НАРЕДБА № 38 ОТ 20 АВГУСТ 2010 Г. ЗА УТВЪРЖДАВАНЕ НА МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ "МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА"

Издадена от министъра на здравеопазването

Обн. ДВ. бр.67 от 27 август 2010г.

Член единствен. (1) С тази наредба се утвърждава медицинският стандарт "Медицинска генетика" съгласно приложението.

(2) Дейността по медицинска генетика се осъществява при спазване на стандарта по ал. 1 и се изпълнява от всички лечебни заведения, в които се осъществява дейност по медицинска генетика.

Заключителни разпоредби

§ 1. Тази наредба се издава на основание чл. 6, ал. 1 от Закона за лечебните заведения.

§ 2. Министърът на здравеопазването дава указания по прилагането на наредбата.

Приложение към член единствен, алинея първа

МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ "МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА"

Раздел I
Общи положения

1. Определение

Медицинската генетика е самостоятелна медицинска специалност и научна дисциплина, която изучава етиологията, патогенезата, унаследяването, клиничната изява, профилактика и лечение на наследствените болести и предразположения и чрез прилагане на специфични методи за изследване осигурява генетичната диагностика и генетично консултиране. Основен обект на медицинската генетика е семейството или неговите болни или здрави членове. Предмет на медицинската генетика са включително и националните скринингови изследвания за наследствени болести и предразположения.

2. Медицинският стандарт "Медицинска генетика" регламентира:

2.1. Основните изисквания и критерии, на които трябва да отговаря медико-генетичното консултиране.

2.2. Общите изисквания за организацията и дейността на лабораториите, които провеждат специализирани диагностични генетични изследвания - цитогенетичен и молекулярно-цитогенетичен анализ, молекулярно-генетичен анализ, биохимичен генетичен анализ, генетична идентификация на индивида и участват в национални генетични скринингови програми.

2.3. Минималният обем показатели и апаратура за лабораториите, провеждащи генетични изследвания.

2.4. Препоръчваните методологични и аналитични принципи за осъществяването на дейността на лабораториите.

2.5. Задължителните изисквания за осигуряване на качеството на лабораторните изследвания.

2.6. Общите изисквания за създаване и поддържане на ДНК банка към лабораториите.

Раздел II

Специфични изисквания за провеждане на медико-генетично консултиране

1. Определение

Медико-генетичното консултиране (МГК) е високоспециализирана консултативна медицинска дейност, извършвана от лекар с призната специалност по медицинска генетика, насочена към изграждане цялостна концепция по отношение на развитието и/или предаването на наследствена болест или предразположение в дадено семейство или за даден индивид. Завършва с прогнозиране на риск за определено заболяване.

2. Устройство и оборудване на кабинет за медико-генетично консултиране

2.1. Устройство на кабинета за медико-генетично консултиране - кабинет и манипулационна.

2.1.1. Кабинетът се използва за преглед на пациента/ите - снемане на анамнеза, физикален статус, родословен анализ, попълване на медицинските документи и провеждане на медико-генетичната консултация на пациента и/или семейството му и/или негови родственици.

2.1.2. Към кабинета може да се разкрива манипулационна за вземане биологичен материал (кръв, кожа) за различни диагностични изследвания, както и за извършване на специфични диагностични дейности - оглед под UV-светлина, фотографиране.

2.2. Оборудване

2.2.1. Кабинет: лекарско бюро, стол, заключващ се шкаф за медицински документи, кушетка-канапе за консултирания, мивка с течаща топла и студена вода, телефон, компютър и принтер с достъп до интернет.

2.2.2. Манипулационна: хладилник за съхранение на кръв и други биологични материали, медицинска масичка за спринцовки, стол за вземащия пробите, специален стол за пациента, медицинска кушетка, спешен шкаф с лекарства, медицински шкаф за консумативи, мивка с течаща топла и студена вода.

3. Човешки ресурси и квалификация

3.1. В медико-генетичния консултативен кабинет могат да работят само специалисти с медицинско образование и подходяща за дейността си квалификация - лекари с призната специалност по медицинска генетика и медицинска сестра (акушерка или медицински лаборант).

3.2. Медико-генетичният консултативен кабинет се ръководи от лекар с призната специалност по медицинска генетика.

3.3. Медицинската сестра (акушерка или медицински лаборант) в медико-генетичния консултативен кабинет трябва да има съответстваща на работата подготовка и да работи под контрола на лекаря специалист по медицинска генетика при извършване на специфичните дейности в кабинета.

