

# Sonographische Hinweise auf Chromosomenstörungen

Wann punktieren, was untersuchen?



Joachim Kohl  
Frauenklinik Luzern  
Erst-Trimester-Ultraschall-Kurs  
06.06.2020

# Sonographische Hinweiszeichen

- Fehlbildungen
- «new markers» FMF UK
- «soft marker»

Absent nasal bone

Gesichtswinkel

Maxillary gap

Mandibular gap

Profil

Bauchwand/Omphalocele

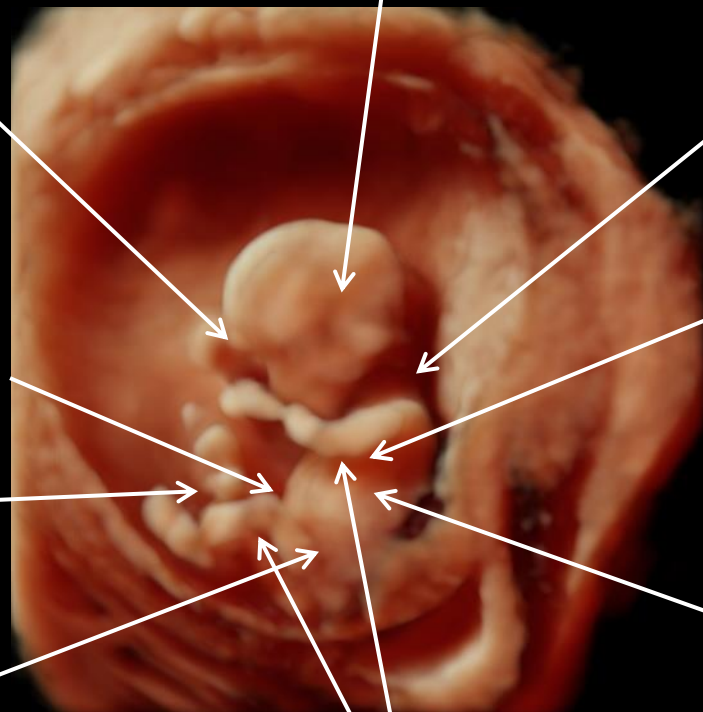
Nabelschnur

Plazenta  
(SNA)

Megacystis

Hintere Schädelgrube

Ventrikulomegalie



nt

Hygroma colli

Herzfehler

Ductus venosus

Trikuspidalinsuffizienz

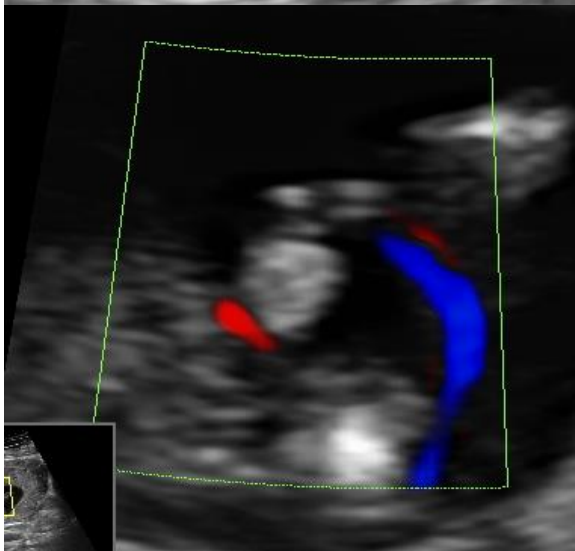
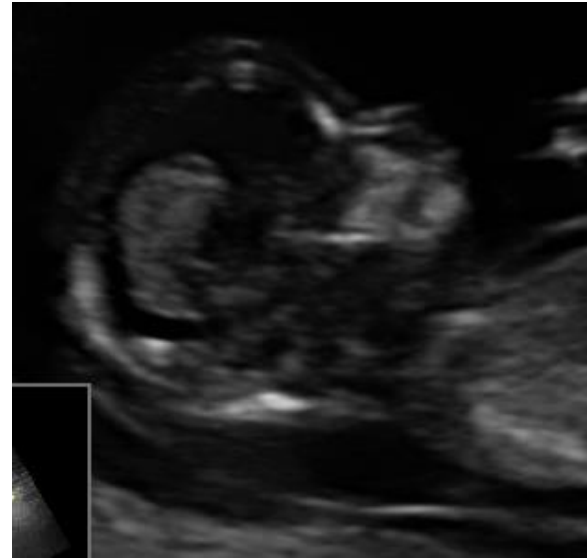
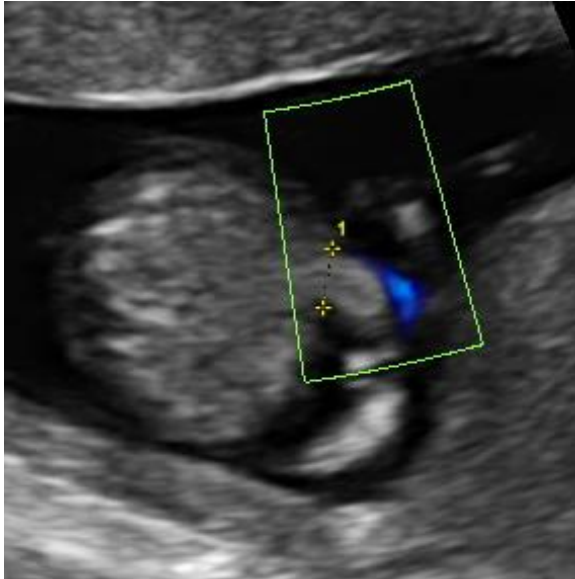
Fetale Herzfrequenz

Nierenstau

Extremitäten

# 12+0 Trisomie 21

## Hernia into the cord, absent nb, monoventrikuläres Herz



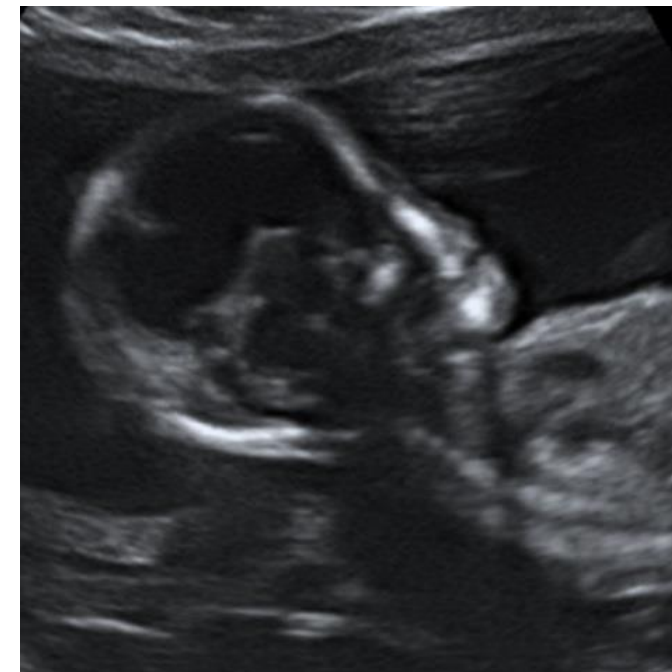
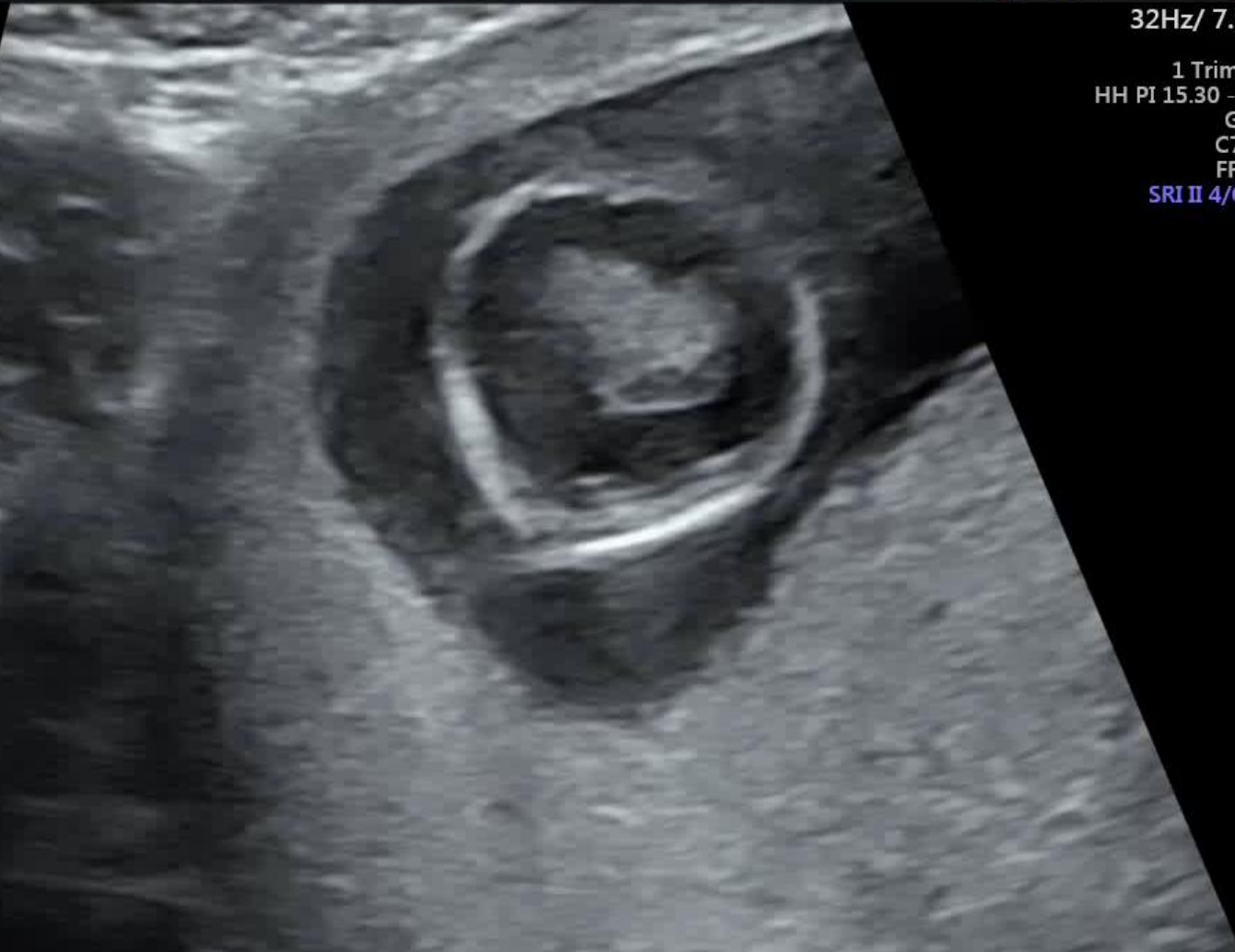
Voluson™  
E10  
COMP

Frauenklinik LUKS

TIs 0.3  
Tib 0.3  
MI 1.0

9L-D  
32Hz/ 7.9cm  
1.2  
1 Trim./OB  
HH PI 15.30 - 3.50  
Gn 3  
C7/M7  
FF1/E2  
SRI II 4/CRI 1

Voluson  
E10  
FET B RE



# Holoprosencephalie - Genetik

## Strukturell

### Trisomie 13 (20%)

del (13q)  
del(18p)  
Trisomie 18  
Triploidie  
dup(3p)

