

Pränataldiagnostik im 1. Trimenon

Peter Kozlowski
prænatal.de

Frauenklinik des UKD 8. November 2017

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		> 1:100 oder auffällig
AC		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.

Ich will in meiner Schwangerschaft ...



... mein Recht
auf
Nicht-Wissen
wahrnehmen

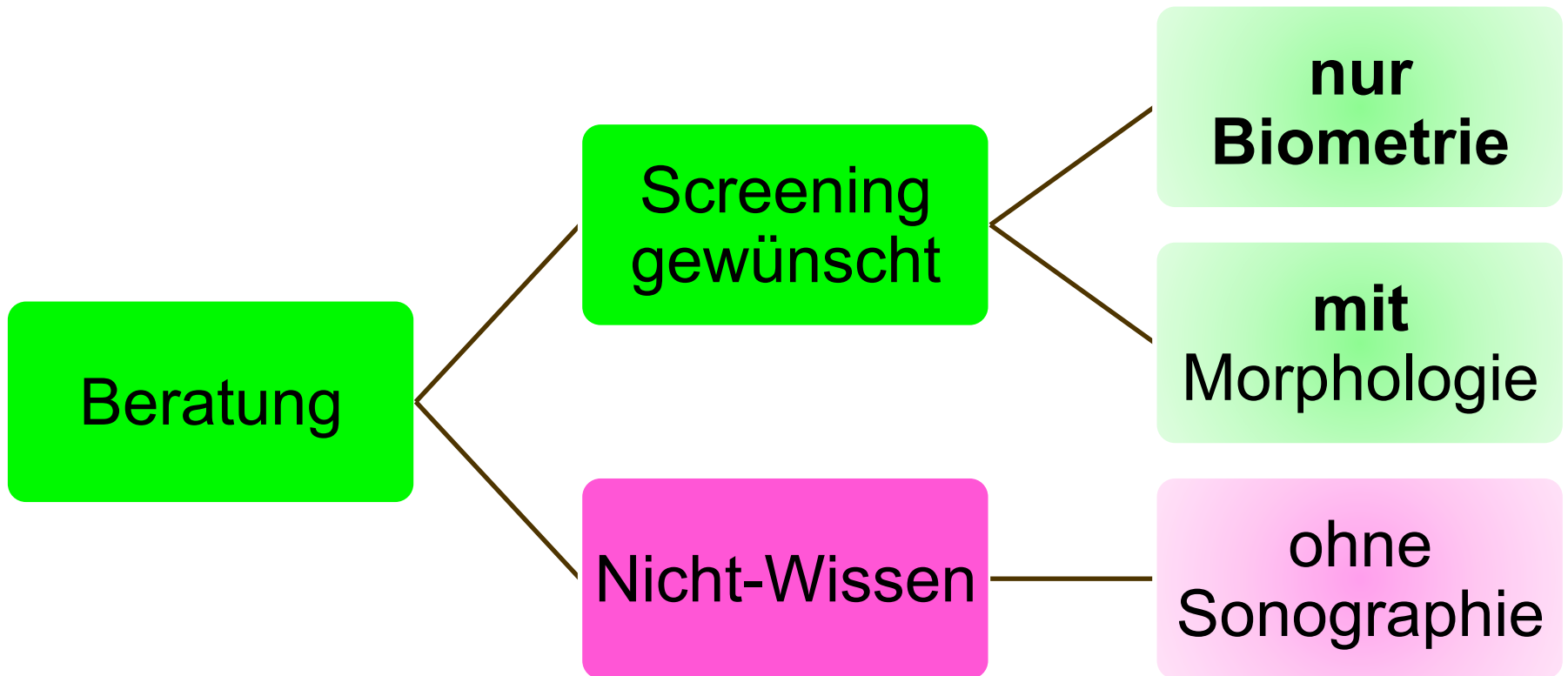
... nur das
Wachstum
des Kindes
überprüfen
lassen

