

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Krampl-Bettelheim E

**Screening auf Down-Syndrom: Reicht ein Bluttest?
Vorteile und Grenzen der Untersuchung der
zellfreien DNA**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2014; 32 (4)
(Ausgabe für Österreich), 10-11*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2014; 32 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 10-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Screening auf Down-Syndrom: Reicht ein Bluttest?

Vorteile und Grenzen der Untersuchung der zellfreien DNA

E. Krampl-Bettelheim

Das Down-Syndrom, bei dem in allen Zellen das Chromosom 21 dreifach vorliegt (Trisomie 21), ist die häufigste genetische Ursache für geistige Behinderung.

Nachdem sich zunächst – vor 20–30 Jahren – viele Schwangere einer Amniozentese unterzogen haben, erreicht heute der Combined Test am Ende des ersten Trimenons eine Entdeckungsrate für Trisomie 21 von > 90 % bei einer Falsch-positiv-Rate von < 5 %.

Der Untersuchung der zellfreien DNA (cfDNA), bis vor gut 2 Jahren von einem amerikanischen Labor auch als „non-invasive prenatal diagnosis“ (NIPD) bezeichnet, wurde damals diagnostisches Potenzial zugesprochen. Seither haben alle Studien sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Ergebnisse gezeigt und somit sind die Untersuchungsergebnisse nicht mehr als Diagnosen aufzufassen.

Positioniert ist die Untersuchung der cfDNA jetzt als der beste Screening-Test auf Trisomie 21. Zwei rezente, groß angelegte Studien haben die Untersuchung der cfDNA mit dem Combined Test verglichen. Dabei hat sich sowohl im High-risk- als auch im Low-risk-Kollektiv ganz klar die bessere Performance der Untersuchung der zellfreien DNA gezeigt: Die Entdeckungsrate für Trisomie 21 liegt bei 99 % und die Falsch-positiv-Rate bei < 0,1 %. Letzteres ist im Hinblick auf die große Belastung der werdenden Eltern durch einen falsch-positiven Befund ein besonderer Vorteil der cfDNA-Untersuchung.

Der einzige Grund, warum nicht allen Schwangeren primär in der Schwan-

gerschaftswoche 10 eine cfDNA-Untersuchung angeboten wird, wenn sie sich für ein Screening auf Trisomie 21 entscheiden, sind die Laborkosten. Ein „bedingtes“ Screening verursacht geringere Kosten: Wird die cfDNA-Untersuchung nach einem Combined Test mit einem erhöhten Risiko – zum Beispiel zwischen 1:10 und 1:2500 – durchgeführt, so sind das nur rund 20 % aller Schwangeren. Die Kosten sind dadurch auf ein Fünftel reduziert und die Entdeckungsrate für Trisomie 21 ist praktisch genauso hoch, als ob man alle mittels cfDNA primär screenen würde.

Der Vorteil eines primären Screenings mittels cfDNA ist das frühere Ergebnis. Das sollte man besonders in Betracht ziehen, wenn eine Schwangere > 38 Jahre alt ist. Ab etwa 38 bleibt nach dem aktuellen Algorithmus des Combined Tests als bestes Ergebnis für Trisomie 21 das Risiko über 1:2500.

Die Performance der cfDNA-Untersuchung als Screening-Test auf Trisomie 21 ist also wirklich sehr nahe an einer diagnostischen Genauigkeit. Alle anderen möglichen Ursachen für Tod und Behinderung erfasst dieser Test aber schlechter (Trisomie 18 und 13, geschlechtschromosomale Aneuploidien) oder gar nicht. Das gilt für andere genetische Defekte, wo die Datenlage für die zum Teil bereits angebotenen Tests noch völlig unzureichend ist, und – naturgemäß – für anatomische Fehlbildungen, Plazentainsuffizienz und Frühgeburtlichkeit. Die Untersuchung der cfDNA ist daher nur unter Beibehaltung der bestehenden Untersuchungsstandards sinnvoll.

Dazu ein Fallbeispiel aus einer Praxis in Niederösterreich: Eine Schwangere mit ei-

ner dichorialen Zwillingschwangerschaft unterzog sich einem Combined Test, bei dem zunächst aufgrund einer erhöhten Herzfrequenz die Wahrscheinlichkeit für Trisomie 13 erhöht war. Die Eltern entschieden sich für eine cfDNA-Untersuchung und aufgrund des hohen Body-Mass-Index der Schwangeren wurde erst bei der zweiten Blutabnahme ein Befund erstellbar: niedriges Risiko für Trisomie 13. Der Anteil fetaler DNA war 4,5 %, also knapp über der Grenze von 4 %, unter der von seriösen Labors kein Befund mehr erstellt wird. Die nächste durchgeführte Untersuchung war ein Organscreening in der Schwangerschaftswoche 22. Dabei kamen eine alobäre Holoprosencephalie und Kleinhirn-Fehlbildung (Abb. 1), eine Gesichtsspalte, ein Herzfehler und polyzystische Nieren zur Darstellung – also Fehlbildungen, die typisch für Trisomie 13 sind. Eine Amniozentese in der Schwangerschaftswoche 32 hat die Trisomie 13 bestätigt. Dieses Beispiel zeigt die bekannte Limitierung der cfDNA-Untersuchung bei Trisomie 13, bei Zwillingschwangerschaften und bei niedrigem Anteil fetaler DNA.

Zusammenfassend ist die cfDNA-Untersuchung der beste Screening-Test auf Trisomie 21 und ab 38 Jahren als First-line-Screening-Test zu erwägen. Die Ultraschallunter-



1. Alobäre Holoprosencephalie und Fehlbildung des Kleinhirns in der Schwangerschaftswoche 22 bei Trisomie 13.

suchungen der fetalen Anatomie, Durchblutung und Zervixlänge bleiben die besten Screening-Untersuchungen auf Fehlbildungen, Plazentainsuffizienz und Frühgeburtlichkeit.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Elisabeth Krampl-Bettelheim
FetoMed – Zentrum für Fetalmedizin
A-1190 Wien, Heiligenstädter Straße 55–63
E-Mail:
elisabeth.krampl-bettelheim@fetomed.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung