

# **Methoden der Pränataldiagnostik zur Risikoermittlung der Trisomie 21 in der Schwangerschaft von Adam Gasiorek-Wiens**

Schwangeren ab 35 Jahren wird in der Regel eine Amniozentese (Fruchtwasser-Untersuchung) oder eine Chorionzottenbiopsie (Entnahme von Choriongewebe) durch die Bauchdecke zur Erkennung einer Chromosomenerkrankung, speziell der Trisomie 21 (Down-Syndrom) nahegelegt. Die Schwangeren müssen deswegen nicht besonders besorgt sein. Ärztinnen und Ärzte erfüllen in diesem Falle lediglich ihre Aufklärungspflicht.

Es ist ausgesprochen wichtig, betroffenen Eltern mit der Fragestellung „vorgeburtliche invasive Untersuchungen“ eine transparente Informationsgrundlage zu geben, die ihnen hilft, eine für sie vertretbare Entscheidung unter Abwägung der Eingriffsrisiken zu finden, sowie auch die Möglichkeit der Akzeptanz eines Kindes mit Trisomie 21 zu überdenken. Besonders wichtig in einer vorausgehenden Beratung ist die Einbeziehung der möglichen Konsequenzen aus einem auffälligen Befund.

Alle pränatalen Untersuchungen setzen das Einverständnis der Schwangeren voraus. Selbstverständlich hat jede Frau das Recht, bestimmte Untersuchungen abzulehnen. Gerade invasive Eingriffe bedürfen einer Risikoabwägung. Wenn eine Ärztin oder ein Arzt zu einer invasiven Diagnostik rät, wird damit die Aufklärungspflicht erfüllt. Sicherlich spielen persönliche Einstellungen in diesen Beratungsgesprächen eine Rolle und fließen unbewußt oder bewußt in den Rat zur Diagnostik ein. Entscheiden allein muß die Schwangere (und ggf. ihr Partner), ob sie diese Diagnostik wünscht. Je nach sozialer und ethnischer Herkunft der werdenden Eltern entscheiden sich viele Schwangere nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch und der Ultraschalluntersuchung gegen eine geplante Amniozentese, nach meiner Erfahrung etwa 20-30 %. Je besser die Schwangeren aufgeklärt sind, desto eher sind sie bereit, auf eine invasive Diagnostik zu verzichten oder diese nach Risikoabwägung bewußt in Anspruch zu nehmen.

## **Hintergrundrisiko – Alter und Schwangerschaftswoche**

Als erste Screening Methode für die Trisomie 21 wurde in den frühen 70 er Jahren das Alter mit einem Grenzwert von 37 Jahren eingesetzt. So wurden ca. 5 % der Bevölkerung als Risikogruppe eingestuft. In dieser Risikogruppe fanden sich etwa 30 % der Kinder mit Trisomie 21.

Bekannt sind bisher meist die Tabellen mit dem sogenannten Altersrisiko für die Trisomie 21. So steigt das Risiko für eine Trisomie 21 bei einer Schwangeren mit zunehmendem Alter. Neben den bekannten Tabellen, die sich vorwiegend auf den Geburtstermin beziehen, haben Snijders et al 1994 zusätzlich die Abhängigkeit der Trisomie 21 von der Schwangerschaftswoche beschrieben. So ändert sich das Risiko einer Schwangeren mit 35 Jahren von 1/356 mit 40 SSW auf 1/210 mit 12 SSW. In der gleichen Studie wurde die spontane Abortrate für Trisomie 21 von der 12. bis 40. SSW mit 40 % und von 16. bis 40. SSW mit 30 % angegeben, d.h. Schwangerschaften mit Tris. 21 enden bis zu 40% in einem Abort. Eine vorausgegangene Schwangerschaft mit Trisomie 21 erhöht das Hintergrundrisiko um 0,5 %. Für die Trisomie 18 und Trisomie 13 wurden ebenfalls Abhängigkeiten vom Alter der Schwangeren und der Schwangerschaftswoche festgestellt

In den späten 80 er Jahren wurden AFP, Östriol und HCG zur Ermittlung der Risikoberechnung für die Trisomie 21 eingeführt. In der Kombination mit dem mütterlichen Alter erreicht der Triple Test eine Sensitivität von 60 %, d.h. es werden nur 60 % der tatsächlich vorhandenen Schwangerschaften mit Trisomie 21 erfaßt.