4. Организация на работата

4.1. Медико-генетичното консултиране се постига чрез:

4.1.1. Поставяне на вероятна генетична диагноза и изграждане на диференциално-диагностичен план след снемане на анамнестични данни, физикален статус със специално внимание към дисморфични белези, генеалогично изследване, назначаване на допълнителни изследвания, а също специфични генетични изследвания съобразно клиничната диагноза.

4.1.2. Интерпретация на специализирани генетични изследвания.

4.1.3. При необходимост пациентите се консултират и обсъждат с лекари от други медицински специалности и/или други специалисти.

4.1.4 Представяне на консултирания на цялостна информация за болестта, начините на предаване, рисковете за повторението й в семейството, методите за профилактика. Видът на проблемите, обсъждани при медико-генетичното консултиране, изисква комуникация в смисъла на персонално адресирана консултация. Това изключва всяко директно въздействие на консултиращия върху решенията на консултирания. Контакт между консултиращия и родствениците на консултирания става след изричното тяхно желание. На консултирания (пациента) се предоставя да прецени дали да информира родствениците си за възможността да им бъде проведена МГК.

4.1.5. Предоставяне на писмено МГК заключение при поискване от пациента или насочващия лекар, подписано от консултиращия и ръководителя на МГК кабинета.

4.2. Показания за медико-генетична консултация:

4.2.1. Пациент/семейство с увредено дете със следните увреждания:

4.2.1.1. Множествени и изолирани вродени аномалии.

4.2.1.2. Аномалии в растежа, половата диференциация и развитието.

4.2.1.3. Изоставане в умственото развитие и поведенчески отклонения.

4.2.1.4. Съмнение за хромозомна болест.

4.2.1.5. Съмнение за микроделеционен синдром.

4.2.1.6. Съмнение за синдром с хромозомна нестабилност.

4.2.1.7. Моногенно заболяване или съмнение за такова.

4.2.2. Пациенти с азооспермия, тежка олигоспермия, аменорея, ранна менопауза.

4.2.3. Пациенти с доказано фамилно хромозомно преустройство.

4.2.4. Пациенти с кръвно-родствен брак.

4.2.5. Здрави лица с фамилна обремененост с наследствени заболявания.

4.2.6. Партньорска двойка с репродуктивни нарушения:

4.2.6.1. Два и повече спонтанни аборта, раждане на дете с малформативен синдром (неизследвано), мъртво раждане (неизследвано и с неясни данни).

4.2.6.2. Инфертилитет с неизяснена етиология.

4.2.7. Хромозомна аберация, установена при пренатална диагностика.

4.2.8. Бременна (семейство) с показания за пренатална диагностика:

4.2.8.1. Жена на възраст над 35 години и/или партньор над 44 години или жена под 18 години.

4.2.8.2. Родител, носител на хромозомна аберация - балансирана или небалансирана.

4.2.8.3. Установен повишен риск за хромозомна болест при настояща бременност.

4.2.8.4. Установена аномалия при ултрасонографско изследване, съмнителна за изява на наследствена болест.

4.2.8.5. Повишен риск за моногенно или мултифакторно заболяване.

4.2.8.6. Тератогенни въздействия.

5. Документиране

5.1. МГК създава, поддържа и съхранява документи съгласно действащите нормативни актове, свързани с нейната работа, на хартиен и електронен носител със защитена компютърна система за регистрация, съхраняване и управление на данните.

5.2. МГК документация може да се актуализира в съответствие с нови изисквания за провеждане на медицинските изследвания.

5.3. Задължителна МГК документация:

5.3.1. Амбулаторен журнал, съдържащ трите имена на пациента, възраст, дата на посещение, първично или вторично, адрес и телефон, изпращащ лекар и звено, диагноза, забележки,

назначени изследвания.

5.3.2. Цялата информация за пациента се съхраняват с уникален идентификационен номер (буквено-цифров или баркод) и се внася в компютърна база данни.

5.3.3. Информирано съгласие за провеждане на генетични изследвания - подписва се от изследвания или негов законен представител и след разрешение на комисията по медицинска етика към съответното лечебно заведение. Информираното съгласие съдържа: съгласие за вземане на биологичен материал, за извършване на съответното изследване, информацията, която то дава за пациента и неговото семейство, възможните рискове от него, както и начина на получаване на резултата. В съгласието изрично се отбелязва целта на изследването (научна, постнатална диагностика, пренатална диагностика, предклинична диагностика, доказване на хетерозиготно носителство, определяне на генетично предразположение) и генетичната лаборатория, в която ще бъдат проведени анализите.

