

Podaci o trudnici Patient Information

Prezime i ime trudnice
Patient Name (Last, First)

Datum rođenja
Date of Birth

Adresa
Address

Grad/Pokrajina
City/State or Province

Država/Poštanski broj
Country/Postal Code

Broj telefona i e-mail adresa
Phone and e-mail address

Spol
Gender

Ženski
Female

Muški
Male

Težina (kg)
Weight (kg)

Visina (m)
Height (m)

Informirani pristanak trudnice

Patient Signature for Informed Consent

Svojim potpisom na ovom obrascu potvrđujem da sam pročitala, ili da mi je pročitana, informirani pristanak na poleđini ovog obrasca. Razumijem informirani pristanak i dajem dopuštenje laboratoriju da izvede odabrani prenatalni test Harmony u skladu s informiranim pristankom. Imala sam priliku postaviti pitanja svome liječniku, ili onome koga je liječnik imenovao, i raspraviti o testu, uključujući svrhu, ograničenja i rizike. Znam da prije potpisivanja pristanka mogu dobiti stručni savjet genetičara, budem li željela.

Slažem se i dajem dopuštenje za slanje mojih osobnih podataka iz ovog obrasca (uključujući ime, adresu, informacije o trudnoći i ostale bitne informacije) kao i mojeg uzorka krvi u laboratorij radi provedbe Harmony testa. U slučaju povlačenja pristanka ili ukoliko odlučim da ne želim primiti rezultate Harmony testa, laboratorij će uložiti komercijalno razumne napore da smjesta uništi moj uzorak krvi u skladu sa standardnim protokolima laboratorija i operativnim zakonima i propisima za uništavanje uzoraka. Slažem se da, ukoliko laboratorij provede Harmony test opciju odabranu na ovom obrascu, isti smije i pohraniti moje osobne podatke (uključujući i rezultat testa) kao i uzorak (ukoliko postoji) u zakonski propisanom vremenskom periodu.

Uključiti Opt-In

Isključiti Opt-Out

Označite pristajete li na anonimnu studiju za laboratorijski razvoj i validaciju. Ukoliko odaberete opciju uključiti, potvrđujete i slažete se da nakon završetka testa vaši osobni podaci (uključujući, bez ograničenja, informacije na ovom formularu i rezultate testa) te preostali neiskorišteni dio vašeg uzorka krvi, budu anonimno uključeni u laboratorijsku validaciju, procesni razvoj i/ili studije kontrole kvalitete od strane laboratorija. Ukoliko odaberete opciju isključiti, vaši osobni podaci i neiskorišteni dio vašeg uzorka krvi neće biti korišteni u svrhu razvoja laboratorija niti validacijskim studijama. U oba slučaja će vaši uzorci i osobni podaci, uključujući i rezultate testa, biti pohranjeni, korišteni i uništeni u skladu s važećim zakonima, pravilima i propisima.

Potpis pacijenta Patient Signature

Datum Date

Podaci o plaćanju Billing Information

☐ **Kreditna kartica** Credit Card

☒ **Klijent/Pružatelj usluge** Client/Provider

Podaci o klinici Clinic Information

Broj računa **Ime računa**
Account Number Account Name Genom Harmony, Croatia

Kliničar koji naručuje pretragu
Ordering Clinician

Adresa
Address

Broj telefona
Phone

Grad
City

Država/Poštanski broj
Country/Postal Code

Kliničar kojem se šalje nalaz
Referring Clinician

E-mail adresa
E-mail address

Potpis kliničara Clinician Signature

Potvrđujem da je ova trudnica informirana o pojedinostima testa i njegovim mogućnostima i ograničenjima. Pacijentica je dala pristanak za izvođenje testa.

