

Nr. 4: Sono-Update

Biochemie beim Ersttrimestertest verstehen

Beim ersten sonografischen Screening in der Schwangerschaft kann der Ersttrimestertest angeboten werden, bei dem das maternale Alter und Gewicht, der Nackentransparenz-(NT-)Wert, die Scheitel-Steiß-Länge des Fetus und zwei biochemische Werte verrechnet werden, um das individuelle Risiko für eine fetale Trisomie 21 zu bestimmen.

Schon in den Siebzigerjahren wurde mit dem sogenannten AFP-Screening-Programm, bei dem im Blut schwangerer Frauen der AFP-Wert (= alpha-Feto-Protein-Wert) bestimmt wurde, das Risiko für einen offenen fetalen Rücken untersucht. Dabei fiel auf, dass auch ohne Vorliegen einer Spina bifida aperta AFP-Veränderungen auftraten, und zwar vor allem beim fetalen Down-Syndrom. Daraus und in Verbindung mit anderen Blutmarkern entwickelte sich der «AFP-plus-Test» oder «Tripel-Test». Diese reinen Bluttests (aus dem zweiten Trimester) sind mit der Verfügbarkeit des Ersttrimestertests heute vielerorts obsolet. Beim Ersttrimestertest werden neben dem maternalen Alter und Gewicht, der fetalen Scheitel-Steiß-Länge und dem NT-Wert auch die maternalen Blutwerte für freies beta-hCG (fbhCG) und PAPP-A («pregnancy-associated plasma protein A») bewertet, und es wird ein individuelles Risiko errechnet. Aber was bedeuten die vom Labor berichteten Biochemiewerte wirklich?

MoM-, DoE- und PAPP-A-Werte

Um die in unterschiedlichen Einheiten gemessenen Substanzen vergleichen zu können, werden rechnerische Verfahren angewendet, die verschiedene Messwerte auf eine gleiche Skala beziehen. Am längsten eingeführt sind die sogenannten **MoM-Werte** («multiples of the median»): Ist der individuelle Messwert des fbhCG beispielsweise doppelt so hoch wie für die Scheitel-Steiß-Länge (und damit das Gestationsalter) im Mittel erwartet, beträgt der fbhCG-MoM-Wert 2,0. Ist er nur halb so hoch wie erwartet, dann ist der Mo = 0,5. Generell nimmt

man als Normbereich auf der MoM-Skala 0,5 MoM bis 2,5 MoM an. Die 2011 in der Schweiz eingeführte Variante **DoE** («degree of extremeness») ist analog zu verwenden, allerdings besteht für die DoE-Skala der Normbereich von -1,0 DoE bis +1 DoE. Bei Aneuploidien ist das **PAPP-A**, der aussagekräftigere Wert von beiden, erniedrigt. Die *Tabelle* zeigt typische NT-Werte und maternale Serumkonstellationen für verschiedene fetale Aneuploidien. Beim fetalen Down-Syndrom gibt es eine Überlappung der MoM-Werte mit denen gesunder Feten; allerdings liegen die fbhCG-Werte um 2,0 MoM bis 2,5 MoM. Charakteristische MoM-Werte für das PAPP-A beim Down-Syndrom liegen bei 0,5 MoM. *Für die Trisomie 18 und 13 hingegen sind beide Werte dramatisch erniedrigt, sie liegen typischerweise bei 0,3 MoM.*

Nur das individuelle Gesamtbild ist aussagekräftig

Cave: Etwa ein Drittel aller Feten mit Down-Syndrom zeigt normale NT-Werte. Genauso gibt es auch keinen einzelnen Serumwert, der für eine bestimmte Störung beweisend ist. Vielmehr sind es typi-



In einer mehrteiligen Serie stellt **Prof. Dr. med. Boris Tutschek** Fallberichte aus seiner Sprechstunde für die praxisorientierte Fortbildung vor.

sche Konstellationen, die das Risiko als erhöht erscheinen lassen. Die Kunst des Screenings besteht darin, aus verschiedenen, gerade beim Down-Syndrom subtilen oder geringen Abweichungen von NT und/oder Blutwerten das Gesamtbild, also das individuelle Risiko, abzulesen.

Vom Labor Akkreditierung und Risikoevaluation verlangen!

Bei Verwendung der Blutwerte berechnen meist die Labors das Gesamtrisiko. Jedoch sollte jeder Gynäkologe die Grundregeln der Berechnung kennen, um das Labor überprüfen zu können. Verlangen Sie von Ihrem Labor seine Akkreditierung für diesen Test sowie die Berechnungen des Risikos mit einem Programm der FMF London oder der FMF Deutschland! Nur so erzielen Sie mit NT-Messung und Blutuntersuchung eine Detektionsrate von 85% bis 90% für das Down-Syndrom. ■

*Prof. Dr. med. Boris Tutschek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
E-Mail: tutschek@me.com*

Tabelle:

Typische Biochemiekonstellation und NT-Werte bei normalem und pathologischem fetalen Karyotyp (modifiziert nach Spencer et al. 2004)

	NT (mm)	fbhCG (MoM)	PAPP-A (MoM)
Trisomie 21	↑	> 2,2	≤ 0,5
Trisomie 18	↑	< 0,3	< 0,2
Trisomie 13	↑	< 0,5	< 0,3
Turner-Syndrom	↑↑	1,0	< 0,5