5.4. Архивиране на МГК документация: амбулаторният журнал, информираното съгласие и копие от писменото МГК заключение се съхраняват минимум 20 години на хартиен (в каса, която е заключена) и електронен носител.

5.5. Достъп до данните на пациентите имат само определени лица от ръководителя на генетичната консултация съобразно действащата нормативна уредба.

Раздел III

Специфични изисквания за провеждане на цитогенетична и молекулярно-цитогенетична диагностика

1. Определение

Медицинската цитогенетика е част от медицинската генетика, която изучава човешките хромозоми в норма и патология на ниво светлинна микроскопия чрез използване на специфични цитогенетични методи. Основна цел на медицинската цитогенетика е осигуряване на диагностика на хромозомните нарушения.

Молекулярната цитогенетика е част от медицинската генетика, която изучава молекулярни изменения чрез флуоресцентна микроскопия с използване на готови проби и може да е рутинна практика. Ако това не е така, лабораторията трябва да има установени стратегии за изпращане на пробите, които изискват молекулярно-цитогенетичен анализ, в специализирана лаборатория.

2. Общи изисквания

2.1. Всяка цитогенетична лабораторна диагностика трябва да бъде обвързана с предлагана генетична консултация. Препоръчително е консултацията да предхожда цитогенетичното изследване.

2.2. Методите и процедурите, използвани в лабораторията, трябва да са описани детайлно в съответни протоколи.

2.3. Посочените в стандарта методи и изисквания имат различни приемливи варианти, чиято надеждност трябва да бъде доказана и документирана в лабораторията.

2.4. Пробите (биологичният материал за изследване) се обозначават с персонален идентификационен номер (буквено-цифров или баркод) и се внасят в компютърна база данни.

2.5. Лабораторията трябва да има критерии за отхвърляне (неприемане) на пробите, когато не отговарят на изискванията за получаване на надежден резултат.

2.6. Биологичен материал се приема в лабораторията с писмена заявка, съдържаща трите имена на пациента, рождената дата, адрес, повод за изследване, вида на биологичния материал, условията за вземане и количеството на биологичния материал, дата и час на вземане на биологичния материал; име, подпис, адрес и телефон на насочващия лекар; повод за изследването; назначени

генетични изследвания, кратко описание на клиничната картина или епикриза, начин на плащане, подпис на пациента, че е дал информирано съгласие и е получил необходимата предварителна информация.

2.7. Всички лабораторни реактиви трябва да бъдат съхранявани съобразно изискванията на производствените инструкции.

2.8. Данните от изследванията трябва да бъдат съхранявани на електронен и писмен носител минимум 20 години.

2.9. Постнатален цитогенетичен анализ е индициран в следните случаи:

2.9.1. Пациенти със:

2.9.1.1. Множествени вродени аномалии.

2.9.1.2. Аномалии в растежа, половата диференциация и развитието.

2.9.1.3. Азооспермия, тежка олигоспермия, аменорея, ранна менопауза.

2.9.1.4. Изоставане в умственото развитие и поведенчески аномалии.

2.9.1.5. Предполагана по клинични симптоми хромозомна болест.

2.9.1.6. Предполаган по клинични симптоми микроделеционен синдром.

2.9.1.7. Съмнение за синдром с хромозомна нестабилност.

2.9.1.8. Доказано фамилно хромозомно преустройство.

2.9.1.9. За мониторинг след костномозъчна трансплантация.

2.9.1.10. Злокачествени новообразувания.

2.9.2. Партньори с репродуктивни нарушения:

2.9.2.1. Два и повече спонтанни аборта, раждане на дете с малформативен синдром (неизследван), мъртво раждане (неизследвано и с неясни данни).

2.9.2.2. Инфертилитет с неизяснена етиология.

2.9.3. Хромозомна аберация, установена при пренатална диагностика.

2.9.4. Абортивен материал.

2.10. Показания за пренатален цитогенетичен анализ на плода са:

2.10.1. Бременни на възраст над 35 години и/или баща над 44 години.

2.10.2. Родител - носител на хромозомна аберация - балансирана или небалансирана.

2.10.3. Жена с установен повишен риск за хромозомна болест при настоящата бременност.

2.10.4. Бременна с установена аномалия при ултрасонографско изследване, съмнителна за хромозомна болест при плода.

