

FORMULÁŘ ŽÁDOSTI A INFORMOVANÝ SOUHLAS

PODPISEM SOUHLASÍM A DEKLARUJI,
ŽE VEŠKERÉ ÚDAJE A DATA ZDE UVEDENÁ JSOU PRAVDIVÁ

BASE
 BASE PLUS
 CARIOTIPO
 CARIOTIPO PLUS
 TOTAL SCREEN

PATIENT / PACIENT

JMÉNO
Name

PŘÍJMENÍ
Surname

DATUM NAROZENÍ
Date of birth
DD/MM/ROK

ADRESA
Address

PSČ
Post Code

MĚSTO
City

STÁT
Country

Číslo OP

TELEFONNÍ ČÍSLO
Phone Number

Email

DATUM PŘEVZETÍ
Date
DD/MM/ROK

Podpisem tohoto formuláře prohlašuji, že jsem si přečetla a pochopila informovaný souhlas na následujících stránkách. Prohlašuji, že jsem měla možnost zeptat se svého lékaře na otázky týkající se cílů a možných rizik testu a získala uspokojivé odpovědi. Jsem si vědoma, že by bylo vhodné vyhledat odborné genetické poradenství před zahájením testu a po něm. Jsem si rovněž vědoma možnosti navštívit webové stránky www.fetaldna.it, kde získám více informací o nejnovějších aktualizacích právních předpisů a technických, nebo lékařských informacích týkajících se FetalDNA. Jsem si vědoma, že informace uvedené na internetových stránkách www.fetaldna.it nenahrazují lékařskou pomoc, diagnostiku, ani léčbu.

Artemisia S.p.A., se sídlem ve Viale Liegi n. 41, Řím, jako správce údajů, podle článků 4 a 24 nařízení EU č. 2016/679 Vás informuje, že shromážděná data budou spravována v souladu s ustanovením platných právních předpisů, směrnice č. 2016/680 a Nařízení EU č. 2016/679 (články 12, 13, 14). Informujeme Vás, že v případě citlivých údajů dle čl. 1 odst. 1 písm. 9 GDPR o ochraně osobních údajů (tj. Vhodných pro odhalení genetického původu, etnického původu, zdraví a pohlaví) jsme povinni zachovat absolutní anonymitu jeho osoby. Pokud by údaje měly být využity pro výzkumné účely a měly by být předmětem publikací ve vědecké literatuře (je povoleno anonymní vědecké zveřejnění výsledků). **Souhlasím, pod svou plnou odpovědností, se zasláním zprávy na mou e-mailovou adresu jak z laboratoře, tak ze zdravotnických zařízení.**

PODPIS PACIENTA
Patient's signature

DOCTOR/LABORATORY / LÉKAŘ/LABORATOŘ

JMÉNO LÉKAŘE
Doctor's name

PŘÍJMENÍ LÉKAŘE
Surname of the doctor

TELEFONNÍ ČÍSLO LÉKAŘE
Doctor's phone number

NÁZEV LABORATOŘE/KLINIKY/ODBĚROVÉHO CENTRA
Laboratory / Clinical Diagnostic Center of Belonging

ADRESA
Address

PSČ
Post Code

MĚSTO
City

Email

DATUM PŘEVZETÍ
Date
DD/MM/ROK

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLASÍ
SHROMÁŽDIL
Doctor's signature

PREGNANCY / ÚDAJE O TĚHOTENSTVÍ

KOLIKÁTÉ TĚHOTENSTVÍ
Parity

TĚHOTENSTVÍ
Pregnancy

JEDNOČETNÉ
Single

VÍČEČETNÉ
JEDNOVAJEČNÉ
Monochorionic twin

VÍČEČETNÉ
DVOUVAJEČNÉ
Bicorial twin

ETNICKÁ PŘÍSLUŠNOST
Ethnic Group
(Povinné pole)

AFRIČAN
African

SEVEROAFRIČAN
North African

EVROPAN-BĚLOCH
Caucasian

ASIAT
Asian

JINÁ
Other

VÁHA (Povinné pole)
Weight

VÝŠKA (Povinné pole)
Height

KUŘAČKA
Smoker

ANO
Yes

NE
NO

SPONTÁNNÍ
Spontaneous
pregnancy

UMĚLÉ OPLODNĚNÍ
HOMOLOGNÍ
(VLASTNÍ BUNKY)
ART homologous

UMĚLÉ OPLODNĚNÍ
HETEROLOGNÍ
(DAROVANÉ BUNKY)
ART heterologous

věk dárce

DATUM POSLEDNÍ MENSTRUACE
Date Last Period
DD/MM/ROK

EFEKTIVNÍ GESTAČNÍ VĚK V DEN ODBĚRU
Actual gestational age at the date of collection

