

# ФОРМУЛЯР ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ

за провеждане на генетичен анализ  
чрез PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест  
за хромозомни аномалии на плода  
и обработване на лични данни

Съгласно Медицински стандарт на Република България по „Медицинска генетика” (Наредба №38/20.08.2010г.), всеки пациент, изискващ пренатален генетичен анализ се запознава и информира подробно за съответния тест и дава писмено съгласие за извършването му. Моля, прочетете внимателно дадената по-долу информация, отбележете подходящите за Вашия случай отговори и при необходимост, задайте въпросите си на Вашия акушер-гинеколог/наблюдаващ лекар.

*Информация за пациентите с оглед даване на тяхното информирано съгласие*

## **Терминология**

Носител на генетичната информация при човека е **ДНК** (дезоксирибонуклеинова киселина). Тя изгражда **гените** ни, които диктуват нашите физически белези, функционирането на нашия организъм, умственото и психическо ни развитие и поведение, склонността ни към определени заболявания. Съвкупността от всичките ни гени се нарича **геном**. В нашият геном ДНК-то ни е опаковано чрез белтъци в малки структури нар. **хромозоми**. Човек има **диплоиден геном** (отбелязва се **2n**), **изграден от общо 46 хромозоми**. От тях **44 са автозоми**, а останалите **2 определят нашият пол – XX за жена и XY за мъж**. Всеки един от нас обаче е различен (напр. по височина, цвят на очите, черти на лицето и други), защото между отделните индивиди се наблюдават отличия или вариации в структурата на ДНК. *Генетичният анализ изследва именно тези отличия или вариации в генетичната ни информация, а също открива изменения от нормата.*

Нормално, всеки от нас наследява 23 хромозоми от майка си и 23 хромозоми от баща си по време на оплождането на яйцеклетката със сперматозоида. Понякога обаче, по време на овогенезата и спермогенезата (формирането на яйцеклетките и сперматозоидите) или в първите етапи на делене на зиготата (оплодената яйцеклетка) могат спонтанно да настъпят нарушения. Тези нарушения могат да доведат до промени в структурата на хромозомата (**хромозомни мутации**) и/или в броя на хромозомите (**анеуплоидия**). Най-честите хромозомни мутации са **микроделециите** – загуба на малък участък от дадена хромозома, в който се разполагат 20-50 и повече гена. А най-честите анеуплоидии засягат половите хромозоми и някои автозоми и биват наличие на една (**монозомия**) или три (**тризомия**) вместо две хромозоми. По-рядко се регистрират наличие на 69 хромозоми (**триплоидия, 3n**) или придобиване на 2 хромозоми само от единият родител (унипарентна дизомия). Всички тези отклонения от нормата водят до: повишена честота на спонтанните аборти и мъртвите раждания; тежки физически и функционални нарушения в ембриона; животозастрашаващи състояния у новороденото със засягане на сърце, главен мозък и други вътрешни органи; нарушения в растежа и нервно-психическото развитие на детето; представляват опасност и за Вашето здраве (пре-еклампсия, обилно кървене).

## ***Цел и обхват на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест***

PANORAMA™ е генетичен тест за проверка наличието на хромозомни аномалии в плода при настоящата бременност и за оценка на риска от изява на съответните генетични дефекти. Тестът скринира за най-често срещаните хромозомни аномалии у плода, свързани с тежки увреждания на ембриона и/или животозастрашаващи заболявания/състояния у новороденото, за които понастоящем няма лечение, както и завършващи със спонтанен аборт или мъртво раждане, в т.ч:

- тризомии на хромозоми 21 (Синдром на Даун), 18 (Синдром на Едуардс), 13 (Синдром на Патау)
- тризомии при половите хромозоми като 47XXX, 47XXY (Синдром на Клайнфелтер) и 47XYY (Синдром на Якобс);
- монозомия по X хромозома – 45X (Синдром на Търнър);
- триплоидия – 3n/69;
- микроделеции в хромозоми 22 (22q11.2 делеция нар. Синдром на ДиДжорджи), 1 (1p36 делеционен синдром), 5 (5p- делеционен синдром нар. Синдром на Кри дю Ша) и 15 (два 15q11.2 делеционни синдрома нар. Синдром на Прадер-Вили и Синдром на Ангелман).

Тестът дава възможност и за определяне на пола на плода при изявено желание на пациента.

