



**praenatal.de**

# Seminar Pränatalmedizin

Peter Kozlowski  
**praenatal.de**

Kinderklinik HHU Wintersemester 2017/18

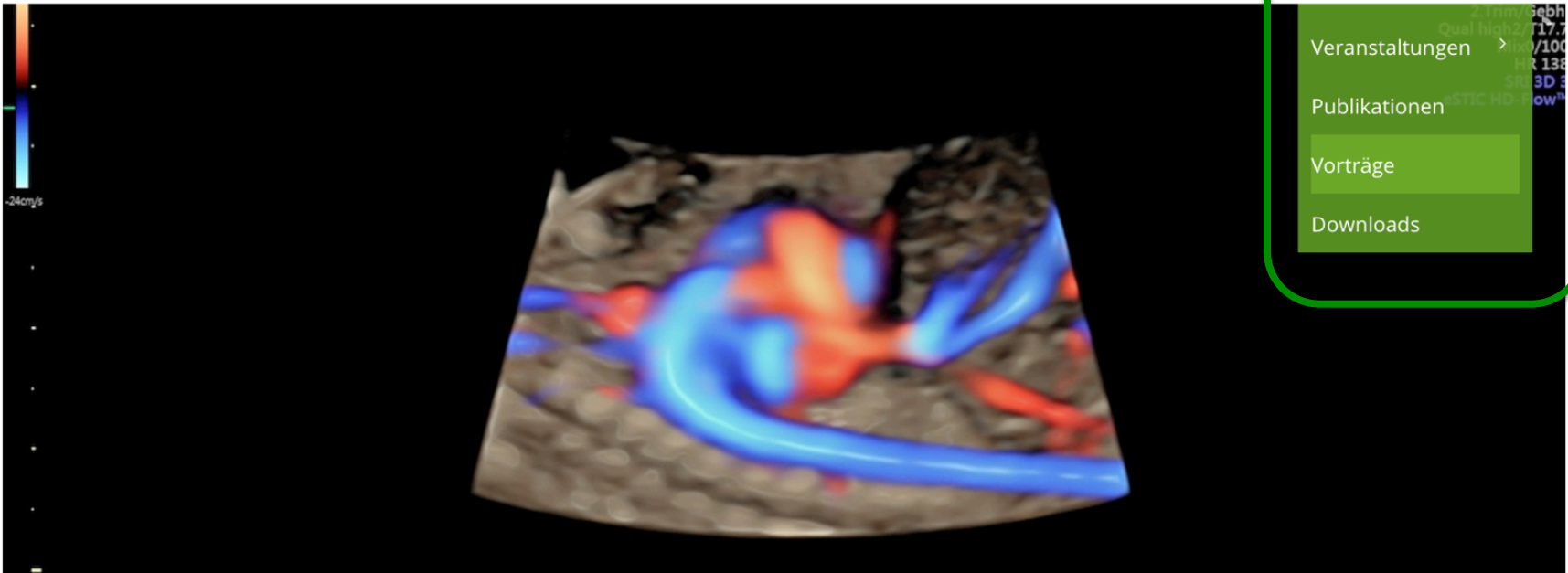


prae natal.de

# Praenatal-Medizin und Genetik

prae natal.de ist eine eigenständige fachübergreifende ärztliche Partnerschaftsgesellschaft von Frauenärzten und Humangenetikern

prae natal.de ▾ Ärzte & Team Leistungen ▾ Entscheidungsfindung ▾ Häufige Fragen Terminvergabe ▾ für Ärzte ▾



