

Individuellen Risikospezifizierung für Chromosomenanomalien in der Frühschwangerschaft (11–14 SSW)

Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve, Dr. P. Kuhn, Prof. Dr. P. Miny, Prof. P. Hohlfeld, Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. O. Irion, PD Dr. K. Biedermann, Dr. R. Müller, Dr. S. Gerber, und Dr. L. Bronz und PD Dr. S. Tercanli

für die

Standardkommission für Schwangerschaftsultraschall der Schweizerischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM),

den Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG),

die Schweizerischen Gynäkologischen Chefärztekonzferenz (CHG),

die Akademie feto-maternale Medizin (AFMM),

die Schweizerische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe (SGUMGG),

die Laborgruppe I. - TT,

die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik (SGMG)

Anschriften der Autoren

PD Dr. K. Biedermann
Kantonales Frauenspital Fontana
7000 Chur
E-Mail: kurt.biedermann@san.gr.ch

Dr. L. Bronz
Ospedale San Giovanni
6500 Bellinzona
E-Mail: lucio.bronz@eoc.ch

Dr. S. Gerber
Labor MCL
Chännelmattstr. 9
3186 Düringen
E-Mail: ges@mcl.ch

Prof. Dr. P. Hohlfeld
Département gynéco.-obst.
Rue du Bugnon
1011 Lausanne
Mail: patrick.hohlfeld@chuv.hospvd.ch

Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve
Universitäts-Frauenklinik
Spitalstrasse 21
4031 Basel
E-Mail: wolfgang.holzgreve@unibas.ch

Prof. Dr. O. Irion
Hôpitaux Universitaires de Genève
Bd de la Cluse 30
1211 Genève 14
E-Mail: olivier.irion@huge.ch

Dr. P. Kuhn
Kantonsspital Schaffhausen
Geissbergstrasse
8208 Schaffhausen
E-Mail: peter.kuhn@kssh.ch

Prof. Dr. P. Miny
Universitäts-Kinderklinik beider Basel
Römergasse 8
4005 Basel
E-Mail: peter.miny@unibas.ch

Dr. R. Müller
Kantonsspital Winterthur
Brauerstr. 15
8400 Winterthur
E-Mail: r.c.mueller@ksw.ch

PD Dr. S. Tercanli
Universitäts-Frauenklinik
Spitalstrasse 21
4031 Basel
E-Mail: stercanli@uhbs.ch

Prof. Dr. R. Zimmermann
Universitätsspital
Dept. für Frauenheilkunde
Frauenklinikstrasse 10
8091 Zürich
E-Mail: roland.zimmermann@hfk.usz.ch

1. Grundlagen

Die alleinige Berücksichtigung des mütterlichen Alters bei der Risikospezifizierung für Chromosomenanomalien in der Schwangerschaft entspricht heute nicht mehr dem Stand der Wissenschaft (standard of care). Sowohl sonografisch quantifizierbare Parameter (insbesondere die sog. Nackentransparenz) als auch biochemische Parameter im mütterlichen Serum, die im zweiten und seit längerem auch im ersten Schwangerschaftstrimenon bestimmt werden können, ermöglichen eine deutlich höhere Entdeckungsrate bei deutlich niedrigerer Test (bzw. „Falsch“-)positiv Rate, als bei alleiniger Berücksichtigung des Alters der Mutter, wie in zahlreichen Studien belegt wurde. Eine zeitgemässe Risikoabschätzung stützt sich daher auf den sonografischen Befund, Serumparameter und das Alter der Mutter (1-7). Das Vorgehen ist im Vergleich zur früher üblichen alleinigen Berücksichtigung des mütterlichen Alters ungleich komplexer und erfordert vor allem in zwei Bereichen besondere Anstrengungen:

Information und Beratung der betroffenen Schwangeren
Qualitätssicherung für Sonografie, Labormethoden, Risikoberechnung und Beratung.