PANORAMA™ е неинвазивен, т.е безопасен и безболезнен тест, който изследва кръвта на майката, съдържаща генетичен материал и от майката, и от плода (фетална ДНК). Феталната ДНК произлиза от плацентата и в 98% от случаите е идентична с генетичният материал на клетките на плода. PANORAMA™ тест се прилага при бременни жени в 9-10 гестационна седмица.

Вашият акушер-гинеколог или наблюдаващ бременността Ви лекар ще Ви даде повече и по-подробна информация за хромозомните аномалии, за които проверява PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест.

## ***Изпълнение на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест***

С подписването на това информирано съгласие, Вие като пациент се съгласявате да дадете кръвна проба (венозна кръв) за изпълнението на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест. Вашата кръвна проба ще се вземе от специално обучен персонал в една от приемните на МДЛ Цибалаб и ще бъде незабавно изпратена за изследване в лаборатория Natera. Вашата проба ще бъде взета в специални епруветки и опакована в пластмасови и картонени материали, осигурени от фирмата-изпълнител на теста и съгласно инструкцията на същата. Вашата проба ще бъде транспортирана експресно чрез международна логистична компания до лаборатория Natera в САЩ. В лаборатория Natera Вашата проба от венозна кръв ще се подложи на обработка с цел изолиране на безклетъчна ДНК от кръвна плазма (съдържаща смес от Ваша и фетална ДНК) и от бели кръвни клетки (съдържаща само Вашата ДНК). Двете проби от безклетъчна ДНК ще се изследват чрез най-модерен генетичен метод (target variant analysis by PCR-SNPs detection), където ДНК-то се подлага на множествовно намножаване (multiplex amplification) чрез полимеразна верижна реакция (PCR) на 19 488 полиморфни региона (single nucleotide polymorphism loci- SNPs loci), разположени в хромозоми 13, 18, 21, X и Y. Получените амплификационни продукти ще се секвенират (прочитат), а получените милиони данни ще се обработят чрез специално разработен и патентован биоинформационен алгоритъм – NATUS (Next-generation Amplification Test Using SNPs), който сравнява и разграничава нуклеотидните последователности на феталната ДНК от майчината и изчислява с максимална статистическа достоверност риска от наличие на хромозомните аномалии в плода от настоящата бременност.

## ***Получаване на резултат от PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест***

Резултатите от анализа ще получите Вие или Вашият акушер-гинеколог/наблюдаващ лекар в рамките на 10-14 работни дни. При необходимост, резултатите могат да се консултират със специалист по фетална медицина и/или генетик. Резултатите представляват оценка на индивидуалния риск от развитие на генетично заболяване на плода и се представят като:

- **Нисък риск** означава, че за бебето Ви има минимален теоретичен риск от изява на посочените генетични аномалии, без това да гарантира нормален хромозомен набор или здраво бебе.
- **Висок риск** означава, че вероятността Вашето бебе да притежава една или повече от посочените хромозомни аномалии е голяма, без това да доказва наличието на тези дефекти. Подобен резултат налага провеждане на пренатален диагностичен тест, каквито са амниоцентезата (инвазивен метод за изследване на околоплодна течност) или хорионбиопсията (инвазивен метод за изследване на хорионни въси от плацентата).

PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест не е диагностичен тест! Този тест не доказва наличието на генетичен дефект у плода, а оценява риска от посочените хромозомни аномалии в настоящата бременност. Следователно, **решението за продължаване или прекратяване на настоящата бременност не трябва да се взема въз основа на скрининговия резултат, тъй като той нито потвърждава, нито отхвърля хромозомните дефекти у плода.** Последващ диагностичен пренатален тест, който ще докаже или отхвърли хромозомни аномалии, е препоръчителен!

Макар и много рядко, Вашата кръвна проба не може да се анализира и да даде точен резултат. Тогава, втора кръвна проба ще се изиска от Вас за повторение на анализа напълно безплатно.

## ***Ограничения и рискове на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест***

PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест ще установи наличие на хромозомни дефекти у плода в максимален брой бременности, но не и в 100% от бременните жени. Резултатите от теста не отхвърлят вероятността от присъствие на други аномалии в анализирания хромозом. Тестът не установява аномалии в други, неизследвани хромозомни; други, различни от посочените в PANORAMA™ микроделеции; други генетични дефекти, вродени структурни дефекти или други състояния/усложнения по време на бременността Ви.

PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест е разработен от Naterra, утвърдена лаборатория в САЩ, но тестът не е одобрен от Американската агенция по храни и лекарства (FDA).

В еднични случаи, резултатът от проведения тест може да е неточен или да липсва поради едно или няколко от следните обстоятелства:

- забавяне на изпращането на пробата или доставянето ѝ до лабораторията за анализ;
- грешка в преаналитичния етап;
- технически проблеми или грешки, възникнали по време на анализа;
- биологични фактори като, но не само: замърсяване на пробата; разграждане на пробата; недостатъчно количество фетална ДНК в майчината кръвна проба; мозаицизъм (т.е смес от клетки с нормални и с аномални хромозомни) у плода, плацентата или майката; други генетични варианти у плода и майката, или при неустановена двуплодна бременност; други обстоятелства извън контрола на фирмата-изпълнител на изследването или поради непредвидени обстоятелства, които могат да възникнат по време на процеса. Макар и рядко, в 1-2% от всички бременности, се установява плацентарен мозаицизъм, при който плацентата съдържа клетки с хромозомни аномалии, докато плодът съдържа клетки с нормален по вид и брой хромозомни и обратно. Това означава, че съществува минимална вероятност генетичната информация на плода да не съвпада с изпратената за анализ ДНК.

PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест **не се прилага** при пациентки с многоплодна бременност (в т.ч близнаци, тризнаци и т.н), при *in vitro* бременност с донорски яйцеклетки, при сурогатно майчинство или когато майката има предшестваща трансплантация на костен мозък.

PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест може **да не даде точен резултат** в случаите когато пациентката и бащата на детето са кръвно-свързани (напр. братовчеди) или родителите на пациентката имат кръвна връзка (напр. първи братовчеди). В тези случаи се препоръчва проверка за хромозомни аномалии на плода чрез алтернативни методи.

### ***Алтернативни тестове***

Съществуват редица други ранни скриниращи техники по време на бременност, които могат да бъдат обсъдени с Вашия акушер-гинеколог/наблюдаващ лекар, в т.ч образни диагностични методи и инвазивни пренатални тестове. Вие запазвате правото си да откажете извършване на каквито и да е пренатални тестове за хромозомни аномалии на плода по време на бременността. Ако Вие искате или се нуждаете от утвърдителна информация за състоянието на феталните хромозоми от настоящата бременност, то се препоръчват инвазивните диагностични методи като амниоцентеза и хорионбиопсия.

### ***Поверителност на данните и резултатите на пациента***

Изпълнителят на анализа – лаборатория Natera и МДЛ ЦибаЛаб отговарят на всички законови разпоредби за поверителност на личните данни и резултатите на пациентите си. Резултатите от проведените анализи ще бъдат съобщени само и единствено на Вас или на заявлият ги лекар или генетичен консултант при изрично разрешение от Ваша страна. Копия от резултатите ще бъдат съхранявани в лаборатории Natera и ЦибаЛаб. В допълнение, резултатите могат да бъдат предоставяни на лицата, които по законов ред имат право на достъп до тази информация.

### ***Финансово задължение***

Вие заплащате доброволно стойността на изборият от Вас пакет PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест съгласно утвърден ценоразпис. Заплащането се осъществява в деня на вземане на кръвната Ви проба в МДЛ ЦибаЛаб. Цената включва всички консумативи и реактиви, необходими за вземане на кръвна проба от Вас, процесът по вземане на биологичните материали за изследване, транспортирането им до лаборатория Natera, изследването на Вашата и феталната ДНК за избраните от Вас хромозомни аномалии, обработката на данните с биоинформационен програмен продукт и получаването на резултатите от Вас или Вашия лекар в писмен вид. При необходимост цената ще включва и мнение на генетичен консултант на лаборатория Natera.

### ***Консултация със специалист-генетик***

Ако имате допълнителни въпроси свързани с резултатите от PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест, Вие имате право да потърсите консултация със специалист по фетална медицина или генетик. Подобна консултация ще Ви даде и допълваща информация за алтернативни скриниращи и/или диагностициращи пренатални методи и тестове.

### ***Съхранение и унищожаване на пробите***

Лаборатория Natera съхранява всички проби от пациенти до 60 дни от датата на издаване на резултатите, след което те се унищожават, освен ако пациентите не са дали изричното си съгласие пробите им да бъдат използвани за научни и изследователски цели.

