



## Aufklärung zum Harmony Prenatal-Test

### Screening auf Chromosomenstörungen mit dem Harmony Pränatal-Test der Firma Cenata

Mit dem Nachweis freier fetaler DNA steht eine Methode des Screenings auf die Chromosomenstörungen Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 beim ungeborenen Kind zur Verfügung. Außerdem können zusätzlich die Geschlechtschromosomen (Y oder X und Y) untersucht und das Geschlecht bestimmt werden. Hierfür ist zunächst kein invasiver Eingriff (keine Fruchtwasser-Punktion oder Chorionzottenbiopsie) erforderlich. Lediglich ein auffälliges Ergebnis muss weiterhin durch eine Fruchtwasseruntersuchung oder Chorionzottenbiopsie abgeklärt werden. Die Falsch-Positivrate der Methode ist jedoch sehr niedrig, so dass sich Befund mit hohem Risiko für eine Chromosomenstörung in der Regel bestätigen.

### Was sind Chromosomenstörungen und welche werden untersucht?

Chromosomenstörungen liegen vor, wenn es zu Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl, zu Abweichungen der Chromosomenstruktur oder der -anordnung kommt. Sie können sich auf unterschiedliche Weise auswirken. Meist verursacht eine Chromosomenstörung schon frühzeitig in der Schwangerschaft eine Fehl- oder Frühgeburt oder das Kind leidet zeitlebens an Behinderungen. Bei etwa fünf Prozent aller Schwangerschaften liegt eine Chromosomenstörung vor. Sie werden in den meisten Fällen durch Fehler während der Zellteilung verursacht. Je älter eine Schwangere ist, desto höher ist auch das Risiko, ein Kind mit einer Chromosomenstörung zur Welt zu bringen. Das Alter des Vaters wirkt sich hingegen nicht auf eine mögliche Chromosomenstörung aus.

Folgende Chromosomenstörungen können beim Harmony Pränatal-Test untersucht werden:

#### Down-Syndrom (Trisomie 21)

Das Down-Syndrom ist mit 1 auf 700 Geburten die häufigste angeborene Chromosomenveränderung. Bei Menschen mit dem Down-Syndrom ist das Chromosom 21 oder ein Teil davon dreifach, statt üblicherweise zweifach, in jeder Zelle vorhanden. Meist liegt eine Verdreifachung des ganzen Chromosoms 21 vor. Das Down-Syndrom kann unterschiedlich in Erscheinung treten. Charakteristisch sind körperliche Auffälligkeiten und eine geringere Intelligenz. Zusätzlich treten gehäuft Fehlbildungen innerer Organe wie zum Beispiel Herzfehler oder Fehlbildungen des Darms auf. Außerdem kommen häufiger Seh- und Hörstörungen sowie Leukämie vor. Die Prognose des Down-Syndroms hat sich einerseits durch die mögliche Behandlung der Folgeerkrankungen, andererseits aber auch durch intensive Förderungsmöglichkeiten der Betroffenen und ein umfassenderes Krankheitsverständnis in der Bevölkerung verbessert.

#### Edwards-Syndrom (Trisomie 18)

Die Trisomie 18 ist eine schwere Entwicklungsstörung. Bei den betroffenen Kindern ist das Chromosom 18 (oder Teile davon) dreifach in jeder Zelle vorhanden. Meist liegt das ganze Chromosom 18 dreifach vor, manchmal auch nur ein Stück davon. Das Edwards-Syndrom kommt bei lebend geborenen Kindern mit einer Häufigkeit von etwa **1 von 3.000 - 8.000** vor. Beim Edwards-Syndrom sind überwiegend Mädchen betroffen (etwa 3-mal häufiger). Die Trisomie 18 betrifft oft alle Körperzellen. In seltenen Fällen weisen aber auch nur einige Körperzellen das Chromosom 18 dreifach auf, während das Erbgut der restlichen Zellen unverändert ist (sog. Mosaik-Trisomie 18). Eher selten kommt es zu einer Sonderform des Edwards-Syndroms, der sogenannten Translokations-Trisomie 18. Hier kann ein Elternteil Überträger der Chromosomenstörung sein. Das hat zur Folge, dass innerhalb einer Familie mehrere Kinder mit dem Edwards-Syndrom geboren werden können. Die freie Trisomie 18 wird dagegen nicht vererbt, sondern tritt zufällig auf. Allerdings steigt die Wahrscheinlichkeit für eine freie Trisomie 18 beim Kind mit dem Alter der werdenden Mutter. Kinder mit Edwards-Syndrom sind bei der Geburt stark untergewichtig. Sie haben schwere Organfehlbildungen. Insbesondere Herz, Nieren, Magen-Darm-Trakt und Gehirn sind betroffen. Meist sterben

die Kinder bereits während der Schwangerschaft oder in den ersten Lebensmonaten. Nur wenige Kinder überleben das erste Lebensjahr. In Ausnahmefällen erreichen sie das Jugendalter.