## Pränatale Diagnostik und Genetik Düsseldorf

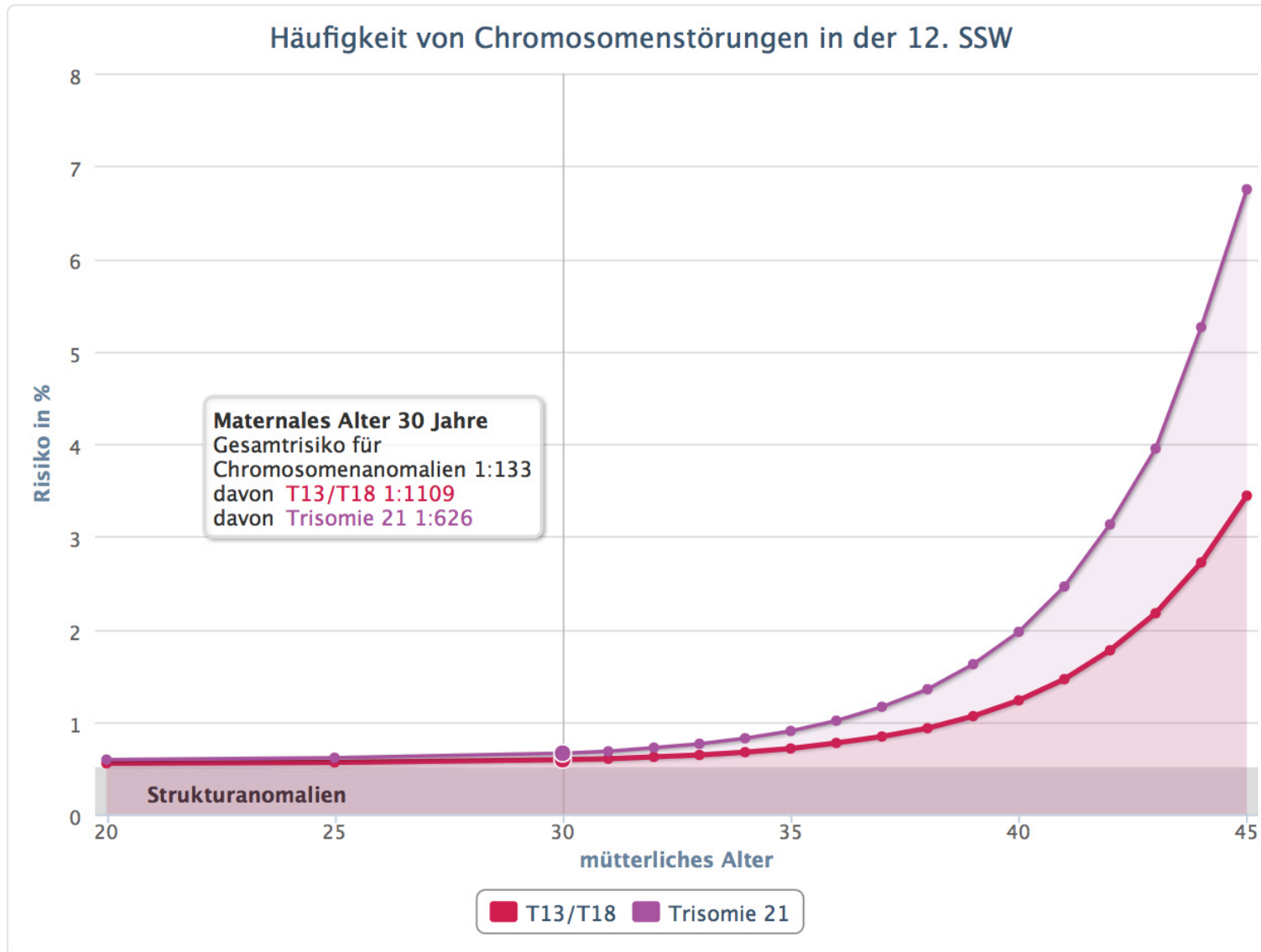
Herzlich willkommen bei prae natal.de

Pränatale Diagnostik, Feindiagnostik, Organsonografie, Genetische Beratung, DNA-Test, Fetale Therapie - prae natal.de in Düsseldorf zählt zu den führenden Einrichtungen in der pränatalen Medizin und Genetik in Deutschland. Auf Basis höchster medizinischer Standards und unserer mehr als 25-jährigen Erfahrung beraten und betreuen wir Sie umfassend. Wir begleiten Sie in **Entscheidungsfragen**. Bei prae natal.de steht Ihnen das gesamte Spektrum der **pränatalen Diagnostik** zur Verfügung, auch als Selbstzahlerleistung. Wir arbeiten in enger Abstimmung mit Ihrer Frauenärztin/Ihrem Frauenarzt. Wie ein Termin bei uns genau abläuft, erfahren Sie **hier**.

Zusatzuntersuchungen	Screening nach Mutterschaftsrichtlinien	additives Screening (auf Wunsch)
Risikoanamnese Risikobefund auffälliger US	Beratung über Screening nach Mutterschaftsrichtlinien	opportunistisches (unorganisiertes) Screening
Feindiagnostik 1. Trimenon	US-Screening 1 8+0 bis 11+6	Feindiagnostik 11+6 bis 13+0
		Aneuploidie    PE-Screening
		freies β-HCG    PAPP-A PLGF
CVS    AC		> 1:100 oder auffällig    inter- mediär    < 1: 1000
Feindiagnostik 2. Trimenon	US-Screening 2/2b 18+0 bis 21+6	NIPT
	US-Screening 3 28+0 bis 31+6	Feindiagnostik 20+0 bis 21+6

**Abb. 1** Übersicht über sonografische Untersuchungen, genetisches Screening und diagnostische Punktionen im 1. und 2./3. Trimenon. AC: Amniozentese, CVS: Chorionzottenbiopsie, NIPT: Nicht invasiver pränataler Test, US: Ultraschall, PE-Screening: Screening auf Praeeklampsie.

# Risiken für Chromosomenstörungen

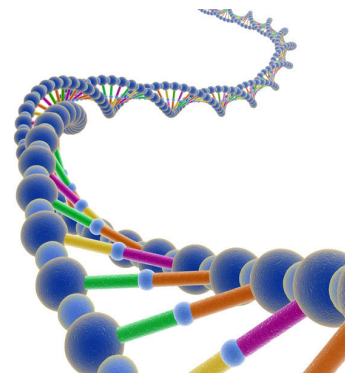


# Prävalenz kongenitaler Anomalien am Ende des 1. Trimenons



Trisomie 21,18,13 (altersunabh.)	0,2 %	Zyto- genetik
Übrige zytogenetisch erfassbare Strukturanomalien (> 5-7 Mb)	0,4 %	Zyto- genetik
<hr/>		
Mikrodeletionen / -duplikationen	1,2 %	CMA
<hr/>		
Schwere Strukturanomalien	1,5 %	US

# Megabasenpaare (Mb)



prae natal.de



Chromosom  
(50-250 Mb)

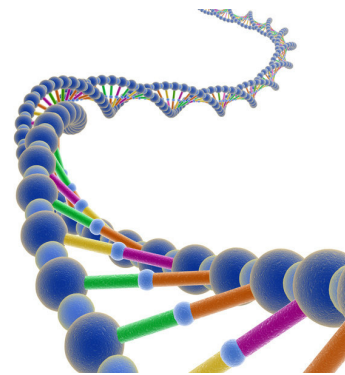


Zytogenetik  
(> 7 Mb)



array (CGH oder SNP)  
(< 100 kb möglich)

# Megabasenpaare (Mb)



prae natal.de

70 Mb

Chromosom  
(50-250 Mb)

7 Mb

Zytogenetik  
(> 7 Mb)

1,0 Mb



array (CGH oder SNP)  
(< 100 kb möglich)