## Monogenetisch

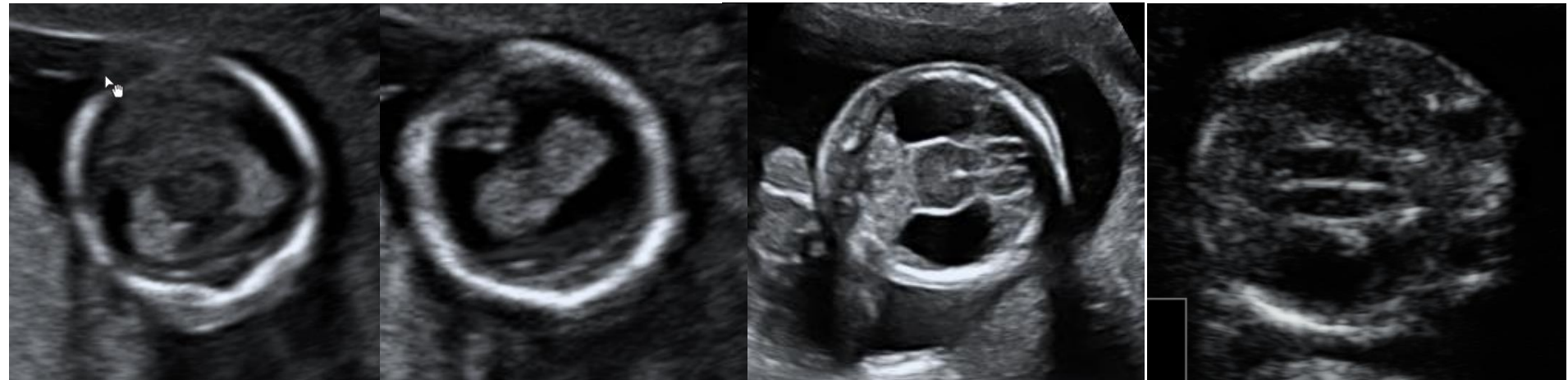
SHH (Sonic Hedgehog)  
ZIC2  
SIX3  
TGIF

## Syndromal

Di George Meckel  
Kallmann  
Hall-Pallister  
Campomele Dysplasie

## Ultraschall des Kopfes

Flaches Profil  
Mediane Lippenspalte  
Agnathie – Micrognathie  
Astomie  
Proboscis (T13)

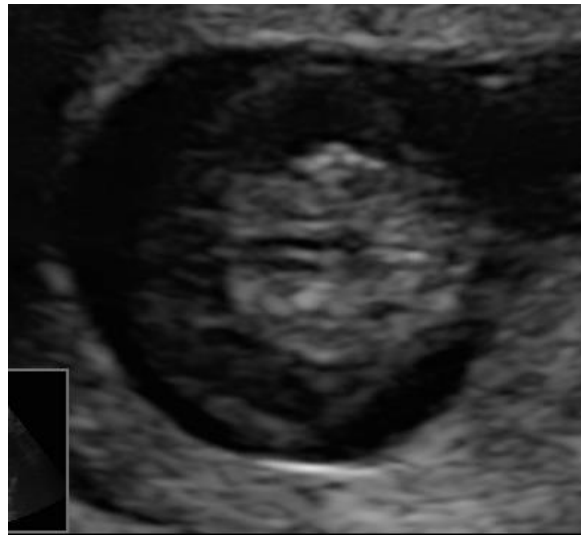


# Hygroma colli

- Zystisches Hygrom – Darunter wird ein Lymphödem im Bereich des Halses und des Rückens des Feten verstanden. Im Gegensatz zur Nackentransparenz ist das zystische Hygrom durch Septen unterteilt. Diese Fehlbildung ist in ca. 50 % der Fälle mit chromosomalen Aberrationen und Fehlbildungen des Fetus assoziiert [17] (Abb. 16). Quelle: SGUMGG



11+4



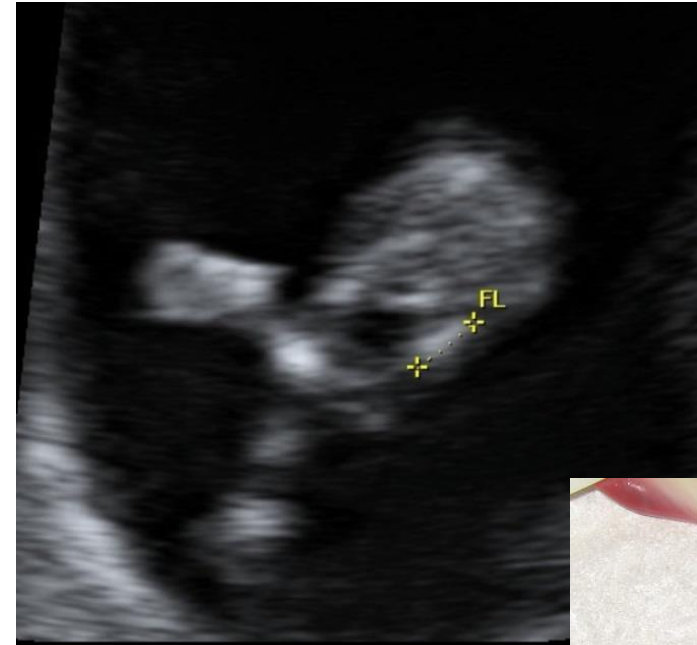
12+4



V

16+1

# Haltung / Extremitäten



11+4  
SSW

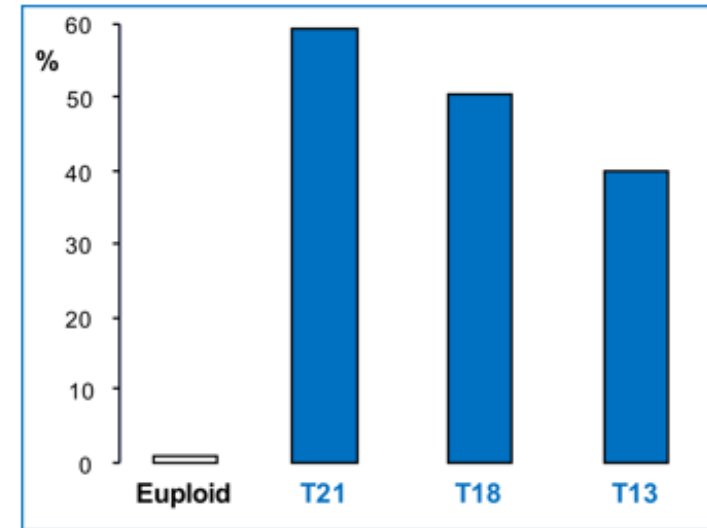


15+6 SSW  
Beispiel  
Trisomie 18





V



Grafik: fetalmedicine.org

### Nicht darstellbares Nasenbein bei CRL 45-84mm

Euploide Feten 0,3-2,5% (Rosen T, UOG 2017)

Feten mit Trisomie 21 60%

Feten mit Trisomie 18 50%

Feten mit Trisomie 13 40%

# Trikuspidalinsuffizienz

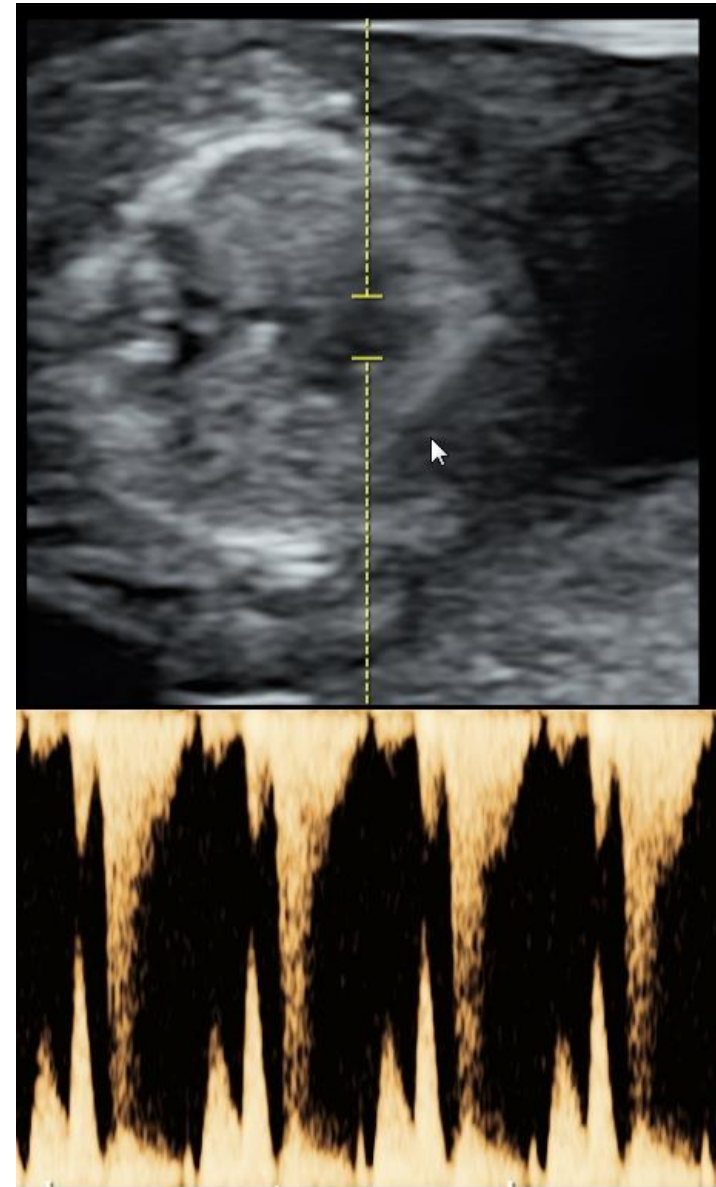
## Bildkriterien

- apikaler 4KB
- kein Farbdoppler
- Insonationswinkel  $<30^\circ$
- Gate 2-3mm
- hoher Sweep-Speed
- 3 Bilder

## Kriterien

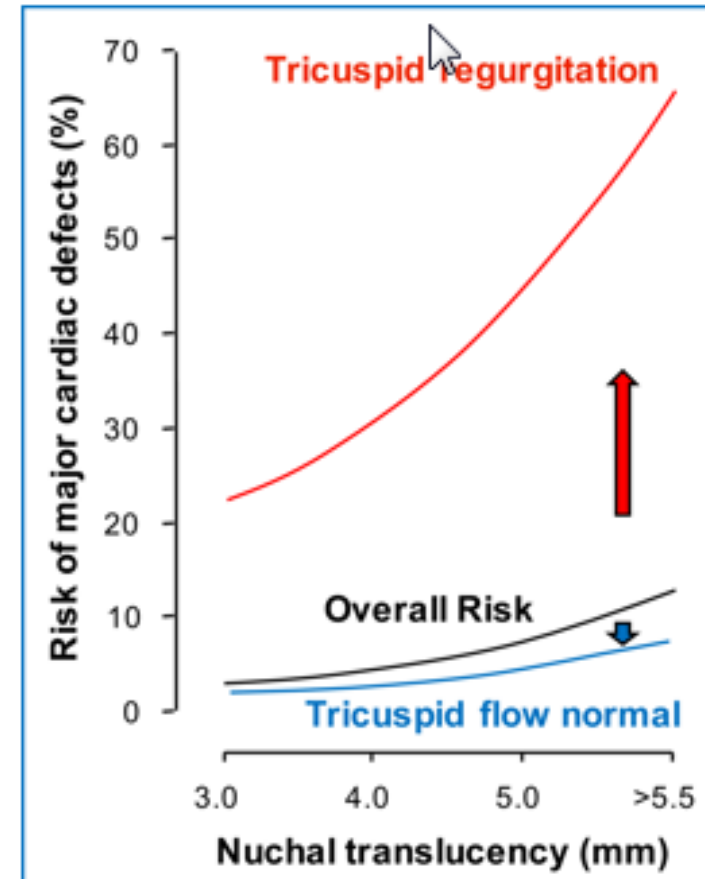
### Trikuspidalinsuffizienz

- Regurgitation  $>$  halbe Systole
- Regurgitation  $>60$  cm/sec



## Trikuspidalinsuffizienz bei CRL 45-84mm

Euploide Feten	1%
Feten mit Trisomie 21	55%
Feten mit Trisomie 18	30%
Feten mit Trisomie 13	30%

