

Aufklärung über das Ersttrimester-Screening (ETS)

Sehr geehrte Schwangere, Frau

Sie sind heute zur Durchführung des Ersttrimester-Screenings in unsere Praxis gekommen. Vorab möchten wir Sie über Zweck, Durchführung, Aussagekraft, Grenzen und mögliche Ergebnisse und Tragweite des Ersttrimester-Screenings unterrichten.

Was ist Ersttrimester-Screening?

Das Ersttrimester-Screening ist ein risikoloser, nicht-invasiver Suchtest, bestehend aus der Ultraschalluntersuchung und der mütterlichen biochemischen Blutanalyse (**Biochemie**) in der Frühschwangerschaft. Er dient zur individuellen **Risikoabschätzung** für das Vorliegen der drei häufigsten Chromosomenstörungen Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 bei Ihrem ungeborenen Kind. Beim Ersttrimester-Screening wird das Erbmaterial des Kindes selbst nicht untersucht.

Wozu ist das Ersttrimester-Screening sinnvoll?

Der Zustand einer Schwangerschaft lässt sich **frühzeitig** durch das Ersttrimester-Screening klären, bei welchem eine Aussage sowohl 1) zum Gesundheitszustand des Ungeborenen (=Fetus) als auch 2) zum Funktionszustand des Mutterkuchens (=Plazenta) getroffen wird. Dazu werden fetale (=kindliche), plazentare und maternale (=mütterliche) Merkmale untersucht. Das Gesamtergebnis dieser Untersuchungen liegt in Form eines individuellen Risikowertes für die jeweilige Schwangerschaft vor. Der individuelle Risikowert gibt eine Orientierung für das Management der Schwangerschaftsbetreuung.

Was ist eine Trisomie?

Eine Trisomie ist eine Fehlverteilung der Träger der Erbanlagen (=Chromosomen), bei der das jeweilige Chromosom in dreifacher anstatt doppelter Ausführung vorliegt. In seltenen Fällen liegen kleine Stücke der Chromosomen in dreifacher Ausführung vor. In diesem Fall spricht man von einer partiellen Trisomie. Eine Besonderheit ist die Translokationstrisomie. Sie liegt vor, wenn das dritte Stück des entsprechenden Chromosoms auf ein anderes Chromosomende liegt. Die Trisomie 21 (=Down-Syndrom), geht mit einer geistigen Behinderung unterschiedlicher Schweregrade und eventueller zusätzlicher Fehlbildungen weiterer Organe einher. Betroffene mit milder Ausprägung können ein für sich und der Umwelt beglückendes Leben führen. Die Trisomie 18 (=Edwards-Syndrom) und Trisomie 13 (=Patau-Syndrom) kennzeichnen sich durch schwerste geistige Behinderung und multiple schwere Organfehlbildungen (z.B. Gesicht, Herz, Extremitäten etc.) aus, die aufgrund ihrer Schwere zu einer hohen Sterblichkeit der Kinder während der Schwangerschaft und in den ersten Jahren nach der Geburt führen. Alle drei Trisomien sind mit geistiger Retardierung verbunden und nicht heilbar.