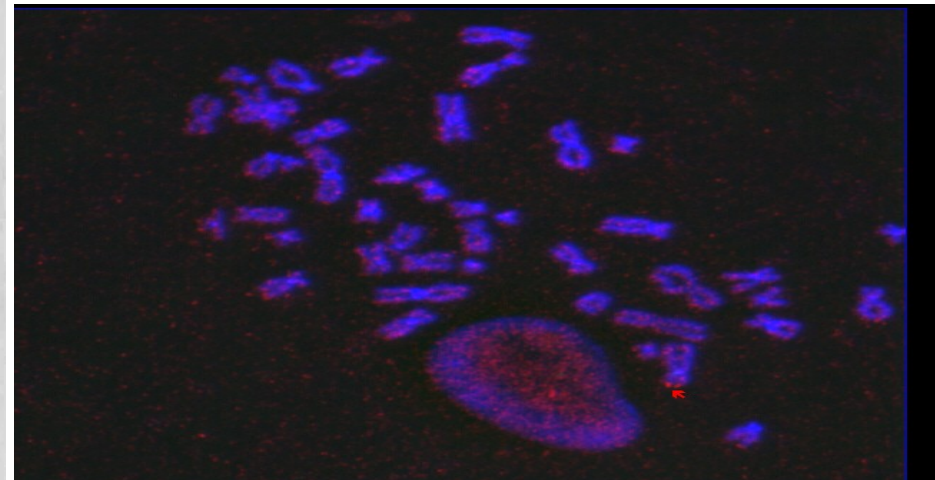
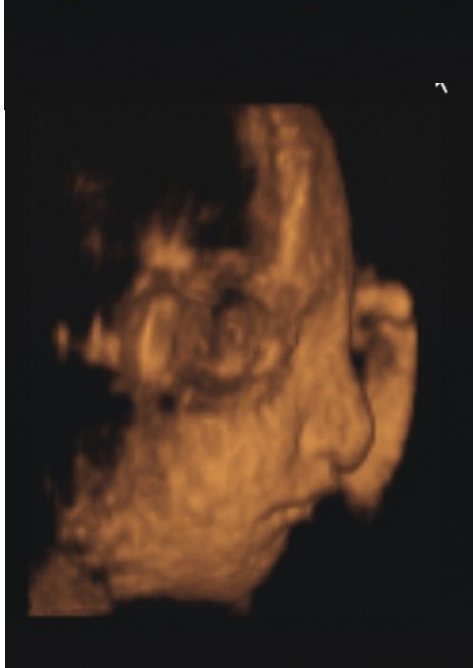
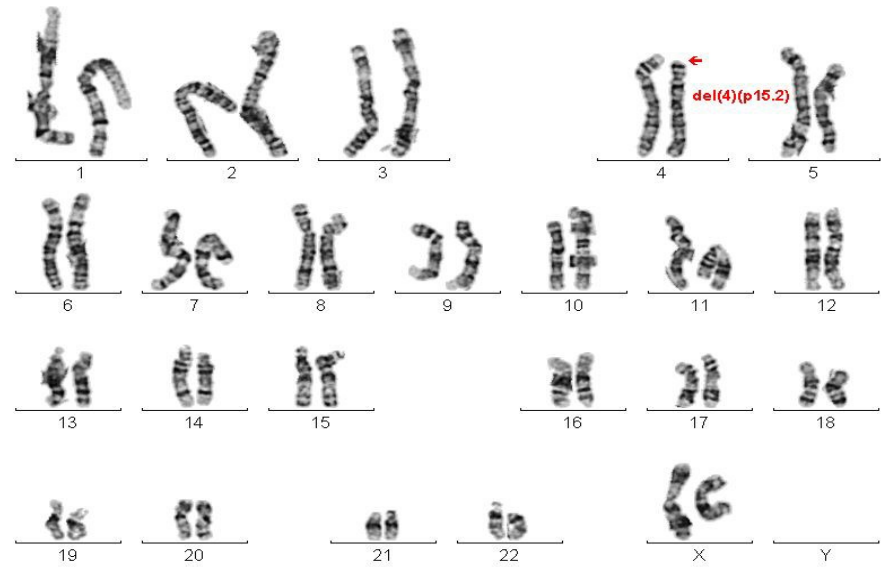
0,1 Mb



# Wolf-Hirschhorn-Syndrom (del 4p)



prae natal.de





# Prävalenz kongenitaler Anomalien bei intakter Gravidität 12 SSW



Trisomie 21, 18, 13	0,2 %	cfDNA
Übrige zytogenetisch erfassbare Strukturanomalien (> 5-7 Mb)	0,4 %	Zyto-genetik
Mikrodeletionen / -duplikationen	1,2 %	CMA
<hr/>		
Schwere Strukturanomalien	1,5 %	US



prae natal.de

8+1 -12+0

18+1 - 22+0

11+1 -15+0

15+1 - 18+0

17+1 -20+0

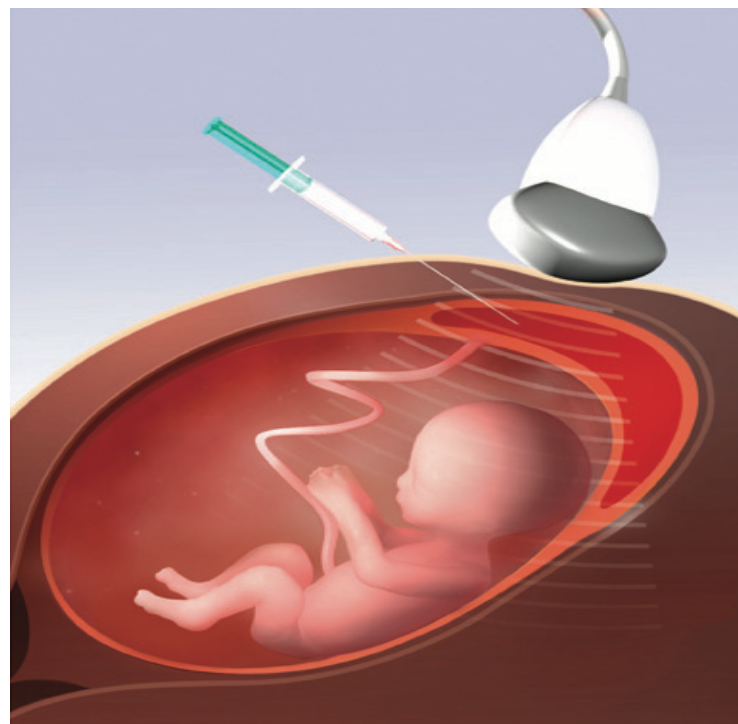
20+1 - 22+0



Chorionzottenbiopsie (CVS)

