# **Aufklärung und informierte Einwilligung des Paares mit der Leistung des genetischen Präimplantationstests für monogene Krankheiten (PGT-M)**

Sehr geehrter Klienten,

anhand Ihrer Entscheidung, sich dem genetischen Präimplantationstest für monogene Krankheiten bei Embryonen im Rahmen eines IVF-Zyklus zu unterziehen, möchten wir Sie bitten, die nachstehende Aufklärung genau und aufmerksam durchzulesen. Als Zustimmung mit den enthaltenen Informationen ist die Aufklärung von Ihnen anschließend vor einem Zeugen – einem Mitarbeiter des Kinderwunschzentrums, zu unterzeichnen.

Das Team der Klinik wünscht Ihnen viel Erfolg bei der Behandlung.

Vor- und Nachname der Partnerin: ……………………………………….………………………………………………………..

Pers.-Kz.: ……………………………………….………………………………………………………..

Vor- und Nachname des Partners: …………………………………………………………………………………………………

Pers.-Kz.: ……………………………………….………………………………………………………..

Grund der Untersuchung (Bezeichnung der monogenen Krankheiten): …………………………………………….

**Wir wurden über folgende Tatsachen aufgeklärt:**

1. **Der genetische Präimplantationstest** (nachstehend kurz PGT genannt) ist eine Zusammenstellung von Untersuchungsmethoden, die nur im Zusammenhang mit den Methoden der künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, kurz IVF) für die gezielte Erkennung einiger schweren genetischen und Chromosomenfehler bei Eizellen (Oozyten) und Embryonen eingesetzt werden kann. Als die einzige bisher bekannte Technik kann das PGT noch vor Beginn der eigentlichen Schwangerschaft, das heißt in der Zeit vor der Einführung des Embryos in die Gebärmutter (Embryotransfer) präventiv wirken.
2. **Risiken der IVF-Behandlung und der Schwangerschaft:** Die IVF-Methode sowie jede Schwangerschaft bergen gewisse spezifische Risiken. Hiermit erklären wir, über die Risiken der IVF-Methode und der Schwangerschaft nach einer IVF-Behandlung vollständig aufgeklärt worden zu sein und unsere Zustimmung mit der IVF-Behandlung durch Unterzeichnung der einschlägigen informierten Einwilligung bestätigt zu haben.
3. **Der genetische Präimplantationstest** **für monogene Krankheiten (im Folgenden kurz PGT-M genannt) bei Embryonen**, das wir durchführen lassen wollen, ist eine PGT-Methode zum Ausschluss von erblich bedingten genetischen Abnormitäten, sog. Mutationen der Desoxyribonukleinsäure (im Folgenden kurz DNA genannt), die mit hoher Wahrscheinlichkeit bei Übertragung auf den Fötus zur Erkrankung des Kindes führen würden. Die Häufigkeit von monogen erblichen Erkrankungen in der Bevölkerung beträgt 1-2 %. Mit der Untersuchung soll ferner die richtige Anzahl der untersuchten Chromosomen bzw. ihrer Teile überprüft werden. Chromosomen sind Strukturen bestehend aus einem Molekül Desoxyribonukleinsäure (DNA), das die im Zellkern enthaltene genetische Information trägt. Bei Menschen befinden sich unter normalen Umständen in jedem Zellkern (mit Ausnahme von Samenzelle und Eizelle) 23-Chromosomen-Paare, insgesamt also 46 Chromosomen. Die Samenzelle und die Eizelle enthalten die halbe Anzahl an Chromosomen – also jeweils 23, damit nach ihrer Verschmelzung die neu entstandenen Zellen eines Embryos 46 Chromosomen enthalten. Änderungen bei der Anzahl und Struktur der Chromosomen können die Embryonen-Implantation erschweren, und daher die Schwangerschaft verhindern oder zu Fehlgeburten bzw. zu Fehlbildungen bei dem Fötus führen. Embryonen, bei denen das PGT keine Chromosomen-Anomalie entdeckt, sind hinsichtlich eines Schwangerschaftserfolgs günstiger und erhöhen daher die Erfolgschancen der IVF-Behandlung. Aus gleichen Gründen sinkt bei einer Schwangerschaft nach Einsatz der PGT-M-Methode, die auch eine Untersuchung der Chromosomen-Abnormitäten beinhaltet, das Risiko für Fehlgeburten.
