

Frauenklinik Luzern

Wann macht eine genetische Beratung Sinn?

Leitfaden anhand von Fallbeispielen aus Ihrer Praxis

Dr. med. Yvan Herenger, Médecin Adjoint FMH Genetik, Kinderspital Luzern

Dr. med. Vincent Uerlings, Oberarzt mbF Frauenklinik Luzern

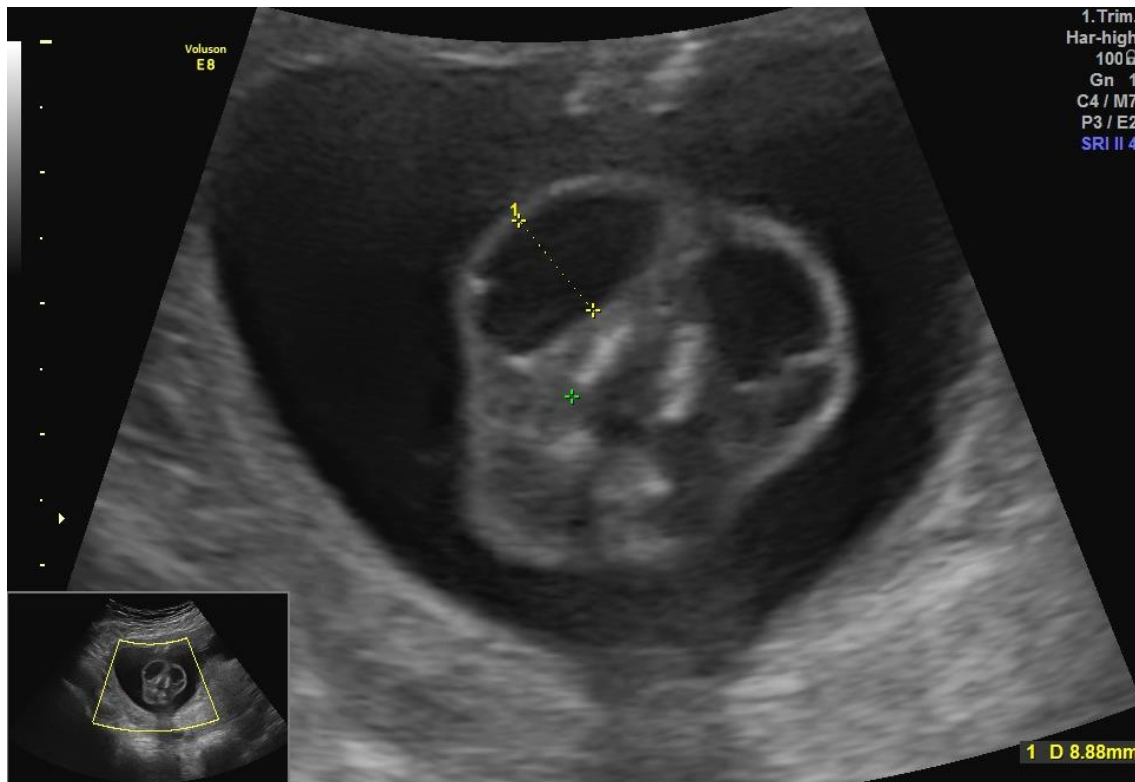
Ersttrimester Ultraschall-Kurs, 06.06.2020

