

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DER PATIENTIN

Nicht invasiver Panorama™-Pränataltest (NIPT)

DIE UNTERSCHRIEBENE EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG IST IN DER PATIENTENAKTE AUFZUBEWAHREN

Verwendungszweck des Tests

Der Verwendungszweck des nicht invasiven Panorama™-Pränataltests besteht darin, den Fötus auf chromosomale Abweichungen zu screenen. Hierzu zählen spezifische ganze zusätzliche oder fehlende Chromosomen sowie Mikrodeletionen (kleine fehlende Abschnitte bestimmter Chromosomen), die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt sind. Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, ein Screening und einen Bericht über das Geschlecht des Fötus zu bestellen. Der Panorama-Test wird auf der Grundlage einer Blutprobe der Mutter durchgeführt, welche die DNA (genetisches Material) sowohl von der Mutter als auch vom Kind enthält. Die getestete DNA des Fötus stammt aus der Plazenta. Diese DNA ist in 98 % aller Schwangerschaften identisch mit der DNA, die auch in den Zellen des Fötus selber zu finden ist. Der Panorama-Test steht Frauen ab dem Ende der 9. Schwangerschaftswoche zur Verfügung. Nähere Informationen zu den chromosomalen Abweichungen, die mit diesem Test gescreent werden können, erhalten Sie bei Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin.

Abweichungen ganzer Chromosomen und Mikrodeletionen, die mit dem Panorama-Test bewertet werden können:

Trisomie 21	Diese Chromosomenzahlveränderung wird durch eine zusätzliche Kopie des Chromosoms 21 verursacht und wird auch als Down-Syndrom bezeichnet. Sie ist die am häufigsten auftretende genetische Ursache für geistige Behinderungen und kommt bei ca. 1 in 830 Lebendgeburten vor. ¹ Menschen mit Down-Syndrom sind alle zu einem bestimmten Grad geistig behindert. Einige Kinder mit Down-Syndrom haben Herzfehler oder Erkrankungen anderer Organe, die möglicherweise operiert oder medikamentös behandelt werden müssen.
Trisomie 18	Diese Chromosomenzahlveränderung wird durch eine zusätzliche Kopie des Chromosoms 18 verursacht und wird auch als Edwards-Syndrom bezeichnet. Trisomie 18 kommt bei ca. 1 in 7.500 Lebendgeburten vor und ruft eine schwere geistige Behinderung hervor ¹ . Die meisten Kinder haben mehrere schwere Fehlbildungen, die das Gehirn, das Herz und andere Organe betreffen. Ein geringes Wachstum während der Schwangerschaft kommt häufig vor und viele Kinder werden tot geboren oder ihre Mütter erleiden eine Fehlgeburt. Diejenigen dieser Kinder, die lebend geboren werden, sterben meistens, bevor sie ein Jahr alt sind. Kinder, die überleben, haben schwere geistige Behinderungen sowie Wachstums- und Entwicklungsprobleme.
Trisomie 13	Diese Chromosomenzahlveränderung wird durch eine zusätzliche Kopie des Chromosoms 13 verursacht und wird auch als Patau-Syndrom bezeichnet. Trisomie 13 kommt bei ca. 1 in 22.700 Lebendgeburten vor und ruft eine schwere geistige Behinderung hervor ¹ . Die meisten Kinder mit Trisomie 13 haben mehrere schwere Fehlbildungen, die das Gehirn, das Herz und andere Organe betreffen. Viele Kinder werden tot geboren oder ihre Mütter erleiden eine Fehlgeburt. Diejenigen dieser Kinder, die lebend geboren werden, sterben meistens, bevor sie ein Jahr alt sind.
Monosomie X*	Diese Chromosomenzahlveränderung wird durch eine fehlende Kopie des X-Chromosoms verursacht und wird auch als Turner-Syndrom bezeichnet. Sie betrifft lediglich Mädchen und kommt bei ca. 1 in 5.000 Lebendgeburten vor ^{1,2} . Mädchen mit Monosomie X sind unterdurchschnittlich groß. Einige Mädchen haben Herz- oder Nierenfehler oder sind schwerhörig, und manche haben geringfügige Lernschwächen. Mädchen mit Monosomie X müssen u. U. in ihrer frühen Kindheit mit Wachstumshormonen behandelt werden und benötigen meist eine Behandlung mit Geschlechtshormonen, wenn sie in die Pubertät kommen. Als Erwachsene sind sie oftmals unfruchtbar.
Triploidie**	Diese Chromosomenzahlveränderung wird durch eine zusätzliche Kopie aller Chromosomen hervorgerufen. Oftmals zeigen sich Abweichungen sowohl in der Plazenta als auch im Fötus. Die Triploidie tritt bei ca. 1 in 1.000 Schwangerschaften im ersten Drittel auf ¹ ; die meisten Kinder mit Triploidie werden tot geboren oder ihre Mütter erleiden eine Fehlgeburt. Die wenigen dieser Kinder, die lebend geboren werden, sterben meistens, bevor sie ein Jahr alt sind. Darüber hinaus können Mütter, die ein Kind mit Triploidie erwarten, unter verschiedenen Schwangerschaftskomplikationen leiden, wie z. B. EPH-Gestose, starke Übelkeit, übermäßige Blutungen und Erkrankungen der Plazenta.
Deletionssyndrom 22q11.2***	Das Deletionssyndrom 22q11.2 wird durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 22 hervorgerufen. Es tritt bei ca. 1 in 2.000 Lebendgeburten auf ¹ . Einige Kinder mit Deletionssyndrom 22q11.2 haben eine leichte bis mittelschwere geistige Behinderung und eine verzögerte Sprachentwicklung. Viele von ihnen haben Herzfehler, Probleme mit dem Immunsystem und sonstige gesundheitliche Probleme. Einige Menschen mit Deletionssyndrom 22q11.2 haben eine Autismus-Spektrums-Störung und einige entwickeln psychiatrische Krankheiten wie z. B. Schizophrenie.

