

**Mit PreNata® NIPT (nicht invasiver Pränataltest) wird ohne Risiko für Sie und Ihr Kind vorgeburtlich untersucht, ob Ihr Kind von genetischen Veränderungen betroffen ist, die es in der Entwicklung beeinträchtigen könnten. Dafür ist lediglich eine Blutprobe von Ihnen als Mutter notwendig. Der PreNata® NIPT ist ein Diagnostiktest, bei dem fetale DNA im mütterlichen Blut auf Chromosomenveränderungen untersucht wird.**

### Wie funktioniert PreNata® NIPT?

Der Nachweis von ausreichend fetaler DNA im mütterlichen Blut ist ab der 10. SSW möglich. Dabei kann diese zellfreie DNA (cfDNA) placentaren Ursprungs mittels Hochdurchsatzsequenzierung (NGS) untersucht werden. Bei dem verwendeten VeriSeq-NIPT-v2-Verfahren von illumina kann eine genomweite Untersuchung der cfDNA des Feten durchgeführt werden. Aufgrund der Längenunterschiede der maternalen und fetalen DNA-Fragmente können diese diskriminiert werden. Die fetalen DNA-Sequenzen werden quantitativ analysiert, wodurch zusätzliche oder fehlende Chromosomen oder auch partielle Veränderungen ( $\geq 7$  Mb) nachgewiesen werden können. Dabei wird softwarebasiert eine Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein spezifischer Chromosomenveränderungen berechnet.

### Welche Chromosomenveränderungen werden untersucht?

PreNata® NIPT erlaubt die Auswahl verschiedener Optionen mit unterschiedlichem Untersuchungsumfang. Zwischen den Leistungen kann frei gewählt werden.

#### Option 1: Trisomien 13, 18 und 21

Diese drei Trisomien, deren Häufigkeit mit dem mütterlichen Alter ansteigt, stellen die häufigsten Trisomien bei Lebendgeborenen dar:

- **Trisomie 21**  
[Down-Syndrom, Häufigkeit ca. 1:700]
- **Trisomie 18**  
[Edwards-Syndrom, Häufigkeit ca. 1:3000]
- **Trisomie 13**  
[Patau-Syndrom, Häufigkeit ca. 1:5000]

#### Option 2: Trisomien 13, 18 und 21 inkl. Geschlechtsbestimmung

Zusätzlich kann auf Wunsch auch das kindliche Geschlecht festgestellt werden. Die Mitteilung gem.

der Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes erfolgt auf Wunsch nach der 12. SSW [14+0 p. m.] durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt.

#### Option 3: Trisomien 13, 18 und 21 sowie Untersuchung der Geschlechtschromosomen inkl. Geschlechtsbestimmung

Zusätzlich zu den zu untersuchenden Trisomien und der Geschlechtsbestimmung können DNA-Abschnitte der Geschlechtschromosomen (Gonosomen) auf Aneuploidien untersucht werden. Dabei können Hinweise auf das Vorliegen verschiedener Syndrome gewonnen werden:

- **Ullrich-Turner-Syndrom**  
[45, XO; Monosomie X],  
Häufigkeit ca. 1:3000 bei Mädchen
- **Triple-X-Syndrom**  
[47, XXX; Trisomie X],  
Häufigkeit ca. 1:1000 bei Mädchen
- **Jacobs-Syndrom** [47, XYY],  
Häufigkeit ca. 1:1000 bei Jungen
- **Klinefelter-Syndrom** [47, XXY],  
Häufigkeit ca. 1:1000 bei Jungen

#### **Option 4: Trisomien 13, 18 und 21 sowie Untersuchung der Geschlechtschromosomen inkl. Geschlechtsbestimmung und Untersuchung auf seltene autosomale Aneuploidien und Kopien- zahlveränderungen**

