



## INFORMOVANÝ SOUHLAS S GENETICKÝMI TESTY

### 1. Popis účelu odběru vzorků a genetického vyšetření

Účelem navrhovaného testu je neinvazivní prenatalní stanovení rizika chromozomálních vad plodu – hlavně trizomie chromozomů č. 21 (Downův syndrom), č. 18 (Edwardsův syndrom) a č. 13 (Patauův syndrom), které patří mezi nejčastější chromozomální vady způsobené většinou daným nadpočetným chromozomem. Test může stanovit riziko u vad pohlavních chromozomů a také riziko pro další trizomie chromozomů 9, 16, 22 a některé mikrodeleční syndromy (viz příloha). Upozorňujeme, že stanovení těchto rizik ale není dosud validováno a nevylučuje tedy možnost uvedených chromozomálních anomálií u plodu. Chromozomální vady se projevují zvláštním vzhledem, mentálním postižením a mnohočetnými vadami orgánů. Léčba chromozomálních vad není v současné době možná. Pohlaví plodu je stanoveno průkazem DNA chromozomu Y.

### 2. Popis navrhovaných metod a postupů

Test je prováděn z odběru cca 10 ml krve. Asi ve 3% případů je nutno odběr vzorku krve opakovat vzhledem k nedostatečné koncentraci DNA plodu v krvi matky. Pokud se test provádí před 12. týdnem těhotenství riziko opakování odběru je 6%. Opakovaný odběr může být vyžadován kvůli jiným neočekávaným důvodům, např. poškození zkumavky při transportu nebo při nestandardních laboratorních podmínkách. Odběr krve je prováděn pomocí vpichu jehly po dezinfekci místa vpichu. Vzorky krve budou uloženy ve zkumavkách EDTA/Cell – Free DNA značky Streck a promíchány jemným otáčením (osm až desetkrát) nebo z nich bude odstředěním extrahována a poté zmrazena plazma nebo DNA.

Poté budou vzorky krve, plazmy nebo DNA odeslány do společnosti BGI Hong Kong Co., Ltd., se sídlem 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. Výsledkem neinvazivního prenatalního testu je odhad rizika postižení plodu trizomií tzn. "Fetální Aneuploidii" vypočteného ze zjištěných úseků chromozomů plodu technikou „sekvencování nové generace“ spojenou s bioinformatickou analýzou výsledků. Prenatální neinvazivní vyšetření je bez rizika spontánního potratu nebo infekce a je vysoce přesné – odhalí více než 99% případů postižení plodu výše uvedenými trizomiemi. Výsledek vyšetření bude připraven do 3 týdnů od přijetí vzorků, ale v 90% případů bude výsledek hotov již do 2 týdnů. Platba za test bude vrácena pokud test není uzavřen ani po druhém odběru, pokud je pravděpodobné že výsledek při druhém odběru bude znám po 24. týdnu těhotenství nebo při falešně-positivním výsledku.

### 3. Rizika výkonu, neočekávaných nálezů pro pacienta a geneticky příbuzné osoby

Při odběru krve zcela ojediněle může v místě vpichu jehly dojít ke vzniku modřiny, nebo zcela výjimečně k zánětu. Výsledky neinvazivního prenatalního vyšetření mohou mít pro Vás, pro Váš plod a pro příbuzné osoby následující přímá zdravotní či jiná rizika a důsledky: predikce rizika postižení plodu chromozomální vadou se závažnou prognózou. I když poslední publikované údaje ověřily účinnost tohoto testu u 99,91% případů trizomie č. 21, 98,79% případů trizomie č. 18, 98,7% případů trizomie č. 13 při riziku falešně negativního výsledku testu <1%, nemůže být zatím považován za diagnostický test, ale pouze za vysoce efektivní screeningový test. Proto i v případě pozitivního nálezu postižení plodu je nutno výsledek ověřit invazivním vyšetřením choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC), zatímco normální výsledek testu nemůže zcela vyloučit postižení plodu. Je to dáno limitací současné technologie.

Výsledky tohoto testu mohou být zkresleny, pokud sama matka má chromozomální odchylku, pokud je test proveden v časném těhotenství, kdy ještě není v krvi matky dostatek volné DNA plodu nebo pokud má plod vzácnou kombinaci chromozomálních odchylek (např. chimerismus, mikroduplikace, mikrodelece). Výsledky testu také mohou být zkresleny cizí DNA, pokud matka dostala transfuzi nebo je po transplantaci kmenových buněk.

