

POUČENIE O GENETICKOM LABORATÓRNOM VYŠETRENÍ

1. Účel genetického vyšetrenia:

Test **+CYSTICKÁ FIBRÓZA** (ďalej len +CF) je doplnkové vyšetrenie, ktoré je možné doobjednať k **TRISOMY testu *Complete*** (ďalej len TTC). V rámci doplnkového vyšetrenia sa analyzuje cirkulujúca DNA tehotnej, obsahujúca aj voľnú tetálnu DNA a výsledkom je určenie prítomnosti mutácie F508del v géne *CFTR*, ktorá je najčastejšou mutáciou spôsobujúcou cystickú fibrózu v kaukazoidnej populácii. Cystická fibróza je závažné dedičné ochorenie s autozomálne recesívnym typom dedičnosti, pri ktorom postihnutý jedinec zdedí mutácie od oboch biologických rodičov, ktorí sú ich bezpríznakovými prenášačmi. Výsledkom testu +CF je detekcia tehotenstiev s „nízkym rizikom“ alebo „vysokým rizikom“ ochorenia plodu, ako aj identifikácia bezpríznakových prenášačov tejto mutácie.

2. Predanalytické informácie:

Na vyšetrenie sa používa vzorka určená na TTC.

3. Riziká neočakávaných dôsledkov testu +CF pre tehotnú a príbuzné osoby:

Výsledok testu TTC +CF môže znamenať pre biologických rodičov plodu, geneticky príbuzné a sociálne blízke osoby vážne zdravotné a etické výzvy, vrátane možnosti ukončiť tehotenstvo zo zdravotnej indikácie v súlade s legislatívou platnou v štáte, v ktorom bola vzorka odobraná.

4. Test +CF má tieto alternatívy:

- DNA analýzy zamerané na detekciu mutácií (vrátane F508del) v géne *CFTR* u biologických rodičov plodu (prekoncepčný skrínig);
- v prípade pozitívnej rodinnej anamnézy (obaja biologickí rodičia plodu sú prenášači mutácie spôsobujúcej cystickú fibrózu) sa odporúča genetické diagnostické laboratórne vyšetrenia zamerané na detekciu týchto mutácií v géne *CFTR* zo vzorky získanej invazívnym odberom, tzv. biopsiou choriových klkov („CVS“) alebo zo vzorky plodovej vody získanej amniocentézou („AMC“) a neodporúča sa realizovať skrínig formou NIPT (test +CF).

5. Výstup testu +CF:

V kontexte prevalencie ochorenia v našej populácii a bezpríznakového prenášačstva mutácie F508del je možné získať výsledok poukazujúci na „nízke riziko“ alebo „vysoké riziko“ postihnúť plodu cystickou fibrózou. Konkrétne alternatívy výsledkov s vzhľadom na riziko postihnúť plodu je možné interpretovať nasledovne:

i. U plodu ani u tehotnej NIE JE detegovaná mutácia F508del, je vydaný výsledok „nízke riziko“.

Pri tomto výsledku apriórne populačné riziko 1 : 6 500 sa znižá na 1 : 34 000, čo je 5x nižšie riziko v porovnaní s apriórnym. Vyšetrenie biologického otca nie je potrebné.

ii. U tehotnej, alebo u tehotnej aj plodu JE detegovaná mutácia F508del a je vydaný výsledok „vysoké riziko“.

Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 160, teda personalizované riziko bude 40x vyššie v porovnaní s apriórnym. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie biologického otca plodu sekvenovaním, resp. panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií génu *CFTR*.

Na základe tohto vyšetrenia otca môžu nastať dve situácie:

- ak sa v otcovskej vzorke nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií, personalizované riziko 1 : 160 sa znižá na 1 : 1 560, teda 10x a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné;
- ak sa v otcovskej vzorke zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií, personalizované riziko 1 : 160 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 40x. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieľené vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.

iii. Mutácia F508del JE detegovaná LEN U PLODU, NIE U TEHOTNEJ a je vydaný výsledok „vysoké riziko“.

Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 200, teda personalizované riziko bude **32,5x vyššie** v porovnaní s apriórnym. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie tehotnej sekvenovaním, resp. panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií génu *CFTR*.

Na základe tohto vyšetrenia tehotnej môžu nastať dve situácie:

- ak v materskej vzorke nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií, personalizované riziko 1:200 sa znižá na 1 : 780, teda 4x a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné;
- ak sa v materskej vzorke zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií, personalizované riziko 1:200 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 50x. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieľené vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.

iv. Doplnkové zistenia (additional findings):

Test +CF je cieľný genetický test a preto sa doplnkové zistenia neočakávajú.

v. Neinformatívny výsledok testu +CF:

Výskyt neinformatívnych výsledkov testu +CF je menej častý ako v prípade TTC (< 5 % všetkých prípadov) a znamená, že dodanú vzorku nebolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnou laboratórnou praxou (napr. vzorka bola znehodnotená, alebo došlo k zlyhaniu laboratórnej metódy). V takom prípade Laboratórium postupuje rovnako ako v prípade neinformatívneho výsledku TTC a termín oznámenia kompletného a definitívneho výsledku testu TTC+CF sa primerane predlží. Vzhľadom na limitácie rôznych súčastí testu TTC +CF môže byť s ohľadom na primárnu diagnostickú otázku vydaný aj čiastočný výsledok a tento aj odoslany nezávisle od vydania kompletného a definitívneho výsledku.