Tatsächlich ist eine Berücksichtigung von sonografischen und biochemischen Befunden bei der Risikoabschätzung vielerorts heute schon Realität, bleibt jedoch aufgrund fehlender Standards uneinheitlich. Die Folge sind sachlich

unbegründete qualitative Unterschiede in der Schwangerenversorgung. Da aber am Endpunkt der Entscheidungsfindung eine invasive Methode (Chorionbiopsie bzw. Amniocentese) mit Eingriffs-Risiken steht, ist eine maximale Sorgfalt beim Screening-Angebot unverzichtbar.

2. Ziele

- Ziel dieser Empfehlungen ist die Verbesserung und Vereinheitlichung der Risikospezifizierung für fetale Chromosomenanomalien zu einem möglichst frühen Zeitpunkt. Damit sollen unnötige invasive Untersuchungsmaßnahmen vermieden und ihre Zahl möglichst insgesamt reduziert werden. Schwangere Frauen sollen die bestmögliche Entscheidungsgrundlage haben.
- Die aktive Propagierung eines eigentlichen Screenings wird abgelehnt. Hierbei handelt es sich um ein Angebot an individuelle Schwangere, die nicht-direktiv über die Möglichkeit der Risikospezifizierung informiert werden und eine eigenverantwortliche Entscheidung treffen soll. Ausdrücklich betont werden soll das „Recht auf Nichtwissen“ einer Schwangeren.
- Die Empfehlungen spezifizieren das Vorgehen, die personellen und apparativen Voraussetzung sowie die erforderlichen Qualitätssicherungsmassnahmen dieses multidisziplinären Ansatzes.

3. Organisation und zeitlicher Ablauf

3.1 Beratung der Schwangeren

Ueber eine mögliche Risikospezifizierung für fetale Chromosomenanomalien über die Erfassung des mütterlichen Alters hinaus sollen alle Schwangeren informiert werden. Ohnehin müssen bereits heute alle Schwangeren, die sich einer Ultraschalluntersuchung unterziehen, nach Artikel 13 der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) beraten werden und sich dabei mit der Frage auseinandersetzen, wie bei sonografischen Besonderheiten, die ein erhöhtes Risiko für Chromosomenanomalien bedeuten, zu verfahren ist. Anzustreben ist eine geeignete Information der Schwangeren über Wesen und mögliche Konsequenzen von Risikoscreeninguntersuchungen bereits vor der ersten Ultraschalluntersuchung, da bereits hier u.U. Fakten geschaffen werden.

Wichtige Prinzipien bei der Indikationsstellung zum Risikoscreening sind Freiwilligkeit und Patientinnenautonomie. Voraussetzung für eine autonome Entscheidung der Schwangeren sind geeignete Informationsvermittlung und ausreichende Bedenkzeit, um Automatismen bei den Entscheidungsabläufen zu vermeiden.

Die Schwangere soll von der Ärztin bzw. dem Arzt informiert werden, jedoch soll der Anspruch auf Nichtwissen respektiert werden. Unter Qualitätsicherungs- sowie forensischen Aspekten ist es wünschenswert, dass die Information zusätzlich in schriftlicher Form vermittelt wird (s. Anhang 1). Zu berücksichtigen sind dabei auch die besonderen Probleme mit Schwangeren aus anderen Kulturkreisen und beschränkten Sprachkenntnissen.

Jeder Schwangeren kann darüber hinaus eine formale genetische Beratung durch einen Facharzt (eine Fachärztin) für Medizinische Genetik angeboten werden, um den gesamten Problemkreis ausführlicher zu erörtern. Dadurch kann eine umfassende Informationsvermittlung sichergestellt werden, die in dieser Ausführlichkeit aufgrund zeitlicher Zwänge in der ärztlichen Praxis nicht immer gewährleistet ist. Ein weiterer positiver Aspekt kann in der Trennung von Beratungs- und Eingriffsumgebung liegen.

Die enge Beibehaltung eines „Schwellenrisikos“ (heute dasjenige einer 35jährigen Schwangeren) sollte überdacht werden. Zu den Gründen für diese bestehende und weit über die Schweiz hinaus verbreitete Praxis zählt die Überzeugung, dass eine risikobehaftete Untersuchungsmethode nur bei einer mindestens ebenso hohen Entdeckungswahrscheinlichkeit für eine endtdeckbare Chromosomenanomalie zur Anwendung kommen dürfe.