4. **Der Zweck von PGT-M** ist es, für den Embryotransfer ein Embryo auszuwählen, bei dem ein Satz von zu Erbkrankheiten führenden Mutationen ausgeschlossen worden ist, sowie gleichzeitig eine euploide Eizelle, also eine solche Eizelle, bei der keine Anomalie hinsichtlich der Anzahl oder Struktur der untersuchten Chromosomen bzw. Chromosomenteile festgestellt wurde. Für Fälle, in denen kein solches Embryo zur Verfügung steht, gelten die nachstehenden Ziffer 9, 10, 11 und 16.
5. **Risiko für Fehlbildungen in der Bevölkerung:** Mit dem PGT-M-Testen lassen sich nur die im Abschnitt „Grund der Untersuchung“ angegebene Erbkrankheiten ausschließen. Mit dieser Methode können auch nur die Fehlbildungen ausgeschlossen werden, auf deren Entdeckung der gewählte PGT-Test spezialisiert ist. Die Häufigkeit von Fehlbildungen liegt bei der üblichen Bevölkerung bei 3 - 5 %.
6. **Biopsie:** Die Embryobiopsie (Materialentnahme) erfolgt sehr schonend mittels mikromanipulativer Instrumente, meist durch Aspiration (Absaugung). Das Untersuchungsmaterial wird im Blastozystenstadium (meistens am 5. - 6. Entwicklungstag) durch die Entnahme einiger (in der Regel 5 bis 10) Trophectoderm-Zellen -–⁠ Trophoblast gewonnen (Embryo-Teil, aus dem sich später die Embryonalhülle bildet), und zwar so, dass die Weiterentwicklung des Embryos nicht gestört wird. Die entnommene Probe wird zur DNA-(Desoxyribonucleinsäure-)Isolierung in ein Reagenzglas mit Speziallösung gebracht. Dadurch werden die untersuchten Zellen lebensunfähig gemacht und können nicht mehr zurück in das Embryo eingeführt werden. Es ist nachgewiesen, dass eine Biopsie von Trophoblast (Trophectoderm-Zellen) aus der Blastozyste an und für sich zu keiner weiteren Fehlbildung oder Erkrankung des Fötus führen kann. Zum Stoppen der Embryonalentwicklung noch im Verlauf der Laborkultivierung kommt es in weniger als 1 % der Fälle. Bis dato sind nach Einsatz der PGT-Methode zehntausende Kinder zur Welt gekommen, bei denen im Vergleich mit der üblichen Bevölkerung keine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen festgestellt werden konnte. Ich stimme der Durchführung einer Biopsie zu und sollte dies zur Erreichung und Optimierung der Abschlussdiagnose erforderlich sein, bin ich auch mit einer wiederholten Biopsie (Rebiopsie) von Embryonen einverstanden.
7. **Vitrifikation von Embryonen:** Nach der Probenahme wird jedes Embryo mittels der Vitrifikations-Methode kryokonserviert (eingefroren) und einzeln aufbewahrt. Durch die schonende Kryokonservierung bleibt die Wahrscheinlichkeit einer Embryonen-Implantation nach dem Auftauen hoch. Seine Zustimmung mit der Vitrifikation von Embryonen und ihrer weiteren Aufbewahrung erklärt das Paar im Rahmen der Einwilligung in die künstliche Befruchtung (siehe weiter Ziffer 16). Der Embryotransfer des untersuchten Embryos kann in einem der nachfolgenden Menstruationszyklen erfolgen.

Bei entsprechendem Wunsch stimme ich der Untersuchung eingefrorener Embryonen zu und möchte, dass diese Embryonen zum Zweck einer Biopsie bzw. Rebiopsie (siehe Ziffer 6) aufgetaut und anschließend wieder vitrifiziert werden.

