KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?

22.09.2021

Gladbeck

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Deutsches Ärzteblatt 37/2021

Foto: picture alliance/Burger Phanie

Nichtinvasive Pränataltests

Kassen sollen ab 2022 zahlen

- **2012:** NIPT für Selbstzahlerinnen erhältlich.
- **2016:** Intensive Debatten und Fachanhörungen (G-BA u.a)
- **4/2019: Orientierungsdebatte im Plenum des Bundestages. Keine Gesetzesinitiative. Keine weiteren Beschlüsse.**
- **9/2019: G-BA Zustimmung NIPT als GKV Leistung.**
  - Auftrag an IQWIG Versicherteninformation NIPT.
- **2/2021:** IQWIG veröffentlicht Versicherteninformation NIPT.
  - Große Kritik an Versicherteninformation, da **30 %** der Testbefragten die Broschüre als **Empfehlung für NIPT auffassen.**

3/2021: G-BA eröffnet breit angelegtes Stellungnahmeverfahren zur Versicherteninformation

7/2021: G-BA Beschluss zur Versicherteninformation.

8/2021: Formalen Inkraftsetzung. Bundesministerium für Gesundheit (BMG).

../2021: Aktuell im Bewertungsausschuss Ärzte („ § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V“) (Kassenärztliche Bundesvereinigung und GKV-Spitzenverband).

Voraussichtlich 4/2022 angepasste GOP im EBM.

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Ärztliche Qualifikation für NIPT

ROBERT KOCH INSTITUT

Nachweis der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung für Ärztinnen und Ärzte, die ab 11. Juli 2016 mindestens 5 Berufsjahre nach Facharztanerkennung nachweisen können

Voraussetzungen	Maßnahmen	Qualifikation / Bescheinigung
FA für Humangenetik/ FA mit Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik	Keine zusätzliche Qualifikationsmaßnahme notwendig	**Qualifikation zur fachübergreifenden genetischen Beratung**
Alle Facharztqualifikationen der unmittelbaren Patientenversorgung/ FA mit Zusatzbezeichnung Diabetologie	Direkter Zugang zur Wissenskontrolle **oder** 1-2 tägige Fortbildung (Module) und Wissenskontrolle	**Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung** Schließt die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung im Kontext vorgeburtlicher Risikoabklärung mit ein.
FA für Laboratoriumsmedizin/ FA für Transfusionsmedizin mit Zusatzbezeichnung Hämostaseologie	Direkter Zugang zur Wissenskontrolle **oder** 1-2 tägige Fortbildung (Module) und Wissenskontrolle	**Teilnahmebescheinigung für den Qualifikationsnachweis „Fachgebundene genetische Beratung“** *Für die volle Qualifikation muss zusätzlich ein Nachweis über eine praktisch-kommunikative Qualifikationsmaßnahme erbracht werden.*
FA für Frauenheilkunde u. Geburtshilfe	Eintägige Fortbildung	**Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung im Kontext vorgeburtlicher Risikoabklärung** *Durchführung von nichtinvasiven Methoden exklusive Pränataldiagnostik (NIPD). Für invasive Methoden sowie nichtinvasive Pränataldiagnostik (NIPD) ist die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung erforderlich!*

Die Gendiagnostik-Kommission (GEKO)

Daraus ergibt sich für die nicht-invasive Pränataldiagnostik an fetaler DNA aus mütterlichem Blut (NIPD) zusammenfassend:

Es handelt sich um eine genetische Analyse im Rahmen einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung, da sie an genetischem Material erfolgt. Die genetische Beratung bei vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen hat gemäß § 15 Abs. 3 entsprechend § 10 Abs. 2 und 3 GenDG zu erfolgen. Die Voraussetzung zur Durchführung der fachgebundenen genetischen Beratung durch Gynäkologinnen und Gynäkologen bei NIPD ist die Qualifikation, deren essentielle Grundlagen sich in **72 Fortbildungseinheiten und der dazugehörigen praktisch-kommunikativen Qualifizierungsmaßnahme** vermitteln lassen (Richtlinie Genetische Beratung, Abschnitt VII.3.4.).

Ultraschall (ETS, Diff.US) - JA
NIPT- Ja
Invasive Methoden - Ja

Sog. „großer Genetikschein“

Ultraschall (ETS, Diff.US) - JA
NIPT- Nein
Invasive Methoden - Nein

Sog. „kleiner Genetikschein“

Stand: 05.07.2016

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Deutsches Ärzteblatt 23/2021

5. Aufnahme der Gebührenordnungsposition 01788 in die Präambeln 8.1 Nr. 4 und 11.1 Nr. 4 EBM

Protokollnotiz
Zur Verbesserung der Versorgung im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge – auch vor dem Hintergrund des absehbaren Beschlusses des G-BA zur Mutterschafts-Richtlinie hinsichtlich der Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) – ist anzustreben, dass alle Vertragsärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, die die Gebührenordnungsposition 01770 abrechnen, die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung durch Vertragsärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe bis zum 30.06.2023 erwerben. Das Institut des Bewertungsausschusses wird beauftragt, halbjährlich und erstmalig zum 31.12.2021 den Stand der Qualifizierung zu prüfen und die Ergebnisse dem Bewertungsausschuss vorzulegen. Der Bewertungsausschuss prüft, ob auf dieser Basis oder auf Grundlage weiterer Beschlussfassungen des Bewertungsausschusses, die Einzelleistung zur genetischen Beratung in die Gebührenordnungsposition 01770 überführt werden kann.

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. September 2019 beschlossen, die Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. Nr. 60a vom 27. März1986), zuletzt geändert am 22. März 2019 (BAnz AT 27.05.2019 B3), wie folgt zu ändern:

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Das Wort „Risikoschwangerschaften“ wird durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“ oder besonderen Risiken“ ersetzt.

„Bei besonderen Risiken oder zur Abklärung von Auffälligkeiten **können im Einzelfall** neben den üblichen Untersuchungen noch folgende Untersuchungen in Frage kommen. Dabei handelt es sich **nicht um Screening-Untersuchungen**. Für die Untersuchungen nach e) , f) und g) sind zusätzlich die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) zu beachten:“

> „e) Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (Nicht-invasiver Pränataltest - NIPT) **mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben** f) und g) **geregelten invasiven Maßnahmen**. Der **Test** kann dann durchgeführt werden, wenn er **geboten** ist, um der **Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus**.“

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Pressemitteilung | Methodenbewertung

Versicherteninformation zum nichtinvasiven Pränataltest auf Trisomien: G-BA leitet breites Stellungnahmeverfahren ein

„Der heutige Beschluss eröffnet einen Austausch zu einer Versicherteninformation. Davon unberührt bleibt der im Herbst 2019 gefasste grundlegende Beschluss, dass ein nichtinvasiver Pränataltest auf Trisomien 13, 18 oder 21 in begründeten Fällen Kassenleistung wird. Bereits damals hatte der G-BA die ausführliche ärztliche Beratung der Schwangeren im Blick. **Eine solche Beratung ist laut Gendiagnostikgesetz und Schwangerschaftskonfliktgesetz ohnehin vorgesehen** – neu ist aber, dass wir den Frauen nun **zusätzlich eine Versicherteninformation** zur Verfügung stellen:
Sie muss in dem Beratungsgespräch eingesetzt werden, kann aber natürlich auch schon in Vorbereitung darauf verwendet werden.

Bluttest auf Trisomien
Der nicht invasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomie 13, 18 und 21

Eine Versicherteninformation

- **2/2021:** IQWIG veröffentlicht Versicherteninformation NIPT.
  - Große Kritik an Versicherteninformation, da **30 %** der Testbefragten die Broschüre als **Empfehlung für NIPT auffassen.**

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

„Für Untersuchungen gemäß Absatz 1 Buchstabe e) dürfen nur NIPT- Verfahren verwendet werden, die die Validität ihrer Ergebnisse durch eine Qualitätssicherung absichern. Die Testgüte zur Abklärung der jeweils gegenständlichen Trisomien muss im Rahmen von prospektiv geplanten, verblindeten Studien untersucht worden sein. Dabei **muss für Trisomie 21 eine Sensitivität von mindestens 97 % und eine Spezifität von mindestens 99 %** und für **Trisomie 13 eine Spezifität von mindestens 99 % sowie für Trisomie 18 eine Spezifität von 99 %** nachgewiesen worden sein.

Aneuploidie	gepoolte Daten		Hochrisikokollektiv				Durchschnittsbevölkerung			
	DR %	FPR %	DR %	FPR %	PPV %	NPV %	DR %	FPR %	PPV %	NPV %
Trisomie 21	99,3	0,1	97,3	0,3	91,3	99,9	95,9	0,1	81,6	99,9
Trisomie 18	97,4	0,1	93	0,3	84,3	99,9	86,5	0,2	36,6	99,9
Trisomie 13	97,4	0,1	95	0,1	87	99,7	77,5	0,1	48,8	99,9

Monosomie 45, X (kombinierten Auswertung): Erkennungsrate von 89 %
47, XXX, 47, XXY und 47, XYY zwischen 82 und 90 %.

Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. BMJ open 2016; 6: e010002

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Das Wort „Risikoschwangerschaften“ wird durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“ oder besonderen Risiken“ ersetzt.