1. Thema: die erhöhte NT Fall 1

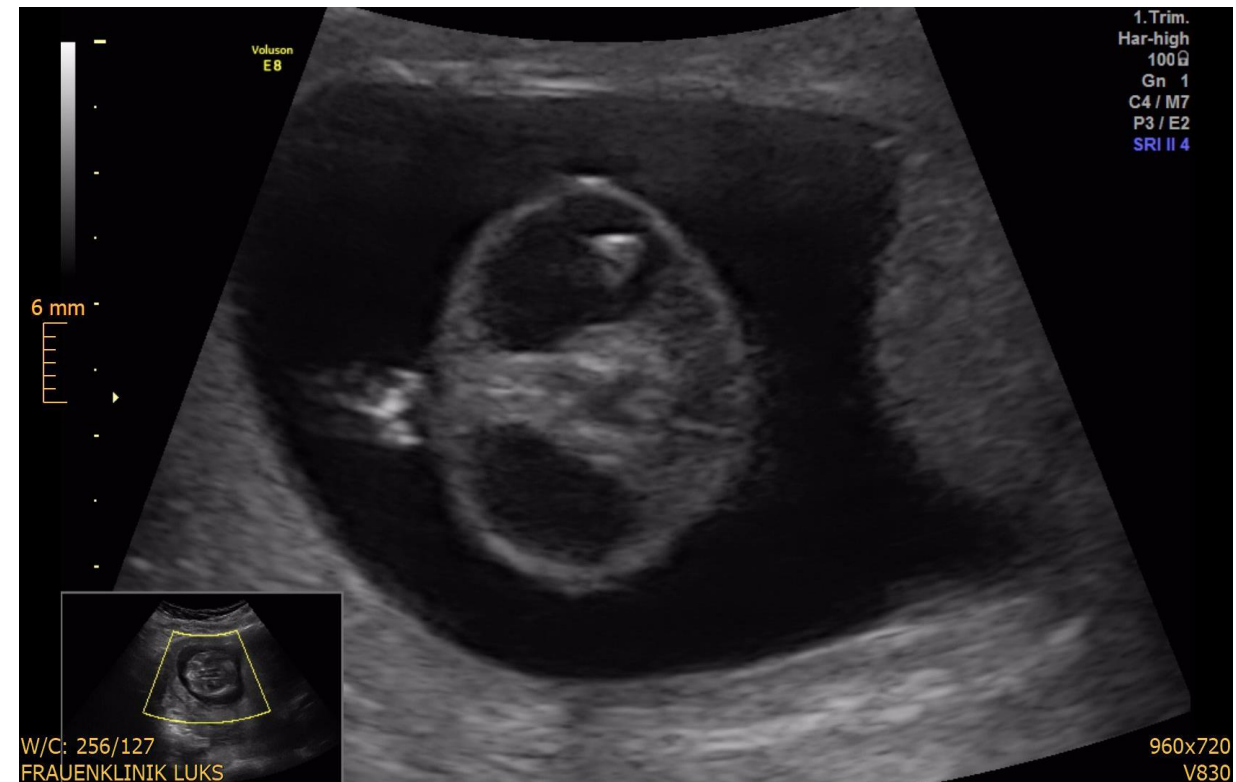


13. SSW

1. Thema: die erhöhte NT Fall 1

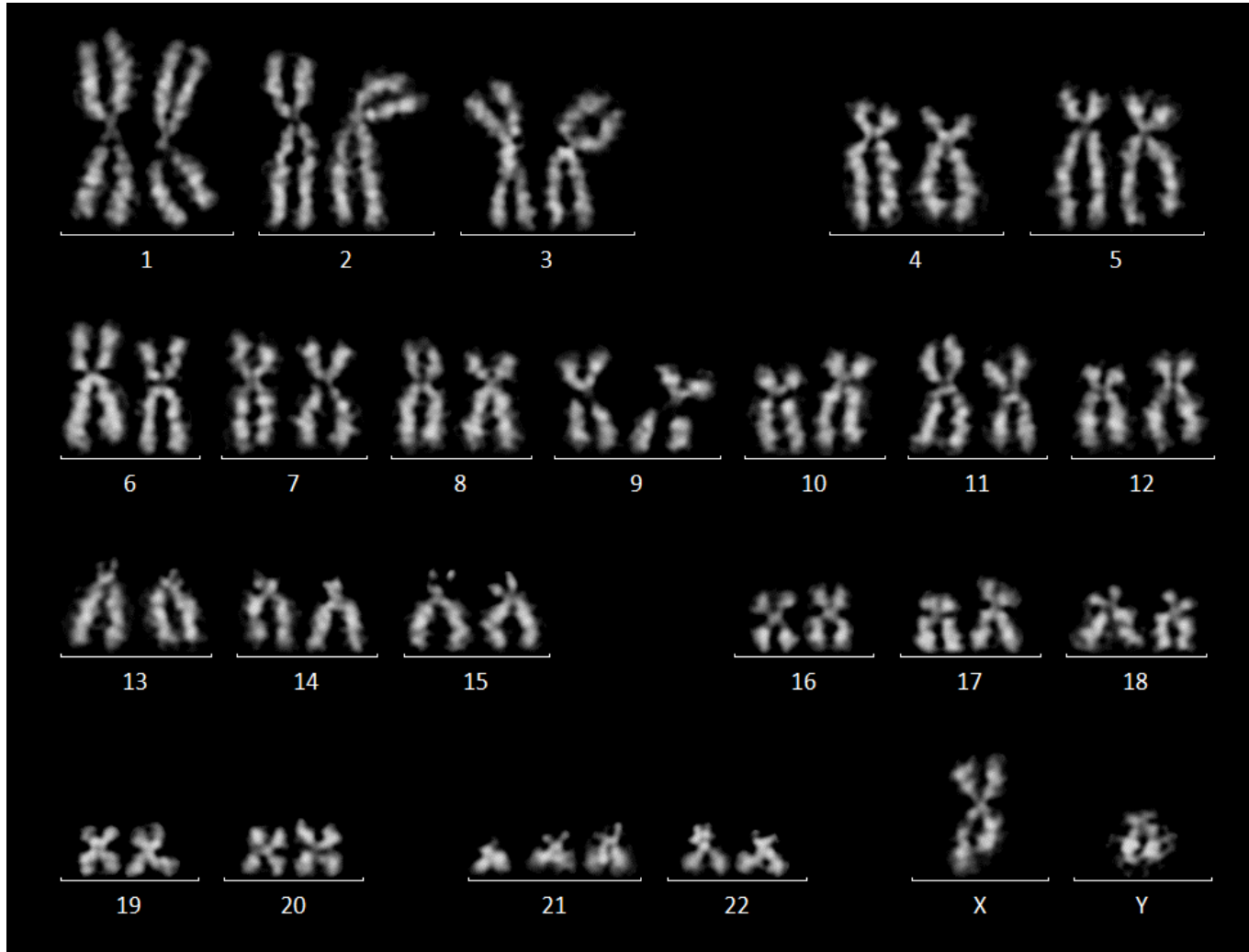


13. SSW



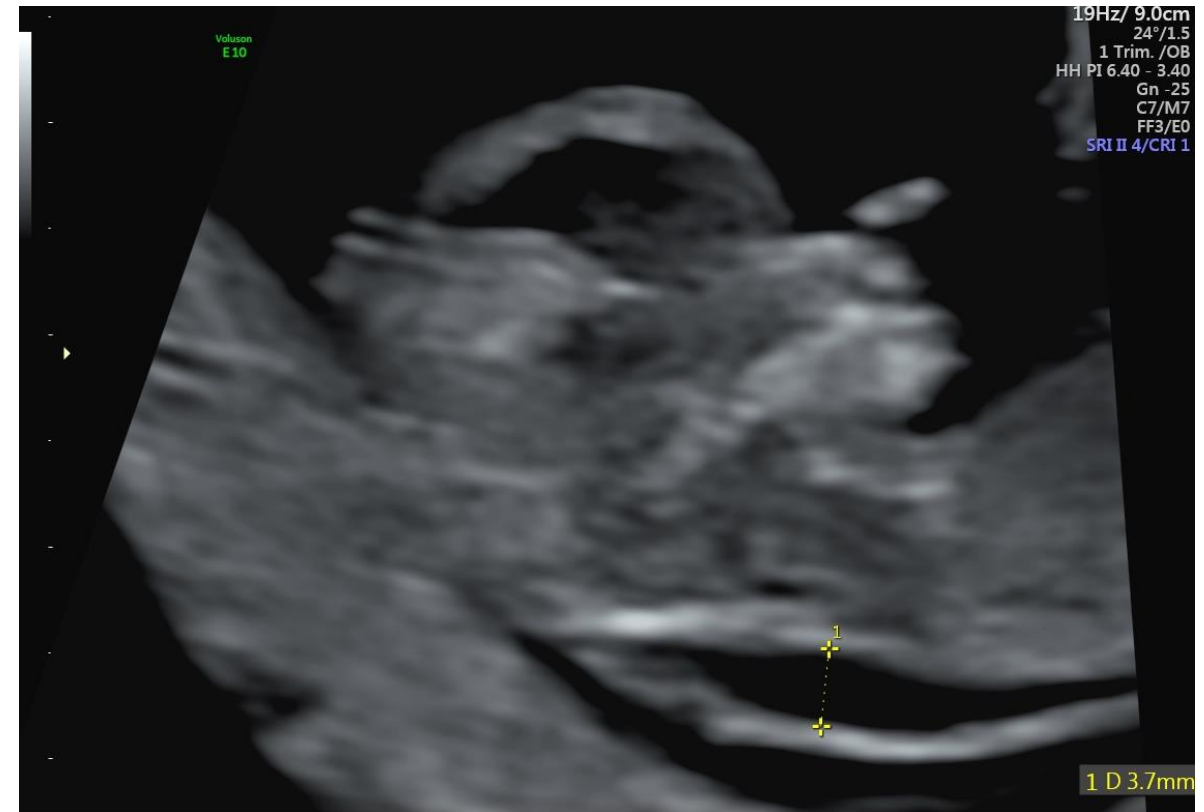
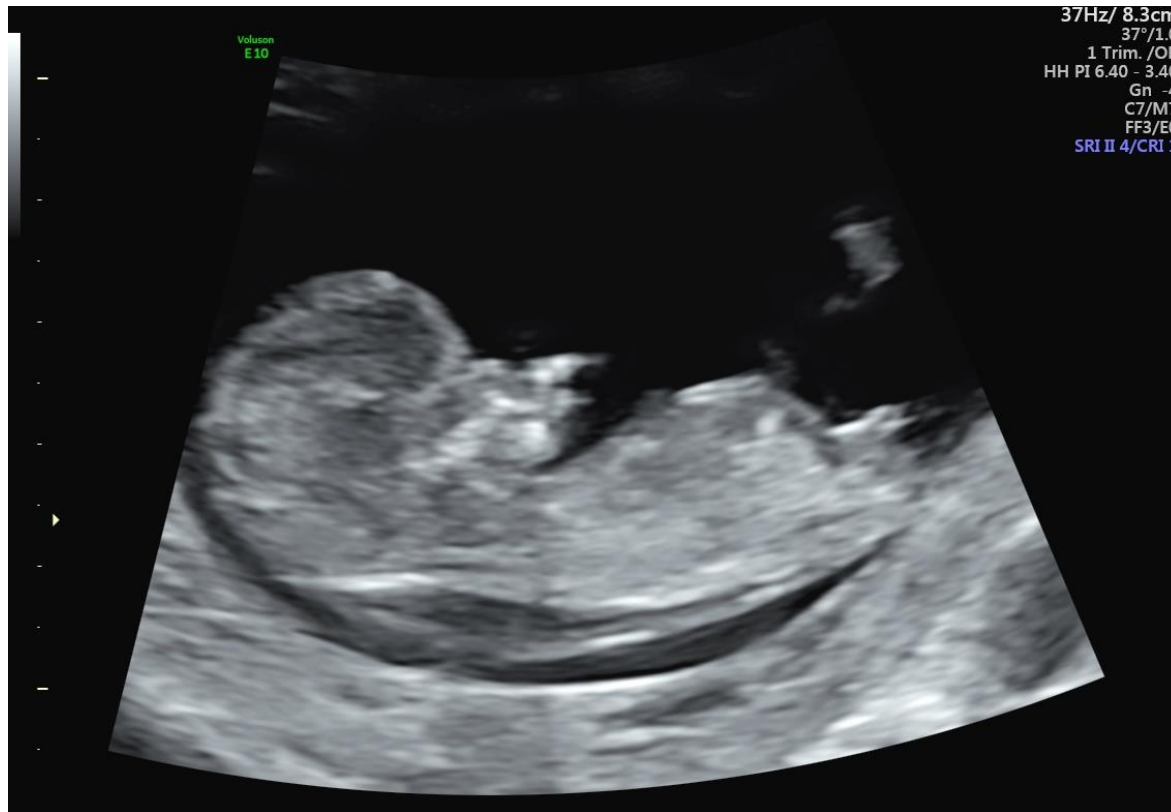
1. Thema: die erhöhte NT

Fall 1 – Konventioneller Karyotyp an Chorionbiopsie



47,XY,+21

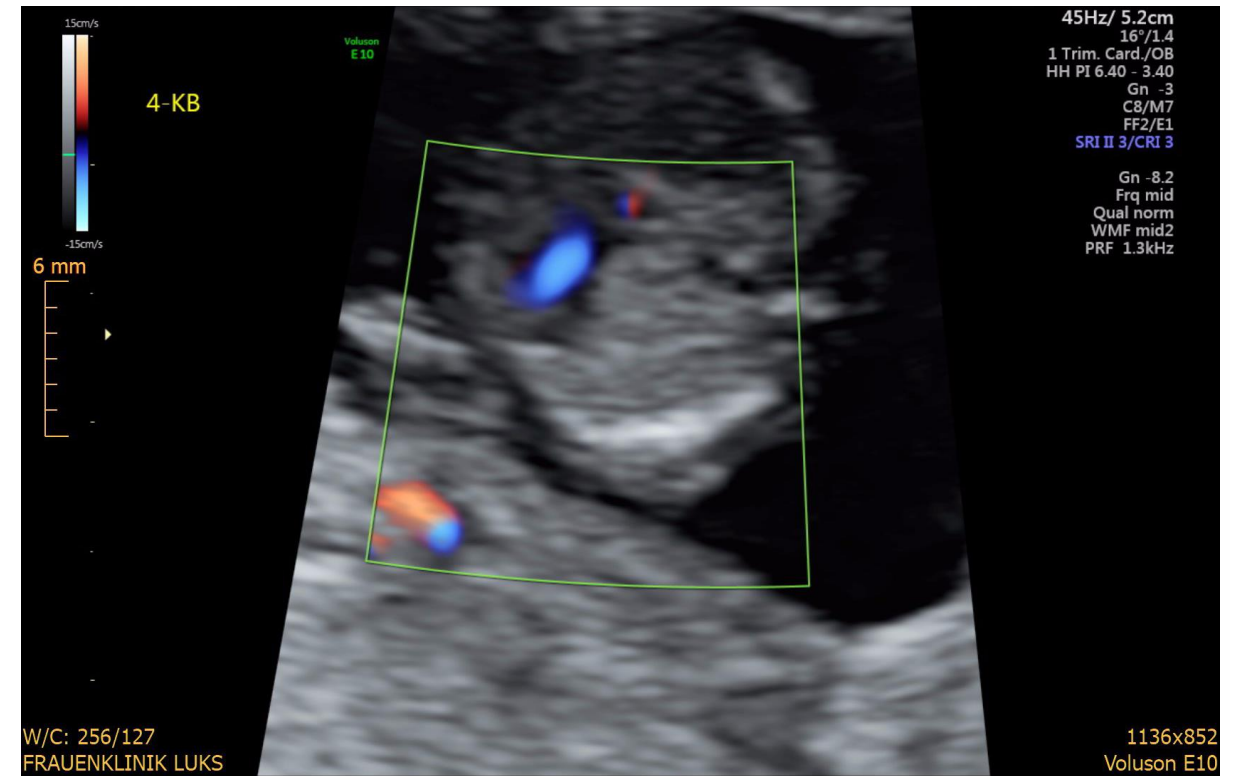
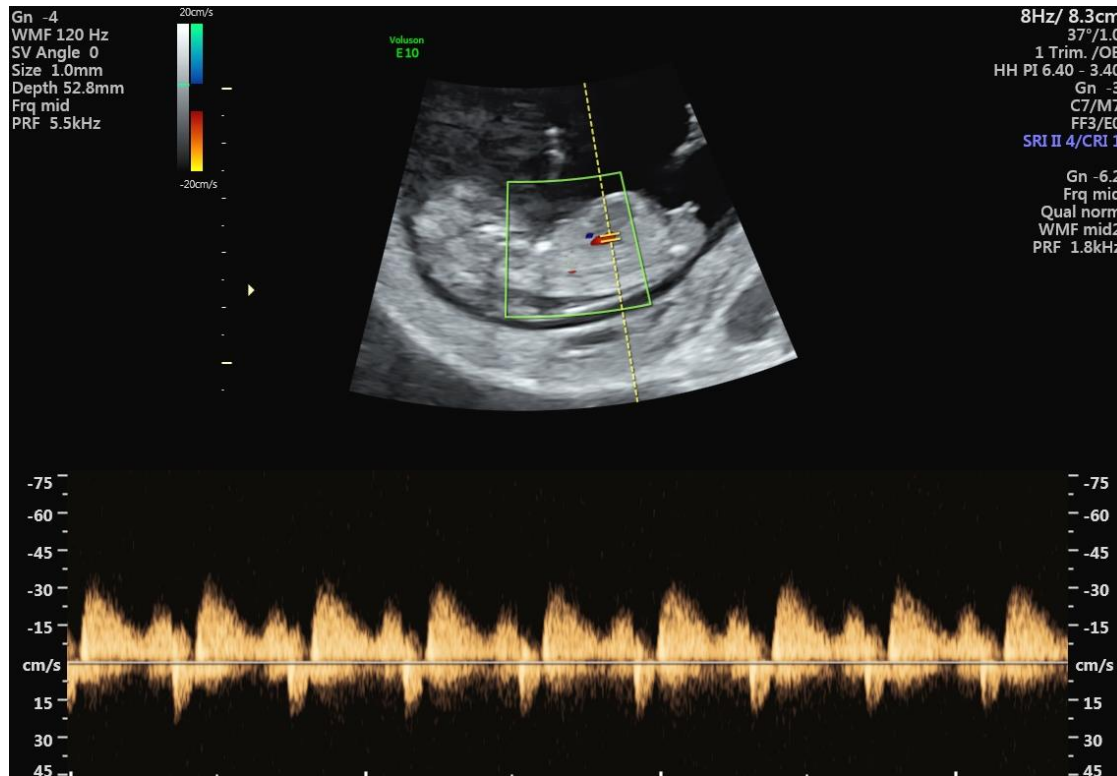
1. Thema: die erhöhte NT Fall 2



