

## Praxis für Pränatale Diagnostik

Dr. med. Holger Lebek (DEGUM Kursleiter) | Dipl.-Med. Larissa Liepe | Dr. med. Jeannett Paulick  
Dr. med. Elisabeth von Tucher (angestellt), Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin  
Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe, DEGUM Stufe II

Tel: 030 - 240 2298-0 | Fax: 030 - 240 2298 22 | www.pd-bl.de | info@pd-bl.de

Dres. Lebek, Paulick, v. Tucher, DM Liepe, Frankfurter Allee 231A, 10365 Berlin



## Informationsblatt zur frühen Fehlbildungsuntersuchung mit Beurteilung der Nackendicke (Nackentransparenzmessung = NT) und Risikoanalyse

Sehr geehrte Schwangere!

Name: \_\_\_\_\_ geb.: \_\_\_\_\_ Pat.-ID: \_\_\_\_\_

Diese Untersuchung hat das Ziel, möglichst frühzeitig schwerwiegende Fehlbildungen zu entdecken. Es werden dabei in spezialisierten Zentren, wie in unserer Praxis, zu diesem Zeitpunkt ca. 80% der klinisch bedeutsamen Anomalien und Fehlbildungen erkannt bzw. bei unauffälligem Befund ausgeschlossen.

In Kombination mit der Ultraschallfeindiagnostik in der 19. - 22. SSW erreichen wir eine Entdeckungsrate für klinisch relevante Anomalien von ca. 90 %. Unsere vordergründige Zielstellung besteht also darin, nach anatomischen und strukturellen Besonderheiten zu suchen. Da in den meisten Fällen keine Besonderheiten oder Fehlbildungen gefunden werden, kann diese Untersuchung die meisten Schwangeren oder Paare beruhigen und Ängste abbauen. Sollten wir dabei Fehlbildungen oder Hinweiszeichen für genetisch bedingte Erkrankungen finden, werden wir dann mit Ihnen gemeinsam die weiteren Schritte, wie weitere Diagnostik, mögliche Behandlungen und Maßnahmen die im Rahmen der Schwangerschaftsbetreuung, der Geburt oder der Zeit nach der Geburt notwendig werden besprechen, vermitteln und organisieren. Nur so kann im Falle eines krankhaften Befundes des Feten oder der Schwangeren eine angepasste und optimierte Betreuung der Schwangeren und ihres Kindes vorgenommen werden, die Ihnen zu einem gesunden Kind verhelfen soll.

Die meisten (ca. 80%) der angeborenen Fehlbildungen treten sporadisch auf. Das bedeutet, dass auch bei gesunder familiärer Vorgeschichte und ohne erkennbare Ursache, jede Schwangere betroffen sein kann. Man rechnet damit, dass von 100 Schwangerschaften ca. in 4% Anomalien und Fehlbildungen existieren, wovon die Hälfte davon als schwer klassifiziert wird. Ein Teil dieser Anomalien tritt im Rahmen von genetisch bedingten Erkrankungen auf.

Die häufigste genetisch bedingte Erkrankung mit geistiger Behinderung ist das Down-Syndrom (Trisomie 21). Das Down-Syndrom ist dadurch gekennzeichnet, dass diese Kinder Einschränkungen in der geistigen Entwicklung aufweisen (allerdings ist hierbei eine starke individuelle Schwankung möglich). Dazu finden sich einige körperliche Merkmale, wie schräge Lidspalte der Augen, relativ kurze Arme und Beine. In etwa der Hälfte der Fälle weisen diese Kinder teilweise schwere Organdefekte z. B. Herzfehler auf. Ursache dafür ist das Vorhandensein von drei, statt zwei Chromosomen 21 in jeder Körperzelle. Das klinische Bild und die Stärken sowie die Einschränkungen der Menschen mit Down-Syndrom sind umfangreicher und komplexer als hier darstellbar. Bitte lassen Sie es sich im Rahmen des Vorgesprächs weitergehend erläutern.

Seltener sind Trisomie 18 (Edwards Syndrom) und Trisomie 13 (Patau Syndrom). Diese beiden Chromosomenstörungen sind fast immer mit mehreren und oft auch schweren Fehlbildungen verschiedener Organe und Organsysteme einhergehend und deshalb gut im Ultraschall zu entdecken.