Deletionssyndrom 1p36***	Dieses Deletionssyndrom wird durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 1 verursacht und wird auch als Monosomie 1p36 bezeichnet. Sie tritt bei ca. 1 in 5.000 Lebendgeburten auf ³ . Kinder mit Monosomie 1p36 haben eine mittelschwere bis schwere geistige Behinderung. Die meisten dieser Kinder haben Herzfehler, die operiert oder medikamentös behandelt werden müssen. Einige Kinder benötigen u. U. spezielle physiotherapeutische und ergotherapeutische Behandlungen, die den schwachen Muskeltonus verbessern. Etwa die Hälfte der Kinder mit Monosomie 1p36 hat Krampfanfälle und/oder Verhaltensauffälligkeiten.
Cri-du-Chat-Syndrom (5p-)***	Dieses Deletionssyndrom wird durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 5 verursacht und wird auch als 5p Minus-(5p-)Syndrom bezeichnet. Sie tritt bei ca. 1 in 20.000 Lebendgeburten auf ⁴ . Die Kinder sind in der Regel bei ihrer Geburt klein. Oftmals treten bei ihnen Probleme mit der Atmung und der Nahrungsaufnahme auf und sie benötigen zusätzliche medizinische Versorgung. Kinder mit dem Cri-du-Chat-Syndrom haben eine schwere geistige Behinderung.
Angelman-Syndrom (15q11.2-Deletion mütterlicherseits)* **	Das Angelman-Syndrom (AS) wird entweder durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 15 oder dadurch verursacht, dass zwei Kopien des Chromosoms 15 von einem Elternteil vererbt werden und vom anderen Elternteil gar keine; außerdem gibt es noch weitere seltene Ursachen. Es tritt bei ca. 1 in 12.000 Lebendgeburten auf ³ . Diese Kinder haben oftmals Schwierigkeiten mit der Nahrungsaufnahme und einen schwachen Muskeltonus. Sie haben eine schwere geistige Behinderung und motorische Probleme. Einige leiden unter Krampfanfällen. Die meisten dieser Kinder lernen nicht zu sprechen.
Prader-Willi-Syndrom (15q11.2-Deletion väterlicherseits)***	Das Prader-Willi-Syndrom (PWS) wird entweder durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 15 oder dadurch verursacht, dass zwei Kopien des Chromosoms 15 von einem Elternteil vererbt werden und vom anderen Elternteil gar keine; außerdem gibt es noch weitere seltene Ursachen. Es tritt bei ca. 1 in 10.000 Lebendgeburten auf ³ . Diese Kinder haben einen schwachen Muskeltonus und im Säuglingsalter Schwierigkeiten mit der Nahrungsaufnahme. Kinder mit PWS sind in der Regel geistig behindert, haben Verhaltensprobleme und eine verzögerte motorische Entwicklung und Sprachentwicklung. Darüber hinaus ist ihr Appetit übermäßig, sodass sie übergewichtig werden und Diabetes entwickeln können.

