

Präanalytik Broschüre

Eurofins LifeCodexx GmbH

Jede gute Analyse basiert auf einer professionellen präanalytischen Phase. Diese umfasst die Vorbereitung der Patientin, die fachgerechte Entnahme des Probematerials sowie die sachgerechte Lagerung der Proben und die Durchführung des Transports zu unserem Labor.

Diese Broschüre soll Ihnen helfen, einen detaillierten Überblick über die Analysen rund um den PraenaTest® zu erhalten und Ihnen die einzelnen Schritte näher zu erläutern.

Darüber hinaus finden Sie weitere Informationen unter www.lifecodexx.com.

1. PraenaTest®

1.1. Testablauf

Aufklärung, Beratung und Blutentnahme: Zunächst findet eine umfassende, ergebnisoffene Aufklärung und Beratung durch den Arzt gemäß des deutschen Gendiagnostikgesetzes (GenDG) statt. Nach schriftlicher Zustimmung der Patientin zur genetischen Untersuchung erfolgt die Blutentnahme zur nicht invasiven Pränataltestung aus der Vene der Patientin.

Laboranalyse: Die Analyse des PraenaTest® erfolgt in Deutschland und beginnt nach Eingang der Blutprobe im Labor. Vorab wird geprüft, ob die Blutprobe für die Analyse geeignet ist (z.B. das Verfalldatum der Blutentnahme-Röhrchen).

Testergebnis: Das Testergebnis wird dem Arzt sofort nach Abschluss der Analyse übermittelt. Er bespricht dies – und sich daraus eventuell ergebende nächste Schritte – mit der Patientin.

1.2. Überblick über die Testoptionen

Beim PraenaTest® handelt es sich um einen nicht invasiven pränatalen Test (NIPT).

Mit dem PraenaTest® können aus mütterlichem Blut folgende Veränderungen im Erbgut des ungeborenen Kindes, sogenannte Chromosomenstörungen, bestimmt werden:

- Sämtliche ganzchromosomalen Fehlverteilungen der Autosomen inkl. der häufigen **Trisomie 21** (Down-Syndrom), **Trisomie 18** (Edwards-Syndrom) und **Trisomie 13** (Patau-Syndrom) sowie der verbleibenden **selteneren Monosomien und Trisomien (RAAs; rare autosomal aneuploidies)**
- **Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen X und Y** (gonosomale Aneuploidien: Turner-, Triple X-, Klinefelter- und XYY-Syndrom)
- **Bestimmung des fetalen Geschlechts**
- **22q11.2 Mikrodeletion**

Entsprechend der Situation der Patientin und in Absprache mit dem Arzt kann für die Analyse zwischen folgenden Testoptionen ausgewählt werden:

PraenaTest®				
Option 1	Option 2	Option 2 Plus	Option 3	Option 3 Plus
Trisomie 21				
Trisomie 18/13				
			Gonosomale Aneuploidien	
		RAA	RAA	
Optional: 22q11.2 Mikrodeletion				
Optional: fetale Geschlechtsbestimmung				

1.3. Grenzen der Untersuchung (Limitationen)

Bedingt durch die Untersuchungsmethode stoßen nicht invasive Pränataltests an gewisse Grenzen. Die Ärzte klären die Patientinnen im Allgemeinen über folgende Limitationen auf:

- **Fetale Mosaik, fetoplazentare Diskrepanzen**
Die im PraenaTest® untersuchte zellfreie DNA (cfDNA) stammt nicht direkt vom Fetus, sondern maßgeblich aus dem Zytotrophoblasten und wird durch Apoptose und Nekrose von Trophoblastzellen der Plazenta freigesetzt. Somit kann nur annähernd die diagnostische Sicherheit einer Direktpräparation bei z.B. einer Amniozentese erreicht werden. Im Falle einer fetoplazentaren Diskrepanz oder eines fetalen Mosaiks kann das bedeuten, dass das PraenaTest®-Ergebnis für das ungeborene Kind nicht repräsentativ ist bzw. nur einen Teil des fetalen Genotyps reflektiert.
- **Vanishing Twin**
Ein vorliegender oder nicht erkannter Vanishing Twin kann ausreichend cfDNA zum Gesamt-cfDNA-Anteil beitragen, um im Fall eines von einer Aneuploidie betroffenen Vanishing Twins zu einem auffälligen PraenaTest®-Ergebnis zu führen, welches für die intakte Schwangerschaftsanlage nicht repräsentativ ist. Ebenso kann ein Vanishing Twin ursächlich für beobachtete Geschlechtsdiskrepanzen zwischen Fetus und PraenaTest® sein.
- **Maternales Mosaik**
Ein bestehendes maternales Mosaik kann zu einem auffälligen PraenaTest®-Ergebnis führen, so dass das Ergebnis für das ungeborene Kind nicht repräsentativ ist.
- **Weitere Limitationen**
Maternale Tumorerkrankungen oder Copy Number Variants (CNV, Kopienzahlvariation) in untersuchten Genregionen können in sehr seltenen Fällen zu einem diskordanten PraenaTest®-Ergebnis führen, welches für das ungeborene Kind nicht repräsentativ ist.
- **Triploidie**
Das Vorliegen einer fetalen Triploidie kann durch den Test nicht festgestellt werden.

1.4. Methoden

PraenaTest® Analysen basieren auf zwei unterschiedlichen Methoden: qPCR (quantitative Polymerase-Chain-Reaction) und dem NGS (Next-Generation Sequencing).

1.4.1. qNIPT für die Option 1

Die qNIPT-Methode basiert auf der qPCR Methode. Sie erlaubt eine kostengünstige und schnelle Laboranalyse und wird für die PraenaTest® Option 1 zur Bestimmung der fetalen Trisomie 21 eingesetzt. Aufgrund unterschiedlicher Methylierungsmuster in spezifischen Genregionen maternaler und fetaler DNA kann die fetale Komponente angereichert werden. Über eine nachgelagerte qPCR ist eine zuverlässige Klassifizierung positiver und negativer Proben möglich. Für den qNIPT Assay ist die relative Menge an vorliegender zellfreier fetaler DNA (cffDNA) nicht ausschlaggebend. Es wird lediglich geklärt, ob die Probe grundsätzlich eine zur Analyse ausreichende absolute Menge an cffDNA enthält.

1.4.1.1. Referenzbereiche und Entscheidungswerte

Die qPCR-basierte Testung auf Trisomie 21 nutzt zwei MADZ-Scores für die Bewertung der Analyse. Der Referenzbereich für den Ausschluss des Hinweises auf das Vorliegen einer Trisomie 21 liegt bei 17,65. Proben, welche in beiden Analysewerten unter diesem Grenzwert liegen, werden als unauffällig klassifiziert.

1.4.1.2. Testgenauigkeit des qNIPT

Studie 2019	
Korrekt klassifizierte Proben	1061/1062 (99,9%)
Trisomie 21 positiv	42/42 (100%)
Trisomie 21 negativ	1019/1020 (99,9%)
Sensitivität (niedrigeres 1-seitiges 95% KI)	100% (93,12%)
Spezifität (niedrigeres 1-seitiges 95% KI)	99,9% (99,54%)
NPV (niedrigeres 1-seitiges 95% KI)	100% (99,71%)

1.4.1.3. Spezielle Limitationen der qPCR basierten Messung (qNIPT)

Neben den in Punkt 1.3 aufgeführten allgemeinen Limitationen gelten die folgenden aufgelisteten speziellen Limitationen.

- Mutationen der Zielsequenzen (qNIPT)**
 Beim qNIPT werden bestimmte Regionen des Genoms für die Analyse herangezogen, die in der Population eine möglichst geringe genetische Varianz aufweisen. Dennoch kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Änderung der Zielsequenz und damit methodisch bedingt zu nicht-repräsentativen Ergebnissen kommen.
- Die Analyse ist nur für Einlingsschwangerschaften geeignet.**

1.4.2. NGS-basierte Analyse

Die Methode des NGS hat sich weltweit für NIPT etabliert und wird zur Bestimmung eines breiten Spektrums von fetalen Aneuploidien angewendet. Auf Basis NGS wird die zellfreie DNA mit hochmodernen Analysegeräten entschlüsselt. Ziel ist es festzustellen, ob die Menge an Sequenzen für das jeweils untersuchte Chromosom außerhalb des Normbereichs liegt, welche für einen unauffälligen Chromosomensatz erwartet wird. Mit der von uns eingesetzten NGS-Methode (Illumina VeriSeq NIPT Solution) kann bereits bei geringer fetaler Fraktion ein valides Testergebnis für alle Monosomien und Trisomien berichtet werden.