Invasive Diagnostik

incl. gezielter US-Diagnostik





prae natal.de

8+1 - 12+0

18+1 - 22+0

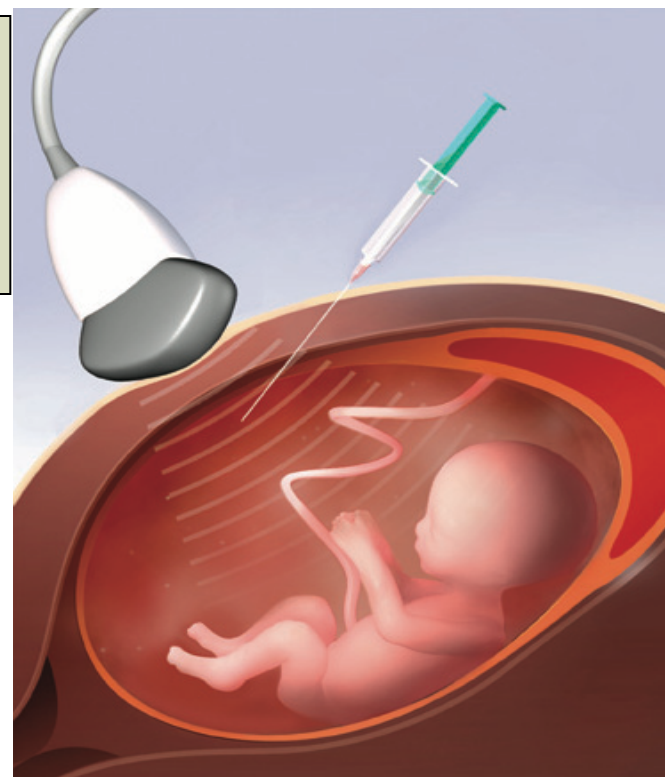
11+1 - 15+0

15+1 - 18+0

17+1 - 20+0

20+1 - 22+0

Amniozentese (AC)  
Invasive Diagnostik  
incl. gezielter US-Diagnostik





prae natal.de

8+1 -12+0

18+1 - 22+0

11+1 - 15+0

15+1 - 18+0

17+1 -20+0

20+1 - 22+0

17+1 -40+0



Nabelschnurpunktion (NSP, FBS)

Invasive Diagnostik

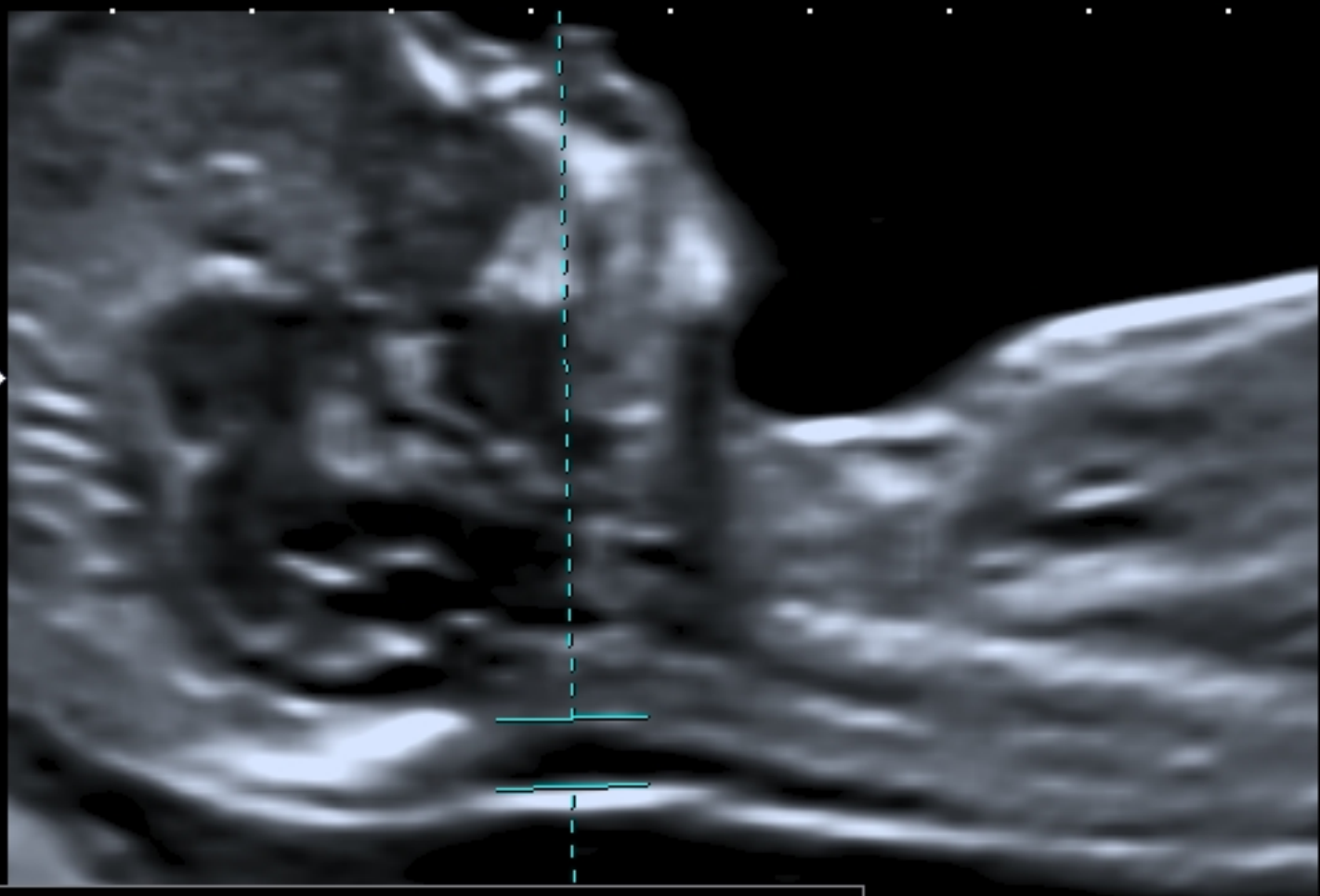
incl. gezielter US-Diagnostik



Precision Pure+

T

3  
4  
5  
10C3  
diffT6.0  
24 fps



MI: (1.5)  
2DG  
67  
DR  
60

Fetus A			
BPD	24.6 mm	(Hadlock)	14 w 1 d
HC	81.6 mm	(Hadlock)	13 w 3 d
AC	63.1 mm	(Hadlock)	13 w 0 d
FL	8.9 mm	(Hadlock)	12 w 5 d
NT	2.5 mm		

