

Martine Klein  
Dr. med.

## **Nackentransparenzmessung– Multicenterstudie zur Überprüfung der Risikokalkulation nach Nicolaides für fetale Aneuploidien mit der PRC-Risikokalkulationssoftware der FMF-Deutschland**

Geboren am 03.12.1983 in Luxemburg  
(Staats-)Examen am 27.05.2010 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexander Scharf

Der klassische Algorithmus nach Nicolaides ist immer noch ‚die‘ Referenzsoftware, zur Durchführung eines Ersttrimesterscreenings. Die FMF-Deutschland brachte jetzt eine Konkurrenzsoftware, die Prenatal Risk Calculation (PRC®) auf den Markt, welche sowohl einen anderen Kalkulationsalgorithmus als auch andere Einheiten zur Darstellung der biochemischen Serumparameter benutzt. Außerdem vernachlässigt dieses neuartige Programm, im Gegensatz zu PIA®, einige äußere Einflussfaktoren wie mütterlichen Nikotinkonsum und Gewicht sowie die Ethnizität bei der Berechnung des fetalen Risikos.

Das erste Ziel der vorliegenden Studie bestand aus einer Analyse der Testperformance des kombiniert-klassischen Algorithmus nach Nicolaides anhand der ViewPoint-PIA Fetal Database (PIA®). Das zweite Ziel bestand aus dem Vergleich der Testperformance der Algorithmen PIA® und PRC®. Es war die Hypothese zu prüfen, ob der PRC®-Algorithmus in der untersuchten Studienpopulation mit vollständig erhobenen sonographischen und biochemischen Markern eine verbesserte Testperformance zur Detektion von Aneuploidien im Vergleich zum kombiniert klassisch-spezifischen Algorithmus des Ersttrimesterscreening nach Nicolaides aufweisen würde. Hierdurch sollte eine Aussage getroffen werden, ob in dem untersuchten Patientinnenkollektiv die Berechnung des Risikos mit einem neuen mathematischen Algorithmus und neuen Einheiten der biochemischen Serummarker, sowie unter Ausschluss einiger äußerer Faktoren, zu einer leistungsstärkeren Screeningtest-Methode im Ersttrimesterscreening geführt hätte.

In der vorliegenden Studie wurden 2.653 Datensätze eines im Zeitraum vom 31. August 1999 bis zum 30. Juni 2004 durchgeführten kombiniert sonographisch-biochemischen Ersttrimesterscreening analysiert. Die Risikokalkulation anhand des klassischen Algorithmus PIA® erfolgte hierbei prospektiv. Die Risikokalkulation anhand des Algorithmus PRC® wurde in einem zweiten

Schritt retrospektiv durchgeführt. Die Testergebnisse beider Algorithmen wurden für diese Studie bei zwei verschiedenen Cut-Offs betrachtet (1 zu 300 und 1 zu 230).

Bei einem Cut-Off von 1 zu 300 erreichte der Risikokalkulationsalgorithmus PRC® eine Sensitivität von 63,20 Prozent, eine Spezifität von 94,42 Prozent und einen positiven Vorhersagewert von 7,55 Prozent. Mit dieser Testleistung war der PRC® dem klassischen Algorithmus PIA®, der Werte von 68,40; 96,02 und 11,01 Prozent erreichte, unterlegen. Auch bei der Falsch-Negativ-Rate und der Falsch-Positiv-Rate war PIA® mit 31,58 und 3,98 Prozent den Werten des Algorithmus PRC® (36,84 und 5,60 Prozent) überlegen.

Auch bei einem Cut-Off von 1 zu 230 schnitt PRC® schlechter ab. So erreichte der neue Algorithmus PRC® bei der Sensitivität, der Spezifität und dem positiven Vorhersagewert Werte von 63,20, 95,90 und 9,91 Prozent. PIA® dagegen erzielte Testleistungen von 68,40 Prozent bei der Sensitivität, 97,11 Prozent bei der Spezifität und 14,60 Prozent beim positiven Vorhersagewert. PIA® erzielte auch bei der Falsch-Positiv- und der Falsch-Negativ-Rate mit 2,90 Prozent und 31,58 Prozent. PRC® erreichte hier nur Werte von 4,14 Prozent und 36,84 Prozent.

Die Eliminierung äußerer Faktoren, eine neue Einheit zur Darstellung der biochemischen Serummarker, sowie ein völlig neuartiger mathematischer Ansatz generierten in der untersuchten Studienpopulation keine präzisere Risikokalkulation für das Vorliegen einer Aneuploidie. Der kombinierte klassische Algorithmus PIA® wies eine deutlich bessere Testperformance im Vergleich zum Algorithmus PRC® auf. Das Ergebnis deckt sich nicht mit den wenigen, allerdings vom Hersteller, veröffentlichten Studien. Demnach kann nur die Empfehlung ausgesprochen werden, das Testverhalten dieses Algorithmus in groß angelegten Studien zu untersuchen, um so über eine Einführung dieser neuartigen Teststrategie zu entscheiden.