

## Žádanka na neinvazivní prenatalní test aneuploidií cfDNA vyšetření

Osobní data pacienta (štítek)	Indikující lékař:
Jméno a příjmení: Číslo pojištění: Datum narození: Pojišťovna: Pohlaví: <input checked="" type="checkbox"/> žena Adresa:  Diagnóza (MKN):	<div style="text-align: right; font-size: small; color: #00AEEF;">(jméno, odbornost, IČP, pracoviště, razítko, podpis)</div>
Primární vzorek:	
periferní krev (Streck Cell-Free DNA BCT CE, 10 ml nesrážlivé krve)* <small>* Po odběru krve je nutné zkumavku 10x obrátit a skladovat ji při pokojové teplotě. Krev musí být zpracována v laboratoři do 48 hodin po odběru!</small>	
Datum a čas odběru:	Datum a čas indikace (pokud se liší od data odběru):
Klinická data: (doplň odesílající lékař)	
Anamnéza:	
Váha: _____ kg    Výška: _____ cm    Poznámka: Gravidita: _____ Para: Datum posledního porodu/potrátu: _____	
Současná gravidita:	
PM: _____ Počet plodů:    1    2- monozygotní / dizygotní IVF:        NE    ANO                    PGT:        NE    ANO                    Věk dárkyně: HEPARINIZACE:    NE    ANO*            Syndrom mizejícího dvojčete:    NE    ANO: Vyšetření cfDNA nelze provést u syndromu mizejícího dvojčete. Výsledek screening:    NE    ANO T21 risk:1/                    T18 risk:1/                    T13 risk:1/ Gestační věk při odběru dle UZ: týden                    + den	
*) pokud pacientka užívá léky na snížení srážlivosti krve (napr. Fraxiparine, Clexane), je vyšší riziko neinformativního výsledku testu a nutnosti opakovaného odběru. <b>Odběr krve je nutné provést před podáním další dávky léku (tj. co nejdříve od podání poslední dávky).</b>	
Požadovaná vyšetření:	
Test cfDNA- vyšetření nejčastějších aneuploidií plodu (chromozomů 21,18 a 13) z periferní krve matky Výsledek zaslat na e-mail lékaře:	
Informovaný souhlas* – pacientce byl předán IS a poučení s cfDNA testem a pacientka souhlasí:	
s vyšetřením vzorku s využitím vzorku k výzkumným účelům <span style="color: red;">se sdělením POHLAVÍ plodu</span>  <small>*) Odesláním žádanky indikující lékař potvrzuje, že pacientem či zákonným zástupcem je podepsán IS s cfDNA vyšetřením, který je buď uložen v dokumentaci pacienta nebo je přiložen k této žádance.</small>	
Vyšetření provádí: GENNET, s. r. o., Laboratoře GENNET, Pekařská 635/6, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Tel: 226 231 691	
Záznamy laboratoře:	
Datum a čas příjmu vzorku/žádanky:	Vzorek/žádanku přijal(a):

## INFORMOVANÝ SOUHLAS A POUČENÍ S cfDNA TESTEM

### 1. Důvody k provedení vyšetření / výkonu:

Účelem odběru přibližně 10 ml krve z periferní žíly a následného vyšetření krevní části (plasmy) je orientační (screeningový) cfDNA test, který zjišťuje statistickými metodami zastoupení volně kolujících úseků kyseliny deoxyribonukleové (cfDNA) v krevní plasmě matky podle příslušnosti k chromozomům. cfDNA v krevní plasmě těhotných je směs úseků DNA pocházející z buněk placenty plodu i matky. DNA placenty tvoří asi 10 % z celkového množství DNA v plasmě. Odchytky od očekávaného zastoupení úseků DNA příslušejících k určitému chromozomu zvyšují riziko změny počtu (aneuploidie) nebo tvaru (strukturální aberace) tohoto chromozomu u plodu.

### 2. Popis navrhovaných metod a postupů:

Vyšetření distribuce volné DNA (cfDNA) v plasmě těhotných metodou celogenomového sekvenování nové generace (WGS) na přístroji NextSeq500 firmy Illumina. Analýza provedena programem WisecondorX (<https://github.com/Center-ForMedicalGeneticsGhent/WisecondorX>). Výpočet rizik aneuploidií dle Walda et al, Clin Chim Acta, 2019, PMID:31211945.