Potpis kliničara Clinician Signature

Datum Date

Izbor vrste testa i kliničke informacije

Test Menu Options and Clinical Information

☒ **Prenatalni test Harmony** Harmony Prenatal Test (T21, T18, T13)

Molimo označite željene dodatne opcije

Please mark any additional test options requested:

Spol fetusa Fetal sex

Monosomija X ¹ Monosomy X ¹

Aneuploidija spolnih kromosoma ¹ Sex Chromosome Aneuploidy Panel ¹

¹ Dostupno samo za jednodne trudnoće Available for singleton pregnancies only

Gestacijska dob
Gestational Age

tjedana
weeks

dana
days

datum određivanja
measured on

Broj fetusa ☐ 1 ☐ 2
Number of Fetuses

Donirana jajna stanica Egg used in IVF:
Vlastita Patient
Nije vlastita Donor

IVF trudnoća ☐ Ne ☐ Da →
IVF Pregnancy No Yes

Dob pri pohrani
/doniranju
Patient/donor age at egg retrieval

Godina
Years

Važne informacije za vađenje krvi

Important Blood Draw Information

Ispunite A i B Complete A & B:

A. Datum vađenja krvi Collection Date

B. Upišite ime i prezime trudnice te njezin datum rođenja na naljepnicama s barkodom.

Ime, barkod i datum rođenja moraju se poklapati s onim na ovom formularu. Zalijepite naljepnice po duljini epruvete, kako je prikazano na slici.



Prenatalni test Harmony je laboratorijski razvijen test probira koji omogućava procjenu fetalnog rizika za trisomije 21, 13 i 18 te može uključivati procjenu spola fetusa i evaluaciju rizika od aneuploidija spolnih kromosoma (X,Y) i mikrodelecije 22q11.2. Prenatalni test Harmony analizira izvanstaničnu DNA (cfDNA) iz krvi majke. Krv majke sadrži majčinu i fetalnu DNA. Fetalna DNA potječe iz posteljice koja je istovjetna DNA iz stanica fetusa u oko 98% slučajeva. Testom se analiziraju fragmenti kromosoma od interesa putem tehnologije mikročipa (eng. microarray) što omogućava visoku točnost kvantifikacije s obzirom da je analiza usmjerena samo na odabrane kromosome. Za analizu se koriste dva algoritma: DANSR, koji omogućuje ciljani pristup kromosomima te FORTE, koji uključuje mjerenje postotka fetalne DNA u majčinoj krvi, gestacijsku dob i dob majke. Prenatalni test Harmony pokazuje osjetljivost i specifičnost veću od 99% te stopu lažno pozitivnih rezultata manju od 0,1% za spolne kromosome, trisomije 21, 13 i 18. Za mikrodelecije 22q11.2, stopa detekcije je 75%, dok je stopa lažno pozitivnih rezultata manja od 0,6%. Prije davanja uzorka za prenatalni test Harmony, nužno je obaviti savjetovanje sa svojim liječnikom ili genetičkom savjetnikom kako bi razumjeli mogućnosti i ograničenja testa. Sve informacije o testiranju možete zatražiti na info@genom.hr. Potpisom potvrđujete da ste imali priliku dobiti odgovore na sva svoja pitanja u vezi testa od svog liječnika/genetičkog savjetnika i da razumijete sve pružene informacije.

Za koga je pogodan prenatalni test Harmony?

Prenatalni test Harmony trudnice mogu napraviti od 10. tjedna trudnoće. Trudnice s doniranom koštanom srži, doniranim organom, transfuzijom krvi, metastaziranim karcinomom te one koje se liječe terapijom koja podrazumijeva unos strane DNA ili one koje same imaju kromosomopatije **nisu** pogodne za prenatalni test Harmony. Test također **nije pogodan** za trudnoće gdje je nastupio sindrom nestalog blizanca kao ni za trudnoće s više od dva ploda.

Koja su ograničenja prenatalnog testa Harmony?

Prenatalni test Harmony nije namijenjen za dijagnosticiranje ili otkrivanje mozaicizma, djelomične trisomije, translokacija, niti bilo kojeg drugog stanja koje nije opisano na početku ovog pristanka. Kod jednoplodnih trudnoća moguće je analizirati aneuploidije spolnih kromosoma i mikrodeleciju 22q11.2 dok se kod blizanačkih trudnoća mogu analizirati samo trisomije 21, 13 i 18. Aneuploidije kod bliznačke trudnoće i kod trudnoća nastalih umjetnom oplodnjom doniranim jajnim stanicama manje su ispitane jer su manje učestale.

