

1.-Trimester-Test (1.-TT)

Informationen für die Arztpraxis



labormedizinisches zentrum
centre des laboratoires médicaux
centro medicina di laboratorio

Dr Risch 

Bestimmung des Risikos fetaler Trisomien mittels mütterlichem Alter, fetaler Nackentransparenz sowie von PAPP-A und freiem β -hCG im mütterlichen Serum

Ziel

Diese Screening-Untersuchung hat das Ziel, schwangeren Frauen mit einem hohen Trisomie-Risiko einen invasiven Test, wie z.B. eine Chorionzottenbiopsie oder Amnio-centese, gezielt anzubieten.

Methode

Mithilfe der Parameter mütterliches Alter, fetale Nackentransparenz, Biochemie (PAPP-A und β -hCG) werden durch einen Algorithmus gemäss des verwendeten Computerprogramms das Risiko für eine Trisomie 21, 18 und 13 bestimmt.

Mütterliches Alter

Das Altersrisiko wie auch der Cut-off beziehen sich auf das Risiko-Berechnungsdatum. Bei Blutentnahme im 1. Trimester ist das Risiko grundsätzlich höher als am Termin, da ein Grossteil der Trisomie-Schwangerschaften in einen Abort münden und somit das Risiko gegen Ende der Schwangerschaft sinkt.

Alter	Trisomie 21 Risiko 1:		Trisomie 18 Risiko 1:		Trisomie 13 Risiko 1:	
	SSW 12	Termin	SSW 12	Termin	SSW 12	Termin
20	1018	1526	2484	18013	7826	42423
25	901	1351	2200	15951	6930	37567
30	596	894	1456	10554	4585	24856
35	237	356	580	4202	1826	9896
40	64	96	157	1139	495	2683

Risiko aufgrund von mütterlichem Alter für Trisomien im 1. Trimester und am Termin
(nach Snijders, Ultrasound Obstet Gynecol, 1999)

Fetale Nackentransparenz

Bei der Evaluation des Trisomie-Risikos kommt der Messung der Nackentransparenz (NT) ein besonderer Stellenwert zu: Verschiedene Studien belegen, dass die Mehrheit der Trisomie 21-Feten eine Breite der Nackentransparenz zeigen, die über der 95. Perzentile des Normalbereichs liegt. Die Qualität dieser Messung ist entscheidend für die korrekte Risiko-Evaluation. Gemessen wird die Nackentransparenz im medianen Sagittalschnitt im Bereich der grössten Dicke. Um das exakte Gestationsalter zu bestimmen, wird auf dem gleichen Bild die Scheitel-Steiss-Länge (SSL: 45-84 mm) dokumentiert, wobei der Fötus > 75 % der Bildfläche einnehmen sollte, um eine möglichst exakte Messung zu garantieren.

Biochemie

Da das Anwendungsfenster im ersten Trimester relativ eng ist (11 + 1 – 14 + 0 SSW entsprechend einer SSL von 45-84 mm), wird die Blutentnahme zur biochemischen Bestimmung optimalerweise anlässlich der gleichen Konsultation durchgeführt wie der Ultraschall zur Nackentransparenz-Messung, allenfalls einige wenige Tage zuvor (nicht jedoch vor obgenanntem Zeitraum).

Der Serumspiegel von PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A), synthetisiert vorwiegend durch den Trophoblasten, nimmt während der Schwangerschaft kontinuierlich zu. Im Vergleich zur Normalschwangerschaft ist die PAPP-A-Konzentration im 1. Trimester bei Schwangerschaften mit Trisomie 21, 18 und 13 deutlich erniedrigt.

Das freie β -hCG entsteht durch «Nicking» aus dem intakten hCG, synthetisiert durch die Synzytiotrophoblasten, und nimmt in seiner Konzentration nach dem Maximum in der 10. SSW kontinuierlich ab. In Trisomie 21-Schwangerschaften ist das freie β -hCG gegenüber der Normalschwangerschaft deutlich erhöht, in Trisomie 18- und Trisomie 13-Schwangerschaften hingegen ebenso deutlich erniedrigt.