## **Pränataldiagnostik durch Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie**

Mit 35 Jahren wird heute jeder Schwangeren eine Pränataldiagnostik angeboten. Meist wird eine Amniozentese durchgeführt, seltener eine Chorionzottenbiopsie. Alle diese Eingriffe sind mit Abortrisiken behaftet. Die durch den Eingriff bedingten Risiken der Amniozentese werden mit 0,5 - 1% und die Chorionzottenbiopsie von abdominal mit etwa 1-2% angegeben. In ambulanten und klinischen Zentren mit erfahrenen Untersuchern werden Werte unter 1% erreicht, wenn der Eingriff nur unter günstigen Voraussetzungen durchgeführt wird. So sollten der Uterus und die Plazenta von der Bauchdecke problemlos zu erreichen sein und die Fruchthöhle selbst intakt bleiben. Befindet sich die Plazenta an der Hinterwand und ist nicht ohne Durchqueren der Fruchthöhle zu erreichen, wird statt einer CVS eine AC vorgeschlagen. Mit diesem Vorgehen ist die CVS der Amniozentese vom Eingriffsrisiko her vergleichbar. Der Vorteil der Chorionzottenbiopsie ist der frühe Zeitpunkt der Diagnostik ab der 12. SSW. Gegenüber der vaginalen Chorionzottenbiopsie, die bereits vor der 10. SSW durchgeführt wurde und mit einem größeren Risiko behaftet war, stellt die abdominale CVS eine sinnvolle Alternative zur Amniozentese dar.

## **Risikoabwägung der Schwangeren**

Jeder Eingriff erfordert eine Risikoabwägung gegenüber der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit eines pathologischen Befundes. So findet sich nach der Risikoermittlung für eine 35jährige in der 16. SSW ein statistisches Risiko für Trisomie 21 von 1/246. (Snijders et al, 1994). Das Abortrisiko beträgt 0,5 bis 1 %, d.h. 1/200 bis 1/100. Für eine 40jährige Schwangere beträgt in der 16. SSW das statistische Risiko für eine Trisomie 21 1/67 und überwiegt gegenüber dem Eingriffsrisiko. Für eine 28jährige liegt das Risiko für eine Trisomie 21 bei 1/768. Das Abortrisiko übersteigt damit sehr deutlich das Erkrankungsrisiko des Feten.

## **Sicherheit der Risikoermittlung?**

Wenn jemand die Sicherheit einer klaren Aussage bezüglich Trisomie 21 oder anderen Chromosomenerkrankungen haben möchte, gibt es zu den „gefährlichen“ invasiven Verfahren wie Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Plazentabiopsie oder Nabelschnurpunktion in der Schwangerschaft keine Alternativen. Das gleiche gilt für Muskel- und Stoffwechselerkrankungen, die Mucoviszidose und viele weitere Erkrankungen, die mit molekulargenetischen Methoden abgeklärt werden können, wonach jedoch nur auf Anforderung bei vorhandenen Risikofaktoren in der Familie gesucht wird.

Im Ultraschall optisch erkennbare Fehlbildungen mit Veränderung der Anatomie werden durch erfahrene Untersucher zwar zu einem großen Teil erkannt, sind aber nicht mit Sicherheit auszuschließen. Fetale Erkrankungen, die ohne Veränderung der Anatomie einhergehen, sind mit dieser Methode nicht zu erfassen. Die Ultraschalldiagnostik wird altersunabhängig eingesetzt und durch weitere Ultraschallverfahren wie der gepulste Doppler oder Farbdoppler zur Beurteilung von Strömungen in Blutgefäßen und dem Herzen ergänzt.

## **Alternativen zum Hintergrundrisiko Alter Der Triple Test**

Es gibt allerdings heute Alternativen zur Ermittlung des individuellen Risikos einer Schwangeren für das Vorliegen einer Trisomie 21, die unabhängig vom Alter der Schwangeren eingesetzt werden.