Das Vorkommen der Trisomie 21, 18 und 13 ist abhängig vom Alter der Schwangeren. Je jünger eine Schwangere ist um so unwahrscheinlicher und umgekehrt, je älter eine Schwangere ist um so wahrscheinlicher wird eine Trisomie.

In der heutigen Ultraschalluntersuchung werden neben umfangreichen anatomischen Untersuchungen auch die Nackendicke des Feten (Nackentransparenz = NT oder Nackentranslucens) und die Länge des fetalen Nasenknochens bestimmt. Dieses sind die wichtigsten Parameter des Feten zu Risikoabschätzung. Kombiniert man diese Ultraschallparameter mit der Bestimmung zweier Laborparameter aus mütterlichem Blut, wie das PAPP-A und das freie  $\beta$ -HCG (Stoffe die in der Placenta, dem Mutterkuchen produziert werden), kann eine 95%ige Entdeckungsrate für Trisomie 21, 18, 13 realisiert werden. Erfolgt die Risikoberechnung ausschließlich über Ultraschallparameter liegt die Entdeckungsrate bei 85%.

Für die Risikoberechnung werden alle die Wahrscheinlichkeit einer Trisomie beeinflussenden Parameter wie 1. mütterliches Alter, 2. das Alter der Schwangerschaft, 3. die Dicke der fetalen Nackentransparenz und 4. die Darstellbarkeit und Länge des Nasenknochens, ggf 5. PAPP-A und freies  $\beta$ -HCG in einer von der Fetal Medicine Foundation (FMF-London) zertifizierten Software eingetragen. Diese ermittelt dann die *individuelle Wahrscheinlichkeit* ihres Kindes für das Vorliegen der 3 o.g. Chromosomenstörungen. Weiterhin bietet sich die Möglichkeit zusätzlicher Ultraschallparameter (z.B. Herzparameter: Blutflusskurven der Trikuspidalklappe und des Ductus venosus) mit in die Risikoberechnung einzubeziehen.

Um diese Software nutzen zu können müssen wir uns einer anspruchsvollen, jährlichen Überprüfung und Neu-Zertifizierung unterziehen. Die Untersuchung von PAPP-A und freiem  $\beta$ -HCG sind nicht im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung abgedeckt und müssen deshalb als IGeL (Individuelle Gesundheitsleistung) selbst bezahlt werden. Die Kosten liegen z.Zt bei 29,14€.



Nackentransparenz (NT) im Original  
(Bild mit verdickter Nackentransparenz)

Nackentransparenz (NT) im Ultraschallbild  
(Bild mit normaler Nackentransparenz)

Als Grundregel gilt:

Je **größer die NT** umso **größer** ist die individuelle **Wahrscheinlichkeit** dieses Feten für ein **Down-Syndrom**. Je **kleiner** die NT umso **geringer** ist die Wahrscheinlichkeit für ein **Down-Syndrom**.

Aussagen zu anderen Erkrankungen wie Blindheit, Taubheit, geistigen Behinderungen oder monogenen Erkrankungen, wie z.B. Muskelschwund, Mucoviszidose u.v.a.m. sind mit dieser Technik **nicht** möglich.

Zum besseren Verständnis sind einige wichtige Begriffe zu definieren:

**Hintergrundrisiko:** Darunter wird eine statistische Angabe zur Wahrscheinlichkeit einer Trisomie verstanden. Das Hintergrundrisiko wird üblicherweise als Verhältnis angegeben: z.B. 1: 1000 (= 0,1%). Das bedeutet, dass ein Down-Syndrom auf 1000 im Alter und Schwangerschaftsalter vergleichbaren Frauen zu erwarten ist. Das Hintergrundrisiko wird durch 3 wesentliche Parameter bestimmt. Dem Alter der Frau, dem tatsächlichen Schwangerschaftsalter und ob bereits Chromosomenstörungen in vorherigen Schwangerschaften vorlagen. Zum Zeitpunkt der 11-14. SSW liegen bei einer Schwangeren

- mit 20 Jahren eine - 1: 700 Wahrscheinlichkeit für Down-Syndrom vor.
- mit 25 Jahren eine - 1: 616; mit 30 Jahren - 1: 415; mit 35 Jahren - 1: 175, mit 40 Jahre - 1: 51 vor.

