

# NGS in der pränatalen Medizin

Vom Gen-Panel zur Exomanalyse



Einkammerherz  
Heterotaxie



Hydrothorax  
(Noonan-Syndrom)



Rhombenzephalosynapsis



Autosomal-dominante  
polyzystische Nierenerkrankung



Femurfraktur  
(Osteogenesis imperfecta)



## Molekulargenetische Diagnostik

Die 1993 gegründete Pränatal-Medizin München ist seit 2020 Mitglied der Eurofins und verbindet ausgezeichnete Expertise auf dem Gebiet der Geburtshilfe und Gynäkologie mit hochmodernem humangenetischem Fachwissen auf dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse. Es ist uns ein Anliegen, fortschrittliche Technologien auf dem Gebiet der pränatalen Medizin zeit- und kosteneffektiv in unserem akkreditierten Labor anzubieten. Unser Portfolio umfasst umfangreiche pränatale und postnatale Multi-Gen-Panel Analysen, über 3.000 Einzelgenanalysen und die Exomsequenzierung („Whole Exome Sequencing“).

In etwa 2–5% aller Schwangerschaften können im fetalen Ultraschall erfahrene Ärztinnen und Ärzte Auffälligkeiten feststellen, beispielsweise eine erhöhte Nackentransparenz, Herzfehler oder eine intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR). In etwa 30% der Fälle kann durch die Standardverfahren der zytogenetischen Chromosomenanalyse eine Ursache gefunden werden. Chromosomale Mikro-Array-Analysen (CMA, Array-CGH) können über den Nachweis klinisch signifikanter Kopienzahlvariationen (CNVs, engl. ‚copy number variants‘) die Wahrscheinlichkeit, die Ursache für fetale Anomalien zu diagnostizieren, um etwa 5–8% erhöhen. In der darüber hinaus verbleibenden Mehrheit der Fälle kann eine genetische Ursache mithilfe dieser altbewährten Verfahren nicht detektiert werden.

### Monogenetische Erkrankungen

- Basieren auf Mutationen einzelner Gene
- Sind für einen großen Teil (>20–30%) der fetalen Entwicklungsstörungen oder Syndrome, die mit mentaler Retardierung einhergehen, verantwortlich
- Gehen möglicherweise mit einem erhöhten Wiederholungsrisiko für nachfolgende Schwangerschaften einher

Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Formular teilweise nur das generische Maskulinum verwendet. Die weibliche Form ist ausdrücklich mit eingeschlossen.

## NGS in der pränatalen Medizin

(Trio) Whole Exome Sequencing (WES)

Klinisches Exom

Organspezifische Multi-Gen Panel Analysen

Unser Portfolio umfasst insgesamt 18 NGS-Panels. Für weitere Informationen besuchen Sie uns gerne auf [www.praenatal-medizin.de](http://www.praenatal-medizin.de)

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

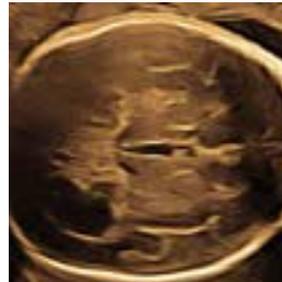
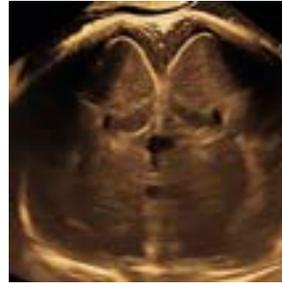
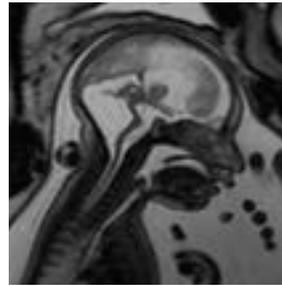
Unsere Gen-Liste wird stetig gemäß aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse und Publikationen aktualisiert.

Bei Fragen, beispielsweise zur benötigten Probenbeschaffenheit, Bearbeitungszeit und den mit der Diagnostik einhergehenden Kosten, stehen wir Ihnen selbstverständlich gerne zur Verfügung.