WEEKS
TÝDEN

DAYS
DEN

KLINICKÁ HISTORIE SOUVISEJÍCÍ S TÍMTO TESTEM
Clinical History

INFORMOVANÝ SOUHLAS A OBECNÉ INFORMACE

V úvodu a na konci tohoto informovaného souhlasu, prohlašujeme, že jsme dobře porozuměli následujícím obecným informacím platným pro všechny screeningové testy na trhu nazvané NON INVASIVE PRENATAL TEST (NIPT) nebo cfDNA test.

- **NIPT je non-diagnostický screeningový test**, který analyzuje fragmenty volné DNA cirkulující v mateřské krvi, zvané fetální freeDNA nebo cfDNA odvozené z trofoblastu (buněčná struktura, která tvoří placentu). Tyto fragmenty DNA ve většině případů sledují složení fetální DNA. NIPT je screeningový test, který může posoudit riziko zda-li plod bude nositelem chromozomálních abnormalit. NIPT má velmi nízký počet falešných negativ a falešných pozitiv, které jsou v mezinárodní literatuře uváděny mezi 0,1-0,3% případů.
- Lékařská odbornost a směrnice uznávají, že diagnóza je poskytována výhradně invazivními prenatalními diagnostickými testy (Amniocentésou a Villocentésou). Byli jsme proto dobře informováni, že výsledky tohoto testu nezaručují diagnostickou správnost.
- NIPT je test založený jak na molekulární sekvenční analýze příští generace, tak digitální PCR. Stávající mezinárodní literatura pojednávající o těchto metodách NIPT je tak rozsáhlá, že v tomto souhlasu nemůže být uvedena. Esej bude k dispozici na vyžádání, nebo si ji můžete prohlédnout na hlavní mezinárodní MEDLINE (např. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Ačkoliv se NIPT provádí pomocí nejmodernějších molekulárních technologií, je možné, že stanovení neposkytne výsledek a bude muset být opakováno. Literatura uvádí tuto možnost u 1% případů.

- Dle ustanovení mezinárodními směrnicemi, by neměl být NIPT prováděn, pokud dojde ke zvýšení nuchální translucence (nad 3 mm), nebo hydropsu, či hygromu (detekováno Villocentésou, nebo Amniocentésou). Použití NIPT v případě podezření, nebo zjištění patologie plodu musí být provedeno pouze na základě výslovného požadavku ošetřujícího lékaře, také na základě dosaženého gestačního věku.

- FetalDNA nedetekuje bilancované chromozomální přeskupení. Nesmí detekovat fetální a / nebo placentární chromozomální mozaiku (dvě buněčné linie s odlišnou chromozomální strukturou). Neanalyzuje bodové mutace nezahrnuté v Total Screen, metylační defekty, triploidie, polyploidie a všechny chromozomální a molekulární přesmyky, které nelze detekovat pomocí NIPT technik.

- Pokud screeningový test poskytne patologický výsledek, současné směrnice vyžadují, aby toto bylo potvrzeno invazivní prenatalní diagnostikou (Amniocentésou / Villocentésou). Tyto postupy budou naplánovány v našem centru v Římě v naprosto svobodné formě, a to jak pro techniku odběru vzorků, tak pro genetické vyšetření.

Časy podávání zpráv se liší podle typu požadované zkoušky a mohou být zpožděny na základě technických problémů, nebo nutnosti další analytické zpětné vazby.

- Jsem si vědom toho, že ačkoliv se tento NIPT provádí pomocí nejnovějších molekulárních technologií, nemusí být s výsledkem a musí být opakován (asi 1% případů). K tomu dochází také v případě nízkého procenta fetální DNA (obvykle méně než 4%). V tomto případě se doporučuje provést invazivní diagnózu, protože nízké množství fetální DNA v mateřské krvi může znamenat zvýšené riziko chromozomální abnormality.

DALŠÍ INFORMACE:

- Mapa chromozomů většiny lidí má dvě kopie chromozomů 1-22. Existují také dva chromozomy, které určují naše pohlaví: ženské mají dvě kopie chromozomu X (XX) a mužské mají chromozom X a chromozom Y (XY).