... mein Kind
so genau wie
möglich
sehen

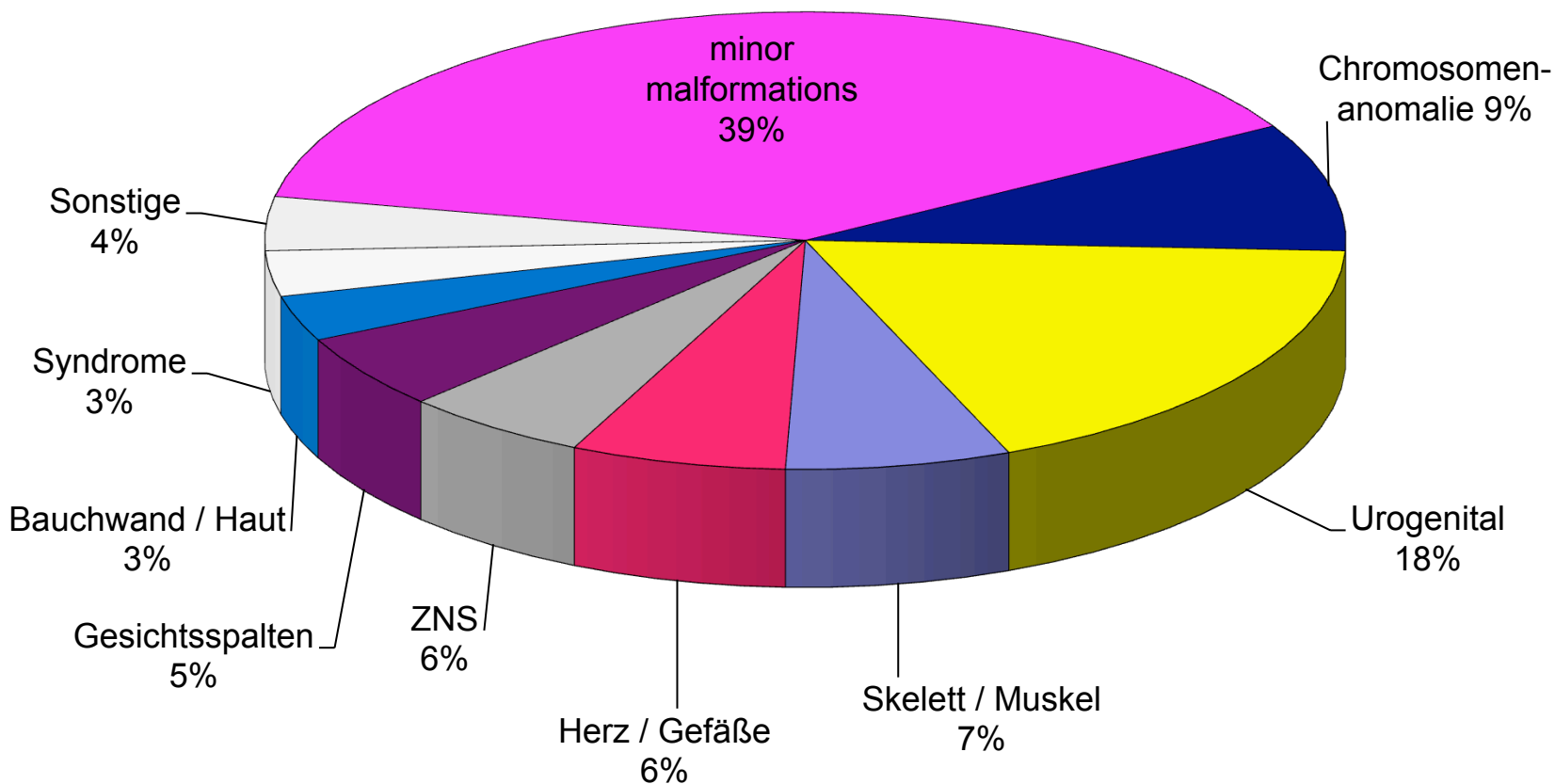
... auch eine
Einschätzung
genetischer
Risiken
bekommen