Screeningový (orientační) cfDNA test zjišťuje část (procento) volně kolujících úseků (fragmentů) kyseliny deoxyribonukleové (cfDNA) v krevní plasmě matky podle jejich příslušnosti ke všem 23 chromozomům tvořícím celkovou genovou výbavu jedince (genom). Odchytky od očekávané části fragmentů DNA zvyšují riziko změny počtu (aneuploidie) daného chromozomu nebo jeho části (strukturální aberace).

cfDNA test je především zaměřen na stanovení rizika přítomnosti nadbytečných chromozomů (trisomií) č. 21 způsobujícího Downův syndrom, chromozomu č. 18 způsobujícího Edwardsův syndrom a chromozomu č. 13 způsobujícího Patauův syndrom. cfDNA test zachytí více než 98 % těchto relativně častých trisomií při 1,2 % falešné pozitivitě (výsledek cfDNA testu není potvrzen amniocentezou). cfDNA test může odhalit i významné odchytky v dalších oblastech genomu. Pohlaví plodu je určeno s přesností na více než 99 %.

Přesnost výpočtu rizika trisomií a dalších genetických odchylek závisí na části cfDNA, která pochází z placenty (tzv. fetální frakce) a na výši rizika, se kterým těhotná do testu vstupuje (apriorní riziko). Pro praktické posuzování je rozmezí výsledného rizika častých trisomií plodu omezeno: hranice pro významné riziko je 1/2 a pro nízké riziko je 1/50000.

cfDNA test je jednou ze součástí prenatalního screeningového programu a není vhodný jako screeningový test první volby nebo při ultrazvukovém nálezů a vysokém apriorním riziku. Výsledek cfDNA testu je nutno vždy interpretovat individuálně s ohledem na výsledky předcházejících vyšetření a názor těhotné. Vždy doporučujeme podrobné ultrazvukové vyšetření ve 20. – 22. týdnu.

Závěry genetického vyšetření by měly být konzultovány s klinickým genetikem.

### 3. Rizika, komplikace a omezení:

Při odběru krve zcela ojediněle může v místě vpichu jehly dojít ke vzniku modřiny, nebo zcela výjimečně k zánětu v místě vpichu. Při nedostatečné kvalitě volné DNA nebo chybě při zpracování vzorku je nutno odběr opakovat.

Přibližně ve 3 % případů je nízká fetální frakce a výsledek nemůže být vydán nebo není jednoznačný. Nízká fetální frakce bývá v časných stadiích těhotenství, v plasmě matek s vyšší hmotností a může být v daném těhotenství setrvalá. Výsledek cfDNA testu může být také zkreslen odlišnostmi genetické výbavy placenty a plodu (placentární mozaika) nebo nepoznanou chromozomální odchylkou matky. Průkaz odchylek zastoupení volné DNA je pravděpodobně méně přesný u dvojčat, kde je ovlivněn typem (jednovaječná, dvouvaječná dvojčata) a stavem placenty.

\*část vyšetření cfDNA akreditovanou metodou sekvenování NGS je součástí klinické studie firmy GENNET, s.r.o.

Screeningové vyšetření volné DNA není metodou volby při ultrazukovém nálezů plodu, protože ve většině takových případů (80 %) nepřinese žádné nové poznatky. Definitivní průkaz chromozomální odchylky plodu umožňuje pouze cílené (diagnostické) vyšetření tkání plodu (například placenty nebo plodové vody).

#### **Vyšetření cfDNA nelze indikovat u syndromu mizejícího dvojčete.**

**Vyšetření cfDNA není vhodné, pokud pacientka užívá léky na snížení srážlivosti krve (např. Fraxiparine, Clexane).** Je zde vyšší riziko neinformativního výsledku testu a nutnosti opakovaného odběru. **Odběr krve je nutné provést před podáním další dávky léku (tj. co nejdále od podání poslední dávky).** Indikující lékař i pacientka svým podpisem stvrzují, že berou toto riziko na vědomí, a že odběr krve byl proveden dle tohoto doporučení.

#### **4. Alternativy odběru:**

Zpřesnění rizika nejčastějších aneuploidií integrací výsledků biochemických a ultrazukových vyšetření v I. a II. trimestru těhotenství (Kombinovaný test v I. trimestru, Triple test ve II. trimestru a Ultrazukový screening v 18. – 23. týdnu těhotenství).