FetalDNA je prováděn kvantitativním porovnáním DNA vybraných chromozomů v mateřské krvi. Většina této DNA je mateřského původu. Malá část je plodu. Test určuje, zda množství DNA v chromozomu je jiné, než se očekávalo. Například vyšší podíl DNA přicházející z chromozomu 21 by mohl znamenat, že dítě má tři kopie tohoto chromozomu (což způsobuje Downův syndrom) spíše než obvyklé dvě kopie.

Pokud je výsledek FetalDNA nejistý, nemusí to nutně znamenat, že skutečně existuje abnormální počet chromozomů, ale může to znamenat, že výsledek není vypovídající. Není to chyba testu, ale může to být způsobeno několika faktory: nedostatečnou fetální frakcí, tj. nízkým procentem DNA plodu, protože procento mateřského původu je příliš vysoké. Může se stát, že matka má infekci nebo zánět, nebo nebyla krev odebrána podle potřeby. Existují však i jiné příčiny, které mohou zkomplikovat vyšetření, jako je placentární mozaika, dvojčetné těhotenství s následnou ztrátou jednoho z dvojčat.

Pokud je potřeba opakovat test, odebere se nový vzorek krve bez dodatečných nákladů a ve většině případů dojdeme k výsledku z druhého vzorku krve. Pokud tomu tak nebude, může být nezbytné použití jiných typů vyšetření (ultrazvuk, invazivní testy atd.).

Upozorňujeme, že schopnost rozlišit aneuploidní těhotenství od euploidních je vyšší u vzorků s větším množstvím volné cyrkulující DNA plodu. V případech s vysokými hladinami volné cyrkulující DNA plodu bude mít test jistější výsledek. Naopak, pokud je hladina volné cyrkulující DNA plodu příliš nízká, přítomnost aneuploidie by mohla být maskována nadměrným množstvím mateřské euploidní cfDNA, což zvyšuje riziko získání falešných negativních výsledků. Minimální běžně přijímaná hodnota volné cyrkulující DNA plodu je kolem 4%. Pod touto hodnotou nemusí být výsledek považován za spolehlivý, s nutností opakovat krevní test o několik dní později a je indikován jako selhání testu. Minimální hodnota 4% byla definována statistickými modely na základě minimálního počtu odečtů fragmentů aneuploidních chromosomů dostatečných pro zjištění aneuploidie plodu jako funkce různých hladin volné cyrkulující DNA plodu. Podle tohoto modelu nemusí být při nízkých hladinách volné cyrkulující DNA plodu rozdíly v cirkulující cfDNA mezi těhotenstvími s trizomií plodu a těhotenstvími s euploidními plody detekovány, což způsobuje falešně negativní výsledky. Faktorem spojeným s nízkým procentem fetální cfDNA, s následnou možností selhání testu, je i vyšší tělesná hmotnost matky. Zvýšené množství mateřské cfDNA u obézních žen by ve skutečnosti mohlo maskovat frakce plodu, což ztěžuje screening aneuploidii, což zvyšuje riziko selhání testu.

Pokud FetalDNA neposkytne určitý výsledek týkající se pohlaví, mohou být použity další testy a běžné technické postupy, které však nedetekují přítomnost aneuploidie pohlavních chromozomů (např. Turnerův syndrom, Klinefelter, ale pouze indikují je-li plod ženského, nebo mužského pohlaví. Tato možnost musí být vzata v úvahu a je potřeba potvrdit tento aspekt pomocí ultrazvukového vyšetření a v případě podezření na onemocnění související s pohlavními chromozomy by měla být zvážena invazivní prenatalní diagnostika.

Chci být informován o pohlaví plodu? ANO NE

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL

INFORMOVANÝ SOUHLAS VÝBĚR TYPU A ROZSAHU TESTOVÁNÍ

Tímto prohlašuji, že jsem obdržela veškeré informace o typu vybraného screeningového testu NIPT, který jsem označila v nadcházejícím textu a vyznačila v odpovídající kolonce, viz rámeček zaškrtnutý a podepsaný dole.

FetalDNA Base výhradně zkoumá nejběžnější formy chromozomální anomálie, konkrétně **Downův syndrom** trisomie chromozomu 21, či trisomie 18 **Edwardsův syndrom** a trisomie na 13 chromozomu **Patauův syndrom**, jak to vyžaduje současná směrnice. Ačkoliv je tento test prováděn technologií sekvenování další generace a procesem digitální PCR s velmi vysokou citlivostí, je tento test (jako u všech NIPT) vždy testem screeningovým, nikoli diagnostickým. Tento test musí být doplněn, jak je uvedeno v pokynech, o ultrazvukové vyšetření nuchální translucence a představuje překonání tradičních biochemických testů zahrnutých do screeningu prvního trimestru (např. Bi / test atd.).