„**Bei besonderen Risiken oder zur Abklärung von Auffälligkeiten können im Einzelfall** neben den üblichen Untersuchungen noch folgende Untersuchungen in Frage kommen. Dabei handelt es sich nicht um Screening-Untersuchungen. Für die Untersuchungen nach e), f) und g) sind zusätzlich die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) zu beachten:“

> „e) Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (Nicht-invasiver Pränataltest - NIPT) mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben f) und g) geregelten invasiven Maßnahmen. Der Test kann dann durchgeführt werden, wenn er geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

"Hinsichtlich der seit Sommer 2012 in Deutschland verfügbaren nicht-invasiven pränataldiagnostischen Verfahren zeigt sich in bisherigen Studien eine **hohe Nutzungsbereitschaft.**

So geben etwa drei von vier Frauen in Befragungen an, NIPT in Zukunft nutzen zu wollen (bei Tischler et al. 2011: 72 %; bei Lewis et al. 2013: 80%).

Einer der wichtigsten Vorhersagefaktoren für die Nutzung eines NIPT **stellt die Kostenübernahme durch eine Krankenversicherung bzw. die nationale Gesundheitsversorgung dar** (Vahanian et al. 2014)."

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

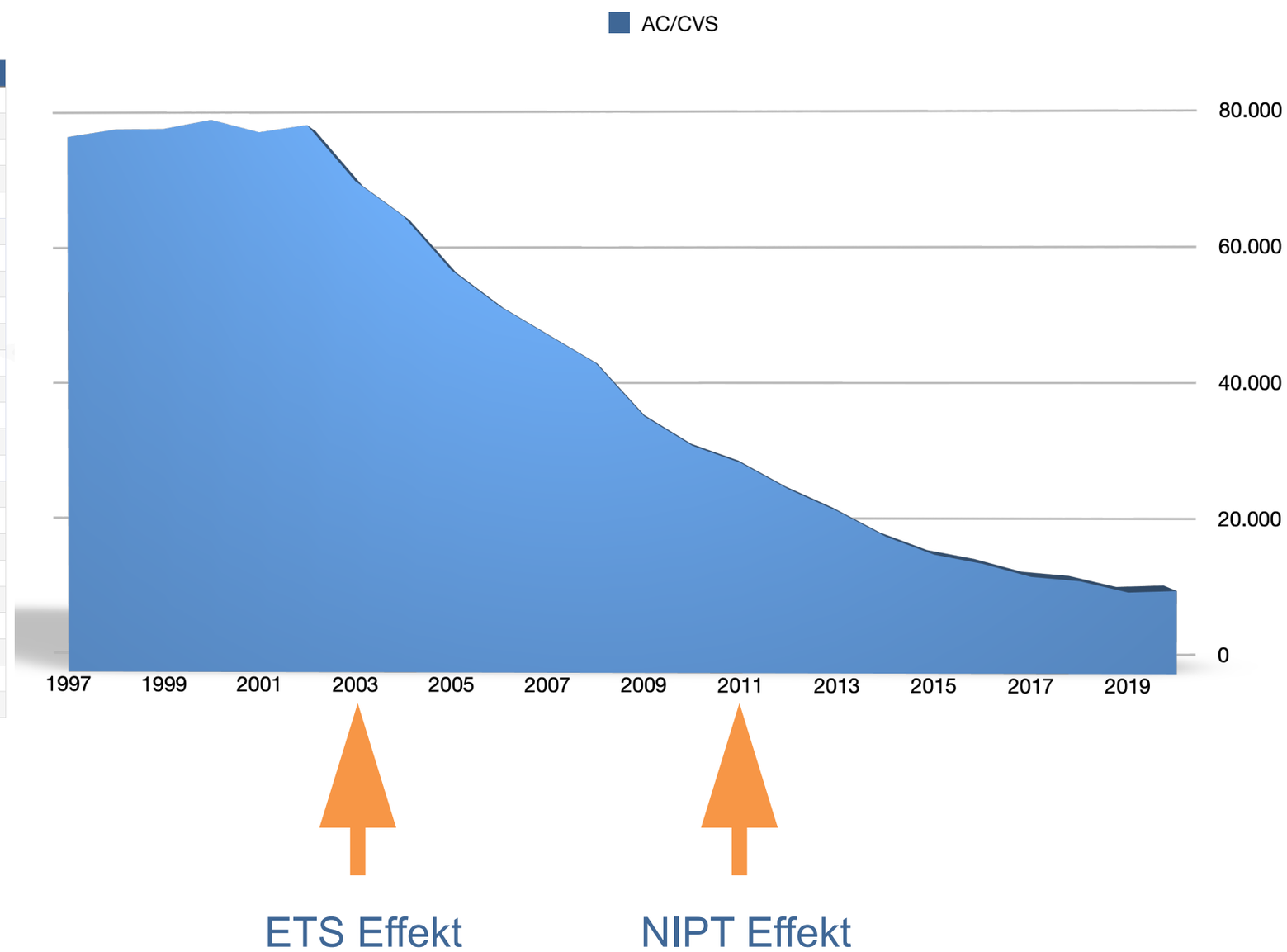
KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Diagnostische Punktionen 1997 bis 2020.

Diagnostische Punktionen (1997 bis 2020) A. Scharf 6/2021.

1997	69.908	4.300	74.208	
1998	70.955	4.300	75.255	
1999	71.009	4.300	75.309	
2000	72.260	4.300	76.560	
2001	70.530	4.300	74.830	
2002	71.516	4.300	75.816	
2003	63.754	4.300	68.054	
2004	58.905	4.300	63.205	
2005	50.409	5.300	55.709	
2006	45.139	5.575	50.714	
2007	41.545	5.205	46.750	
2008	37.724	5.101	42.825	
2009	30.691	4.825	35.516	
2010	26.691	4.746	31.437	
2011	24.041	5.030	29.071	
2012	20.639	4.774	25.413	
2013	17.809	4.611	22.420	
2014	14.516	4.389	18.905	
2015	12.330	4.101	16.431	
2016	10.931	4.244	15.175	
2017	9.265	4.112	13.377	
2018	8.538	4.261	12.799	
2019	7.163	4.084	11.247	
2020	7.182	4.284	11.466	



WIdO | Wissenschaftliches Institut der AOK
BQS INSTITUT FÜR QUALITÄT & PATIENTENSICHERHEIT

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Das Wort „Risikoschwangerschaften“ wird durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“ oder besonderen Risiken“ ersetzt.

„Bei besonderen Risiken oder zur Abklärung von Auffälligkeiten können im Einzelfall neben den üblichen Untersuchungen noch folgende Untersuchungen in Frage kommen. Dabei handelt es sich nicht um Screening-Untersuchungen. Für die Untersuchungen nach e), f) und g) sind zusätzlich die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) zu beachten:“

> „e) Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (Nicht-invasiver Pränataltest - NIPT) **mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben** f) und g) **geregelten invasiven Maßnahmen**. Der Test kann dann durchgeführt werden, wenn er geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Neubewertung der Risikoaufklärung „invasive Prozeduren“

Abortrisiken:

- 0,2 % für die Chorionzottenbiopsie.
- 0,1 % für die Amniozentese.

Aufklärung heute:

- Klassische mikroskopische Karyotypisierung inkl. FISH und PCR.
- Molekulargenetische Untersuchung der submikroskopischen Struktur der Chromosomen mittels vergleichender genomischer Hybridisierung **(Array-CGH).**
- Einzelgenanalysen.
- Erläuterung eingeschränkte Aussagekraft der NIPT.

Chorionzottenbiopsie (CVS)

Amniozentese (AC)

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

DESTATIS
Statistisches Bundesamt

Lebendgeborene und Gestorbene

Geburten/Sterbefälle	2020	2019	2018	2017	2016
Lebendgeborene	773 144	778 090	787 523	784 901	792 141
je 1 000 Einwohner	9,3	9,4	9,5	9,5	9,6
Lebendgeborene von nicht verheirateten Eltern	255 808	258 835	266 896	272 724	281 132
Lebendgeborene mit ausländischer Staatsangehörigkeit[1]	105 731	106 152	104 887	97 702	97 350
Totgeborene	3 162	3 180	3 030	3 003	2 914
Gestorbene	985 572	939 520	954 874	932 272	910 902
je 1 000 Einwohner	11,8	11,3	11,5	11,3	11,0
Gestorbene im 1. Lebensjahr	2 373	2 485	2 505	2 566	2 698
Überschuss der Lebendgeborenen (+) beziehungsweise der Gestorbenen (-)	-212 428	-161 430	-167 351	-147 371	-118 761

1: Seit 1.1.2000 neues Staatsangehörigkeitsrecht.

Stand 1. Juli 2021

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

NIPT Kosten/Jahr

773.000 Schwangere im Jahr 2020.

Nutzungsbereitschaft Schwangeren NIPT:

- **70% (541.000).** (Tischler et al. 2011: 72 %; Lewis et al. 2013: 80%)

Aktuell kein EBM für NIPT (Aneuploidie). Wahrscheinlich 4/2022 zu erwarten.
Beispielrechnung anhand EBM „NIPT Rhesusfaktor".

