

POUČENIE O GENETICKOM LABORATÓRNOM VÝŠETRENÍ (Test +SLOS)

1. Účel genetického vyšetrenia:

Test +SLOS (ďalej test +SLOS) je doplnkové vyšetrenie, ktoré je možné doobjednať k **TRISOMY testu Complete** (ďalej len TTC). V rámci doplnkového vyšetrenia sa analyzuje cirkulujúca DNA tehotnej, ktorá obsahuje aj voľnú fetálnu DNA a výsledkom je potvrdenie alebo vylúčenie prítomnosti mutácií L109P, W151X, V326L, R352Q, G410S a Y432C v géne *DHCR7*, ktoré patria medzi najčastejšie mutácie pre Smithov-Lemliho-Opitzov syndróm (ďalej len SLOS) v slovenskej populácii. Smithov-Lemliho-Opitzov syndróm (SLOS) 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 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 +SLOS pre tehotnú a príbuzné osoby:

Výsledok TTC +SLOS 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 +SLOS má tieto alternatívy:

- DNA analýzy zamerané na detekciu mutácií (vrátane TTC +SLOS vyšetřovaných) v géne *DHCR7* u biologických rodičov plodu;
- v prípade pozitívnej rodinnej anamnézy (obaja biologickí rodičia plodu sú prenášači mutácie spôsobujúcej SLOS) sa odporúča genetické diagnostické laboratórne vyšetrenia zamerané na detekciu týchto mutácií v géne *DHCR7* zo vzorky získanej invazívnym odberom, tzv. biopsiou choriových klkov (CVS) alebo zo vzorky plodovej vody získanej amniocentézou (AMC) a neodporúča sa realizovať skrining formou NIPT (TTC +SLOS).

5. Výstup testu +SLOS:

Za predpokladu, že vzorku bolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnu laboratórnou praxou, a bolo možné získať výsledok, ktorý na úrovni rozlišovacej schopnosti použitej metódy odpovedá na diagnostickú otázku, laboratórium vydá výsledok +SLOS testu zvyčajne do 8 pracovných dní. Lehota 8 pracovných dní sa počíta odo dňa nasledujúceho po doručení vzorky do laboratória.

V kontexte výskytu ochorenia v našej populácii a bezpríznakového prenášačstva mutácií L109P, W151X, V326L, R352Q, G410S a Y432C je možné získať výsledok poukazujúci na „nízke riziko“ alebo „vysoké riziko“ postihnutia plodu SLOS. Konkrétne alternatívy výsledkov sú tri, pričom tieto je možné interpretovať vzhľadom na riziko postihnutia plodu takto:

i. V analyzovanej vzorke NIE JE detegovaná ani jedna z vyššie uvedených mutácií, je vydaný výsledok „nízke riziko“.

Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 znižuje na menej ako 1 : 1 000 000, čo je významne nižšie riziko v porovnaní s apriórnym rizikom. Vyšetrenie biologického otca nie je potrebné.

ii. V analyzovanej vzorke JE detegovaná niektorá z vyššie uvedených mutácií U TEHOTNEJ ALEBO U TEHOTNEJ A PLODU a je vydaný výsledok „vysoké riziko“.

Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 zvyšuje na asi 1 : 8 000 až 1 : 500 (v závislosti od konkrétnej mutácie), teda personalizované riziko bude 2-krát až 30-krát vyššie v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie biologického otca plodu sekvenovaním, resp. inou cieľenou analýzou génu *DHCR7*.

Na základe tohto vyšetrenia otca môžu nastať dve situácie:

- Ak sa v otcovskej vzorke nezistí prítomnosť mutácie, personalizované riziko 1 : 8 000 až 1 : 500 sa znižuje na menej ako 1 : 8 000, teda v závislosti od detegovanej mutácie sa môže znížiť až 15-krát a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
- Ak sa v otcovskej vzorke zistí prítomnosť mutácie, personalizované riziko 1 : 8 000 až 1 : 500 sa ďalej zvyšuje na 1 : 4, teda asi 100-krát až 2 000-krát. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieľené diagnostické vyšetrenie plodu na zistenie mutácie v géne *DHCR7*.

iii. Niektorá z vyššie uvedených mutácií JE detegovaná LEN U PLODU, NIE U TEHOTNEJ a je vydaný výsledok „vysoké riziko“.

Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 zvyšuje na maximálne 1 : 8 000, teda personalizované riziko bude maximálne 2-krát vyššie v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie tehotnej sekvenovaním, resp. panelom štandardne vyšetřovaných mutácií génu *DHCR7*.

Na základe tohto vyšetrenia tehotnej môžu nastať dve situácie:

- Ak sa v materskej vzorke nezistí ani žiadna iná mutácia, personalizované riziko dosahujúce maximálne 1 : 8 000 sa znižuje na menej ako 1 : 1 000 000, teda viac ako 120-krát a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
- Ak sa v materskej vzorke zistí iná mutácia, personalizované riziko dosahujúce maximálne 1 : 8 000 sa ďalej zvyšuje na 1 : 4, teda asi 2 000-krát. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieľené diagnostické vyšetrenie plodu na zistenie mutácie v géne *DHCR7*.

iv. Doplnkové zistenia (additional findings):

Test +SLOS je cieľený genetický test, a preto sa doplnkové zistenia neočakávajú.

v. Neinformatívny výsledok testu +SLOS:

Výskyt neinformatívnych výsledkov testu +SLOS je menej častý ako v prípade TTC (< 5 % všetkých prípadov) a znamená, že dodanú vzorku nebolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnu 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 +SLOS sa primerane predlžuje. Vzhľadom na limitácie rôznych súčastí testu TTC +SLOS môže byť vzhľadom na primárnu diagnostickú otázku vydaný aj čiastočný výsledok a tento aj odoslaný nezávisle od vydania kompletného a definitívneho výsledku.

6. Presnosť a predpovedná schopnosť testu +SLOS:

Pravdepodobnosť správneho výsledku testu +SLOS pre vybrané mutácie by mala byť vyššia ako 90 %. V súvislosti so stanovením pozitívnej a negatívnej prediktívnej hodnoty výsledku testu v súčasnosti prebieha rozsiahla prospektívna štúdia, ktorá by v budúcnosti mal odhadované štatistické hodnoty overiť. 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 +SLOS:

Test +SLOS je považovaný za vysokoefektívny skriningový test, nie je však diagnostický. Pozitívny výsledok testu +SLOS ako neinvazívneho skriningového testu sa preto musí overiť ďalšími diagnostickými genetickými laboratórnymi vyšetreniami a testmi, pričom ich výber a postupnosť dôrazne odporúčame konzultovať s klinickým genetikom. Napriek vysokej presnosti testu +SLOS 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 dvojčata) alebo technologickými limitáciami testu +SLOS (napr. výskyt zriedkavých genomických variantov).

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

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

9. Laboratórium sa zaväzuje, že:

- pri neinformatívnom výsledku testu +SLOS sa pokúsi získať informatívny výsledok;
 - opakovaním testu +SLOS z tej istej vzorky (pozri bod 5v. tohto Poučenia);
 - opakovaním testu +SLOS z novej vzorky (pozri bod 5v. tohto Poučenia);
- po ukončení testu +SLOS 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 lekárske genetické zabezpečí informovaný súhlas dotknutých osôb;
- nespotrebovaná časť vzorky bude zlikvidovaná/použitá v súlade so súhlasom tehotnej udeľeným v tomto Poučení.

10. Údaje o možnom obmedzení v spôsobe života a prístupnosti v súvislosti s testom +SLOS:

Test +SLOS 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 +SLOS sa vykonáva výlučne v režime samoplatcu podľa aktuálne platného cenníka uverejneného na www.trisomytest.sk. Cenu za test +SLOS možno uhradiť laboratóriu:

- prostredníctvom zdravotníckeho zariadenia (lekára) na mieste pri odbere krvi pre test +SLOS, 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 +SLOS zadá identifikačné údaje (uvedené na žiadanke), zvolí druh testu a spôsob platby kartou alebo bankovým prevodom a úhradou 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 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 poskytuje klientske centrum laboratória na tel.č.0800 400 800

Posledná aktualizácia: júl 2022

Vyšetrenie poskytuje:

Medirex, a.s., Holubyho 35, 902 01 Pezínok

Bezplatné klientske centrum:

0800 400 800, info@trisomytest.sk, www.trisomytest.sk