

## Informiertes Einverständnis für die Durchführung der genetischen Präimplantationsuntersuchung(PGT)

### 1) Gründe und Zweck der Verwendung der genetischen Präimplantationsuntersuchung (PGT)

Die genetische Präimplantationsuntersuchung - PGT („Preimplantation Genetic Testing“) stellt die Untersuchung der genetischen Krankheiten von den bei der künstlichen Befruchtung (IVF) entstandenen Embryonen vor deren Einführung in die Gebärmutter der Patientin, also vor der Implantation dar. Diese Untersuchungen werden aufgrund genetischer Beratung dort empfohlen, wo ein höheres Risiko von genetischen Abnormalitäten besteht. Im Falle der Verwendung dieser Methoden wird kein Transfer von frischen, sondern eingefrorenen Embryonen durchgeführt, nachdem die Untersuchungsergebnisse bekannt sind.

#### **PGT-M** („PGT for monogenic/single gene defects“)

PGT-M ist eine Methode, die man im Falle einer bereits festgestellten Erbkrankheit in der Familie des unfruchtbaren Paares verwendet. Sie erlaubt, präimplantationsmäßig Mutationen (Änderungen) von einzelnen Genen festzustellen, die mit der konkreten Erbkrankheit verbunden sind, deren Träger einer oder beide Partner sind, und die in der Familie bereits erscheinen konnte (zum Beispiel zystische Fibrose).

#### **PGT-SR** („PGT for chromosomal structural rearrangements“)

Im Falle der Trägerschaft von Chromosomenfehlern dient das PGT-SR zur Aufdeckung von Embryonen, deren Fehler sich im unbalancierten Zustand befindet, wobei Chromosomenteile überzählig sind oder fehlen.

#### **PGT-A** („PGT for aneuploidies“)

PGT-A ist eine Methode, die die Aufdeckung von erworbenen Abweichungen in der Anzahl oder Größe der Chromosomen (das sind Blöcke von ungefähr Hunderten von Genen) ermöglicht, die die richtige Entwicklung der Embryoorgane unmöglich machen und oft mit der spontanen Fehlgeburt verbunden sind (zum Beispiel Down-Syndrom). Ohne PGT-A würde man diese Information nicht erwerben und es könnte zum Transfer von Embryonen kommen, die die Entstehung der Schwangerschaft mit einem normalen Verlauf nicht zu Folge haben können. Auf diese Art und Weise können die häufigsten Abweichungen in der Chromosomenanzahl ausgeschlossen und das Risiko der Fehlgeburt oder der Geburt eines Kindes mit einem schweren Chromosomenfehler reduziert werden. Zugleich erhöht sich die Erfolgchance der künstlichen Befruchtung, denn es werden in die Gebärmutter lediglich die Embryonen mit dem negativen Untersuchungsergebnis transferiert.

Das PGT darf nicht für die Geschlechtswahl verwendet werden, ausgenommen die vom Genetiker indizierten Fällen bei ernsthaften geschlechtsabhängigen genetisch bedingten Krankheiten. Falls es keine solche Krankheit in der Familie gibt, ist die Information über die Geschlechtsuntersuchung im Bericht für die Patientin nicht angeführt.

### 2) Beschreibung der vorgeschlagenen Methoden und Vorgänge

#### i. Chromosomal PGT (PGT-A und PGT-SR)

Der Mensch hat gewöhnlich in jedem Zellkern 46 Chromosomen (mit Mikroskop sichtbare Partikel) mit typischen Formen, die Gene enthalten. Die Abweichungen in der Anzahl oder Struktur der Chromosomen betreffen gewöhnlich mehrere Gene und können mit wiederholten Fehlgeburten, angeborenen Mängeln und Störungen der geistigen sowie körperlichen Entwicklung verbunden sein. Die Chromosomenfehler können bei einem der Partner anwesend sein, und oder können neu zufällig entstehen. Das Risiko von diesen neuen Fehlern erhöht sich deutlich mit dem Alter der Eltern. Zum Aufdecken von Chromosomenfehlern verwendet man gewöhnlich die Methoden, die die ausführliche Untersuchung von allen Chromosomen unter Mikrochipverwendung (Array) oder durch Festsetzung der Reihenfolge der Buchstaben des genetischen Alphabets (Sequencing) ermöglichen. In manchen Fällen verwendet man den mikroskopischen FISH-Test. Er besteht in der Beurteilung der Bindung (Hybridisierung) der farbmarkierten Sonden an die entsprechenden Chromosomenabschnitte.