1.4.2.1. Referenzbereiche und Entscheidungswerte

Ein Analysewert (LLR-Schwellenwert) größer 2,5 ist Hinweis auf Trisomie 21, ein Analysewert (LLR-Schwellenwert) größer 3 ist Hinweis auf Trisomie 13 und Trisomie 18. Die Schwellenwerte für die restlichen Trisomien und Monosomien können der untenstehenden Tabelle entnommen werden.

Chromosom	Trisomie LLR-Schwellenwert	Monosomie LLR-Schwellenwert	Chromosom	Trisomie LLR-Schwellenwert	Monosomie LLR-Schwellenwert
1	7	13,2	12	11,6	12,8
2	9	13,6	13	3	16,5
3	5	13,8	14	12,7	14,7
4	7	15,2	15	9,8	16,4
5	7,6	17	16	10,7	15,3
6	7,3	15,4	17	16,8	15,7
7	6,6	14	18	3	11,3
8	5,8	14,8	19	15,5	27,5
9	8	13,6	20	10,6	18,2
10	8,8	14,7	21	2,5	13,2
11	12,2	15,7	22	13,5	15,3

1.4.2.2. Testgenauigkeit NGS

Sensitivität und Spezifität für die Detektion freier Trisomien 21, 18 und 13 bei Einlingsschwangerschaft ¹			
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13
Sensitivität	>99,9% (130/130)	>99,9% (41/41)	>99,9% (26/26)
2-seitiges 95%-KI	97,1%, 100%	91,4%, 100%	87,1%, 100%
Spezifität	99,90% (1.982/1.984)	99,90% (1.995/1.997)	99,90% (2.000/2.002)
2-seitiges 95%-KI	99,63%, 99,97%	99,64%, 99,97%	99,64%, 99,97%

Sensitivität und Spezifität für die Trisomien 21, 18 und 13 bei Zwillingsschwangerschaft in simulierter Population (Schätzung) ¹				
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Y-Chromosom vorhanden
Sensitivität	96,4%	95,7%	93,6%	>99,9%
2-seitiges 95%-KI	(86,4%, 98,9%)	(68,3%, 99,4%)	(64,1%, 98,9%)	(99,9%, >99,9%)
Spezifität	99,9%	>99,9%	>99,9%	>99,9%
2-seitiges 95%-KI	(99,8%, >99,9%)	(99,9%, >99,9%)	(99,9%, >99,9%)	(99,7%, >99,9%)

Sensitivität und Spezifität für seltene autosomale Aneuploidien (RAA); mit bekannten Mosaiken ¹		
	Sensitivität	Spezifität
Schätzwert % (n/N)	96,4% (27/28)	99,80% (2.001/2.005)
2-seitiges 95%-KI	82,3%, 99,4%	99,49%, 99,92%

Ermittlung der prozentualen Übereinstimmung für jedes Geschlechtschromosom in jedem Ergebnis des klinischen Referenzstandards ¹							
	Phänotyp (physische Untersuchung)			Zytogenetische Ergebnisse (gonosomale Aneuploidie)			
	Weiblich	Männlich	XO	XXX	XXY	XYY	Sonstige*
Gesamt	997/997	966/966	19/21	17/17	23/23	11/12	2/2
Übereinstimmung	100%	100%	90,5%	100%	100%	91,7%	n.z.**

* Weitere zytogenetische Ergebnisse lauteten XXXXX und XYY. ** nicht zutreffend

1 Illumina VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage, Dokument-Nr. 1000000086774 v02 DEU, August 2019

1.4.2.3. Spezielle Limitationen der NGS-basierten Messung

Neben den in Punkt 1.3 aufgeführten allgemeinen Limitationen gelten die folgenden aufgelisteten speziellen Limitationen.