3. Работна и сервизна площ

3.1. Пространството на лабораторията трябва да е достатъчно за извършване на всички процедури за обема на нейната дейност при минимум 40 $м^2$ работна площ.

3.2. Осветлението и вентилацията трябва да са съответни на извършваната работа в лабораторията и да отговарят на нормативните изисквания за здравословните и безопасни условия на труд на работещите, противопожарната охрана, съхраняването на химични, биологични и радиоактивни материали, събирането и изхвърлянето на биологични и други отпадъци.

3.3. Лабораторното пространство да бъде обособено в 3 основни помещения:

3.3.1. Помещение за приемане, подготовка на биологичните материали и поставяне на клетъчни култури.

3.3.2. Помещение за обработка на клетъчни култури и прилагане на оцветителни техники.

3.3.3. Помещение за микроскопски анализ с възможност за затъмняване за флуоресцентна микроскопия и документиране, архивиране и съхранение на резултатите.

3.3.4. Складово помещение за запалими и незапалими реактиви и консумативи (невключени в работната площ).

4. Човешки ресурси и квалификация

4.1. Необходимият човешки ресурс за лаборатория, която провежда минимум 200 анализа годишно, е: лекар с призната специалност по медицинска генетика; биолог; медицински лаборант; санитар.

4.2. Във всяка лаборатория, провеждаща цитогенетичен и/или молекулярно-цитогенетичен анализ, трябва да има длъжностни характеристики на служителите.

4.3. Човешкият ресурс на лабораторията трябва да има квалификация в областта на човешката цитогенетика, както следва:

4.3.1. Ръководител на лаборатория, провеждаща цитогенетичен и/или молекулярно-цитогенетичен анализ, може да бъде лекар с призната специалност по медицинска генетика.

4.3.2. В лабораторията могат да работят в зависимост от нуждите специалисти с медицинско, биологическо, химическо и друго образование (магистърска степен), медицински лаборанти.

4.4. Обучението на новопостъпили специалисти се осъществява по разработена програма. Самостоятелен цитогенетичен анализ и молекулярно-цитогенетичен анализ трябва да се извършват след минимум 200 анализа, осъществени под ръководството на опитен специалист.

4.5. Лабораторията има програма за квалификация на работещите, включително специфично обучение за осигуряване качеството на лабораторните изследвания.

5. Задължителен минимален обем показатели и задължително минимално оборудване

5.1. Лабораторията трябва да може да осъществява хромозомен анализ на човешки биологичен материал с подходяща за клиничната диагноза техника.

5.2. Задължителна оцветителна техника - GTG-лентово оцветяване.

5.3. Апаратура за постнатална цитогенетична диагностика:

5.3.1. Термостат, сух 37° - 70°C.

5.3.2. Ламинарен бокс с вертикален въздушен поток, клас B, или бокс с UV стерилизиране.

5.3.3. Центрофуга с летящ ротор за обеми от 1,5 до 25 мл до 5000g/мин.

5.3.4. Хладилник с камера 4°C над 200 л.

5.3.5. Лабораторна везна с точност до 0,001 g.

5.3.6. pH метър с точност до втория знак.

5.3.7. Камина за химическа обработка.

5.3.8. Светлинен микроскоп с обектив 100x и архивиращо устройство.

5.3.9. Дестилатор.

5.3.10. Компютър с принтер.

5.4. Апаратура за пренатална цитогенетична диагностика:

5.4.1. Термостат 37°C с подаване на CO_2.

5.4.2. Инвертен микроскоп.

5.4.3. Фризер на -20°C.

5.4.4. Ламинарен бокс с вертикален въздушен поток, клас B.

5.4.5. Хладилник с камера 4 °C над 200 л.

5.4.6. Електрически пипетор.

5.5. Допълнителна към по-горната апаратура за молекулярно-цитогенетична диагностика:

5.5.1. Водна баня до 80 °C.

5.5.2. Фризер на -20 °C с обем над 200 л.

5.5.3. Флуоресцентен микроскоп.

6. Аналитични принципи за извършване на цитогенетичен и молекулярно-цитогенетичен анализ

6.1. Обемът на цитогенетичните изследвания трябва да е отразен в работни протоколи, утвърдени от ръководителя на лабораторията, и съобразен със съответния диагностичен проблем.

Източник: Правно-информационни системи "Сиела" 04.11.2026 г.