- **EBM** 01781 (Gynäkologenziffer AC): 9,34 €
  EBM 01869 (Laborziffer): 100,68 €
- **Gesamtkosten/Schwangere:** 110,02 €

Kosten/Jahr: 59.000.000 €

AC/CVS Kosten/Jahr

773.000 Schwangere im Jahr 2020.

Nutzungsbereitschaft der Schwangeren AC/CVS 1,48% (11.466) (Wissenschaftliches Institut der AOK: WIdO)

EBM 01781 (Gynäkologenziffer) 58,18 €
(7182 Punktionen = 417.848,76 €)
EBM 01787 (Gynäkologenziffer) 83,77 €
(4284 Punktionen = 358.870,68 €)
Chromosomenanalyse aus Chorionzotten oder Fruchtwasser (Laborziffer): 747,87 € (Mischkalkulation)
(8.575.077,42 €)

Kosten/Jahr: 9.351.796,86 €

Unter der Annahme einer Indikationsbezogenen AC/CVS Frequenz von 6000 Punktionen: **4.913.070 €**
(Falsch positive NIPT Befunde, sowie Befunde ohne Aussage. 50% CVS, (251.310 €) 50% AC) (174.540 €). 425.850 € + Chromosomenanalyse 4.487.220 €
(Nicht berücksichtig sind Punktionen mit anderen Indikationen (Malformationen, IUT, Infektionen u.a.).

NIPT Nutzungsbereitschaft 70%
Zusätzliche Kosten/Jahr: 54.086.930 €

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Schwangere äußert Sorge vor Trisomie

Ärztlich <u>begleitet</u>. Auseinandersetzung der Schwangeren mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie

§ Beratung nach GenDG

Liegen zum Zeitpunkt der Blutabnahme Befunde vor, deren Abklärung ein invasives Vorgehen erfordert, sodass das Ziel einer Vermeidung von invasiven Maßnahmen nach f) oder g) nicht erreichbar ist, **<u>kann der Test nicht im Rahmen dieser Richtlinie erbracht werden.“</u>**

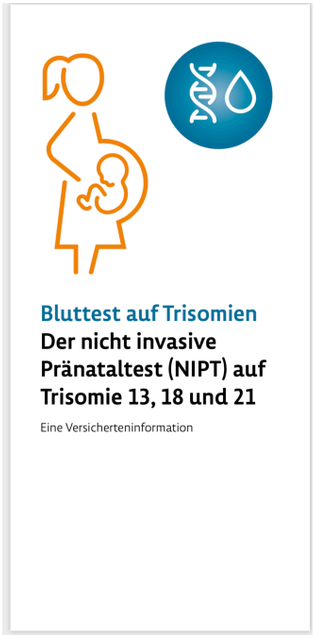
Humangenetische Beratung. CVC/ AC

Ultraschall

Aufklärung fetale Anomalien

Voraussetzung für die NIPT-Untersuchung ist das Vorliegen des **<u>sonografisch bestimmten Gestationsalters</u>** und die Kenntnis der **<u>Anzahl der Embryonen oder Feten</u>**.

NIPT



Gesetz zur Vermeidung und Bewältigung von Schwangerschaftskonflikten (Schwangerschaftskonflikt-gesetz - SchKG)

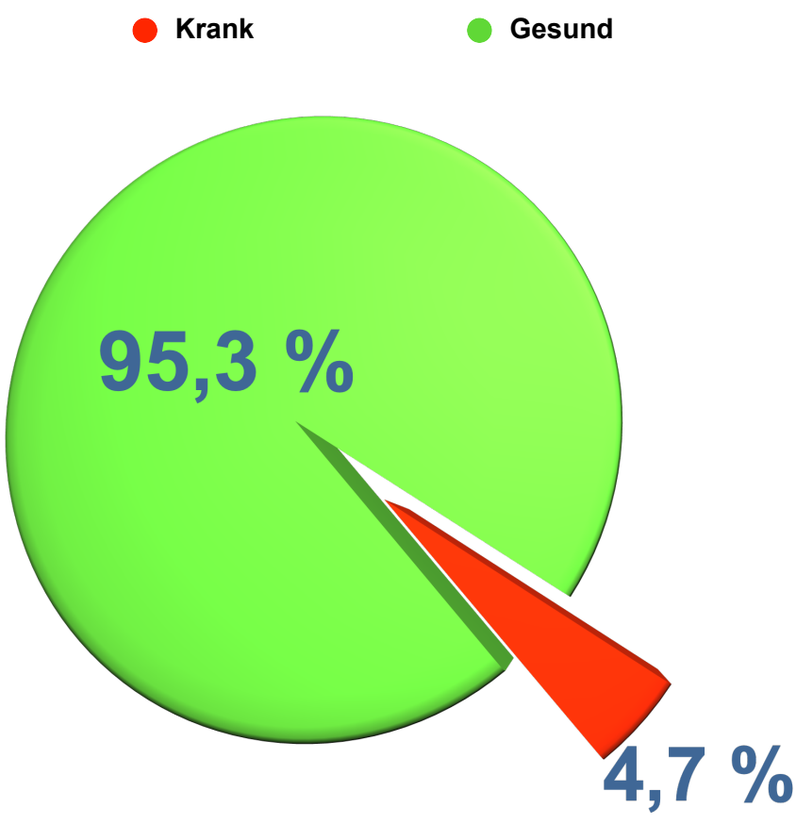
Angebot Psychosoziale Begleitung

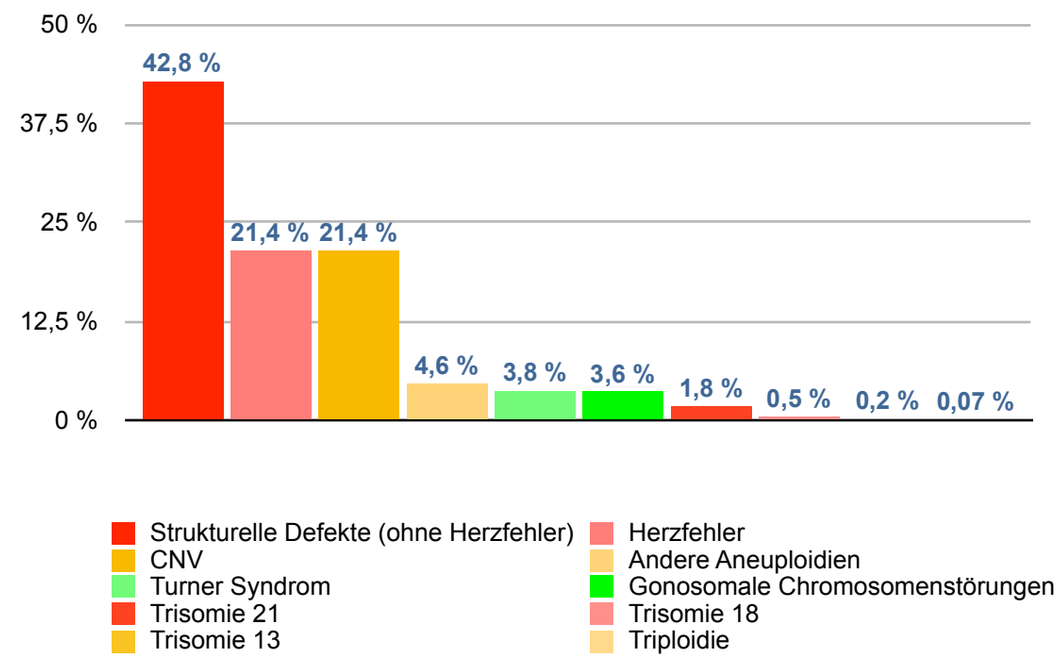
NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Aufklärung fetale Anomalien





6,7 %
- **Trisomie 21, 18, 13, X0, Triploidie**

64,2 %
- **Strukturelle Defekte und Herzfehler**

Bezogen auf alle Schwangerschaften ist die Inzidenz chromosomaler Aberrationen 0,44 %

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Schwangere äußert Sorge vor Trisomie

Ärztlich <u>begleitet</u>. Auseinandersetzung der Schwangeren mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie

§ Beratung nach GenDG*

Liegen zum Zeitpunkt der Blutabnahme Befunde vor, deren Abklärung ein invasives Vorgehen erfordert, sodass das Ziel einer Vermeidung von invasiven Maßnahmen nach f) oder g) nicht erreichbar ist, **<u>kann der Test nicht im Rahmen dieser Richtlinie erbracht werden.“</u>**

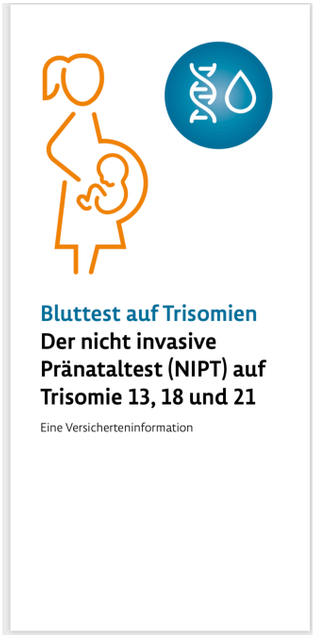
Humangenetische Beratung. CVC/ AC

Ultraschall

Aufklärung fetale Anomalien

Voraussetzung für die NIPT-Untersuchung ist das Vorliegen des **<u>sonografisch bestimmten Gestationsalters</u>** und die Kenntnis der **<u>Anzahl der Embryonen oder Feten</u>**.

NIPT



Gesetz zur Vermeidung und Bewältigung von Schwangerschaftskonflikten (Schwangerschaftskonflikt-gesetz - SchKG)

Angebot Psychosoziale Begleitung

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

(Mindestens) Fetale Voraussetzungen für NIPT (MuVo). I. Trimester.

