

| | | |
|--|------------------|--------|
| Krankenkasse bzw. Kostenträger | | |
| Name, Vorname und Adresse der Versicherten | | |
| geb. am | | |
| Kassen-Nr. | Versicherten-Nr. | Status |
| Betriebsstätten-Nr. | Arzt-Nr. | Datum |

| |
|--|
| Arztstempel der verantwortlichen ärztlichen Person |
|--|

PraenaTest®



WM-3051-DE-002

| |
|----------------------------------|
| Barcode einkleben oder eintragen |
|----------------------------------|

| |
|-------------------------------|
| Für interne Zwecke LCD/LCB |
|-------------------------------|

Auftrag zur Durchführung des PraenaTest® zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion, assoziiert mit dem DiGeorge-Syndrom und dem Velo-Cardio-Fazialen-Syndrom (Shprintzen-Syndrom)

Diese Untersuchung ist insbesondere sinnvoll bei sonographischen Auffälligkeiten, beispielsweise beim Organscreening, welche mit einem DiGeorge- bzw. Velo-Cardio-Fazialen-Syndrom korrelieren könnten:

Anlass der genetischen Untersuchung

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Angeborener Herzfehler (als wichtigstes pränatales Merkmal einer 22q11.2 Mikrodeletion bei sonographischen Untersuchungen) | <input type="checkbox"/> Wachstumsretardierung | <input type="checkbox"/> Vergrößerte Nackentransparenz |
| <input type="checkbox"/> Nachweis einer Arteria Lusoria | <input type="checkbox"/> (Lippen-Kiefer)-Gaumenspalte | <input type="checkbox"/> Kleiner Thymus |
| <input type="checkbox"/> Nierenfehlbildung | | |
| <input type="checkbox"/> Andere medizinische Gründe | | |

Die Untersuchung kann ausschließlich in Kombination mit der PraenaTest® Option 3 gewählt werden, nicht jedoch mit der PraenaTest® Option 1 oder 2. Sie erfolgt durch die LifeCodexx AG und ist für Ihre Patientin kostenfrei.

Sie können den Auftrag entweder in Kombination mit dem Erstauftrag für den PraenaTest® erteilen oder als Ergänzung zu einer PraenaTest®-Analyse aus einer früheren Schwangerschaftswoche mit unauffälligem Testergebnis für die Trisomien 21, 18 und 13. Voraussetzung ist ein cffDNA-Gehalt > 13% (siehe Rückseite).

- In Kombination mit PraenaTest® Option 3**
Ergebnis i.d.R. in 4-6 Arbeitstagen* (zusammen mit dem Ergebnis für die Trisomien 21, 18, 13 und die gonosomalen Aneuploidien)
Bitte versenden Sie das ausgefüllte und unterschriebene Formular zusammen mit dem Auftrag und den Blutproben in der Rücksendebox.
- In Ergänzung zu einer PraenaTest®-Analyse aus einer früheren Schwangerschaftswoche (PraenaTest® Option 3)**
Ergebnis i.d.R. in 1 Arbeitstag*.
Bitte senden Sie das ausgefüllte und unterschriebene Formular per Fax an +49 (0) 7531-9769480
Falls der cffDNA-Gehalt der PraenaTest®-Analyse (Option 3) aus einer früheren SSW geringer als 13% ist, können Sie uns im Rahmen eines Zweitauftrags (PraenaTest® Option 3) neue Blutproben zusenden.

* Arbeitstage sind Mo-Fr (ausgenommen Samstag, Sonntag und Feiertage) Preise inkl. MwSt und Versand

Anforderung nach GenDG

Ich bestätige, dass oben genannte Patientin gemäß GenDG humangenetisch beraten und aufgeklärt wurde und bestätige hiermit den Auftrag zur genetischen Analyse (Durchführung des PraenaTest® zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion) durch die LifeCodexx AG gemäß § 7 GenDG.

| | | |
|-----|--------------------|---|
| Ort | Datum (TT/MM/JJJJ) | Unterschrift der verantwortlichen ärztlichen Person X |
|-----|--------------------|---|

Einwilligung zur Durchführung des PraenaTest® (Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion in Kombination mit der PraenaTest® Option 3)

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Durchführung des PraenaTest® zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion. Ich wurde von meiner verantwortlichen Ärztin/meinem verantwortlichen Arzt gemäß GenDG humangenetisch beraten und aufgeklärt. Ich habe verstanden, dass ein Testergebnis für diese zusätzliche genetische Untersuchung möglicherweise nicht zu erwarten ist. Ich stimme zu, dass meine untersuchungsrelevanten Daten zur Bestimmung einer 22q11.2 Mikrodeletion an die LifeCodexx AG gesendet werden, sofern die Laboranalyse in einem Partnerlabor der LifeCodexx AG durchgeführt wurde. Ich habe keinen Anspruch auf eine Preisminderung, falls ich kein oder ein diskordantes Testergebnis für die 22q11.2 Mikrodeletion erhalte.

