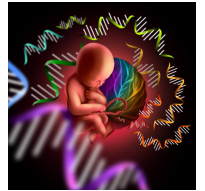




Frühe invasive und nicht-invasive Diagnostik zum Ausschluss chromosomaler oder genetischer Fehlbildungen bei Mehrlingen



Liebe werdende Mutter,

Auch bei Zwillingschwangerschaften können sich Situationen ergeben, in denen genetische Untersuchungen der Kinder bereits während der Schwangerschaft sinnvoll erscheinen.

Zu Beginn der Schwangerschaft wird Ihre Frauenärztin/ Ihr Frauenarzt Sie beraten, um Ihre persönlichen Risiken zu erfassen und die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik sowie deren Konsequenzen besprechen. Hierbei kann auch eine zusätzliche psychosoziale und humangenetische Beratung hilfreich sein.

Das menschliche Erbgut, die Gene, sind im Zellkern auf insgesamt 46 Chromosomen verteilt, 23 mütterliche und 23 väterliche, wovon zwei das Geschlecht des Kindes bestimmen. Bei genetischen Untersuchungen während der Schwangerschaft werden zunächst nur der numerische Chromosomensatz oder größere mikroskopische sichtbare Strukturdefekte der Chromosomen erfasst; diese Untersuchung nennt man **Karyotypisierung**. Darüber hinaus ist es heutzutage möglich, auch kleinere Strukturdefekte der Chromosomen nachzuweisen, die man mit dem Mikroskop nicht mehr sieht, bis hin zu Einzelgenmutationen der DNA, und zwar mittels einem Mikroarray bzw. mittels Sequenzierung („Next Generation Sequencing“, NGS) als Exom- oder gar Genom-Analyse. Letztere Methoden werden von den Krankenkassen allerdings nur bei besonderen Befunden, wie einem Nachweis von Entwicklungsstörungen oder Fehlbildungen, erstattet und sollten erst nach einer detaillierten genetischen Beratung erfolgen. Erkrankungen des Erbgutes hinterlassen aber auch sonographisch auffällige Spuren.

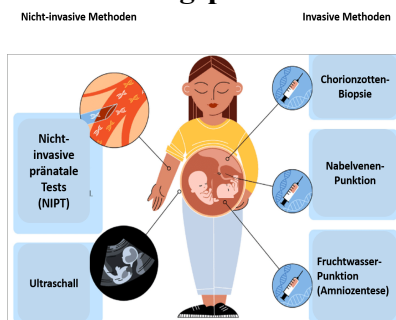
Invasive Eingriffe

Die Durchführung einer genetischen Untersuchung setzt voraus, dass Zellen des ungeborenen Kindes verfügbar sind. Diese sind in den Zotten der Plazenta, im Fruchtwasser oder im Blut des Ungeborenen vorhanden und müssen daher durch eine ultraschallgesteuerte Punktion der Plazenta (**Chorionzottenbiopsie**), der Fruchthöhle (**Amniozentese**) oder der Nabelschnurvene (**Fetalblutentnahme**), also durch einen invasiven Eingriff gewonnen werden.

Nicht-invasive pränatale Diagnostik bei Mehrlingen

Seit einigen Jahren ist es auch möglich, die Trisomie 13, 18 und 21, Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen und das Blutgruppenantigen des Kindes in der frei zirkulierenden kindlichen DNA, die aus fetalen Plazentazotten ins mütterliche Blut gelangt, in einer mütterliche Blutprobe zu untersuchen. Dieser Test wird **NIPT** (nicht-invasive pränatale Testung) genannt und führt auch bei Zwillingschwangerschaften zu guten Ergebnissen beim Ausschluss einer Trisomie 21 und Trisomie 18 eines oder beider Kinder. Bei höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften ist eine NIPT derzeit nicht zu empfehlen.