Podle publikovaných výsledků a našich zkušeností je účinnost PRENASCANU u dvojčat podobná jako u jednočetných těhotenství. Účinnost testu kolem 99% prokázána u jednočetných těhotenství může být u dvojčat odlišná.

Vyšetření Prenascan má určité limitace a nelze ho indikovat v případech, kdy je pacientka heparinizována. U syndromu mizejícího dvojčete lze vyšetření provést pouze za předpokladu, že byl syndrom mizejícího dvojčete identifikován před 8. týdnem těhotenství. V tomto případě je možné vyšetření doporučit, ale krevní odběr může být proveden až za osm týdnů. (Např. Pokud se syndrom mizejícího dvojčete vyskytl v šestém týdnu těhotenství, lze krevní odběr provést až ve 14 týdnu těhotenství).

## INFORMATION AND CONSENT TO GENETIC TESTING

### 1. Description of the purpose of sampling and genetic testing

The purpose of the proposed test is a non-invasive prenatal risk assessment of fetal chromosomal disorders – primarily trisomy of chromosome No. 21 (Down s.), trisomy No.18 (Edwards s.) and trisomy No.13 (Patau s.) which are top three of the common chromosomal abnormalities, usually due to the presence of one extra copy of given chromosome. The test can determine the chance of disorders of sex chromosomes and the chance of other trisomies of chromosomes 9, 16, 22 and some syndromes of microdeletions (APPENDIX for list of Deletion Syndrome). Please note that the assessment of these risks has not been validated yet and the possibility of the mentioned chromosomal anomalies of the fetus cannot be therefore excluded. Individuals affected by chromosomal disorders can be characterized by special facial features and mental retardation often accompanied by multiple organ abnormalities. At present, there is no cure for most of these disorders. Fetal gender is assessed by detection of Y chromosome DNA.

### 2. Description of the proposed methods and procedures

The object of the procedure is blood sampling of approximately 10 ml. A repeated blood sampling may be required due to a low concentration of fetal DNA in about 3% cases. If the test is performed before 12. week of pregnancy, the risk of resampling is 6%. Repeated blood sampling may be required due to other unpredictable reasons such as damage of blood samples or abnormal experiment procedures. Blood sampling is performed by using a special needle after disinfecting of the injection place. The blood samples will be packed in EDTA/Streck's Cell – Free DNA BCT and mixed by gentle inversion 8 to 10 times.

They can be also centrifuged and the plasma part or DNA will be extracted and frozen. After this procedure the samples will be sent to BGI Hong Kong Co., Ltd., registered office in 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. The Non-invasive Prenatal Genetic Testing will provide an estimation of the fetal risk being affected by „Chromosomal Aneuploidies“, by detecting fetal chromosomal materials with the new generation of high-throughput sequencing technology, coupled with advanced bioinformatics' analysis. This method is non-invasive, with no risk of causing miscarriage and intrauterine infection, and is highly sensitive, with accuracy over 99%. The report will be available within 3 weeks from the time when the laboratory receives the sample, but in 90% of cases the report will be available within 2 weeks. Payment for the test will be returned if the test is not finished even after the second sampling, if it is likely that the result of repeated sampling would be known after 24th week of pregnancy or at a false-positive result.

### 3. Risks of the medical procedure, and of unexpected findings for the patient and genetically related people

The sampling of blood could rarely cause bruising or exceptionally inflammation in the place of injection. The test has for you, for the fetus or relatives these direct health or other risks and consequences: prediction of foetal multiorgan involvement with serious prognosis.

Although the latest research suggested that this test is highly accurate, with detection rate of fetal Trisomy 21, Trisomy 18 and Trisomy 13 are 99.91%, 98.79% and 98.70% and a false negative rate <1%, this test still cannot be considered diagnostic at

esent. It could only be considered as a highly efficient screening test. Therefore, a positive result should still be confirmed with conventional karyotyping procedure, while a normal result cannot totally exclude the possibility of an affected fetus.

This is the limitation of the current technology.