1. **Ablauf einer Probenuntersuchung mit molekulargenetischen Methoden:** Aus der entnommenen Probe in Form von Trophectoderm-Zellen wird im Labor DNA (Desoxyribonukleinsäure) isoliert, die anschließend mithilfe der Methoden der Genomamplifikation (WGA) vielfach repliziert wird. Im weiteren Prozess werden mithilfe verschiedener molekulargenetischer Methoden (DNA Chip – Karyomapping, Massive Parallel Sequencing – MPS, Sanger-Sequenzierung, qPCR usw.) Mutationen und Normabweichungen aller Chromosomen bezüglich Anzahl und Struktur ermittelt. Die konkrete Auswahl der angewendeten Methoden hängt von der Art der Erkrankung, dem Typ der Mutation und der Verfügbarkeit von DNA-Proben von anderen Familienmitgliedern ab. Bei jedem Embryo wird dann ein Set an genetischen Varianten in Bezug auf die zu untersuchende monogene Erkrankung ausgewertet und anschließend erfolgt eine quantitative Analyse der Normabweichungen wie Gewinne oder Verluste einzelner Chromosomen oder Teile davon.

Das PGT-M basiert immer auf dem Prinzip der indirekten Diagnostik. Diese beruht auf der Verfolgung eines Satzes von eindeutig identifizierbaren Zeichen (Markern), die eindeutig mit der Mutation oder der Normalvariante des zu untersuchenden Gens verbunden sind. Die Bestimmung der Marker oder der normalen Variante erfolgt anhand einer DNA-Analyse der potentiellen Eltern und einer geeigneten Bezugsprobe. Als Bezugsprobe kann die DNA des Kindes, eines Großelternteils oder eines anderen nahen Verwandten dienen. Steht keine Bezugsprobe zur Verfügung, kann nach dem direkten Nachweis einer Mutation eines der Embryonen als Bezugsprobe genutzt werden. Über die Wahl der Referenz und den Bedarf an einem direkten Nachweis der Mutation bei Eltern, einer Bezugsprobe oder bei Embryonen entscheidet ein Fachteam anhand der Beurteilung aller verfügbaren klinisch-genetischen Berichte und Stammbäume. Das behandelte Paar wird über die konkreten Abläufe und eventuelle Einschränkungen des gewählten Verfahrens immer informiert.

1. **Auswertung und Interpretation der Ergebnisse von PGT-M**

Die Auswertung der Ergebnisse von PGT-M erfolgt in zwei Stufen. Zuerst wird bei den Embryonen ein Satz von Mutationen und Normalvarianten im Zusammenhang mit der untersuchten Erkrankung ausgewertet. Embryonen, bei denen ein zu Erbkrankheiten führender Satz an Mutationen ausgeschlossen wurde oder bei denen ein Transfer möglich ist, werden nach einer genetischen Beratung für die nächste Evaluierungsstufe freigegeben

* Embryonen, die einen zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen tragen, werden ohne weiteres von einem Embryotransfer als ungeeignet ausgeschlossen und ihre Aufbewahrung wird in der Regel anschließend sofort beendet (siehe Ziffer 16). Weitere Biopsien und Untersuchungen machen bei diesen Embryonen keinen Sinn.
* Embryonen, bei denen ein zu Erbkrankheiten führender Satz an Mutationen ausgeschlossen wurde, werden anhand der Ergebnisse der zweiten, auf die zahlenmäßigen Chromosomen-Abweichungen ausgerichteten Evaluierungsstufe weiter bewertet.
* Embryonen, bei denen ein nach genetischer Beratung für einen Transfer geeigneter Satz an Mutationen und Normalvarianten festgestellt wurde, werden anhand der Ergebnisse der zweiten, auf die zahlenmäßigen Chromosomen-Abweichungen ausgerichteten Evaluierungsstufe weiter bewertet.

In der zweiten Evaluierungsstufe werden die Embryonen nach der festgestellten Größe der Normabweichung in folgende vier Kategorien aufgeteilt.