12. SSW

1. Thema: die erhöhte NT

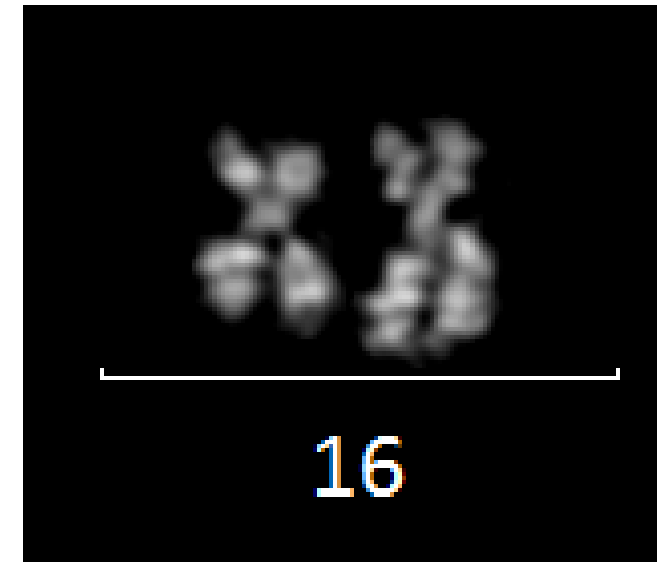
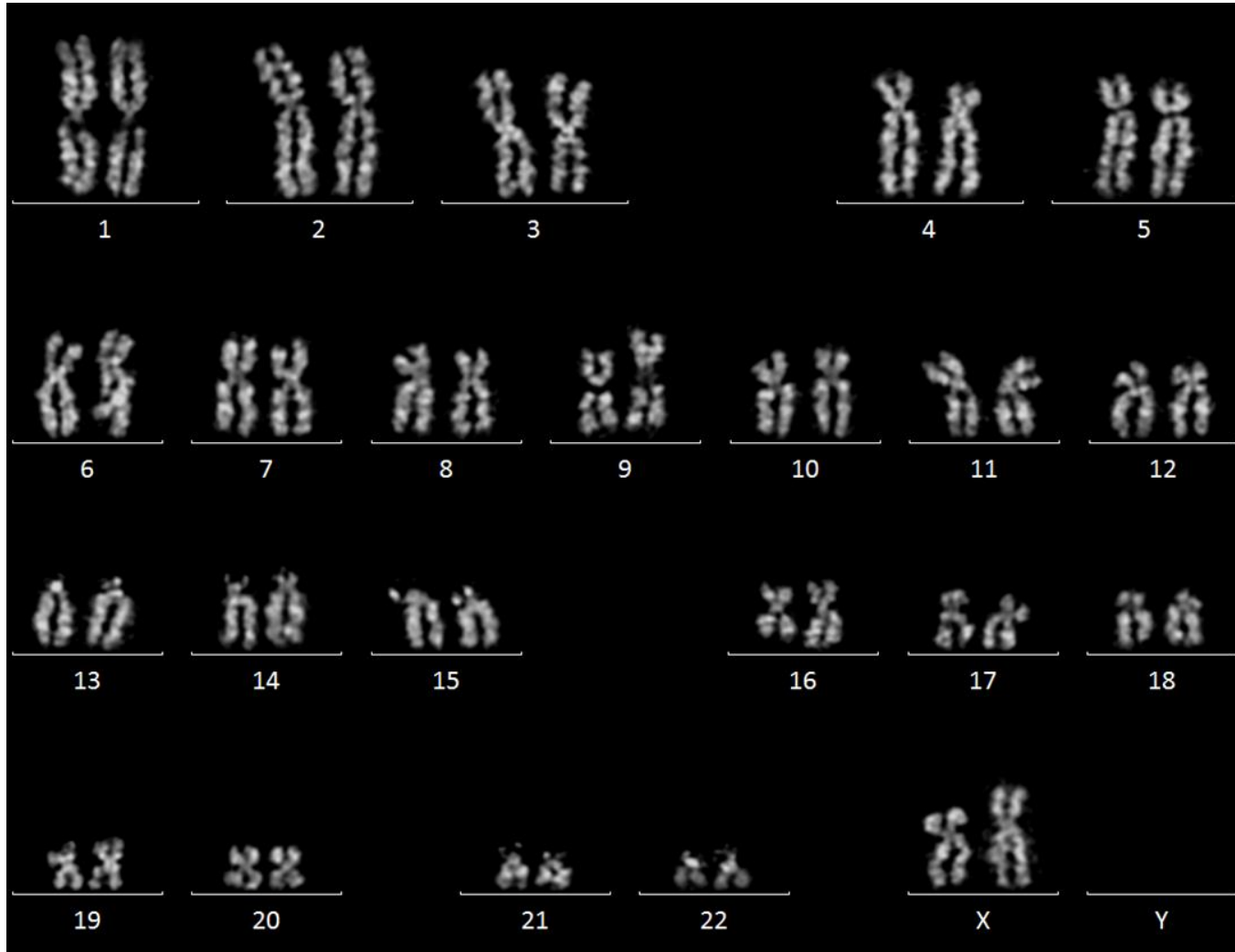
Fall 2



12. SSW

1. Thema: die erhöhte NT

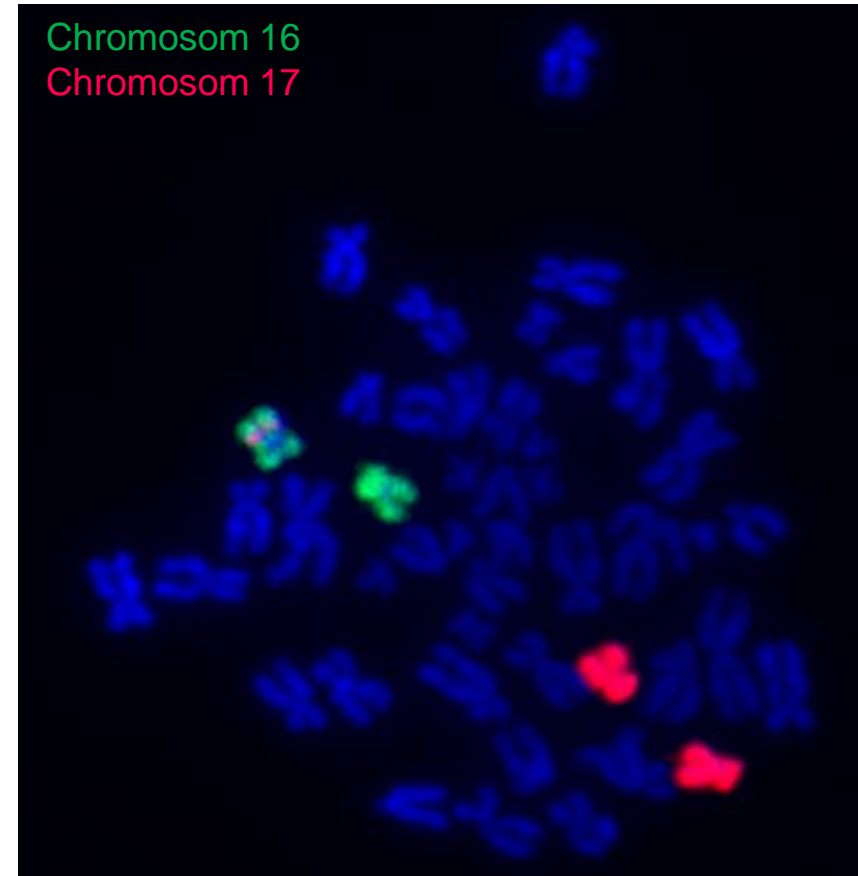
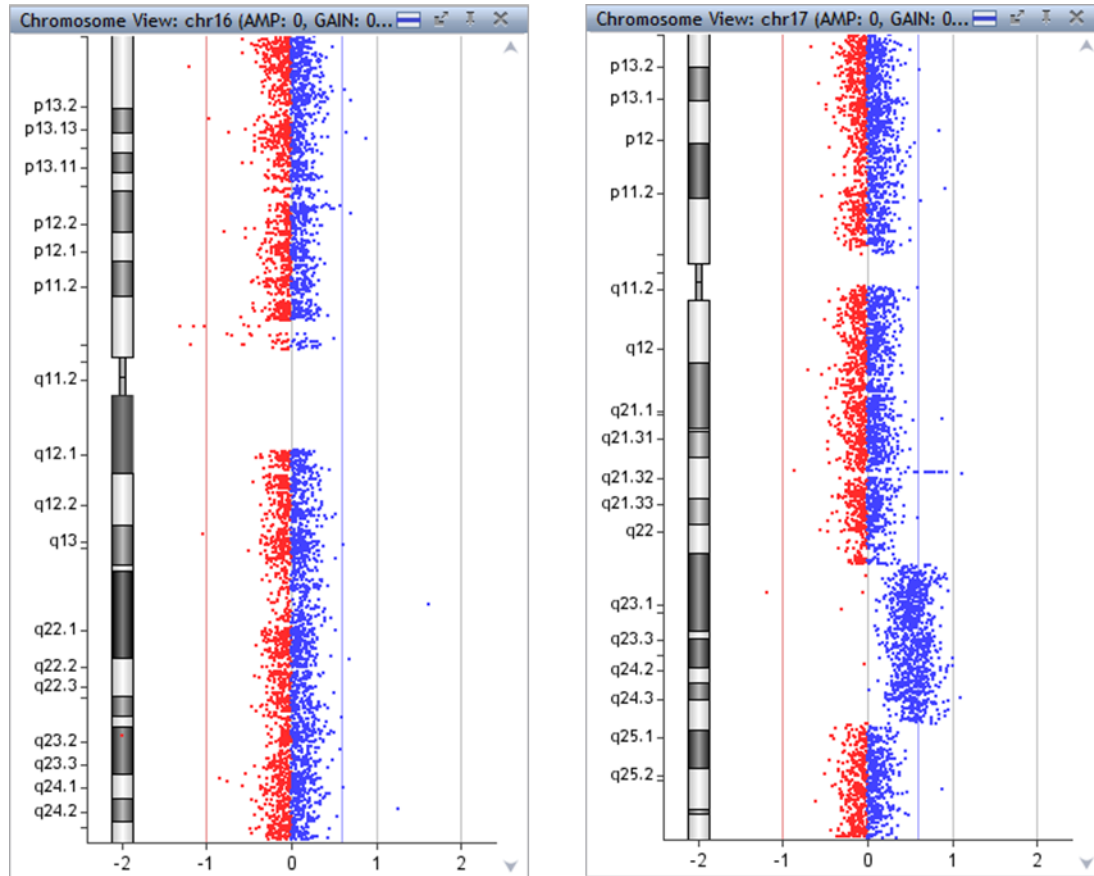
Fall 2 – Konventioneller Karyotyp an Chorionbiopsie