Na vyžádání může být také provedeno a oznámeno pohlaví plodu, ale jak bylo zmíněno, NEJSOU zahrnuty testy na pohlavní chromozomální abnormality. Pro screening jiných chromozomálních a genetických změn musí být použity další NIPT testy uvedené níže. Dále je zdůrazněno, že diagnostická spolehlivost je zajištěna pouze invazivními testy (Amniocentésou a Villocentésou).

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL

FetalDNA Base Plus zkoumá 3 hlavní fetální chromozomální aneuploidie související s chromozomy 21, 18, 13 a X, Y určujícími pohlavní chromozomy, včetně pohlaví plodu, který může být skryt na základě Vaší žádosti. Každý jedinec má 2 kopie každého chromozomu a termín aneuploidie odkazuje na numerické anomálie chromozomů. Termín TRISOMIE znamená, že pro tento konkrétní chromosom jsou pozorovány 3 kopie tohoto chromozomu namísto 2. Termín MONOSOMIE znamená, že u tohoto konkrétního chromozomu pozorujeme pouze 1 kopii na místo 2 tohoto chromozomu. Aneuploidie studované FetalDNA jsou nejdůležitější a běžně stanovované aneuploidie, které mohou ovlivnit plod.

TRISOMIE CHROMOSOMU 21 je nejběžnější aneuploidií a odkazuje na přítomnost další kopie chromozomu 21. Tento syndrom je známý jako Downův syndrom a představuje s výskytem přibližně 1/650 porodů nejběžnější formu mentální retardace.

TRISOMIE CHROMOSOMU 18 je druhou nejčastější aneuploidií a odkazuje na přítomnost další kopie chromozomu 18. Tento syndrom je znám jako Edwardsův syndrom a je spojen s vysokým rizikem potratu. Odhaduje se, že jeho výskyt je přibližně 1/5000 porodů.

TRISOMIE CHROMOSOMU 13 je způsobena extra kopií chromozomu 13 a je známa také jako syndrom Patau. Je spojena s vysokou potratovostí, novorozenci mají různé patologické stavy, které často způsobují smrt v dětství. Odhaduje se, že má výskyt přibližně 1/16000 porodů.

ANEUPLOIDIE POOHLAVNÍCH CHROMOSOMŮ jsou abnormality ovlivňující pohlavní chromozomy XY, které mohou u postižených kojenců způsobit obtíže řeči, motoriky a / nebo učení. Nejběžnější z této třídy aneuploidií je TURNERŮV SYNDROM nebo MONOSOMIE CHROMOSOMU X, která postihuje ženy, je přítomna pouze jedna kopie chromozomu X a má incidenci přibližně 1/2700 porodů. Jiné aneuploidie nalezené s FetalDNA jsou Trisomie chromozomu X (XXX), SYNDROM KLINEFELTER a JACOBSŮV SYNDROM.

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL

FetalDNA Cariotipo, který je v jiných komerčních testech reprezentován jako "Kario", "eKario" a nebo "Cario", představuje nedávno zavedený NIPT. Je to screeningový test chromozomálních změn popsanych výše v textu týkajícím se FetalDNA. Základem jsou tedy numerické změny chromozomu 13, 18, 21, pohlavních chromozomů X a Y a dále také test všech ostatních numerických změn, zvaných aneuploidie (změny jediného čísla) všech ostatních chromozomů.

Jinými slovy, zkoumá a odhaluje existenci pozměněného počtu všech 23 párů chromozomů souvisejících s karyotypem plodu.

V případě, že matka má negativní faktor RH a otec je RH pozitivní (již prokázán, tak viditelný až v době požadavku na FetalDNA), je možné požádat o analýzu RH plodu zdarma (i když absolutní jistota těchto údajů musí být ověřena standardními analýzami) ANO NE

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL

FetalDNA Cariotipo Plus představuje velmi komplexní, neinvazivní test cirkulující volné DNA plodu (NIPT). V první řadě zahrnuje všechna vyšetření provedená na testu **FetalDNA Cariotipo**. Zkoumá hlavní změny chromozomů (13, 18, 21) a také pohlavních chromozomů (X a Y a jejich numerické změny).

Navíc, stejně jako **FetalDNA Cariotipo**, také hledá další numerické změny, zvané aneuploidie (změny jediného čísla) všech ostatních chromozomů.

Jinými slovy, hledá existenci pozměněného počtu všech 23 párů chromozomů souvisejících s karyotypem plodu. Bude také stanoveno pohlaví plodu.