* **Euploide** Embryonen, bei denen keine Abweichung von einer normalen Probe **nachgewiesen wurde** und bei denen gleichzeitig ein zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen ausgeschlossen werden konnte, sind ohne Weiteres für die Übertragung in die Gebärmutter (Embryotransfer) geeignet.
* Embryonen mit mindestens einer Abweichung auf der Ebene eines gesamten Chromosoms in allen entnommenen Zellen werden als **aneuploid** bezeichnet. Diese sind ohne Weiteres für ein Embryotransfer eindeutig ungeeignet und ihre Aufbewahrung wird automatisch beendet. Weitere Biopsien und Untersuchungen machen bei diesen Embryonen keinen Sinn.
* Liegt eine Anomalie nur bei einem Chromosomenteil vor, so handelt es sich um sog. **Segmentale Aneuploidie**. Solche Embryonen sollten weiter aufbewahrt werden (siehe Ziffer 16), denn unter bestimmten Umständen eine wiederholte Biopsie (Rebiopsie) und Reanalyse sinnvoll ist. Bei Nachweis einer segmentalen Aneuploidie bei einem Embryo zeigen die neuesten Studien, dass bei ca. einer Hälfte der Embryonen dieser Befund im restlichen Teil des Embryos nicht vorkommt und es handelt sich daher im Prinzip um Mosaik-Embryonen, bei denen die segmentale Aneuploidie nur in den für die Untersuchungszwecke entnommenen Zellen festgestellt wurde. Die Entnahme einer zweiten Probe (wiederholte Embryonen-Biopsie) und ihre Untersuchung stellt bei einer segmentalen Aneuploidie einen sehr guten Prädiktor für ihr Vorliegen im restlichen Teil des Embryos dar (Sicherheit >90%).
* Als **Mosaik-Embryonen** werden Embryonen eingestuft, bei denen in der entnommenen Probe mehr als eine Zelllinie vorhanden war. Am häufigsten werden sowohl Zellen mit einer Abweichung als auch Zellen mit normaler Chromosomenzahl vorgefunden. Solche Embryonen sollten weiter aufbewahrt werden (siehe Ziffer 16). Mosaik-Embryonen können sich unter bestimmten Umständen zu einem gesunden Fötus entwickeln, da sie in der Lage sind, die abnormalen (aneuploiden) Zellen durch Auswahlmechanismen und den programmierten Zelltod – Apoptose – loszuwerden. Danach entwickeln sich nur noch Zellen mit normalen Chromosomen (euploide Zellen) weiter. Bei einem Teil der Mosaik-Embryonen werden die abnormalen Zellen jedoch nicht ausreichend eliminiert oder die aneuploiden Zellen können überhand nehmen. Nach dem Transfer eines Mosaik-Embryos ist mit einem deutlich geringeren Anteil von implantierten Embryonen, einem deutlich geringeren Anteil von klinischen Schwangerschaften und gleichzeitig einem erhöhten Risiko für Fehlgeburt als bei einem euploiden Embryo zu rechnen.
1. **Embryotransfer nach PGT-M:** Das Ziel des PGT-M ist der Transfer eines Embryos, bei dem ein zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen ausgeschlossen wurde und bei dem es sich gleichzeitig um ein euploides Embryo handelt, um die Erfolgsrate zu erhöhen und die Risiken und Komplikationen zu reduzieren. Mit der PGT-A-Methode können bei verschiedenen behandelten Paaren unterschiedliche Zahlen von Embryonen entdeckt werden, die aufgrund einer Mutation oder genetischen Abnormalität für einen Embryotransfer nicht geeignet sind.

• Alle untersuchten Embryonen sind abnormal – sie tragen einen zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen und/oder sind aneuploid: Bei der Untersuchung kann festgestellt werden, dass alle Embryonen abnormal sind. Dann wird kein Embryotransfer durchgeführt. Beim nachfolgenden IVF-Zyklus/PGT-M kann sich die Situation jedoch ändern und daher kann dem Paar nach Absprache mit dem Arzt eine Wiederholung des IVF-Zyklus empfohlen werden. Sollten auch in den nachfolgenden Zyklen wiederholt keine Embryonen für die Übertragung geeignet sein, können nach Absprache mit dem Arzt alternative Behandlungsmethoden erwogen werden (Eizellspende, Samenspende, Embryospende).