46,XX,der(16)

1. Thema: die erhöhte NT

Fall 2 – Array CGH + FISH-Analyse



arr[hg19] 17q22q24.3(53531214_69544796) x3

Insertion eines duplizierten Teils vom Chromosom 17 im q-Arm des Chromosoms 16

= Strukturelle Chromosomenstörung

1. Thema: die erhöhte NT

Fall 1

Freie Trisomie 21
Häufigste Aneuploidie

Fall 2

Unbalancierte strukturelle Chromosomenstörung
Kann bei einem Elternteil im balancierten Zustand
vorliegen
Genetische Beratung des Paares indiziert

1. Thema: die erhöhte NT

Fall 1

Freie Trisomie 21
Häufigste Aneuploidie

KEIN
wesentlich erhöhtes
Wiederholungsrisiko
(mütterliches Alter)

Fall 2

Unbalancierte strukturelle Chromosomenstörung
Kann bei einem Elternteil im balancierten Zustand
vorliegen
Genetische Beratung des Paares indiziert

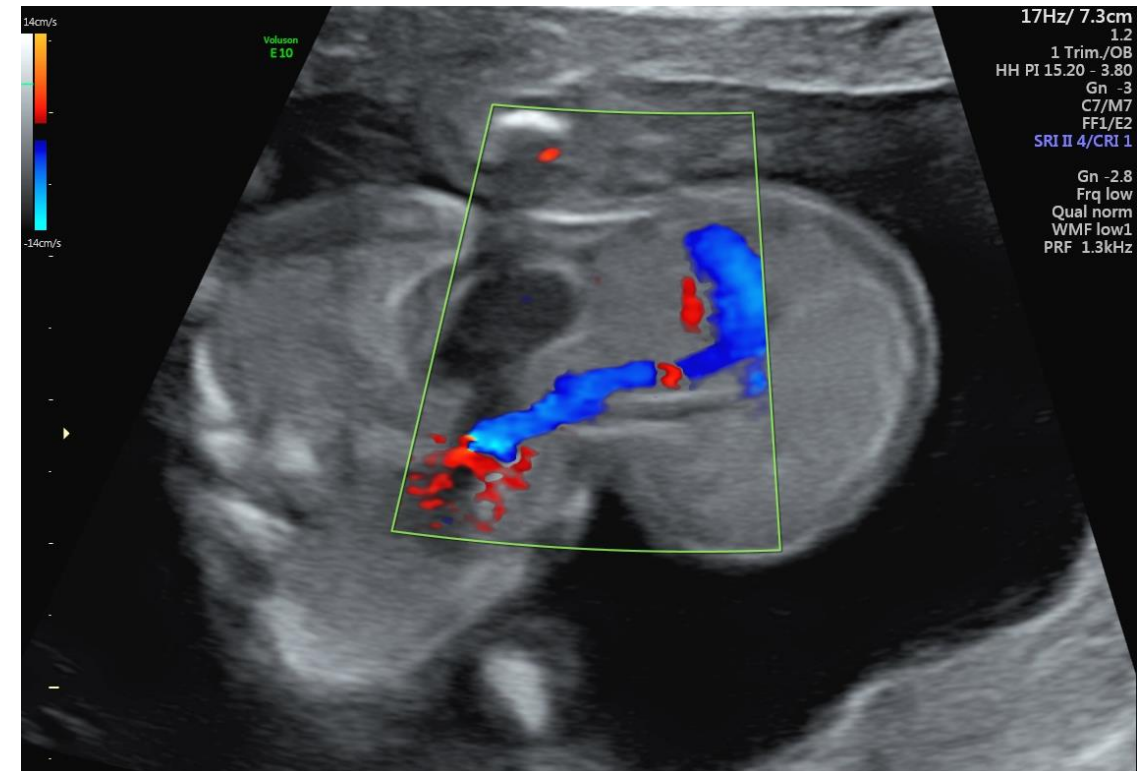
Bei familiärer struktureller
Chromosomenstörung
STARK erhöhtes
Wiederholungsrisiko