... ein
Maximum an
Sicherheit
erhalten

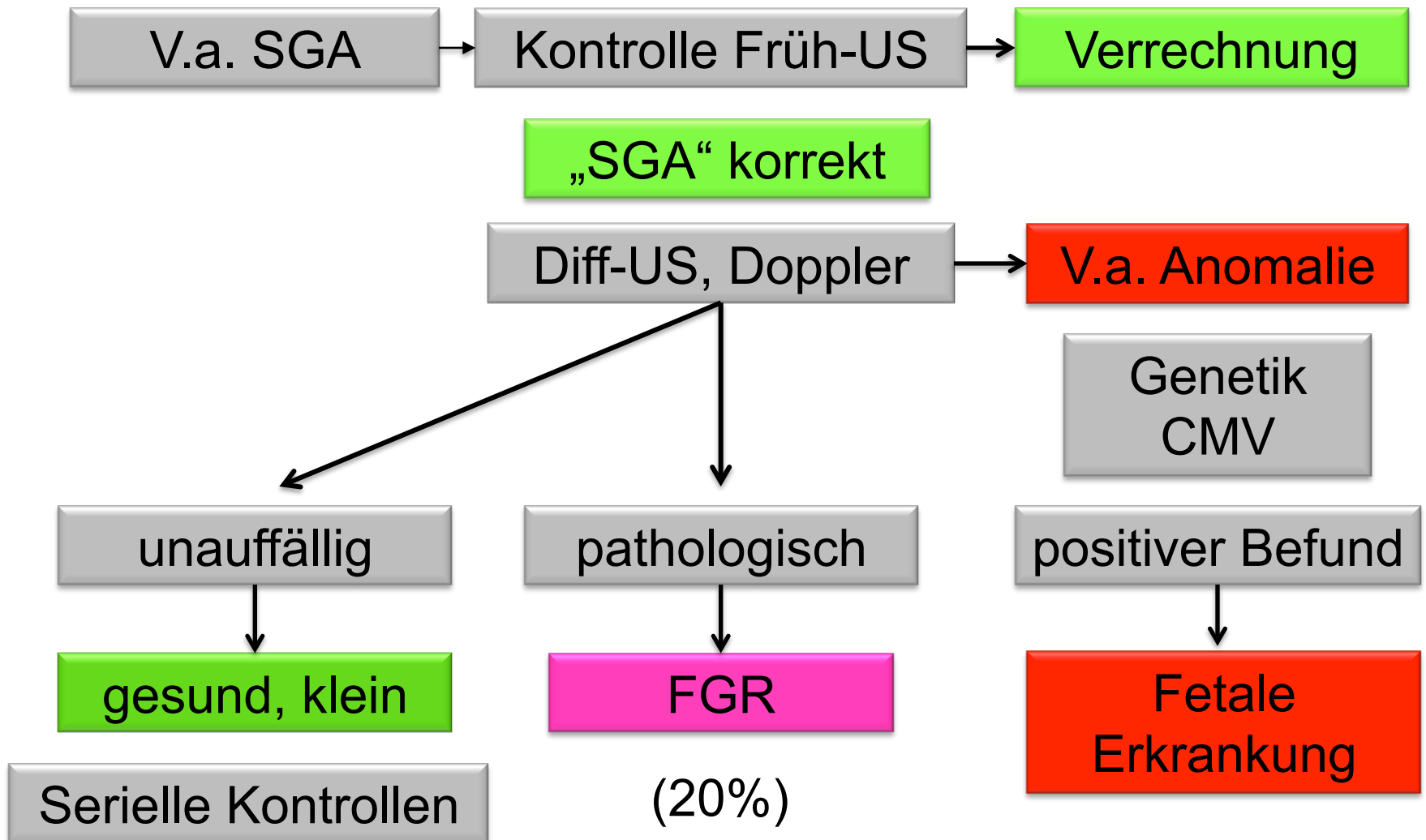
Beratung über optionale Angebote



3 - 4% Basisrisiko fetaler Störungen



Differenzialdiagnostik „SGA“



Organdiagnostik 11-13+6 Wochen



(fast) immer erkennbar	potentiell erkennbar	(fast) nie erkennbar
Body stalk Anomalie	Fehlende Hände/Füße	Mikrocephalie
Anencephalie	Zwerchfellhernie	Balkenmangel
Alobäre Holoprosencephalie	Letale Skelettdysplasie	Ventrikulomegalie
Omphalocele	Polydaktylie	Teratome
Gastroschisis	Schwere Herzfehler	Ovarialzysten
Megazystis	Spina bifida aperta	Lungensequester
	Gesichtsspalten	C.a. Lungenmalformation

Syngelaki 2011 Prenat Diagn
n=45.191

NT und Herzfehlerhäufigkeit



PRENATAL DIAGNOSIS

Prenat Diagn 2009; **29**: 739–748.

Published online 27 April 2009 in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/pd.2281

REVIEW

The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review

S. A. Clur^{1,2*}, J. Ottenkamp^{1,2} and C. M. Bilardo³

¹Department of Pediatric Cardiology of the Emma Children's Hospital, Academic Medical Centre, A

²The Centre for Congenital Heart Anomalies Amsterdam-Leiden (CAHAL), The Netherlands

³Department of Obstetrics and Gynecology, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