Durch die genomweite Untersuchung aller Chromosomen kann man sowohl seltene autosomale Aneuploidien [rare autosomal aneuploidies – RAAs] als auch Kopienzahlveränderungen [Copy Number Variations – CNVs] nachweisen. Bei RAAs handelt es sich um sehr seltene Fehlverteilungen von kompletten autosomalen Chromosomen. Es handelt sich dabei oft um sogenannte Mosaik, was bedeutet, dass mindestens zwei unterschiedliche Zellarten mit verschiedenen Chromosomensätzen vorliegen. Dabei können Zellen des Kindes [fetales Mosaik] und/oder nur Teile der Plazenta betroffen sein [plazentares Mosaik]. Bei einem plazentaren Mosaik kann das Kind gänzlich unbeeinträchtigt sein, allerdings kann dadurch eine Plazentainsuffizienz entstehen, wodurch es zu einer verminderten Versorgung des Kindes kommen kann. Wenn Teile von Chromosomen fehlen [Deletionen] oder mehrfach vorliegen [Duplikation] und somit die Anzahl der Kopien der betroffenen Abschnitte verändert ist, spricht man von CNVs. CNVs treten mit einer Häufigkeit von unter 0,02% bei Geburten auf. Sie können zu Fehlbildungen der Organe und/oder Entwicklungsstörungen führen. Sie können mit PreNata® NIPT ab einer Größe von 7Mb nachgewiesen werden.

Da diese ergänzend untersuchten Chromosomenveränderungen sehr selten auftreten, kann die Anzahl der falsch positiven Testergebnisse infolgedessen zunehmen und so möglicherweise eine unnötige invasive Folgeuntersuchung nach sich ziehen. Entsprechend wird diese Untersuchung von den Fachgesellschaften derzeit nicht empfohlen.

#### **Wie zuverlässig ist PreNata® NIPT?**

Der Test erkennt die häufigsten autosomalen chromosomalen Veränderungen (Trisomie 13, 18 und 21) mit einer Wahrscheinlichkeit von über 99% und kann diese mit derselben Wahrscheinlichkeit auch ausschließen. PreNata® NIPT ermittelt ebenfalls zuverlässig Veränderungen der Geschlechtschromosomen und RAAs mit einer Wahrscheinlichkeit von 96% und CNVs mit einer Sensitivität von 74%.

#### **Wann liegen die Ergebnisse vor?**

Innerhalb von ca. 9 Werktagen sollten die Ergebnisse an den behandelnden Arzt übermittelt werden.

#### **Was bedeuten die Ergebnisse?**

Ein unauffälliger Befund bedeutet, dass eine Chromosomenveränderung nahezu ausgeschlossen werden kann. Bei einem auffälligen Befund liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Chromosomenveränderung vor. Da es sich um einen Screeningtest handelt und es sich bei dem Ergebnis nicht um eine Diagnose, muss ein auffälliger Befund durch weitere invasive diagnostische Verfahren bestätigt werden. Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt klärt Sie über die Möglichkeiten auf, es handelt sich dabei in der Regel um eine Fruchtwasseruntersuchung [Amniozentese] oder eine Untersuchung von Plazentagewebe [Chorionzottenbiopsie].

#### **Grenzen des Tests**

Die untersuchten Veränderungen bilden nur einen Teil von möglichen pränatalen Chromosomenveränderungen ab. Es ist nicht möglich, andere Auffälligkeiten und Fehlbildungen zu erkennen und Aussagen über den Gesundheitszustand des Kindes treffen zu können. Die regulären Vorsorgeuntersuchungen sowie die Feinultraschalluntersuchung werden damit nicht ersetzt. Des Weiteren können Mosaik nicht mit Sicherheit detektiert werden. Sollte ein sogenannter schwindender Zwilling [»vanishing twin«] vorliegen, kann es zu einem falsch positiven Ergebnis kommen. Auch bei der Geschlechtsbestimmung kann es dadurch zu einer Diskrepanz kommen. Grundsätzlich können keine Deletionen oder Duplikation detektiert werden, die kleiner als 7 Mb sind.

### Testausfall

Nur sehr selten kommt es vor, dass PreNata® NIPT kein sicheres Ergebnis erzielt. Dabei ist eine häufige Ursache, dass der Anteil der fetalen DNA im mütterlichen Blut (fetale Fraktion, FF), zu niedrig ist. Damit

können die untersuchten Veränderungen weder ausgeschlossen noch bestätigt werden. Eine kostenlose Wiederholung aus einer neuen Blutprobe ist dann möglich.