2. Thema: die Fehlbildung Fall 1



13. SSW

2. Thema: die Fehlbildung Fall 1



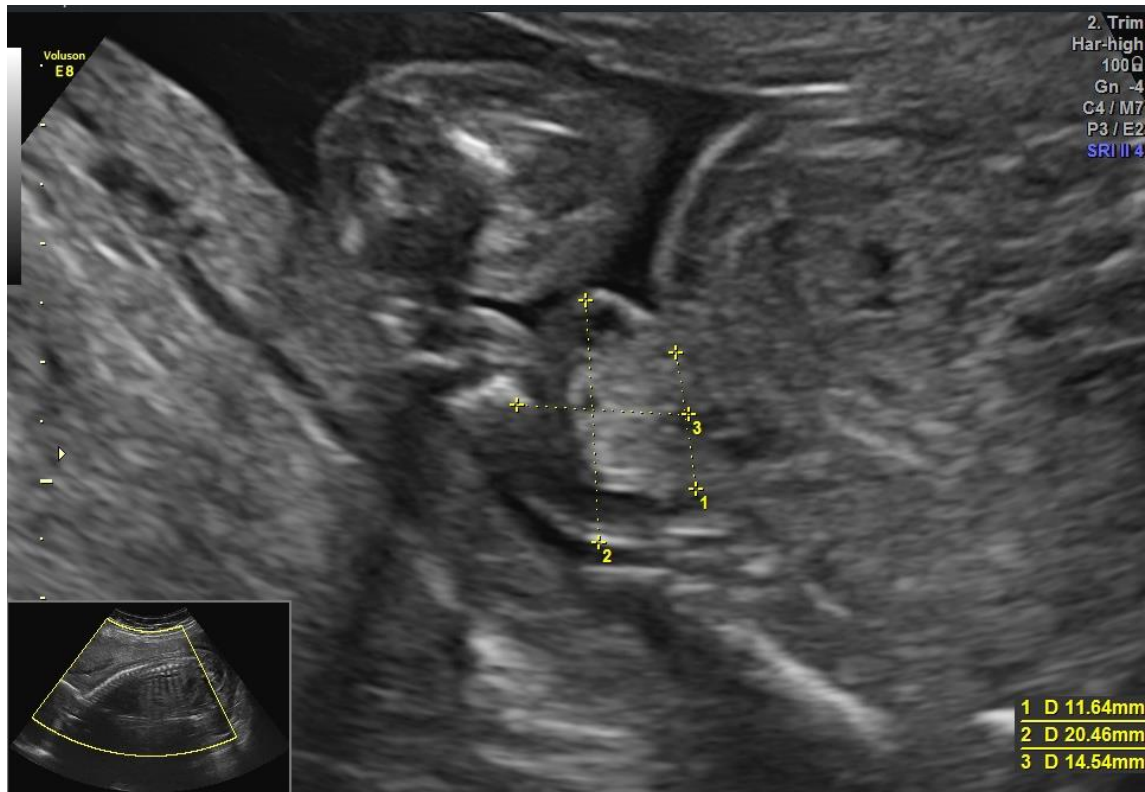
Frühes 2. Screening, 18. SSW

2. Thema: die Fehlbildung Fall 2

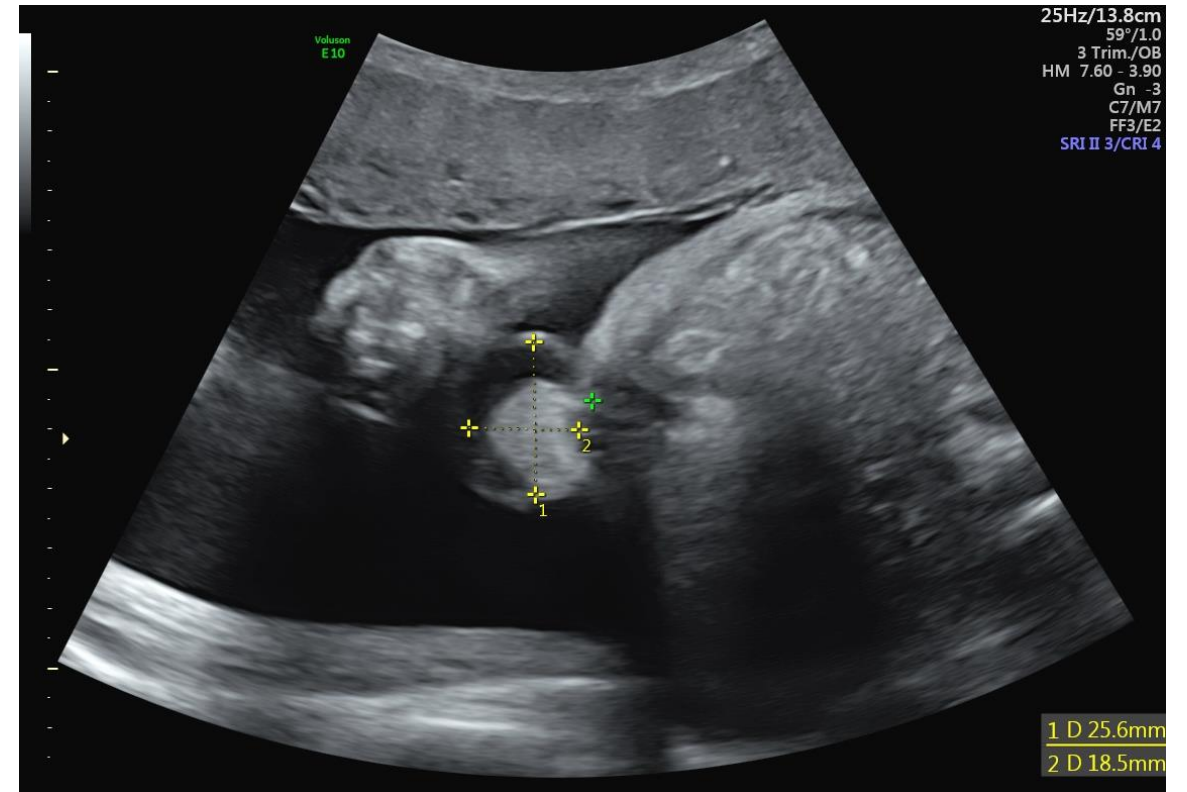


Amniocentese 16. SSW: Karyotyp 46 XY, CGH-Array unauffällig

2. Thema: die Fehlbildung Fall 2



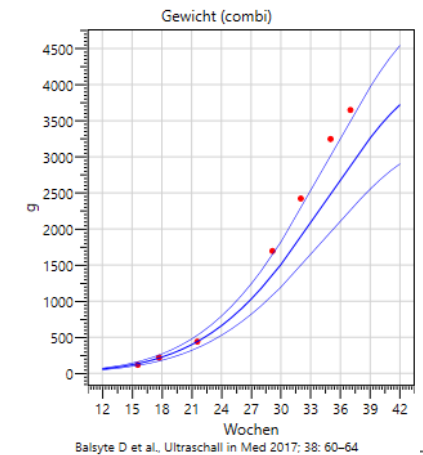
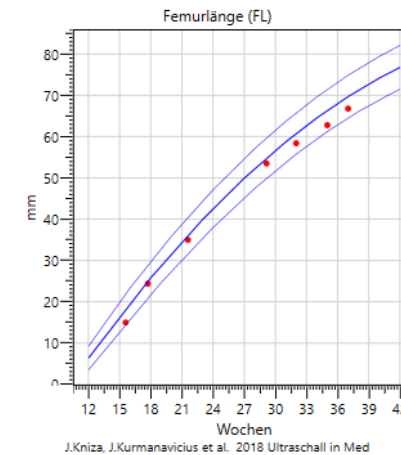
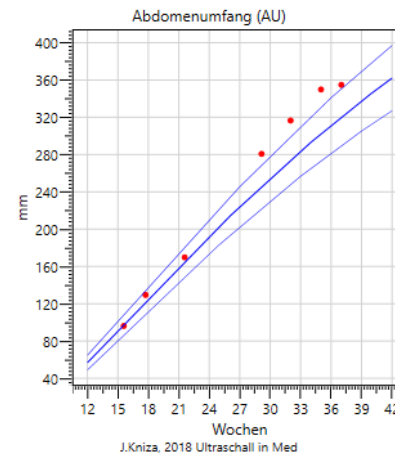
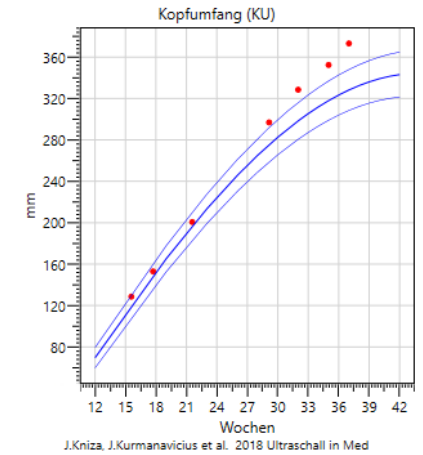
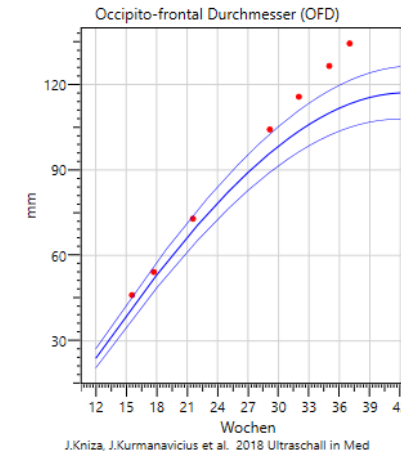
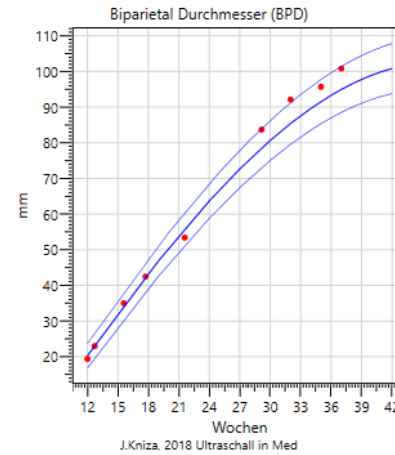
2. Screening, 22. SSW



3. Screening, 32. SSW

2. Thema: die Fehlbildung Fall 2

- Grössenstabile Omphalocele, unauffällige übrige Sonoanatomie
- Entwicklung einer zunehmenden fetalen Makrosomie im Trimenon



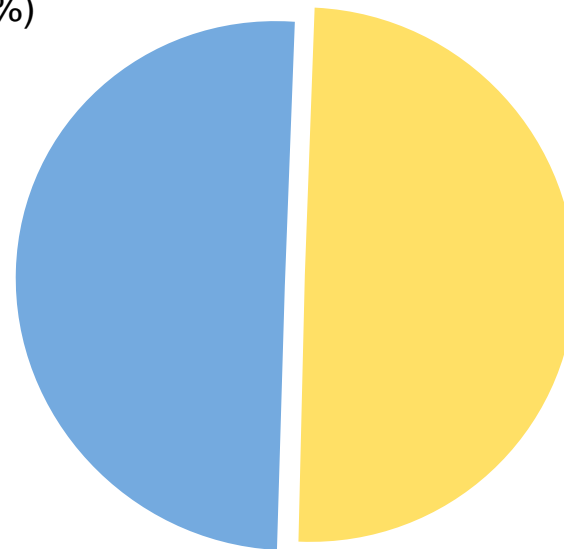
2. Thema: die Fehlbildung

Fetale Omphalozele

Inzidenz: 1/4000-5000

Isoliert in ca. 50% der Fälle

- Genetische Störung wenig wahrscheinlich
- Zytogenetische Abklärung indiziert (20%)

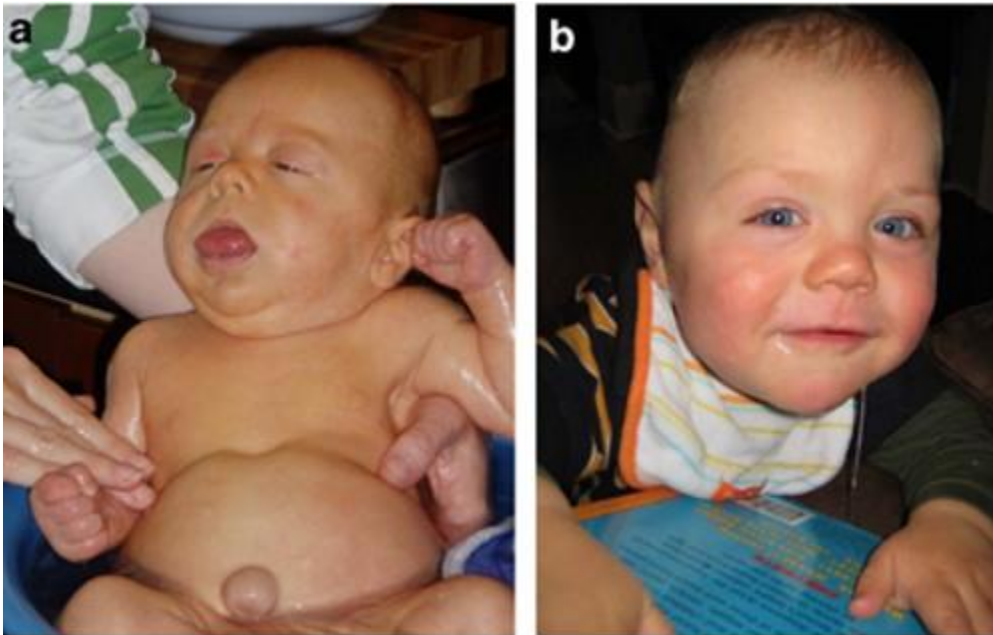


50% mit zusätzlichen Auffälligkeiten

- Genetische Störung+++
- Chromosomenstörungen (80-90%)
- Monogenerkrankung: Mehrere sind möglich

2. Thema: die Fehlbildung

Beckwith-Wiedemann-Syndrom?



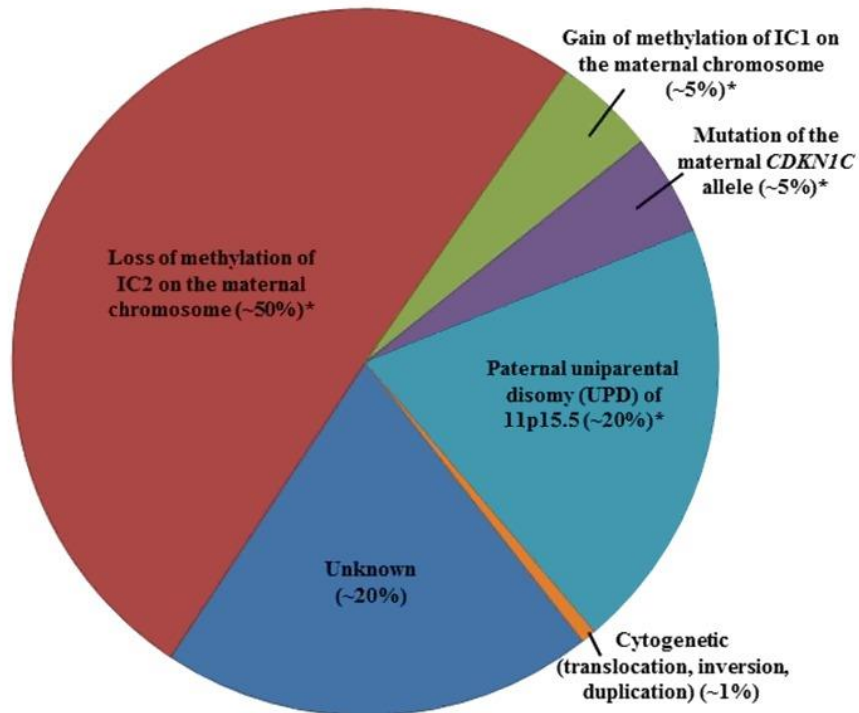
Weksberg et al., 2010 in *Eur J Hum Genet*.

Mögliche pränatale Ultraschallbefunde:

- **Makrosomie**
- Organomegalie (Zunge, Nieren, etc.)
- Plazentamegalie
- Verlängerte Nabelschnur
- Polyhydramnion
- **Omphalozele**
- Etc.

