

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.

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, endgültige 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: Die Testergebnisse werden nur an den Arzt/die Ärztin, der bzw. die die Ergebnisse bestellt hat, 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.

Kostenhaftung: Das Labor Zotz/Klimas wird Ihnen sämtliche Gebühren in Rechnung stellen, die für die Labordienstleistungen angefallen sind.

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: Ihre pseudonymisierte Probe wird innerhalb von 60 Tagen nachdem die Testergebnisse bekannt gegeben wurden, zerstört. Es sei denn, Sie haben auf dem Anforderungsschein eingewilligt, dass Ihre Probe in pseudonymisierter Form zum Zweck der internen Qualitätssicherung oder zur Weiterentwicklung des Testverfahrens verwendet werden darf.

#### 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 Zotz|Klimas, meine Proben auf die oben aufgeführten chromosomalen Abweichungen zu testen. Ich erkenne an, dass ich die Einverständniserklärung auf dem Testanforderungs-Formblatt unterschreiben muss, das gemeinsam mit meinen Proben an Zotz|Klimas geschickt wird. Ich bin mir darüber im Klaren, dass ich auch diese Einverständniserklärung, die in meiner Patientenakte verbleibt, unterschreiben muss.

Ort, Datum, Unterschrift der Patientin

Name der Patientin in Druckschrift



## Einverständniserklärung\* für die Durchführung des Pränataltests



Revisionsnr. PAN\_2019\_05\_FORM\_Einverständniserklärung\_Pan\_Eintr

## Verwendungszweck des Tests

Der Verwendungszweck des nicht invasiven **Panorama™**-Pränataltests besteht darin, den Fötus auf chromosomale Abweichungen zu screenen. Hierzu zählen spezifische ganze überzählige oder fehlende Chromosomen sowie Mikrodeletionen (kleine fehlende Abschnitte bestimmter Chromosomen), die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt sind. Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, einen Screeningbefund und einen Bericht über das Geschlecht des Fötus zu erhalten. 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. Der **Panorama™**-Test unterscheidet zwischen mütterlicher und fetaler DNA. 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 unserer Telefon-Hotline unter 0211 - 60 00 70.

## 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. <sup>1</sup> 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. Mit steigendem Alter der Schwangeren steigt das Risiko bei 40jährigen auf 1 in 100 Lebendgeburten.
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 7500 Lebendgeburten vor und ruft eine schwere geistige Behinderung hervor <sup>1</sup> . 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. Das Risiko ist altersunabhängig von der Schwangeren.
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 <sup>1</sup> . 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 <sup>1,2</sup> . 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 <sup>1</sup> ; 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 1000 Lebendgeburten auf <sup>1</sup> . 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 <sup>3</sup> . 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.
Deletionssyndrom 5p - Cri-du-chat	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 <sup>4</sup> . 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.
Deletionssyndrom 15q11.2 - mütterlicherseits - Angelman-Syndrom	Das Angelman-Syndrom (AS) wird entweder durch ein kleines fehlendes Stück des Chromosoms 15 verursacht oder dadurch, 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 <sup>5</sup> . 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.
Deletionssyndrom 15q11.2 - väterlicherseits - Prader-Willi-Syndrom	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 <sup>3</sup> . 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.

**Vorgehensweise:** Der Mutter werden zwei Röhrchen Blut abgenommen.

**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.

• 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 ENTSCHIEDUNGEN ÜBER IHRE SCHWANGERSCHAFT NIEMALS AUF DER GRUNDLAGE DIESER SCREENING-ERGEBNISSE GEFÄLLT WERDEN, DA SIE EINE CHROMOSOMALE ABWEICHUNG BEIM FÖTUS WEDER ENDGÜLTIG 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 können auch aufgrund einer zweiten Probe keine Ergebnisse geliefert werden.

**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.