1 Nussbaum et al 2007 *Thompson and Thompson Genetics in Medicine (7th Ed) Oxford Saunders, Phila, PA*; **2** Arthur Robinson & Mary G Linden, 1993, *Clinical Genetics Handbook, (2nd Ed). Cambridge, Mass, Blackwell Scientific Publications*; **3** GeneReviews: <http://genereviews.org/>; **4** Genetics Home Reference: <http://ghr.nlm.nih.gov>

*Die Monosomie X wird nicht für dizygotische (zweieiige bzw. nicht-identische) Zwillingsschwangerschaften oder für Schwangerschaften, die mit einer Eizellspenderin oder einer Leihmutter erzielt wurden, untersucht.

** Die Triploidie wird nicht für Zwillingsschwangerschaften oder für Schwangerschaften, die mit einer Eizellspenderin oder einer Leihmutter erzielt wurden, untersucht.

*** Das Full Panel (Mikrodeletionspanel) ist nur für Einlingsschwangerschaften (ein Baby) verfügbar, bei denen keine Eizellspenderin oder Leihmutter herangezogen wurde. Der Test kann nicht bei Zwillingsschwangerschaften oder Schwangerschaften, die mit einer Eizellspenderin oder einer Leihmutter erzielt wurden, durchgeführt werden. Die zusätzliche Untersuchung auf 22q11.2-Deletion kann nur für monozygotische Zwillingsschwangerschaften (eineige bzw. identische Zwillinge) bestellt werden.

Vorgehensweise

Der Mutter werden zwei Röhrchen Blut abgenommen.

- Bei Einlingsschwangerschaften (Schwangerschaften mit einem Baby) wird eine Untersuchung auf Trisomie 21, Trisomie 18, Trisomie 13, Monosomie X und Triploidie durchgeführt. Trisomien der Geschlechtschromosomen (XXY, XXX und XYY) werden ebenfalls angegeben, wenn sie ermittelt wurden.
- Bei Zwillingsschwangerschaften (zwei Babys) wird eine Untersuchung auf Zygotie durchgeführt. Ein Zygotentest ermittelt, ob Zwillinge monozygotisch (eineig bzw. identisch) oder dizygotisch (zweieiig bzw. nicht identisch) sind. Abhängig von der Zygotie werden jeweils verschiedene Chromosomenanomalien untersucht.
 - o Monozygotische (eineieiige bzw. identische) Zwillinge werden auf Trisomie 21, Trisomie 18, Trisomie 13, Monosomie X und Triploidie untersucht. Trisomien der Geschlechtschromosomen (XXY, XXX und XYY) werden ebenfalls angegeben, wenn sie ermittelt wurden.
 - o Dizygotische (nicht-identische) Zwillinge werden nur auf Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 untersucht.
- Bei Einlingsschwangerschaften, die mit einer Eizellspenderin oder einer Leihmutter erreicht wurden, wird die Schwangerschaft nur auf Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 untersucht.

Die zusätzlichen Tests für die Mikrodeletion, wie oben angegeben, werden in Verbindung mit dem Panorama Aneuploidie-Standardtest **nur dann durchgeführt, wenn dies auf dem Testanforderungsformular gewünscht wird**. Die Proben werden nur auf die Chromosomenanomalie, die in der standardmäßigen Panorama-Einwilligungserklärung genannt sind, sowie die oben genannten Mikrodeletionen untersucht.

Folgeuntersuchung nach den Testergebnissen

Ihre Testergebnisse werden an den Arzt/die Ärztin gesandt, die oder der den Test bestellt hat.