6.2. Пълният анализ на хромозомите от 5 метафазни клетки плюс преброяването на хромозомите в други 5 метафазни клетки е достатъчно в рутинната практика. При краткосрочни култури това дава 95 % вероятност за откриване на 26-процентен мозаицизъм (при 11 метафазни клетки със същата вероятност се открива 25-процентен мозаицизъм). За изключване на по-малък процент мозаицизъм е необходимо анализирането (преброяването) на:

6.2.1. За 20 % мозаицизъм - 14 клетки.

6.2.2. За 15 % мозаицизъм - 19 клетки.

6.2.3. За 10 % мозаицизъм - 29 клетки.

6.2.4. За 5 % мозаицизъм - 59 клетки.

6.3. Достатъчно по обем изследване за изключване на мозаицизъм се прави при:

6.3.1. По искане на изпращащия генетичен консултант/клиницист.

6.3.2. При всички случаи на изключване на синдром на Търнер.

6.3.3. При всички случаи на синдром на Клайнфелтер.

6.3.4. При смесен или неопределен тип гениталии.

2.3.5. При търсене на чуплива Х хромозома (при лица от мъжки пол са необходими 50 клетки, а при лица от женски пол - 100 клетки).

6.3.6. При пренатална диагностика.

6.4. Анализът на три метафазни клетки е достатъчен за потвърждаване на тризомия или за потвърждаване/отхвърляне на известно фамилно структурно нарушение.

6.5. Анализът на три метафазни клетки е минимумът за изключване на свободна тризомия.

6.6. При анализ на метафази от костно-мозъчни култури и установяване на аберация трябва да се анализират минимум 10 метафази, а при неустановяване на аберация трябва да се анализират минимум 25 метафази. За патологичен клон се приема наличие на две или повече клетки с една и съща допълнителна хромозома и/или структурна аномалия или на три и повече клетки с една и съща липсваща хромозома.

6.7. Молекулярно-цитогенетичните техники включват:

6.7.1. Оцветяване на цели хромозоми.

6.7.2. Идентификация на теломерни и субтеломерни райони.

6.7.3. Анализ за анеуплоидии.

6.7.4. Идентификация на микроделеции.

6.8. За молекулярно-цитогенетичен анализ се изисква:

6.8.1. Лабораторията да разполага с протоколи за извършване на молекулярно-цитогенетични анализи на култивирани клетки и некултивирани тъкани, като кръвни, костномозъчни и солидни тъкани, амниоцити и хорионни клетки.

6.8.2. При анализ за конституционна аберация с FISH трябва да се анализират минимум 5 метафазни пластинки или 30 интерфазни ядра.

6.8.3. При анализ за придобити аберации или мозаицизъм с FISH трябва да се анализират минимум 100 клетки.

6.8.4. Анализът с молекулярно-цитогенетични техники се приема за достоверен при минимум 80 % успешна хибридизация.

6.8.5. Резултатите от молекулярно-цитогенетичния анализ трябва да съдържат информация относно ограниченията на използвания метод и приложението на резултата.

6.8.6. Молекулярно-цитогенетичната лаборатория може да не е в състояние да извършва по-специализирани изследвания, като многоцветен FISH, спектрално кариотипиране, сравнителна геномна хибридизация и др. В тези случаи трябва да има готовност да изпрати проби на друга лаборатория в страната или в чужбина.

7. Обем на изследванията

Минималният обем, който е необходим за поддържане квалификацията на служителите, е 200 цитогенетични анализа годишно.

8. Качествен контрол

8.1. Качественият контрол на цитогенетична и/или молекулярно-цитогенетична лаборатория се осъществява чрез вътрешен качествен контрол (ВКК) и външна оценка на качеството (ВОК).

8.2. Лабораторията трябва да има разработена система за осигуряване на качеството.

8.3. Вътрешен качествен контрол (ВКК) се осъществява по предварително определени критерии:

8.3.1. Сроковете за извършване на цитогенетичен анализ от вземане на материала до готов резултат:

8.3.1.1. При изходен материал периферна кръв, костен мозък или амниоцити: по-малко от 14 дни - много добро; 15 - 21 дни - задоволително; повече от 22 дни - лошо.

8.3.1.2. При изходен материал фибробласти: по-малко от 28 дни - много добро; 29 - 36 дни - задоволително; над 36 дни - лошо.

8.3.1.3. При изходен материал хорионни въси: по-малко от 7 дни - много добро; 7 - 12 дни - задоволително; над 12 дни - лошо.

8.4. Количеството достъпни за анализ митози.

8.5. Количество на възможните за анализ митози (от всички приготвени препарати): повече от 20 - много добро; 10 - 20 - задоволително; по-малко от 10 - лошо.