Computerprogramm

Für FMF-Deutschland-zertifizierte Gynäkologen und Gynäkologinnen wird das Programm FastScreen der FMF Deutschland verwendet, für nicht zertifizierte Gynäkologen und Gynäkologinnen das Programm PRISCA der Firma Typolog. Auf besonderen Wunsch kann für FMF-London zertifizierte Gynäkologen und Gynäkologinnen mit dem Programm Astraia gerechnet werden. Die Algorithmen aller verwendeten Programme sind unterschiedlich.

Cut-off

Wie das Altersrisiko (Basisrisiko) bezieht sich auch das kombinierte Risiko (aus mütterlichem Alter, Biochemie und NT) entweder auf das Blutentnahmedatum im 1. Trimester oder aber auf den Termin. Somit sind die Cut-offs als auch die errechneten Risiken unterschiedlich.

Programm	Angabe Risiko	Cut-off	Audit-Export
FastScreen	Blutentnahme im 1. Trimester	1:300	Ja
FastScreen	Termin (ab Sommer 2012)	1:380	Ja
PRISCA	Termin	1:380	Nein

MoM und DoE

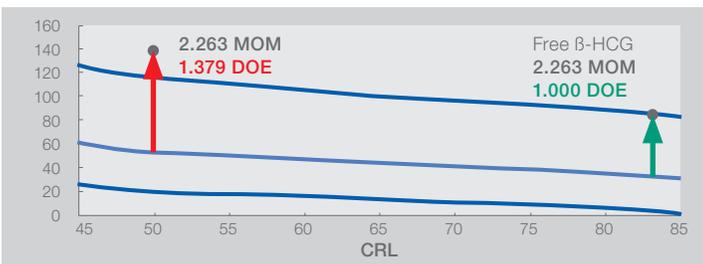
Da sich die Konzentration der biochemischen Parameter über das 1. Trimenon stark verändert, sind die Abweichungen vom Mittel wichtiger als die absolut gemessenen Werte. Zwei statistische Kenngrößen, MoM und DoE geben diese Abweichung an.

MoM: Abweichung vom Median (mittlerer Wert)

Ein MoM von 1 bedeutet keine Abweichung von der Mitte, ein MoM von 0,5 heisst, der gemessene Wert ist halb so gross wie die Mitte und ein Wert von 2 heisst, der Wert ist doppelt so gross.

DoE: Degree of extremeness

Der DoE gibt die Abweichung vom 5-95%-Perzentilen-Referenzband an. Ein Wert von 0 bedeutet, dass er genau auf der 50%-Perzentile liegt. Ein Wert von 1 liegt genau auf der 95%-Perzentile, ein Wert von -1 auf der 5%-Perzentile. Ein Wert von 1.25 liegt 25% über der 95%-Perzentile, ein Wert von -1.25 liegt 25% unter der 5%-Perzentile. Im Gegensatz zum MoM System zeigt der DoE an, ob sich der Messwert noch innerhalb des Normbereichs befindet oder nicht.



MoM und DoE im Vergleich mit zwei Beispielwerten (Merz, E., C. Thode, et al. (2008). Ultraschall Med 29(6): 639-45)



Erfassungsrate

Für das Programm FastScreen beträgt die Erfassungsrate ca. 86 % bei einer Falsch-positiv-Rate von 5 % (Cut-off 1:230, Angabe FMF Deutschland).

Präanalytik

Aufgrund der Instabilität des hCG-Moleküls bezüglich erhöhter Temperatur oder langer Lagerung, ist eine strenge Präanalytik zu handhaben. Das Serum sollte gekühlt bzw. bei längeren Transportwegen gefroren werden.

Ultraschall und Qualitätssicherung

Da der Qualität der Ultraschall-Messung beim 1.-TT ein sehr grosser Stellenwert zukommt, werden regelmässig Ausbildungs- und Fortbildungs-Kurse angeboten. Bitte informieren Sie sich bei den entsprechenden Fachgesellschaften:

Standardkommission für Schwangerschafts-ultraschall der Schweizerischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM), Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG).

Infomaterial

Folgende ergänzende Unterlagen sind bei uns zu beziehen:

- Eltern-Informationen 1.-Trimester-Test
- Aktuelle Literatur zum 1.-Trimester-Test

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. rer. biol. hum. Ute Wiedemann · FAMH Medizinische Genetik
labormedizinisches zentrum Dr Risch