• Bei einem oder mehreren Embryonen konnte ein zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen ausgeschlossen werden und gleichzeitig wurde keine Chromosomenabnormität entdeckt (siehe weiter unten Ziffer 13).

• Durch die Untersuchung wird bei dem Embryo ein Satz an Mutationen und Normalvarianten entdeckt, die vor dem evtl. Embryotransfer eine klinisch-genetische Beratung erfordern, und/oder Mosaik-Embryonen oder Embryonen mit segmentaler Aneuploidie (siehe Ziffer 9): Die Bedingungen für den Transfer eines solchen Embryos sind weiter unten spezifiziert (siehe Ziffer 11).

1. **Transfer eines Mosaik-Embryos oder eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie:** Das Paar kann sich unter bestimmten Umständen für den Transfer eines Mosaik-Embryos oder eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie entscheiden, insbesondere in folgenden Fällen:
2. das Paar hat keine euploide Embryonen, sondern nur Mosaik-Embryonen oder Embryonen mit segmentaler Aneuploidie, und/oder
3. bei dem Paar wurden bereits alle euploiden Embryonen transferiert ohne erfolgte Schwangerschaft und es bleiben nur noch Mosaik-Embryonen oder Embryonen mit segmentaler Aneuploidie eingefroren und gleichzeitig gilt, dass die festgestellte Abweichung nicht die Chromosomen 13, 18, 21 und X betrifft, also keines der Chromosomengruppe, bei denen eine Aneuploidie das Austragen und die Geburt beeinträchtigt, und doch zu schweren Fehlbildungen führt.
4. Wiederholte Biopsie eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie hat den ursprünglichen Befund nicht bestätigt und wurde als euploid bewertet, oder auf ausdrücklichen Wunsch des Paares auch ohne wiederholte Biopsie des jeweiligen Embryos.
5. Gleichzeitig gilt, dass das Paar aus wichtigem Grund einen weiteren IVF-Zyklus zur Gewinnung weiterer Embryonen nicht absolvieren kann oder nicht wünscht.

Vor dem Transfer eines Mosaik-Embryos oder eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie absolviert das Paar eine klinisch-genetische Beratung und unterzeichnet eine separate informierte Einwilligung, um die Kenntnis der möglichen Risiken und seine Zustimmung mit dem Transfer eines Mosaik-Embryos bzw. eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie zu bestätigen.

Nach dem Transfer eines Mosaik-Embryos oder eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie lässt sich das Risiko für eine schwere, die Weiterentwicklung des Embryos und Fötus beeinträchtigende Fehlbildung nicht ausschließen, wobei eine solche Fehlbildung mit nicht-invasiven Methoden der Pränataldiagnostik nicht immer erkennbar sein muss. Deshalb werden bei jeder Schwangerschaft nach dem Transfer eines solchen Embryos **genetische Beratung und invasive Pränataldiagnostik empfohlen** (siehe weiter Ziffer 20).