Durchführung des Ersttrimester-Screenings

Im ersten Teil findet die Blutserumuntersuchung statt. Dazu wird der Schwangeren 20ml venöses Blut abgenommen. Das mütterliche **Serum** wird nach der Gerinnung durch Zentrifugation von festen Blutbestandteilen getrennt und ins Labor zur Analyse der zwei biochemischen Markern, PAPP-A und freiem β -hCG, geschickt. Hierzu stehen wir in Kooperation mit dem MVZ Wagner-Stibbe für Laboratoriumsmedizin und Pathologie in Göttingen (amedes). Das freie β -hCG und PAPP-A sind plazentare Produkte, die ins mütterliche Blutkreislauf abgegeben werden und geben somit indirekt Auskunft über die Funktionalität und Entwicklung der Plazenta (=Mutterkuchen) in der Frühschwangerschaft. Das komplette, biologisch aktive Schwangerschaftshormon hCG besteht aus zwei Untereinheiten, dem α - und β -hCG. Das ungebundene, freie β -hCG hat keine biologische Funktion. Es dient jedoch als ein biochemischer Marker für eine Chromosomenstörung. Seine höchste Konzentration liegt um die 10. SSW und fällt stetig bis zur 20. SSW auf einen Basalwert, der bis zur Geburt konstant bleibt. Die Konzentration an PAPP-A verdoppelt sich im ersten Trimester exponential alle 3 bis 4 Tage und steigt im weiteren Schwangerschaftsalter stetig bis zur Entbindung. Die veränderten Konzentrationen vom PAPP-A und vom freien β -hCG in bestimmter Konstellation, verglichen zur gesunden Schwangerschaft, sind mit erhöhtem Risiko für bestimmte Chromosomenaberrationen assoziiert. Bei einer Trisomie 21 ist das freie β -hCG oft doppelt (und mehr) erhöht und das PAPP-A dagegen um die Hälfte erniedrigt. Bei einer Trisomie 13 bzw. Trisomie 18 ist das freie β -hCG meist stark bzw. extrem erniedrigt und das PAPP-A in fast allen Fällen stark erniedrigt. Das PAPP-A liegt zu 99% gebunden als ein Heterotetramer vor. 1% des PAPP-A ist ungebunden und biologisch aktiv. Das PAPP-A ist ein proteolytisches Enzym, das die Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktoren (IGFs vom Typ II) von ihren Bindeproteinen IGF-BP spaltet und somit deren Bioverfügbarkeit reguliert. Auf diese Weise kontrolliert das PAPP-A die Entwicklung und Funktion der Plazenta als Nährorgan und letztlich somit das fetale Wachstum. Ein erniedrigter PAPP-A-Spiegel ist mit einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen (wie Präeklampsie, Plazenta-Insuffizienz, intrauterine Wachstumsstörung im 2. und 3. Trimenon und Frühgeburtslichkeit) verbunden. Anhand des an mütterlichen Eigenschaften angepassten PAPP-A und freien β -hCG erfolgt die **Risikoberechnung nach Biochemie** mit dem Programm *PRC 3.0* der FMF Deutschland. Das Ergebnis der Serumdiagnostik ist ein **adjustierter Risikowert nach Biochemie**. Dieser gibt das **Erkrankungsrisiko des Mutterkuchens für Trisomie 21, Trisomie 18 oder Trisomie 13** wieder.

Das ETS besteht im zweiten Teil aus der **frühen Feindiagnostik**, einer Ultraschalluntersuchung, welche über die Bauchdecke, in seltenen Fällen auch über die Vagina durchgeführt wird. Die frühe Feindiagnostik umfasst die Untersuchung der Organanlagen einschließlich der Ultraschall-Marker Nackentransparenz, Nasenbein, Ductus venosus-Blutfluss und Trikuspidalfluss, auf denen die Risikoberechnung nach Ultraschall basiert. Zur **sonographischen Beurteilung der Organanlagen** sollte der Fetus jedoch vom Scheitel bis zum Steiß **60mm–70mm** groß sein. Dies entspricht der 12+6 bis 13+2 Schwangerschaftswoche (SSW). Dieser optimale Zeitpunkt korreliert mit einer abgeschlossenen Verknöcherung (=Ossifikation) des Nasenbeins, daher kann seine Nichtdarstellbarkeit als fehlend beurteilt werden. Ein fehlendes Nasenbein bzw. verkürztes Nasenbein tritt bei vielen Trisomie 21, Trisomie 13 und Trisomie 18 auf. Die Bewertung der Ultraschallmarker beinhaltet die Messung der **Nackentransparenz (NT)**, Nasenbeinlänge, des Trikuspidalflusses (=Blutfluss durch die Trikuspidalherzklappe) und des Blutflusses im Ductus venosus. Die NT ist eine flüssigkeitsgefüllte Struktur im Nackenbereich, welche sich **vorübergehend** in dieser Zeit bildet und darstellen lässt. Eine NT bis 2mm gilt als unauffällig. Eine NT von 2,1 bis 2,5mm gilt als grenzwertig. Darüber hinaus ist die NT vergrößert bzw. erhöht. Mit dem Abschluss der 16. SSW bis 17. SSW löst sie sich bei den gesunden Feten auf. Eine **vergrößerte NT**, insbesondere bei Persistenz, ist ein wichtiger **Softmarker** (=sonographisches Hinweiszeichen) für eine eventuelle Chromosomenanomalie (Trisomie 21, Trisomie 18 oder Trisomie 13, Turner-Syndrom etc. bzw. genetische Syndrome wie DiGeorge-Syndrom, Noonan-Syndrom etc.) oder nicht-genetische Erkrankungen wie Infektionen. Eine vergrößerte NT kann auch durch einen Herzfehler, eine Zwerchfellhernie, eine Skelettfehlbildung oder eine Störung des Lymphsystems und Blutkreislaufsystems etc. verursacht werden. 25% der Trisomie 21-Feten haben eine unauffällige NT, daher ist es wichtig, dass die Zusatzmarker Nasenbein und der Blutfluss vor dem Herzen (im dem Ductus venosus) und im Herzen (über der Trikuspidalherzklappe) untersucht werden. Sowohl das Fehlen bzw. die Verkürzung des Nasenbeins ($\leq 1,5$ mm), ein auffälliger Trikuspidalfluss (=Regurgitation) sowie ein Rückfluss des Blutes im Ductus venosus (=negative a-Welle) sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für eine Chromosomenstörung und einen Herzfehler verbunden. Anhand der Ultraschall-Marker NT, Nasenbein, des Ductus venosus-Blutflusses und Trikuspidalflusses und der weiteren Parameter wird die individuelle **Risikokalkulation nach Ultraschall** für das Vorliegen der Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 durchgeführt. Das Ergebnis ist ein **adjustierter Risikowert nach Ultraschall**, welcher mit dem Programm *ViewPoint Algorithmus 2012* nach der Fetal Medicine Foundation (FMF) London berechnet wird. Die Ultraschallmarker stellen fetale Merkmale dar und spiegeln den **Gesundheitszustand des ungeborenen Kindes** wieder. Der Risikowert nach Ultraschall gibt somit das **Erkrankungsrisiko des Fetus für Trisomie 21, Trisomie 18 oder Trisomie 13** wieder.