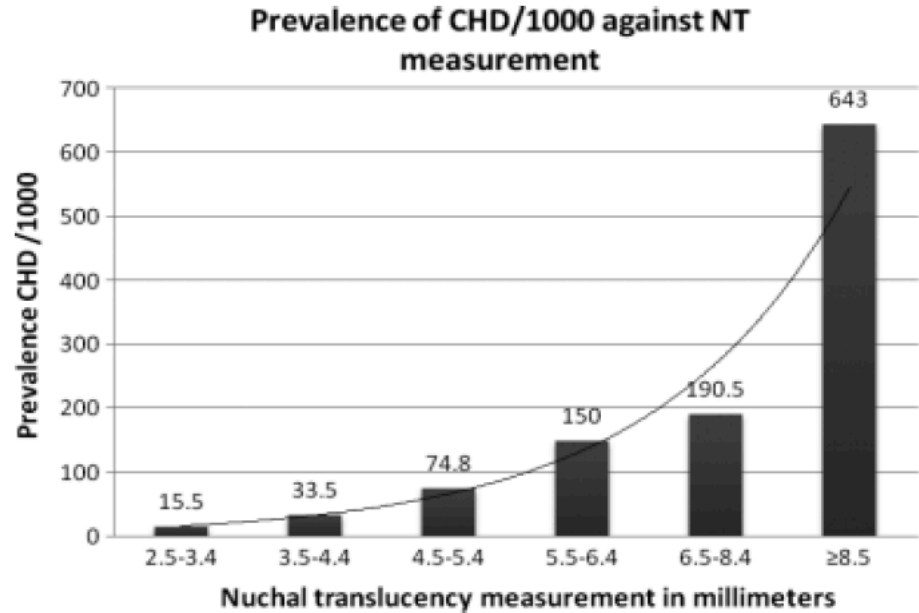
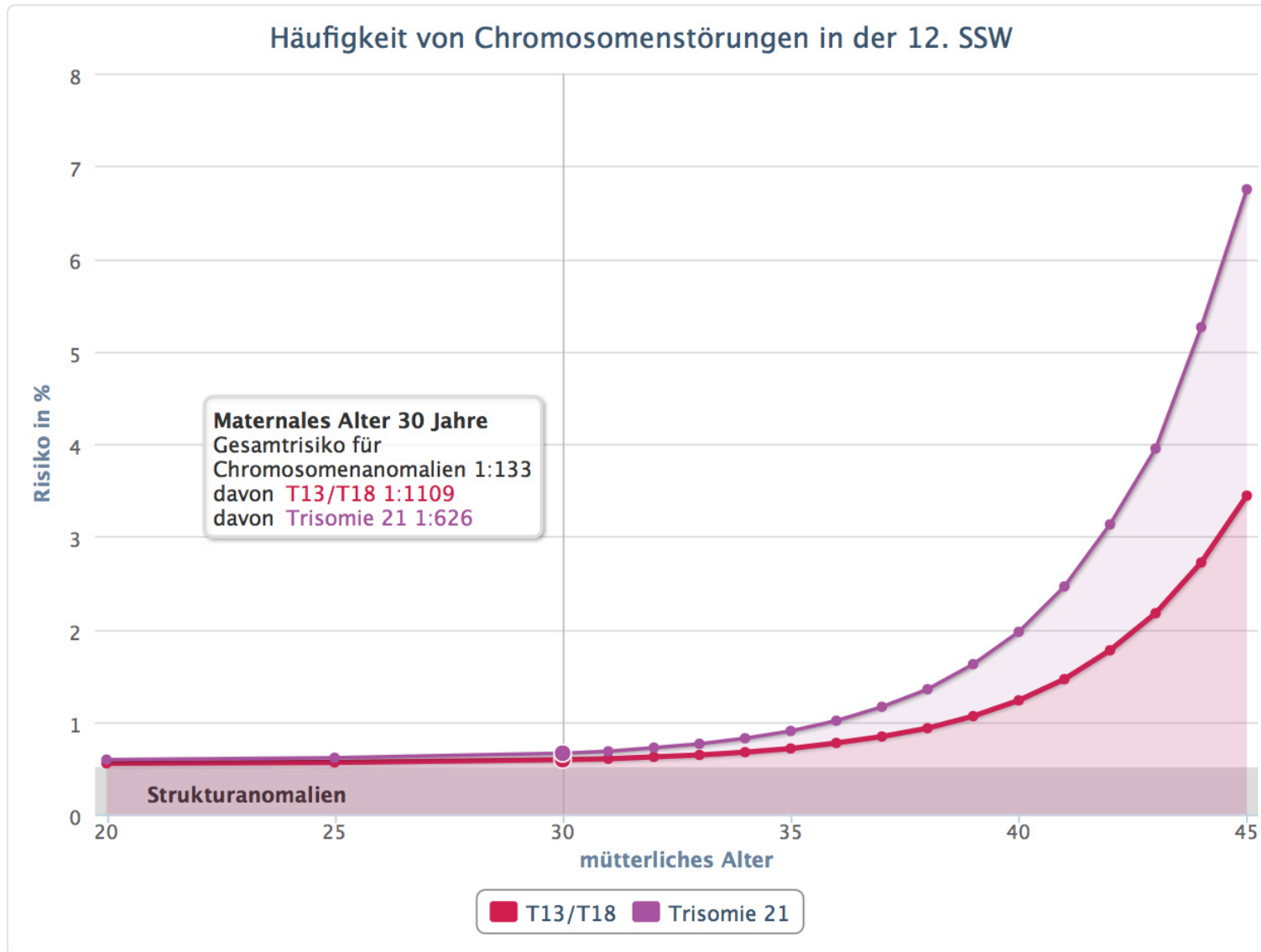


Figure 1—Prevalence of congenital heart defects/1000 related to NT measurement.