- Das Ergebnis „geringes Risiko“ weist lediglich auf eine geringe Wahrscheinlichkeit hin, dass Ihr Kind die aufgeführte chromosomale Abweichung hat, kann jedoch keine normalen Chromosomen oder ein gesundes Kind garantieren.
- Das Ergebnis „hohes Risiko“ weist darauf hin, dass es eine erhöhte Wahrscheinlichkeit dafür gibt, dass Ihr Kind eine der getesteten chromosomalen Abweichungen hat, bestätigt jedoch nicht endgültig, dass das Kind die betreffende Abweichung hat. Bei der empfohlenen Folgeuntersuchung handelt es sich um pränatale diagnostische Tests wie z. B. die Chorionzottenbiopsie oder die Amniozentese. Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird Ihnen die Testergebnisse erklären und weitere Schritte empfehlen, in dem er/sie Sie beispielsweise zusätzlich zu dem pränatalen diagnostischen Test zu einem humangenetischen Beratungsgespräch überweist.
- Mikrodeletionen des mütterlich vererbten Chromosoms werden beim Deletionssyndrom 22q11.2 nicht nachgewiesen, wenn der Anteil der zellfreien fetalen DNA (d. h. die fetale Fraktion) weniger als 6,5 % beträgt, bei den zusätzlichen Mikrodeletionssyndromen darf der Anteil nicht unter 7 % fetaler Fraktion liegen, um einen Nachweis zu ermöglichen.
- Der Panorama-Test ist kein diagnostischer Test. Er ist nicht dazu vorgesehen, die chromosomalen Abweichungen abschließend zu bestätigen. Er liefert lediglich zu jeder der genannten Abweichungen eine Einschätzung des Risikos bezogen auf Ihre aktuelle Schwangerschaft. **DAHER DÜRFEN ENTSCHEIDUNGEN ÜBER IHRE SCHWANGERSCHAFT NIEMALS AUF DER GRUNDLAGE DIESER SCREENING-ERGEBNISSE GEFÄLLT WERDEN, DA SIE EINE CHROMOSOMALE ABWEICHUNG BEIM FÖTUS WEDER BESTÄTIGEN NOCH AUSSCHLIESSEN.** Während der Schwangerschaft oder bei der Geburt sollte stets ein diagnostischer Folgetest durchgeführt werden, um eine chromosomale Abweichung oder eine Mikrodeletion zu bestätigen oder auszuschließen.

Es besteht die Möglichkeit, dass die eingereichten Proben keine Ergebnisse liefern. In diesem Fall kann eine zweite Probe der Mutter angefordert werden, um den Test für Sie kostenlos zu wiederholen. In seltenen Fällen kann Natera auch aufgrund einer zweiten Probe keine Ergebnisse liefern.

Testbeschränkungen und -risiken

Wenngleich dieser Screening-Test die meisten Schwangerschaften erkennt, in denen der Fötus eine der oben genannten chromosomalen Abweichungen aufweist, kann er nicht alle Schwangerschaften mit diesen Krankheitsbildern erkennen. Die Ergebnisse dieses Tests schließen nicht die Möglichkeit anderer Abweichungen der getesteten Chromosomen aus. Ferner erkennt der Test keine Abweichungen an ungetesteten Chromosomen, andere Mikrodeletionen, genetische Störungen, Fehlbildungen oder sonstige Komplikationen bei ihrem Kind. Der Panorama-Pränataltest wurde entwickelt von Natera, Inc., einem im Rahmen der US-amerikanischen Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA, Gesetz über die Verbesserung der Qualität von klinischen Labors) zertifizierten Labor. Dieser Test wurde nicht von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) freigegeben oder genehmigt.

In einem oder mehreren der im Folgenden genannten Fälle kann es zu ungenauen Testergebnissen kommen, oder es werden gar keine Ergebnisse erzielt: Verzögerte/r Kurierlieferung/Versand, Probenverwechslung, Laborfehler, biologische Faktoren wie z. B. die folgenden: Probenkontaminierung oder -zersetzung, zu geringer DNA-Anteil des Fötus in der mütterlichen Blutprobe, Mosaizismus (eine Mischung aus Zellen mit normalen und abnormen Chromosomen) beim Fötus, in der Plazenta oder bei der Mutter, andere genetische Varianten bei der Mutter oder beim Fötus oder eine unerkannte Zwillingschwangerschaft, sonstige Umstände außerhalb Ihrer Kontrolle oder unvorhersehbare Probleme, die auftreten können. In ca. 1-2 % aller Schwangerschaften kommt es zum auf die Plazenta beschränkten Mosaizismus, einer Situation, in der die Plazenta Zellen mit einer chromosomalen Abweichung hat, während der Fötus normale Chromosomen hat, oder umgekehrt. Das bedeutet, dass die Möglichkeit besteht, dass die Chromosomen des Fötus nicht mit den Chromosomen in der gescreenten DNA übereinstimmen, was zu ungenauen Testergebnissen führen kann.

Dieser Test kann nicht bei Patientinnen durchgeführt werden, die mehr als zwei Babys (Drillinge oder mehr) erwarten, bei Patientinnen, die mehrere Babys (Zwillinge, Drillinge usw.) erwarten, bei denen es auch eine Eizellspenderin oder eine Leihmutter gibt, bei Schwangerschaften mit einem Vanishing Twin oder bei Schwangerschaften, bei denen bei der Mutter zuvor eine Knochenmarktransplantation/eine Organtransplantation durchgeführt wurde.

Der Full Panel (Mikrodeletionstest) ist NICHT verfügbar für Mehrlingsschwangerschaften oder für Schwangerschaften, die mit einer Leihmutter oder Eizellspenderin erreicht wurden.