Die erste Alternative ist der Triple Test. Hierbei werden AFP, Östriol und  $\beta$ -HCG aus dem mütterlichen Blut im Computer ausgewertet und eine statistische Größe mit Berücksichtigung des mütterlichen Alters zum individuellen Risiko für die Trisomie 21 errechnet.

Das Risiko für eine Trisomie 21 steigt an mit erhöhtem  $\beta$ -HCG, steigt an mit abfallendem AFP und abfallendem Östriol.

Der Triple Test dient damit einer etwas genaueren Risikoeinschätzung gegenüber dem bisherigen Altersrisiko mit 35 Jahren für die Trisomie 21. Die übliche Einschätzung des sogenannten Altersrisikos für die Trisomie 21 hat nur eine Sensitivität von ca. 30%. Gegenüber dem Altersrisiko allein besteht beim Triple Test eine bessere Sensitivität, d.h. die Erkennungsrate beträgt hierbei etwa 60 % allerdings mit einer relativ hohen „falsch positiv“ Rate von ca. 20 %. Dies wird durch viele Faktoren beeinflusst. Häufig ist das zu Grunde gelegte Schwangerschaftsalter nicht sicher bekannt. Abweichungen von einer Woche können bereits extreme Schwankungen des errechneten Risikowertes hervorrufen.

Wegen der hohen „falsch positiv“ Rate und der erheblichen Beunruhigung der Schwangeren ist der Triple Test in den letzten Jahren deutlich zurückhaltender eingesetzt worden, oder es wird primär darauf verzichtet. In spezifischen Fällen und bei Ambivalenz zur invasiven Diagnostik oder bei Verzicht auf eine Amniozentese kann der Test nach Durchführung einer unauffälligen weiterführenden Fehlbildungsdiagnostik gezielt angeboten werden, wenn die SSW exakt reproduzierbar ist.

## **Die erweiterte Ultraschalldiagnostik**

Bei der erweiterten Ultraschalldiagnostik im 2. Schwangerschaftsdrittel wird auf besondere, im Ultraschall sichtbare Hinweiszeichen für Chromosomenanomalien geachtet und bei deren Vorliegen, einzeln oder in Kombination, ein erhöhtes Risiko anhand von Literaturvergleichen berechnet oder vermutet. Grundlage der Berechnung bildet das Hintergrundrisiko des Alters in Prozent und dies wird mit dem geschätzten Faktor eines sonographischen Chromosomenmarkers multipliziert.

Während bestimmte bei der Trisomie 21 häufig vorkommende Herzfehler das Risiko einer tatsächlich vorhandenen Trisomie 21 sehr deutlich erhöhen, sind andere sogenannte diskrete „Chromosomenmarker“ wie gestaute beidseitige Nierenbecken, eine dicke Nackenfalte oder „White-Spots“ in der linken großen Herzkammer nur mit einer geringen Erhöhung des sogenannten Altersrisikos verknüpft und sind auf sich selbst bezogen meist harmlose Erscheinungen. Eine Kombination mehrerer „Chromosomenmarker“ stellt allerdings ein höheres Risiko für das Vorliegen einer Chromosomenerkrankung dar.

Es folgen die wichtigsten diskreten sonographischen Chromosomenmarker im 2. Trimenon, die bei isoliertem Auftreten als Multiplikator zum Hintergrundrisiko des Alters genutzt werden können. Schwere sichtbare Begleitfehlbildungen erhöhen grundsätzlich signifikant das Risiko und werden hier nicht weiter erwähnt.

### **Nackenödem oder Dicke der Nackenhaut über 6mm.**

Der Befund wird in etwa 0,5% der normalen Feten beobachtet und hat keine pathologische Bedeutung. In einigen Fällen ist das Nackenödem jedoch Hinweiszeichen für Chromosomenerkrankungen, Herzfehler, Infektionen oder genetische Syndrome. Die Erhöhung des Hintergrundrisikos wird unterschiedlich eingestuft, wird zum Teil bis zum 10-fachen multipliziert.

### **Echogener Darm.**

Auch dieser wird in ca. 0,5 % im Normalkollektiv beobachtet und hat keine pathologische Bedeutung. Er kann aber auch als Hinweis für Chromosomenerkrankungen genutzt werden, Multiplikator ca. 5,5. Auch intraamniotische Blutungen können diesen Befund verursachen. Ausgeprägte echogene Darmbefunde werden auch bei der zystischen Fibrose gefunden und sind abklärungsbedürftig.