8.6. Качеството на хромозомите и диференциалното оцветяване съгласно препоръките на Европейската асоциация по цитогенетика.

8.7. Разпръснатостта на митозите.

8.8. Възможност за прилагане на допълнителни методи за анализ.

8.9. Процент успеваемост на лабораторията:

8.9.1. За приемлива успеваемост на една цитогенетична лаборатория се считат: 96 - 97 % успешно завършени анализи при проби от лимфоцитни и амниоцитни култури; 60 % успешно завършени анализи при проби от костен мозък.

8.10. Лабораторията трябва да участва поне в една програма за външна оценка на качеството (ВОК) чрез анализ на анонимни проби или препарати.

8.10.1. Биологичните проби/препарати се изпращат според установените от провеждащия ВОК схеми и периоди.

8.10.2. Документацията от качествения контрол се съхранява върху електронен и хартиен носител и включва всички етапи на изследването.

8.10.3. Резултатите се отнасят до анализиране на цитогенетичните находки и интерпретация на резултата спрямо клиничната диагноза.

8.10.4. Контролната лаборатория издава протокол, оценяващ техническото изпълнение на анализите и интерпретацията на резултатите.

8.10.5. При пропуски в аналитичните процедури лабораторията трябва да вземе мерки съгласно установените принципи за ВКК и да го отрази в съответни протоколи и решения за пропуските.

9. Документиране

9.1. Лабораторията създава, поддържа и съхранява необходимите документи, свързани с нейната работа.

9.2. Лабораторната документация може да се актуализира в съответствие с нови изисквания за провеждане на медицинските изследвания.

9.3. Задължителна лабораторна документация:

9.3.1. Лабораторен журнал, съдържащ трите имена на пациента, възраст, дата на вземане

(получаване) на материала в лабораторията, изпращащ лекар или структура, диагноза, забележки, резултат от анализа и подпис на анализатора.

9.3.2. Работен протокол (към него може да има част за нанасяне на крайния резултат).

9.3.3. Резултат от изследването.

9.3.4. Цялата информация за пациента се съхранява с уникален идентификационен номер (буквено-цифров или баркод) и се внася в компютърна база данни.

9.4. Архивиране на лабораторната документация:

9.4.1. Лабораторният журнал се съхранява минимум 20 години.

9.4.2. Препарати и/или клетъчна утайка за всеки пациент се съхранява за срок 3 години, а при налична патология - минимум 20 години.

9.5. Резултатът от изследването представлява писмено заключение, което трябва да съдържа цитогенетичната формула по последната ISCN (International System Cytogenetic Nomenclature), вида на изследваните тъкани, броя анализирани клетки, качеството на диференциално-оцветителните методи, препоръка за медико-генетична консултация, забележка за евентуално потвърждаване на резултата от допълнително изследване и подпис на извършилия изследването и ръководителя на лабораторията. Ако не е постигнат нужният за изследването качествен минимум, това трябва да се отрази в документа.

9.6. Достъп до данните на пациентите и изследваните имат само определени от ръководителя на лабораторията лица съгласно действащите нормативни актове.

Раздел IV

Специфични изисквания за провеждане на молекулярно-генетична и биохимична диагностика, поддържане на ДНК банка и скринингови изследвания

А. Общи изисквания

1. Определение

Молекулярно-генетичната и биохимично-генетичната диагностика се определя като анализ на ДНК, РНК, гени, генни продукти (белтъци и ензими) и специфични метаболити с цел откриване на изменения, свързани с наследствени или придобити болести. Изгражда се ДНК банка за съхранение на изолирана ДНК с цел бъдещи изследвания - диагностични и научни.

Скрининговите изследвания са медико-социална дейност за ранно откриване на вродени и наследствени болести и предразположения с цел профилактика, диагностика и лечение. В зависимост от поставените цели и изследваната популация генетичният скрининг бива масов и селективен. Според периода на провеждане тези изследвания могат да бъдат пренатални, неонатални и постнатални. В някои случаи скринингът е предназначен за оценка на риска, а в други - за диагностика.

Конкретните дейности (генетични изследвания) включват:

1.1. Поставяне на генетична диагноза (пренатална и постнатална).

1.2. Потвърждаване на клинична диагноза.

1.3. Установяване на носителски статус.

1.4. Скрининг в пренатален, неонатален и постнатален период.

1.5. Проследяване на лечението.

1.6. ДНК идентификация на индивида.