ULTRASCHALL- UNTERSUCHUNGEN

Bemerkungen: (z.B. Ergebnisse aus vorausgegangener Ultraschalluntersuchung)

Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	I. Screening 8 + 0 bis 11 + 6 SSW						FS	SSL	BPD	Biometrie I
			Intrauteriner Sitz:	❍ ja	❍ nein	Zeitgerechte Entwicklung:	❍ ja	❍ nein				
			Embryo darstellbar:	❍ ja	❍ nein		❍ Kontrolle					
			Herzaktion:	❍ ja	❍ nein							
			Mehrlinge:	❍ nein	❍ ja							
			monochorial:	❍ nein	❍ ja	Konsiliaruntersuchung veranlasst:	❍ nein	❍ ja	Bemerkungen:			
			Auffälligkeiten:	❍ ja	❍ nein							
					❍ Kontrolle							

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

(Mindestens) Fetale Voraussetzungen für NIPT (MuVo). II. Trimester.

Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	II. Screening 18 + 0 bis 21 + 6 SSW						BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			a)			**Thorax:**							
			Einling:	❍ ja	❍ nein	Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose)	❍ ja	❍ nein					
			Herzaktion:	❍ ja	❍ nein								
			Plazentalok./-struktur:	❍ normal	❍ Kontrolle	Linksseitige Herzposition	❍ ja	❍ nein					
			Kommentar:			Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum	❍ ja	❍ nein	**Kontrollbedürftige Befunde hinsichtlich**				
			Zeitgerechte Entwicklung:	❍ ja	❍ nein ❍ Kontrolle	Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks	❍ ja	❍ nein	Fruchtwassermenge:	❍ nein	❍ ja		
			b)			**Rumpf:**			körperl. Entwicklung:	❍ nein	❍ ja		
			Kopf:			Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand	❍ ja	❍ nein	Konsiliaruntersuchung veranlasst:	❍ nein	❍ ja		
			Ventrikelauffälligkeiten	❍ ja	❍ nein	Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch	❍ ja	❍ nein	Bemerkungen:	Biometrie II			
			Auffälligkeiten der Kopfform	❍ ja	❍ nein	Darstellbarkeit der Harnblase	❍ ja	❍ nein					
			Darstellbarkeit des Kleinhirns	❍ ja	❍ nein								
			Hals und Rücken:										
			Unregelmäßigkeiten der dorsalen Hautkontur	❍ ja	❍ nein								

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

(Mindestens) Fetale Voraussetzungen für NIPT (MuVo). III. Trimester.

Datum	SSW (LR)		III. Screening 28 + 0 bis 31 + 6 SSW	Kontrollbedürftige Befunde hinsichtlich	BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			Einling: ❍ ja ❍ nein Kindslage: Herzaktion: ❍ ja ❍ nein Plazentalok./-struktur: ❍ normal ❍ Kontrolle Kommentar: Zeitgerechte Entwicklung: ❍ ja ❍ nein ❍ Kontrolle	Fruchtwassermenge: ❍ nein ❍ ja körperl. Entwicklung: ❍ nein ❍ ja Konsiliaruntersuchung veranlasst: ❍ nein ❍ ja					
					Bemerkungen:			Biometrie III	

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Geht es besser?

Fetale Voraussetzungen für NIPT!

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Ersttrimester-Screening = Aneuploidie-Screening ?

Aneuploidie-Screening

- Nackenfalte (NT)
- Nasenbein (NB)
- Ductus venosus (DV)
- Trikuspidalklappenregurgitation (TKI)

Detaillierter Ultraschall

- Grobe Fehlbildungen
- Erste Hinweiszeichen (Signs)
  - Gap Sign
  - Intrakranielle Translucency (IT)
  - Frühe Echokardiographie
    - DV/TKI
    - Herz Achse

Präeklampsie Screening

- Uterinae Dopplersonographie
- PIGF
- (PAPP-A)
- RR
- Anamnese

Frühgeburtlichkeit Screening

- CK Messung

NIPT ? CVC? AC?

ASS- Prophylaxe

TMV, Cerclage

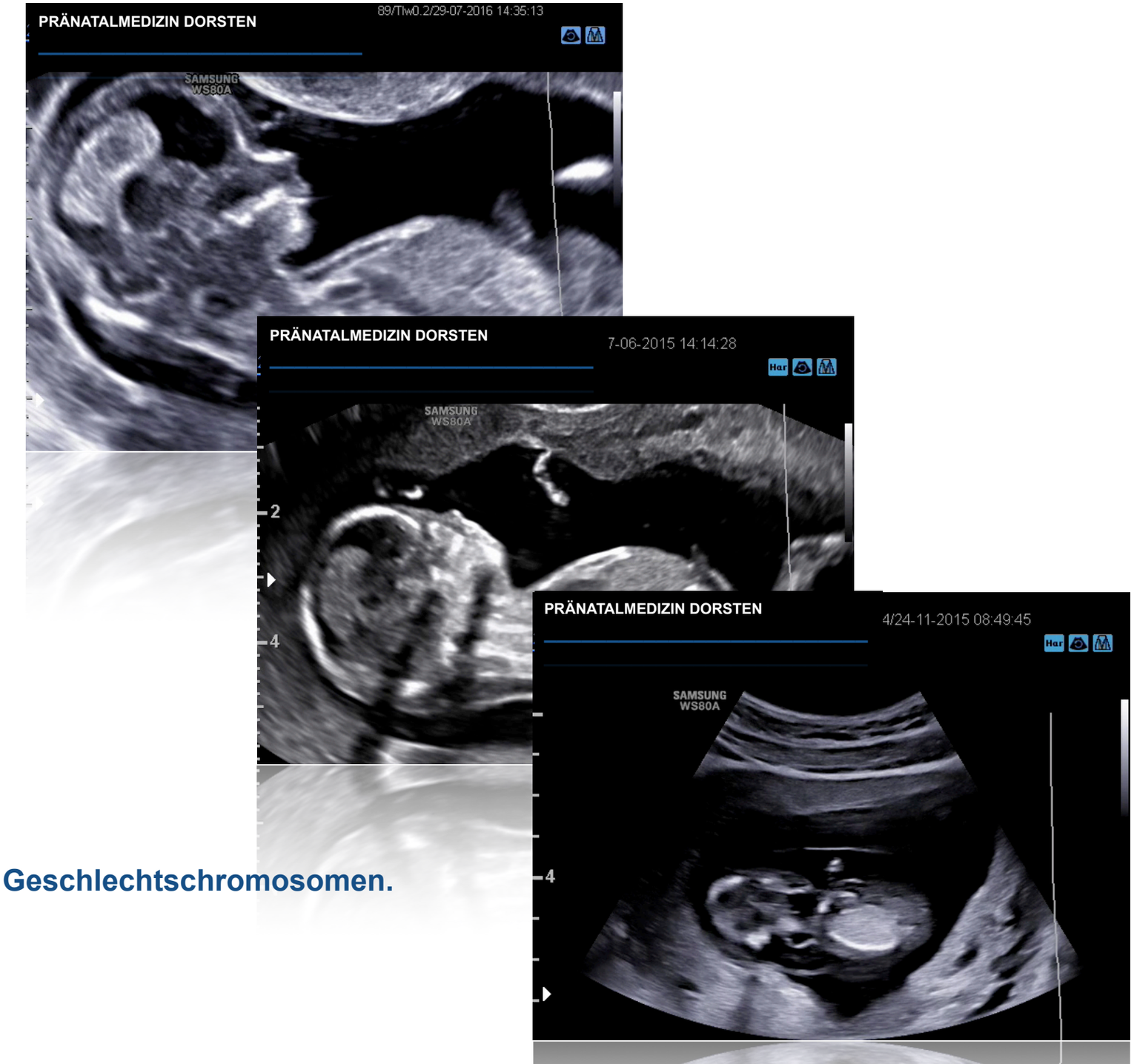
NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Nackenfalte (NT) und **Aneuploidie**

NT	Chromosomenstörungen
< 99. Perz.	1 %
95. - 99. Perz. (2,5 bis 3,4 mm)	4 %
3,5 bis 4,4 mm	21 %
4,5 bis 5,4 mm	33 %
5,5 bis 6,4 mm	50 %
> 6,5 mm	65 %



- **72,7 % Trisomie 13, 18, 21 sowie Aberrationen der Geschlechtschromosomen.**
- **27,3 % andere Aneuploidien.**

Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:1005–1021.)

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Adverses Outcome bei **euploiden** Feten in Abhängigkeit der NT

NT	Intrauteriner Fruchttod	Schwere Malformation	Postpartal Gesund
< 95. Perz.	1,3 %	1,6 %	97 %
95. - 99. Perz. (2,5 bis 3,4 mm)	1,3 %	2,5 %	93 %
3,5 bis 4,4 mm	2,7 %	10 %	70 %
4,5 bis 5,4 mm	3,4 %	18,5 %	50 %
5,5 bis 6,5 mm	10,1 %	24,2 %	30 %
> 6,5 mm	19 %	46,2 %	15 %

Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:1005–1021.)

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Ultrasound Obstet Gynecol 2019; **54**: 468–476
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). **DOI:** 10.1002/uog.20844

Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation

A. SYNGELAKI[1], A. HAMMAMI[1], S. BOWER[1], V. ZIDERE[1], R. AKOLEKAR[2,3] and K. H. NICOLAIDES[1]

[1]*Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK;* [2]*Fetal Medicine Unit, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK;* [3]*Institute of Medical Sciences, Canterbury Christ Church University, Chatham, UK*

100.997 Feten.

Davon 1,7% (1720) mit nicht-chromosomaler Fehlbildung.