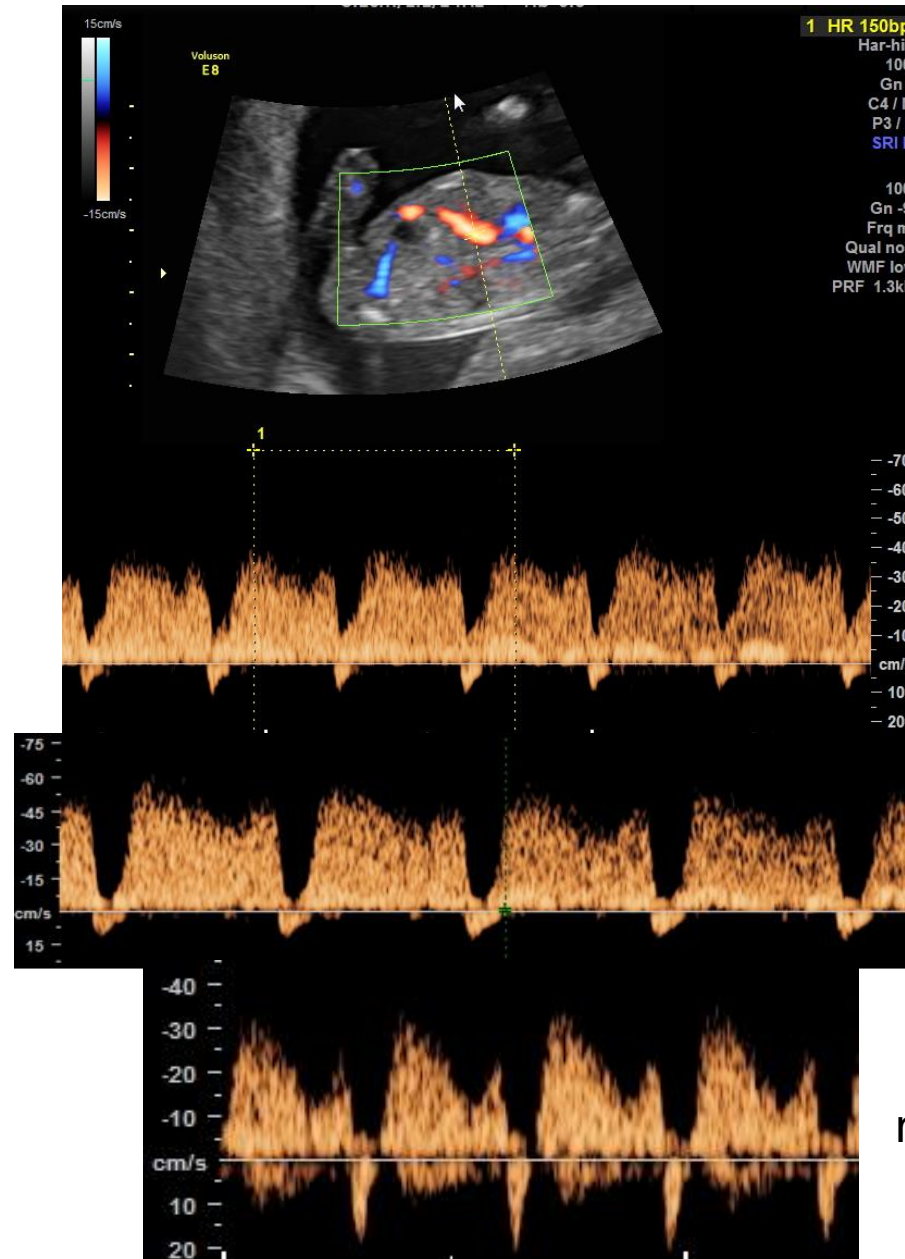


# Ductus venosus



## Bildkriterien

- Längsschnitt
- Aortenbogen und A. umb. darstellbar
- Insonationswinkel  $<30^\circ$
- Wandfilter tief!
- Gate 0,5-1mm
- hoher Sweep-Speed



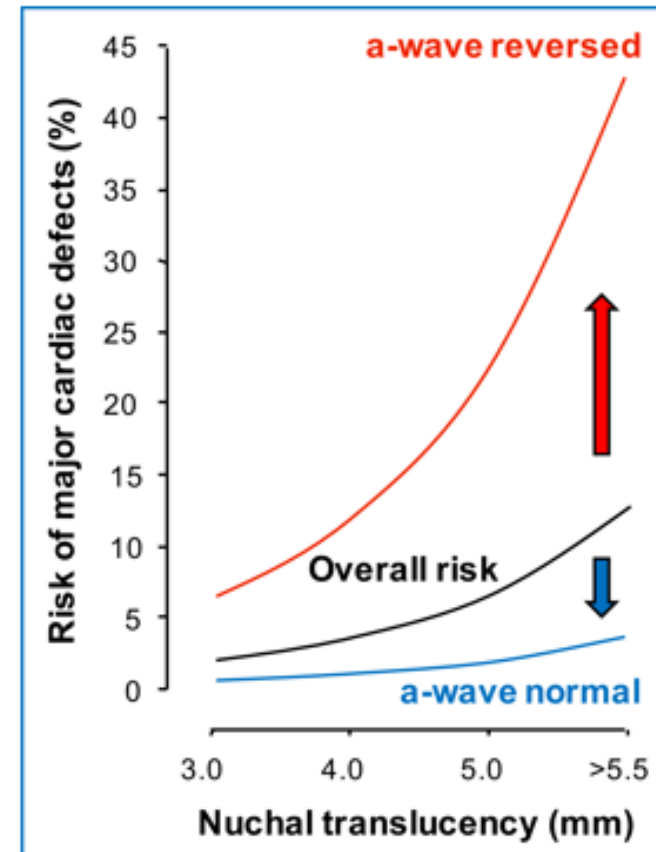
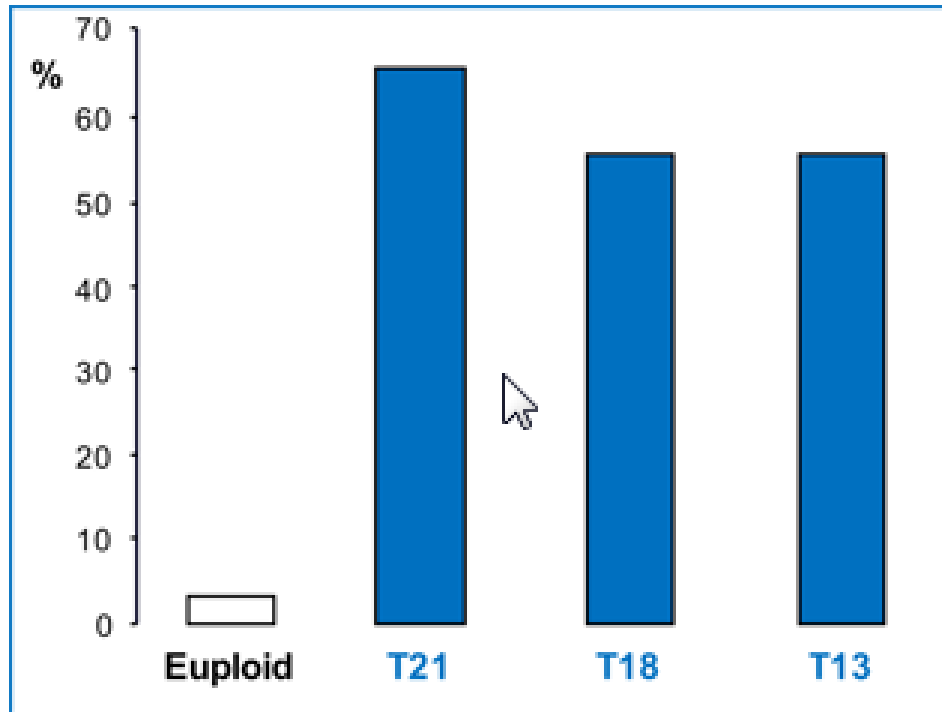
pos. a-Welle mit Überlagerung

neg. a-Welle

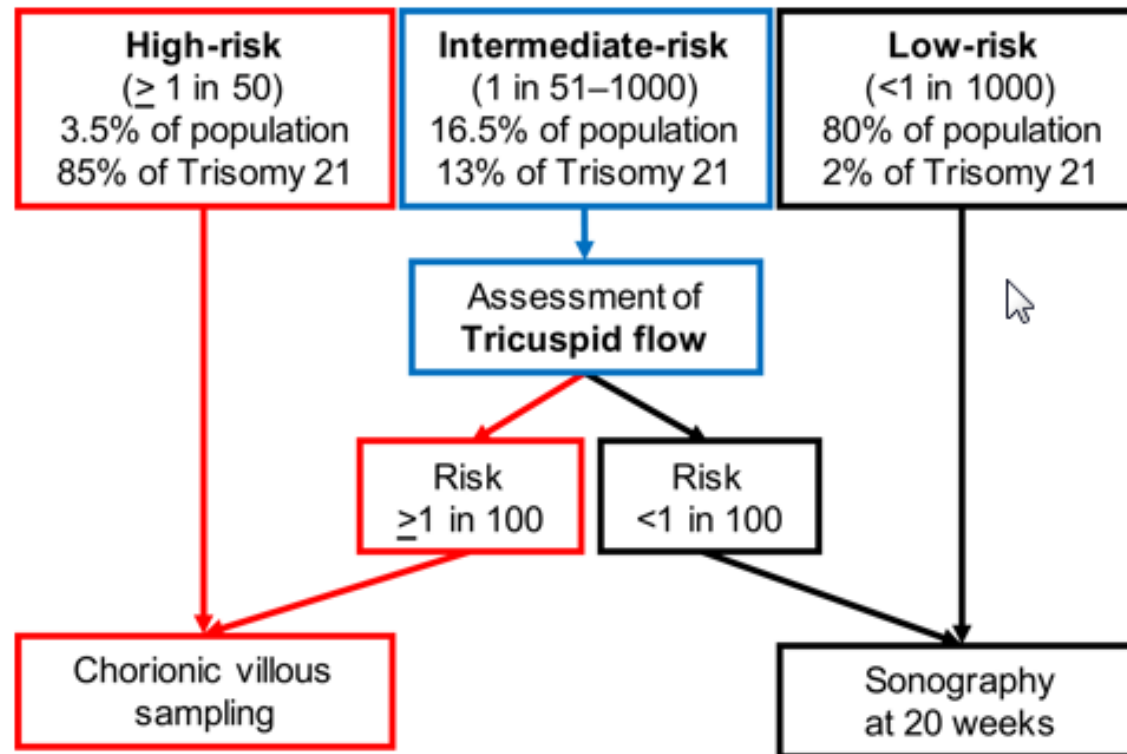
neg. a-Welle

# Negative a-Welle bei CRL 45-84mm

Euploide Feten 3%  
Feten mit Trisomie 21 65%  
Feten mit Trisomie 18 55%  
Feten mit Trisomie 13 55%