Prenatalni test Harmony ne utvrđuje i ne isključuje postojanje navedenih genetičkih poremećaja, nego daje procjenu rizika od navedenih genetičkih poremećaja. Harmony test temelji se na proučavanju i kvantifikaciji slobodno cirkulirajućih fetalnih DNA fragmenata koji potječu od apoptoze posteljinih stanica. Stoga mogu postojati neslaganja (lažno pozitivni i lažno negativni rezultati) između rezultata testa i stvarnog kromosomskog sastava fetusa zbog prisutnosti mozaicizma između fetusa i posteljice (učestalost pojave do oko 2%). Dodatni izvori mogućih neslaganja uključuju prisutnost nestalog blizanca u blizanačkim trudnoćama, transfuzije krvi ili transplantacije kod majke, kromosomske abnormalnosti kod majke te tumorska stanja kod majke, koji su do danas poznati čimbenici koji mogu utjecati na točnost rezultata [1]. Određeni tehnički razlozi, primjerice laboratorijska pogreška ili neuspjeh, kašnjenje pošiljke, zamjena uzoraka, kontaminacija uzorka mogu utjecati na preciznost testa ili na uspjeh analize. Glavne trisomije koje test ispituje čine oko 50% fetalnih kromosomskih abnormalnosti povezanih s klinički značajnim posljedicama, stoga postoji rezidualni rizik za druge fetalne kromosomske abnormalnosti koje test ne analizira [2,3] Pogrešno određivanje rezultata moguće je i pri analizi spola (u 1% slučajeva). Prekomjerna tjelesna težina i pretilost, kao i intenzivna tjelesna aktivnost neposredno prije vađenja uzorka majčine periferne krvi, mogu uzrokovati razrjeđivanje fetalne DNA u majčinoj plazmi, što rezultira neuspjelim ishodom testa. U slučajevima višeplođnih trudnoća u kojima je jedan od fetusa izgubljen, ne preporučuje se provođenje testa, jer nije validiran za takve slučajeve. Međutim, pacijentica može potpisati dodatni pristanak ukoliko želi nastaviti s testiranjem; u tom slučaju, test se može provesti nakon što se pristanak zabilježi.

Preporuka je da ukoliko trudnica koristi terapiju heparinom zadnju terapiju uzme u maksimalnom vremenskom razmaku od vađenja krvi.

Rezultati prenatalnog testa Harmony

Rezultati mogu ukazivati na **niski rizik**, **visoki rizik** za pojedini genetički poremećaj te **neuspjelu analizu**. Niski rizik ukazuje na nisku vjerojatnost da fetus ima neki od ispitivanih genetičkih poremećaja. Visoki rizik ukazuje na visoku vjerojatnost da fetus ima neki od ispitivanih genetičkih poremećaja. U vrlo malom broju slučajeva, postoji mogućnost da analiza ne uspije zbog bioloških i/ili tehničkih razloga (neuspjela analiza). Analiza za trisomije 21, 13 i 18 nije moguća u 2% slučajeva te je potreban novi uzorak krvi; u 0,5-1% slučajeva nije moguće izdati rezultat niti iz analize drugog uzorka. U 1% slučajeva, nemoguće je izdati rezultat za aneuploidije spolnih kromosoma.