- **27,6% (474) wurden im I. Trimester erkannt.**
- 53,8% (926) wurden im II. Trimester erkannt.
- 18,6% (320) wurden im III. Trimester erkannt.

Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. Syngelaki A et al., 2019.

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

PRENATAL DIAGNOSIS
Prenat Diagn 2011; **31**: 90–102.
Published online in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com) **DOI:** 10.1002/pd.2642

Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks

Argyro Syngelaki[1,2,3], Teodora Chelemen[1,2], Themistoklis Dagklis[1], Lindsey Allan[1] and Kypros H. Nicolaides[1,2,3]*

Syngelaki et al. 2011

Syngelaki et al. 2019

Große Malformationen

Euploide Feten

488/44859 (1,09%)

31% Sicher diagnostizierbar

	Erkennungsrate
Akranie-Exenzephalie-Anenzephalie Alobäre Holoprosenzephalie (Occipitale En-) Zephalozelen Body stalk Anomalie Omphalocele Megazystis	100 %
Große Herzfehler Inf. Polyzystische Nieren Fehlende Hände/Füße Letale Skelettdysplasie	25 bis 50 %
Gesichtsspalte Nierenagenesie Spina bifida aperta Pes eqinovarus	< 20 %

43% Weitgehend diagnostizierbar

26% nicht ersichtlich

Mikrocephalie
Lissenzephalie
Lungensequester
Lungenmalformation
Ovarialzysten
Teratome

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Aktuelles (Wahrnehmungsproblem) ETS

Screeningkonzepte der Fetal Medicine Foundation (FMF) London und Deutschland:

- Wandel von einem Trisomiescreening zu einem **umfassenden Screening auf Risiken** (frühe Organdiagnostik, Präeklampsie, Frühgeburtsrisiko).

Öffentliche Wahrnehmung/ärztliche Kommunikation:

- Wandel nur teilweise in die Bevölkerung transportiert.
- **NIPT Screening** wird als Ersatz für die **„Nackenfaltenmessung“** verstanden.

Häufig gehörte Aussage:
„Mein Frauenarzt hat die Nackenfalte als veraltet abgetan, brauchen Sie nicht durchführen zu lassen, es gibt etwas besseres.“

ETS hat höheren Stellenwert als NIPT „ETS“ = „Weichenfunktion“. Risiken früh erkennen!

„Frühzeitige Entlastung für > 90%
Mehr Zeit für komplexe genetische Untersuchungen
Verringerung später Abbrüche
Biochemie identifiziert seltene genetische Anomalien
Hilfe bei der Bewertung von Markern im 2. Trimenon“

Peter Kozlowski. Medicover Genetics Pränatal Forum, 2021.

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

BAnz AT 20.12.2019 B6

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Sofern die Probe **auswertbar** war, muss das Testergebnis eine Angabe enthalten, ob ein auffälliges oder unauffälliges NIPT-Ergebnis bezüglich der Fragestellung (Trisomie) vorliegt.
Weist das Testergebnis auf eine Trisomie hin, **muss der Befund die Information** enthalten, dass eine gesicherte Diagnose einer i**nvasiven Abklärungsdiagnostik bedarf.**“

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Guidelines & Recommendations
Thieme

Empfehlungen der DEGUM, der ÖGUM, der SGUM und der FMF Deutschland zum Einsatz von Ersttrimester-Screening, früher Fehlbildungsdiagnostik, Screening an zellfreier DNA (NIPT) und diagnostischen Punktionen

DEGUM, ÖGUM, SGUM and FMF Germany Recommendations for the Implementation of First-Trimester Screening, Detailed Ultrasound, Cell-Free DNA Screening and Diagnostic Procedures

Indikationen für eine diagnostische Punktion

- Nackentransparenz > 95. Perzentile
- Sonoanatomie auffällig
- Früher Wachstumsrestriktion (Triploidie)
- ETS Risiko > 1:10
  - PAPP-A < 0,2 MoM oder
  - fßHCG < 0,2 MoM
- NIPT auffällig
- NIPT ohne Befund
- Infektionen (CMV)
- Wunsch nach Sicherheit
- Maternale genetische Kondition (Translokation u.a.)

Auf molekulare Zytogenetik / Microarray hinweisen - (PKV/GKV)) beantragen - dokumentieren

Die Akzeptanz des NIPT wird zu einem nicht unerheblichen Teil von Ängsten vor eingriffsbedingten Komplikationen diagnostischer Punktionen getragen.

Chorionzottenbiopsie (CVS)

Amniozentese (AC)

T. v. Ostrowski, Modifiziert aus P. Kozlowski, NIPT Hamburg

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

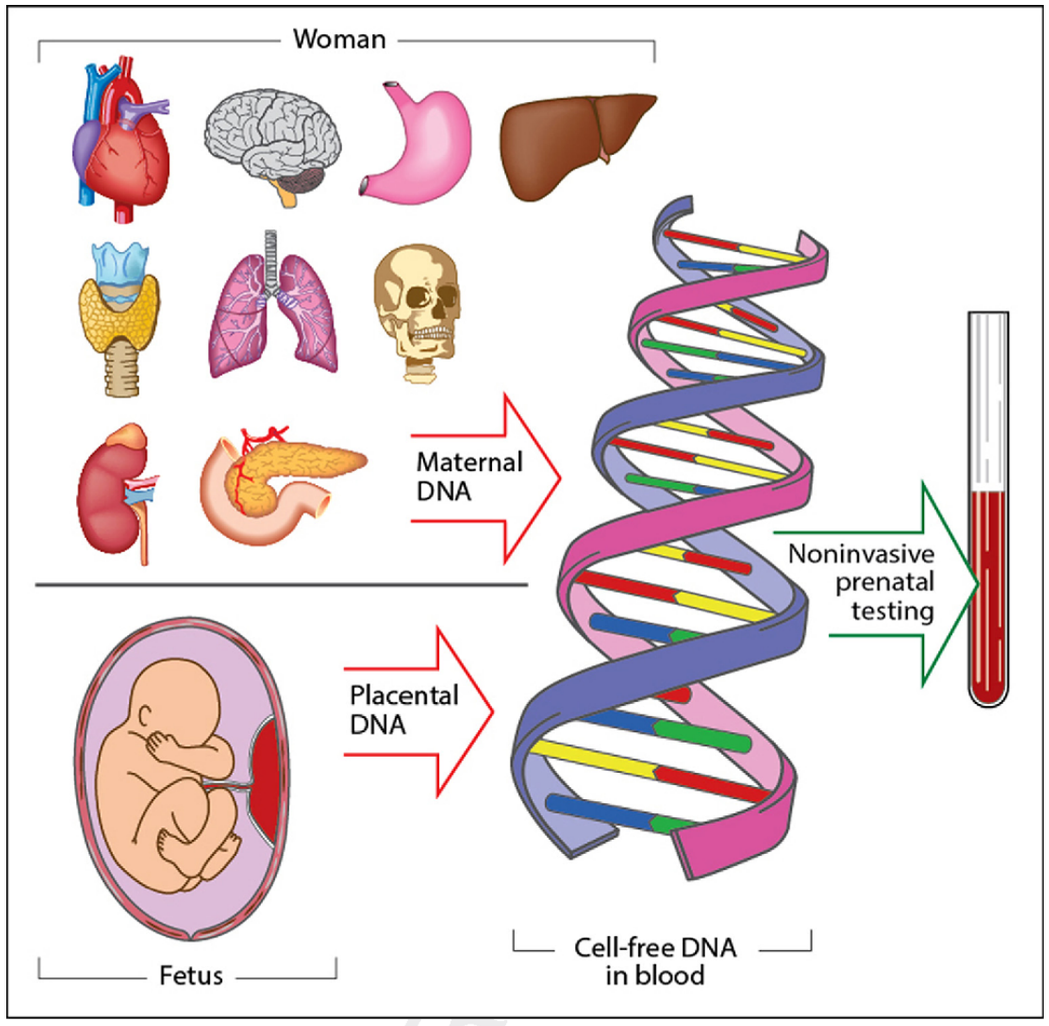
Mütterliche Voraussetzungen für NIPT (MuVo)

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Mütterliche Voraussetzungen für NIPT (MuVo)



Genetics inMedicine | REVIEW

© American College of Medical Genetics and Genomics

Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results

Diana W. Bianchi, MD

Zirkulierende DNA-Fragmente im Plasma einer Schwangeren stammen aus drei Quellen:

- **Plazenta**
- **Maternales Knochenmark**
- **Fetus**

Ergebnisse können **sowohl die mütterliche als auch die fetoplazentare DNA widerspiegeln**.

Vor Durchführung eines NIPT muss die Schwangere darüber aufgeklärt werden, dass ggf. bisher unbekannte genetische Eigenschaften bei ihr erkannt werden.