- Maternale gonosomale Aneuploidie**
 Eine bestehende maternale gonosomale Aneuploidie wie das Triple X-Syndrom kann zu einem auffälligen PraenaTest®-Ergebnis führen, ohne dass das Ergebnis für das ungeborene Kind repräsentativ ist. Das bedeutet beispielsweise, dass für ein auffälliges PraenaTest®-Ergebnis mit dem Hinweis auf eine Chromosomenstörung 47, XXY nicht zwingend eine fetale Chromosomenstörung vorliegt.
- Option 3 und Option 3 plus sind nur bei Einlingsschwangerschaften anwendbar.**

1.4.3. Analyse der Mikrodeletion 22q11.2 (assoziiert mit dem DiGeorge- und Velo-Cardio-Fazialen Syndrom)

Es handelt sich um einen nicht invasiven pränatalen Test zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion. Basierend auf den generierten Daten für die Analyse der Optionen 2, 2 plus, Option 3 oder 3 plus wird über einen separaten CE-IVD zertifizierten Algorithmus eine Analyse auf die Mikrodeletion 22q11.2 durchgeführt. Bei der Mikrodeletion muss die fetale Fraktion (Verhältnis von fetaler zu maternaler DNA) bei $\geq 10\%$ liegen, sowie weitere Qualitätskriterien erfüllt sein. In der klinischen Routine erfüllen circa 45% aller analysierten Proben die Qualitätskriterien. Es erfolgt keine

Wiederholung, der Patientin wird nichts berechnet. Die Analyse der Mikrodeletion 22q11.2 kann zusätzlich als Nachanalyse im Zeitrahmen von bis zu 3 Monaten nach Berichtigung eines Option 2, 2 plus, Option 3 oder 3 plus Ergebnisses ohne Einsendung einer neuen Blutprobe angefordert werden.

1.4.3.1. Testgenauigkeit

Erwartete Sensitivität	Spezifität
85%	99,65%

Im Rahmen der Validierung wurde eine interne verblindete Studie inklusive positivem Probenmaterial durchgeführt. Alle analysierten Proben, welche die Qualitätskriterien erfüllten, wurden korrekt klassifiziert.

1.4.3.2. Grenzen der Untersuchung

- **Fetale Fraktion**
Die Analyse ist derzeit möglich bei Proben, die eine fetale Fraktion von mindestens 10% ausweisen. Darüber hinaus müssen weitere Qualitätskriterien erfüllt sein.
- **Mutter ist Trägerin der 22q11.2 Mikrodeletion**
Es ist möglich, dass die Mutter Trägerin der 22q11.2 Mikrodeletion ist, nicht aber das ungeborene Kind. Dies kann zu diskordanten (falsch-positiven) Testergebnissen führen.
- **Größe der 22q11.2 Mikrodeletion**
Bei mehr als 85% der Betroffenen umfasst die Deletion eine Region in der Größe von zirka 2,5 Megabasen im Bereich 22q11.2 des Chromosoms 22. Diese Region wird mit dem PraenaTest® untersucht. Ein geringerer Anteil der Betroffenen weist eine kleinere Deletion oder Punktmutation in der betroffenen Region auf, welche mit dem PraenaTest® nicht nachweisbar ist. Dies kann zu diskordanten (falsch-negativen Ergebnissen) führen.
- **Die Analyse ist nur bei Einlingsschwangerschaften anwendbar.**

1.5. Auswertung der Testergebnisse

1.5.1 Auswertung der Testergebnisse PraenaTest® Optionen 1 bis 3 (plus)




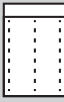



Das Testergebnis wird dem Arzt in der Regel innerhalb von 4 bis 6 Arbeitstagen (ausgenommen Samstag, Sonntag und Feiertage in Baden-Württemberg) übermittelt. Liegen die gemessenen Analysewerte des jeweils untersuchten Chromosoms im normalen Bereich, bedeutet dies, dass die untersuchte Chromosomenstörung beim ungeborenen Kind mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden kann (negatives Testergebnis). Befinden sich die gemessenen Analysewerte des jeweils untersuchten Chromosoms außerhalb des normalen Bereichs, bedeutet dies, dass das ungeborene Kind mit hoher Sicherheit die betreffende Chromosomenstörung trägt (positives Testergebnis). Entsprechend von Vorgaben internationaler Fachgesellschaften wird bei Vorliegen eines positiven Testergebnisses auf die Notwendigkeit einer weiterführenden genetischen Beratung und der Bedeutung im Hinblick auf Konsequenzen für die untersuchte Patientin und ihre Familie hingewiesen. Des Weiteren empfehlen internationale Fachgesellschaften zur Absicherung des Testergebnisses weitere ärztliche Untersuchungen, üblicherweise in Form einer invasiven Diagnostik.