Grundsätzlich liegt die Entscheidung für oder gegen einen invasiven Eingriff bei der Schwangeren in Abwägung der individuellen Risiken. Die ärztliche Aufgabe liegt hierbei in der adäquaten Beratung der Schwangeren und Begleitung im Entscheidungsfindungsprozess und darüber hinaus.

Rechtliche Grundlagen: s. Anhang 2

3.2 Risikoermittlung

Nach heutigem Kenntnisstand erfolgt die Risikoermittlung unter Berücksichtigung der Nackentransparenz, der mütterlichen Serumparameter sowie des mütterlichen Alters. Von diesem Grundsatz sollte nur dann abgewichen werden, wenn die Patientin dies ausdrücklich wünscht. Beispielsweise kann bei sehr auffälligem Ultraschallbefund auf die biochemische Untersuchung verzichtet werden, um eine gewünschte Abklärung des Chromosomenbefundes zu beschleunigen. Eine Risikoermittlung allein auf der Basis von Serumparametern und Alter sollte vermieden werden.

Blutentnahme und Ultraschalluntersuchung können einzeitig oder zweizeitig in den Schwangerschaftswochen 11 bis 14 erfolgen. Bei zweizeitigem Vorgehen empfiehlt es sich, zuerst die Blutentnahme durchzuführen.

Der Arzt bzw. die Ärztin informiert die Patientin über das Risiko unter Berücksichtigung aller genannten Parameter.

Eine Mitteilung von mehreren Risiken unter Berücksichtigung von Einzelparametern sollte vermieden werden, es sei denn, diese begründen ein spezifisches Risiko. Der Arzt bzw. die Ärztin unterstützt die Schwangere bei Ihrer Entscheidung für oder gegen eine Invasive Diagnostik unter Berücksichtigung von ermitteltem Risiko für eine Chromosomenanomalie, Eingriffsrisiko der Chorionbiopsie oder Amniocentese und anderen relevanten Aspekten. Ggfs. kann die Schwangere auch zu diesem Zeitpunkt auf die Möglichkeit einer formalen genetischen Beratung hingewiesen werden. Automatismen im Hinblick auf Entscheidungen der Schwangeren über Konsequenzen sollten ausdrücklich vermieden werden.

4. Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung muss in den Schwangerschaftswochen 11 bis 14 erfolgen. Messung und apparative Voraussetzungen siehe Anhang 3.

4.1 Fachliche Voraussetzungen

Zertifizierung und Ausbildung

Voraussetzung ist der Fähigkeitsausweis Schwangerschaftsultraschall. Zusätzlich erforderlich sind:

- Teilnahme an einem von der Schweizerischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM) anerkannten theoretischen Kurs der Ultraschall-Untersuchung 11-14 SSW gemäss Anhang 4.
- Teilnahme an einer theoretischen Prüfung mit standardisiertem Fragebogen (Anhang 5; die Teilnahme ist ausreichend).
- Dokumentierte eigene Untersuchungen: 10 Bilder mit einem Score von ≥ 7 (s. Anhang 6).
- Freiwillige Teilnahme an einem externen Qualitätssicherungsprogramm mit jährlichem Audit durch die Standardkommission Schwangerschaftsultraschall (in Zusammenarbeit mit der FMF London).
- Verbindlich: Rezertifizierung nach Richtlinien des Fertigungsprogramms Schwangerschaftsultraschall. Zur Rezertifizierung können die persönlichen Auswertungen von freiwilligen jährlichen Audits vorgelegt werden. Wenn diese fehlen oder die Ergebnisse der jährlichen Audits unzureichend waren, erfolgt eine Re-Evaluation entsprechend den in Punkt 4.1 genannten Kriterien (d.h. 10 entsprechende Bilder).