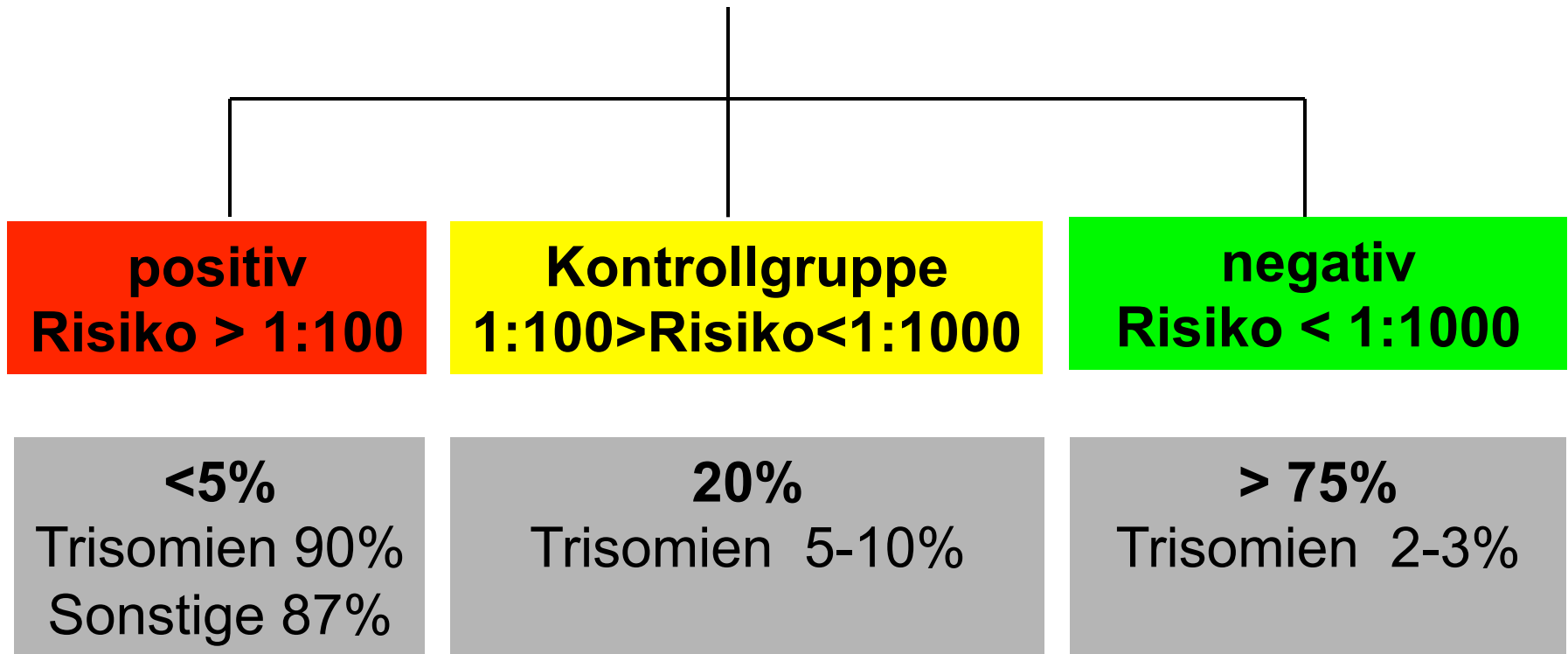
# Prädiktion Biochemie und NT

PAPP-A	$\beta$ -HCG	NT	Risiko
↓	↑	↑	Trisomie 21
↓	↓	↑	Trisomie 13,18
↓	↑↑↑	↑	patern. Triploidie
↓↓	↓↓	↔	matern. Triploidie
↓↓↓	↓	↔	Praeeklampsie