#### Patau-Syndrom (Trisomie 13)

Die Trisomie 13 kann schwerwiegende Entwicklungsstörungen hervorrufen. Sie entsteht, wenn das Chromosom 13 in dreifacher Form vorliegt. Betroffene Babys sind bei der Geburt meist mangelernährt und leiden unter schweren Organfehlbildungen, die insbesondere das Gehirn, das Herz, die Nieren und den Magen-Darm-Trakt betreffen. Charakteristisch für die Trisomie 13 sind bei der Geburt vor allem die Fehlbildungen des Herzens. Weitere Symptome der Erkrankung sind fehlentwickelte Augen und eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Zudem haben betroffene Kinder häufig sechs Finger an einer Hand. Die meisten Kinder sterben in den ersten Lebensmonaten, wenige erreichen das erste Lebensjahr. Bei Menschen mit Trisomie 13 ist das Chromosom 13 oder ein Teil davon dreifach vorhanden. In etwa 80 Prozent der Fälle handelt es sich bei einer Trisomie 13 um eine Verdreifachung des gesamten Chromosoms 13, die sogenannte freie Trisomie 13. Bei zirka jedem fünften Betroffenen liegt eine sogenannte Translokations-Trisomie 13 vor, bei der Teile eines überzähligen Chromosoms 13 fälschlicherweise an einem anderen Chromosom hängen. Bei der Mosaik-Trisomie 13 ist das Chromosom 13 nur in einigen Körperzellen dreifach vorhanden, in anderen jedoch nicht. Die Mosaik-Trisomie 13 verläuft deshalb milder, ist jedoch noch weitaus seltener als die freie Form. Das Patau-Syndrom kommt bei etwa **1 von 10.000** Neugeborenen vor. Das Risiko steigt mit dem Alter der Mutter bei der Schwangerschaft.

#### Klinefelter-Syndrom

Das Klinefelter-Syndrom betrifft Jungen und bleibt bei vielen Betroffenen zeitlebens unentdeckt. Während der normale Chromosomensatz bei Männern ein X- und ein Y-Chromosom aufweist, haben Menschen mit Klinefelter-Syndrom ein zusätzliches X-Chromosom. Charakteristisch sind Sprach- und Leseschwierigkeiten, was zu Problemen in der Schule führen kann. Bei manchen Klinefelter-Jungen ist die Geschlechtsentwicklung verzögert und viele von ihnen sind unfruchtbar. Das Klinefelter-Syndrom tritt bei etwa **1-2 von 1000** männlichen Neugeborenen auf. In Deutschland leben etwa 80.000 Jungen bzw. Männer mit dem Klinefelter-Syndrom

#### Turner-Syndrom

Vom Turner-Syndrom sind fast nur Mädchen betroffen. Die Chromosomenstörung führt zu Kleinwuchs und einer Störung in der Ausbildung der weiblichen Geschlechtsorgane. Außerdem können verschiedene Organ-Anomalien und äußere Anzeichen (z.B. besonders tief sitzende Ohren) auftreten. Die geistige Entwicklung ist beim Turner-Syndrom nicht verändert. **1 von 2.500** Mädchen wird mit einem Ullrich-Turner-Syndrom geboren.

#### DiGeorge-Syndrom (Mikrodeletionssyndrom 22q11.2)

An einer bestimmten Stelle im Erbgut, die mit "22q11" bezeichnet wird, ist ein sehr kleines Stück Erbinformation verloren gegangen. Meist passiert das rein zufällig. Etwa **1 von 4000** Kindern ist vom DS 22q11 betroffen.