**Adjustiertes Risiko:** Hierbei handelt es sich um die statistische Wahrscheinlichkeit die im Ergebnis der erfolgten Untersuchung ermittelt wird. Es beinhaltet die an Ihrer Schwangerschaft ermittelten Befunde der im Ultraschall untersuchten Parameter wie Nackendicke, Nasenknochen und ggf. auch der untersuchten Blutwerte (PAPP-A und free  $\beta$ -HCG). Ihr Alter und das Schwangerschaftsalter fließen ebenfalls mit ein. Damit wird ihre **individuelle** Wahrscheinlichkeit (Risiko) für eine Chromosomenanomalie ermittelt und als Verhältnis z.B. 1: 2000 (= 0,05%) angegeben.

Es werden dabei drei Risikobereiche unterschieden:

1. **Niedriges** Risiko: < 1: 1000 Im Falle eines niedrigen Risikos werden wir ihnen keine weiteren Abklärungen empfehlen.
2. **Intermediäres** Risiko: 1: 100 – 1: 1000. Im Falle eines intermediären Risikos können weitere diagnostische Schritte zur Abklärung angeboten werden, sie sind aber nicht dringend medizinisch indiziert.
3. **Hohes** Risiko: > 1: 100. Im Falle eines **hohen Risikos** ist eine weitere diagnostische Abklärung **indiziert**.

**Bei hohem Risiko > 1: 100** wird eine **genetische Abklärung empfohlen**. Die beste Aussagekraft bietet eine Fruchtwasserpunktion und -untersuchung. Alternativ kann auch eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt werden. Dabei ist eine geringe Steigerung der natürlichen Fehlgeburtsrate um 0,1 % bei der Fruchtwasseruntersuchung und 0,2 % bei der Chorionzottenbiopsie zu berücksichtigen. Ein **NICHTINVASIVER Pränataltest (NIPT\*\*)** wie z.B. PraenaTest®, Harmony, -Panorama-Test aus mütterlichem Blut kann erwogen werden.

**Bei einem intermediärem Risiko von 1: 100 bis 1: 1000** ist immer noch eine Fruchtwasserpunktion, Chorionzottenbiopsie oder ein NIPT zu erwägen, jedoch nicht dringend indiziert.

**Bei einem niedrigen Risiko von geringer (<) als 1: 1000** bieten wir im Regelfall keine Punktionsdiagnostik oder NIPT an. Auch ein sehr geringes Risiko kann eine Chromosomenanomalie nicht ausschließen. Dies ist nur durch eine gezielte genetische Untersuchung fetaler Zellen möglich (Punktion oder NIPT).

**Untersuchungszeitraum für diese Untersuchung:**

11.-14. SSW bzw. 48-84 mm Scheitel-Steiß-Länge des Feten

**Ablauf der Untersuchung:**

Information und Erhebung der medizinischen Vorgeschichte, Ultraschalluntersuchung (meist über die Bauchdecke) mit Nackentransparenzmessung und früher Organdiagnostik. Abschließend erfolgt die Auswertung der Risikoanalyse für das **Down-Syndrom**. Invasive Eingriffe finden bei dieser Untersuchung nicht statt.

Sie können entscheiden, ob Sie die Genauigkeit der Aussage auf 95% steigern wollen, indem wir optimal ca. in der 10.-14.SSW zusätzlich aus einer Blutprobe PAPP-A und free  $\beta$ -HCG bestimmen und diese Werte in die Risikoberechnung einfließen lassen. Im Idealfall liegen die Blutwerte bereits zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung vor oder wir nehmen diese am Tag der Ultraschalluntersuchung ab und es erfolgt eine Neuberechnung nach Eingang der Laborergebnisse.

#### **Welche Fragestellung wird mit der NT-Messung beantwortet?**

Hauptsächlich wird ermittelt, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Down-Syndrom, Edwards -Syndrom oder Patau Syndrom bei Ihrem Kind vorliegen könnte. Zusätzlich erfolgt eine sehr ausführliche Beurteilung der bis dahin erfolgten Organentwicklung mit Ausschluss von 80% der Fehlbildungen.

#### **Bevor Sie sich zur Durchführung der NT-Messung mit Risikoanalyse für das Down-Syndrom entschließen, bitte ich Sie sich folgende Fragen zu stellen und zu beantworten:**

-Welche persönlichen Konsequenzen sind für Sie denkbar wenn Sie wüssten, dass Ihr Kind am Down-Syndrom erkrankt wäre?