# Nutzen erweiterter Marker Erhöhung der Detektionsrate in Intermediate-Risk-Gruppe Mögliches Vorgehen?



# Fetale Herzfrequenz

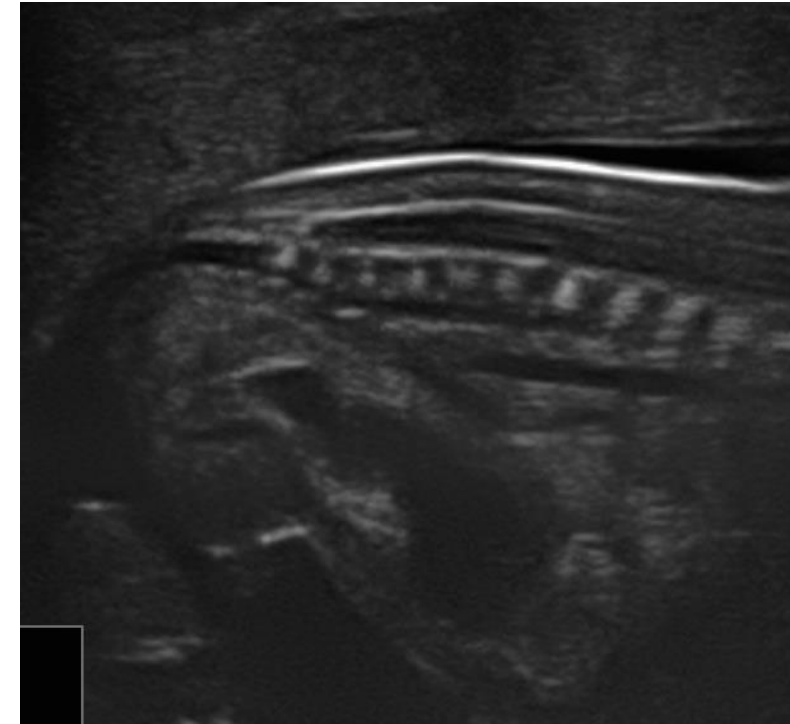


Trisomie 21  
Mild über Norm  
15% über 95.%

Trisomie 18  
Mild unter Norm  
15% unter 5.%

**Trisomie 13**  
**Über Norm**  
**85% über 95.%**

# Megacystis



**CAVE**  
wenn  
längs > 7mm

[Ultrasound Obstet Gynecol. 2003 Apr;21\(4\):338-41.](#)

**Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length.**

[Liao AW<sup>1</sup>](#), [Sebire NJ](#), [Geerts L](#), [Cicero S](#), [Nicolaidis KH](#).



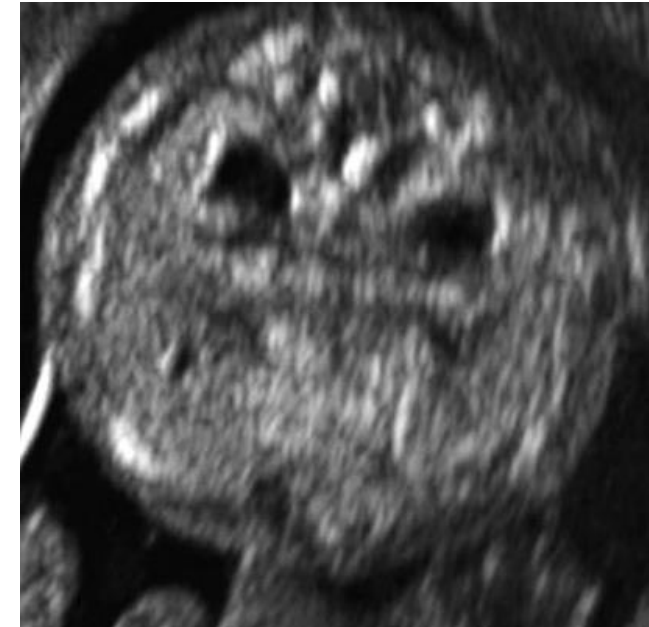
# Hyperechogener Darm



RR für T21: 4,78  
(signifikant, Dagklis UOG 2008)

unspezifisch!  
Infektion / Thalassämie / syndromal

# Hydronephrose



Cutoff >1.5mm a.p.  
RR für T21: 3,25  
(signifikant, Dagklis UOG 2008)

Unspezifisch!

# Frühe Ventrikulomegalie – Verhältnis Plexus/Ventrikel entscheidet!

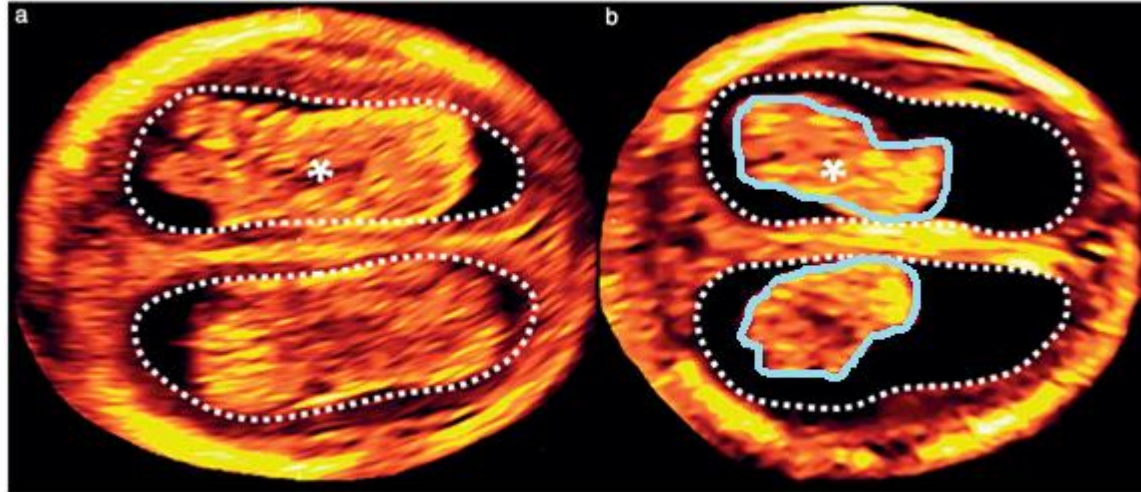


Figure 1 Axial view of fetal brain demonstrating lateral ventricles (dotted line) and choroid plexuses (\*) in a euploid fetus (a) and in a fetus with trisomy 13 (b). In both fetuses the biparietal diameter was 24 mm.

Pathologisch => «komprimiert» wirkende Plexus

=> KEIN Marker für Trisomie 21

=> Guter Marker für Trisomie 13

=> Soft Marker für Trisomie 18

(starke Reduktion Plexusfläche)

(mässige Reduktion Plexusfläche)

# Welche «Chromosomenstörungen»? Was suchen?

### *Gewünschte Untersuchungen*

- AFP-Bestimmung (wird in einem kompetenten Kooperationslabor im USZ durchgeführt – CHF 19.30)
  - Schnelltest (Chromosomen 13, 18, 21, XY – CHF 250-350)
  - Chromosomenanalyse (standard Karyotyp oder Chromosomale Mikroarrayanalyse mit 1 Mb Auflösung – (interner Ablauf auf Seite 2 beschrieben) - CHF 750-1200)
  - Chromosomale Mikroarrayanalyse (hochauflösend 100 Kb CHF1800)
  - Noonan/Rasopathie Mutationsscreening (CHF 2900)
  - Cystische Fibrose Mutationscreening (500 CHF)
  - Sonstige (nach Rücksprache)
- 
- 

### **Pränatale Gen-Panel Analysen (auch postnatal)**

- NGS Balkenagenesie (Agenesie des Corpus callosum)
- NGS Ciliopathien
- NGS Extremitätenfehlbildung
- NGS Fetale Akinesie
- NGS Fetale Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien)
- NGS Geschlechtsdifferenzierungsstörung
- NGS Heterotaxie
- NGS Hirnfehlbildungen
- NGS Hydrops fetalis
- NGS Intrauterine Wachstumsretardierung (IUWR)
- NGS Lymphödem
- NGS Mikrozephalie
- NGS Makrozephalie
- NGS Nierenerkrankungen
- NGS Rasopathien
- NGS Skelettdysplasie
- NGS Strukturelle Herzfehler
- NGS VACTERL Assoziation



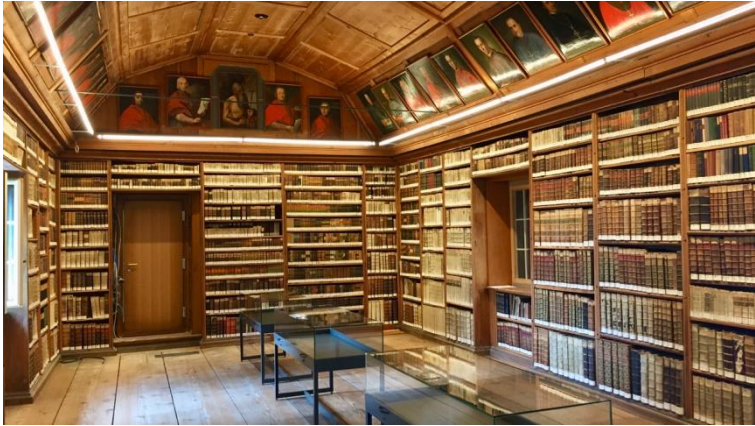
**Klinisches Exom und Trio Analysen**

**Whole Exom und Trio Analysen**

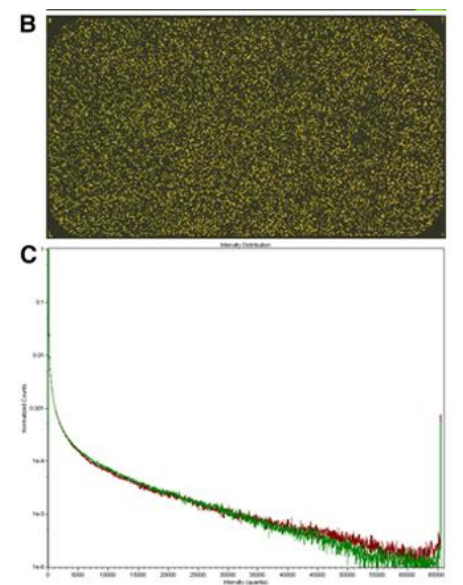
**Stoffwechselstörungen und seltene endokrinologische Erkrankungen**