### **Kurzer Femur:**

Ein kurzer Femur wird mit einem erhöhten Risiko für Chromosomenerkrankungen korreliert, man gibt den Multiplikator mit ca 2,5 an. Er kann aber auch Ausdruck einer Skeletterkrankung sein. Allerdings finden sich viele normale Feten mit solchen Befunden.

### **Plexuszysten.**

Diese werden in 1-2 % des Normalkollektivs gefunden und sind ohne klinische Relevanz. Wenn Begleitfehlbildungen gefunden werden, steigt das Risiko für Trisomie 18. Als Multiplikator etwa 1,5 angenommen bezogen auf Trisomie 18 und Trisomie 21.

### **Diskrete Erweiterung der Nierenbecken bds. (Pylektasie)**

Bei 1-2 % der Schwangerschaften wird dieser Befund beobachtet und hat keinen pathologischen Stellenwert, er verändert bei isoliertem Auftreten das Hintergrundrisiko um den Multiplikator 1,5. Liegen dagegen weitere Begleitfehlbildungen vor, steigt das Risiko für die Trisomie 21.

### **White Spot am Herzen**

Als sogenannte „White Spot“ werden punktförmige Verdichtungen des Herzens im linken oder rechten großen Ventrikel bezeichnet. Für sich selbst stellen sie keine Erkrankung dar und werden auch im Normalkollektiv in 3-5% gefunden. In der Literatur wurde das Hintergrundrisiko für Trisomie 21 als erhöht beschrieben. Nachdem man von einer Erhöhung des Hintergrundrisikos um das 4-fache ausging, vermutet man heute nur noch den Multiplikator 1,5 wie bei der Pylektasie. Eine abschließende Bewertung steht noch aus.

Durch die erweiterte Fehlbildungsdiagnostik und Darstellung oder Ausschluß von diskreten Chromosomenmarker lassen sich Eltern in ihrer Entscheidungsfindung bei Ambivalenz zur invasiven Diagnostik unterstützen. Da allerdings nur bei 50 % der Schwangerschaften mit Trisomie 21 in der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche solche Hinweiszeichen vorliegen, bieten auch diese Kriterien keine Sicherheit gegenüber einer invasiven Diagnostik. Andererseits kann angenommen werden, daß sich bei Nichtvorhandensein von Hinweiszeichen das Hintergrundrisiko verbessert. Vorausgesetzt es wurden keine Hinweiszeichen übersehen, kann davon ausgegangen werden, daß sich das Hintergrundrisiko halbiert (Hintergrundrisiko \* 0,5). Die Durchführung einer Farbdoppler-Untersuchung des fetalen Herzens sollte in diesem Falle immer mit durchgeführt werden, da sich bestimmte Herzfehler nur damit erkennen lassen und gerade ein AV-Kanal oder Ventrikelseptumdefekt eine signifikante Erhöhung des Hintergrundrisikos bedeuten.

### **Das frühe Nackenödem (Nuchal Translucency NT)**

Die z.Zt. wohl beste Möglichkeit einer genauen Risikoermittlung stellt nach den Ergebnissen der Fetal Medicine Foundation in London die Beurteilung der Nackendicke in der 10.-14. Schwangerschaftswoche dar, welche auf 1/10 mm genau ausgemessen und mit einer frühen Fehlbildungsdiagnostik verbunden wird. In einem „10-14 Week Scan International Project“ von 22 Zentren in Großbritannien wurden 100.311 Schwangerschaftsverläufe unter strengen Kriterien ausgewertet und von der Arbeitsgruppe von Snijders und Nicolaides 1997 mit einer Sensitivität von 82% bezüglich der Trisomie 21 angegeben. Bewertet wurden bei einem Grenzwert (cut-off) von 1/300 das Alter der Schwangeren und die Nackendicke. Als „falsch positiv“ wurden nur 5 % angegeben. In Kombination mit biochemischen Verfahren wie der Bestimmung des freien  $\beta$ -HCG (einem Schwangerschaftshormon) und PAPP-A (einem nur in der Schwangerschaft vorhandenen Eiweiß) im mütterlichen Blut sind nach den jetzigen Erkenntnissen noch bessere Ergebnisse zu erwarten.