Anforderungen an die Probe:

- **Blut:** 3–5 ml venöses Vollblut (EDTA). Sie können auch Trockenblut einsenden.
- **DNA, isoliert:** die isolierte DNA Probe sollte 2 µg genomische DNA enthalten.
- **Pränatale Proben:** 5–10 ml Fruchtwasser / 20 mg Chorionzotten in Puffer oder Medium / fetale Blutprobe (1–2 ml, EDTA) Neben der Angabe des Patientennamens ist auch die Angabe der Schwangerschaftswoche und des Entnahmedatums essentiell. Bitte vermerken Sie zudem ‚fetale Blutprobe‘.

Bitte senden Sie uns zu jeder Probe eine vom Patienten **unterschiedene Einwilligungserklärung**. Jede Probe und das dazugehörige **Anforderungsformular** müssen für eine reibungslose Bearbeitung eindeutig mit dem **Namen und Geburtsdatum** des Patienten beschriftet sein.



## Panel bei Corpus-callosum-Agenesie (45 Gene)

<b>Assoziierte Erkrankungen</b>	Proud-Syndrom (OMIM 300004) Nicht-ketotische Hyperglyzinämie (OMIM 605899) Chudley-McCullough-Syndrom (OMIM 604213) Kallmann-Syndrom (OMIM 308750) X-chromosomaler Hydrozephalus (OMIM 307000) MASA-Syndrom (OMIM 303350) Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel (OMIM 614111) Warburg-Mikro-Syndrom (OMIM 600118) TARP-Syndrom (OMIM 311900) Andermann-Syndrom (OMIM 218000) Spastische Paraplegie Typ 11 (OMIM 604360) Mowat-Wilson-Syndrom (OMIM 235730)
---------------------------------	--

<b>Enthaltene Gene</b>	AKT3, ARID1A, ARID1B, ARX, B3GALT1, C12orf57, CDK5RAP2, DISC1, DYNC1H1, EOMES, EPG5, FOXG1, GCSH, GLDC, GPM2, HCCS, KAL1, KIF7, L1CAM, LRP2, MED12, MID1, NDE1, NFIA, OFD1, OPHN1, PAX6, PDHB, PTCH1, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RBM10, SLC12A6, SMARCA2, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, SPG11, TUBA1A, TUBB1, TUBB2B, TUBB3, UPF3B, VAX1, ZEB2
------------------------	--

<b>Material</b>	DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)
-----------------	---

<b>Methode</b>	Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA
----------------	---

<b>Zeitdauer</b>	10 Arbeitstage
------------------	----------------

<b>Kontaktpersonen</b>	PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de) Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)
------------------------	---

## Panel bei Gehirnfehlbildungen (900 Gene)

<b>Assoziierte Erkrankungen</b>	Dandy-Walker-Malformation (6 Gene) Enzephalozele (6 Gene) Holoprosenzephalie (9 Gene) Hydrozephalus (11 Gene) Lissenzephalie (10 Gene) Makrozephalie (5 Gene) Megalenzephalie (9 Gene) Mikrozephalie (207 Gene) Polymikrogyrie (20 Gene) Schizenzephalie (2 Gene) Weitere Gehirnfehlbildungen
---------------------------------	---

<b>Enthaltene Gene</b>	Die vollständige Liste finden Sie unter: <a href="https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-hirnfehlbildungen">https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-hirnfehlbildungen</a>
------------------------	---

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:

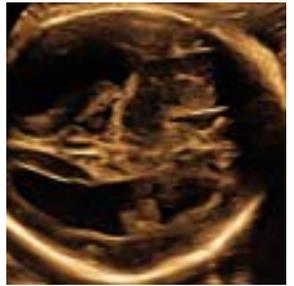


<b>Material</b>	DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)
-----------------	---

<b>Methode</b>	Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA
----------------	---

<b>Zeitdauer</b>	10 Arbeitstage
------------------	----------------

<b>Kontaktpersonen</b>	PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de) Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)
------------------------	---



Tubulinopathie  
(TUBA1A-Mutation)