Durch die Kombination der beiden Teilrisikowerte, Risiko nach Ultraschall und Risiko nach Biochemie, entsteht das **individuelle Risiko** (=adjustiertes Risiko nach Ultraschall und Biochemie bzw. **Gesamtrisiko** oder **kombiniertes Risiko**) für die jeweilige Schwangerschaft. Diese Kalkulation wird letztlich durch das MVZ Wagner-Stibbe in Göttingen mit dem Programm *PRC 3.0 Algorithmus 2013* der FMF Deutschland durchgeführt.

Erkennungsrate und Aussagekraft des Ersttrimester-Screenings

Die Erkennungsrate dieser Trisomien beträgt allein nach Biochemie 50% bis 70% bzw. allein nach Ultraschall 70% bis 90%. Durch die Kombination der Ergebnisse aus Ultraschalluntersuchung mit Zusatzmarkern und biochemischer Blutserumanalyse beim ETS wird die **Detektrationsrate** auf **89,5%** für Trisomie 13/Trisomie 18 bzw. auf **94,5%** für Trisomie 21 erhöht. Somit besteht eine **falsch-negative Rate** von **10,5%** bzw. **5,5%**, d.h. in 10,5% wird eine Trisomie 13/Trisomie 18 bzw. in 5,5% eine Trisomie 21 nicht erkannt. Andererseits besteht beim ETS eine **falsch-positive Rate** von **3,27%** für Trisomie 13/Trisomie 18 bzw. **9,25%** für Trisomie 21. Das bedeutet, dass in **3,27%** bzw. **9,25%** der untersuchten Schwangerschaften eine **Risikoerhöhung** für die jeweilige Trisomie ermittelt wird, ohne dass eine solche vorliegt.

Mögliche Ergebnisse des Ersttrimester-Screenings und das weitere Vorgehen

Das ETS liefert Risikowerte, also statistische Aussagen für das Vorliegen von Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13 und stellen daher keine definitiven Diagnosen dar, denn das kindliche Erbmaterial/DNA selbst wurde nicht analysiert. Anhand der Risikowerte gehören die Schwangeren einer Risikogruppe, der Hoch-,

Intermediär- bzw. Niedrigrisikogruppe, an. Anhand der Risikogruppe orientiert sich die individuelle Schwangerschaftsbetreuung. Die Schwangerschaftsbetreuung kann intensiv engmaschig, engmaschig bzw. normal erfolgen.