4.2 Übergangsbestimmungen

Gegenwärtig haben ca. 430 Kollegen/innen an einem anerkannten Kurs für das Ersttrimesterscreening teilgenommen. Eine vergleichbare Zahl von Kollegen/innen haben in den letzten Jahren an den Kursen zum Erwerb des Fähigkeitsausweises Schwangerschaftsultraschall teilgenommen (entweder drei mal eineinhalbtägig, oder einen fünftägigen Kurs bzw. äquivalente Kurse). In diesen Kursen war das Ersttrimesterscreening beinhaltet. Ca. 30 Kollegen/innen haben sowohl einen theoretischen Kurs als auch eine praktische Prüfung absolviert sowie eine entsprechende Bilderanzahl bereits vorgelegt. Diese sind bereits zertifiziert.

Übergangsreglung bis 1.1.2006:

- Anerkennung der Teilnahme an den theoretischen sog. „NT-Kursen“, die für bereits für ca. 430 ÄrztInnen durchgeführt worden.
- Anerkennung der Teilnahme an den Kursen zum Erwerb des Fertigkeitensausweises Schwangerschaftsultraschall in den letzten 3 Jahren.
- Angebot von ausreichenden Kursen bis 2006, z.B. anlässlich der SGGG Jahrestagungen und der regionalen Fortbildungen (z.B. Davoser Fortbildung, Engadiner Fortbildungswoche, Ostschweizerisches Symposium, Oberrheinische Jahrestagung, Ultraschall Dreiländertreffen, cours de echographie prenatale etc.), damit allen ÄrztInnen der Zugang problemlos ermöglicht werden kann.
- Fortlaufendes Angebot von Kursen mit praktischen Übungen oder Hospitationen mit Bildbefundung durch alle Tutoren und Kursleiter s.u.
- Bis 1.1.2006 Einreichung von 10 eigenen Bildern mit NT Messung nach standardisierten Richtlinien an die Standardkommission.

5. Koordination mit den Laboratorien

Dem partizipierenden Labor obliegt neben der Bestimmung der Serumparameter die Datenpflege, die zur Ermittlung verlässlicher Medianwerte erforderlich ist. Massgebend sind Richtlinien der QUALAB sowie die spezifischen Empfehlungen von externen Qualitätssicherungsprogrammen in diesem Bereich (z.B. UK-NEQAS). Die regelmässige Teilnahme an einem von der QUALAB anerkannten spezifischen externen Qualitätssicherungsprogramm ist verpflichtend. Die Laboratorien, die den I.- Trimester Test anbieten wollen, lassen sich für diesen Test zertifizieren, als Mindestzahl für die Zertifizierung werden 800 Analysen pro Jahr gefordert.

6. Risikoberechnung

Individuelle Vereinbarungen zwischen zertifizierten Ärzten bzw. die Ärztinnen und Laboratorien sind möglich.

Alternative 1 (lizenzierte Software beim Arzt bzw. die Ärztin): Das Labor teilt dem Arzt bzw. der Ärztin Messwerte als Multiple des Medians (MoM's) mit und die Risikoberechnung erfolgt durch den Arzt bzw. die Ärztin unter Berücksichtigung der NT. Eine Risikoberechnung unter alleiniger Berücksichtigung der Serumparameter und des mütterlichen Alters mit nicht zertifizierten Risikokalkulationsprogrammen ist nicht sinnvoll.

Alternative 2 (lizenzierte Software im Labor): Die zertifizierten ÄrztInnen teilen dem Labor den Messwert der NT und alle weiteren erforderlichen Parameter mit und die Risikoberechnung erfolgt im Labor, welches den ÄrztInnen die Risikoberechnung übermittelt.

Die Standardkommission darf die ihr zugänglichen Messwerte in anonymisierter Form zum Zwecke der Qualitätsüberwachung sowie zur wissenschaftlichen Evaluation der Effizienz des Programms auswerten. Die Datensammlung und Aufbereitung erfolgt anhand einer anerkannten und lizenzierten Software mit der Option zum Datenexport und zentralem Audit. Die Verwendung der Daten und auch die Publikation von Daten sind nur mit dem Konsens der Kommission möglich.