Anhand der gemessenen Nackendicke, des Alters der Mutter und der vorgegebenen Scheitelsteißlänge und Schwangerschaftswoche wird durch ein von der Fetal Medicine Foundation zur Verfügung gestelltes Computerprogramm anhand der bereits bekannten Daten ein sogenanntes „adjustiertes“ Altersrisiko berechnet.

Für eine 38-jährige Schwangere in der SSW 13+3 wird bei einer Nackendicke von 1,8 mm z.B. folgende Berechnung durchgeführt:

Alter 38 Jahre	Hintergrundrisiko für Trisomie 21 SSW 13+3	1:104
	Adjustiertes Risiko für Trisomie 21	1:607

Die bei geplanter Altersindikation durchgeführte Chorionzottenbiopsie zeigte einen normalen Chromosomensatz.

In einer prospektiven Studie von 10.051 Schwangerschaften des Fetal Medicine Centre u. Harris Birthright Centre bis 1/97 wird bei einer falsch positiv Rate von 5% die Sensitivität wie folgt angegeben:

Mütterliches Alter	31%
Alter & Nackendicke	76%
Alter & freies $\beta$ -HCG & Nackendicke	85%

Das Harris Birthright Centre berichtet bei 33.148 Einlingsschwangerschaften mit einem hohen Kollektiv von 25 % mit einem Alter > 37 Jahre (7 % in anderen Zentren) von einem Rückgang der invasiven Eingriffe um 16% bei einer Sensitivität für die Trisomie21 von 88%.

Wird ein Nackenödem von über 3,5mm gefunden, so ist auch nach Feststellung eines normalen Chromosomensatzes mit 20-22 SSW eine sorgfältige Fehlbildungsdiagnostik zu erheben, da neben Chromosomenanomalien auch bestimmte genetische Syndrome oder Herzfehler, Diaphragmahernie und weitere Fehlbildungen vorliegen können (Hyett et al, 1995;1997, Gembruch et al, 1993)

Diese Methode der Nackendickemessung in Verbindung mit früher Fehlbildungsdiagnostik wird leider in Deutschland z.Zt. nur von wenigen Teilnehmern des „10-14 Week Scan International Project“ angeboten, da hierzu eine besondere Qualifikation und Zertifizierung erforderlich ist. Die teilnehmenden ambulanten und klinischen Zentren werden einer nachfolgenden Qualitätskontrolle unterzogen.

So müssen sich die an diesem Projekt teilnehmenden Zentren einem theoretischen und praktischen Kurs unterziehen und die Handhabung der genau definierten Form der Nackendickemessung praktisch nachweisen. Sie sollten bereits langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Fehlbildungsdiagnostik besitzen. Ein Logbuch mit Vorlage der dokumentierten Bildbefunde sind die Voraussetzung zur Erlangung des Zertifikats, welches nur für einen begrenzten Zeitraum gilt und erst nach Vorlage der durchgeführten Dokumentationen verlängert wird. Die Teilnehmer erhalten danach eine Rückmeldung über die vorgelegten Werte und deren Einordnung zu den Ergebnissen der anderen Zentren.

Auf diese Weise wird in einigen Jahren eine solide weltweite Datenbasis auf Grundlage dieser Methode verfügbar sein, die wegen der hohen Qualitätskontrolle eine hohe Aussagekraft bieten wird.

### **Wie wird sich die Pränataldiagnostik weiterentwickeln?**

Die Gerätetechnologie und Methoden der Ultraschalldiagnostik haben sich in den letzten Jahren deutlich verfeinert und bieten gute Möglichkeiten, Störungen der Schwangerschaftsentwicklung zu erkennen und adäquat zu betreuen. Neue Technologien werden in Zukunft einen noch besseren Einblick in den Verlauf der Schwangerschaft bieten.