Hydrozephalus



Meckel-Gruber-Syndrom  
(14. SSW)



## Panel bei Ziliopathien (513 Gene)

<b>Assoziierte Erkrankungen</b>	Primäre Ziliopathie (138 Gene) Nephronophthise (11 Gene) Senior-Loken-Syndrom (OMIM 266900) Lebersche kongenitale Amaurose (OMIM 204000) Meckel-Gruber-Syndrom (OMIM 249000) Joubert-Syndrom (OMIM 213300) Bardet-Biedl-Syndrom (OMIM 209900) Ellis van Creveld-Syndrom (OMIM 225500) Heterotaxie Weitere Ziliopathien
---------------------------------	---

**Enthaltene Gene** Die vollständige Liste finden Sie unter:  
<https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-ciliopathien>

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:



**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)

## Panel bei fetaler Akinesie / fetale Akinesie Deformations Sequenz (139 Gene)

<b>Assoziierte Erkrankungen</b>	Fetale Akinesie Fetale Akinesie Deformations Sequenz (FADS) (OMIM 208150) Lethales Multiples Pterygium-Syndrom (OMIM 253290) Letale Arthrogrypose mit Anämie der Vorderhornzellen (OMIM 611890) Syndrom der kongenitalen letalen Kontrakturen Typ 1 (OMIM 253310)
---------------------------------	---

**Enthaltene Gene** Die vollständige Liste finden Sie unter:  
<https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-fetale-akinesie>

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:



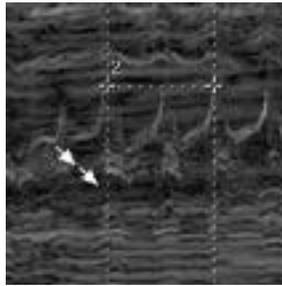
**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

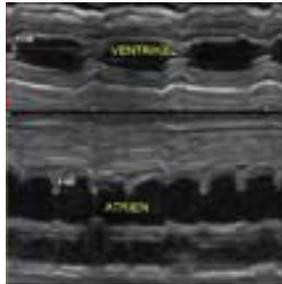
**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)

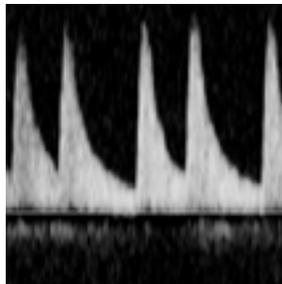




Intermittierende supraventrikuläre Tachykardie („Reentry“) (20. SSW)



Kompletter AV-Block (23. SSW)



Tachyarrhythmie

## Panel bei fetalen kardialen Arrhythmien (32 Gene)

**Assoziierte Erkrankungen** Long-QT-Syndrom (OMIM 192500) (15 Gene)  
Short-QT-Syndrom (OMIM 609620) (3 Gene)  
Brugada-Syndrom (OMIM 601144) (17 Gene)  
Sick-Sinus-Syndrom (OMIM 608567) (3 Gene)  
Polymorphe, durch Katecholamine induzierte ventrikuläre Tachykardie (CPVT)

**Enthaltene Gene** <https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-fetale-herzrythmusstoerungen-kardiale-arrhythmien>  
AKAP9, ANK2, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CASQ2, CAV3, GPD1L, HCN4, KCND3, KCNE1, KCNE1L, KCNE2, KCNE3, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, MYH6, NOS1AP, RANGRF, RYR2, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SNTA1, SSCN5A, TRPM4

**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)

## Panel bei kongenitalen Herzfehlern (474 Gene)

**Assoziierte Erkrankungen** Shuntvitien, z. B. ASD, VSD und AVSD  
Konotrunkale Anomalien, z. B. Fallot'sche Tetralogie und DORV  
Linksherzvitien, z. B. Aortenstenose und HLHS  
Aortenbogenanomalien  
Rechtsherzvitien, z. B. Pulmonalstenose und Ebstein-Anomalie  
Heterotaxiesyndrome