Published in Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology 2017. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy and single gene disorders. H. Skrzypek, L. Hui

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Alter _____ Jahre Gewicht vor SS-Beginn _____ kg Größe _____ cm
Gravida _____ Para _____

A. Anamnese und allgemeine Befunde/Erste Vorsorge-Untersuchung

	ja		nein
1. Familiäre Belastung (z.B. Diabetes, Hypertonie, Fehlbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten _____)	❑	1.	❑
2. Frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) ggf. welche _____	❑	2.	❑
3. Blutungs-/Thromboseneigung	❑	3.	❑
4. Allergie, z.B. gegen Medikamente _____	❑	4.	❑
5. Frühere Bluttransfusionen	❑	5.	❑
6. Besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche)	❑	6.	❑
7. Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme)	❑	7.	❑
8. Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegangenen Schwangerschaften)	❑	8.	❑
9. Diabetes mellitus	❑	9.	❑
10. Adipositas	❑	10.	❑
11. Kleinwuchs	❑	11.	❑
12. Skelettanomalien	❑	12.	❑
13. Schwangere unter 18 Jahren	❑	13.	❑
14. Schwangere über 35 Jahren	❑	14.	❑
15. Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	❑	15.	❑
16. Zustand nach Sterilitätsbehandlung	❑	16.	❑
17. Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. SSW)	❑	17.	❑
18. Zustand nach Mangelgeburt	❑	18.	❑
19. Zustand nach 2 oder mehr Fehlgeburten/Abbrüchen	❑	19.	❑
20. Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese	❑	20.	❑
21. Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen ggf. welche _____	❑	21.	❑
22. Komplikationen post partum ggf. welche _____	❑	22.	❑
23. Zustand nach Sectio	❑	23.	❑
24. Zustand nach anderen Uterusoperationen ggf. welche _____	❑	24.	❑
25. Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)	❑	25.	❑
26. Andere Besonderheiten ggf. welche _____	❑	26.	❑

Nach ärztlicher Bewertung des Kataloges A liegt bei der Erstuntersuchung ein Schwangerschaftsrisiko vor ❑

Besonderheiten

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Anamnestische Fragen an die Schwangere vor NIPT

Fragen	Mögliche Pathologie
Sind Sie über 35 Jahre alt?	Somatischer Verlust des X-Chromosoms durch Alterung
Haben Sie jemals eine Transplantation erhalten?	Knochenmark- oder Organquelle von Y-chromosomaler DNA.
Sind Sie deutlich kleiner oder größer als Ihre Eltern und/ oder gleichgeschlechtlichen Geschwister?	Vollständige oder partielle Aneuploidie der Geschlechtschromosomen (45, X oder 47, XXX) Andere Aneuploidien. Somatisches Mosaik. CVNs
Ist die Schwangerschaft durch ART entstanden? Wenn ja, wurde ein Grund für Ihre Unfruchtbarkeit festgestellt?	Aneuploidie der Geschlechtschromosomen, X-Deletion Andere Aneuploidien. Somatisches Mosaik. CVNs
Wurde bei Ihnen jemals ein Karyotyp durchgeführt?	
Sind Sie durch eine Eizellspende schwanger geworden?	Störung der sexuellen Differenzierung (z. B. Swyer-Syndrom). Prämature Ovarialinsuffizienz (POI)(fragiles X Syndrom)

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Maternale Pathologie	NIPT Auffälligkeiten
Maternale Anomalie des Karyotyp (Knochenmarkspende, Transplantationen (männliche Spender))	Können zu falsch positiven Befunden der Geschlechtschromosomen führen.
Okkultes maternales Malignom	Können zu mehrfach Auffälligkeiten bei NIPT führen, insbesondre T 18 und 13.
B12-Mangel (DNA-Synthese)	Mütterlicher B12-Mangel führt zu einer intramedullären Hämolyse.
Autoimmunerkrankungen (SLE)	Beeinflusst die Größe und den Metabolismus zirkulierender DNA-Fragmente und kann ein Grund für falsch negative oder Testergebnisse
Intrahepatische Cholestase	Führt zu kürzeren DNA-Fragmenten.
SCA Anomalien (Maternal sex-chromosome aneuploidies)	Physiologischer Verlust des X-Chromosomen. Signifikant altersabhängig. 0,07 % (< 16 a) und 7,3 % (> 65 a). Führen häufig zu falsch positiven X0 Befunden.
Copy number variants (CNVs)/Somatische Mosaike	Maternale genetische Konditionen können zu falsch positiven Befunden führen. Cave 22q11.2
Hyperkoagulabilität/Heparin	Niedermolekulares Heparin, sowie Hyperkoagulabilität ist mit einer niedrigen fetalen Fraktion verbunden. Dies liegt daran, dass Heparin eine direkte Wirkung auf den Trophoblast ausübt, indem es die Apoptose reduziert. Führt häufiger zu

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Uterusmyome

Gut dokumentierte Studie mit komplettem Follow-up.

- 40-jährige IG.
- 14 SSW NIPT.
  - Auffällig für Chromosom 13. (sowie im anschließend ergänztem NIPT: Chromosomen 1p, 14 . zugeordnet wurden , und Xq).
- **Ultraschalluntersuchung:** Unauffälliger Fetus und Plazenta. 7-cm-subseröses Uterusleiomyom.
- **Amniozentese:** 46, XX.

Sectio c. und Myomektomie.

Genetische Untersuchung der Myom-Biopsie:
- Mehrere Deletionen an Chromosomen 1, 13, 14 und X. Im Einklang mit den NIPT-Ergebnissen.
- Postpartale Karyotypisierung der Mutter: Normal.

Dasselbe Labor beobachtete 15 weitere auffällige DNA-Ergebnisse aufgrund von Myomen.

- 15 Fälle von ~ 400.000 verarbeiteten Proben. Prävalenz ~ 3,75/100.000.
- Die häufigsten zytogenetischen Veränderungen sind balancierte Translokationen.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Vorgehen bei unklaren NIPT und unauffälligen Fetus (unauffällige invasive Diagnostik) Befunden

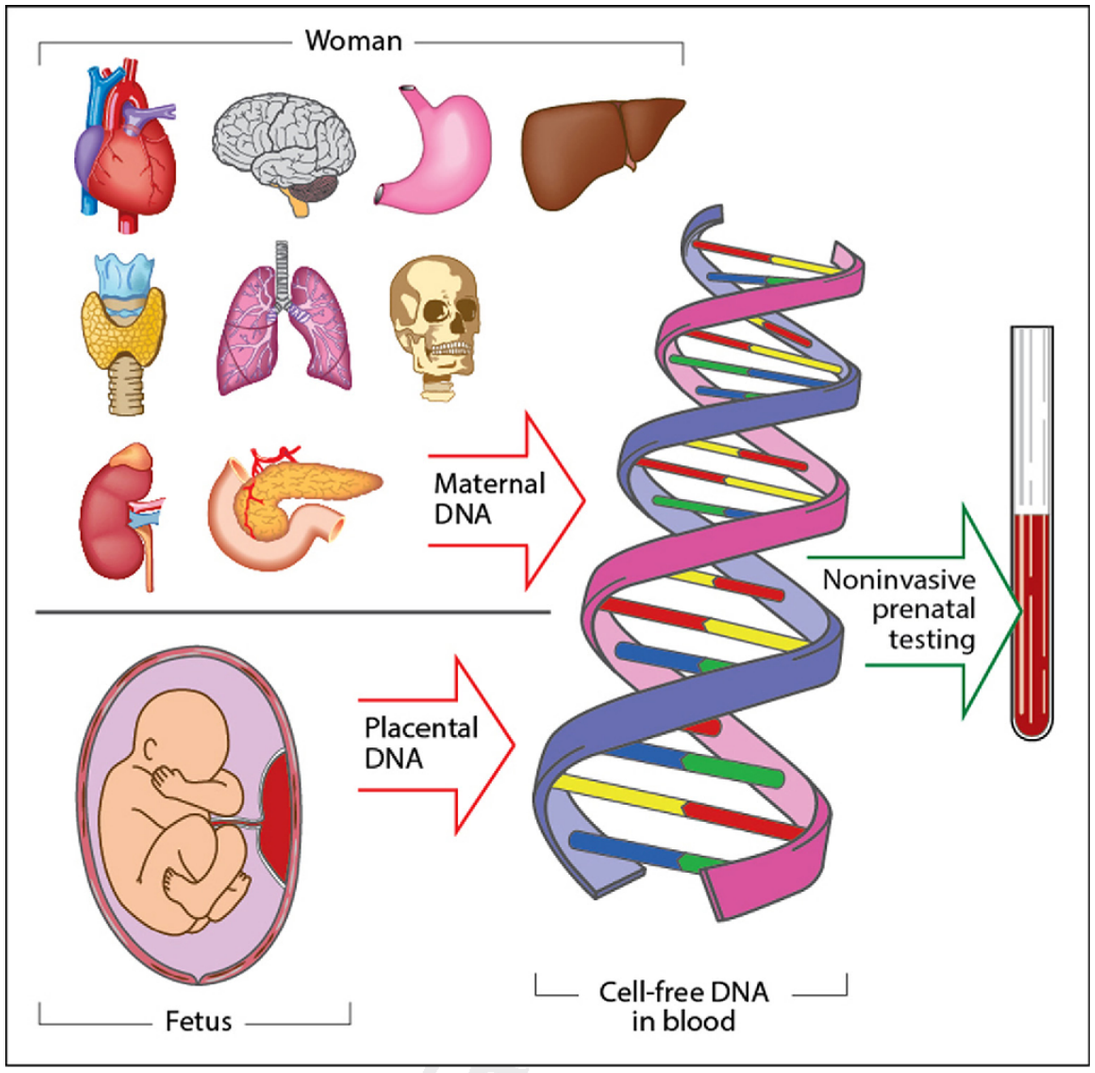
- detaillierte Anamnese
- Humangenetische Beratung
- Maternale Karyotypisierung
  - Insbesondre bei Nachweis maternaler 45, X oder 22q11.2
- Maternales MRT bei multiplen NIPT Auffälligkeiten und maternalem Malignomverdacht diskutieren

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Ursachen diskrepanter Befunde



Kleine Plazenta
Plazentares Mosaik
Vanishing twin

Published in Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology 2017. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy and single gene disorders. H. Skrzypek, L. Hui

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Plazentamosaik?