1.5.2. Auswertung der Testergebnisse der 22q11.2 Mikrodeletion

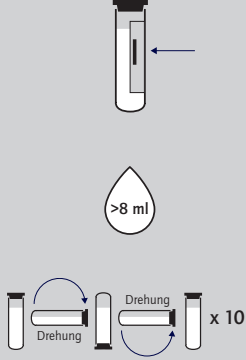
Das Testergebnis wird dem Arzt innerhalb von 1 bis 2 Arbeitstagen (ausgenommen Samstag, Sonntag und Feiertage in Baden-Württemberg) nach Übermittlung des PraenaTest® Ergebnisses zugestellt. Liegen die gemessenen Analysewerte 22q11.2 Mikrodeletion im normalen Bereich, bedeutet dies, dass ein Vorliegen der Deletion beim ungeborenen Kind mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden kann (negatives Testergebnis). Befinden sich die gemessenen Analysewerte der 22q11.2 Mikrodeletion außerhalb des normalen Bereichs, bedeutet dies, dass das ungeborene Kind mit hoher Sicherheit die betreffende Mikrodeletion trägt (positives Testergebnis). Internationale Fachgesellschaften empfehlen zur Absicherung eines positiven Testergebnisses weitere ärztliche Untersuchungen, üblicherweise in Form einer invasiven Diagnostik.

2. Probenahme und Transport

Entsprechendes Material für Probenentnahme und Probentransport wird in Form eines Blutentnahme-Sets vom Labor zur Verfügung gestellt. Der Inhalt des Blutentnahme-Sets für PraenaTest® kann anhand der Verpackungsanleitung kontrolliert werden. Zusätzlich zum Blutentnahme-Set erhält der Arzt (in Deutschland und Österreich, in anderen Ländern auf Anfrage) eine Butterflykanüle (Flügelkanüle) sowie einen Adapter um das Blut abzunehmen.

	2 Blutentnahmeröhrchen (Cell-Free DNA BCT®CE) Verwenden Sie kein Blutentnahmeröhrchen, bei dem das Verfallsdatum überschritten ist.
	4 Barcode-Aufkleber
	1 flüssigkeitsdichter Schutzbeutel
	1 absorbierende Halterung
	1 Kühlpad (im Kühlschrank lagern; nicht einfrieren)
	1 alubeschichtete Isoliertasche
	1 Rücksendebox für Blutproben und Dokumente

Informationen zu Probenentnahme und -transport können ebenfalls der Verpackungsanleitung (WM-1157-DE) entnommen werden. Die Blutentnahme erfolgt gemäß des Standardblutabnahmeprozesses.



>8 ml

Nachdem Sie das Blut gemäß der Gebrauchsanweisung der Streck Cell-Free DNA BCT® CE entnommen haben, achten Sie bitte darauf, dass die befüllten Blutentnahmeröhrchen – mindestens 8 ml Blut/ Röhrchen – 10 Mal invertiert wurden, um das Blut mit dem Reagenz zu vermischen.

Inadäquates oder verzögertes Mischen kann zu falschen Analyseergebnissen bzw. schlechter Produktleistung führen.

Für die Blutentnahme verwenden Sie bitte ein geeignetes Vakuumabnahmesystem.
Empfehlung: BD Vacutainer Safety-Lok Blutentnahmesystem 21G grün (BD Artikel-Nr. 367282), BD Kanülenhalter für Vacutainer (BD Artikel-Nr. 364815)

Verwenden Sie keine Blutentnahmeröhrchen, bei denen das Verfallsdatum überschritten ist.

Weitere Informationen finden Sie unter www.streck.com unter www.lifecodexx.com/fuer-aerzte/download-center/#fachinformationen.
Nach der Blutentnahme bitte das BD Vacutainer Safety-Lok Blutentnahmesystem fachgerecht in einem entsprechenden Behältnis entsorgen.

