

Morteza Borbor

Dr. med. dent.

Die pränatale Detektion der Trisomie 21: Altersfreier Vergleich der PRC (Prenatal Risk Calculation)-Software mit dem Ersttrimesterscreening JOY und PIA (Pia Fetal Database)

Geboren am 24.10.1970 in Schahriar (Iran)

Staatsexamen am 03.08.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Herr Prof. Dr. Alexander Scharf, MBA

In der pränatalmedizinischen Ambulanz der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Heidelberg und in der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover wurden vom 07.09.1999 bis zum 28.11.2005 insgesamt 6.508 Frauen untersucht, die sich einem kombinierten, sonografisch-biochemischen Ersttrimester-Screening unterzogen hatten.

Aufgrund der Herausnahme des maternalen Alters aus den Risikoberechnungen wurde die Falsch-Positiv-Rate beim PRC-Algorithmus um 37 Prozent, beim PIA-Algorithmus um 40 Prozent und beim JOY-Algorithmus um 38 Prozent reduziert. Parallel hierzu erhöhte sich die Spezifität beim PRC-Algorithmus von 90,7 Prozent auf 94,19 Prozent, beim PIA-Algorithmus von 92,1 Prozent auf 95,3 Prozent und beim JOY-Algorithmus von 94,97 Prozent auf 96,6 Prozent.

Die verbesserte Screeningmethode der Risikokalkulation, die für die Programme JOY und PIA eingesetzt wurde, ist das „Advanced Firsttrimesterscreening“ (AFS). Das Konzept dieser Pränataldiagnostikmethode der Risikopräzisierung besteht also in der expliziten Eliminierung des mütterlichen Alters als Basisrisiko und der alleinigen Betrachtung der fetalen Parameter NT, PAPP-A und freies β -hCG. Die klinische Relevanz der Kalkulation anhand von AFS zeigt, dass dieser Ansatz auch für den Algorithmus PRC eine sehr empfehlenswerte Möglichkeit der Effizienzentwicklung darstellt.

Durch diese Qualitätsverbesserung der Algorithmen können gesunden Schwangeren unnötige Punktionen erspart bleiben.

Dabei wird diese altersfreie Modifikation für die jeweiligen drei Software-Varianten des Ersttrimester Nackentransparenzscreenings als PRC mod, PIA mod und JOY mod bezeichnet.

Der Risikokalkulationsalgorithmus PRC mod erzielte eine Sensitivität von 92,50 Prozent, da 37 von 40 testpositiv resultierenden Fällen beim Screening detektiert werden konnten. Bei dem Risikokalkulationsalgorithmus JOY mod konnten 32 von 40 Trisomie 21-Fällen entdeckt werden, dadurch erreichte die JOY mod eine Sensitivität von nur 80,0 Prozent, der Algorithmus PIA mod wies eine Sensitivität von 90,0 Prozent auf, da 36 der 40 testpositiv resultierenden Fälle beim Screening detektiert werden konnten.

Zwar hat die PRC mod bei der Detektion von Aneuploidien beim Ersttrimester-Screening aussagekräftige Resultate zustande gebracht. Ihre Leistungsstärke fiel jedoch im Vergleich zu den Programmen JOY mod und PIA mod schwächer aus. Insbesondere die Falsch-Positiv-Rate lag bei Anwendung der PRC mod höher. Dieses Ergebnis würde zur entsprechenden Erhöhung der Anzahl der unnötigen invasiven Eingriffe an Patientinnen führen. Ferner impliziert dies negative psychische und ökonomische Folgen. Aus diesen Gründen müssten an der PRC mod beträchtliche qualitative Verbesserungen durchgeführt werden, damit sie als eine wirkliche Alternative in der klinischen Praxis Anwendung finden kann.

Der Algorithmus PRC mod erzielte einen negativen Vorhersagewert von 99,95 Prozent, während der negative Vorhersagewert beim Risikokalkulationsalgorithmus PIA mod auf 99,93 Prozent und beim Risikokalkulationsalgorithmus JOY mod auf 99,87 Prozent sank.

In der vorliegenden Studie haben die Testleistungen der JOY mod und PIA mod in hohem Maße aussagekräftigere Ergebnisse erzielt. Im Vergleich zum PRC mod zeigte die JOY mod eine höhere Spezifität von 96,6 Prozent, eine niedrigere Falsch-Positiv-Rate von 3,4 Prozent und den positiven Vorhersagewert von 12,7 Prozent. Die PIA mod wies hingegen eine höhere Spezifität von 95,3 Prozent, eine niedrigere Falsch-Positiv-Rate von 4,7 Prozent und den positiven Vorhersagewert von 10,5 Prozent auf.

Daraus folgt die Reduktion der Anzahl der unnötigen invasiven Eingriffe an Patientinnen. Aus diesen Gründen gelten die JOY mod- und PIA mod-Software für die pränatalen Vorsorgeuntersuchungen als empfehlenswert.