**Enthaltene Gene** Die vollständige Liste finden Sie unter:  
<https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-strukturelle-herzfehler>

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:



**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)



CAVSD (kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt)



Einkammerherz





COL1A1-Mutation (15. SSW)

## Panel bei Skelettdysplasie (663 Gene)

**Assoziierte Erkrankungen** Isolierte Skelettdysplasien, z. B. Osteogenesis imperfecta (OMIM 166200), Thanatophore Dysplasie (OMIM 187600) und Achondrogenesis (OMIM 200610)  
Syndromale Skelettdysplasien, z. B. Ellis-van-Crefeld-Syndrom (OMIM 225500)

**Enthaltene Gene** Die vollständige Liste finden Sie unter:  
<https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-skelettdysplasie>

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:



**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)

## Panel bei Extremitätenfehlbildungen (2337 Gene, phänotyp-basiertes Subpanel)

**Assoziierte Erkrankungen** Extremitätenfehlbildungen (isolierte und syndromale Formen), z. B. Polydaktylie, Syndaktylie, Radiusaplasie, Klumpfüße und Sirenomelie

**Enthaltene Gene** Die vollständige Liste finden Sie unter:  
<https://de.praenatal-medizin.de/glossary/ngs-extremitaetenfehlbildung>

Oder scannen Sie folgenden QR-Code:



**Material** DNA, fetales EDTA-Blut, Fruchtwasser oder Chorionzotten (CVS)

**Methode** Next Generation Sequencing (NGS) und CNV-Analyse mittels bioinformatischer Verfahren/MLPA

**Zeitdauer** 10 Arbeitstage

**Kontaktpersonen** PD Dr. med. Moneef Shoukier (shoukier@praenatal-medizin.de)  
Dr. rer. nat. Christoph Bagowski (bagowski@praenatal-medizin.de)



Polydaktylie



Brachydaktylie/Syndaktylie



Transversale Reduktionsfehlbildung



Spalthand

## Whole Exome Sequencing (WES)

Die Summe aller kodierenden Bereiche des Genoms wird als Exom bezeichnet und umfasst bei uns Menschen etwa 23.000 Gene, die sich wiederum aus etwa 50 Millionen Basenpaaren zusammensetzen. Beim ‚Whole Exome Sequencing‘ (WES) werden alle Exons und damit auch alle kodierenden Abschnitte des Genoms untersucht. Der Fokus liegt hierbei auf den 1–2% des menschlichen Genoms, in denen etwa 80% aller bekannten, krankheitsverursachenden Mutationen zu finden sind. Beim WES wird das Exom des Patienten analysiert und es erfolgt, sofern verfügbar, auch eine zeitgleiche Exomanalyse anderer Verwandter, beispielsweise der Eltern (Trio-WES). WES und Trio-WES sind insbesondere bei Patienten mit komplexen und unspezifischen Symptomen Mittel der Wahl. Diese Patienten haben häufig bereits einen langen Leidensweg ohne Diagnosesicherung hinter sich. Durch WES kann eine zusätzliche Diagnoserate von über 30% erreicht werden.

### Indikationen für fetales WES bzw. Trio-WES

- Multiple fetale strukturelle Anomalien, die nicht zusammenhängende Organsysteme betreffen
- Nicht-immunologischer Hydrops fetalis (NIHF) unklarer Genese
- Eine ein einzelnes Organsystem betreffende strukturelle fetale Anomalie, die aufgrund einer auffälligen Familienanamnese eine genetische Ursache vermuten lässt

### Mitgliedschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- European Society for Human Genetics (ESHG)
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
- International Society Prenatal Diagnosis (ISPD)
- International Fetal Medicine and Surgery Society (IFMSS)
- Bei Orphanet als Expertenzentrum registriert

## Der gelöste Fall

### Homozygote Mutation im STRA6-Gen (Matthew-Wood-Syndrom)

- Vorgeschichte: Konsanguinität, komplexe fetale Entwicklungsstörung in zwei vorhergehenden Schwangerschaften
- Sonografie in der 21. SSW: IUGR, Anophthalmie, Ventrikelseptumdefekt, Nierenfehlbildung, Oligohydramnion
- Whole Exome Sequencing: homozygote Mutation c.50\_52delACTinsCC, p.Asp17Alafs\*55 im STRA6-Gen
- Die Patientin und ihr Partner sind heterozygote Anlageträger, Wiederholungsrisiko 25% für weitere Schwangerschaften
- In nachfolgenden Schwangerschaften kann eine pränatale Diagnostik angeboten werden. Es besteht zudem die Möglichkeit der Präimplantationsdiagnostik.



