Zentrum für Pränatalmedizin
Praxen für Frauenheilkunde · Geburtshilfe · Pränatalmedizin

Zentrum für Pränatalmedizin Hannover - Praxisgemeinschaft-
Praxis Dr. Wüstemann - Praxis Prof. Dr. Staboulidou - Praxis Röchte-Christoforatou
Podbielskistrasse 122 30177 Hannover

0 Dr. Wüstemann 0 Prof. Dr. Staboulidou 0 Röchte-Christoforatou

Patientinneninformation zur Screening auf Trisomie 21, Trisomie 18, Trisomie 13 mittels zellfreie fetale DNA-Analyse aus mütterlichem Blut, auch „nicht-invasiver pränataler Test (NIPT)“ genannt.

Sehr geehrte Schwangere,

Sie möchten eine Screeninguntersuchung zur Einschätzung des Risikos für folgende Chromosomenstörungen, Trisomie 21, Trisomie 13, Trisomie 18 und/oder XY-Chromosomenstörungen, durchführen lassen.

Vor der Durchführung des Tests und der dafür notwendigen Blutentnahme bei Ihnen ist es wichtig, dass Sie über die Möglichkeiten und Grenzen dieser Testmethode informiert wurden und diese Informationen verstanden haben. Erst dann können Sie eine informierte Entscheidung treffen und die Untersuchung in Auftrag geben.

Dieses Aufklärungsblatt dient der Vorbereitung des Gespräches mit dem/der verantwortlichem/n Arzt/Ärztin, welcher/e die notwendige fachgebundene genetische Beratung, die vor der Blutentnahme und somit der Durchführung des Tests notwendig ist, durchführen wird.

Ein spezieller Ultraschall, der eine entsprechende intakte Schwangerschaft feststellt sowie für die entsprechende Schwangerschaftswoche darstellbaren etwaigen Fehlbildungen ausschließen kann, ist ebenfalls zu empfehlen.

Was ist eine Trisomie, wie entsteht sie und was bedeutet sie?

In allen Zellen des Körpers ist das Erbmaterial in Form von Chromosomen organisiert. Der Mensch hat 46 Chromosomen, inklusive zwei Geschlechtschromosomen. Die Chromosomen liegen in den Zellen paarig vor. Im Rahmen der Fortpflanzung kann es aufgrund einer fehlerhaften Reifeteilung von Eizelle oder Spermium zu einer Verteilungsstörung kommen. Dabei kann ein Chromosom oder ein Teil eines Chromosoms dreifach (trisom) anstatt zweifach (disom) in den Körperzellen des Feten vorkommen.

Einer der häufigsten und bekanntesten Chromosomenfehlverteilungen ist die Trisomie 21 (Down Syndrom). Bei einer Trisomie 21 ist das Chromosom 21 dreifach anstatt zweifach vorhanden. Menschen mit Down Syndrom haben in der Regel eine eingeschränkte geistige

Entwicklung, die unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Zusätzlich können leichte bis schwere körperliche Fehlbildungen vorliegen; dabei sind am häufigsten Herz, Lunge sowie der Magen-Darm-Trakt betroffen. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt heutzutage aufgrund optimaler medizinischer Therapie sowie sozialer Einbindung und Fördermöglichkeiten bei ca. 60 Jahren.

Eine Trisomie 13 und eine Trisomie 18 kommen bei Menschen seltener vor und gehen mit schwerer geistigen Behinderung einher sowie schwersten körperlichen Fehlbildungen. Feten mit Trisomie 13 oder 18 versterben meistens vor oder kurz nach der Geburt, selten wird das erste Lebensjahr überlebt.

Weiterführende Informationen zum Leben mit Down Syndrom stellen spezielle Organisationen zur Verfügung. Gerne können wir Ihnen weiterführende Informationen vermitteln oder Kontakte zur Selbsthilfegruppen zur Verfügung stellen.

Insbesondere haben Sie auch einen Anspruch auf kostenlose weiterführende Beratung im Zusammenhang mit Problemen, die vor, während oder nach einer Pränataldiagnostik auftreten können (psychosoziale Beratung), welche wir gerne vermitteln.

Welche Möglichkeiten gibt es, vor der Geburt das Risiko einer Chromosomenstörungen abzuschätzen oder sicher zu diagnostizieren?

Sog. „nicht-invasive“Methoden:

- Ersttrimesterscreening: Wahrscheinlichkeitsberechnung für Trisomie 21, Trisomie 13 und Trisomie 18 mittels einer detaillierte Ultraschalluntersuchung und die Bestimmung mütterlicher Hormonwerte.
- Zellfreie fetale DNA Analyse („NIPT“) aus mütterlichem Blut: Wahrscheinlichkeitsberechnung für Trisomie 21, Trisomie 13 und Trisomie 18 sowie ggf. XY-Geschlechtschromosomen

Eine definitive Diagnose können diese sog. nicht-invasiven Methoden **nicht** liefern. Sie erlauben nur eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit.