Tento mimořádný test dále zahrnuje screening velkého množství malých chromozomálních změn způsobených strukturními přeskupeními (tzv. Mikroduplikace / mikrodelece) v rozlišení přibližně 10 Mb (informujeme Vás, že všechny testy NIPT na trhu nejsou diagnostické a mezinárodní směrnice stanovují, že tyto abnormality mohou být identifikovány výhradně invazivní prenatální diagnózou, Amniocentesou, či Villocentesou, provedením specifické studie s Microarrays). **FetalDNA Cariotipo Plus** dokáže analyzovat v jednom testu vysoký počet patologií a to screeningem, který umožňuje získat informace o přítomnosti nejdůležitějších syndromů mikrodelece u plodu. Termín mikrodelece / mikroduplikace označuje anomálie charakterizované nepřítomností malého chromozomálního traktu s následnou ztrátou genetické informace (mikrodelece), nebo přidáním nadpočetného genomového materiálu (mikroduplikace). Oba stavy způsobují patologické stavy s komplexními klinickými a fenotypovými rysy, které jsou závislé na daném chromozomu, chromozomální oblasti a velikosti samotné mikrodelece.

Zopakujeme, že NIPT není diagnostickou metodou.

Hlavní mikrodeleční syndromy zkoumané při screeningu jsou uvedeny níže:

DiGeorgeův syndrom, Cri-du-chatový syndrom, Prader-Williho syndrom, Wolf-Hirschhornův syndrom, Jacobsenův syndrom, 1p36 deleční syndrom, Angelmanův syndrom, syndrom Langer-Giedionův, Koolen-de Vriesův syndrom, dědičná neuropatie s náchylností k tlakové paralýze (HNPP), 18q deleční syndrom, Alagilleův syndrom (AGS), Rubinstein-Taybiho syndrom, WAGR syndrom, Potocki-syndrom Shaffer, Miller-Diekerův syndrom, 1q21.1 deleční syndrom, Kleefstra syndrom (KS), Phelan-Mcdermidův syndrom, Smith-Magenisův syndrom, Williamsův syndrom.

Pozn.: Opakujeme, že výše uvedené mikrodelece budou podrobeny screeningu, pouze bez jakékoli diagnostické jistoty. Ve skutečnosti takové diagnózy NEJSOU MOŽNÉ POMOCÍ TESTU TYPU NIPT. Jejich provádění není dosud schváleno a uznáno národními a mezinárodními vědeckými společnostmi a LLGG, musí být považováno pouze za vědecký výzkum a NEPŘEDÁVÁ klinickou hodnotu. V našich testech byl však tento výzkum vědecky spolehlivý. Znovu se opakuje, že pro potvrzení nebo vyloučení je třeba užít pouze invazivní testy s použitím techniky Microarrays na materiálu plodu odebraném Amniocentesou nebo Villocentesou.

FetalDNA Cariotipo Plus také bezplatně zahrnuje hledání nejčastějších mutací cystické fibrózy v řetězci. Pokud by jedna z těchto mutací byla přítomna u matky, bylo by nutné zkoumat, zda je plod zdravý, nebo je jednoduše přenašečem a zda-li je otec také přenašeč, kvůli riziku postižení cystickou fibrózou.

Ve skutečnosti se tak děje ve 25% případech, kdy jsou oba rodiče zdravými nosiči. Níže je uveden seznam hledaných mutací, které jsou nejčastější a důležité při screeningu matky. Žádné jiné mutace zodpovědné za stejné onemocnění nebudou hledány.

Cystická fibróza (CF) je dědičné onemocnění s autosomálně recesivním přenosem, tj. Je zděděno od obou rodičů nesoucích změněný gen. V důsledku této genetické chyby se stanoví změna sliznic různých orgánů. Často postiženými orgány jsou játra, střevo, reprodukční systém a plíce, kde zvláště hustý hlen vede k vážným dýchacím potížím a následným infekcím.

S **FetalDNA Cariotipo Plus** se analýza mateřského genu provádí skrze screening nazvaný 1. stupeň, který umožňuje analyzovat nejčastější a časté mutace, které se podařilo identifikovat u 83% nosičů. Odhadovaná četnost zdravých nosičů v Itálii, kteří nevědí že jsou přenašeči je 1 z 25–30, u porodů postižených je to 1 z 2500–3000. Pozn.: Analyzované mutace jsou výhradně následující: 711 + 1G-T, 621 + 1G-T, 1717-1G-A, 3849 + 10kbC-T, 2789 + 5G-A, G542X, G85E, G551D, R553X, N1303K, R117H, R1162X, L1077P, L1065P, W1282X, R347P, I507del, T338I, F508del, 1677delTA, 2183AA-G, S549R, Q552X, 852del22, R1066H, G1244E, 1259insA, D1152H, 711 + 5G-A, R1158X, 4382delA, 4016insT, A455E, 1706del17, I502T, 3199del6, S912X.