(a) Ist das individuelle Risiko **geringer als 1:500** (z.B. 1:501, 1:800), gilt das Ergebnis als **unauffällig** und es besteht keine Empfehlung zur weiterführenden Spezialuntersuchungen in Form der invasiven Diagnostik. Dennoch ist in dieser **Niedrig-Risikogruppe** ca. **5,5%** der Trisomie 21 bzw. **10,5%** der Trisomie 13/Trisomie 18 noch zu finden, daher ist die Feindiagnostik zum fetalen Fehlbildungsausschluss in der 20.-23. SSW angeraten. 83,5% der Schwangeren gehören in dieser Niedrig-Risikogruppe.

(b) Liegt der Risikowert innerhalb **1:151 und 1:500**, handelt es sich um ein **mittleres Risiko**. In diesem **Intermediär-Risikogruppe** ist eine weiterführende differentialdiagnostische Ultraschalluntersuchung (Stufe II/III) bis 17. SSW/18. SSW angeraten, da in dieser Gruppe 7,7% der Trisomie 21 bzw. 3,1% der Trisomie 13/Trisomie 18 sich befinden, wird die Feindiagnostik bzw. werden die Feindiagnostik und die Durchführung eines **Nicht-invasiven pränatales Tests (NIPT)** empfohlen. Wird eine fetale Auffälligkeit bei der Sonographie festgestellt, wird die invasive Diagnostik in Form der Fruchtwasserpunktion empfohlen. 15% der Schwangeren gehört in dieser Intermediär-Risikogruppe.

(c) Liefert das ETS einen **erhöhten Risikowert von 1:2 bis 1:150**, liegt ein **auffälliges Ergebnis** vor. Es bedeutet nicht, dass hier eine Schwangerschaft mit einer Chromosomenstörung vorliegen muss, sondern lediglich, dass diese einer **Hochrisikogruppe** angehört, in welcher 86,8% der Trisomie 21 bzw. 86,4% der Trisomie 13/Trisomie 18 zu finden sind. Zur weiteren Abklärung wird dieser Hochrisikogruppe daher eine weiterführende **invasive pränatale Diagnostik** in Form der Chorionzottenbiopsie in der 12. SSW bis 14. SSW oder **Fruchtwasserpunktion in der 17. SSW/18. SSW** angeboten. Die Feindiagnostik zum fetalen Fehlbildungsausschluss ist in der 20. SSW bis 23. SSW unbedingt zusätzlich angeraten. 1,5% der Schwangeren gehören in die Hochrisikogruppe.

Liegt eine auffällige Serumbiochemie, insbesondere mit einem **erniedrigtem Spiegel an PAPP-A** vor, ist zum Ausschluss einer Plazenta-Insuffizienz und einer intrauterinen Wachstumsretardierung die **Farbdopplersonographie** in der **30.-32. SSW** angeraten.

Möglichkeiten zur genetischen Abklärung einer Chromosomenanomalie

Zur Abklärung des Verdachts einer Chromosomenstörung bieten sich die **invasive Pränataldiagnostik** mit anschließender genetischen Analysen an. Die invasive Diagnostik umfasst kleine operative **Eingriffe in die Fruchthöhle** zur Gewinnung vom Plazentagewebe (Chorionzottenbiopsie/Mutterkuchenpunktion 12. SSW bis 14. SSW), vom Fruchtwasser mit den darin schwimmenden kindlichen Zellen und Amniozellen (Amniocentese/Fruchtwasserpunktion ab der 16. SSW) und in seltensten Sonderfällen vom fetalen Blut (Cordozentese/Nabelschnurpunktion ab der 21. SSW). Daraus lässt sich der kindliche Chromosomensatz indirekt bzw. direkt bestimmen und somit die definitive Diagnose bzw. den Ausschluss einer freien Trisomie 21, Trisomie 18 oder Trisomie 13 feststellen. Diese invasiven Eingriffe bergen ein gewisses eingriffsbedingtes Risiko in sich, so dass dadurch Schwangerschaftskomplikationen (wie Infektion, Blasensprung oder Blutung) bis hin zur Fehlgeburt (bei Chorionzottenbiopsie 1%, Amniocentese 0,2% bis 0,5%, Cordozentese 3%) ausgelöst werden können. Welche Methode zum Einsatz kommt, entscheiden das Schwangerschaftsalter, der zugrunde liegende Risikowert und anamnestiche Faktoren. Der Endbefund liegt wegen der langen Anzüchtungszeit nach ca. einer bis zwei Wochen vor. Um die oft als belastend empfundene Wartezeit hierbei zu verkürzen, kann in vielen Fällen auch ein Pränataler Schnelltest (PCR oder FISH) durchgeführt werden, bei dem der Vorbefund schon nach 1 bis 2 Tagen vorliegt.