Inhaltsverzeichnis

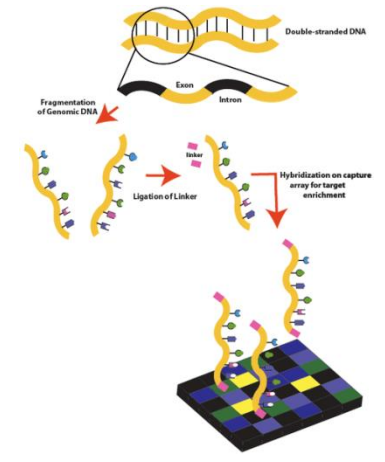
Einführung	1	Rekombination	72
Zeittafel	10	Bildung der Gameten	74
Grundlagen	15	Zellzyklus-Kontrolle	76
Molekulare Grundlagen		Programmierter Zelltod (Apoptose)	78
DNA als Träger genetischer Information	16	Zellkultur	80
DNA und ihre Bausteine	18	Formale Genetik	82
DNA-Struktur	20	Die Mendelschen Merkmale	82
Alternative DNA-Strukturen	22	Aufspaltung (Segregation) Mendelscher	84
DNA-Replikation	24	Merkmale	84
Die Übertragung genetischer		Verteilung von zwei unabhängigen	86
Information	26	Merkmalspaaren (Allelen)	86
Gene und Mutation	28	Phänotyp und Genotyp	88
Genetischer Code	30	Segregation elterlicher Genotypen	90
Struktur eukaryoter Gene	32	Monogene Vererbung	92
Restriktionsenzyme	34	Kopplung und Rekombination	94
DNA-Klonierung	36	Kopplungsanalyse	96
cDNA-Klonierung	38	Quantitative Unterschiede genetischer	98
DNA-Bibliotheken	40	Merkmale	98
DNA-Amplifikation		Multifaktorielles Schwellenwert-	100
(Polymerase-Kettenreaktion, PCR)	42	modell	100
DNA-Sequenzierung	44	Verteilung von Genen in einer	102
Automatisierte DNA-Sequenzierung	46	Population	102
Southern-Blot-Hybridisierung	48	Hardy-Weinberg-Gleichgewicht	104
Veränderungen in DNA und Genen		Genetische Folgen von Blutsverwand-	106
DNA-Polymorphismus	50	tschaft	108
Mutationen	52	Zwillinge	108
Mutationen durch verschiedene		Unterschiedliche geographische	110
Basen-Modifikationen	54	Verteilung von Genen	110
Transposition	56	Chromosomen	
Trinukleotid-Repeat-Expansion	58	Chromosomen in Metaphase	112
Reparatur von DNA-Schäden	60	Sichtbare funktionelle Strukturen in	114
Eukaryote Zellen		Chromosomen	116
Zellkommunikation	62	Funktionelle Elemente von	
Hefe: Eukaryote Zellen mit diploider		Chromosomen	118
und haploider Phase	64	DNA und Nukleosomen	120
Zellteilung: Mitose	66	DNA in Chromosomen	122
Meiose in Keimzellen	68	Das Telomer	124
Crossing-over in der Prophase I	70	Das Bandenmuster menschlicher	126
		Chromosomen	126
		Das Bandenmuster II: Mensch und	128
		Maus	128



aus: Passarge, Taschenatlas Humangenetik (ISBN 978313759503) © 2008 Georg Thieme Verlag KG



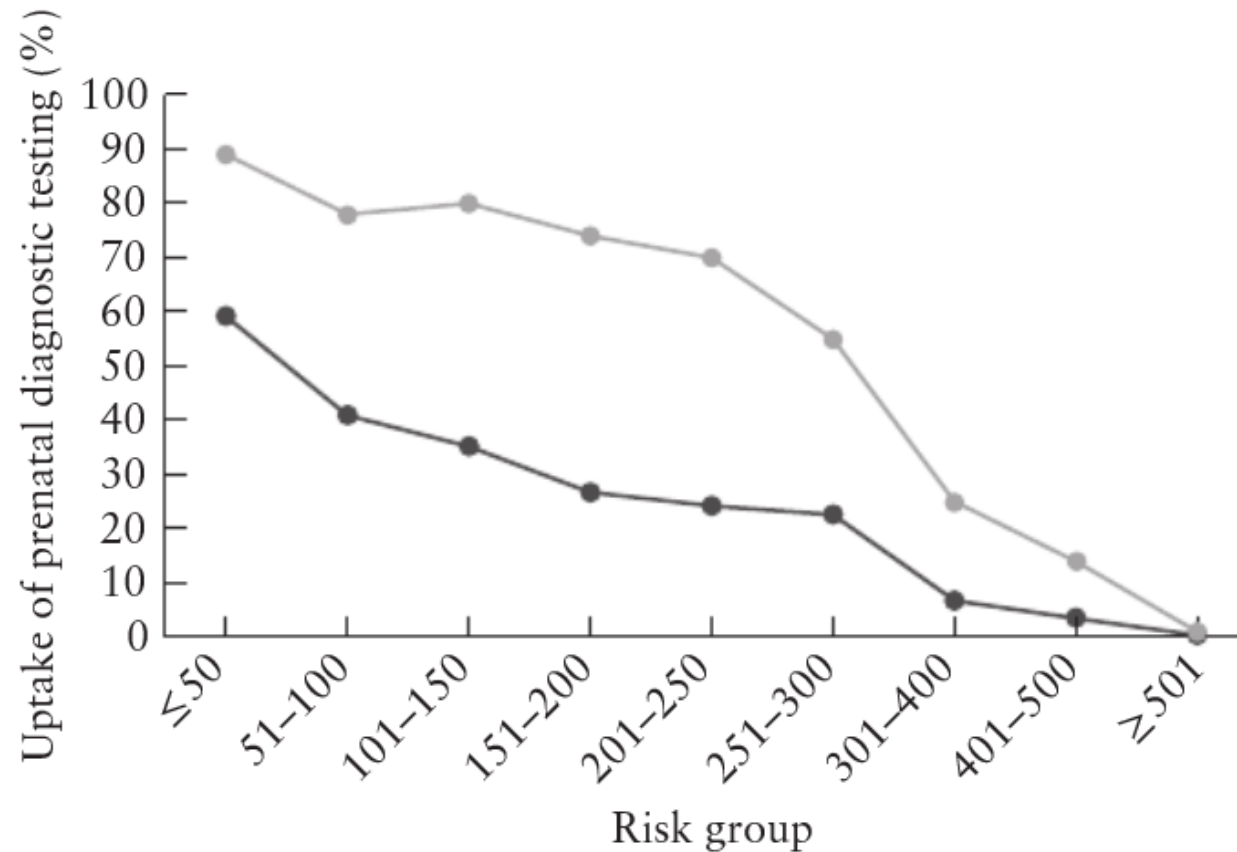
Quelle: Agilent.com



Quelle: wikimedia commons



# Trend Victoria, Australien 2002-2004 und 2014-2015



Lindquist UOG 2018

**Figure 1** Rate of invasive prenatal diagnostic testing uptake by those with highest risk results on combined first-trimester screening in 2002–2004 (—●—) and 2014–2015 (—●—) cohorts. Risk group includes those with high-risk result for any of trisomy (T) 21, T18 and T13.

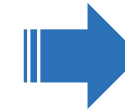
## Zentrales Dänemark :

### 575 Schwangerschaften mit

- ETT-Risiko  $\geq 1:300$  oder PAPP-A  $< 0.2$  MoM
- nt  $< 3.5$  mm
- upfront Array-CGH (180k)
- n (total) = 575

T21,13,18	22
SCA	6
Andere Aneuploidie	8
Pathogene CNV	13
Wahrscheinlich pathogene CNV	2
VOUS	1
Incidental CNV	4

**8,9%**  
 auffällige  
 Resultate  
 (51/575)



**43,1%**  
 der auffälligen  
 Befunde  
 im Spektrum  
 Basis-NIPT  
 (22/51)

⇒ 57% der Pathologie und 5% des Kollektivs nicht detektiert per Basis-NIPT

# Punktion bei erhöhter nt?

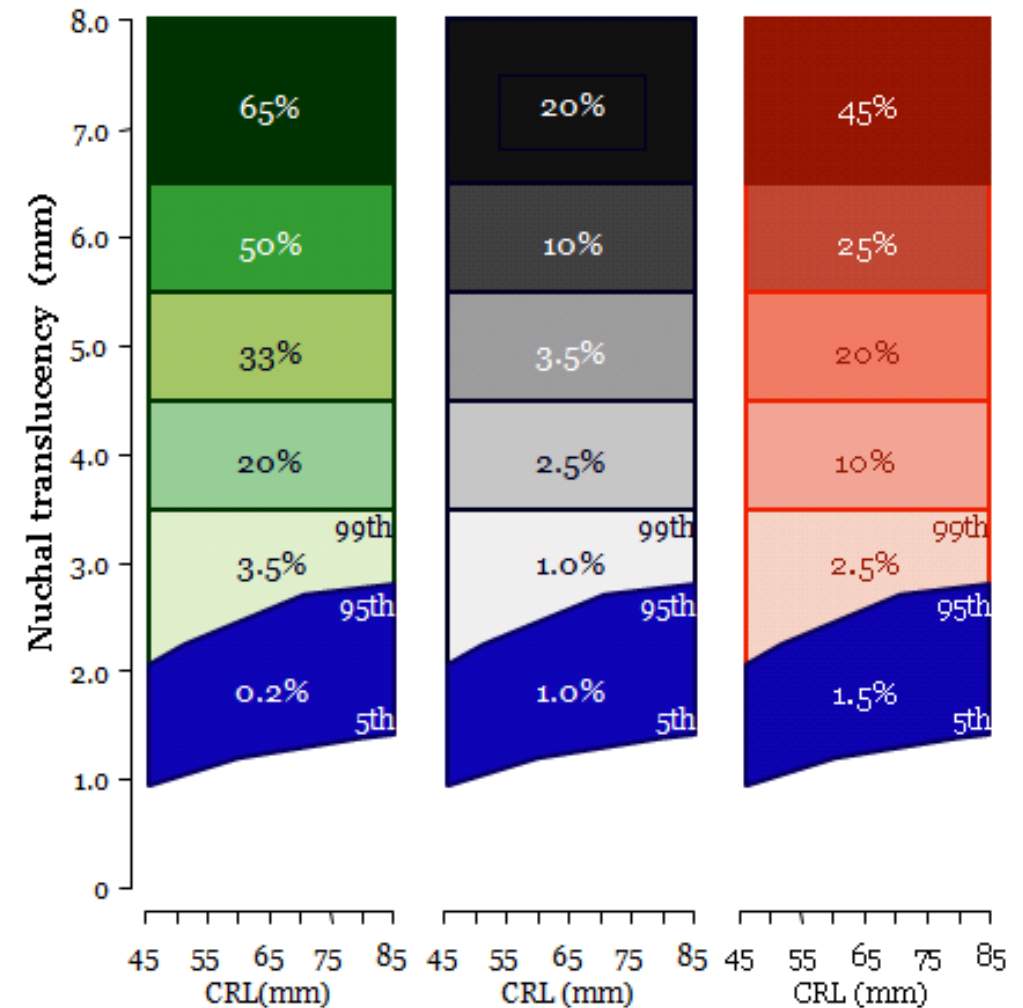


# nt und Beratung – «vereinfachtes» outcome

## Increased NT

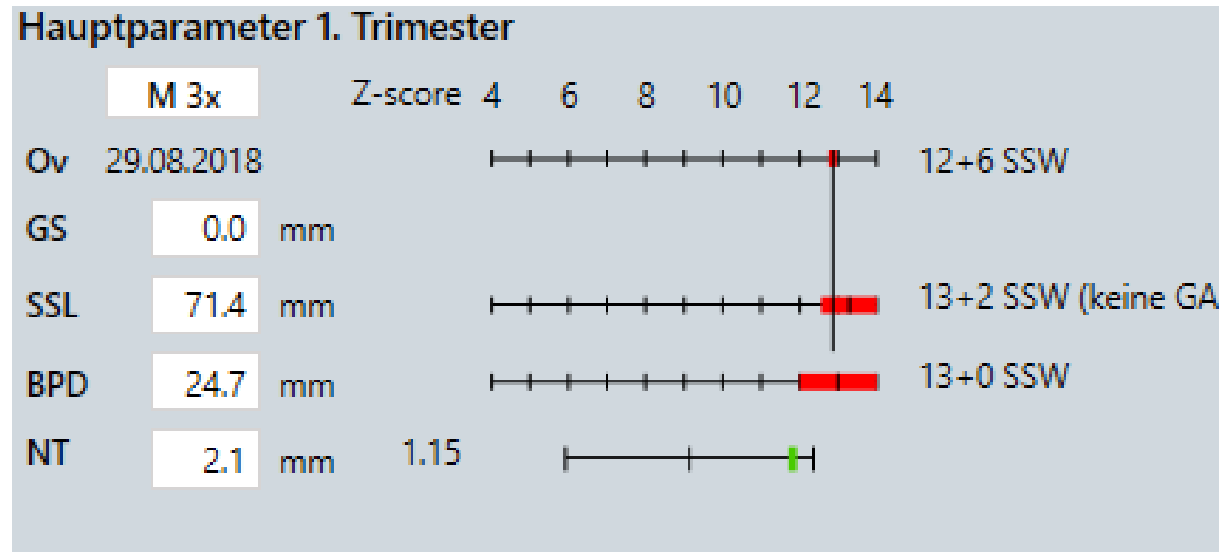
### Example: fetus with NT of 3.5 - 4.4 mm