The following situations are limited in our test: mothers with chromosomal aneuploidies, very early pregnancy, chimera, chromosome microdeletion or microduplication. If the pregnant women have received allergenic blood transfusion, transplantation or stem cell therapy, there will be a possibility of falseresult because of exogenous DNA.

Based on reported studies and our experience the performance of PRENASCAN in twin pregnancies is probably similar to that in singleton pregnancies. Sensitivity and specificity of this test about 99% is based on singleton pregnancies but can be different in twin pregnancy.

The Non-invasive Prenatal Genetic Test has certain limitations. The sample on heparin therapy will be refused by BGI. We advise that the Prenascan test should only be carried out if vanishing twin syndrome (VTS) has been identified before week 8th of pregnancy.

If VTS is confirmed as having occurred before week 8 of pregnancy, the Prenascan test is then able to be carried out from the 8th week after the confirmation (For instance, VTS happened on week 6, then NIFTY can be performed on week 14).

#### 4. Vyšetření má tyto alternativy

Invasivní vyšetření: Odběr choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC) Neinvasivní vyšetření nabízená jinými společnostmi.

Máte právo zvolit si z výše uvedených alternativních vyšetření.

#### 5. Údaje o možném omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní

**schopnosti, údaje o léčebném režimu a vhodných preventivních opatřeních**

V případě odběru krve žádná omezení nejsou. Samotné vyšetření je prováděno neinvazivně, a proto Vás nijak neomezuje v obvyklém způsobu života.

#### 6. Poučení o právu pacienta svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb

V souladu s § 28 odstavec 1 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, má pacient právo svobodně rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují.

#### 7. Souhlas s vyšetřením

Tímto výslovně uděluji:

/I hereby expressively grant my consent to:

svůj souhlas s výše definovaným odběrem vzorků krve, s jejich odstředěním a extrahováním plazmy nebo DNA a s jejich odesláním společnosti BGI Hong Kong Co., Ltd., se sídlem 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong, prostřednictvím společnosti GENNET Lab s.r.o.

Také uděluji souhlas společnosti BGI Clinical Laboratories (Shenzhen) Co., aby vzorky podrobila neinvazivnímu genetickému testu chromozomálních odchylek a společnosti GENNET s.r.o., aby výsledky testu interpretovala.

Prohlašuji, že jsem přečetla nebo mi byl vysvětlen informovaný souhlas s neinvazivním prenatalním testem nabízeným pod názvem PRENASCAN. Přečetla jsem a pochopila jsem písemné vysvětlení genetických analýz. Dále prohlašuji, že jsem byla poučena a pochopila jsem vysvětlení týkající se prováděného vyšetření, jeho následky a možná rizika této metody, možnosti prevence / léčby a účelu, rozsahu a významu plánovaného vyšetření, včetně rizik spojených s odběrem vzorků krve a limitací tohoto vyšetření. Pochopila jsem, že toto vyšetření nemá za cíl poskytnout konečnou diagnózu a v případě pozitivního výsledku vyšetření je nutno výsledek ověřit diagnostickým vyšetřením. Všechny moje otázky byly zodpovězeny a měla jsem dostatek času na promyšlení.

Souhlasím s poskytnutím přesných informací o všech předchozích vyšetřeních, jako jsou ultrazvuk, jiné screeningové či diagnostické testy, které byly provedeny v průběhu tohoto těhotenství, a chápu, že mě lékař může kontaktovat pro získání těchto informací.

Souhlasím, aby výsledky vyšetření byly zaslány mému ošetřujícímu lékaři podepsanému na tomto souhlasu. Vzhledem ke složitosti vyhodnocování této metody a možnému zjištění důležitých důsledků u výsledků tohoto testu chápu, že moje výsledky mi budou sděleny prostřednictvím mého ošetřujícího lékaře a že bych měla kontaktovat svého ošetřujícího lékaře pro získání výsledků vyšetření.

Souhlasím, aby výsledky vyšetření byly použity pro výzkumné účely, pro zlepšení diagnostiky a léčbu genetických onemocnění. Souhlasím s uložením a použitím výsledků vyšetření ve statistické databázi pro vědecké účely a pro usnadnění a zlepšení diagnostiky genetických onemocnění u ostatních pacientů při zachování anonymity mých osobních údajů. Pochopila jsem, že při analýze zůstanou údaje anonymní a neidentifikovatelné a to i v případě pokud se společnost BGI rozhodne výsledky vyšetření zveřejnit. Souhlasím s tím, že výsledky vyšetření uložené v databázi mohou být poskytnuty lékařům, vědcům a výzkumným pracovníkům.