7. Mitglieder und Tutoren

PD Dr. K. Biedermann, Chur
Dr. L. Bronz, Bellinzona
Dr. G. Drack, St. Gallen
Dr. P. Dürig, Bern
PD Dr. P. Extermann, Genf
Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve, Basel
Prof. O. Irion, Genf
Dr. P. Kuhn, Schaffhausen

Prof. Dr. P. Miny, Basel
Dr. R. Müller, Winterthur
Dr. L. Raio, Bern
Dr. G. Savoldelli, Zürich
PD Dr. S. Tercanli, Basel
Dr. Y. Vial, Lausanne
PD Dr. J. Wisser, Zürich
Prof. Dr. R. Zimmermann, Zürich

Anhang 1

Vorgeburtliches Risikoerfassung für Chromosomenanomalien

Sehr geehrte Schwangere

Die folgenden Informationen dienen dazu, Ihnen einige wichtige Aspekte zum sog. Ersttrimestertest (Screening-Test in der Frühschwangerschaft) zu vermitteln.

Besprechen Sie alle Fragen, die Sie nach dem Lesen dieser Informationen wahrscheinlich noch haben werden, mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt.

Grundsätzlich dient der sog. „Ersttrimestertest“ zur individuellen Risikoberechnung für Chromosomenstörungen beim Kind. Bei der Entscheidung für oder gegen eine vorgeburtliche Chromosomenuntersuchung ist vor allem die Kenntnis des Risikos für eine Chromosomenanomalie bedeutsam. Die möglichst genaue Risikoermittlung erlaubt Ihnen eine Entscheidung im Vergleich zu dem eingriffsbedingten Risiko für eine Fehlgeburt nach einem Eingriff wie Fruchtwasserpunktion (Amniocentese) oder Chorionzottenbiopsie (CW). Die Grundlagen der Risikoermittlung möchten wir hier kurz für Sie zusammenfassen.

Der Ersttrimestertest kann Sie jedoch auch in einen ethischen Entscheidungskonflikt bringen. Teilen Sie uns deshalb bitte mit, wenn Sie aus persönlichen Gründen keine Risikoermittlung für kindliche Chromosomenstörungen möchten. Bei Unklarheiten oder Fragen geben wir Ihnen gerne zusätzliche Auskunft.

Was sind zahlenmässige Chromosomenstörungen

Hierbei handelt es sich um das Fehlen eines Chromosoms (z.B. Turner Syndrom) oder das Vorhandensein eines überzähligen Chromosoms, z.B. Trisomie 21 (Down Syndrom). Die häufigste Chromosomenstörung ist mit ca. 1 von 680 Geburten die Trisomie 21 (Down Syndrom), die mit variablen geistigen und körperlicher Entwicklungsstörungen einhergehen kann. Die Trisomie 18 und 13 kommen seltener vor und zeigen i.a. schwerste Organ-Fehlbildungen, die meistens nicht mit einem Überleben vereinbar sind. Das Risiko für eine dieser Trisomien steigt mit zunehmendem Alter der Mutter an und ist zudem leicht erhöht, wenn bereits in einer früheren Schwangerschaft ein Kind betroffen war.

Mütterliches Alter

Für viele Jahre war das mütterliche Alter die einzige Grösse, die geeignet war, das Risiko für Trisomie 21 und andere Chromosomenanomalien abzuschätzen. Mit den verbesserten technischen Möglichkeiten des Ultraschalls konnten später auch eine Reihe von Anomalien des Kindes definiert werden, die mit einem erhöhten Risiko für Chromosomenstörungen einhergehen. Allerdings liessen sich viele dieser Ultraschall-Befunde nicht so verlässlich wie Messwerte für eine Risikoberechnung verwenden. Eine genaue Risiko-Ermittlung wurde erstmals mit der Bestimmung von Hormonen und anderen Eiweissen im Blut der Mutter (Serummarker) und der Messung der sog. Nackentransparenz möglich (Risikoscreening).

Mütterliche Serummarker

Im zweiten Schwangerschaftsdrittel werden zwei Laborwerte im mütterlichen Blut nämlich **AFP (Alpha-Feto Protein)**, freies **β-hCG (free beta human chorionic gonadotropin)** und das **mütterliche Alter** seit etwa zwei Jahrzehnten bis heute zur Risikoermittlung eingesetzt (**AFPplus-Test**).