Die Blutentnahmeröhrchen sollen hierbei mindestens bis zur Hälfte befüllt werden – mindestens 8 ml pro Röhrchen. Die Patientin, von der die Probe entnommen wird, muss eindeutig identifiziert werden können.


Nach der Blutentnahme ist das BD Vacutainer Safety-Lok Blutentnahmesystem fachgerecht in einem entsprechenden Behältnis zu entsorgen.

Weitere Informationen zu Lagerung und Transportzeiten der Blutentnahmeröhrchen siehe Tabelle 1 auf Seite 10.

3. Informationen zum Auftrag zur genetischen Untersuchung (Anforderungsfomular WM-3090-DE)

Es ist unbedingt erforderlich, dass der Auftrag zur genetischen Untersuchung von Arzt und Patientin vollständig ausgefüllt wird. Es handelt sich hier um einen Formularsatz bestehend aus dem Original für das Labor, einem Durchschlag für den Arzt und einem Durchschlag für die Patientin mit den gedruckten AGB sowie den Hinweisen zum Datenschutz auf der Rückseite.

Im Kopf des Formulars werden die Angaben zur Patientin, zu Krankenkasse bzw. Kostenträger, Name und Adresse sowie Kassennummer, Versichertennummer und Versichertenstatus eingetragen. Außerdem sollen die Betriebsstätten-Nr., Arztnummer sowie das Datum eingetragen und ein Praxis- oder Arztstempel aufgebracht werden. Der zur Blutprobe der Patientin zugehörige Barcode wird in das dafür vorgesehene Feld eingetragen oder eingeklebt. Dies gewährleistet eine eindeutige Zuordnung von Formular und Blutprobe.

Krankenkasse bzw. Kostenträger			Praxis-/Arztstempel	Auftrag zur genetischen Untersuchung  WM-3090-DE-006 Mandatsreferenz für SEPA-Lastschriftmandat: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">Barcode einkleben oder eintragen</div>
Name, Vorname und Adresse der Versicherten				
geb. am				
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status		
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum		

Der Arzt wählt nach Rücksprache mit der Patientin zwischen den unterschiedlichen Testoptionen im Anforderungsfomular. Hier ist eine Einfachauswahl möglich.

Neben den oben genannten Optionen, kann als Zusatzoption die Analyse der 22q11.2 Mikrodeletion ausgewählt werden. Diese Analyse kann nur in Verbindung mit den Optionen 2 und 3 und deren Plusoptionen durchgeführt werden. Die 22q11.2 Mikrodeletion kann nachträglich bis zu drei Monate nach dem ursprünglichen Auftrag bestimmt werden.

Es ist zudem auszuwählen, ob bei der Analyse das Geschlecht des Fetus mitbestimmt werden soll, und ob das Ergebnis der Geschlechtsbestimmung sofort mit dem PraenaTest®-Ergebnis oder aber mit einem zweiten Bericht in der SSW 14+0 p.m. versandt werden soll.

PraenaTest®		mind. SSW 9 + 0 p.m.; max. SSW 32 + 1 p.m.	
<input type="checkbox"/> Option 1	Trisomie 21	PraenaTest® Zusatzoptionen	
<input type="checkbox"/> Option 2	Trisomien 21/18/13	Fetales Geschlecht – / alle Optionen	
<input type="checkbox"/> Option 2 Plus	Trisomien 21/18/13, seltene autosomale Aneuploidien (RAA*)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Ergebnis erst in SSW 14 + 0 p.m.**
<input type="checkbox"/> Option 3	Trisomien 21/18/13, gonosomale Aneuploidien (X/Y)	<input type="checkbox"/> Nein	
<input type="checkbox"/> Option 3 Plus	Trisomien 21/18/13, gonosomale Aneuploidien (X/Y), RAA*	<input type="checkbox"/> 22q11.2 Mikrodeletion – / nicht Option 1. Bitte Faktenblatt beachten!	
* RAA: Untersuchung der autosomalen Chr. 1 – 12, 14 – 17, 19 – 20, 22 hinsichtlich Monosomie & Trisomie sowie Chr. 13, 18, 21 hinsichtlich Monosomie.		** d.h. SSW 12 + 0 p.c. gem. § 15 Abs. 1 GenDG	
<input type="checkbox"/> Nachträgliche Bestimmung 22q11.2 Mikrodeletion – / ohne neue Blutprobe	Nachträgliche Datenanalyse eines PraenaTest®-Auftrags nicht älter als drei Monate (nicht Option 1). Bitte Faktenblatt beachten! Auftrag per Fax an: 07531-9769480		Alte Barcode-Nr.