- Plazentamosaik falsch positive Ergebnisse (1% CVS Studien).
  - Plazentamosaik Trisomie 21 2 %
  - Plazentamosaik Trisomie 18 4 %
  - Plazentamosaik Trisomie 13 22 %
  - Plazentamosaik Monosomie X 59 %

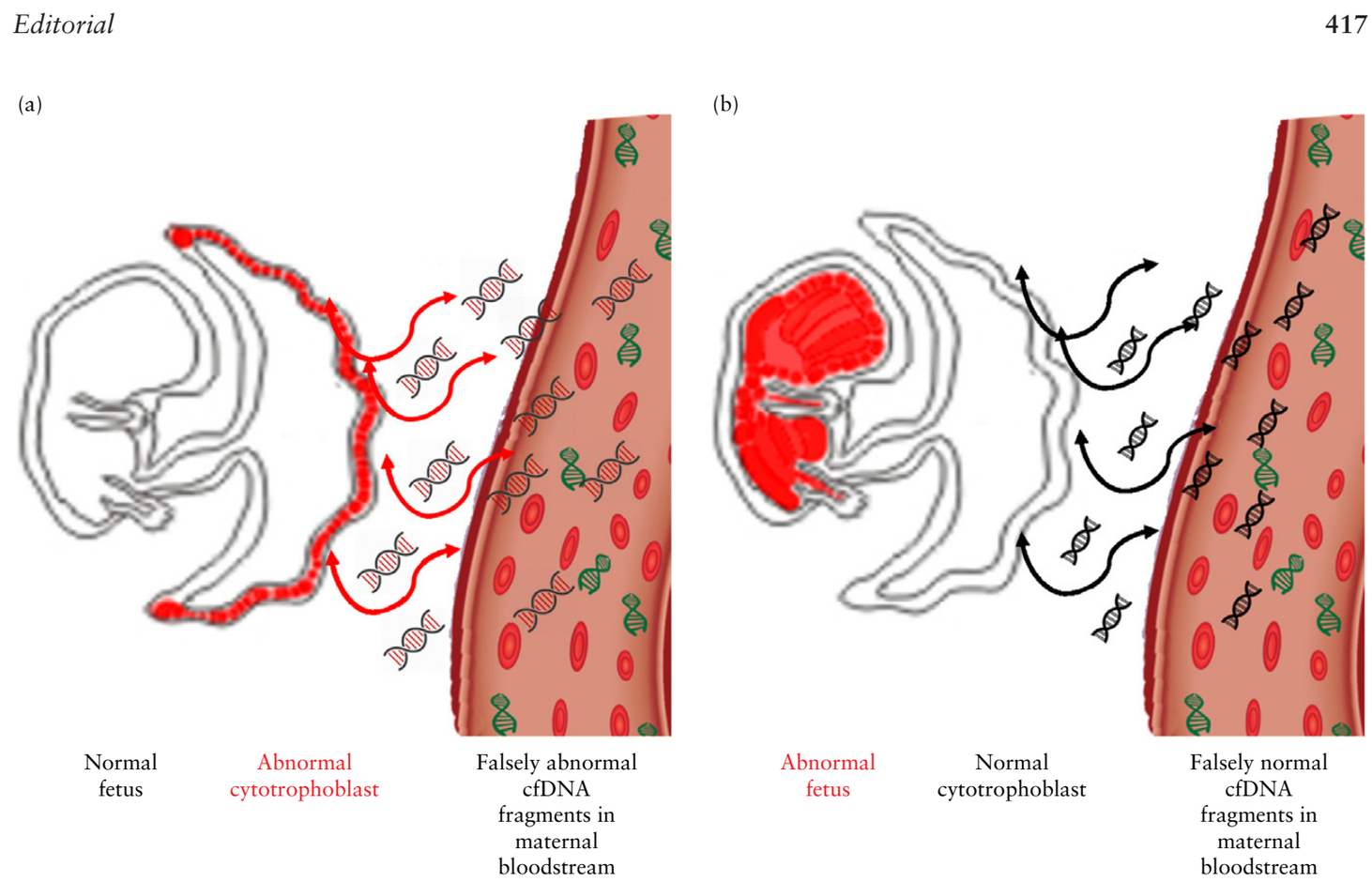


Figure 1 Schematic representation of the two opposing cytogenetic constitutions of the fetoplacental compartments that can potentially result in false-positive (a) and false-negative (b) results on cell-free DNA (cfDNA) testing. (a) Confined placental mosaicism Types 1 and 3, in which the genetic constitution of the fetus is normal but the cytotrophoblast is abnormal, resulting in falsely abnormal cfDNA fragments in the maternal bloodstream. (b) True fetal mosaicism Type 5, in which the genetic constitution of the fetus is abnormal and the cytotrophoblast is normal, resulting in falsely normal cfDNA fragments in the maternal bloodstream.

Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon F. R. GRATI

NIPT als Kassenleistung.
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Ultrasound Obstet Gynecol 2021; **58**: 178–189
Published online 10 July 2021 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). **DOI:** 10.1002/uog.23648

Cell-free DNA testing of maternal blood in screening for trisomies in twin pregnancy: updated cohort study at 10–14 weeks and meta-analysis

H. JUDAH[1], M. M. GIL[1,2,3], A. SYNGELAKI[1], S. GALEVA[1], J. JANI[4], R. AKOLEKAR[5,6] and K. H. NICOLAIDES[1]

[1]*Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK;* [2]*Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, Spain;* [3]*School of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain;* [4]*Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brugmann, Brussels, Belgium;* [5]*Department of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK;* [6]*Institute of Medical Sciences, Canterbury Christ Church University, Chatham, UK*

KEYWORDS: cell-free DNA; first-trimester screening; meta-analysis; non-invasive prenatal testing; trisomy 13; trisomy 18; trisomy 21; twin pregnancy

NIPT ZWILLINGE?

	Detektionsrate (DR) H. JUDAH 1 ,M.M.GIL 1272 Feten	DR gepoolte Daten 7 Studien relevant	Falsch positiv Rate gepoolte Daten 7 Studien relevant
Trisomie 21	**95 %** 20 Trisomie 21 Fälle	**98,2%** (95% CI, 83,2–99,8%) 56 Trisomie 21 Fälle 3718 Euploide Feten	**0,05%** **(95% CI, 0,01–0,26%)**
Trisomie 18	**90 %** 10 Trisomie 18 Fälle	**88,9%** (95% CI, 64,8–97,2%) 18 Trisomie 18 Fälle 3143 Euploide Feten	**0,03%** **(95% CI, 0,00–0,33%)**
Trisomie 21	**50 %** 2 Trisomie 18 Fälle	**66,7 %** 13 Trisomie 3 Fälle 2569 Euploide Feten	**0,19%** **(5/2569)**

Die Leistung für Trisomie 21 ähnelt der der Einlingsschwangerschaft und ist dem ETS überlegen.
Die Anzahl der Fälle von Trisomien 18 und 13 ist zu gering, um die prädiktive Leistung genau beurteilen zu können.

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 117 | Heft 7 | 14. Februar 2020

Nichtinvasive Pränataltests

Risiko für Fehlinterpretation

Wie gut können diagnostische Tests Krankheiten vorhersagen? Am Beispiel nichtinvasiver Pränataltests (NIPT) wird deutlich, wie sicher negative Ergebnisse und gleichzeitig irreführend positive Befunde sein können – vor allem bei schwangeren Frauen ohne erhöhtes Trisomierisiko.

Prädiktive Werte oft unbeachtet

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Prädiktive Werte oft unbeachtet!

Wieso sollten wir diese insbesondere im niedrig Risikokollektiv kommunizieren?

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Die Prävalenz für Trisomie 21 beim Kind in der **16. SSW** für eine Frau im Alter **von 22 Jahren** beträgt **0,08 % (8 von 10 000).**

- Bei einem positiven Bluttest auf Trisomie 21 liegt die Wahrscheinlichkeit, dass das Testergebnis richtig-positiv ist daher nur bei 49 Prozent (positiv prädiktiver Wert, PPV).
- Ist das Testergebnis negativ, ist es mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 99 Prozent korrekt (negativ prädiktiver Wert, NPV).

Positiv prädiktiver Wert (PPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal QUALITY .org

Overview | **PPV Calculator** | NPV Calculator | Definitions | FAQs | Resources | References

The prevalence of Trisomy 21 at 16 weeks gestation for a woman who is 22 at EDD is 1 in 1140.

The probability that result is a **true positive** (the fetus **is affected**). **PPV:** **49%**

Probability that it is a **false positive** (the fetus is **not affected**). **51%**

PPV (not rounded): 49.1795151455056%
PPV = (sensitivity x prevalence) / ((sensitivity x prevalence) + (1 – specificity)(1 – prevalence))
PPV = (0.992 x 0.0008771929824561404) / ((0.992 x 0.0008771929824561404) + (1 – 0.9991)(1 – 0.0008771929824561404))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Negativ prädiktiver Wert (NPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal QUALITY .org

Overview | PPV Calculator | **NPV Calculator** | Definitions | FAQs | Resources | References

For a negative test result for the condition of Trisomy 21 .