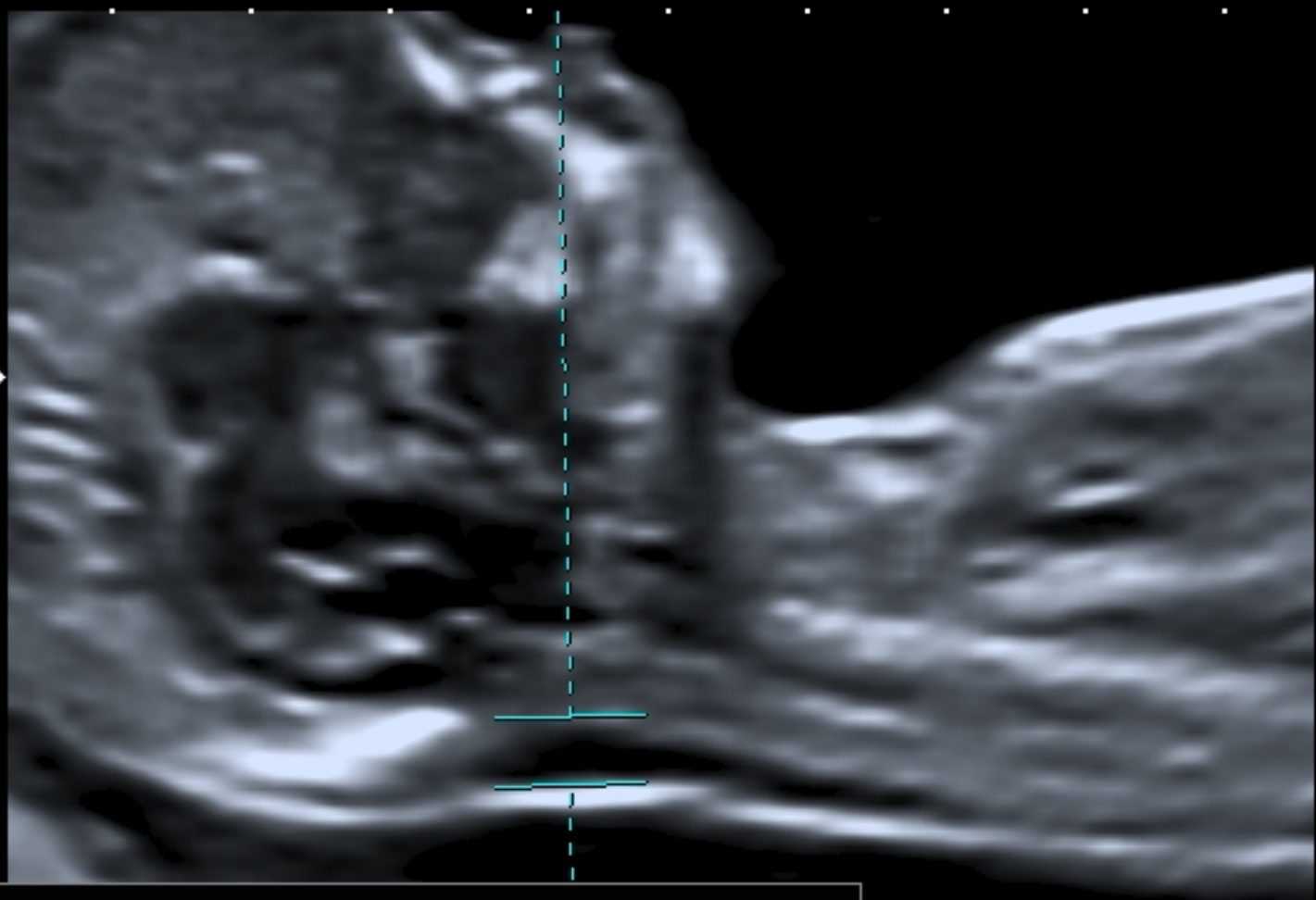
Risiken für Chromosomenstörungen



Precision Pure+

T








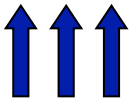







3
4
5
10C3
diffT6.0
24 fps



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	β -HCG	NT	Risiko
			Trisomie 21
			Trisomie 13,18
			patern. Triploidie
			matern. Triploidie
			Praeeklampsie