Diese Darstellung hinter den Optionen kennzeichnet ob die Option für Einlings- bzw. Zwillingschwangerschaften geeignet ist.

Zusätzlich zur Wahl der Testoption müssen die Informationen zur Schwangerschaft vom Arzt ausgefüllt werden. Dazu gehören das Datum der Blutentnahme, die Art der Schwangerschaft sowie die Schwangerschaftswoche (SSW), da die Analyse erst ab SSW 9+0 möglich ist. Sollte es sich bei der eingesandten Blutprobe um eine Wiederholung handeln, ist das vorgesehene Feld anzukreuzen. Wichtig sind hier außerdem Angaben zu biologischen Limitationen, wie z.B. Vanishing Twin.

Anschließend ist die Körpergröße in Zentimeter und das Gewicht in Kilogramm vor der Schwangerschaft von der Patientin auszufüllen. Der PraenaTest® kann nur durchgeführt werden, wenn die Patientin gemäß GenDG humangenetisch beraten und aufgeklärt worden ist und eine schriftliche Einverständniserklärung der Patientin zur gewählten genetischen Untersuchung vorliegt. Dies muss der Arzt bestätigen, indem er seinen Namen, Faxnummer, Ort und Datum angibt und unterschreibt. Für die Ergebnismitteilung können unterschiedliche Sprachen ausgewählt werden.

Datum der Blutentnahme (TT/MM/JJJJ)	<input type="checkbox"/> Wiederholung (neue Blutprobe)	Anforderung nach GenDG	
<input type="checkbox"/> Einlingsschwangerschaft	<input type="checkbox"/> Zwillingschwangerschaft	Ich habe oben genannte Patientin gemäß GenDG humangenetisch beraten und aufgeklärt. Die schriftliche Einwilligung der Patientin zur gewählten genetischen Untersuchung liegt vor. Ich bestätige hiermit den Auftrag zur/oben gewählten genetischen Untersuchung/en durch Eurofins LifeCodexx gemäß §7 GenDG.	
Schwangerschaftswoche (SSW)	+ p.m.	Name des verantwortlichen Arztes	
<input type="checkbox"/> Unauffällige Schwangerschaft	<input type="checkbox"/> Vanishing Twin	Fax-Nr. für Ergebnismitteilungen	
<input type="checkbox"/> Ultraschallauffälligkeiten	Weitere Informationen zur Schwangerschaft	Ort, Datum	
Körpergröße	cm	Unterschrift des verantwortlichen Arztes	
Gewicht vor der Schwangerschaft	kg		
		Ergebnismitteilung für PraenaTest®	
		<input type="checkbox"/> DE <input type="checkbox"/> EN <input type="checkbox"/> ES <input type="checkbox"/> FR <input type="checkbox"/> IT <input type="checkbox"/> NL <input type="checkbox"/> TR <input type="checkbox"/> RO <input type="checkbox"/> RU	

Im nächsten Abschnitt ist die Vereinbarung über die Selbstzahlerleistung ausfüllen, da der Test unabhängig von der Zusage zur Kostenerstattung durch die Krankenkasse erfolgt (IGEL-Leistung). Die Patientin trägt den Name und Vornamen des Kontoinhabers ein sowie die IBAN des Kontos von dem der Betrag – gemäß der gewählten Testoption – später abgebucht wird. Die Einzugsermächtigung wird vom Kontobevollmächtigten unterschrieben.