In welchen Fällen ist die Chromosomenuntersuchung durchzuführen:

- Einer der Elternteile ist Träger eines balancierten Chromosomenumbaus. Das bedeutet, dass er gesund ist und komplettes Genom hat, bestimmte Genblöcke befinden sich jedoch an der unrichtigen Stelle des Chromosoms. Vom Teil der Keimzellen (Eizellen oder Samenzellen) der Träger entstehen Embryonen mit unbalanciertem Chromosomenfehler mit oben beschriebenen Folgen.
- Wahl des Geschlechts, das mit Anwesenheit von Geschlechtschromosomen, die als X und Y bezeichnet sind, bestimmt ist. Sie wird lediglich in den Fällen durchgeführt, dass man ersthafte genetisch bedingte geschlechtsgebundene Krankheiten verhindern kann.
- Untersuchung von zufällig entstandenen Änderungen der Chromosomenanzahl des Embryos (PGT-A - Detektion von Aneuploidien).
- PGT-A kann z.B. im Falle von wiederholten Misserfolgen der assistierten Reproduktion, bei Paaren mit wiederholten Fehlgeburten, bei älteren Paaren oder bei deutlicher Fertilitätsreduzierung des Partners erwogen werden.

## ii. PGT-M

Viele ernsthafte Erbkrankheiten sind mit Störung eines bestimmten Gens, Änderung (Mutation) in der Reihenfolge der Buchstaben des genetischen Alphabets (DNA-Sequenz) verursacht. Falls in der Familie mit einer Erbkrankheit eine solche Mutation festgestellt wurde, kann die PGT-M durchgeführt werden. Für die Erhöhung der PGT-M-Zuverlässigkeit werden auch DNA-Erbmutationen (Marker) in der Mutationsumgebung festgestellt, die mit der Krankheit direkt nicht zusammenhängen und bei allen Personen aufgedeckt werden. Durch die Untersuchung von anderen Familienmitgliedern kann eine bestimmte Gruppe von DNA-Markern festgesetzt werden, die gemeinsam mit der Mutation vererbt werden (d.h. Risikohaplotyp) und dies zur Präzisierung der Diagnostik verwendet werden.

In welchen Fällen ist die PGT-M durchzuführen:

- Außer den sich mit vielzähligen Mängeln bereits pränatal oder nach der Geburt äußernden Krankheiten kann die PGT-M bei Paaren mit bedeutendem Risiko einer Krankheit, die sich erst im späteren Alter vollständig äußert, erwogen werden, zum Beispiel bei festgesetzter Erbneigung zu Tumorerkrankungen.
- Beim Auftritt einer Krankheit, die durch Transplantation von Stammzellen heilbar ist, kann mit Hilfe der PGT-M ein Embryo ausgewählt werden, von dem ein Geschwisterteil (Retter) mit den transplantationsfähigen Stammzellen wachsen kann (also genetisch gesund und mit derselben Kombination der HLA-Allelen).

### **Die Indikation (Gründe) zur Untersuchung und die gewählte Methode der Untersuchung im Falle des Embryos/der Embryonen des Paares sind folgend: (dies ist vom Arzt anzukreuzen)**

Aufsuchen von genetisch ausgewogenen Embryonen bei den Eltern mit einer Chromosomenmutation (PGT-SR)

Untersuchung einer monogenerblichen Krankheit (PGT-M):

Geschlechtswahl bei geschlechtsgebundenen Krankheiten: Transfer der:

weiblichen

männlichen

Embryonen.

Detektion der Aneuploidien (PGT-A) aller Chromosomen

Sonstiges

Auf die oben angeführte Untersuchung folgt die genetische Beratung, im Rahmen deren dem Paar eine ordentliche Interpretation der Untersuchungsergebnisse geleistet wird.

Das nicht verwendete bei der Embryonenentnahme gewonnene diagnostische Material (DNA) wird für die Zwecke einer nachträglichen Untersuchung aufbewahrt.



### 3) Mögliche Komplikationen und Risiken, Risiken von nicht erwarteten Befunden für das Paar und genetisch verwandte Personen

So wie alle Labormethoden hat auch die PGT ihre Einschränkungen:

- Im Frühstadium der Embryoentwicklung muss die Anzahl und Struktur der Chromosomen und also auch der einzelnen Gene in allen Zellen nicht identisch sein (Mosaicismus)
- Bei 2–5% von Embryonen gelingt die Untersuchung nicht.
- Es kann nicht einmal ein Laborfehler und falsch negatives oder positives PGT-Ergebnis ausgeschlossen werden.
- Trotz dessen, dass die Entnahme von einigen Zellen meistens keine Embryoschädigung verursacht, kann man nicht ausschließen, dass es dazu ausnahmsweise kommt.