V případě, že matka má negativní faktor RH a otec je RH pozitivní (již prokázán, tak viditelný až v době požadavku na FetalDNA), je možné požádat o analýzu RH plodu zdarma (i když absolutní jistota těchto údajů musí být ověřena standardními analýzami) ANO NE

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL



FetalDNA Total Screen představuje nejsložitější a nejkompaktnější neinvazivní test volně cirkulující DNA plodu (NIPT), který je dnes k dispozici. V první řadě zahrnuje všechny screeningové testy, které byly popsány v testu nazvaném **FetalDNA Cariotipo Plus** (odkazujeme na předchozí odstavec, **kde jsou jeho limity v screeningu mikroledeci dobře specifikovány**) a také hledání genetických mutací, které odpovídají za predispozici k předčasnému porodu. Následuje seznam hledaných mutací, které jsou nejčastější a důležité při prenatálním screeningu plodu. Žádné jiné mutace zodpovědné za stejné onemocnění nebudou hledány.

CYSTICKÁ FIBROSA PLODU (gen **CFTR**) s mutací: Phe508del / 711+1G-T / 621+1G-T / 1717-1G-A / 3849+10kbC-T / 2789+5G-A / G542X / G85E / G551D / R553X / N1303K / R117H / R1162X / L1077P / L1065P / W1282X / R347P / I507del / T338I / 1677delTA / 2183AA-G / S549R

CONGENITNÍ HLUCHOTA (gen **GJB2**) s mutací: Leu90Pro / c.35del

BETA TALASEMIE (gen **HBB**) s mutací: IVS1, G-C, +5 / IVS1, T-C, +6 / IVS2, C-A, -3 / IVS1, T-G, -3 / IVS1, G-A, +110 / IVS2, T-G, +705 / IVS2, C-G, +745 / GGT24GGA / -101C-T / -92C-T / -88C-T / -87C-G / -86C-G / -31A-G / -30TA / -29A-G / -28A-C / 3-UNT, A-G, +4 / C-A, -32 / 3-NT, 5-BP DEL, AATAAA-A / C-T, -90 / VAL60GLU / 1-BP INS, A, CODON 47 / 2-BP DEL, CC, CODONS 38-39 / LYS17TER / GLN39TER / TRP15TER / TRP37TER / GLU43TER / LYS61TER / TYR35TER / LYS8FS / GLY1 FS / SER44FS / GLU6FS / LEU106FS / PRO5FS / VAL11FS / TYR35FS / LEU14FS / TRP37FS / ASP94FS / GLY64FS / VAL109FS / PRO36FS / ALA27FS / MET1ARG / IVS1, G-A, +1 / IVS2, G-A, +1 / IVS1, T-G, +2 / IVS1, 25-BP DEL / IVS2, A-G, -2 / IVS1, G-A, -1 / IVS2, C-T, +654 / 1-BP DEL, GTG-TG / IVS2, G-C, -1 / MET1ILE / 1-BP INS, T, CODON 26 / ASP114FS

KONGENITNÍ HYPERPLASIE LEDVIN (gen **CYP21A2**) s mutací: ILE172ASN7 / VAL281LEU / TRP406TER / VAL281LEU, PHE306+1, GLN318TER, AND ARG356TRP / HIS62LEU / LYS121GLN

HEMOCHROMATOSA (gen **HFE**) s mutací: HIS63ASP / SER65CYS / 5569G-A / VAL53MET / VAL59MET / GLN127HIS / ARG330MET / ILE105THR / GLN283PRO

ACHONDROPLASIE (gen **FGFR3**) s mutací: GLY380ARG AND LEU377ARG / GLY380ARG, 1138G-A / SER279CYS

HYPOCHONDROPLASIE (gen **FGFR3**) s mutací: ASN540LYS, 1620C-A / ASN540THR / ILE538VAL / LYS650ASN, 1950G-T / TYR278CYS / LYS650GLN