Heute ist stattdessen eine Untersuchung der Blutspiegel von freiem **β-hCG** und **PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A)** bereits im ersten Schwangerschaftstrimenon möglich. Dies erlaubt in Kombination mit dem mütterlichen Alter und der Nackentransparenz eine frühe individuelle Risikoberechnung für eine Trisomie in einer laufenden Schwangerschaft.

Nackentransparenz

Die praktisch bedeutsamste Grösse beim Risikoscreening im ersten Schwangerschaftsdrittel ist allerdings nach heutigem Kenntnisstand die bei der Ultraschalluntersuchung gemessene Ausdehnung zwischen der kindlichen Nackenhaut und den Weichteilgeweben (sog. Nackentransparenz). Das Risiko wächst mit zunehmender Ausdehnung der Nackentransparenz. Ausserdem kann eine verbreiterte Nackentransparenz ein wichtiges Hinweiszeichen für eine Vielzahl von angeborenen Organ-Fehlbildungen sein, die in weiteren Untersuchungen kontrolliert werden sollten. Eine verdickte Nackentransparenz kann aber auch bei sonst unauffälliger Kindsentwicklung vorkommen.

Risikoscreening im ersten Schwangerschaftstrimenon

Optimale Grundlage der Risikoberechnung ist die Messung der Nackentransparenz und eine Bestimmung der o.g. mütterlichen Serummarker nach einer Blutentnahme. Das mütterliche Alter wird in die Berechnung einbezogen.

Die genannten Untersuchungen führen zu einer Risikoangabe für Trisomie 21 und andere seltene Chromosomenanomalien beim Kind. Solche sog. „Screening-Untersuchungen“ können aber eine Chromosomenanomalie weder beweisen noch sicher ausschliessen. Ca.85% der Kinder mit einer Trisomie 21 haben einen auffälligen Ersttrimestertest. Die Risikoangabe ist die z. Zt. bestmögliche Grundlage der Entscheidung für oder gegen einen Eingriff (Chorionbiopsie oder Fruchtwasserentnahme), der für eine zuverlässige Diagnose zwingend erforderlich ist.

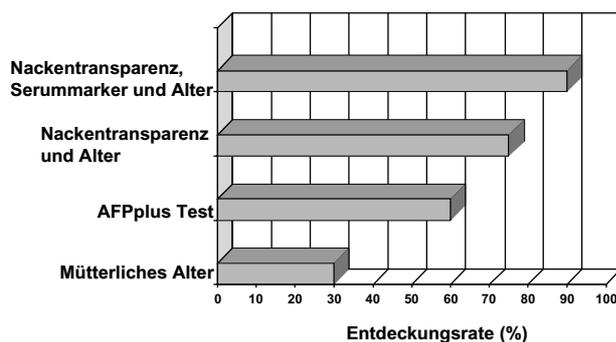
Chorionbiopsie und Fruchtwasserentnahme sind Eingriffe, die in seltenen Fällen zu einer Fehlgeburt führen können (Risiko 0,5 - 1%), so dass sie nicht ohne besonderen Grund durchgeführt werden sollten. Ein solcher Grund kann ein erhöhtes Risiko für Chromosomenanomalien sein.

Ob ein Risiko erhöht ist, wird individuell unterschiedlich empfunden. Aus praktischen Gründen werden beim Ersttrimesterscreening berechnete Risiken, die zum Zeitpunkt der Untersuchung grösser als 1:300 (entsprechend 1:380 bei Geburt) sind, als erhöht angesehen, so dass das Ergebnis der Risikoberechnung dann als „positiv“ oder „auffällig“ bezeichnet wird. Dies bedeutet aber keineswegs, dass eine Chromosomenstörung vorliegt, sondern lediglich, dass ein Eingriff in Erwägung gezogen werden kann. In diesen Fällen ist eine ausführliche genetische Beratung zu empfehlen, um mögliche weiterführenden Untersuchungen zu besprechen. Die Kosten einer möglichen Chromosomenuntersuchung werden dann von der Krankenversicherung erstattet.

Wenn Sie Fragen zum Verständnis dieser etwas komplizierten Zusammenhänge haben, sollten Sie nicht zögern, diese zu stellen, bevor Sie weitere Entscheidungen treffen.