2. Човешки ресурси и квалификация

Работещите трябва да са достатъчно на брой, за да може да изпълняват количеството видове изследвания, извършвани в лабораторията без извънредно натоварване, което би могло да доведе до грешки.

2.1. За биохимична лаборатория за вродени грешки на обмяната с годишна натовареност

от 500 до 1000 пациенти са необходими: 2 специалисти (химик, биолог, биохимик, фармацевт), 3 медицински лаборанти, 1 технически сътрудник - регистратор, и 1 санитар. Един от специалистите е клинико-лабораторен консултант.

2.2. За лаборатория за неонатален скрининг, която извършва неонатални скринингови изследвания до 70 000 новородени годишно, са необходими: 2 специалисти (химик, биолог, биохимик, фармацевт), 4 медицински лаборанти, технически сътрудник - регистратор, и санитар. Един от специалистите е клинико-лабораторен консултант.

2.3. За лаборатория за биохимичен скрининг на бременни жени, извършваща оценка на риска за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и на коремната стена, с годишна натовареност от минимум 1000 пациенти са необходими: специалист (химик, биохимик, фармацевт) и технически сътрудник - регистратор, санитар.

2.4. За молекулярно-генетична лаборатория с годишна натовареност от 1000 анализа са необходими: 2 специалисти (химик, биохимик, биолог), 1 медицински лаборант и 1 санитар. Ако лабораторията предлага дородова диагностика, трябва да осигури непрекъснато обслужване в рамките на годината.

2.5. Ръководител на лаборатория, която извършва молекулярно-генетични, биохимично-генетични и скринингови-генетични изследвания, може да бъде:

2.5.1. Лекар с призната медицинска специалност по профила на лабораторията.

2.5.2 Ръководителят и/или определено от него длъжностно лице е администратор на лични данни.

2.6. Клинично-лабораторен консултант може да бъде лекар със специалност по медицинска генетика или клинична лаборатория с опит в извършването на изследванията съобразно профила на лабораторията.

2.7. Специалист - отговаря по отделните направления в работата на лабораторията и трябва да притежава магистърска образователно-квалификационна степен в областта на медицинските, химическите и/или биологическите науки.

2.8. Медицински лаборант - трябва да притежава бакалавърска степен "медицински лаборант" или такава в областта на биологичните и химични науки.

2.9. Технически секретар - регистратор - трябва да притежава средно или висше образование и диплома или сертификат за компютърна грамотност.

2.10. Лабораторията трябва да разполага с програма за непрекъснато повишаване на квалификацията на служителите под различна форма (курсове, научни мероприятия и др.)

3. Прием на биологични проби и здравна информация за пациентите

3.1. Биологичният материал се транспортира до генетичната лаборатория в специален за целта контейнер или филтърни бланки (за целите на неонаталния скрининг) и се придружава от специализиран документ - "поръчка", която съдържа необходимите данни за съответното генетично изследване. "Поръчката" трябва да съдържа избрания от пациента механизъм за предаване на резултатите (лично, на насочващия лекар, по пощата, по електронен път и т.н.) с насочване към медико-генетична консултация.

3.2. Контейнерите с биологичните проби, влизащи в лабораторията, трябва да бъдат надписани четливо върху неотлепващ се етикет. Надписът съдържа 9-значен буквено-цифров код, формиран от трите инициала и пълната рождена дата на индивида, или баркод. Датата и часът на вземане на пробата също трябва да бъдат отбелязани. При вземане на повече от една епруветка всяка епруветка трябва да е надписана индивидуално.

3.3. Молекулярно-генетичната, биохимичната и скрининговата лаборатория приемат за изследване само качествени биологични материали, взети съгласно изискванията. Задължително се отбелязва върху придружаващия материала документ "Поръчка" името на приемащия, дата и час на приемане на материала, видът на материала и мястото на съхранение на материала до началото на

аналитичната обработка.

3.4. Информацията за пробите, неотговарящи на критериите за качество, се документира в информационната система. Тези проби се унищожават съобразно действащите нормативни актове. За това обстоятелство незабавно се уведомява изпращащият лекар.

3.5. След извършване на изследванията и поставяне на диагноза остатъкът от биологичния материал може да се анонимизира и да се използва като контрола или в решаването на научни задачи, ако е взето информирано съгласие за това. Това не важи за пробите от масовия неонатален скрининг.

3.6. Биологичните проби трябва да се вземат стерилно в манипулационна. Всички използвани игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в контейнери за събиране на контаминирани отпадъци съгласно регламентираните процедури.