Es sind über 180 verschiedene Auffälligkeiten bekannt. Bei jedem Betroffenen treten aber jeweils nur einige auf. Manche Anzeichen sind bereits bei Geburt offensichtlich. Andere erscheinen erst im Verlauf der Kindheit. Wie die Krankheit bei Ihrem Kind verlaufen wird, lässt sich nicht vorhersagen. Die Krankheitszeichen können sehr unterschiedlich ausgeprägt sein – stark, schwach oder auch gar nicht. Häufig sind: Angeborene Herzfehler, Gaumenspalte, Schwäche der Gaumenmuskeln, Mittelohrentzündungen, Entwicklungsstörungen und Verhaltensauffälligkeiten, psychiatrische Krankheiten (z. B. Angststörung, Depression oder Psychose), Gesichtsauffälligkeiten, Mangel an Kalzium, Knochenfehlbildungen. Das DS 22q11 ist nicht heilbar, aber es gibt für viele Beschwerden Behandlungsmöglichkeiten.



### Wie funktioniert die Untersuchung?

Im mütterlichen Blut befindet sich bereits früh in der Schwangerschaft neben der Erbinformation der Schwangeren auch Erbinformation des Kindes. Diese sogenannte "zellfreie fetale DNA" (cffDNA) kann auf das Vorliegen von bestimmten Chromosomenstörungen beim Kind untersucht werden. Beim Harmony Pränatal-Test der Firma Cenata werden zielgerichtet bestimmte Bereiche der zellfreien fetalen DNA, die für das jeweilige Chromosom typisch sind, vervielfältigt und dann statistisch ausgewertet.

In einer Vielzahl von klinischen Studien konnte die hohe Erkennungsrate (> 99% Erkennungsrate für die Trisomie 21, < 98 % für die Trisomie 18 und bei der Trisomie 13 (8 von 10 Fällen) und die sehr niedrige Falsch-Positivrate von unter 0,1% nachgewiesen werden.

Mit dem Test können auch Erkrankungen der Geschlechtschromosomen (das Ullrich-Turner-Syndrom und das Klinefelter-Syndrom) und das fetale Geschlecht ermittelt werden. Dieses darf Ihnen nach deutschem Recht jedoch erst nach der 14. Schwangerschaftswoche mitgeteilt werden. Sie haben außerdem das Recht, das Geschlecht nicht zu erfahren.

### Einschränkungen des Harmony-Tests

Die Erkennungsrate des Harmony Pränatal-Tests beträgt nicht 100%, weswegen der Test als Screening-Test und nicht als diagnostischer Test anzusehen ist. Ein positives Ergebnis wird daher immer mit einer zweiten, diagnostischen, invasiven Methode (Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese = Fruchtwasserpunktion) mit anschließender Chromosomenanalyse bestätigt. Auch falsch-negative Ergebnisse können vorkommen. Nicht zuletzt deswegen kann der Harmony Pränatal-Test eine gründliche Ultraschalluntersuchung nicht ersetzen. Auch bei Zwillingsschwangerschaften muss mit einer eingeschränkten Erkennungsrate gerechnet werden. Exakte wissenschaftliche Daten liegen für Zwillingsschwangerschaften derzeit noch nicht vor.

Wie erwähnt, kann der Harmony Pränatal-Test insbesondere eine ausführliche Ultraschalluntersuchung, bei der strukturelle Veränderungen, z. B. an Organen wie dem Herz, beim ungeborenen Kind erkannt werden können, nicht ersetzen. Der Harmony Pränatal-Test erkennt auch keine sonstigen Erbkrankheiten wie z. B. Mukoviszidose o. Ä.

Mit den bislang zur Verfügung stehenden cffDNA-Tests können auch keine sog. Chromosomen-Mosaik, teilweise Trisomien oder Translokationen erkannt werden.

### Bei wem kann der Harmony Pränatal-Test durchgeführt werden?

Der Harmony Pränatal-Test kann bei Frauen durchgeführt werden, die sich mindestens in der 11. Schwangerschaftswoche befinden. Der Harmony Pränatal-Test kann auch bei allen Schwangerschaften durchgeführt werden, die durch In-vitro-Befruchtung (IVF) entstanden sind, unabhängig davon, ob eine Eizellspende vorliegt oder nicht. Auch bei Zwillingsschwangerschaften funktioniert der Harmony-Test. Die Erkennungsrate bei Zwillingsschwangerschaften ist jedoch nicht so hoch wie bei Einlingen. Eine Aussage über geschlechtschromosomale Störungen wie z. B. Turner- oder Klinefelter-Syndrom ist jedoch bei Zwillingen derzeit nicht möglich.