2. Thema: die Fehlbildung

Beckwith-Wiedemann-Syndrom = Ein Syndrom, mehrere genetischen Ursachen

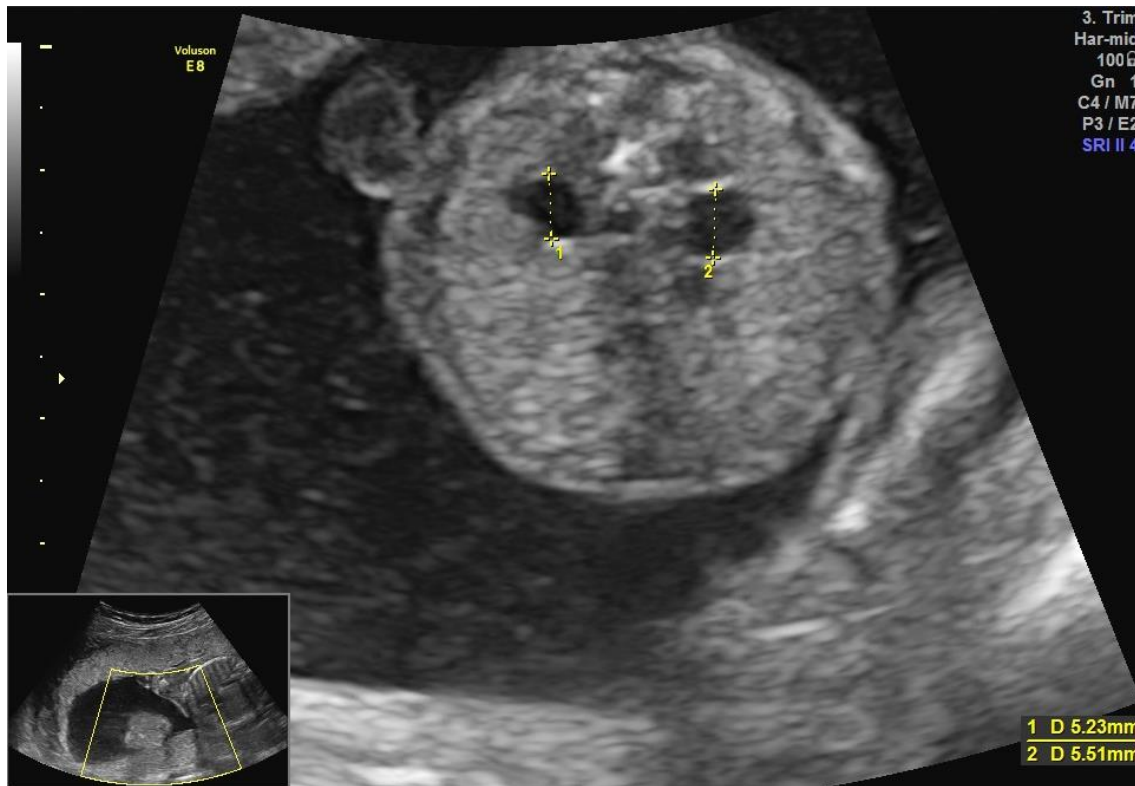


Methylierungsdefekt im Bereich 11p15.5

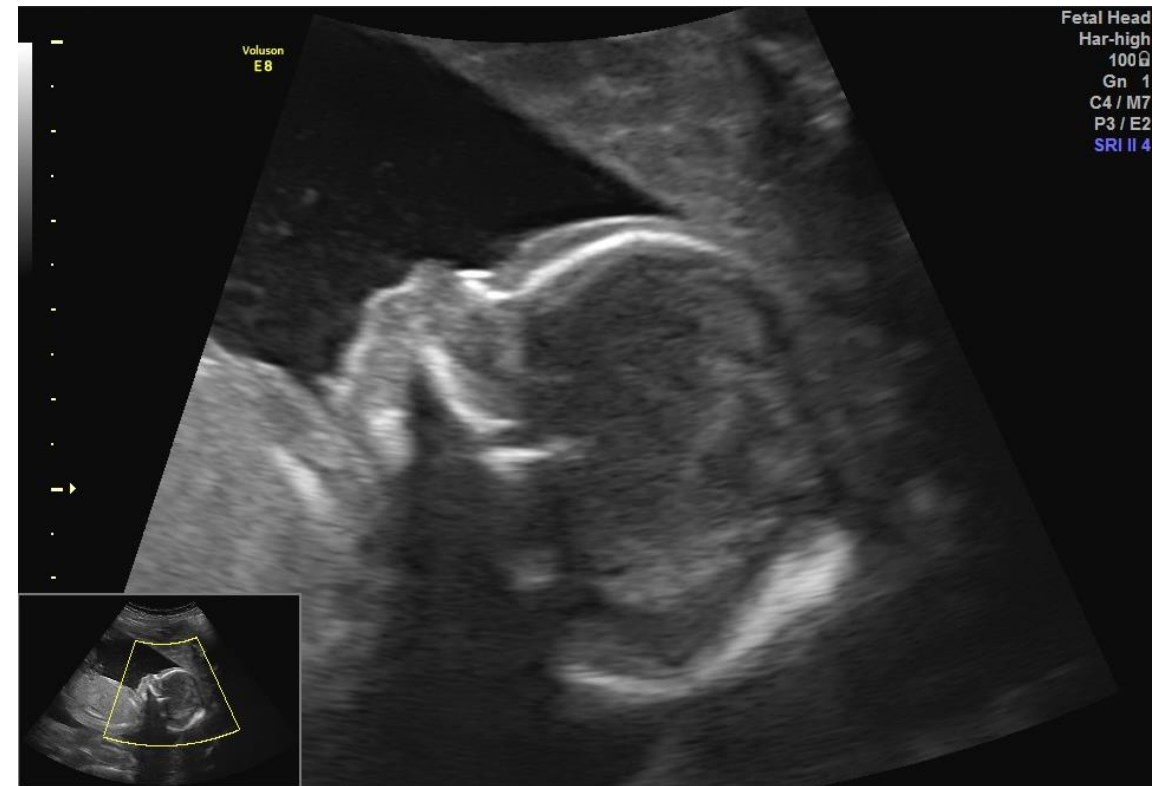
- Im Rahmen der PD ist eine Abklärung anhand vom Material einer **Fruchtwasserpunktion** zu bevorzugen
- Planung der Analyse mit dem Labor
- Genetische Beratung des Paares und Information über die Vorhersagewerte des Tests

Eggermann et al., 2016 in *Eur J Hum Genet*.