prae natal.de

Prävalenz kongenitaler Anomalien

Trisomie 21, 18, 13

0,2 %

Zyto-
genetik

Andere zytogenetisch erfassbare
Strukturanomalien

0,4 %

Zyto-
genetik

Mikrodeletionen / Duplikationen

1,2 %

aCGH

Mendelscher Erbgang

0,4 %

Strukturanomalien des Feten

2,0-3,0 %



Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum

Y M Dennis Lo, Noemi Corbetta, Paul F Chamberlain, Vik Rai, Ian L Sargent, Christopher W G Redman, James S Wainscoat

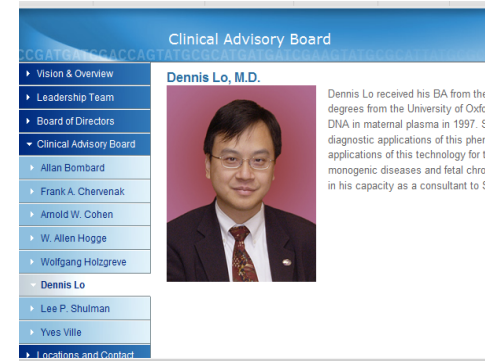
1997 Entdeckung von zellfreier fetaler DNA im maternalen Plasma

Lo Lancet 1997

Hoher maternaler Hintergrund

Anteil zellfreier fetaler (cf) DNA 5-10%

Lo Am J Hum Genet 1998, Lun Clin Chem 2008



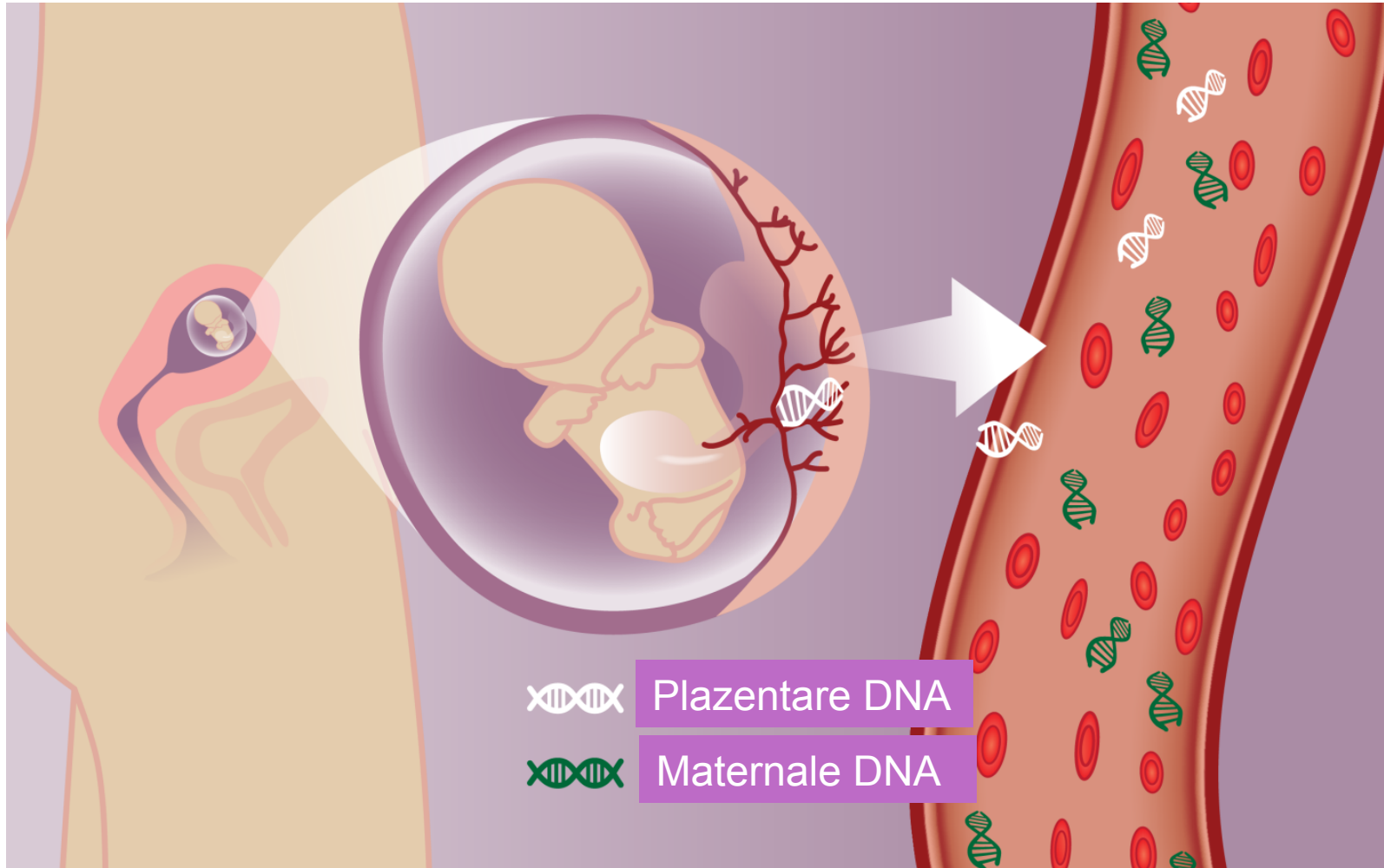
Zellfreie fetale DNA ist stark fragmentiert (ca. 140bp)