## Einwilligung der Schwangeren zur Durchführung des Harmony Pränatal-Tests gemäß Gendiagnostik-Gesetz

Mit meiner Unterschrift willige ich ein, dass der Harmony Pränatal-Test aus meiner Blutprobe durchgeführt wird. Ich bestätige, durch meinen Arzt Dr. Ewald Becherer entsprechend dem deutschen Gendiagnostikgesetz ausführlich genetisch beraten und über die Möglichkeit und Grenzen des Verfahrens aufgeklärt worden zu sein. Dabei hatte ich ausreichend Zeit und Gelegenheit, offene Fragen anzusprechen. Außerdem habe ich die oben aufgeführten schriftlichen Informationen zur Aufklärung zum Harmony Prenatal-Test gelesen und verstanden. Mir wurde erläutert, dass es sich beim Harmony Pränatal-Test nicht um ein diagnostisches Verfahren handelt und ein unauffälliges Ergebnis eine Chromosomenstörung nicht vollkommen ausschließt. Mir ist bekannt, dass mir das kindliche Geschlecht erst nach der 14. Schwangerschaftswoche mitgeteilt werden darf. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich den Auftrag jederzeit widerrufen kann. Im Falle eines Widerrufs habe ich die bis dahin entstandenen Kosten zu tragen. Weiterhin wurde ich über mein Recht auf Nichtwissen des Ergebnisses informiert.

### Wie wird der Harmony Pränatal-Test durchgeführt?

Sie können den Test bei uns in der Praxis durchführen lassen. Wir nehmen Ihnen Blut ab und versenden es an die [Firma Cenata](#) nach Tübingen verschickt. Sie haben jederzeit das Recht, die Einwilligung zur Untersuchung zu widerrufen. In diesem Fall werden nur die bis dahin angefallenen Kosten berechnet. Außerdem haben Sie das Recht auf Nichtwissen einschließlich des Rechts, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen.

### Was kostet der Test und wie lange dauert die Untersuchung?

Für die Untersuchung des Risikos auf Trisomie 21 allein kostet der Test **199 €**. Wenn zusätzlich die Trisomie 18 und Trisomie 13 untersucht werden sollen, kostet der Test **229 €**. Wenn Sie die gleichzeitige Untersuchung der Geschlechtschromosomen wünschen (Geschlechtsbestimmung, Turner- und Klinefelter-Syndrom, [Triple-X-Syndrom](#) und [XXYY-Syndrom](#)), kostet der Test **299 €**, dabei kann die Geschlechtsmitteilung ohne Aufpreis erfolgen. Die Untersuchung auf das DiGeorge-Syndrom kostet **35 €**. Hinzu kommen die Kosten bei uns für die Beratung vor dem Test (**30,60 €**) und die Blutentnahme, Verschickung, Gespräch usw. bei der Testdurchführung und die Ergebnismitteilung (**12,50 €**). Das Ergebnis liegt in der Regel nach etwa 6 - 8 Tagen vor. In einigen wenigen Fällen kann es vorkommen, dass der Anteil der kindlichen DNA (cffDNA) im Blut relativ niedrig ist und daher kein Ergebnis zustande kommt. In diesen Fällen wird der Test automatisch von Cenata wiederholt. Sollte auch bei der Testwiederholung kein eindeutiges Ergebnis zu ermitteln sein, wird Ihnen der Test von Cenata nicht in Rechnung gestellt. Ggf. ist die Einsendung einer neuen Blutprobe zu einem etwas späteren Zeitpunkt sinnvoll, da der Gehalt an fetaler (kindlicher) DNA im mütterlichen Blut mit zunehmender Schwangerschaftsdauer zunimmt.

### Was folgt bei einem auffälligen Befund?

Sprechen die Ergebnisse der Untersuchungen dafür, dass die körperliche oder geistige Gesundheit des Kindes geschädigt sein wird, so werde ich mit Ihnen die medizinischen und psychosozialen Aspekte, die sich aus dem Befund ergeben, besprechen und Sie zu einer ausführlichen Erörterung und Beratung an die Universitätsklinik Freiburg überweisen (Geburtshilfe und Humangenetik) überweisen. Die Beratung dort umfasst die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen. Sie haben Anspruch auf weitere und vertiefende psychosoziale Beratungen und die Kontaktvermittlung zu Beratungsstellen und zu Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden.

Nach dieser Beratung ist ein Schwangerschaftsabbruch möglich, über den Sie dann entscheiden können. Wenn Sie sich dafür entscheiden, die Schwangerschaft auszutragen, werden die weiteren Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen und die Geburt den Befunden entsprechend angepasst und intensiviert, so dass dem Kind die besten Bedingungen für den Start in das Leben ermöglicht werden.