Die im Rahmen des PraenaTest® verwendete bioinformatische Analysesoftware PraenaTest® DAP.plus hat das für die CE-Kennzeichnung erforderliche Konformitätsbewertungsverfahren für die Bestimmung der Trisomien 21, 18, 13, gonosomaler Aneuploidien (Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen) sowie einer 22q11.2 Mikrodeletion erfolgreich abgeschlossen und seine Leistungsfähigkeit im Sinne der In-Vitro-Diagnostik-Direktive der Europäischen Union bewiesen. Durch den PraenaTest® werden die Trisomien 21, 18, 13, gonosomale Aneuploidien sowie die 22q11.2 Mikrodeletion beim ungeborenen Kind bestimmt. Aktuelle Daten zur Leistungsbewertung des PraenaTest® sind unter www.lifecodexx.com abrufbar.

Die LifeCodexx AG weist darauf hin, dass für die Anwendung des PraenaTest® in der Praxis eine Aussagekraft von 100 % (sog. Sensitivität und Spezifität) nicht zu erwarten ist. Gonosomale Aneuploidien sowie eine 22q11.2 Mikrodeletion können nur bei Einlingsschwangerschaften bestimmt werden.

| | | |
|-----|--------------------|--|
| Ort | Datum (TT/MM/JJJJ) | Unterschrift der Patientin X |
|-----|--------------------|--|

Vom Arzt auszufüllen

Von der Patientin auszufüllen

Information zur Durchführung des PraenaTest® zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion, assoziiert mit dem DiGeorge- und Velo-Cardio-Fazialen-Syndrom (VCFS oder Shprintzen-Syndrom)

22q11.2 Mikrodeletion¹

Das DiGeorge- sowie das Velo-Cardio-Faziale-Syndrom werden durch eine Mikrodeletion auf dem langen Arm des Chromosoms 22 an Position 11 verursacht. Diese 22q11.2 Mikrodeletion ist eine der häufigsten Chromosomenstörungen, die bei einem von zirka 6000 Neugeborenen vorkommt. Bei mehr als 90% der Betroffenen tritt sie spontan auf, wobei 6% bis 28%² der Betroffenen sie auch von einem Elternteil geerbt haben können. Die klinischen Auffälligkeiten, insbesondere Herzfehler, sind je nach Schwere der Krankheit unterschiedlich ausgeprägt bzw. nicht vorhanden. Die Kenntnis über ein DiGeorge- bzw. Velo-Cardio-Faziales-Syndrom kann sowohl pränatal als auch neonatal bedeutsam sein.

Aussagekraft des PraenaTest® bei der 22q11.2 Mikrodeletion

Es wurden sowohl Daten von künstlich hergestellten DNA-Mischproben sowie mehreren Proben von schwangeren Frauen, deren ungeborenes Kind eine 22q11.2 Mikrodeletion aufwies, untersucht. In allen Fällen wurde eine 22q11.2 Mikrodeletion korrekt nachgewiesen. Dabei verlief der Validierungsprozess in drei Phasen:

- Phase 1** Es wurden vier künstlich hergestellte Proben mit jeweils unterschiedlichem cfDNA-Gehalt (16%, 8%, 4% sowie 2%), die eine 22q11.2 Mikrodeletion aufwiesen, mehrfach analysiert. Die 22q11.2 Mikrodeletion der beiden Proben mit einem cfDNA-Gehalt von 8% und 16% wurde korrekt bestimmt, während die Ergebnisse der Proben mit geringerem cfDNA-Gehalt nicht aussagekräftig waren.
- Phase 2** Es wurden vier Proben von schwangeren Frauen, deren ungeborene Kinder eine 22q11.2 Mikrodeletion aufwiesen, retrospektiv untersucht und die 22q11.2 Mikrodeletion jeweils korrekt nachgewiesen. Dabei wurde zuvor die 22q11.2 Mikrodeletion bei drei der Proben mittels invasiver Diagnostik bestätigt, bei der vierten Probe wurde per Ultraschall ein Herzfehler (DORV; Double outlet right ventricle) diagnostiziert und das DiGeorge-Syndrom postnatal bestätigt.
- Phase 3** In einer abschließenden internen verblindeten Studie wurden Proben aus Phase 2 mit einer 22q11.2 Mikrodeletion sowie euploide Proben untersucht. Alle Proben wurden korrekt klassifiziert. Aufgrund der niedrigen Fallzahl kann eine konkrete Testsensitivität und -spezifität derzeit nicht abgeleitet werden.

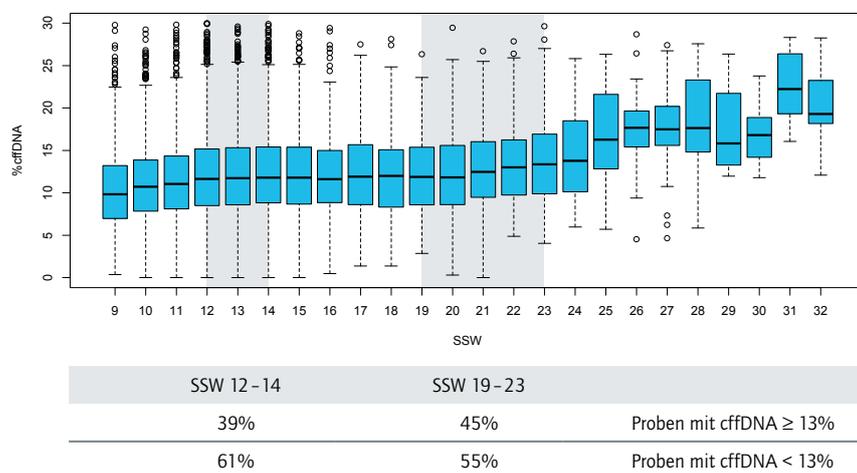
Korrekt klassifizierte Proben 16/16 Gesamtdetektionsrate 2/2 Falsch-Positiv-Rate 0/14

Grenzen der Untersuchungsmethode bei der Bestimmung der 22q11.2 Mikrodeletion

1. cfDNA-Gehalt

Der Nachweis oder Ausschluss einer 22q11.2 Mikrodeletion ist derzeit möglich bei Proben, die einen cfDNA-Gehalt von mindestens 13% aufweisen, da im Rahmen der Validierung der cfDNA-Gehalt der untersuchten Patientenproben zwischen 13% und 27% lag. Bitte beachten Sie: Gemäß Fig. 1 fällt der cfDNA-Gehalt sehr individuell aus und steigt erst ab SSW 20 an. Daher ist es möglich, dass aufgrund eines zu geringen cfDNA-Gehalts kein Testergebnis erzielt werden kann. Eine neue Blutprobe wird nicht angefordert, sofern der cfDNA-Gehalt zur Bestimmung der fetalen Trisomien 13, 18, 21 sowie gonosomaler Aneuploidien ausreicht.

Fig. 1: Korrelation zwischen cfDNA-Gehalt und Schwangerschaftswoche auf Basis der Daten der LifeCodexx AG aus der klinischen Routine in Deutschland (8/2012-12/2015)



2. Mutter ist Trägerin der 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.

3. Größe der 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 geringer Anteil der Betroffenen weist eine noch kleinere Deletion oder Punktmutation in der betroffenen Region auf, welche mit dem PraenaTest® nicht nachweisbar ist. Dies kann zu diskordanten (falsch-negativen) Testergebnissen führen.

4. Mikroduplikation in der untersuchten Genregion

In der untersuchten Genregion von Chromosom 22 können auch Mikroduplikationen auftreten. Diese werden mit dem PraenaTest® nicht bestimmt.

Literatur

- OMIM# der Krankheit: 188400 (DGS), 192430 (VCFS)
- Sandrin-Garcia P, Macedo C, Martelli LR, et al. Recurrent 22q11.2 deletion in a sibship suggestive of parental germline mosaicism in velocardiofacial syndrome. Clin Genet. 2002;61(5):380-383