Wenn Sie und Ihr Partner blutsverwandt sind (z. B. Cousin und Cousine), oder wenn die Mutter Eltern hat, die blutsverwandt sind (z. B. Cousin und Cousine ersten Grades), kann die Natera-Technologie u. U. keine Ergebnisse zu Ihrer Schwangerschaft liefern. Bei Paaren, die nah miteinander verwandt sind, sind andere Testverfahren u. U. die bessere Wahl.

Wenn bei Ihnen als der Mutter festgestellt wird, dass Sie Trägerin einer der aufgeführten Mikrodeletionen sind, kann dieser Screening-Test keine Ergebnisse zu Ihrem Kind liefern. Die Erkenntnis, dass Sie Trägerin einer Mikrodeletion sind, kann Angstgefühle oder Sorgen bezüglich Ihrer eigenen Gesundheit und Ihres Wohlergehens sowie Sorgen bezüglich Ihrer

Schwangerschaft hervorrufen. Wenn Sie wissen, dass Sie Trägerin einer der Mikrodeletionen sind, nach denen mit diesem Screening-Test gesucht wird, empfehlen wir Ihnen, eine andere Testform als den Panorama-Test zu wählen, um feststellen zu lassen, ob diese Mikrodeletion bei Ihrem Kind vorliegt oder nicht.

Alternativen

Es gibt zahlreiche andere Screening-Verfahren, die während der Schwangerschaft zur Verfügung stehen und über die Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin sprechen können. Außerdem haben Sie die Möglichkeit, alle Chromosomen-Screening-Tests während Ihrer Schwangerschaft abzulehnen. Wenn Sie eindeutige Informationen über die Chromosomen Ihres Kindes wünschen oder benötigen, kommen invasive diagnostische Tests wie z. B. die Chorionzottenbiopsie oder die Amniozentese in Frage.

Vertrauliches Meldewesen

Natera erfüllt die Bestimmungen der US-amerikanischen Datenschutzgesetze, wie z. B. des Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA, US-amerikanisches Gesetz über die Übertragbarkeit und Nachweispflicht von Krankenversicherungen). Die Testergebnisse werden nur an den Arzt/die Ärztin, der bzw. die die Ergebnisse bestellt hat, ein Partnerlabor und/oder (sofern zulässig) einen Genetikberater/eine Genetikberaterin übermittelt. Sie müssen Ihren Arzt/Ihre Ärztin kontaktieren, um die Testergebnisse zu erfahren. Darüber hinaus können die Testergebnisse an diejenigen Stellen übermittelt werden, die per Gesetz Zugriff auf die betreffenden Daten nehmen dürfen.

Genetikberatung

Wenn Sie noch Fragen zu dem nicht invasiven Pränataltest haben, nachdem Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin gesprochen haben, haben Sie die Möglichkeit, einen Genetikberater/eine Genetikberaterin aufzusuchen. Dort erhalten Sie weitere Informationen zu Ihren Testmöglichkeiten.

Veräußerung oder Einbehaltung der Proben

Natera wird Ihre Probe innerhalb von 60 Tagen, nachdem die Testergebnisse bekannt gegeben wurden, zerstören.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DER PATIENTIN

Ich habe die Informationen über den nicht invasiven Panorama-Pränataltest (NIPT) in der vorstehenden Einverständniserklärung gelesen, bzw. mir vorlesen lassen. Ich hatte die Gelegenheit, meinem Arzt/meiner Ärztin vor Erklärung meines Einverständnisses Fragen zu diesem Test, wie etwa bezüglich der Verlässlichkeit der Testergebnisse, der Risiken und der Alternativen, zu stellen. Ich ersuche und autorisiere Natera, meine Probe(n) auf die oben aufgeführten chromosomalen Abweichungen zu testen. Ich erkenne an, dass ich die Einverständniserklärung auf dem Testanforderungs-Formblatt unterschreiben muss, das gemeinsam mit meiner Probe/meinen Proben an Natera geschickt wird. Ich bin mir darüber im Klaren, dass ich auch diese Einverständniserklärung, die in meiner Krankenhausakte verbleibt, unterschreiben muss.

Ich darüber informiert, daß mein Probenmaterial sowie die von mir angegebenen Daten zu einer Einrichtung von Natera (als Auftragsverarbeiter) außerhalb der EU versandt werden um die von mir bestellte Untersuchung durchzuführen und gebe hierzu mein Einverständnis (dieses Einverständnis ist für den Auftragsverarbeiter notwendig, um den Test durchführen zu können).

Unterschrift der Patientin

Datum

Name in Druckschrift