Diagnostische Punktion

- Entnahme von Zellen des Mutterkuchens (Chorionzottenbiopsie): ab Woche 11+0 möglich
- Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese): ab Woche 16+0 möglich

Beide Verfahren erlauben es, Zellen mit dem Chromosomensatz des Ungeborenen zu untersuchen. Hierbei werden Anzahl, Gestalt und Struktur aller Chromosomen untersucht. Somit ist eine definitive Diagnose über das Vorliegen oder den Ausschluss einer Chromosomenstörung möglich.
Beide diagnostische Methoden haben ein geringes Risiko eine Fehlgeburt auszulösen. Das Fehlgeburtsrisiko liegt in spezialisierten Zentren bei ca. 0,1-0,2%.

Was kann die Screeninguntersuchung mittels zellfreie fetale DNA?

Im mütterlichem Blut zirkulieren freie Anteile (Fragmente) der fetalen DNA (Chromosomen). Mittels einer speziellen Analysetechnik können diese Fragmente isoliert und untersucht werden. Dabei wird eine Wahrscheinlichkeitsberechnung für das Vorliegen einer Trisomie 21, 13, 18 durchgeführt.

Dies ist bei einer Einlingsschwangerschaft sowie mit Einschränkung bei einer Zwillingsschwangerschaft möglich.

Wie sicher ist dieser Test?

In internationalen Studien konnte eine Testgenauigkeit für Trisomie 21 von 99% nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass von 100 untersuchten Blutproben ein Ergebnis nicht korrekt war.
Die Testgenauigkeit für Trisomie 13 und 18 lag zwischen 93-98%.
Die Genauigkeit des Tests ist dabei abhängig von der fetalen Fraktion, d.h. von dem nachgewiesenen fetalen Zellgehalt im mütterlichen Blut. Um diese hohe Testgenauigkeit erzielen zu können, ist eine fetale Fraktion von mindestens 7% erforderlich.

Auch zeigten aktuelle internationale Studien, dass die Genauigkeit bei nicht spontan entstandenen Schwangerschaften etwas geringer sein kann.

Auch gibt es falsch-positive Befunde, d.h. Befund, Kind nicht betroffen, sowie falsch-negative Befunde, d.h. unauffälliger Befund, Kind betroffen.
Ein unauffälliges, negatives Testergebnis bedeutet, dass das Vorliegen der untersuchten Chromosomenstörung unwahrscheinlich ist. Weitere Informationen unter „Grenzen dieses Tests“.

Ein auffälliges Ergebnis im Bluttest ist durch eine invasive Diagnostik zu verifizieren.

Grenzen dieses Tests:

Der Test kann eine detaillierte Ultraschalluntersuchung nicht ersetzen. Nur eine gezielte, spezielle Ultraschalluntersuchung, bsp. die frühe Organdiagnostik im Rahmen des Ersttrimesterscreenings und/oder die detaillierte Organdiagnostik um 20-22 Schwangerschaftswoche, ermöglicht es, einen großen Anteil an fetalen Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen frühzeitig zu erkennen. Auffälligkeiten des Feten im Ultraschallbild können eine Vielzahl genetischer und auch nicht genetisch bedingte Ursachen haben.
Der Bluttest mittels zellfreier fetaler DNA kann hierzu keine Aussage treffen. Auch ist dieser Test bei Vorliegen von fetalen Auffälligkeiten für eine umfassende weiterführende Abklärung nicht geeignet.

Der Bluttest mittels zellfreie fetale DNA kann aktuell keine Wahrscheinlichkeitsberechnungen für andere numerische Chromosomenstörungen (außer Geschlechtschromosomen wie Monosomie X0 (Turner Syndrom), Triple-X-Syndrom (XXX), Klinefelter Syndrom (XYY)) liefern. Auch können aktuell keine strukturellen Veränderungen der Chromosomen festgestellt werden. In diesen Fällen kann bsp. ein Stück eines Chromosoms fehlen oder überzählig sein oder es wurde falsch in das Chromosom eingebaut. Des weiteren können keine sog. Mosaike bestimmt werden. Bei Mosaikbefunden tragen nur einzelne Zellen oder Gewebe des Feten eine „falsche“ genetische Information.

In seltenen Fällen kann es trotz sorgfältiger Durchführung des Tests zu keinem oder zu einem unklaren Ergebnis kommen. Es kann dann notwendig werden, den Test zu wiederholen oder eine neue Blutprobe zu entnehmen.

Eine mit einer invasiven Diagnostik vergleichbaren Aussage zum Ausschluss einer fetalen Chromosomenstörung erreicht der Test mittels zellfreier fetalen DNA nicht.