Bei primärer Ablehnung invasiver Diagnostik bietet sich als Alternative ein risikoloser genetischer Bluttest, ein sogenannter **Nicht-invasiver Pränataler Test (NIPT)**, an. Beim NIPT wird die zellfreie (cf)DNA im mütterlichen Blutplasma molekulargenetisch analysiert und mit einem Programm ausgewertet. Dazu wird der Schwangeren 20ml venöses Blut entnommen. Unter den zellfreien DNA-Bruchstücken befinden sich meist 4% bis 10% zellfreie plazentare (cff) DNA-Fragmente im Ersttrimenon. Die Plazenta (=Mutterkuchen) entwickelt sich parallel zum Fetus als extrafetales Nährorgan. Aufgrund des gemeinsamen Ursprungs aus der Zygote (=befruchtete Eizelle) ist sie in der Regel in 98-99% der Fälle genetisch identisch mit dem Fetus. Das Ergebnis der NIPT ist ein Risikowert, welcher das genetische Erkrankungsrisiko der Plazenta wieder gibt. Wird eine plazentare Chromosomenstörung ermittelt, muss diese durch eine direkte fetale DNA bzw. Chromosomenanalyse zum Ausschluss einer fetoplazentare Diskrepanz (=Genetik des Fetus und jene der Plazenta stimmen in 1-2% der Fälle nicht überein) bestätigt werden. Dazu wird eine Fruchtwasserpunktion durchgeführt. Bei einer fetoplazentaren Diskrepanz verursacht eine plazentare Chromosomenstörung (=erkrankter Mutterkuchen) eine Versorgungsstörung, welche das Absterben bzw. eine Wachstumsretardierung des Fetus zur Folge hat. Daher ist eine engmaschige, intensive Schwangerschaftsbetreuung erforderlich. Eine Erkrankung des Fetus (z.B. verursacht durch uniparentale Disomie, genetische Prägung (=Imprinting) etc.) kann dabei nicht ausgeschlossen werden. Derzeit werden die 5 NIPT-Varianten Harmony-Test, Praena-Test, Fetalis-Test, Veracity-Test und PreviaTest in Deutschland angeboten. Mit Ihnen können **freie** Trisomie 21, 13 und 18, (X0)-Turner-Syndrom, (XXY)-Klinefelter-Syndrom, (XXX)- oder Triple-X-Syndrom, (XYY)- oder Diplo-Y-Syndrom und DiGeorge-Syndrom (=Mikrodeletions-Syndrom 22q11.2) festgestellt werden. Partielle Trisomien, Translokationstrisomien, Mosaiktrisomien und weitere strukturelle Chromosomenaberrationen werden derzeit nicht erkannt. Die Kosten für die Durchführung des NIPT (ab 199 EUR) und für ärztliche Beratung, Blutentnahme und Ultraschalluntersuchung (50 EUR bis 140 EUR) werden derzeit noch nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen und gelten als Selbstzahler-Leistungen, die von gesetzlichen Versicherten selbst getragen werden müssen.

Tragweite und Konsequenzen des Ersttrimester-Screenings

Es können neben schwerer Fehlbildung, die weder behandelbar noch mit dem Leben zu vereinbaren ist, eine chromosomale Aberration (z.B. Trisomie 21, Trisomie 13 oder Trisomie 18, Turner-Syndrom, DiGeorge-Syndrom etc.) festgestellt werden. Daraus können ethische und psychosoziale Konflikte entstehen. Dies betrifft insbesondere die schwierige Entscheidung der betroffenen Schwangeren/Eltern über das weitere Austragen der Schwangerschaft oder eine medizinisch begründete vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung nach §218a Absatz 2 des StGB erfolgen. In solch einer schweren Konfliktsituation können Sie zusätzlich eine **genetische Beratung** beim Humangenetiker und/oder **psychosoziale Beratung** in einer (Schwangerschaftskonflikt)Beratungsstelle für Pränataldiagnostik in Anspruch nehmen.