Vor der Entscheidung für die PGT muss man sich auch weiterer Tatsachen bewusst werden:

- Für die PGT ist künstliche Befruchtung mit der hormonalen Behandlung der Frauen, der durch transvaginale Punktion (über die Scheidenwand) durchgeführten Eizellenentnahme unter der Ultraschallkontrolle und der laboratorischen Embryonenmanipulation erforderlich.
- Das PGT kann den IVF-Erfolg, also die Einnistung des Embryos in der Gebärmutter und die Schwangerschaftsentscheidung, nicht garantieren. Die Embryoeinnistung in der Gebärmutter ist nicht einmal nach dem Transfer eines Embryos mit ausgezeichneten Eigenschaften garantiert. Falls es zu der Schwangerschaft kommt, kann diese gleich wie nach der natürlichen Schwängerung mit Fehlgeburt, Extrauterinschwangerschaft, Absterben des Fötus oder Geburt eines Fötus mit angeborenem Entwicklungsmangel enden. Nach der PGT ist zu erwarten, dass die transferfähige Embryonenanzahl nach dem Ausscheiden der genetisch untauglichen Embryonen noch niedriger ist als üblich (die Anzahl der zum Transfer in die Gebärmutter fähigen Embryonen am fünften Tag nach der Befruchtung bei der gewöhnlichen IVF ohne PGT ist meistens niedriger als fünf) und dadurch auch die Schwangerschaftschance niedriger ist. Nach der PGT-Durchführung kann das Labor sogar alle Embryonen als genetisch untauglich ausscheiden und es ist ein weiterer IVF-Zyklus durchzuführen.
- Bei dem PGT beim Aufsuchen des Geschwisterteils - Retters - ist die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines tauglichen Embryos niedriger als 20% (1/5).
- Nach der Schwangerschaftsfeststellung ist ihre erfolgreiche Beendigung nicht garantiert. Das PGT ist auf eine konkrete Erkrankung ausgerichtet, es ist also nicht ausgeschlossen, dass im Laufe der Schwangerschaft oder beim Neugeborenen Verdacht auf einen anderen genetischen Mangel ausgesprochen wird.
- In Zusammenhang mit der PGT-Durchführung und im Rahmen der Familienanamnese besteht das Risiko von unerwarteten Befunden für das Paar und ihre genetisch verwandten Personen mit einem medizinisch ernsthaften genetischen Risiko (Verwandte in direkter Linie, was Großeltern, Eltern und ihre Kinder sind, und in indirekter Linie, wobei das Maß dieses Risikos gemäß der Verwandtschaftsstufe und dem Typus der genetischen Krankheit bestimmt wird).

Die Durchführung der genetischen Präimplantationsdiagnostik ersetzt nicht die standardmäßig bei allen Schwangeren zwecks Aufdeckung von Entwicklungsmängeln und genetischen Krankheiten des Fötus durchzuführenden Untersuchungen (Ultraschall- und biochemisches Screening). **Wir empfehlen zudem jedes PGT-M und PGT-SR mit der Untersuchung der Chorionzotten im I. Schwangerschaftstrimester (Chorionzottenbiopsie) oder mit Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) im II. Schwangerschaftstrimester zu bestätigen.**

### 4) Alternativen der Methode

Die oben angeführte Pränataldiagnostik von dem Fruchtwasser oder der Plazenta im I. Trimester (Chorionzottenbiopsie) oder II. Trimester (Amniozentese) der Schwangerschaft. Manche genetische Fötusmängel können während der Schwangerschaft auch durch eine nicht invasive Untersuchung, mit Hilfe von Abbildungsmethoden (Ultraschall, magnetische Resonanz) oder Analyse der freien DNA im Blut der Mutter aufgedeckt werden.

### 5) Angaben über den Einfluss auf die Gesundheit, einschließlich der Gesundheit von künftigen Generationen, Einschränkungen der gewöhnlichen Lebensweise und Arbeitsfähigkeit, Behandlungsregime

Bei diesen Methoden muss sich das Paar dem Behandlungsregime der assistierten Reproduktion (In Vitro Fertilisation - IVF) auch in dem Falle unterziehen, dass ihre Fruchtbarkeit in Ordnung ist. Der Organismus der Patientin kann auf die erforderliche hormonale Behandlung zwecks Gewinnung einer größeren Eizellenanzahl mit dem sog. "Hyperstimulationssyndrom" reagieren.