### Genetische Beratung

Gemäß Gendiagnostikgesetz ist es verpflichtend, vor der Durchführung einer genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Ergebnisses eine genetische Beratung durchzuführen. Eine solche Beratung umfasst Klärung und Erläuterung folgender Punkte:

- Was ist die individuelle Fragestellung?
- Gibt es vorliegende Befunde bzw. Befundberichte und wie sind diese zu bewerten?
- Gibt es Auffälligkeiten in der persönlichen und familiären gesundheitlichen Vorgeschichte (Anamnese)?
- Ergibt sich die Notwendigkeit, eine genetische Untersuchung durchzuführen, aus der Fragestellung oder der Vorgeschichte?
- Wie hoch sind die genetischen Risiken einzuschätzen und welche Bedeutung können sie für die Lebens- und Familienplanung und die Gesundheit haben?
- Welche Möglichkeiten, Grenzen und Risiken sind mit der zur Abklärung in Frage kommenden Untersuchung verbunden?
- Welche Möglichkeiten der Unterstützung gibt es bei physischer und psychischer Belastung, die mit der Untersuchung und dem Ergebnis einhergehen kann?
- Ist die ausführliche genetische Beratung durch eine/n Fachärztin/-arzt für Humangenetik notwendig?

**Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz**

Ohne Ihre Einwilligung kann PreNata® NIPT nicht durchgeführt werden. Unterschreiben Sie daher nach Aufklärung durch Ihre Ärztin/Ihren Arzt folgenden Abschnitt auf dem Laboranforderungsschein:

**Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz**

Mit dieser Einverständniserklärung bestätige ich nach erfolgter Aufklärung und ausreichender Bedenkzeit gemäß Gendiagnostikgesetz mein Einverständnis mit der/den angeforderten genetischen Analyse/n und der dafür notwendigen Probenentnahme. Ich bin einverstanden mit der Weiterleitung des Untersuchungsauftrages an ein spezialisiertes Labor. Ich wurde über den Zweck der Untersuchung, die zu untersuchende(n) Erkrankung(en) und deren genetischen Grundlage, sowie die Aussagemöglichkeiten und Aussagegrenzen der durchzuführenden Tests umfassend aufgeklärt. Mir wurde erläutert, dass es sich bei dem PreNata® NIPT-Test nicht um ein diagnostisches Verfahren handelt und ein unauffälliges Ergebnis eine fetale Chromosomenstörung nicht vollkommen ausschließt. Ich bin mit der Befundübermittlung an den anfordernden Arzt einverstanden. Ich erkläre mich einverstanden mit:

<p>Der <b>Aufbewahrung und Nutzung erhobener Ergebnisse</b> anonymisiert zum Zwecke der Qualitätssicherung und für wissenschaftliche Zwecke <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Der <b>Aufbewahrung und Verwendung des Untersuchungsmaterials</b> für mögliche spätere Untersuchungen und anonymisiert zur Qualitätssicherung sowie für wissenschaftliche Zwecke <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	<p><b>Aufklärung zu Zusatzbefunden:</b> In seltenen Fällen können medizinische Erkenntnisse gewonnen werden, die nicht mit der eigentlichen Fragestellung in Zusammenhang stehen, jedoch nach dem aktuellen Kenntnisstand eine klinische Relevanz haben. Hierzu gehören in äußerst seltenen Fällen auch maternale Tumorerkrankungen. Über diese Befunde möchte ich informiert werden (sofern keine Auswahl getroffen, wird »nein« angenommen).</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Diese Einwilligungserklärung gemäß GenDG kann jederzeit ganz oder in Teilen widerrufen werden.</p>
---	--

**Bitte das Originaldokument »Einwilligungserklärung zur Anforderung einer pränatalen genetischen Untersuchung gemäß GenDG« unterschreiben.**

Name, Vorname aufklärende(r) Ärztin/Arzt	Ort, Datum	Unterschrift aufklärende(r) Ärztin/ Arzt*	Unterschrift Patient(in)/gesetzlicher Vertreter(in)
--	------------	---	---

Weitere Vermerke zur Aufklärung und Beratung (vom Arzt auszufüllen)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Ort/Datum

---

Name und Vorname der Patientin (In Druckschrift)

---

Unterschrift der Patientin oder des gesetzlichen Vertreters

---