ANO NE

(pokud jsou obě políčka prázdná, předpokládá se souhlas)

Nevyužitý vyšetřovaný materiál je důležitý pro zkoumání biologických mechanismů, které mohou vést k lepšímu pochopení onemocnění. Tento materiál je pro laboratoř také důležitý jako srovnávací materiál pro zajištění kvality u genetických vyšetření. Souhlasím s anonymním ukládáním a použitím zbývajících vyšetřovaného materiálu za účelem zajištění kvality a nejnovějšího sledování výsledků po uplynutí testovací doby. Souhlasím s ukládáním a použitím mého vyšetřovaného vzorku pro zlepšení diagnostiky a léčby genetických onemocnění při zachování anonymity mých osobních údajů.

ANO NE

(pokud jsou obě políčka prázdná, předpokládá se souhlas)

Rozumím, že můj vzorek bude odeslán k analýze do laboratoří v zahraničí, které jsou provozované a ve vlastnictví společnosti BGI sídlící v Hong Kongu v Číně. Byla jsem upozorněna na možnost, že by můj vzorek mohl být do laboratoří BGI doručen se zpožděním a nemohl tak být vyšetřen. Jsem si vědoma, že společnost BGI není zodpovědná za samotný transport vzorku.

ANO NE

(pokud obě políčka zůstávají prázdná, předpokládá se souhlas a vzorek se zpracuje, pokud NE provede se opakovaný odběr)

#### 4. Alternatives of the medical procedure

Invasive tests: chorionic villi (CVS) of amniotic fluid (AMC) sampling Non-invasive tests provided by other companies. You have right to choose among the above mentioned alternatives.

#### 5. Information on potential limitations in the usual way of life and work skills, information about treatment regime and appropriate preventive measures

In the case of blood sampling there are no restrictions after the procedure. The testing is non-invasive and so it does not limit you in the usual way of your life in any way.

#### 6. Information about patient's right to decide about the methods of medical services freely

In accordance with Article 28 Para 1 of the Act Number 372/2011 Coll., on medical services, the patient has right to decide freely about the methods of medical services, if other acts does not avoid this right.

#### 7. Consent with the testing

the above specified sampling of my blood, for subsequent centrifugation and extraction of plasma or DNA and for sending the samples through the company GENNET Lab s.r.o. to the company BGI Hong Kong Co., Ltd., residing in 2/F, 16th Dai Fu Street, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, Hong Kong. I also grant my consent to the company BGI Clinical Laboratories (Shenzhen) Co. Ltd to the non-invasive genetic tests of Chromosomal Aneuploidies and to the company GENNET s.r.o. to the interpretation of the test results.

I have read or had explained to me the attached test information sheet for the genetic screening test I am taking (the NIFTY\* test). I have received, read and understood a written explanation of genetic analyses. I have received appropriate explanations with regard to the disease(s) being tested for, the genetic basis, possibilities of prevention/treatment and the purpose, scope and significance of the planned genetic test(s), including the risks associated with blood sampling and the limitations of the test. I understand that this test is not intended to provide a final diagnosis and should, in case of a positive result, not be relied on as sole evidence for a diagnostic conclusion. All my questions have been answered and I have had the necessary consideration time.

I agree to provide accurate information about all previous tests such as ultrasound/ other screening/diagnostic tests performed in this pregnancy. I understand that my physician may contact me for such information.

I consent to have my test results sent to the undersigned healthcare provider, or their place of business, to an address provided by them. Due to the complexity of DNA-based testing and the important implications of the test results, I understand my results will be reported through my healthcare provider and that I should contact my healthcare provider to obtain the results of the test.

Test results can also be used for research and to improve the diagnosis and treatment of genetic diseases. I consent to the storage and use of my anonymous test results in a statistical database for scientific purposes and to facilitate and improve the diagnosis of genetic changes and diseases in other patients. I understand that I will remain anonymous and unidentifiable during data analysis and that any personal information will be rendered non-personal beforehand in case BGI intends to use it for any reports or publications. I consent that the results stored in the database are being provided to physicians, scientists and researchers.