Vereinbarung über eine Selbstzahlerleistung

Ich möchte durch meinen verantwortlichen Arzt die genetische/n Untersuchung/en, die nicht Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung ist/sind, als Privatpatientin in Anspruch nehmen. Der Wunsch kam nicht auf Initiative meines Arztes zustande. Die Untersuchung zahle ich privat. **Meine hiermit geleistete Unterschrift ist unabhängig von einer Zusage zur Kostenerstattung durch meine Krankenkasse.**

SEPA-Lastschriftmandat – Gläubiger-ID: DE 35ZZZ00000415178

Hiermit ermächtige(n) ich/wir Eurofins LifeCodexx widerruflich, die von mir/uns zu entrichtende/n Zahlung/en gemäß der gewählten genetischen Untersuchung/en nach jeweils separater Ergebnismitteilung an den verantwortlichen Arzt einzuziehen. Liegt meine Anschrift vor, erhalte ich die Rechnung/en nach Zahlungseingang. Auch im Falle eines Widerrufs muss ich die erbrachte Dienstleistung bezahlen. **Kein deutsches Bankkonto?** Bitte überweisen Sie den Gesamtbetrag vorab an Eurofins LifeCodexx, IBAN DE83 2073 0017 7000 0034 50, Swift-BIC HYVEDEMM17, UniCredit (HypoVereinsbank).

Vorname des Kontoinhabers	IBAN	
Nachname des Kontoinhabers	D E	
	Ort, Datum	Unterschrift des Kontobevollmächtigten / der Patientin
		X

Mit ihrer Unterschrift willigt die Patientin in die Durchführung der genetischen Untersuchung ein und bestätigt, dass sie von ihrem Arzt humangenetisch beraten und aufgeklärt wurde. Die Patientin stimmt zu, dass ihre personenbezogenen Daten zur Durchführung der genetischen Untersuchung übermittelt, verarbeitet und genutzt werden dürfen. Zudem bestätigt die Patientin die Kenntnisnahme der AGB und der Hinweise zum Datenschutz.

Die Angabe der Telefonnummer und E-Mail-Adresse sind freiwillig, als Möglichkeit der Kontaktaufnahme bei auftretenden Rückfragen durch das Labor.

Die Patientin kann entscheiden, ob ihr überschüssiges Untersuchungsmaterial zum Zwecke der Qualitätssicherung, Forschung und Entwicklung verwendet werden darf.

Einwilligung zur Durchführung der genetischen Untersuchung/en und zur Datennutzung

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Durchführung der oben gewählten genetischen Untersuchung/en. Ich wurde von meinem verantwortlichen Arzt gemäß GenDG humangenetisch beraten und aufgeklärt. Ich willige ein, dass meine hiermit erhobenen personenbezogenen Daten und meine Blutprobe zur Durchführung der genetischen Untersuchung/en an Eurofins LifeCodexx übermittelt, verarbeitet und genutzt werden dürfen. Ich kann meine Einwilligung jederzeit gegenüber meinem verantwortlichen Arzt widerrufen. Bei Widerruf bleibt die bis dahin erfolgte Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten rechtmäßig.

Überschüssiges, nicht namentlich gekennzeichnetes Untersuchungsmaterial darf zum Zwecke der Qualitätssicherung, der wissenschaftlichen Forschung sowie der Entwicklung neuer Diagnosemöglichkeiten aufbewahrt werden. Ja Nein

Telefonnummer der Patientin	Ich habe die AGB und die Hinweise zum Datenschutz auf der Rückseite zur Kenntnis genommen.	
E-Mail-Adresse der Patientin	Ort, Datum	Unterschrift der Patientin
		X

Die Richtlinien der Eurofins LifeCodexx GmbH zum Schutz persönlicher Daten der Patienten befinden sich auf der Internetseite <https://lifecodexx.com/fuer-schwangere/datenschutz-fuer-patientinnen/>.

Für Rückfragen stehen wir unter der Telefonnummer +49 (0) 7531 97 69 460, via E-Mail an info@lifecodexx.com oder über unser Kontaktformular unter lifecodexx.com/service/kontakt/ zur Verfügung.

Tabelle 1: Übersicht zu Probentransport und Lagerung von Blutproben

Test	Lagerung in der Praxis	Max. Transportzeit der Blutprobe ins Labor
PraenaTest Option 1	4°C – 8°C	5 Tage* empfohlen (max. 14 Tage* möglich)
PraenaTest Option 2 – 3 plus	4°C – 8°C	max. 5 Tage*

*Ab Datum der Blutentnahme

Eurofins LifeCodexx GmbH

Kundenservice

Line-Eid-Str. 3, 78467 Konstanz

Deutschland

www.lifecodexx.com

Öffnungszeiten: Montag – Freitag von 8:00 – 17:00 Uhr