Im Verlauf und Ergebnis der heutigen Ultraschalluntersuchung können bei den werdenden Eltern ethische und psychosoziale Konflikte entstehen. Besonders in Fällen von nachgewiesenen schweren fetalen Krankheiten oder bei Hinweiszeichen für genetisch bedingte Erkrankungen sind diese Konflikte zu erwarten. Nach §2 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes haben Frauen und Männer einen Anspruch auf psychosoziale Beratung in diesen Fällen. Dieses Beratungsangebot ist für Sie kostenfrei. Es ist dazu auch keine Überweisung notwendig. Bitte sprechen Sie uns im Bedarfsfall auf Adressen an, die wir Ihnen gerne vermitteln.

Gemäß dem Gendiagnostikgesetz vom 31.07.2009 ist: „...die Schwangere entsprechend §10 Abs. 2 und 3 genetisch zu beraten...“(Inkrafttreten ab 01.02.2010). Ergeben sich für Sie im Zusammenhang mit der heute geplanten Ultraschalluntersuchung weitere Fragen, die in vorherigen ärztlichen Gesprächen und aus diesem Aufklärungsbogen nicht ausreichend beantwortet wurden, empfehlen wir Ihnen eine **genetische Beratung** in Anspruch zu nehmen.

Im Rahmen einer genetischen Beratung erfolgt die ausführliche Erhebung der eigenen und familiären Krankheitsgeschichte (Stammbaumerhebung). Dabei wird auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand ermittelt, inwiefern familiäre oder andere Risiken oder Dispositionen für Krankheiten für Sie bzw. ihre Nachkommen, bzw. dem Embryo bestehen. Außerdem werden vertiefend die Möglichkeiten, Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft genetischer Untersuchungen, deren Risiken (körperliche und psychische), deren Wesen, Bedeutung, Tragweite und Sicherheit, deren psychosoziale Auswirkungen sowie die Grenzen der genetischen Diagnostik erläutert und soweit vorhanden, deren Therapiemöglichkeiten besprochen.

Sollte sich im Verlauf des heutigen Aufklärungsgespräches oder im Verlauf der Untersuchung die Erkenntnis ergeben, dass Sie diese Untersuchung nicht wünschen, so haben Sie jederzeit die Möglichkeit dies zu signalisieren und von Ihrem Recht auf NICHTWISSEN Gebrauch zu machen. Sie können jederzeit ihre Zustimmung zur Untersuchung widerrufen!

#### **Wir bitten Sie uns anzugeben welche der folgenden Varianten auf sie zutrifft. Zutreffendes bitte ankreuzen:**

**Ich wurde bereits in Vorbereitung auf den Ersttrimester -Ultraschallbefund (NT Messung) in einer Praxis für Medizinische Genetik beraten:**

Ja:                       Nein:

**Ich wünsche VOR der heutigen Untersuchung eine zusätzliche, erweiterte genetische Beratung in einer Praxis für Medizinische Beratung, da ich noch nicht über ausreichende Informationen verfüge: (Bitte beachten Sie: Sollten Sie hier JA ankreuzen, kann die geplante Ultraschalluntersuchung heute NICHT stattfinden. Wir würden Ihnen dann eine erweiterte genetische Beratung schnellstmöglich vermitteln.)**

Ja:                       Nein:

**Ich wünsche NACH dem Vorliegen des Untersuchungsbefundes eine nochmalige genetische Beratung:**

Ja:                       Nein:                       Nur bei auffälligem Befund:

In unserer Praxis werden alle Daten elektronisch erfasst und gespeichert. Die gesetzlich vorgeschriebene Aufbewahrungsfrist für in diesem Zusammenhang erhobene Befunde liegt bei 10 Jahren. Nach §12. des Gendiagnostikgesetzes sind die Unterlagen danach zu vernichten. Im Rahmen von wissenschaftlichen Arbeiten benötigen wir allerdings einige Daten auch über diesen Zeitraum hinaus. Diese werden in pseudonymisierter Form und unter Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verwendet. Auch für Sie und ggf. Ihre Nachkommen kann es sinnvoll sein, die gewonnenen Daten auch nach 10 Jahren und darüber hinaus noch zur Verfügung zu haben

**Ich stimme zu, dass die erhobenen Daten länger als 10 Jahre gespeichert werden dürfen:**

Ja:                       Nein:

Alle weiteren Informationen zum Thema „neue EU Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO)“ entnehmen Sie bitte der Patienteninformatio n zum Datenschutz im Wartezimmer oder wenden Sie sich bei weiteren Fragen direkt an uns.