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

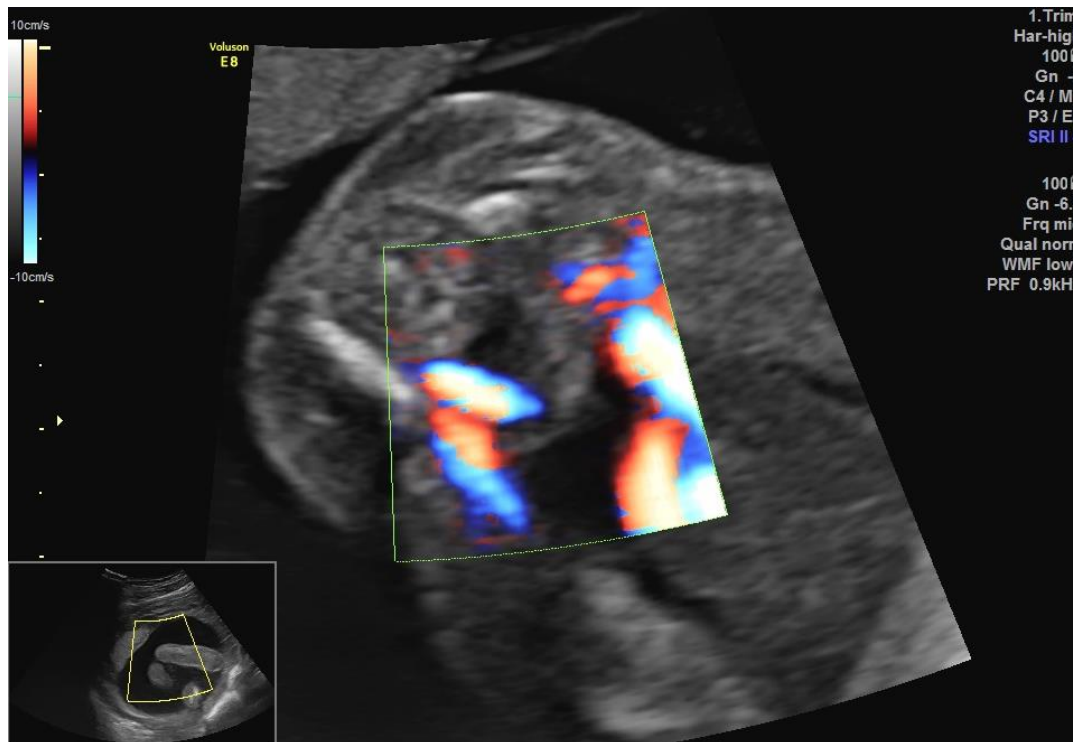


Milde Hydronephrose

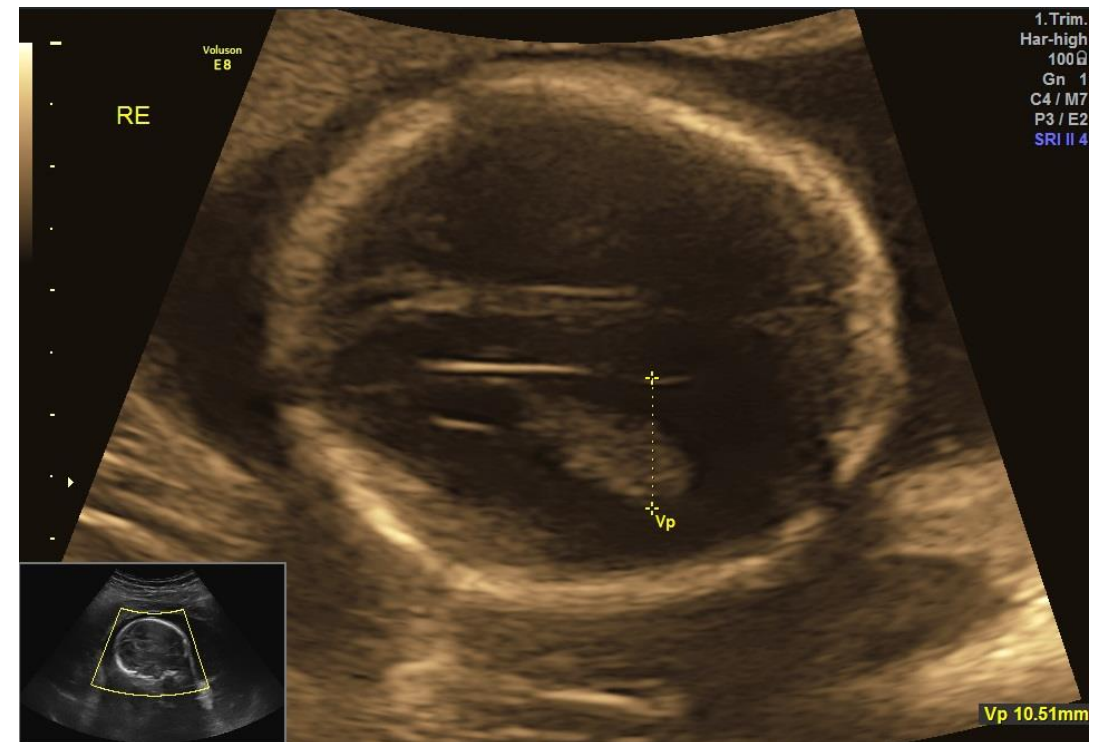


Retrognathie

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

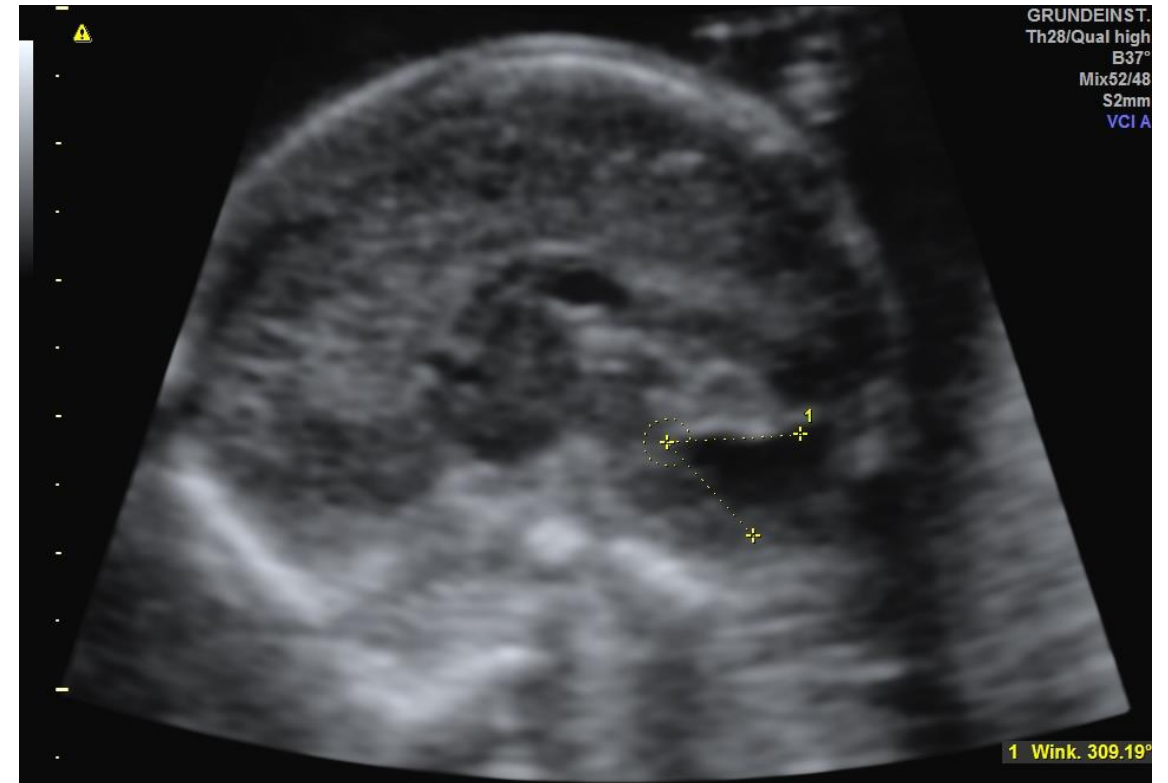
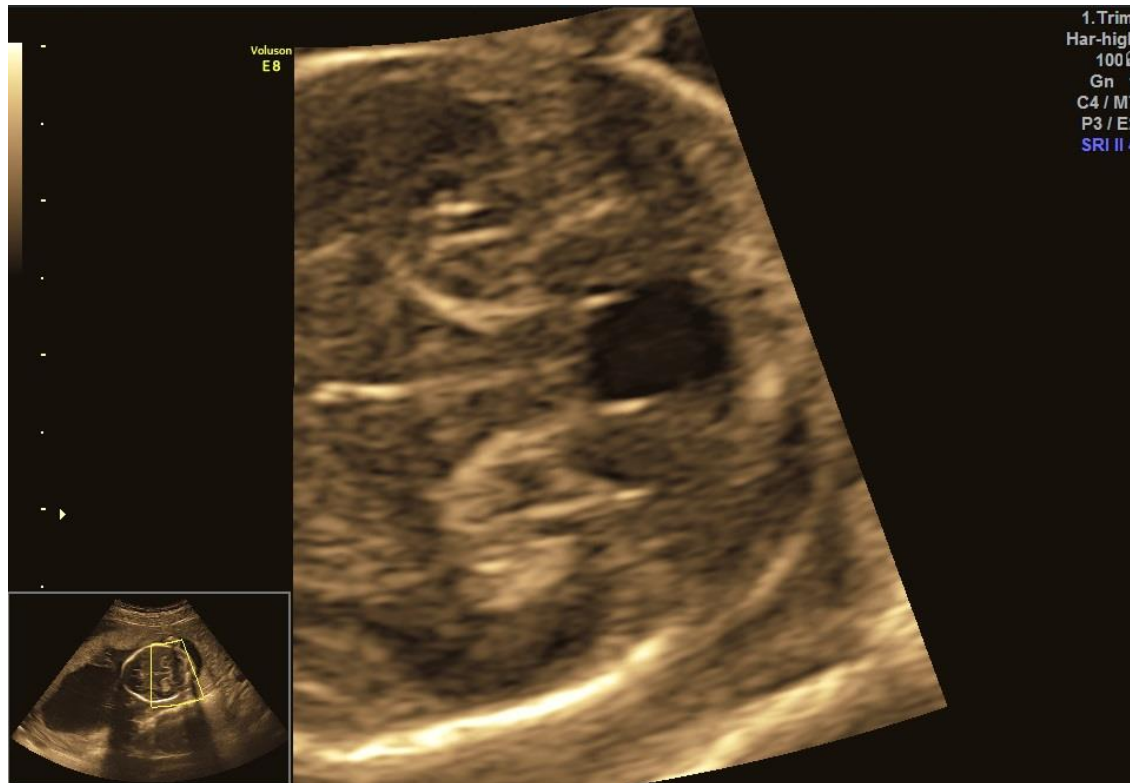


Singuläre Nabelschnurarterie



Zerebrale Ventrikulomegalie

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

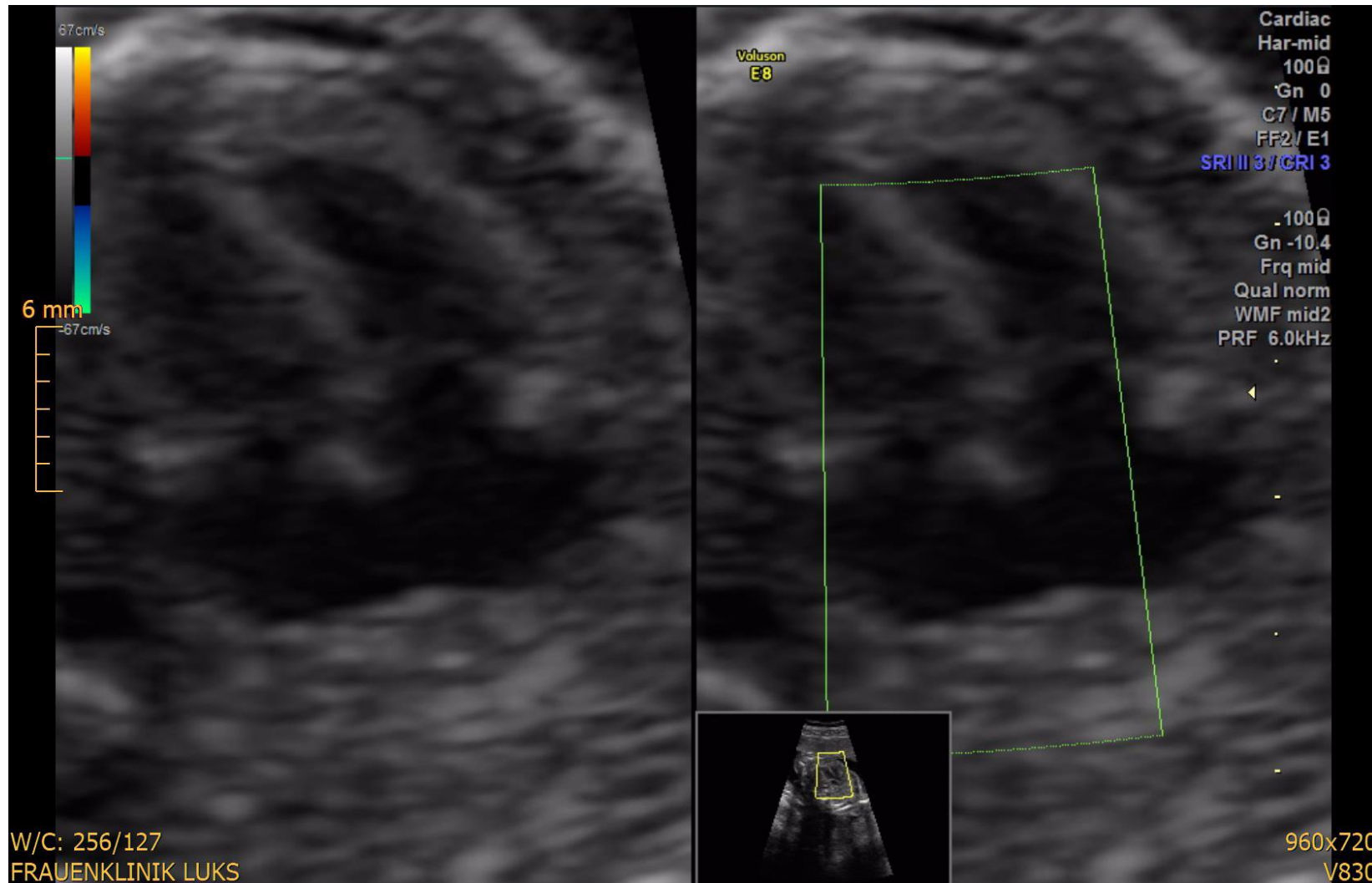


Zystischer Befund der hinteren Schädelgrube

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom



3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom



3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

Multiple Fehlbildungen (Nieren, Herz, Gehirn) + Dysmorphiezeichen

V.a. genetische Fehlbildungssyndrom mit verschiedenen Differentialdiagnosen
(Meckel-Gruber-Syndrom? Ritscher-Schinzel-Syndrom?)