Einschränkungen und Grenzen des Ersttrimester-Screenings

Die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung hängt von verschiedenen Faktoren wie Zeitpunkt, Entwicklungsstand der Organe, Untersuchungsbedingungen, Gerätequalität, Sorgfalt und Erfahrung des Untersuchers ab. Die individuellen Untersuchungsbedingungen wie verminderte Fruchtwassermenge, kräftigere mütterliche Bauchdecke, Narben, ungünstige Kindslage oder Streuung der Schallwellen. Folglich wird nicht immer jede Struktur darstellbar und bewertbar (s. falschnegative Rate). In der Hand eines erfahrenen und spezialisierten Untersuchers können ca. 90% aller mit Ultraschall erkennbarer Fehlbildungen erkannt werden. Es kann während der **frühen Feindiagnostik nicht immer alle Fehlbildungen und Veränderungen erkannt werden**. Es ist daher möglich, dass bestehende Defekte wie z.B. kleines Loch in der Herzwand, kleine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, kleine Defekte im Bereich der Wirbelsäule sowie Finger- und Zehenmissbildungen nicht erkannt werden können. Bedenken Sie auch, dass zu diesem Untersuchungszeitpunkt in der 13.-14. SSW der kleine Fetus vom Scheitel bis zum Steiß nur 5cm bis 8cm misst. Die fetalen Organe sind zu diesem Zeitpunkt erst angelegt, daher sprechen wir von Organanlagen, aber noch nicht strukturell ausdifferenziert. Die frühe Feindiagnostik kann daher schwere Fehlbildungen feststellen. Deshalb ersetzt die frühe Feindiagnostik im Ersttrimenon nicht die Feindiagnostik im Zweittrimenon. Dementsprechend bleibt ein Risiko von 10% für das Vorliegen von Erkrankungen, welche nicht erkannt bzw. übersehen können. Ganz besonders möchten wir Sie darauf hinweisen, dass mit einem solchen Risikokalkulationsverfahren **kein** sicherer Ausschluss einer Chromosomenaberration erfolgen kann. Auf der anderen Seite bedeutet ein unauffälliges Ergebnis aber auch keine absolute Garantie für die Geburt eines Kindes ohne Chromosomenanomalie. Dafür ist grundsätzlich eine invasive Pränataldiagnostik notwendig. Aber auch bei dieser bleibt ein Restrisiko von ca. 10%. Somit kann aus einem normalen Ultraschallbefund und unauffälligen Ersttrimester-Screening **nicht abgeleitet** werden, dass das **Kind** sich nach der Geburt **normal entwickelt** und **gesund** ist. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstanden haben! Ich habe noch Fragen und wünsche ein Gespräch: ja nein

Fragen:.....

Mit meiner Unterschrift stimme ich der Ultraschalluntersuchung, der Blut-Probenentnahme und der genetischen Analyse (Risikoberechnung für Trisomie 21, Trisomie 18/Trisomie 13) auf Grundlage des Gendiagnostik-Gesetzes zu. Ich bin darauf hingewiesen worden, dass ich mit meiner/m betreuenden Frauenärztin/Frauenarzt das Ergebnis und das weitere Vorgehen besprechen werde sowie eine **humangenetische** und/oder **psychosoziale Beratung** (insbesondere bei einem auffälligen Befund) in Anspruch nehmen kann. Von meinem **Recht auf Nichtwissen** eines (auffälligen) Befundes kann ich jeder Zeit Gebrauch machen. Ich wurde über die Bedeutungen, Tragweite, Auswirkungen und Grenze der Risikokalkulation/des Ersttrimester-Screenings aufgeklärt und hatte eine ausreichende Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung. Hiermit **willige** ich freiwillig in die Durchführung des ETS **ein**. Die Einwilligung kann ich jederzeit bis zur Untersuchung/Analyse widerrufen. Das ETS ist eine Selbstzahler-Leistung und wird von den gesetzlichen Krankenkassen nicht getragen. Die Kosten der Laborleistung und Risikokalkulation werden gesondert durch das MVZ Wagner-Stibbe (medical care GmbH) berechnet, wobei die Rechnung Ihnen zugesandt wird. Für die Ultraschalluntersuchung erhalten Sie eine Rechnung von uns. Bitte begleichen Sie die Rechnung mit der EC-Karte nach der Untersuchung.

Cottbus, den.....

.....
Unterschrift Schwangere

.....
Unterschrift Frauenärztin