- In 100 fetuses with NT of 3.5 - 4.4 mm diagnosed at 12 weeks 20 would have a chromosomal abnormality and 80 would be euploid
- In the 80 euploid fetuses there would be 2 (2.5%) that would die in the subsequent few weeks
- In an additional 8 of the 80 euploid fetuses (10%) there would be a major defect
- The remaining 70 euploid fetuses with no major defects would be live born and healthy

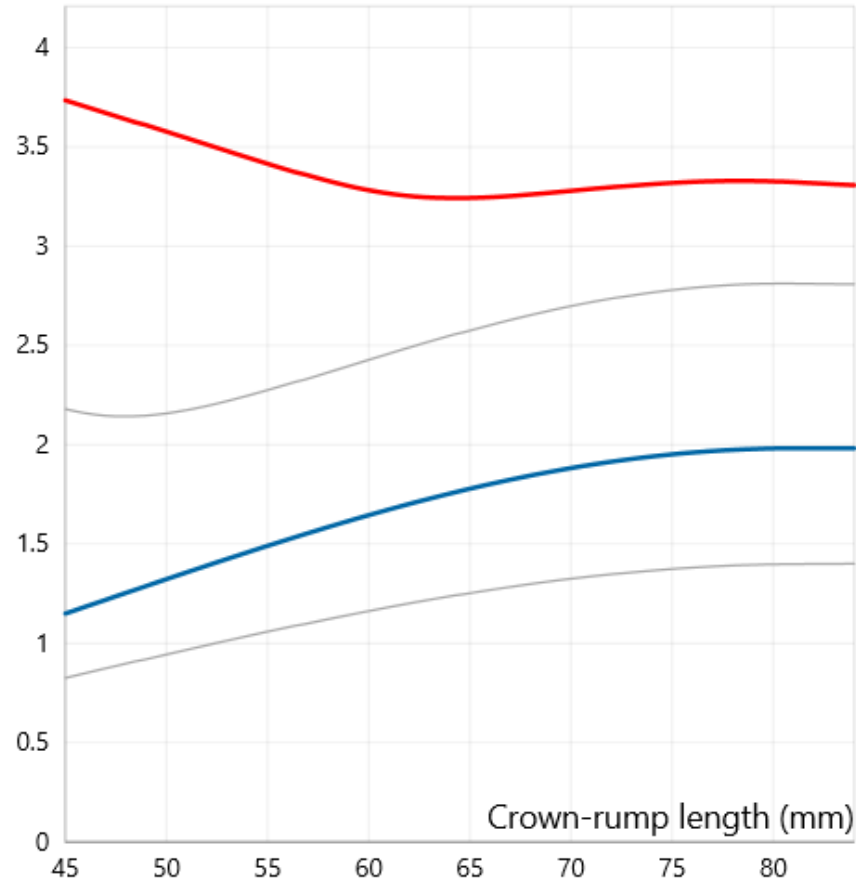


# nt – wo ist die 95.%? FMF D

## Beispiel Programm Digisono



# nt – wo ist die 95.%? FMF UK



## Nuchal translucency assessment


Please record the following information

	Delta	centile
Fetal crown-rump length	<input type="text"/> mm	
Fetal nuchal translucency	<input type="text"/> mm	<input type="text"/>

### Nuchal translucency (mm)

- median
- 5<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> centiles
- 99<sup>th</sup> centile

<https://fetalmedicine.org/research/assess/nt>

Wright D, Kagan KO, Molina FS, Gazzoni A, Nicolaides KH. A mixture model of nuchal translucency thickness in screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:376-83 .

nt 95.% - 99.%

## Diagnostischer Gewinn durch Microarray?

Summary of the detection rates of microarray from pregnancies with increased NT

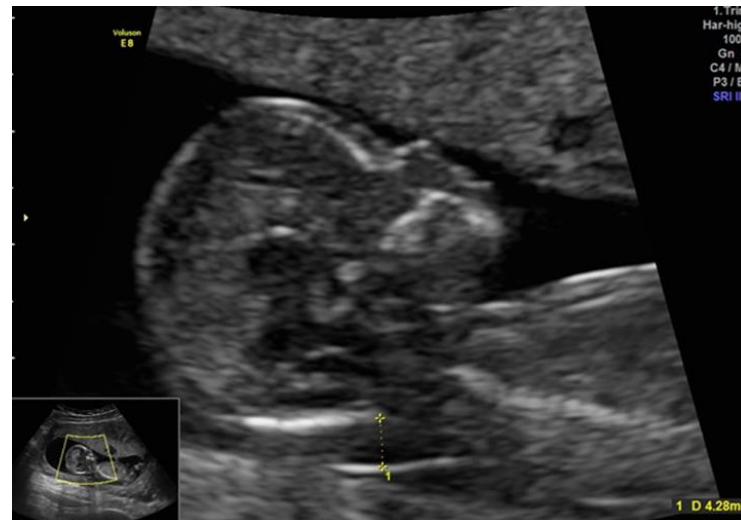
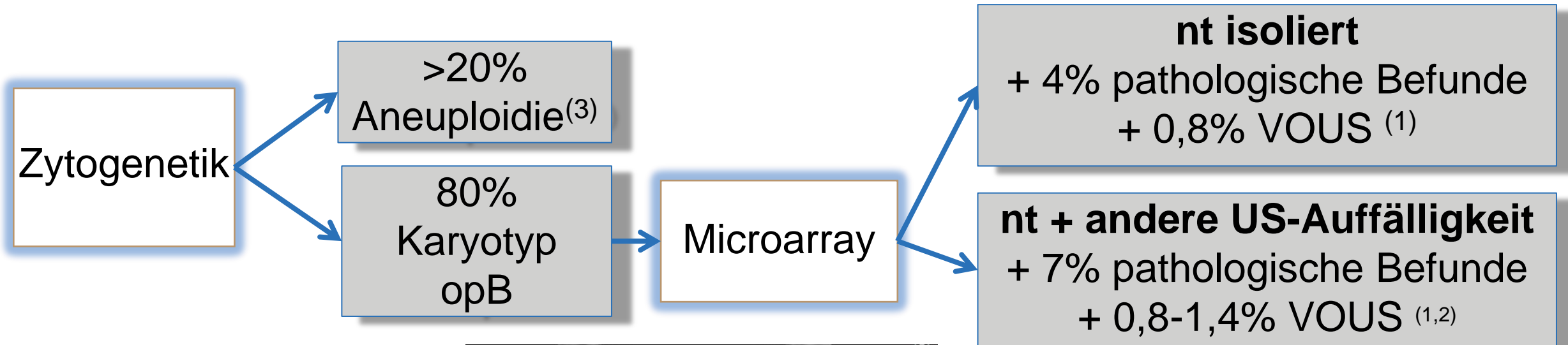
Group	n	Modality		Isolated NT (n)	Nonisolated NT (n)	All CNVs detected by CMA n (%)	Clinically significant CNVs n (%)	Likely Benign CNVs n (%)	VOUS n (%)	Incidental findings CNVs n (%)
		AC	CVS							
Group A (NT 2.5–3.4 mm)	119	115	4	104	15	6 (5.9%) <sup>a</sup>	2 (1.6%) <sup>b</sup>	1	2	1
Group B (NT ≥ 3.5 mm)	55	47	8	43	12	5 (9.1%) <sup>a</sup>	3 (5.5%) <sup>b</sup>	2	0	0
Total	174	162	12	148	22	11 (6.3%)	5	3	2	1

ca. 1.6 %  
 klinisch  
 signifikante  
 CNVs

Tabelle: Su L, Mol Genet Genomic Med. 2019 Aug; 7(8): e811.

nt > 99.%

## Diagnostischer Gewinn durch Microarray



(1) Grande M, Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46: 650–658  
 (2) Hillman SC Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 610–620  
 (3) Fetalmedicine.org

# Noonan-Syndrom?

- mittlere nt 8mm
- häufig zystisches Hygrom
- Auffälligkeiten im 2. Trimenon: Halszysten, Polyhydramnion, Hautoedem, Hydrops, Hydrothorax, Herzfehler, Nierenfehlbildung, Extremitätenfehlbildung

Croonen EA, European Journal of Human Genetics, Volume 21, 936–942(2013)

- Genetischer Nachweis Noonan-Syndrom:  
4/39 (**10,3%**) bei nt > 3,0mm  
(Cave: niedriges Evidenz-Niveau)

Ali MM, Prenat Diagn. 2017 Aug;37(8):750-753.