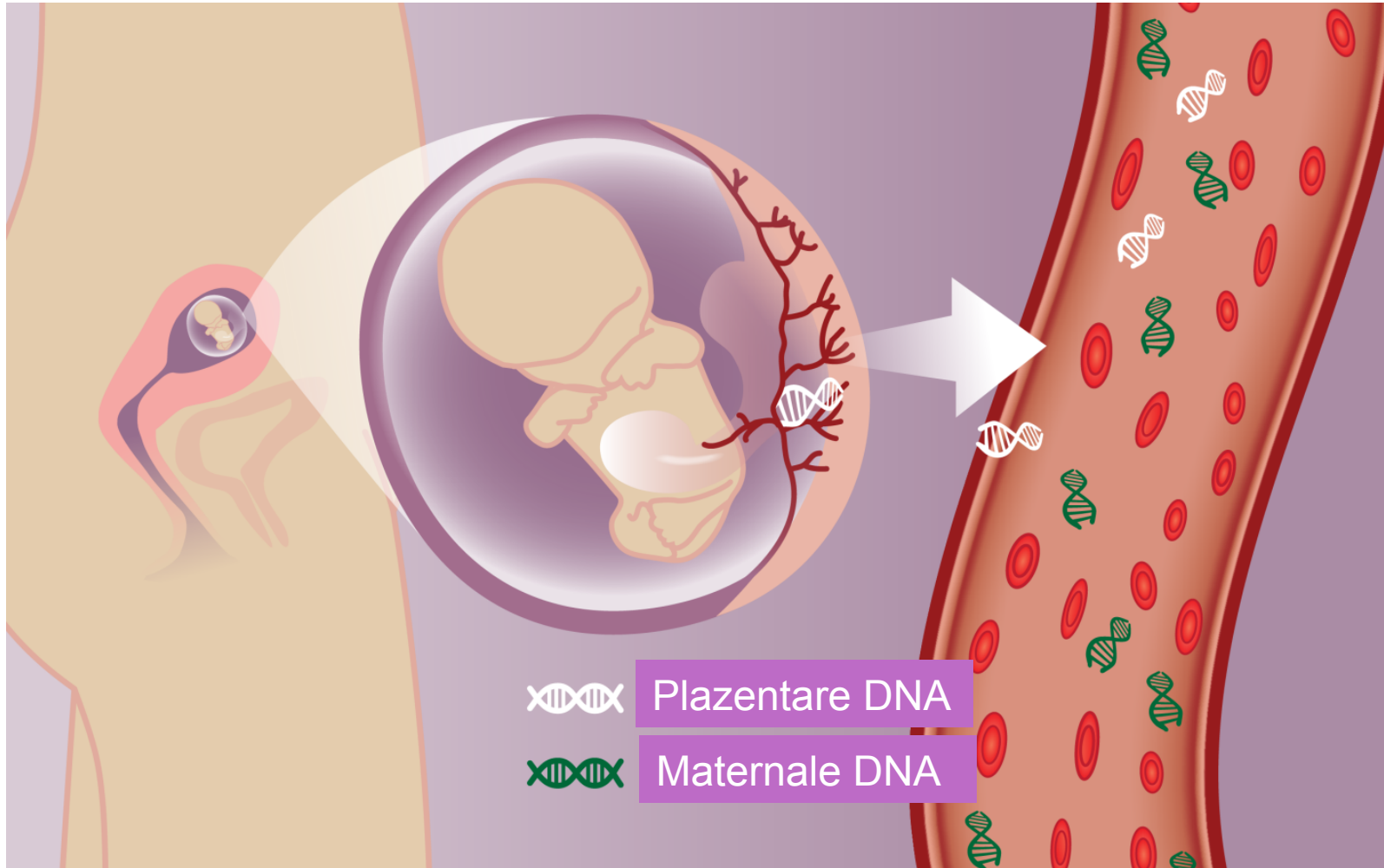
# Combined test



## Combined Screening Alter, NT, FHR, $\beta$ -HCG, PAPP-A



# Nicht invasive pränatale Tests







prænatal.de

# Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis

M. M. GIL<sup>1,2,3</sup>, V. ACCURTI<sup>1</sup>, B. SANTACRUZ<sup>2</sup>, M. N. PLANA<sup>4</sup> and K. H. NICOLAIDES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK; <sup>2</sup>Obstetrics and Gynecology Department, Torrejon University Hospital, Torrejon de Ardoz, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Obstetrics and Gynecology Department, Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Clinical Biostatistics Unit, Ramón y Cajal Hospital (IRYCIS), CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain

**KEYWORDS:** cell-free fetal DNA; fetal aneuploidy; monosomy X; non-invasive prenatal testing; sex chromosome aneuploidy; trisomy 13; trisomy 18; trisomy 21; Turner syndrome

- Metaanalyse von 35 Studien
- Jan 2011 und Dez 2016
- methodenunabhängig




<b>Aneuploidie</b>	<b>Richtig positiv %</b>	<b>Falsch positiv %</b>
Trisomie 21	99,7	0,04
Trisomie 18	97,9	0,04
Trisomie 13	99,0	0,04
Monosomie X	95,8	0,14
SCA	100,0	0,04

Gil 2017 UOG

# Direct to consumer



prænatal.de

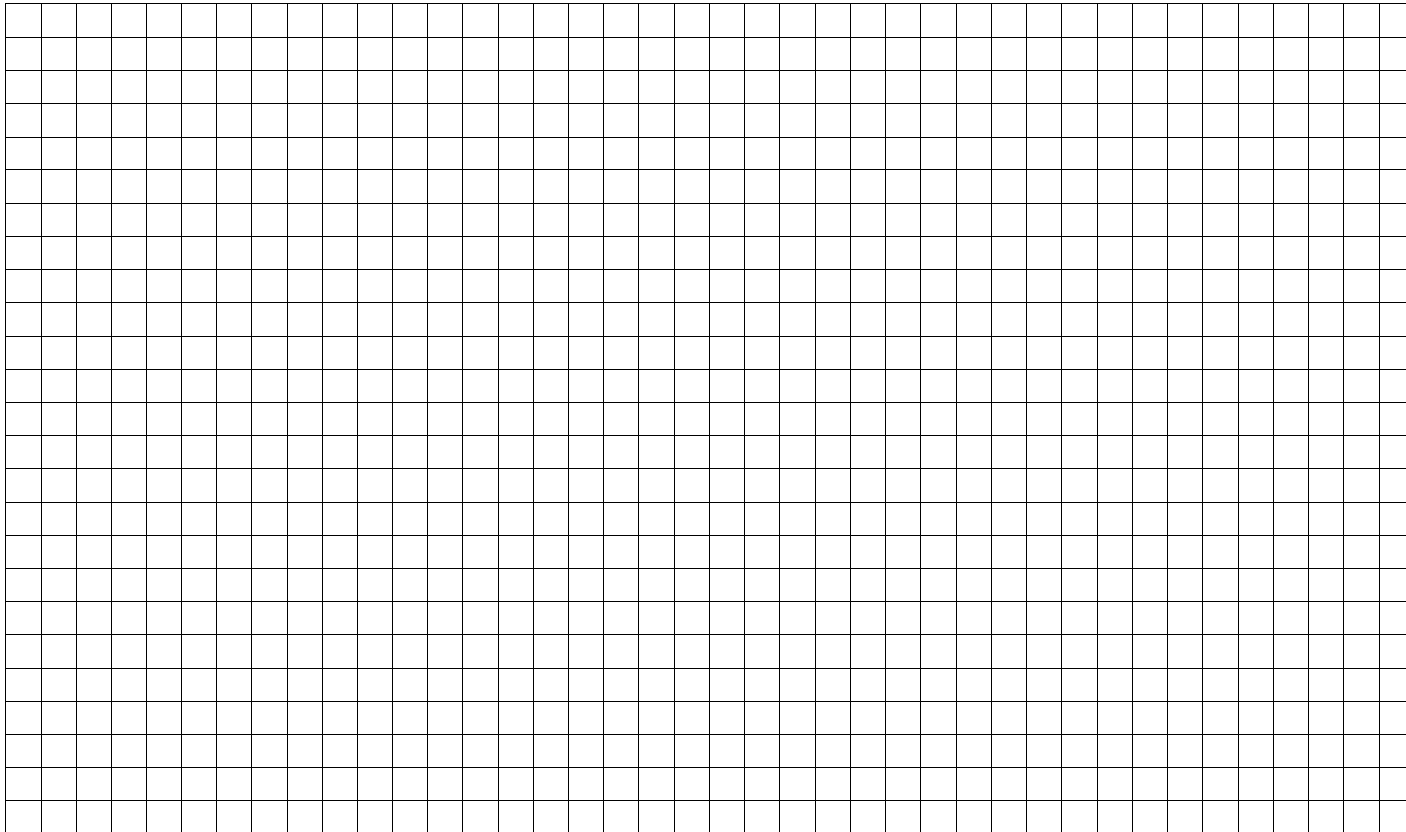
	Was passiert mit mir und meinem ungeborenen Kind?	Fehlgeburtsrisiko	Aussagekraft
Nicht-Invasiv	 <p><b>harmony</b> PRENATAL TEST</p> <p>Analyse fetaler DNA im Blut der Mutter</p>	0 %	Sehr hoch
	 <p>Ultraschall und Hormonanalyse im Blut der Mutter</p>	0 %	Eingeschränkt
Invasiv	 <p>Chorionzottenbiopsie Amniozentese</p>	0,1 %	Nahezu 100 %