**Ich stimme der Übermittlung der Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung wie folgt zu:**

Frauenärztin /-arzt: .....  
Weitere Ärzte: .....  
Weitere Personen: .....

Ja:                       Nein:

**Persönliche Fragen bzw. Einträge zum persönlichen Gespräch:**

**Ich habe diese Informationen gelesen, die Aufklärung verstanden und konnte im Vorgespräch meine noch verbliebenen Fragen stellen. Dabei wurden alle Informationen in für mich verständlicher Form dargestellt und meine Fragen ausführlich und verständlich beantwortet.**

**Ich stimme der Untersuchung zu und wünsche keine weitere Bedenkzeit.**

**Ich wurde über das Recht auf Nichtwissen, das Recht auf Inanspruchnahme einer Konfliktberatung, sowie mein jederzeitiges Widerrufsrecht meiner Einwilligung informiert.**

Ja:                       Nein:

Datum:    Unterschrift der Patientin: .....

Datum:    Unterschrift des Arztes: .....

**\*\*:** **NICHTINVASIVER Pränataltest = NIPT (Nicht Invasiver Pränatal Test)**

Seit 2012 besteht als Alternative zur invasiven Diagnostik (durch Punktion von Fruchtwasser oder Choriongewebe gewonnenen Materials) auch das Verfahren der NIPT zur Verfügung (z.B. PraenaTest®, Harmony-Test, Panorama-Test). Dieses Verfahren nutzt die Möglichkeit, dass es unter natürlichen Bedingungen zum Absterben von Mutterkuchenzellen kommt. Dabei gelangt Erbmateri al (DNA) dieser Zellen in den mütterlichen Kreislauf. Mit modernen Diagnostikverfahren ist es z.Z. möglich diese Mutterkuchen-DNA- zu untersuchen und Mithilfe von Rechnerprogrammen eine Risikoabschätzung für Trisomie 21, 18 und 13 vorzunehmen, die für Trisomie 21 eine Entdeckungsrate von > 99%, für Trisomie 18 von 96% und Trisomie 13 von 80% erreicht. Die **falsch positiv Rate (FPR)** liegt hier im Gegensatz zu Nackenmessung deutlich besser bei **unter 0,1%**, bei der Nackenmessung ca. 4%. Leider ist dieses Verfahren bisher keine Kassenleistung und z.Zt noch ziemlich teuer. Sie wird deshalb als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten. Über aktuelle Preise können wir sie gerne informieren. So gut wie diese Methode ist, hat sie jedoch auch Grenzen. Zur Zeit kann damit bisher kein vollständiger genetischer Befund zu allen Chromosomenveränderungen durchgeführt werden. Deshalb bieten wir diese Untersuchung nur in der Gruppe des intermediären Risikos an und empfehlen bei hohem Risiko nach wie vor die invasive Punktionsdiagnostik. Hauptgrund dafür ist die Tatsache, dass in dieser Gruppe auch genetische Defekte vorkommen können, die der NIPT bisher noch nicht ausschließen oder entdecken kann.

## **Service Bilderversand an Ihre Mobilfunknummer**

Für den Fall günstiger Untersuchungsbedingungen können wir Ihnen den **kostenlosen** Service anbieten, aussagekräftige Ultraschallbilder zu versenden. Dies erfolgt über die Zusendung eines „Links“ den Sie auf ihr Smartphone über unseren Anbieter Tricefy™ erhalten. Dies erfolgt unter Einhaltung der Datenschutzgrundverordnung und Anonymisierung der Bilddateien. Sie können diese Bilddateien dann nach Öffnen des „Links“ ansehen. Zur langfristigen Speicherung sollten Sie die Bilder bitte zeitnah herunterladen. Die Anzahl der Bilder hängt von den Untersuchungsbedingungen ab. Diese können u.a. durch eine ungünstige Kindslage, wenig Fruchtwasser oder eine adipöse Bauchdecke eingeschränkt sein. Wir können deshalb leider nicht garantieren, dass ein Bilderversand unter allen Bedingungen klappt.

### **Ich wünsche eine Bilderübermittlung:**

Ja:                       Nein:

**Bitte verwenden sie dafür meine Mobilfunktelefonnummer:** \_\_\_\_\_

Unterschrift der Patientin: .....