Zusammenfassung

- Das Ziel ist es, Ihnen möglichst alle Informationen für eine eigenständige Entscheidungsfindung bzgl. der vorgeburtlichen Untersuchungen zu geben.
- Der Ersttrimestertest kann zwischen 11-14 Schwangerschaftswochen durchgeführt werden.
- Aus der Kombination von mütterlichem Alter, der Ultraschalluntersuchung (Nackentransparenz) und den Blutwerten kann eine individuelle Risikoangabe für eine Trisomie 21 und einige andere Chromosomenstörungen berechnet werden.
- Der Test erlaubt eine genauere Abschätzung des Risikos im Vergleich zum Eingriffsrisiko bei invasiven Untersuchungen (Fruchtwaspunktion oder Chorionzottenbiopsie).
- Der Test kann zusätzlich wichtige Hinweise auf weitere mögliche Entwicklungsstörungen geben.
- Die unten angeführte Graphik zeigt die Entdeckungsraten der verschiedenen Parameter



Anhang 2:

Rechtliche Grundlagen

Gemäss Eidgenössischer Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) Art. 13 in der revidierten Fassung vom 26. April 1996 müssen von den Kassen bei jeder normalen Schwangerschaft zwei Ultraschalluntersuchungen übernommen werden. Nach einem umfassenden Aufklärungs- und Beratungsgespräch, das dokumentiert werden muss, soll die erste Ultraschalluntersuchung zwischen 11. und 14. SSW durchgeführt werden. Die Ultraschall-Untersuchungen dürfen nur durch Medizinalpersonen vorgenommen werden, die über eine Zusatzausbildung und über die nötige Erfahrung verfügen. Die Art der Zusatzausbildung wird durch die FMH geregelt. Ebenso müssen Standards der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft geschaffen werden, die als Leitlinien allgemeingültigen Charakter haben, um die angestrebte Qualität zu erreichen.

Die Kostenübernahme für invasive Eingriffe ist geregelt im Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) 13D, wonach eine Kostenübernahme bei Schwangeren über 35 Jahren und bei jüngeren Frauen mit einem vergleichbaren Risiko (1:380 am Termin oder 1:300 zwischen 11. und 14. SSW) festgelegt ist.

Die gesetzlichen und vertraglichen Bedingungen für Analysen in medizinischen-analytischen Laboratorien können auf der QUALAB-Webseite eingesehen werden (www.famh.ch/QUALAB.htm).

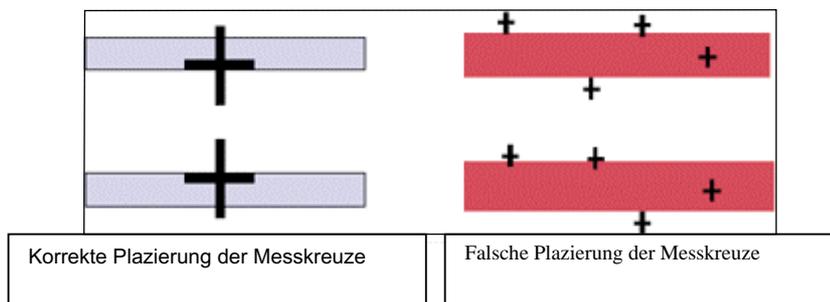
Pränatale genetische Untersuchungen und Risikoabklärungen werden zukünftig von einem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) geregelt, welches zur Zeit als Entwurf vorliegt (www.admin.ch/ch/d/ff/2002/7481.pdf).

Anhang 3

Ultraschalluntersuchung - Messungen und apparative Voraussetzungen

3.1 Empfehlungen für die NT Messung zwischen 11-14 SSW (In Anlehnung an die Fetal Medicine Foundation London)

- Fetale Scheitel- Steisslänge: 45 and 84mm.
- Korrekter Sagittalschnitt mit klar erkennbarem Profil
- Neutrale Position des Feten, d.h. keine Überstreckung oder Beugung des Nackens
- Die Vergrößerung sollte so gewählt sein, dass der Fetus mindestens 3/4 des Bildes ausfüllt. Ideale Bildvergrößerung nur mit Abbildung des fetalen Kopfes und des oberen Thorax (Messabweichung nicht mehr als 0.1mm).
- Die Platzierung der Messkreuze sollte auf den weissen Linien an der dicksten Stelle erfolgen
- Die Amnionmembran und eine eng dem Nacken anliegende Nabelschnur müssen von der Nackentransparenz abgegrenzt werden (in - in)
- Die NT sollte mehrfach korrekt gemessen werden und zur Berechnung die grösste NT-Messung zugrunde gelegt werden