6. Presnosť a predpovedná schopnosť testu +CF:

Pravdepodobnosť správneho výsledku testu +CF pre mutáciu F508del je vyššia ako 90 %. V súvislosti so stanovením pozitívnej a negatívnej predikčnej hodnoty výsledku testu +CF v súčasnosti prebieha rozsiahla prospektívna štúdia, pričom z priebežných výsledkov získaných analýzou viac ako 1 000 vzoriek vyplýva, že hodnota oboch presahuje 90 %. V prípade vydania pozitívneho výsledku s „vysokým rizikom“ ochorenia plodu Laboratórium odporúča výsledok konzultovať s klinickým genetikom, ktorý navrhne optimálny postup konfirmačných analýz aj v kontexte následného diagnostického testovania ďalších osôb (biologický otec plodu) a ďalšej personalizácie zodpovedajúceho rizika.

7. Limitácie testu +CF:

Test +CF je považovaný za vysoko efektívny skrínigový test, nie je však diagnostický. Pozitívny výsledok testu +CF ako neinvazívneho skrínigového testu sa preto musí overiť ďalšími diagnostickými genetickými laboratórnymi vyšetreniami a testami, pričom ich výber a postupnosť dôrazne odporúčame konzultovať s klinickým genetikom. Napriek vysokej presnosti testu +CF je možné, že v ojedinelých prípadoch môže byť vzorka vyhodnotená ako falošne pozitívna, alebo zriedkavejšie ako falošne negatívna, čo môže byť v oboch prípadoch spôsobené neúplnými anamnestickými údajmi (napr. IVF s použitím darovaných pohlavných buniek), neznámymi alebo nepredvídateľnými biologickými vlastnosťami vzorky (napr. syndróm miznúceho dvojčaťa) alebo technologickými limitáciami testu +CF (napr. výskyt zriedkavých genomických variantov).

8. Laboratórium vylučuje akúkoľvek zodpovednosť za nesprávny výsledok testu +CF alebo jeho nesprávnu interpretáciu, ak:

- sa odber vzorky spravil pred ukončeným 10. týždňom gravidity;
- sa nedodržali predanalytické podmienky;
- nebolo možné dosiahnuť správny výsledok pre nesprávne, neúplné, alebo máttuce anamnestické údaje, napr. o trvaní tehotenstva, viacplodovej gravidite a/alebo o syndróme miznúceho dvojčaťa, o známej genetickej patológii niektorého z rodičov plodu, o liečbe LMWH;
- výsledok ovplyvnila prítomnosť inej cudzorodej DNA (inej ako DNA plodu) v organizme matky, napr. transfúzia darcovskej krvi, alogénna transplantácia orgánov alebo kostnej drene, terapia cudzorodými kmeňovými bunkami, nádorové ochorenie;

9. Laboratórium sa zaväzuje, že:

- pri neinformatívnom výsledku testu +CF sa pokúsi získať informatívny výsledok;
 - opakovaním testu +CF z tej istej vzorky (pozri bod 5e) tohto Poučenia);
 - opakovaním testu +CF z novej vzorky (pozri bod 5e) tohto Poučenia);
- po ukončení testu +CF sa zvyšok pôvodnej a/alebo spracovanej vzorky krvi bude skladovať v súlade s príslušnými právnymi predpismi, aby bolo možné uskutočniť ďalšie genetické laboratórne vyšetrenia v prospech tehotnej alebo jej príbuzenstva. Každému ďalšiemu genetickému laboratórnemu vyšetreniu bude predchádzať genetická konzultácia, pri ktorej lekársky genetik zabezpečí informovaný súhlas dotknutých osôb;
- nespotrebovaná časť vzorky bude zlikvidovaná/použitá v súlade so súhlasom tehotnej udeleným v tomto Poučení.

10. Údaje o možnom obmedzení v spôsobe života a práceschopnosti v súvislosti s testom +CF:

Test +CF je neinvazívne vyšetrenie, neohrozuje tehotnú potratom ani inými komplikáciami, ktoré sú spojené s CVS alebo AMC.

11. Poučenie o práve tehotnej slobodne sa rozhodnúť o postupe pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti:

Tehotná má právo sa slobodne rozhodnúť o postupe pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

12. Informácie o platbe

Test +CF sa vykonáva výlučne v režime samoplatcu podľa aktuálne platného cenníka uverejneného na www.trisomytest.sk.

Cenu za test +CF možno uhradiť Laboratóriu:

- prostredníctvom zdravotníckeho zariadenia (lekára)** na mieste pri odbere krvi pre test +CF, a ak lekár potvrdí príjem platby na 1. strane Žiadanky, zo strany tehotnej nie je potrebná žiadna ďalšia aktivita;
- „on-line“ prostredníctvom platobnej brány www.medirexplatby.sk**, kde tehotná po odbere krvi pre test +CF zadá identifikačné údaje (uvedené na Žiadanke), zvolí druh testu a spôsob platby kartou alebo bankovým prevodom a úhradu môže ihneď realizovať prostredníctvom zabezpečeného pripojenia. Identifikačné údaje budú platbe priradené automaticky;
- úhradou faktúry vygenerovanej** platobnou bránou a doručenej na e-mailovú adresu uvedenú pri registrácii tehotnej na www.medirexplatby.sk a to **bankovým prevodom alebo vkladom na účet**. Pri úhrade faktúry je nutné uviesť správny IBAN Laboratória a variabilný symbol (VS) kvôli identifikácii. Výsledky vyšetrení bez správne priradenej platby nemôžu byť uvoľnené.

Pomoc pri platbe poskytujte klientske centrum Laboratória na tel. č. 0800 400 800.