## Изявление за информирано съгласие

(Моля, попълнете ясно и четливо, като подчертаете отговорите, подходящи за Вас)

Име на пациента .....  
ЕГН .....  
Адрес .....  
Телефон за контакт/електронен адрес .....  
Име на лекаря, на когото се предоставя съгласието .....  
Лечебно заведение .....

Аз, ..... (име на пациента), прочетох/или ми бе прочетено от ..... (имената на Законния представител) предоставеното информирано съгласие и потвърждавам, че напълно разбирам посочената по-горе информация относно PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест.

Имах възможността свободно да задавам въпроси към моя наблюдаващ лекар д-р ..... (име на лекаря) по отношение на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест, включително и не само за целта и обхвата на теста, неговите индикации и контраиндикации, надеждността му, рисковете при провеждането му, срокът за изпълнението му, ограниченията му и алтернативните подходи за пренатална диагностика, преди да дам моето изрично съгласие за провеждане на изследването.

Заявявам желанието си и възлагам на лаборатория Naterra да анализира моята/моите проба(и) за хромозомните аномалии в изчисления от мен пакет PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест. Наясно съм, че трябва да подпиша лично и “Направление за провеждане на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест”, която ще придружава пробите за анализ.

Изборният от мен пакет PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест е:

**PANORAMA™ основен пакет** анализира хромозоми 13, 18, 21, X и Y и триплоидия ДА/НЕ  
**PANORAMA™ разширен пакет** анализира хромозоми 13, 18, 21, X и Y, триплоидия и микроделеция 22q11.2; ДА/НЕ  
**PANORAMA™ пълен пакет** анализира хромозоми 13, 18, 21, X и Y, триплоидия и микроделеции 22q11.2, 1p36 и Синдромите на Кри дю Ша, Ангелман и Прадер-Вили. ДА/НЕ

Желая да получа информация и за пола на плода от настоящата бременност ДА/НЕ

Декларирам, че подавам верни и точни лични данни. Съгласявам се да дам точна и достоверна информация за фамилната ми обремененост (ако имам информация) и за всички предхождащи тестове, проведени във връзка с настоящата ми бременност, в т.ч. но не само: образни диагностични методи, биохимичен скрининг, други пренатални скриниращи и/или диагностични тестове и други.

Причини, поради които искам извършване на PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест:

Възраст над 35 г. ДА/НЕ  
Фамилна обремененост ДА/НЕ  
Ултразвукова находка ДА/НЕ  
Отклонения при биохимичен скрининг ДА/НЕ  
Предходна бременност с установени генетични аномалии ДА/НЕ  
Други .....

В случай че получа резултат „повишен риск” за дадена генетична аномалия, Аз вземам окончателно решение дали да проведа и какви последващи потвърдителни тестове. Решението за продължаване или прекъсване на бременността при потвърждение на генетична аномалия е изцяло Мое.

Давам съгласие след приключване на изследването моята кръвна проба да бъде  
СЪХРАНЕНА/УНИЩОЖЕНА

Съгласна съм моя резултат от PANORAMA™ неинвазивен пренатален тест да бъде съобщен/изпратен на моят акушер-гинеколог/наблюдаващ лекар ДА/НЕ

Давам съгласие моята кръвна проба в анонимен вид да се използва за научно-изследователски цели, в т.ч но не само, изследвания на горепосочените заболявания; проучване на заболявания, свързани с други хромозоми; за подобряване на диагностиката на тези и други генетични аномалии; за разработване на нови диагностични методи и др. ДА/НЕ

Подписвайки това информирано съгласие също така давам позволения си резултатите от анализа, след преобразуването им в анонимни данни, да бъдат предоставени на трети лица, извършващи дейност в областта на услугите в сферата на здравеопазването, като резултатите ще бъдат използвани единствено и само за статистически цели.

.....  
Подпис на Пациентката, даваща съгласието Дата

.....  
Име, презиме, фамилия на Пациентката (С ГЛАВНИ ПЕЧАТНИ БУКВИ), даваща съгласието

.....  
Подпис на Законен представител (ако има такъв) Дата

.....  
Трите имена на Законния представител

.....  
Подпис на Насочващия лекар, получаващ съгласието Дата

.....  
Трите имена на Насочващия лекар, получаващ съгласието