Die bereits erwähnte Risikoermittlung für die Trisomie 21 und andere Entwicklungsstörungen in der Frühschwangerschaft von 10-14 Wochen wird zunehmend an Bedeutung gewinnen, wenn die Zahl der anbietenden ambulanten und klinischen Zentren steigt. Wenn die dazu notwendigen biochemischen Verfahren im gleichen Zeitraum angeboten werden können, wird die Zahl der tatsächlich noch durchgeführten invasiven Eingriffe deutlich zurückgehen und dennoch die frühzeitige Erkennung von Chromosomenanomalien und schweren Fehlbildungen zunehmen, wie jetzt schon aus einzelnen Zentren berichtet wird.

Neue besondere Verfahren ermöglichen evtl. auch kurzfristige Ergebnisse nach Amniozentese wie der FISH Test, wobei allerdings durch Gen-Sonden nur einige wenige Chromosomenanomalien erkannt werden. Einige Humangenetiker stehen dieser Entwicklung noch sehr kritisch gegenüber. Als bewährte Alternative für ein kurzfristiges Ergebnis ist nach wie vor die Chorionzottenbiopsie vorzuschlagen, die je nach Laborkapazität bereits nach einem Tag bis einigen Tagen das Ergebnis der Kurzzeitkultur liefern kann. Das Eingriffsrisiko ist, wenn der Eingriff von abdominal nur unter bestimmten Voraussetzungen durchgeführt, mit dem der Amniozentese vergleichbar.

Hinsichtlich der bereits vor einigen Jahren angekündigten Chromosomendiagnostik aus mütterlichem Blut, bei der fetale Blutzellen aus dem mütterlichen Blut getrennt und mit Gensonden untersucht werden, ist der Einsatz noch mit einigen Unsicherheiten behaftet. Es ist allerdings damit zu rechnen, daß diese Methode verbessert und in Zukunft eingeführt wird.

Hierbei wären m.E. strenge Kriterien bezüglich der Einwilligung zur Diagnostik und des Rechts auf Nichtwissen vor der Einführung des Testverfahrens zu erstellen.

Bei allem Fortschritt wird der sorgsame und kritische Umgang mit den Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik oberstes Gebot für alle Ärztinnen und Ärzte aber auch werdenden Eltern bleiben.

Gerade unter dem Aspekt zunehmender Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik wächst die gemeinsame Verantwortung unserer Gesellschaft hinsichtlich einer besseren Akzeptanz von Menschen mit Behinderung, ihrer Integration und der finanziellen Absicherung von Familien mit behinderten Kindern.

Der Artikel unterliegt dem Copyright, der Einsatz in Beratungsstellen und Hebammenschulen ist erlaubt.

### **Literatur:**

Bryan B, Lieberman E, Laboda L, Benacerraf BR, Echogenic intracardiac Focus: A sonographic Sign for Fetal Down Syndrome, *Obstetric & Gynecology*, 86/6;1995;998-1001

Gembruch U, Kopfle G, Balr R, Hansmann M. Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography, *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:310-317

Hook EB, Fabia JJ. Frequency of Down syndrome in livebirth by single-year maternal age interval: results of an Massachusetts study. *Teratology* 1978;17:223-28

Hyett JA, Clayton PT, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased first trimester nuchal translucency as a prenatal manifestation of Smith-Lemli-Opitz syndrome. *American Journal of Medical Genetic* 1995;58:374-6

Hyett JH, Noble P, Sebire NJ, Snijders RJM, Nicolaides KH. Lethal congenital arthrogryposis presenting as increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:310-313

Muller-U; Benz-R; Krahner-Pilat-M; Terinde-R; Pränatales Serum-Screening auf Down-Syndrom Z-Geburtshilfe-Perinatol. 1992;196/3;129-133

Nicolaides K, The Fetal Medicine Foundation, The 10-14 Week Scan Theoretical Course, 11.10.97

Pandya PP, Snijders RJM Johnson SJ, Brizot M, Nicolaides KH, Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:957-62

Snijders RJM, Holzgreve W, Cuckle H, Nicolaides KH. Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks of gestation. *Prenat. Diag.* 1994;14:543-52

**Adam Gasiorek-Wiens**  
**Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**  
**Kurfürstendamm 199**

**10719 Berlin**

e-mail: [gasiorek-wiens-kudamm-199.de](mailto:gasiorek-wiens-kudamm-199.de)  
<http://www.praenatalsono.de>