Anophthalmie



Anophthalmie



Ventrikelseptumdefekt



Nierenfehlbildung

### Next Generation Sequencing – NGS

- Ermöglicht eine simultane Analyse einer großen Anzahl relevanter Gene
- Zeitsparend und kosteneffektiv
- Große Auswahl verschiedener Multi-Gen-Panel Analysen, die spezifisch auf die in Frage kommenden klinischen Syndrome zugeschnitten sind
- Eine Analyse des ‚Whole Exome‘ (WES, ~ 20.000 Gene) ist ebenso möglich wie eine klinische Exomanalyse (z.B. CCP17, 5.230 Gene)
- Die DNA-Analyse ist aus verschiedenen Gewebeproben möglich: Chorionzotten, Fruchtwasser, fetale Blutprobe (Nabelschurblut), Blutproben (EDTA), Mundschleimhaut

### NGS bei Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin

- Molekulargenetische Diagnostik in unserem hausinternen Labor
- Umfassendes Portfolio genetischer Untersuchungen (beispielsweise Multi-Gen-Panel Analysen bei Gehirnentwicklungsstörungen, Herzfehlern, Skelettdysplasien und kongenitalen Anomalien der Nieren und Harnwege (CAKUT, engl. ‚Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract‘)
- Zügige Analyse und Befundung der eingesandten Proben, Bearbeitungszeit bei Panel-Analysen und Whole Exome Sequencing 7 – 14 Tage
- Zweitbegutachtung auffälliger Ultraschallbefunde durch erfahrene Pränatalmediziner
- Genetische Analyse in einem pränatalmedizinisch erfahrenen Labor, das u. a. auf die Diagnostik von Fehlbildungen und mit mentaler Retardierung assoziierten Syndromen spezialisiert ist
- Auswertung der genetischen Befunde gemäß aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse
- Individuelle Beratung und Begleitung eines jeden einzelnen Patienten durch unsere Humangenetiker und Pränatalmediziner

QR-Code  
scannen:



Die Nutzung oder Verbreitung der Texte und Bilder ist nur mit Genehmigung der Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH gestattet. ©

## **Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH**

### **Eurofins Humangenetik**

Friends Tower I  
Friedenheimer Brücke 19  
80639 München  
Telefon +49 89 130744-0  
Telefax +49 89 130744-99  
info@praenatal-medizin.de  
www.praenatal-medizin.de

### **Humangenetik in Augsburg**

Viktoriastraße 3b  
2. Etage im Regus Business Center  
Zugang auch von Gleis 1 bei D  
86150 Augsburg  
Telefon +49 821 7898-5042  
Telefax +49 821 7898-5001  
info@humangenetik-in-augsburg.de  
www.humangenetik-in-augsburg.de

### **Labor für molekulare Genetik**

Aiblingerstraße 8  
80639 München  
Telefon +49 89 130744-22  
molekulargenetik@praenatal-medizin.de

## **Fachärzte für Pränatalmedizin**

Prof. Dr. med. Barbara Schiessl  
Dr. med. Anne Janke  
Dr. med. Anna Funk  
Dr. med. Daniela Bayer

## **Fachärzte für Humangenetik**

Priv.-Doz. Dr. med. Moneef Shoukier  
Dr. med. univ. Niklas Hirschberger  
Dr. med. Cornelia Daumer-Haas  
Daniela Liebrecht  
Dr. med. Katja Gahle

## **Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH**

Geschäftsführer:  
Dr. Florian Vogel  
Marcus Cholewa (Sprecher der Geschäftsführung)