Vrlo rijetko, no ipak u nekim slučajevima fetusa s aneuploidijom, rezultat može pokazati NISKI RIZIK (lažno negativan rezultat). Isto tako se u slučajevima fetusa bez aneuploidije može pokazati rezultat VISOKI RIZIK (lažno pozitivan rezultat). Ukoliko je rezultat testa VISOKI RIZIK potrebno je učiniti dijagnostički postupak poput analize fetalnog kariotipa nakon amniocenteze. Preporuča se razgovor o rezultatu te daljnjim postupcima s liječnikom kao i odgovarajuće savjetovanje za koje se može obratiti na info@genom.hr. U trudnoćama u kojima je prisutan neki promijenjeni ultrazvučni parametar, preporučuje se, neovisno o tome je li napravljen Harmony test ili ne, invazivna prenatalna dijagnostika i dodatni molekularni testovi na fetalnoj DNA kako bi se identificirao genetski uzrok anomalije. Test za regiju 22q11.2 istražuje prisutnost delecije na kromosomu 22 (Di Georgeov sindrom). 75% slučajeva se detektira, stoga, u slučaju rezultata niskog rizika, i dalje postoji rezidualni rizik od prisutnosti mikrodelecije kod fetusa [4]. Rezultati u blizanačkim trudnoćama izražavaju vjerojatnost da u trudnoći postoji barem jedan fetus s kromosomopatijom. U blizanačkim trudnoćama rezultat muškog spola odnosi se na jedan ili oba fetusa, dok se ženski rezultat odnosi na oba. Harmony daje procjenu rizika za analizirane kromosome, a ne dijagnozu, stoga se rezultati moraju razmotriti u kontekstu s ostalim kliničkim kriterijima.

Što se događa s Vašim uzorkom nakon testiranja?

S Vašim uzorkom krvi se neće raditi testiranja osim onih zatraženih. Rezultati će biti dostupni samo liječniku navedenom na Vašem formularu ili njegovom/njezinom zastupniku, osim u slučaju Vašeg zahtjeva ili ukoliko je drugačije određeno zakonom, propisima ili nalogom suda.

Osobni podaci

Potpisivanjem ovog dokumenta dajete privolu za obradu osobnih podataka koji se nalaze na obrascu i uzorku krvi. Podaci se šalju u certificirani europski laboratorij koji provodi prenatalni test Harmony u skladu s propisom EU 2016/679 i važećim zakonima o zaštiti osobnih podataka. Genom d.o.o. i poliklinika/laboratorij obrađuju osobne podatke isključivo za potrebe testiranja i čuvaju ih u razdoblju određenom zakonskim propisima. Možete zatražiti pristup svojim podacima, izmjenu ili opoziv pristanka. Genom d.o.o. može zadržati anonimizirane podatke u statističke svrhe. Za više informacija možete kontaktirati info@genom.hr.

Reference:

1. Grati, F. R., Syngelaki, A., Akolekar, R., & Nicolaides, K. H. (2014). Noninvasive prenatal testing: an update. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, 166C(1), 95–102. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31380>
2. Grati, F. R., Barlocco, A., Grimi, B., Milani, S., Frascoli, G., Di Meco, A. M., Liuti, R., Trotta, A., Chinetti, S., Dulcetti, F., Ruggeri, A. M., De Toffol, S., Clementi, M., Maggi, F., & Simoni, G. (2010). Chromosome abnormalities investigated by non-invasive prenatal testing account for approximately 50% of fetal unbalances associated with relevant clinical phenotypes. American journal of medical genetics. Part A, 152A(6), 1434–1442. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33370>
3. Ferreira, J. C., Grati, F. R., Bajaj, K., Malvestiti, F., Grimi, M. B., Trotta, A., Liuti, R., Milani, S., Branca, L., Hartman, J., Maggi, F., Simoni, G., & Gross, S. J. (2016). Frequency of fetal karyotype abnormalities in women undergoing invasive testing in the absence of ultrasound and other high-risk indications. Prenatal diagnosis, 36(12), 1146–1155. <https://doi.org/10.1002/pd.4951>
4. Schmid, M., Wang, E., Bogard, P. E., Bevilacqua, E., Hacker, C., Wang, S., Doshi, J., White, K., Kaplan, J., Sparks, A., Jani, J. C., & Stokowski, R. (2018). Prenatal Screening for 22q11.2 Deletion Using a Targeted Microarray-Based Cell-Free DNA Test. Fetal diagnosis and therapy, 44(4), 299–304. <https://doi.org/10.1159/000484317>