Lo Sci Transl Med 2010

Zellfreie fetale DNA stammt aus degradierten Zellen der Plazenta

Bianchi Placenta 2004

Nicht invasive pränatale Tests



Invasive vs. nicht-invasive Maßnahmen



- Ersttrimester-Screening und Bluttests sind gleichermaßen nicht-invasiv
- „invasiv“ fördert unbegründete Ängste
- Ziel soll die Beschreibung von Inhalten sein:
 - ✓ Frühe Feindiagnostik
 - ✓ Ersttrimester-Screening
 - ✓ (cfp) DNA-Screening auf Trisomie
 - ✓ diagnostische Punktionen

cfDNA 9+2 SSW

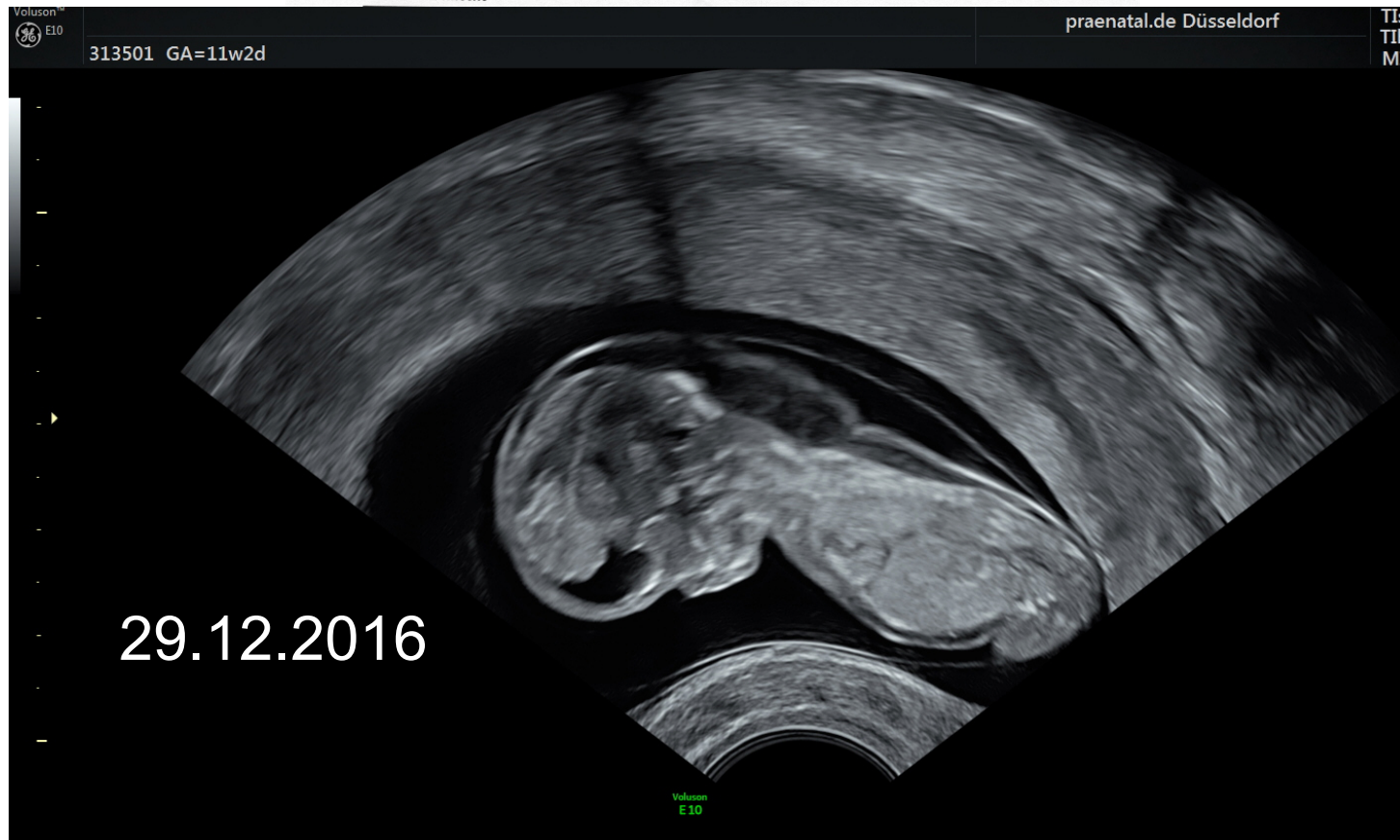
15.12.2016



Probeneingang	Barcode Nr.	Lab ID	qc	cfDNA-Gehalt
2016-12-15*	02406473	LCD51451	erfüllt	15,18 %

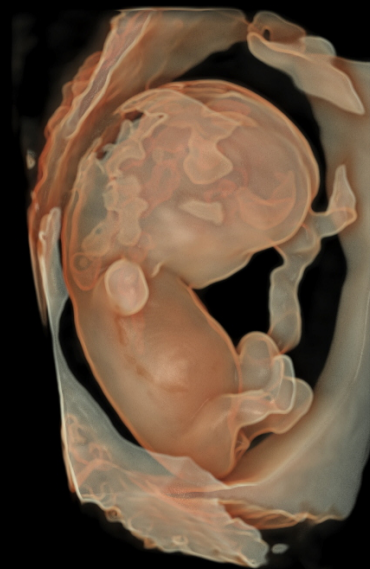
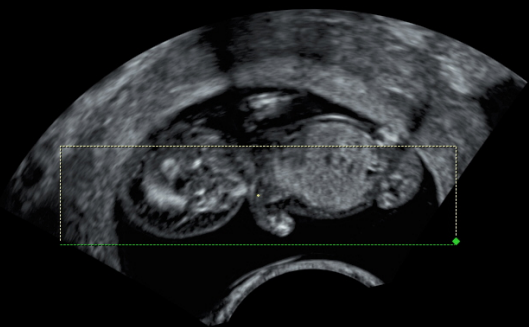
Chromosom	Analysewert (Normbereich)	Ergebnis	Interpretation
Chromosom 21	-0,2 (< 3,0)	im normalen Bereich	Kein Hinweis auf fetale Trisomie 21
Chromosom 18	-0,9 (< 3,2)	im normalen Bereich	Kein Hinweis auf fetale Trisomie 18
Chromosom 13	1,3 (< 3,9)	im normalen Bereich	Kein Hinweis auf fetale Trisomie 13
Geschlechtschromosomen	ChrX: -5,3; ChrY: 10,1 (ChrX < -3; ChrY > 3)	im normalen Bereich	kein Hinweis auf Turner, Triple-X, Klinefelter oder XYY-Syndrom