3.2 Gerätetechnische Voraussetzung

Eine geeignete apparative Ausstattung umfasst folgende Funktionen:

- Cine-Loop
- Zoom
- Präziser Kaliper (möglichst Kreuzform)
- Kaliperschritt 0,1 mm

Anhang 4

Theoretischer Kurs : Ultraschall-Untersuchung 11-14 SSW

Der Kurs umfasst 4 Stunden Theorie und soll im Rahmen der von der FMH vorgeschriebenen 40 Std. Kernfortbildung anerkannt sein. Zusätzlich sollten praktischen Übungen in diesen Kursen oder Hospitationen angeboten werden. Für Ärztinnen in der Weiterbildung muss langfristig das Erstrimesterscreening in das bestehende Kurssystem für den Erwerb des Fertigkeitsscheines mit 4 Std integriert werden.

Vorgesehene Kursinhalte:

- Prinzipien des Screening
- Nackentransparenz (NT) und Chromosomenstörungen
- Amniocentese und Chorionzottenbiopsie
- Erhöhte NT und normaler Karyotyp
- Pathophysiologie der NT
- Fehlbildungen mit 11-14 Schwangerschaftswochen
- Diagnostik und Management von Mehrlingsschwangerschaften zwischen 11-14 Schwangerschaftswochen

Anhang 6

Nackentransparenzmessung: Bildbefundung

Datum :

(bitte in Grossbuchstaben deutlich schreiben)

Name: _____
Herr/Frau/Prof./Dr./Dipl.med.

Adresse: _____

Telefon: _____

10 Ultraschallbilder abgegeben (≥ 7 Punkte/Bild)

Anzahl der Bilder akzeptiert

Anzahl der Bilder nicht ausreichend

Bild Nr.	Schnittebene (0-2)	Vergrosserung (0-2)	Amnion (0-2)	Kopfhaltung (0-2)	Meßkreuz (0-2)	Score
1						
2						
3						
4						
5						

Schnittebene (rotiert: 0; leicht rotiert: 1; median-sagital: 2)
Bildvergrosserung (unzureichend: 0; fast richtig: 1; > 75% oder Detail: 2)
Amnion (nicht dargestellt: 0; dargestellt: 2; Haut und Amnion: 2)
Kopfhaltung (zu stark gebeugt/überstreckt: 0; fast richtig: 1; indifferent: 2)
Meßkreuzplatzierung (fehlplaziert: 0; fast richtig: 1; korrekt: 2)

Beurteilung:

(I) sehr gut (9-10)
(II) gut (7-8)
(III) nicht ausreichend (0-6)

Summe Punkte:

bestanden:

hat teilgenommen:

Frage: Bei jedem Bild > 7

Literatur

1. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 351: 343-346.
2. Spencer K, Ong C, Skentou H, Liao AW, Nicolaides KH. Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2000; 20: 411-416.
3. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:313-21.
4. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15030 pregnancies. *Ultrasound Obstet and Gynecol* 2002;20:219-225 (2)
5. Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG.* 2003;110:281-6.
6. Souka AP, Kramp E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Jul;18(1):9-17.
7. Gasiorek-Wiens A, Tercanli S, Kozlowski P, Kossakiewicz A, Minderer S, Meyberg H, Kamin G, Germer U, Bielicki M, Hackeloer BJ, Sarlay D, Kuhn P, Klapp J, Bahlmann F, Pruggmayer M, Schneider KT, Seefried W, Fritzer E, von Kaisenberg CS; German-Speaking Down Syndrome Screening Group. Screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency and maternal age: a multicenter project in Germany, Austria and Switzerland. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Dec;18(6):645-8.