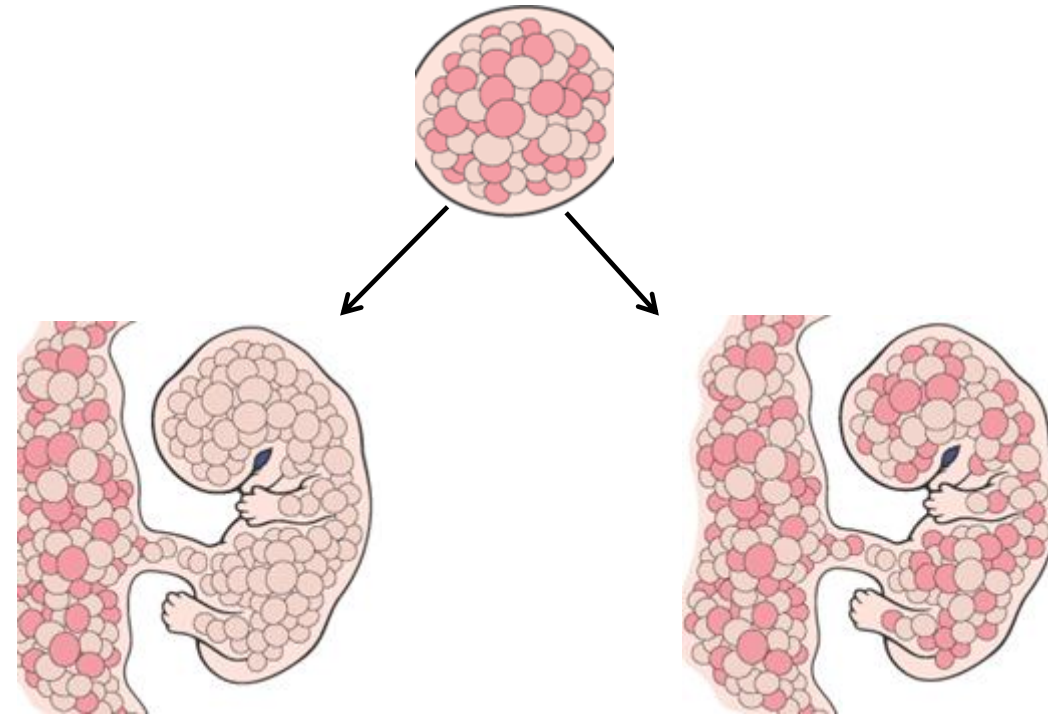


# CVS oder AC?

# Die Sache mit der CVS...







**Confined  
placental  
mosaicism  
(CPM)**

**True fetal  
Mosaicism  
(TFM)**

## Differenzierung am Beispiel Monosomie X: Ultraschall entscheidet positiven prädiktiven Wert der NIPT für die fetale Monosomie

Ultraschall auffällig?	PPV einer NIPT	Wahrscheinlichkeit Mosaik in CVS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zystisches Hygrom</li> <li>- nt &gt; 95.0%</li> <li>- Fehlbildung</li> </ul>		
JA	98,2%	3,6%
NEIN	50,0%	69%

### NIPT mit V.a. Monosomie X

=> CVS insbesondere bei unauffälligem Fetus nicht zu empfehlen

Quelle: Grati F., ISUOG 2016

# CVS oder AC nach auffälliger NIPT?

cfDNA positiv für	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Monosomie X
Wahrscheinlichkeit eines Mosaiks in CVS	2%	4%	22%	59-69%
Wahrscheinlichkeit der Bestätigung in AC bei mindestens 1 Mosaik	44%	14%	4%	26%

**T 21/18** entspricht etwa Basiswahrscheinlichkeit eines Mosaiks  
**=> CVS sinnvoll**

**T 13** rel. hohe Wahrscheinlichkeit eines plazentaren Mosaiks  
**=> bei unauffälligem Sono => AC vorziehen**  
**=> bei auffälligem Sono => CVS möglich**

# Zusammenfassung

- Die Sonoanatomie im 1. Screening ist hoch relevant für die Frühdiagnose genetischer Anomalien.
- Relevanteste Marker: nt, Fehlbildung, absent nb, TK-Insuffizienz und neg. Welle im D. venosus
- ETT > 1:300: Basis-NIPT mit «theoretischem blinden Fleck» von bis zu ca. 50 %
- nt 95.-99.%: Microarray findet in 1,6% zusätzlich Auffälligkeiten
- nt >99.%: Microarray findet in 4-7% zusätzlich Auffälligkeiten
- CVS: 1-2% Mosaik, cave bei X0 und T13 im NIPT und unauffälligem Fetus





<p>Cenata GmbH   BioRegio STERN... bioregio-stern.de</p>	<p>Screening auf Chromosomenstö... labor-enders.de</p>	<p>Nipt   Panorama® – Microgeno... microgenomics.it</p>	<p>Non invasive Prenatal Testing (N... tmlpath.com.au</p>
<p>Safembryo: 2015 safembryo.blogspot.com</p>	<p>Medcan medcan.com</p>	<p>Genohm releases new SLims Wo... genohm.com</p>	<p>Premaitha Health (NIPT)   Briefe... briefedup.com</p>
<p>NIPT – Non Invasive Prenatal Te... pronacera.com</p>	<p>Automate Early Steps for DNA a... clinicalomics.com</p>	<p>Minimally invasive surgery in Ba... siicp.com</p>	<p>Nicht-invasiver Pränatal-Test (NI... cegat.de</p>



# Abortrisiko der Punktion – Metaanalyse bei grosser Fallzahl

Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 16–26  
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.14636

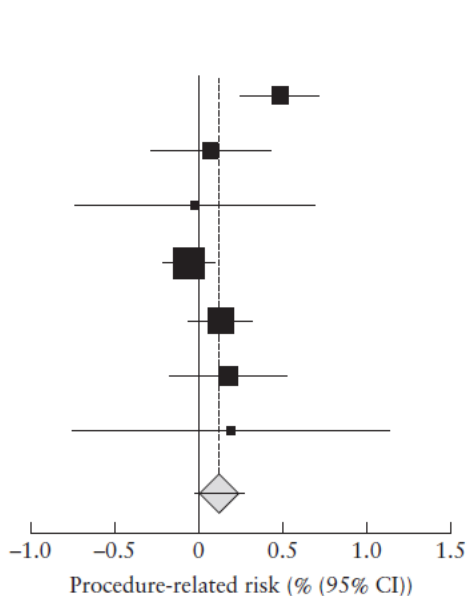


## Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis

R. AKOLEKAR\*†, J. BETA\*, G. PICCIARELLI\*, C. OGILVIE‡ and F. D'ANTONIO§

\*Fetal Medicine Unit, Medway Maritime Hospital, Gillingham, Kent, UK; †Harris Birthright Research Centre, King's College Hospital, London, UK; ‡Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College, London, UK; §Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, London, UK

Procedure-related risk  
Verlust <24+0 SSW  
**AC +0.11%**  
**CVS +0.22%**



Procedure-related risk  
(% (95% CI))

0.47 (0.24 to 0.71)

0.06 (-0.30 to 0.42)

-0.03 (-0.75 to 0.68)

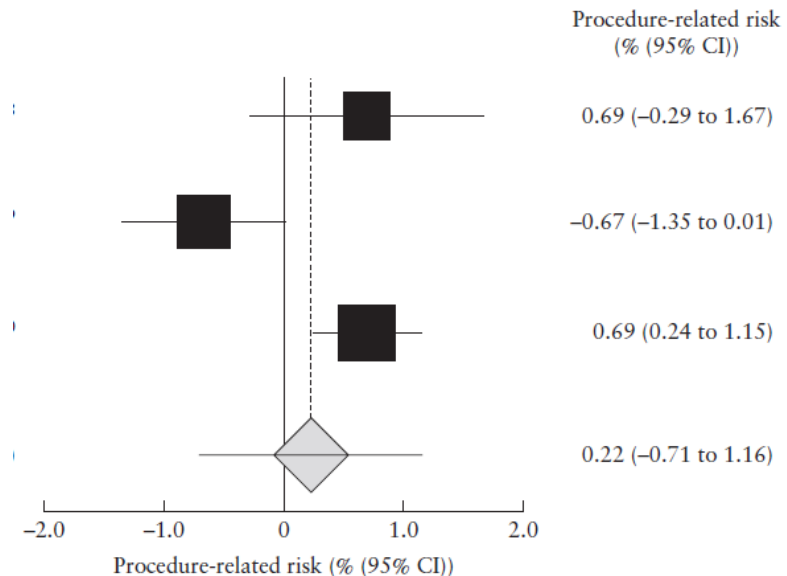
-0.07 (-0.22 to 0.09)

0.12 (-0.07 to 0.31)

0.17 (-0.18 to 0.51)

0.18 (-0.77 to 1.13)

0.11 (-0.04 to 0.26)



Procedure-related risk  
(% (95% CI))

0.69 (-0.29 to 1.67)

-0.67 (-1.35 to 0.01)

0.69 (0.24 to 1.15)

0.22 (-0.71 to 1.16)



# Abortrisiko der Punktion?

...die typische Aufklärung gemäss SGGG-Protokoll...

**Risiken und Komplikationen:** Bei ca. 0,3-1% der Amniozentesen kommt es trotz einwandfrei durchgeführtem Eingriff zu Komplikationen, selten auch zu einer Fehlgeburt oder (nach 24 Schwangerschaftswochen) zu einer Frühgeburt. Selten kommt es zu einem Fruchtwasseraustritt, der in der Regel über ein paar Tage wieder abnimmt, und die Schwangerschaft verläuft danach meistens normal. In sehr seltenen Fällen kann eine stark verminderte Fruchtwassermenge die Entwicklung der kindlichen Lungen und Gelenke beeinträchtigen.

**Risiken und Komplikationen:** Bei ca. 1% der Chorionzottenbiopsien kommt es trotz einwandfrei durchgeführtem Eingriff zu Komplikationen, selten auch zu einer Fehlgeburt. Selten kommt es zu einem Fruchtwasseraustritt, der in der Regel über ein paar Tage wieder abnimmt, und die Schwangerschaft verläuft danach meistens normal.



2018.05	1800	Chromosomale Microarray-Analyse, konstitutioneller Karyotyp, pauschal	<ol style="list-style-type: none"><li>1. nur bei folgenden Indikationen:<ol style="list-style-type: none"><li>a. Unklare Entwicklungs- und/oder neuropsychiatrische Störung und/oder angeborene Anomalien ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung, oder</li><li>b. Auffälliger Befund in der konventionellen Chromosomenanalyse, der einer Klärung bedarf oder</li><li>c. Verdacht auf eine genetische Erkrankung, bei der die Deletion oder Duplikation mehrerer, nicht genau vorhersagbarer Gene in Frage kommt, oder</li><li>d. Erhöhte Nackentransparenz (&gt; 95. Perzentile) oder anderweitige fetale Ultraschallanomalien nach Ausschluss der klassischen Trisomien an fetalem Material.</li></ol></li><li>2. Anordnung der Analysen nur durch Ärzte mit eidgenössischem Weiterbildungstitel "Medizinische Genetik" oder einem eidgenössischen Weiterbildungstitel in engstem fachlichem Zusammenhang mit der untersuchten Krankheit nach dem Bundesgesetz vom 23. Juni 2006 über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG, SR 11.11)</li></ol>	G
---------	------	-----------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---



# Mögliche Probleme bei AC

- Fetale Verletzung (Einzelberichte)
- Blasensprung 1-2%
- Loss rate +0,56% binnen 28d = (nicht signifikant)

Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 38–4

- «Bloody tap» bei transplazentarer Punktion
- Mosaik in 0,25%

ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007 *Obstet Gynecol* 2007; **110**: 1459–1467.