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

Multiple Fehlbildungen (Nieren, Herz, Gehirn) + Dysmorphiezeichen
V.a. genetische Fehlbildungssyndrom mit verschiedenen Differentialdiagnosen
(Meckel-Gruber-Syndrom? Ritscher-Schinzel-Syndrom?)



Indikation einer schnellen fetalen Whole Exom-Triosequenzierung mittels NGS

3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

Multiple Fehlbildungen (Nieren, Herz, Gehirn) + Dysmorphiezeichen
V.a. genetische Fehlbildungssyndrom mit verschiedenen Differentialdiagnosen
(Meckel-Gruber-Syndrom? Ritscher-Schinzel-Syndrom?)



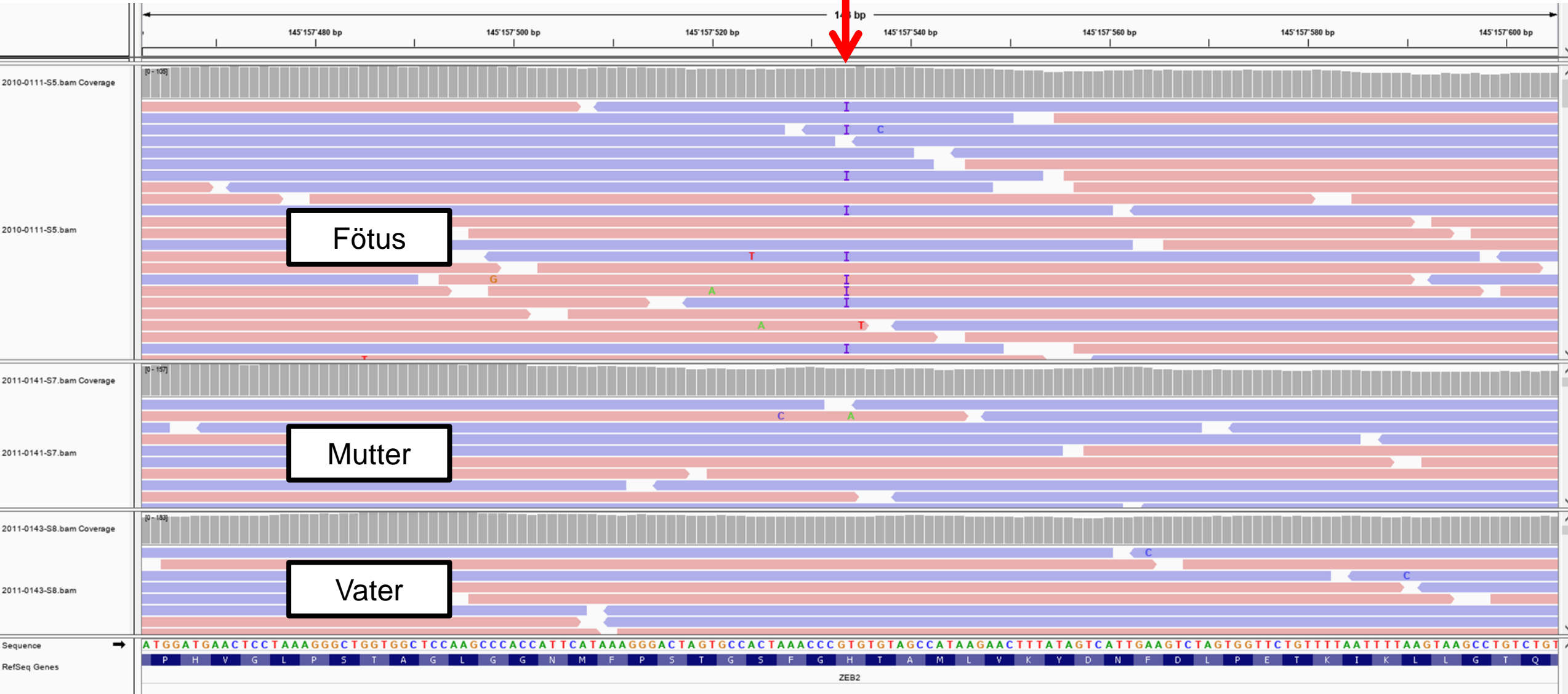
Indikation einer schnellen fetalen Whole Exom-Triosequenzierung mittels NGS

20+3 SSW: Genetische Beratung des Paares
Erklärung der Analyse und Einverständniserklärung

22+1 SSW: Mitteilung des Resultats
Erklärung des Befundes mit dem Paar

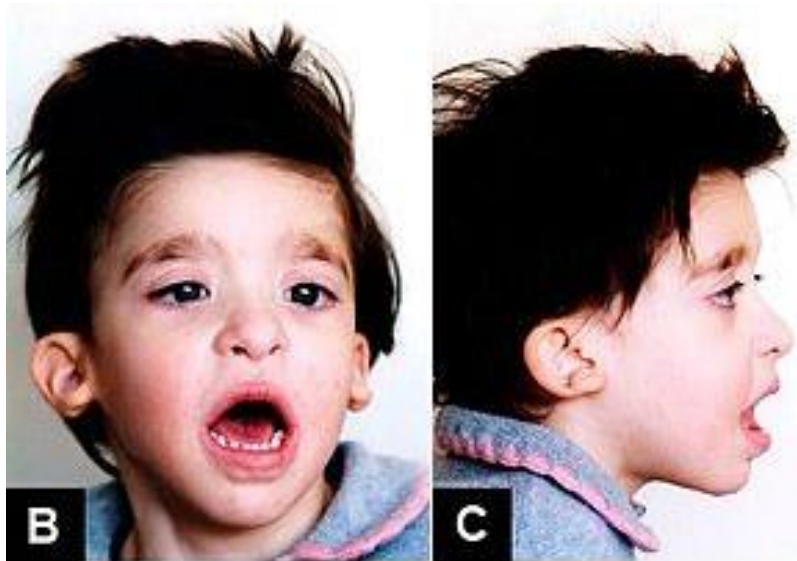
3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

*ZEB2:c.1220dupA / p.(His407Glnfs*4)*



3. Thema: das fetale Fehlbildungssyndrom

Mowat-Wilson-Syndrom?



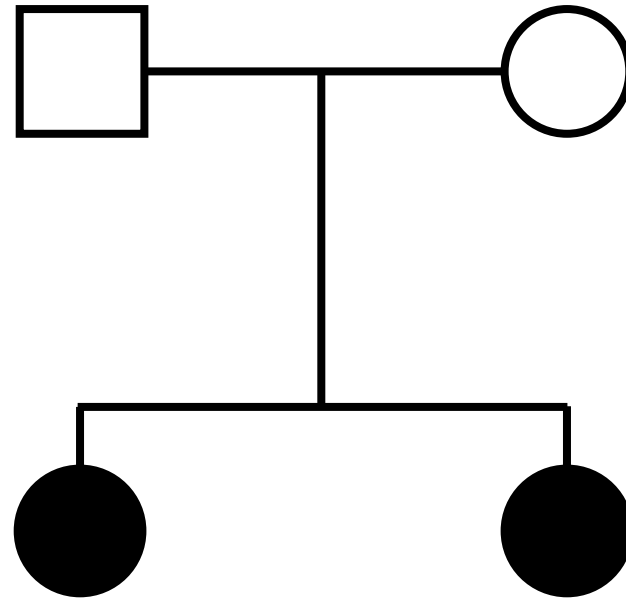
Neurologische Entwicklungsstörung
mit suggestivem Fehlbildungssyndrom

- Abtreibung der Schwangerschaft
- Fetale Autopsie vereinbar mit dem genetischen Befund

4. Thema: die belastete Familienanamnese

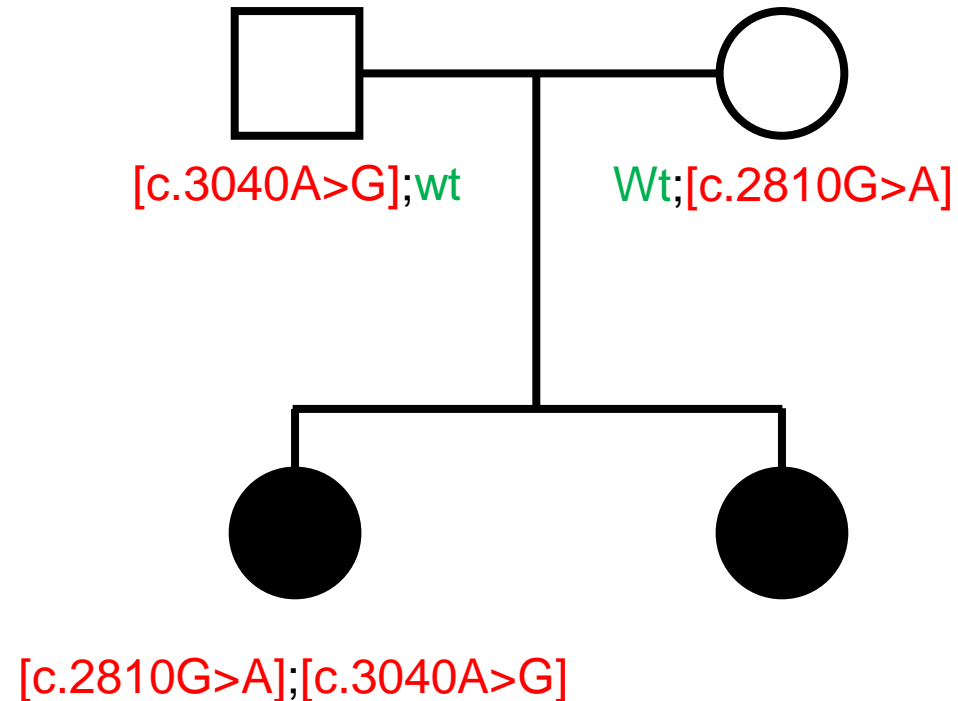
- 41-jährige V. Gravida / III. Para
- 2005 Primäre Sectio caesarea in der 32. SSW bei schwerer Präeklampsie und IUWR
- 2008 Primäre Re-Sectio caesarea in der 29. SSW bei schwerer IUWR
- Unklares syndromales Krankheitsbild der beiden ersten Kinder:
 - Psychomotorischer Entwicklungsrückstand
 - Panhypopituitarismus (Hypothyreose, Hypokortisolismus, Wachstumshormonmangel) bei hypoplastischer Hypophyse
 - Hypoton-ataktische Cerebralparese
 - Massive Pigmentretinopathie beidseits, Hyperopie und Astigmatismus bds

4. Thema: die belastete Familienanamnese



V.a. autosomal rezessiv vererbtes genetisches
Leiden (25% Wiederholungsrisiko)

4. Thema: die belastete Familienanamnese Boucher-Neuhäuser-Syndrom (*PNPLA6*)



4. Thema: die belastete Familienanamnese Boucher-Neuhäuser-Syndrom (*PNPLA6*)