1. **Anzahl der Embryonen für ein PGT-M und Sammeln von Embryonen aus mehreren Zyklen:** Für einen erfolgreichen Einsatz des PGT-M müssen einige Grundbedingungen eingehalten werden, unter anderem eine ausreichende Anzahl der gewonnenen Eizellen und der sich furchenden Embryonen. Die geeignete Embryonenanzahl kann jedoch bei jedem Paar variieren, konkret in Abhängigkeit vom Vererbungstyp der Mutation sowie der Häufigkeit von dem Auftreten von Chromosomen-Anomalien bei dem jeweiligen Paar. Die Situation ist bei jedem Paar nach den bekannten genetischen Faktoren und evtl. Infertilitätsfaktoren individuell zu bewerten. Es kommt auch auf die Absprache zwischen dem Paar und dem Fachteam. Ist die Anzahl der kultivierten Embryonen für eine effektive Behandlung unter Einsatz des PGT-M nicht ausreichend, wird dem Paar empfohlen, einen weiteren IVF-Zyklus bzw. Zyklen zu absolvieren, um ausreichende Anzahl von Embryonen für eine genetische Analyse „zu sammeln“. Können nicht mehrere Embryonen gewonnen oder gesammelt werden, kann das PGT-M bei jeder Anzahl von Embryonen, auch nur bei einem Embryo durchgeführt werden.
2. **Anzahl der übertragenen Embryonen** Laut Fachempfehlungen sollte immer nur 1 (in Worten „ein“) Embryo in die Gebärmutter übertragen werden und das Paar bestätigt mit Unterzeichnung dieser Einwilligung sein Einverständnis damit. Etwaige weitere eingefrorene Embryonen bleiben für eventuelle spätere Transfers eingelagert.
3. **Wann lässt sich keine Abschlussdiagnose ermitteln:** Eine Embryonen-Untersuchung mit der PGT-M-Methode muss bei ca. 3 - 5 % der untersuchten Proben zu keiner eindeutigen Abschlussdiagnose führen. Dabei handelt es sich meist um folgende Fälle:
* es kommt zur DNA-Degradation vor der Untersuchung
* die DNA-Vermehrung (Amplifikation) misslingt
* der Befund ist strittig
* bei der Samenzelle oder der Eizelle findet das Crossing-over so nah an der Mutation statt, dass der Satz an Mutationen oder Normalvarianten im Embryo nicht zuverlässig bestimmt werden kann (weniger als 2 % der Embryonen)
* ausnahmsweise kann die Analyse durch Ereignisse höherer Gewalt beeinflusst werden (Naturkatastrophe, Störfall, plötzlicher Ausfall der Gerätetechnik, Ausnahmezustand usw.)

Sollte im Einzelfall bei einem Embryo keine Abschlussdiagnose festgestellt werden können, kann das Embryo entweder wiederholt bioptiert und anschließend untersucht oder mit einem klar festgestellten Risiko für Komplikationen transferiert werden. Diese Optionen werden mit dem Paar immer besprochen, damit es sich anhand aller bekannten Umstände individuell entscheiden kann.

1. **Fehldiagnose:** Die Bestimmung des Mutationsstatus der aus dem Embryo entnommenen Zellen kann fehlerhaft sein und muss daher nicht immer den Befund in den restlichen Embryozellen widerspiegeln. Weltweite Statistiken ergeben, dass das Risiko für eine Fehldiagnose beim PGT-M bei weniger als 0,5 % liegt, in der Laborpraxis erscheint es jedoch noch viel geringer. Gleichzeitig kann es zur falschen Diagnose beim Nachweis von Chromosomen-Aberrationen im Rahmen des PGT-M kommen. Dieses Risiko ist eindeutig geringer als das Risiko für das Auftreten einer Chromosomen-Aberration bei einem durch IVF-Methoden ohne Einsatz des PGT-A entstandenen Embryos sowie bei einer natürlichen Empfängnis in der gewöhnlichen Bevölkerung.
2. **Anschließende Aufbewahrung von eingefrorenen Embryonen:** Nach der PGT-M-Analyse und der Befundermittlung bei den Embryonen wird für die Aufbewahrung der vitrifizierten Embryonen folgende Strategie empfohlen:
* Bei Embryonen, die einen zu Erbkrankheiten führenden Satz an Mutationen tragen sowie bei aneuploiden Embryonen wird eine weitere Aufbewahrung nicht empfohlen.
* Nur euploide Embryonen und alle bedingt übertragbaren Embryonen wie Mosaik-Embryonen und Embryonen mit segmentaler Aneuploidie sollten aufbewahrt werden. Das Paar kann sich jederzeit entscheiden, die Aufbewahrung dieser Embryonen beenden zu lassen.

Die genauen Bedingungen der anschließenden Aufbewahrung vitrifizierter Embryonen, einschließlich der Zustimmung zur Beendigung ihrer Aufbewahrung, unterliegen den Regeln der Kinderwunschklinik, wo die Embryonen-Biopsie durchgeführt wird.