- Fröhamniocentese <12+6: 3,5% vBS, 7,9% fetal loss, 1,3% Klumpfüsse

The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. *Lancet* 1998; **351**: 242–247

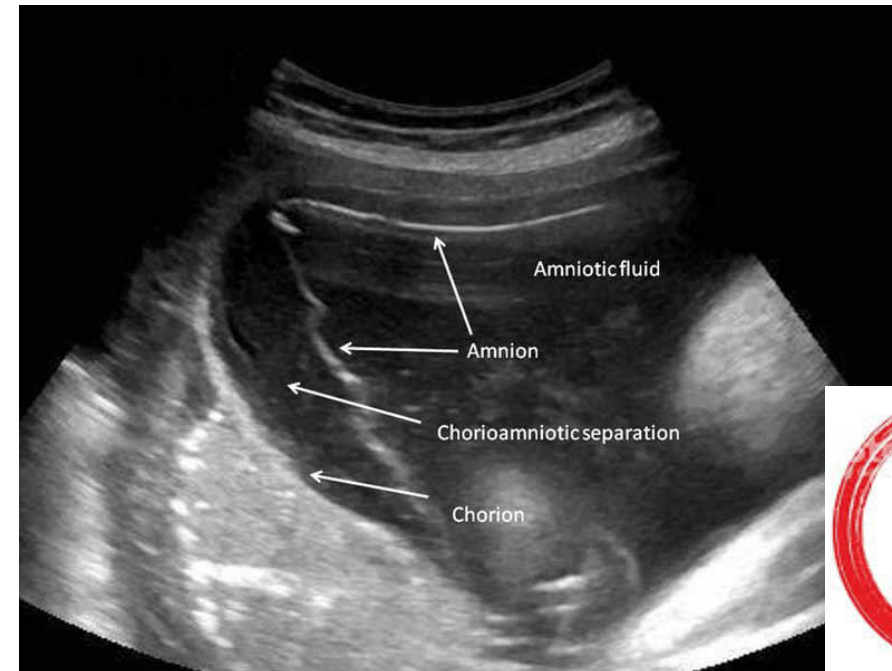


Bild: Bibbo AJP Rep 2016

# Mögliche Probleme bei CVS

- Bei Eingriff vor 11+0 (ISUOG <10+0SSW): Hohes Abortrisiko, Risiko Extremitätenfehlbildung / oromandibuläre Fehlbildung
- Zugang in 95% der Punktionen möglich
- Mosaik 1-2%
- Vaginale Blutung bis zu 10%
- Einzelne spezifische genetische Untersuchungen bedingt aussagekräftig

ISUOG Guideline  
Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 256–268A

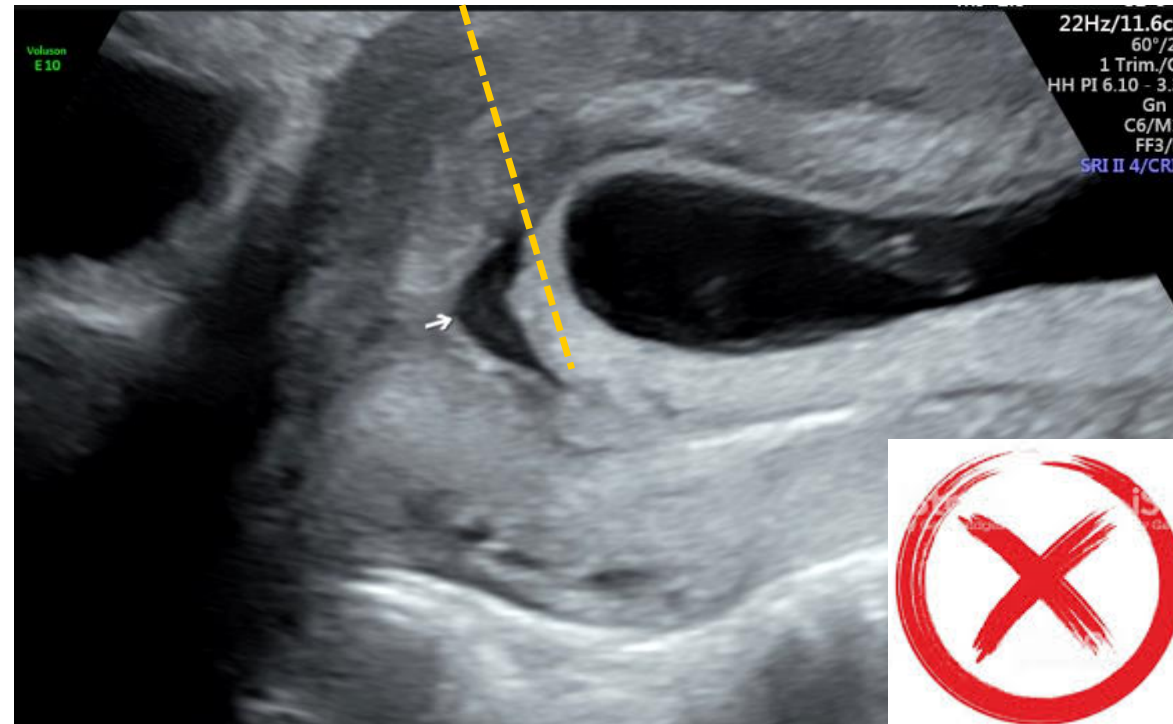
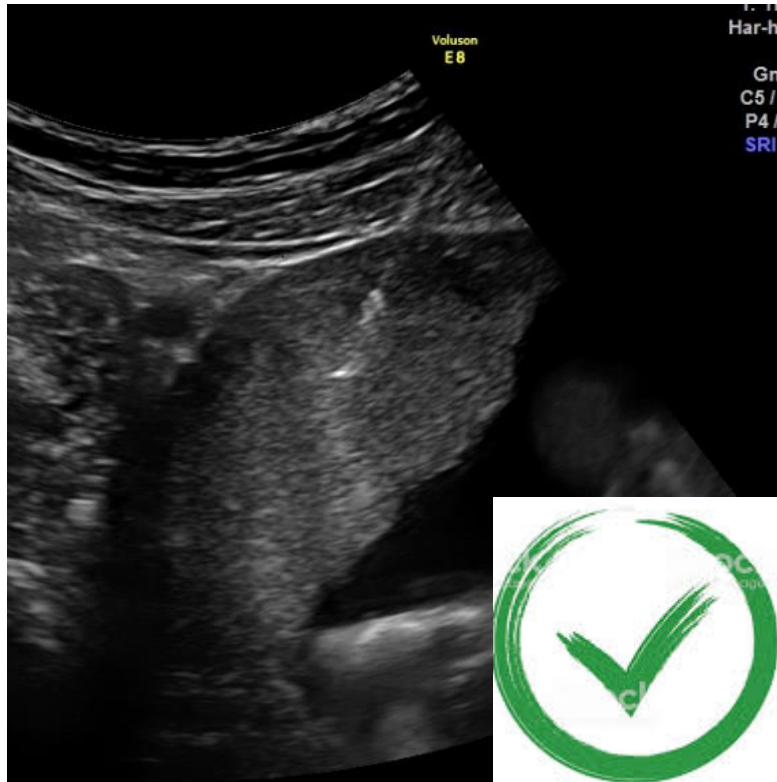


Bild rechts: V. Uerlings

# Was wird eigentlich untersucht?

	Chorionzottenbiopsie (CVS)	Amniocentese (AC)
Wann	≥ 11+0 SSW	≥ 15+0 SSW
Was wird untersucht	Mesenchymzellen Cytotrophoblast	Amniozyten - embryonales Ektoderm - amniotisches Ektoderm - amniotisches Mesoderm
Technik	1. Mesenchym - Kurzzeit-Gewebekultur - Zytogenetik - Karyotyp 2. Trophoblast - Molekulargenetik - «Array»	1. «Schnelltest» - Aneu-PCR/FISH 2. Zellkultur - Mitosen - Karyotyp - Array
Zeitbedarf	2-8d	2-14d
Mosaik	1-2%	0,1-0,3%

# Bsp.: Panoramatest - Mikrodeletionsscreening

Screening for 5 clinically significant microdeletions  
– revised protocol

Deletion syndrome	22q11.2	1p36	CdC	PWS	AS	All
n	68,307	37,350	38,358	38,673	32,095	
Screen positive, n (%)	87 (0.13)	7 (0.02)	7 (0.02)	4 (0.01)	17 (0.05)	
True positive, n	23	2	4	0	1	
False positive, n	29	2	2	1	9	
FPR, %	0.07 (0.04-0.09)	0.01 (0.005-0.01)	0.01 (0.005-0.01)	0.01 (0.003-0.01)	0.05 (0.03-0.05)	0.14 (0.08-0.18)
PPV, %	44.2	50.0	66.7	0	10.0	38.7

Prävalenz	unbekannt	1/5.000-1/10.000	1-9/100.000	1-9/100.000	1-2/20.000	
			0			

VIEWPOINT

ajog.org

OBSTETRICS

Cell free DNA testing—interpretation of results using an online calculator

Matthew R. Grace, MD; Emily Hardisty, MS, CGC; Noah S. Green; Emily Davidson, MD; Alison M. Stuebe, MD, MSc; Neeta L. Vora, MD

<https://www.med.unc.edu/mfm/nips-calc/>

**Baseline Risk**  
 Age-related risk    A priori risk

**Maternal Age (32)**

A horizontal slider scale from 20 to 44 with major ticks every 2 units. A red bar highlights the range from 20 to 32. A grey square marker is positioned at 32.

**Gestational Age in Weeks (12)**

A horizontal slider scale from 10 to 20 with major ticks every 2 units. A red bar highlights the range from 10 to 12. A grey square marker is positioned at 12.

**Test**  
 Harmony<sup>®</sup>    Materniti 21<sup>®</sup>    Panorama<sup>®</sup>    Verifi<sup>®</sup>

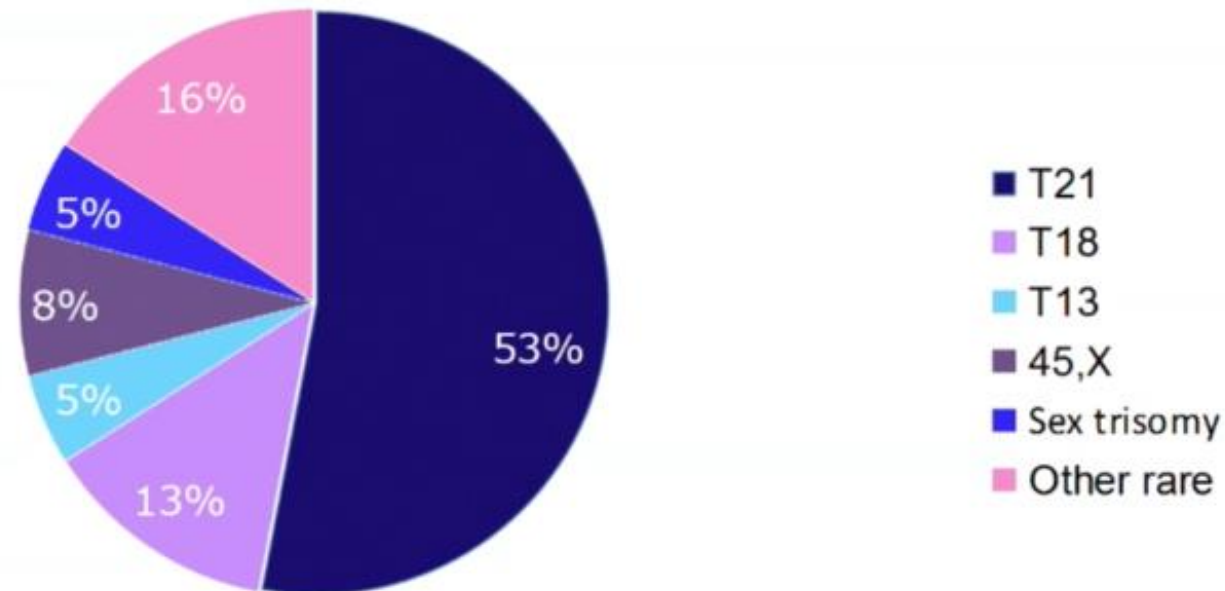
	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13
<b>Age-related risk</b>	1:388	1:1072	1:3378
<b>Test Sensitivity</b>	99	98	80
<b>Test Specificity</b>	99.97	99.93	99.9
<b>PPV</b>	90%	57%	19%

Copyright © The University of North Carolina at Chapel Hill 2015

# Um was geht es?

## Verteilung der Chromosomenanomalien (ohne monogenetische Erkrankungen)

### Prenatal prevalence of chromosome anomalies



Wellesley Eur J Hum Genet 2012