Wann kann die Durchführung des Screeningtests mittels zellfreien fetalen DNA Analyse sinnvoll sein?

- Nach einer speziellen Ultraschalluntersuchung (bsp. im Rahmen eines Ersttrimesterscreenings), die eine unauffällige fetale Entwicklung gezeigt hat und die Eltern eine zusätzliche Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für Trisomie 21 wünschen.
- Bei einem Ultraschall-Hinweiszeichen für eine Chromosomenstörung, bei dem diese Hinweiszeichen eigenständig kein Krankheitswert besitzen.
- Wenn die Eltern eine diagnostische Abklärung durch einen invasiven Eingriff nicht wünschen (bsp. aufgrund des Eingriffsrisikos).

Wann und wie wird das Screening mittels zellfreie fetaler DNA Analyse durchgeführt?

Prinzipiell ist die Methode ab der vollendeten 9. Schwangerschaftswoche durchführbar.

Wir führen alle vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen grundsätzlich nur im Zusammenhang mit einer speziellen Ultraschalluntersuchung des Feten durch. Empfehlenswert ist dies ab 12+0 Schwangerschaftswochen.

Sie werden von ihrem/r Arzt/Ärztin im Aufklärungsgespräch genetisch beraten. Wir empfehlen eine zusätzliche fachärztliche humangenetische Beratung.

Nachdem Sie von ihrem/r Arzt/Ärztin umfassend informiert und beraten wurden, die Ultraschalluntersuchung durchgeführt wurde sowie Sie die Einverständniserklärung unterschrieben haben, werden Ihnen 20ml Blut aus einer Vene abgenommen. Dieses Blut wird an das von Ihnen beauftragte und zuständige Labor verschickt. Ihr Arzt erhält je nach gewählter Testoption das Ergebnis innerhalb einiger Arbeitstage nach Eingang der Blutprobe und erfolgreicher Qualitätskontrolle durch das zuständige Labor und informiert Sie über das Ergebnis.

Die Kosten für diesen Test und die damit verbundene ärztliche Leistungen sind nicht Bestandteil der Leistungen der gesetzlichen und privaten Krankenkassen. Sie werden in der Regel nicht von den Krankenkassen übernommen. Sie müssen daher die Kosten selber tragen.

Wo gibt es weiterführende Informationen zum NIPT?

Wir haben auf unserer homepage www.praenatal-hannover weitere Informationen für Sie in den diversen Rubriken bereitgestellt.

Zusätzlich können Sie sich auch über die Versicherteninformation des GBA zum NIPT informieren unter:

https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7477/2021-04-22_Mu-RL_Einleitung-SN-Versicherteninfo-NIPT_Anlage-3-Versicherteninof-spezifisch.pdf

Diesen Link finden Sie auch auf unsere homepage www.praenatal-hannover

Einwilligungserklärung zur Durchführung des Screeningtests mittels zellfreier fetalen DNA gemäß GenDG §9

Ich wurde in dem Aufklärungsgespräch von

O Dr. Wüstemann O Prof. Dr. Staboulidou O Röchte-Christoforatou

ausführlich über die geplante Untersuchung informiert. Auch wurde ich sowohl über alternative Screeningmethoden sowie diagnostische Methoden aufgeklärt.
Alle nach meiner Ansicht wichtigen Fragen über die Art und Bedeutung der Untersuchung wurden besprochen und mir verständlich beantwortet. Eine fachgebundene genetische Beratung im Sinne des GenDG habe ich erhalten. Eine zusätzliche humangenetische Beratung wurde mir empfohlen.

 Ich habe die Versicherteninformation zum NIPT erhalten;
https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7477/2021-04-22_Mu-RL_Einleitung-SN-Versicherteninfo-NIPT_Anlage-3-Versicherteninof-spezifisch.pdf

Ich fühle mich gut informiert und beraten und habe keine weiteren Fragen. Ich benötige keine weitere Bedenkzeit.

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Durchführung des Screeningtest mittels zellfreier fetalen DNA Analyse sowie zur Durchführung der dafür erforderlichen Blutentnahme.
Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung, dass meine für die Bearbeitung meiner Blutprobe erforderliche persönlichen Daten und Schwangerschaftsdaten an das zuständige Labor weitergegeben wird.
Ich habe verstanden, dass eine definitive Diagnose einer Chromosomenstörung mit dem Screeningtest mittels zellfreier fetalen DNA Analyse nicht möglich ist.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Mir ist bekannt, dass ich eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit stoppen kann und die Vernichtung des Untersuchungsmaterials einschließlich aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse verlangen kann. Der Widerruf ist schriftlich zu erfolgen. Mir ist bewusst, dass ich zur Zahlung der bisher erbrachten Laborleistung verpflichtet bin.

Ort/Datum

Unterschrift der Schwangeren oder gesetzlicher Vertreter

Unterschrift des Arztes / der Ärztin