cenata.de  
27.03.2017

# 1000 Screening-Tests



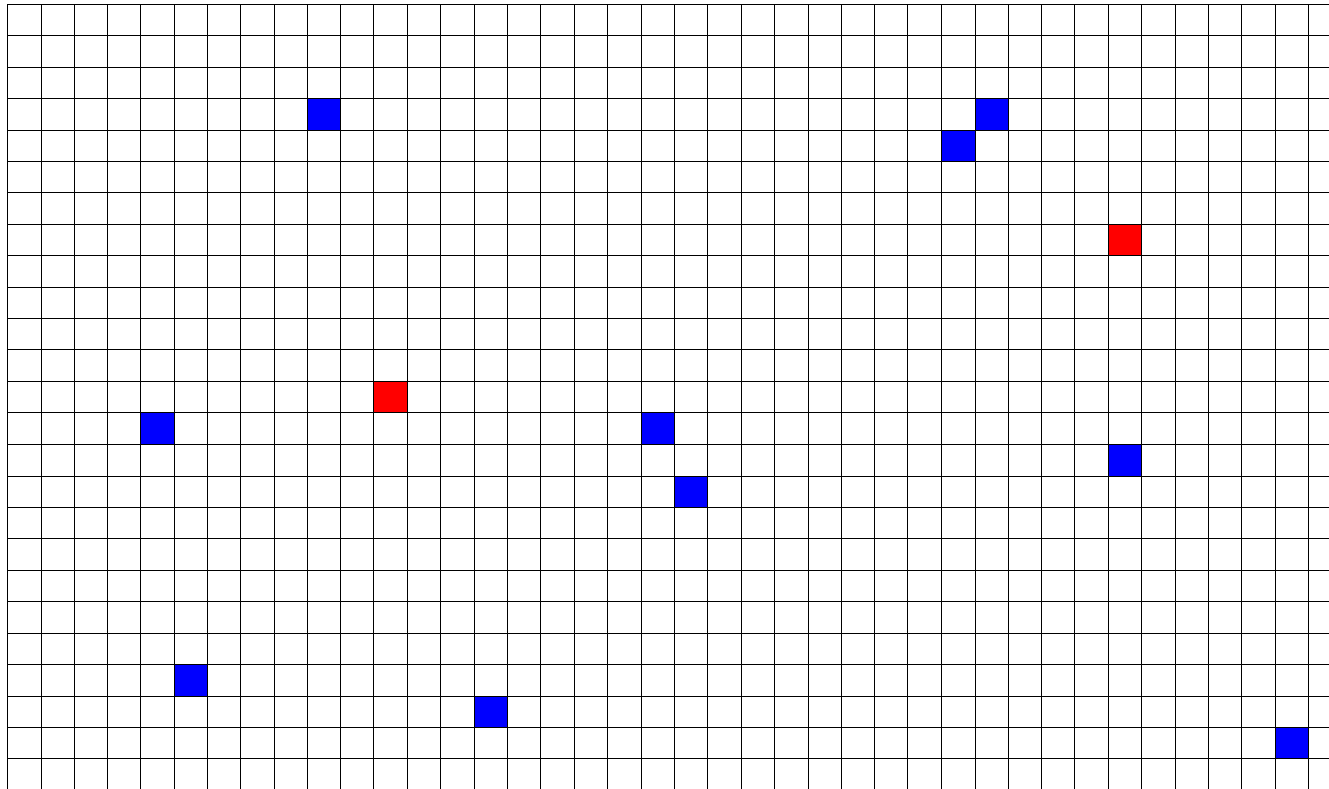
prae natal.de



DR 99,0%

FPR 0,2%

# Positiver prädiktiver Wert



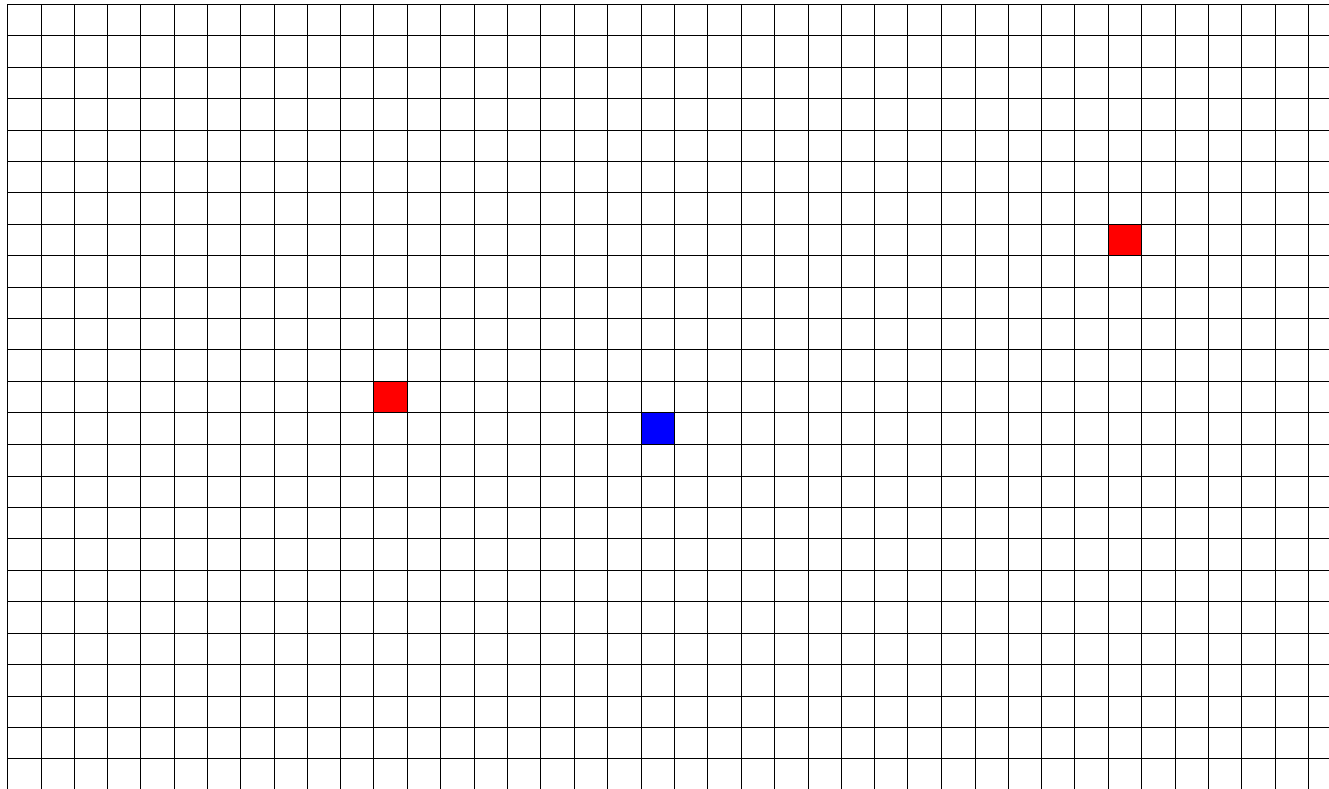
DR 99,0%

FPR 0,2%

Prävalenz  
1:100

PPV=83%

# Positiver prädiktiver Wert



DR 99,0%

FPR 0,2%

Prävalenz  
1:1.000

PPV=33%

# Whole Genome Sequencing

FULL-TEXT HTML

Prev. | Next

## Prenatal Diagnosis Innovation: Genome Sequencing of Maternal Plasma

Annual Review of Medicine

Vol. 67: 419-432 (Volume publication date January 2016)

First published online as a Review in Advance on October 15, 2015

DOI: 10.1146/annurev-med-091014-115715

Felix C.K. Wong<sup>1,2</sup> and Y.M. Dennis Lo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centre for Research into Circulating Fetal Nucleic Acids, Li Ka Shing Institute of Health Sciences, and

<sup>2</sup>Department of Chemical Pathology, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong SAR, China; email: loym@cuhk.edu.hk, felix@cuhk.edu.hk

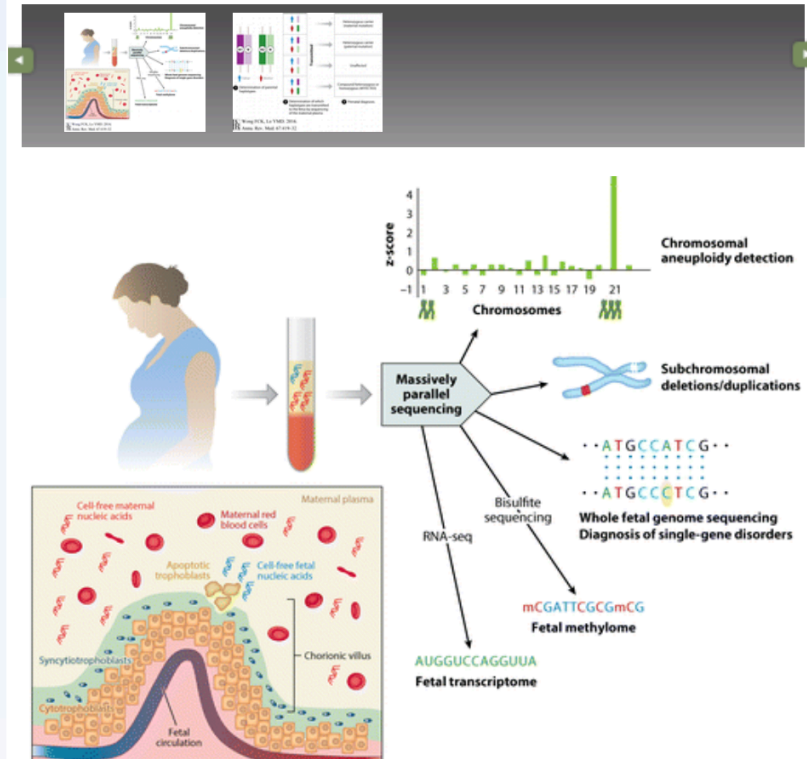
FULL-TEXT | PDF (490 KB) | Permissions | Reprints

Citation: PubMed | Web of Science® | Download | Email notification |

Web of Science®: Related Records® | Times Cited: 3