The probability that result is a **true negative** (the fetus **is not affected**). **NPV:** **>99%**

Probability that it is a **false negative** (the fetus is **affected**). **<1%**

Full NPV (not rounded): 99.99929700173877%
NPV = specificity x (1-prevalance) / ((1-sensitivity) x prevalence + specificity x (1-prevalence))
NPV = 0.9991 x (1-0.0008771929824561404) / ((1-0.992) x 0.0008771929824561404 + 0.9991 x (1-0.0008771929824561404))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*] Article first published online: 1 FEB 2015 DOI: 10.1002/uog.14791
Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Erst mit **zunehmendem Alter** steigt die Prävalenz und somit auch der PPV für eine Trisomie 21.

- Schwangere 35 a

Positiv prädiktiver Wert (PPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal Quality .org

Overview | PPV Calculator | NPV Calculator | Definitions | FAQs | Resources | References

The prevalence of Trisomy 21 at 16 weeks gestation for a woman who is 35 at EDD is 1 in 296.

The probability that result is a **true positive** (the fetus **is affected**). **PPV:** 79%

Probability that it is a **false positive** (the fetus is **not affected**). 21%

PPV (not rounded): 78.886679920476 91%
PPV = (sensitivity x prevalence) / ((sensitivity x prevalence) + (1 – specificity)(1 – prevalence))
PPV = (0.992 x 0.0033783783783786) / ((0.992 x 0.0033783783783786) + (1 – 0.9991)(1 – 0.0033783783783786))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Negativ prädiktiver Wert (NPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal Quality .org

Overview | PPV Calculator | NPV Calculator | Definitions | FAQs | Resources | References

For a negative test result for the condition of Trisomy 21 .

The probability that result is a **true negative** (the fetus **is not affected**). **NPV:** >99%

Probability that it is a **false negative** (the fetus is **affected**). <1%

Full NPV (not rounded): 99.9972857663893%
NPV = specificity x (1-prevalance) / ((1-sensitivity) x prevalence + specificity x (1-prevalence))
NPV = 0.9991 x (1-0.0033783783783783786) / ((1-0.992) x 0.0033783783783783786 + 0.9991 x (1-0.0033783783783783786))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*] Article first published online: 1 FEB 2015 DOI: 10.1002/uog.14791
Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Erst mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz und somit auch der PPV für eine Trisomie 21.

- Schwangere 40 a

Positiv prädiktiver Wert (PPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal Quality .org

Overview | **PPV Calculator** | NPV Calculator | Definitions | FAQs | Resources | References

The prevalence of Trisomy 21 at 16 weeks gestation for a woman who is 40 at EDD is 1 in 86.

The probability that result is a **true positive** (the fetus **is affected**). **PPV:** **93%**

Probability that it is a **false positive** (the fetus is **not affected**). **7%**

PPV (not rounded): 92.840430510060 74%
PPV = (sensitivity x prevalence) / ((sensitivity x prevalence) + (1 – specificity)(1 – prevalence))
PPV = (0.992 x 0.011627906976744186) / ((0.992 x 0.011627906976744186) + (1 – 0.9991)(1 – 0.011627906976744186))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Negativ prädiktiver Wert (NPV)

National Society of Genetic Counselors

NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator

Perinatal Quality .org

Overview | PPV Calculator | **NPV Calculator** | Definitions | FAQs | Resources | References

For a negative test result for the condition of Trisomy 21 .

The probability that result is a **true negative** (the fetus **is not affected**). **NPV:** **>99%**

Probability that it is a **false negative** (the fetus is **affected**). **<1%**

Full NPV (not rounded): 99.99058064440166%
NPV = specificity x (1-prevalance) / ((1-sensitivity) x prevalence + specificity x (1-prevalence))
NPV = 0.9991 x (1-0.011627906976744186) / ((1-0.992) x 0.011627906976744186 + 0.9991 x (1-0.011627906976744186))
Please note: the post-test probability for an individual patient may differ based on other factors that influence her unique prior risk to have an affected pregnancy, such as gestational age of the patient, ultrasound findings and biochemical screening.

Calculate | Clear | Revise

(cc) BY-NC-ND
NIPT/cfDNA Caclulator is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.
Use of this site constitutes acceptance of the terms of use.

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*] Article first published online: 1 FEB 2015 DOI: 10.1002/uog.14791
Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd

National Society of Genetic Counselors

Berechnung PPV und NPV

https://www.perinatalquality.org/Vendors/NSGC/NIPT/

NIPT als Kassenleistung!
Wird jetzt alles einfacher?
22.09.2021
Gladbeck

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Screening auf seltene Aneuploidien, gonosomale Aneuploidien, Mikrodeletionssyndrome und monogene Erkrankungen				
	VERACITY	PreviaTest Eluthia	harmony PRENATAL TEST	eurofins LifeCodexx
Gonosomale Aneuploidien	Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X) Triple-X-Syndrom (Trisomie X) Klinefelter-Syndrom (XXY) Diplo-Y-Syndrom (XYY) XXYY-Syndrom	Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X) Triple-X-Syndrom (Trisomie X) Klinefelter-Syndrom (XXY) Diplo-Y-Syndrom (XYY) XXYY-Syndrom	Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X) Triple-X-Syndrom (Trisomie X) Klinefelter-Syndrom (XXY) Diplo-Y-Syndrom (XYY) XXYY-Syndrom	Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X) Triple-X-Syndrom (Trisomie X) Klinefelter-Syndrom (XXY) Diplo-Y-Syndrom (XYY) XXYY-Syndrom
Mikrodeletionen	**del22q11.2 (z. B. DiGeorge-Syndrom)** del1p36-Syndrom del17p11.2 (Smith-Magenis-Syndrom) del4p16.3 (Wolf-Hirschhorn-Syndrom)	**del22q11.2 (z. B. DiGeorge-Syndrom)** del1p36-Syndrom Williams-Beuren-Syndrom Prader-Willi/Angelman-Syndrom del17p11.2 (Smith-Magenis-Syndrom) Katzenschrei-Syndrom del4p16.3 (Wolf-Hirschhorn-Syndrom) Miller-Dieker-Syndrom	**del22q11.2 (z. B. DiGeorge-Syndrom)**	**del22q11.2 (z. B. DiGeorge-Syndrom)**

Ca. 0,1 – 11 % der pathologischen CNVs werden aktuell durch cfDNA erfasst.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Screening auf Mikrodeletionen/ -duplikationen.

1 – 1,7 % aller Schwangerschaften mit unauffälligen Feten.

Prävalenz der Mikrodeletionen ist unabhängig vom maternalen Alter (damit bei jüngeren Schwangeren deutlich häufiger zu finden als eine Trisomie 21).

- Prävalenz der häufigsten Mikrodeletion 22q11,2 (DiGeorge- Syndrom), 1:4000 bis 1:1000.
- Cri-du-Chat-Syndrom (Mikrodeletion 5p15) < 1:10 000, andere z.B. 5p15.2 zum Teil unter 1:100 000.
  - Veränderungen sind mittels cfDNA wegen ihrer Größe unter 5 – 7 Megabasen (Mb) schwierig zu erkennen.
  - Derzeit können nur CNVs > 3Mb, wahrscheinlich sogar nur > 6Mb durch cfDNA delektiert werden.

Theoretische Erkennungsrate von 74 %. Falsch-positiv-Rate (für das gesamte untersuchte Kollektiv) von > 1 %

- **Geringen Prävalenzen** der Anomalien **niedrige positive prädiktive Werte** zwischen **4 und 5 %** für die meisten pathologischen CNVs.
- **Die Mehrzahl der auffälligen Befunde wäre danach falsch positiv.**

Problem (?) ist die mögliche **Entdeckung maternaler CNVs** oder **maternaler Tumoren** durch cfDNA-Screening auf pathologische CNVs.

Bei der direkten Diagnostik mittels Array-CGH aus Chorionzotten oder Fruchtwasser entfällt dieses Problem, weil hier nur plazentare bzw. fetale DNA analysiert wird.

Benn P. Expanding non-invasive prenatal testing beyond chromoso- mes 21, 18, 13, X and Y. Clinical genetics 2016; 90: 477 – 485

Snyder MW, Simmons LE, Kitzman JO et al. Copy-number variation and false positive prenatal aneuploidy screening results. The New England journal of medicine 2015; 372: 1639 – 1645

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Screening auf Mikrodeletionen/ -duplikationen.

NIPT für pathologische CNVs gegenwärtig nicht empfohlen.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND

PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. med. Katharina Möller-Morlang [1,2]
Dr. med. Thomas von Ostrowski [1,3]
Dr. med. Indra Plessmann [1,3, (angestellte Ärztin)]
Dr. med. Victoria Popov [1,3 (angestellte Ärztin)]

Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe [1]
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin [2]
Tätigkeitschwerpunkt Pränatalmedizin (DEGUM II) [3]

Südwall 15
46282 Dorsten

Telefon 02362 27001
Telefax 02362 27002

www.praenatal-dorsten.de
www.kinderwunsch-dorsten.de

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Berufsausübungsgemeinschaft Dr. med. Katharina Möller-Morlang, Dr. med. Thomas von Ostrowski Partnerschaft-Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, Sitz Dorsten, Amtsgericht Essen, PR 2553

* Im Rahmen der vertragsärztlichen und in Teilen der privatärztlichen Tätigkeit zusammengeschlossen mit der Kinderwunschzentrum Prof. Dr. Dieterle, Dr. Neuer, Prof. Dr. Greb MVZ Ärzte Partnerschaft, Dortmund, sowie mit Prof. Dr. med. Stefan Dieterle, Wuppertal, zur überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft Kinderwunsch Dortmund, Siegen, Dorsten, Wuppertal GbR