Diagnostické vyšetření chromozomálních vad z buněk plodu získaných odběrem placenty (CVS) nebo plodové vody (amniocentesa).

#### **5. Údaje o omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti, léčebném režimu:**

Nejsou známy.

#### **6. Doplňující otázky:**

ANO NE

#### **7. Souhlas s vyšetřením:**

Tímto prohlašuji svůj souhlas s odběrem vzorku mé krve a jeho testování specifikovaném v článku 2 tohoto informovaného souhlasu.

ANO NE

Souhlasím, aby společnost GENNET, s.r.o. moje vzorky uložila ve své tkáňové bance za účelem eventuálního pozdějšího genetického vyšetření a výzkumu v závislosti na vědeckém pokroku.

ANO NE

Před zahájením odběru mého vzorku krve a před jeho genetickým vyšetřením jsem byla níže uvedeného dne poučena zdravotnickým pracovníkem o účelu, povaze, dopadu na zdraví, včetně zdraví budoucích generací a o rizicích neočekávaných nálezů pro mne a geneticky příbuzné osoby.

Prohlašuji, že níže uvedený zdravotnický pracovník mi poskytl toto poučení, osobně mně vše jasně a srozumitelně vysvětlil, včetně rizik spojených s provedením vyšetření. Měla jsem možnost se zeptat na vše, čemu jsem nerozuměla a všechny doplňující otázky mi byly jasně a srozumitelně zodpovězeny.

Všem bodům výše uvedeného poučení i odpovědím na doplňující otázky jsem úplně porozuměla.

#### **8. Prohlášení pacienta:**

Prohlašuji, že jsem se na základě svého svobodného rozhodnutí rozhodla podstoupit výše uvedený lékařský zákrok. Souhlasím také s provedením potřebných vyšetření za účelem zjištění mého zdravotní způsobilosti k provedení předmětného výkonu.

Prohlašuji, že jsem byla ošetřujícím lékařem úplně a dostatečně informována o mém zdravotním stavu, o důvodech vedoucích k plánovanému vyšetření a výkonu. Souhlasím s navrženými vyšetřeními a výkonem. Lékař mě podrobně a srozumitelně seznámil s postupem vyšetření a výkonem, povahou navrhované metody, jejími výhodami a úspěšností. Dále prohlašuji, že jsem byla lékařem poučena o trvalých následcích a možných rizicích výkonu, o jeho alternativách, ale i o jiných závažných okolnostech s ním souvisejících. Lékař mě též informoval o možných omezeních ve způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení výkonu.

Měl jsem možnost se lékaře zeptat na vše, čemu jsem nerozuměl. Lékař mi všechny doplňující otázky jasně a srozumitelně zodpověděl. Všem bodům uvedeného poučení i odpovědím na doplňující otázky jsem úplně porozuměl.

Dále prohlašuji, že v případě neočekávaných komplikací vyžadujících provedení neodkladných dalších výkonů potřebných k ochraně mého zdraví, souhlasím s provedením těchto dalších potřebných a neodkladných výkonů.

Dále prohlašuji, že jsem lékaři sdělil všechny skutečnosti významné pro posouzení mého zdravotního stavu. Akceptuji upozornění, že v případě nepravdivosti tohoto prohlášení nejsou společnost GENNET, s.r.o. ani ošetřující lékař odpovědní za tím způsobené následky. Zavazuji se, že dojde-li k jakékoliv změně, budu společnost GENNET, s.r.o. neprodleně písemně informovat.

Byl jsem dále poučen o mém právu vzdát se podání informace o zdravotním stavu a též o mém právu určit osoby oprávněné k informování se o mém zdravotním stavu a k nahlížení do zdravotnické dokumentace (obsaženo v samostatném informovaném souhlasu).

---

Jméno a příjmení vyšetřovaného:

Číslo pojištění/datum narození:

Pohlaví plodu si přeji sdělit:                      ANO              NE

Datum a podpis vyšetřovaného:

---

Potvrzuji, že jsem vhodným způsobem poučil(a) vyšetřovaného, jak je výše uvedeno.

Jméno a příjmení lékaře:

Datum a podpis lékaře: .....