### ABSTRACT

Noninvasive prenatal testing (NIPT) is accomplished by analysis of circulating cell-free fetal nucleic acids in maternal plasma. The advent of massively parallel sequencing (MPS) has enabled NIPT of chromosomal aneuploidies with unprecedented robustness, and these tests are now widely available for clinical use. Moreover, MPS-based NIPT of subchromosomal deletions/duplications and single-gene disorders has also been achieved, and the number of applications is growing. In addition to specific fetal genetic disorders, the whole fetal genome, transcriptome, and methylome have been revealed by deep sequencing of maternal plasma. The analysis of the fetal transcriptome and methylome may yield valuable information on fetal and maternal health. With continued improvement in sequencing technology and reduction in sequencing costs, the analysis of cell-free nucleic acids would play an increasingly important role in prenatal screening, diagnosis, monitoring, and risk stratification of fetal as well as maternal conditions.



Wong FCK, Lo YMD. 2016.  
Annu. Rev. Med. 67:419-32

FIGURE CAPTION

FIGURE LOCATIONS

Enlarge

PowerPoint

**Figure 1** An overview of the currently available applications of MPS-based NIPT. By MPS of cell-free fetal nucleic acids (DNA and RNA) in maternal plasma which likely originate from apoptotic trophoblasts, the fetal genome (from chromosomal to subchromosomal to single-gene levels), methylome and transcriptome may be decoded. Abbreviations: RNA-seq, RNA sequencing; mC, methylated cytosine; MPS, massively parallel sequencing;