1. **Grenzen der Methode:** Die beschriebene Methode kann keine Verluste oder Überschüsse bei sehr kleinen Chromosomenteilen entdecken, deren Größe unter der Auflösungsgrenze der eingesetzten Methoden liegt. Die Verlässlichkeit der Untersuchung der zahlenmäßigen Chromosomen-Abweichungen kann auch wegen schlechter Qualität der Untersuchungsdaten beeinträchtigt sein. Die Verlässlichkeit der Bestimmung bei dem Satz an Mutationen und Normalvarianten kann auch in verschiedenen Chromosomenbereichen (z. B. Zentromerbereich und Telomerbereich) und wegen mangelhafter Markerabdeckung in Verbindung mit der Mutation und Normalvariante unterschiedlich hoch sein. Diese Umstände lassen sich in der Regel nicht voraussehen. Die Verlässlichkeit der Untersuchung wird immer für jedes einzelne Embryo individuell bestimmt und sollte sie unter 99,5 % sinken, erscheint diese Information im Ergebnisprotokoll zusammen mit entsprechender detaillierter Begründung. Gleichzeitig kann mit dem PGT-M keine weitere Erberkrankung ausgeschlossen werden, die nicht ausdrücklich im Grund der Untersuchung angegeben ist. Genauso ist es nicht möglich, Fehlbildungen des Fötus auszuschließen, die nicht auf einer Änderung der Anzahl oder Struktur der untersuchten Chromosomen oder deren Teile beruhen. Mit der MPS-Methode lassen sich bei Trophectoderm-Proben kein haploider Chromosomensatz, keine Triploidie 69, XXX, Tetraploidie, uniparentale Disomie sowie keine balancierte Chromosomenumbauten nachweisen.
2. **Vergütung:** Die Vergütung und Zuzahlungen für weitere Leistungen in Verbindung mit dem Einsatz von Stimulationspräparaten und der IVF-Behandlung unterliegen den Bestimmungen des geltenden Gesetzes und den Vertragsbedingungen des Kinderwunschzentrums. Über die Kosten und Zuzahlungen für die IVF-Behandlung und das PGT-M wird jedes behandelte Paar im Voraus informiert.
3. **Rückmeldung über den Schwangerschaftsverlauf, die Geburt und den gesundheitlichen Zustand des Fötus:** Das behandelte Paar stimmt hiermit zu, dass das Kinderwunschzentrum sowie das die PGT-M-Analyse durchführende Labor über den kompletten Ablauf der Schwangerschaft, die Ergebnisse der Pränataldiagnostik, den Geburtsverlauf sowie die nachfolgende Entwicklung des Kindes informiert werden dürfen. Diese Daten bleiben weiterhin vertraulich und das Kinderwunschzentrum verpflichtet sich, sie in jeder Form vor Missbrauch zu schützen. Die Daten werden in anonymisierter Form zur Veröffentlichung wissenschaftlicher Arbeiten, zur Überwachung der Ergebnisse des Programms PGT-M/PGT sowie zur Berichterstattung der Ergebnisse an das Nationale Register für Assistierte Reproduktion (NRAR) und das Register des Konsortiums für Präimplantationsdiagnostik der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) verwendet. Gleichzeitig verpflichtet sich das Paar, das Kinderwunschzentrum über das Behandlungsergebnis zu informieren und Mitwirkung bei der Erteilung von Auskünften über den Verlauf und die Ergebnisse der Behandlung zu leisten.
4. **Pränataldiagnostik:** Wir empfehlen, jeden nach einem PGT-M entstandenen Fötus während der Schwangerschaft mit Methoden der sog. Nicht-invasiven Pränataldiagnostik ordnungsgemäß zu untersuchen (d. H. Ultraschalluntersuchung des Fötus auf angeborene Fehlbildungen, kombiniertes Screening im I. Schwangerschaftsdrittel, evtl. ein integriertes Screening). Im Falle einer Schwangerschaft nach dem Transfer eines Mosaik-Embryos oder eines Embryos mit segmentaler Aneuploidie (siehe Ziffer 11) empfehlen wir immer eine klinisch-genetische Beratung in einer spezialisierten Einrichtung sowie **invasive Pränataldiagnostik** (Fruchtwasseruntersuchung mit Auflösung entsprechend dem Charakter des Chromosomen-Laborbefundes bei dem Embryo) und eine genetische Beratung in einer Spezialeinrichtung für Pränataldiagnostik. Eine invasive Pränataldiagnostik zur Überprüfung der PGT-M-Ergebnisse ist nicht indiziert und wird nicht empfohlen, sofern die Verlässlichkeit der Untersuchung nicht unter 99,5 % sinkt oder ein anderer im Ergebnisprotokoll der Untersuchung angegebener Grund nicht eintritt. Die Entscheidung für oder gegen eine invasive Pränataldiagnostik liegt immer bei dem behandelnden Paar bzw. der schwangeren Frau.