TANATOFORICKÁ DISPLASIE (gen **FGFR3**) s mutací: R248C / S249C / S371C / K650E

APERTŮV SYNDROME (gen **FGFR2**) s mutací: PRO253ARG / SER252PHE / SER252TRP

CROUZANŮV SYNDROM (gen **FGFR2**) s mutací: TYR340HIS / SER354CYS / TYR328CYS / SER347CYS / CYS342TRP / LYS292GLU / TRP290ARG / CYS342TYR / CYS342ARG / ALA344ALA / GLN289PRO / LYS526GLU

PFEIFFERŮV SYNDROM (gen **FGFR2**) s mutací: THR341PRO / TRP290CYS / GLU565ALA / SER252PHE AND PRO253SER / SER267PRO / SER351CYS

SYNDROM LEOPARD (gen **PTPN11**) s mutací: TYR279CYS / THR468MET / ALA461THR / GLY464ALA / GLN510PRO

NOONANŮV SYNDROM (gen **PTPN11**) s mutací: GLN79ARG / THR411MET / ALA72SER / ALA72GLY / ASN308ASP / ASN308SER / SER502THR / TYR63CYS / TYR62ASP / ASP61GLY / THR73ILE / PHE285SER

NOONANŮV SYNDROM (gen **SOS1**) s mutací: THR266LYS / MET269ARG / ARG552GLY / ARG552SER / TRP432ARG

NOONANŮV SYNDROM (gen **RAF1**) s mutací: SER257LEU / PRO261SER / THR491ARG / LEU613VAL

FENILKETONURIE (gen **PAH**) s mutací: IVS12DS, G-A, +1 / ARG408TRP / LEU311PRO / GLU280LYS / ARG261GLN / ARG252TRP / MET1VAL / ARG158GLN / ARG243TER / PRO281LEU / TYR204CYS / ARG243GLN / TRP326TER / ARG413PRO / TYR414CYS / TYR356TER / 3-BP DEL, CTT / IVS7DS, G-A, +1 / LEU255SER / ALA259VAL / TYR277ASP / 3-BP DEL, ATC / PHE39LEU / IVS10AS, G-A, -11 / LEU48SER / GLU221GLY / ARG261TER / 1-BP DEL, CODON 55 / ARG408GLN / PHE299CYS / IVS7DS, T-A, +2 / SER349PRO / ALA322GLY / ASP415ASN / ILE306VAL / 15-BP DEL, EX11 / PRO244LEU / MET1ILE / IVS10AS, C-T, -3 / LEU333PHE / SER359TER / LEU98SER / THR380MET / GLY46SER / ALA47VAL / SER87ARG / ARG176LEU / VAL245ALA / IVS10DS, A-G, +3 / 1-BP DEL, 1129T / PRO407LEU / ILE65THR / GLU76GLY

RETTŮV SYNDROM (gen **MECP2**) s mutací: PHE155SER / ARG106TRP / 2-BP DEL, 211CC / ARG306CYS / ARG168TER / GLU455TER / LEU100VAL / 1-BP DEL, 710G / THR158MET / ARG294TER

AUTOSOMÁLNĚ DOMINANTNÍ POLYCYSTICKÁ CHOROBA LEDVIN (gen **PKHD1**) s mutací: SER1664PHE / SER3018PHE / VAL1741MET / ARG2671TER / ILE3553-THR / ARG496TER / VAL3471GLY

Informujeme a opakujeme, že žádné další a jiné změny od těch, které jsou konkrétně součástí testu a které jsou uvedeny ve zprávě, nebudou analyzovány, a proto test v těchto případech nemá možnost prověřit jeho existenci.

Před podpisem tohoto souhlasu znovu **opakujeme**, že jste byli zcela obeznámeni s faktem, že analýza seznamu výše uvedených anomálií (jako je tomu u všech průzkumů NIPT) je výhradně screeningová.

Přesná a důkladná analýza DNA v mateřské krvi, **existence nebo neexistence patologií specifikovaných ve výše uvedených seznamech nemůže být nikdy jistá.**

Jistota náleží k diagnóze (a nikoliv ke screeningu) a je možná výhradně prostřednictvím Amniocentésy a Villocentesy.

Tento případ byl široce probíran a rodiče si jsou vědomi možnosti, že toto vyšetření (stejně jako všechny NIPT na trhu) může poskytnout nesprávné diagnózy. **Za tímto účelem se opakujeme, že ani italské, české a mezinárodní směrnice neumožňují provedení takové hloubkové analýzy prostřednictvím NIPT a potvrzují, že tyto poruchy lze identifikovat výhradně invazivní prenatální diagnózou, Amniocentesou, nebo Villocentesou, provádějící specifickou studii za použití metod jako jsou Microarrays, PCR Real Time, NGS).**

FetalDNA Total Screen také zahrnuje hledání některých mutací zodpovědných za cystickou fibrózu matky, jak již bylo popsáno v popisu karyotypu FetalDNA plus (jehož bylo užito).