YES NO

(if both boxes are left blank, consent shall be assumed)

Unused test material is important for researching biological mechanisms that may result in better understanding of diseases. Unused test material is also an important comparison material for quality assurance on genetic tests in the lab.

I consent to the anonymous storage and use of my remaining test material for the purpose of quality assurance and the latest tracking of results beyond the testing time period.

I consent to the anonymous storage and use of my test material to improve the diagnostics and treatment of genetic diseases.

YES NO

(if both boxes are left blank, consent shall be assumed)

I understand that my sample will be sent abroad for analysis at a BGI owned and operated laboratory located in Hong Kong, China.

And I know that there is a possibility that my sample would have been expired before arriving at BGI lab; I know that BGI is not responsible for sample expiration before arriving.

YES NO

(if both boxes are left blank, consent shall be assumed and sample will be processed; if No, resampling will be taken)

Kromě stanovení rizika chromozomálních vad plodu, T21, T13 a T18 uvedených na první straně, mohou být během testu detekovány i některé další chromozomální vady (T9, T16, T22 a další deleční syndromy, uvedeny v příloze), které mohou být uvedeny jako náhodné nálezy.

Rozumím, že jejich stanovení může být sníženo vzhledem k omezené databázi a referenci, takže riziko falešně pozitivního či negativního výsledku může být zvýšeno, ale i přesto chci tuto možnost zvolit.

ANO NE

(pokud jsou obě políčka prázdná, předpokládá se souhlas)

Tento test může rozpoznat náhodné nálezy, které nemusí nutně souviset s důvodem provedení testu. Tato zjištění mohou poskytnout informace, které nebyly očekávány a které nesouvisí s klinickými příznaky jedince, ale mohou mít význam na zdraví pacienta.

Rozhodla jsem se obdržet také tyto informace týkající se genetických výsledků, které nemusí nutně souviset s konkrétním důvodem, pro který můj ošetřující lékař doporučil tento test.

ANO NE

(pokud jsou obě políčka prázdná, předpokládá se souhlas)

Souhlasím, aby BGI provedl genetickou analýzu mého vzorku krve (souhlasím s odstředěním a extrahováním plazmy nebo DNA a prostřednictvím společnosti GENNET s jejich odesláním do laboratoří BGI). Byla jsem upozorněna, že vyšetření nebude provedeno, pokud ve výše uvedených políčkách bude zaškrtnuto "Ne" a že můžu kdykoliv zcela nebo zčásti odvolat svůj souhlas bez udání důvodu a že mám právo se o výsledcích testů nedozvědět (právo nevědět).

Jsem si vědoma toho, že mohu požádat o likvidaci neanonymního vyšetřovaného materiálu včetně všech získaných složek a všech dosavadních zjištěných výsledků. Jsem si vědoma, že po udělení souhlasu s anonymitou nemohou být výsledky a vyšetřovaný materiál zničeny. Souhlasím s tím, že po udělení souhlasu s anonymitou je veškerý nárok k výsledkům a materiálu přidělen BGI.

Chápu, že komerční podmínky pro prodej tohoto testu, jsou uděleny místnímu poskytovateli vyšetření (společnost GENNET) a nikoliv BGI.

Prohlašuji, že jsem byla ošetřujícím lékařem úplně a dostatečně informována o důvodech vedoucích k plánovanému vyšetření. Lékař mne podrobně a srozumitelně seznámil s postupem a povahou navrhovaného vyšetření, jeho výhodami a úspěšností. Dále prohlašuji, že jsem byla lékařem poučena o následcích a možných rizicích této metody, o jejích alternativách, ale i o jiných závažných okolnostech s vyšetřením souvisejících. Lékař mne též informoval o možných omezeních ve způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení této metody a o mém právu svobodně se rozhodnout o poskytnutí tohoto vyšetření. Měla jsem možnost se lékaře zeptat na vše, čemu jsem nerozuměla. Lékař mi všechny doplňující otázky jasně a srozumitelně zodpověděl. Všem bodům uvedeného poučení i odpovědím na doplňující otázky jsem úplně porozuměla.