**Schlusserklärung:**

Hiermit erkläre ich, dieses Formular gelesen oder vorgelesen bekommen zu haben.

Ich bin mir bewusst, welche bekannten Vorteile und bisher bekannten Risiken die Untersuchungsmethode PGT-M birgt. Ich entscheide mich freiwillig, mich dem PGT-M zu unterziehen.

Ich bestätige, dass ich bezüglich der Methoden des PGT-M, deren Ablauf sowie der Durchführungsbedingungen beraten wurde und die Möglichkeit hatte, ergänzende Fragen bezüglich der PGT-M Prozedur sowie dieser Einwilligung zu stellen.

Alle Informationen wurden mir klar und verständlich mitgeteilt und erklärt. Ich hatte genug Zeit, alles ordentlich und in Ruhe zu überdenken und konnte den Arzt alles fragen, was ich für wichtig und notwendig hielt und mit ihm alles klären, was ich nicht verstanden habe. Alle meine Fragen wurden mir klar und verständlich beantwortet.

Sollten es die Kapazitäten erlauben, bin ich damit einverstanden, dass die vermehrte DNA von der Embryo-Biopsie für weitere Untersuchung zu unserem Nutzen und zum Nutzen unserer Familie für die Dauer von mindestens fünf Jahren nach dem Embryotransfer aufbewahrt wird. Die vermehrte DNA der Biopsieprobe des eingefrorenen Embryos wird für die Dauer von fünf Jahren nach dem Transfer des jeweiligen Embryos oder nach Beendigung der Kryokonservierung aufbewahrt.

Ferner wurde ich darüber aufgeklärt, dass ich meine Zustimmung jederzeit widerrufen kann, bin mir aber der Tatsache bewusst, dass die Embryonenuntersuchung mit der PGT-M-Methode über mehrere Tage läuft und ich beim Widerruf meiner Zustimmung und der darauf folgenden Unterbrechung der Untersuchung verpflichtet bin, alle für die vor dem Widerruf erfolgten Schritte anfallenden Kosten zu ersetzen.

Unterschrift der Partnerin – Klientin Ausweisnummer der Partnerin – Klientin Datum

Unterschrift des Partners – Klienten Ausweisnummer der Partnerin – Klientin Datum

Unterschrift beglaubigt von\*:

 Name Unterschrift Datum

\* Sofern das Dokument außerhalb der Räumlichkeiten des Kinderwunschzentrums unterzeichnet wird, ist eine amtliche Beglaubigung der Unterschrift erforderlich, andernfalls wird die Unterschrift durch einen Mitarbeiter des Kinderwunschzentrums auf der Grundlage des vorgelegten Personalausweises überprüft.

**Erklärung des Arztes:**

Hiermit erkläre ich, die untersuchte Person klar und verständlich über den Zweck, den Charakter, den voraussichtlichen Nutzen, die Folgen sowie die möglichen Risiken des PGT-M aufgeklärt zu haben. Ferner habe ich die untersuchte Person über die möglichen Ergebnisse und Folgen informiert, wenn die Untersuchung zu dem vorstehenden Zweck nicht erfolgen kann (misslingt) oder nicht die zur Erfüllung des verfolgten Zweck erforderliche Aussagekraft besitzen würde. Ich habe die untersuchte Person über die möglichen Risiken und Folgen einer Ablehnung der Untersuchung aufgeklärt. Die Laborergebnisse werden vertraulich behandelt und ohne Zustimmung der untersuchten Person an keine Dritten weitergegeben, es sei denn, die Weitergabe wird gesetzlich angeordnet.

 Name Unterschrift