Zahrnuje také vyhledávání delecí exonů 7 a 8 genu SMN1 a genu SMN2. Tato analýza vylučuje téměř všechny molekulární změny spojené s SMA, ale existují velmi vzácné mutace, které nelze tímto testem zkoumat.

FetalDNA Total Screen zahrnuje vyhledávání infekčních agens přítomných v krvi těhotné ženy, takže je možné detekovat možnou pozitivitu dříve, než proběhnou testy protilátek běžně používané během těhotenství. Toto vyšetřování, ačkoli je jisté a důkladné, nevylučuje existenci poškození plodu vyplývajícího z těchto infekcí, v případě, že vznikly před testem nebo po něm.

FetalDNA Total Screen zahrnuje hledání mutací doposud spojených s predispozicí k předčasnému porodu. Jak je lépe uvedeno v odpovědi, toto vyšetření nevylučuje, že předčasný porod může nastat z různých klinických důvodů.

FetalDNA Total Screen zahrnuje hodnocení biochemického rizika preeklampsie. Tento průzkum vyjadřuje hodnotu rizika, a proto, i když je pro ošetřujícího lékaře velmi užitečný, nemůže však poskytnout jistotu.

FetalDNA Total Screen také zahrnuje hledání nejčastějších mutací zodpovědných za dědičnou trombofilii. Taková vyšetření, která jsou z velké části v mezinárodní literatuře považována za užitečná pro prevenci vzniku komplikací (od potratů, až po růstovou retardaci, odbourávání placenty, trombózu), musí být hodnocena v klinickém kontextu a nevylučují existenci jiných faktorů způsobujících stejné problémy.

Pozn: Opakujeme, že výše uvedené mikroledece budou podrobeny screeningu pouze bez jakékoli diagnostické jistoty. Ve skutečnosti takové DIAGNÓZY NEJSOU MOŽNÉ POMOCÍ TESTU TYPU NIPT. Jejich provádění není dosud schváleno a uznáno národními a mezinárodními vědeckými společnostmi a LLGG, musí být považováno pouze za vědecký výzkum a NEPŘEDÁVÁ klinickou hodnotu. V našich testech byl však tento výzkum vědecky spolehlivý. Znovu se opakujeme, že pro potvrzení nebo vyloučení je třeba užít pouze invazivní testy s použitím techniky Microarrays na materiálu plodu odebraném Amniocentesou nebo Villocentesou.

V případě, že matka má negativní faktor RH a otec je RH pozitivní (již prokázáný, tak viditelný až v době požadavku na FetalDNA), je možné požádat o analýzu RH plodu zdarma (i když absolutní jistota těchto údajů musí být ověřena standardními analýzami) **preji si zjištění RH plodu:** ANO NE

PODPIS
PODPISY PACIENTA

PODPIS LÉKAŘE
KTERÝ SOUHLAS SHROMÁŽDIL

Jak již bylo zmíněno, vzhledem k tomu, že není možné uvést celý rozsáhlý bibliografický seznam, jsou zmíněny pouze hlavní pokyny, jak je uvedeno v tomto informovaném souhlasu:

- LLGG Společná statutární pozice SIGU a SIEOG 2004 - Vhodné využití CMA (Chromosomal Microarray Analysis) technik v prenatální diagnostice.
- LLGG Společná statutární pozice SIGU a SIEOG 2017 - Vhodné využití CMA (Chromosomal Microarray Analysis) technik v prenatální diagnostice.
- LLGG kanadská společnost "Prenatal genomic microarray a sequencing in kanadské lékařské praxi: ke konsenzu" (duben 2015).
- Společný dokument
- LLGG "Royal College of Pathology", "British Society for Genetic Medicine" [Gardiner et al., 2015]. Poziční papír americká společnost ultrazvuku v Ob / Gyn: Cut-off hodnota nuchal translucency jako indikace chromozomální microarray analýzy, a Maya, ultrazvuk v Ob Gyn 26. července 2017.
- ISUOG aktualizovaný konsenzus o dopadu testování cfDNA aneuploidií na screeningové politiky a prenatální ultrazvukové praxi První vydání: 1. června 2017 Screening bez buněk pro fetální aneuploidii. ACOG. Výbor pro stanovisko. Potvrzeno 2017.