Dále prohlašuji, že jsem lékařovi sdělila všechny skutečnosti významné pro posouzení mého zdravotního stavu. Akceptuji upozornění, že v případě nepravdivosti tohoto prohlášení nejsou výše uvedené společnosti, ani ošetřující lékař odpovědní za tím způsobené následky. Zavazuji se, že dojde-li k jakékoli podstatné změně, budu společnost neprodleně písemně informovat.

Souhlasím s tím, aby mé osobní údaje byly předány výše uvedeným společnostem, a že moje klinické údaje budou užity mým lékařem nebo laboratoří k auditům, ke kontrole kvality vyšetření a vědeckým účelům při zachování anonymity mých osobních údajů.

Besides conditions listed in the chart of page one, some other chromosomal aneuploidies could be detected incidentally during the test, which will be shown in the incidental findings if you chose "Gender Identification+ Trisomies 9, 16, 22 +SCA+ Deletion/Duplication Syndromes+ Incidental findings" (APPENDIX for list of Deletion Syndrome). I know that the performance of those findings can be declined due to the limited database and reference, so the risk of false positive/negative result can be increased, and I still want to choose this option.

YES NO

(if both boxes are left blank, consent shall be assumed)

There is a possibility for the recognition of incidental findings that are not necessarily related to the reason for ordering the test. These findings can provide information that was not anticipated and that are unrelated to the individual's reported clinical features, but can be of medical value for patient care. I choose to receive also information regarding genetic results that are not necessarily related to the specific reason for which my healthcare provider ordered the test.

YES NO

(if both boxes are left blank, consent shall be assumed)

With my signature I give my consent for BGI to conduct genetic analysis of my blood sample. It has been pointed out to me that my test will not be conducted if there is a "No" chosen in the boxes above and that I can withdraw my consent in full or in part at any time without stating reasons and that I have the right to not learn about the test results (right not to know).

I am aware that I can request the destruction of non-anonymous test material including all components obtained and all result conclusions collected up to that time.

I am aware that anonymized reports and sample material cannot be destroyed upon my request after the anonymization. In so far I agree that with the anonymization, any title to reports and material is vested in BGI. I understand that the commercial terms and conditions of sale of the test I am taking are provided by the local test provider and not BGI.

I proclaim that I was informed by the doctor fully and in a satisfied way about reasons leading to the planned testing. The doctor explained me detail and clearly the methods of the testing, with its advantages and success rate. I further proclaim that I was informed by the doctor about the consequences and potential risks of the method, about its alternatives and about other important circumstances.

The doctor also informed me about possible restrictions in the way of life and working ability after performance of this method and about my right to decide about the testing freely. I had chance to ask the doctor about everything what I did not fully understand. The doctor answered all my questions clearly and in a satisfying way.

I confirm that I understood all answers to my questions.

I further proclaim that I informed the doctor about all facts important to consider my health. I accept the warning that in case of untrue of this statement neither the above mentioned companies nor the doctor, are not responsible for the caused consequences. I undertake the obligation to inform the company in case of any change in a written form.

I agree that my personal data will be transferred to the above mentioned companies, and to the use of my clinical data by my physician and/or the laboratory for the purposes of auditing, quality assurance and research provided that I remain anonymous, unidentifiable, and all my personal information particularly is removed from any reports or publications.

Matka / Mother:

Chci znát pohlaví plodu (Ano) (Ne):

I want to know the gender of the fetus: (Yes) (No):

ID:

Podpis matky / Signature:

Já, níže podepsaný(á) tímto potvrzuji, že jsem řádně informoval(a) pacientku, jak uvedeno výše.

Dále potvrzuji, že u pacientky bylo provedeno genetické poradenství v souladu s platnou legislativou.

Datum:

Podpis:

I, the undersigned, hereby declare that I have instructed the patient with the content of this consent in an appropriate way as listed above. I furthermore confirm that patient has been provided with relevant genetic counseling required by legislation.

Date:

Signature:

Reference/Referenes:

1/ Chiu RW, et al. *BMJ*.2011 Jan 11; 342:c7401. 2/ Ehrlich M, et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar; 204(3):205.e1- 11. 3/ Dan S, et al. *Prenat Diagn*. 2012 Nov 9:1-8.