Bei der Eizellenentnahme kann es zu Komplikationen und bei der Einsetzung des geeigneten Embryos zur Extrauterinschwangerschaft kommen. Bei dem PGT können alle Embryonen als transferunfähig gefunden. **Damit das Ergebnis des PGT nicht beeinflusst wird, ist es notwendig, bei Paaren, die das Kind auch auf natürlichem Wege empfangen können, in dem Behandlungszyklus den geschützten Geschlechtsverkehr einzuhalten.**

## 6) Erklärung des Paares über das Einverständnis für die Untersuchung

Wir erklären, dass wir vom behandelnden Arzt vollständig und mit genügendem Vorsprung über unseren Gesundheitszustand und über die Gründe, die zu der geplanten Untersuchung führen, informiert wurden. Der Arzt hat uns ausführlich und verständlich mit dem Vorgang und Charakter der vorgeschlagenen Untersuchung, deren Vorteilen und Erfolgsrate vertraut gemacht. Ferner erklären wir, dass wir seitens des Arztes verständlich auf Folgen und mögliche Risiken dieser Methode, auf ihre Alternativen, einschließlich deren Risiken und Folgen, aber auch auf andere ernsthafte mit der Untersuchung zusammenhängende Umstände hingewiesen wurden. Der Arzt hat uns auch über mögliche Einschränkungen der Lebensweise und Arbeitsfähigkeit nach der Durchführung dieser Methode und über unser Recht, sich frei über die Leistung dieser Untersuchung zu entscheiden, informiert.

Wir sind damit einverstanden, dass abnormale Embryonen, d.h. Embryonen, die als ungeeignet zum Transfer diagnostiziert wurden, von Lagerung ausgeschlossen und nicht übertragen werden.

Wir hatten die Möglichkeit, den Arzt nach allem zu fragen, was wir nicht verstanden haben. Der Arzt hat uns alle ergänzenden Fragen klar und verständlich beantwortet. Wir haben alle Punkte des angeführten Hinweises sowie die Antworten auf die ergänzenden Fragen vollständig verstanden und haben keine weiteren Fragen.

Wir erklären, dass wir darüber informiert wurden, dass wir im Einklang mit § 28 Absatz 1 des Gesetzes Nr. 372/2011 Slg., über Gesundheitsdienste, das Recht haben, sich frei über den Vorgang bei der Leistung von Gesundheitsdiensten zu entscheiden, falls andere Rechtsvorschriften dieses Recht nicht ausschließen. Mit der Durchführung der oben angeführten Untersuchung sind wir einverstanden.

Ferner erklären wir, dass wir dem Arzt alle für die Beurteilung unseres Gesundheitszustands und für die Wahl des optimalen Behandlungsregimes bedeutenden Tatsachen (insbesondere Gesundheitsangaben) mitgeteilt haben. Wir akzeptieren den Hinweis, dass im Falle der Unwahrhaftigkeit dieser Erklärung der Gesundheitsdienstanbieter und der behandelnde Arzt für die dadurch verursachten Folgen nicht verantwortlich sind. Falls es zu jedweder wesentlicher Änderung kommt, verpflichten wir uns, den Gesundheitsdienstanbieter unverzüglich schriftlich zu informieren.

Wir erklären, dass wir mit dem Preis der Untersuchung vertraut gemacht wurden und verpflichten uns, falls es sich um keine von der öffentlichen Gesundheitsversicherung bezahlte Leistung handelt, ihn dem Gesundheitsdienstanbieter aufgrund eines Steuerbelegs ordentlich und rechtzeitig zu bezahlen.

Name der Patientin:

Personenkennzahl:

ID:

Adresse:

Email:

Tel:

Datum:

Unterschrift:.....



Name der Patientin:

Personenkennzahl:

ID:

Adresse:

Email:

Tel:

Datum:

Unterschrift:.....

### 7) Erklärung des Arztes:

Ich erkläre, dass ich der Patientin und ihrem Partner klar und verständlich den Inhalt dieses Hinweises erklärt habe, insbesondere habe ich sie mit ihrem Gesundheitszustand, der geplanten Untersuchung, dem Behandlungsvorgang, den nachfolgenden Einschränkungen und den mit dem Eingriff verbundenen Risiken vertraut gemacht.

Die Patientin und ihr Partner wurden über den Rahmen des oben angeführten auch auf die Risiken und mögliche Komplikationen, die mit dem PGT verbunden sind, in Bezug auf ihren Gesundheitszustand hingewiesen. Sie haben diesen Hinweis verstanden und hatten die Möglichkeit, dem den Hinweis vorlegenden Arzt Fragen zu stellen, die ihnen verständlich beantwortet wurden.

In ..... am .....

.....  
Name und Unterschrift des Arztes