Bei Vorliegen einer Risikoschwangerschaft empfehlen internationale Fachgesellschaften trotz negativem Testergebnis eine weitere ärztliche Abklärung, z.B. einen Zweittrimester-Ultraschall. Im Falle von diskordanten Ergebnissen bitten wir um Rückmeldung.





praenatal.de



Diagnostische Funktionen

- Nackentransparenz \geq 95. Perzentile
- Anatomie auffällig
- ETS positiv (Risiko \geq 1:100)
- NIPT auffällig
- NIPT ohne Befund
- „Ich will Sicherheit“
- Molekulare Zytogenetik / Microrarray

Positiver prädiktiver Wert im Screening

Anteil der richtig positiven an der Gesamtzahl der positiven Befunde eines Tests

Abhängig von

- Prävalenz
- Erkennungsrate
- Falsch-positiv-Rate

NIPT und Mikrodeletionen



Syndrom	Prävalenz* (1 auf)	Größe (Mb)	Auswirkungen
22q11.2	1 - 2.000	3,0 (85%)	Herz (conotruncal), Gaumen, Immunsystem, Sprache, milder Entwicklungsrückstand,
1p36	10.000	3,5 (40%)	ID
Angelman	1 - 20.000	3 (70%) 7% UPD 10% UBE3A	ID, Krämpfe
Prader-Willi	10 - 30.000	3 (70%) 25% UPD	Hypotonie, Adipositas, ID Hypogonadismus
Cri-du-chat	20 - 50.000	9-11	Schwere ID, Mikrocephalie
Wolf-Hirschhorn	20 - 50.000	2-30 Mb	Schwere ID, Skelett, Herz

* bei Lebendgeborenen