Entscheidungsprozess bei Mehrlingen



Die häufigsten Gründe, eine invasive Untersuchung (Bild rechte Säule) in Erwägung zu ziehen, ist eine Ultraschalldiagnose von Entwicklungsstörungen oder Fehlbildungen. In der frühen Schwangerschaft kann dies auch eine verdickte Nackentransparenz oder bei Zwillingen eine starke Größendiskrepanz sein. Auch bei familiären Risiken können gezielte genetische Untersuchungen sinnvoll sein. Selbst wenn bei zunehmendem mütterlichen Alter das Risiko numerischer Fehlbildungen von Chromosom 13 (Patau-), 18 (Edwards-) oder 21 (Down-Syndrom) gegenüber jüngeren Müttern erhöht ist, ist das Alter allein kein

Grund, sofort eine invasive Diagnostik vorzunehmen. Mittlerweile gibt es bessere Kriterien, das individuelle Risiko kindlicher Trisomien zu bestimmen. Hierzu gehörte die **Ersttrimester-Ultraschalluntersuchung** mit frühem Fehlbildungsausschluss und Nackentransparenzmessung zwischen 12+0 und 13+6 SSW, die – in Abhängigkeit von Umfang der Untersuchung und der Erfahrung des Untersuchers – sehr hohe Entdeckungsraten aufweist. Das Ergebnis sollte Grundlage der individuellen Beratung über das Für und Wider einer invasiven pränatalen Diagnostik sein; als additiver Test kann dann auch die nicht-invasive pränatale Testung (NIPT) genutzt werden (Bild linke Säule).

Nachteil der invasiven pränatalen Diagnostik ist das Risiko einer Fehlgeburt vor der Lebensfähigkeit. Andere Komplikationen sind extrem selten. Das Eingriffs-bedingte Fehlgeburts-Risiko einer Chorionzottenbiopsie, die zwischen 10+0 und 14+0 SSW und einer Amniozentese, die frühestens bei 14+0 SSW durchgeführt werden, sind vergleichbar und werden bei Einlingen auf 0,2% oder 1: 500 angegeben, d.h. bei ca. 500 Eingriffen ist mit einer Fehlgeburt zu rechnen. Sehr wichtig ist dabei die Erfahrung und Übung der Ärzte(innen), die den Eingriff durchführen. Leider verfügen nur wenige Spezialisten noch über ausreichende Erfahrung und Punktionszahlen, um dies gewährleisten zu können. Bei Mehrlingen wird das Eingriffs-bedingte Fehlgeburtsrisiko bei Zwillingen zwischen 1% und 3% angegeben. Daher ist es noch wichtiger, zunächst Möglichkeiten der nicht-invasiven Diagnostik auszuschöpfen. Hierbei beeinflussen die Eihautverhältnisse (siehe spezielles Informationsblatt), auffällige Befunde bei den Kindern, Lage von Plazenta und die Sichtverhältnisse die Entscheidung, welcher Eingriff für ein oder mehrere Kinder zu bevorzugen ist. Diese Alternativen sollten ausführlich mit Ihnen besprochen werden.

Bei Ihrer Entscheidung für oder gegen eine invasive Diagnostik sind die sich hieraus für Sie ergebenden Konsequenzen von größter Bedeutung. Bei schweren Erkrankungen eines Mehrlings kann ein Schwangerschaftsabbruch des betroffenen Kindes durchgeführt werden. Dies wird als selektiver Fetozyd bezeichnet. Das damit verbundene Fehlgeburts-Risiko steigt mit dem Schwangerschaftsalter erheblich; daher sollte dieser Eingriff möglichst vor 14 Schwangerschaftswochen erfolgen und eine Chorionzottenbiopsie die Methode der ersten Wahl sein. Eine Amniozentese kann erst nach 14+0 Wochen erfolgen, das Vorliegen eines verlässlichen Ergebnisses kann dann bis zur 17. Woche dauern.

Eine detaillierte frühe Ultraschalluntersuchung mit Dokumentation der Plazenta- und Eihaut-Verhältnisse sowie der Lage der Kinder und deren Plazenten sollte immer zuvor erfolgen und Grundlage der Entscheidungsfindung sein. Dies alles sollten Sie mit den Spezialisten besprechen, die für Sie verantwortlich sind und die Eingriffe durchführen.