3.7. Транспортът и работата с биологичните проби трябва да следват всички изисквания за работа с контаминирани материали.

4. Информирано съгласие за извършване на молекулярно-генетични и биохимични генетични изследвания

4.1. Всички молекулярно-генетични и биохимични генетични изследвания се извършват след подписване на специално за целта "Информирано съгласие" от изследвания или негов законен представител.

4.2. Информираното съгласие съдържа: съгласие за вземане на биологичен материал за извършване на съответното изследване, информацията, която изследванията дават за пациента и неговото семейство, ограниченията на прилаганите методи за изследване, възможните рискове от изследванията, както и начина на получаване на резултата. В съгласието изрично се отбелязва целта на изследването (научна, постнатална диагностика, пренатална диагностика, предклинична диагностика, доказване на хетерозиготно носителство, определяне на генетично предразположение) и генетичната лаборатория, в която ще бъдат проведени анализите.

4.3. При вземане на биологичен материал за научни и/или клинични изпитвания е необходимо конкретно за целта разрешение от етична комисия (в лечебното заведение или висшето медицинско училище).

5. Регистрация и съхранение на информацията

5.1. Лабораторията трябва да разполага със защитена компютърна система за регистрация, съхраняване и управление на данните и резултатите на пациентите съгласно действащите нормативни актове.

5.2. Цялата информация за пациента и биологичните материали за изследването се съхраняват с уникален идентификационен номер (буквено-цифров или баркод) и се внасят в компютърна база данни. Достъп до тези данни имат само лица, определени от ръководителя на лабораторията.

5.3. Данните от изследванията трябва да бъдат съхранявани на електронен и писмен носител минимум 20 години.

5.4. Лабораторията трябва да съхранява информация относно състоянието на пробите, които не отговарят на приетите критерии.

5.5. Лабораторията трябва да съхранява записите с резултати от вътрешен лабораторен качествен контрол и външна оценка на качеството.

6. Предаване на резултатите

6.1. Резултатите от извършените изследвания се предават само в печатен писмен вид на изследваното лице по избрания от него механизъм (лично, на насочващия лекар, по пощата, по електронен път и др.) с насочване към медико-генетична консултация. Резултатите могат да бъдат достъпни в интернет страницата на лабораторията със защитен достъп (индивидуална парола).

6.2. Резултатите от изследванията трябва задължително да съдържат:

6.2.1. Трите имена на изследвания индивид.

6.2.2. Дата на раждане.

6.2.3. Пол.

6.2.4. Идентификационен номер на лабораторията/лечебното заведение.

6.2.5. Дата на вземане на пробата.

6.2.6. Дата на постъпване на пробата в лабораторията.

6.2.7. Вид на пробата за изследване.

6.2.8. Метода, с който е извършено изследването.

6.2.9. Референтни граници на изследвания биохимичен параметър.

6.2.10. Дата на издаване на резултата.

6.2.11. Подпис на специалиста, извършил анализите, и на началника на лабораторията.

6.2.12. Пълен адрес на лабораторията, телефони, факс и електронна поща.

6.3. Интерпретация на резултата и препоръки за по-нататъшни изследвания, ако са необходими, се правят от лекар със специалност по медицинска генетика в процеса на медико-генетична консултация.

7. Качествен контрол

7.1. Лабораторията трябва да разполага със система за вътрешен качествен контрол на всички етапи от изследването.

7.2. Лабораторията трябва да участва поне в една програма за външна оценка на качеството (ВОК).

7.3. Пробите за ВОК трябва да бъдат изследвани по същия начин, както и пробите на пациентите.

7.4. Лабораторията трябва да извършва вътрешнолабораторен качествен контрол (ВКК) и контрол на реактивите, пробите за изследване, извършваните в лабораторията анализи, използваната апаратура и др.

7.5. Лабораторията трябва да има установена система и съответни процедури, които да прилага, както и да документира взетите мерки, когато:

7.5.1. Аналитичните системи не отговарят на установените критерии на лабораторията, включително резултати от ВОК, които са извън допустимите граници.

7.5.2. Когато са открити грешки в резултати на пациенти. Впоследствие лабораторията трябва бързо: да уведоми този, който е поръчал изследването или вече използва грешните резултати; да изпрати нови - коригирани резултати; да съхранява копие от оригиналния резултат и коригирания резултат най-малко две години.

8. Работна и сервизна площ

8.1. Лабораторното пространство трябва да е достатъчно голямо, за да могат да се извършват всички процедури в съответната лаборатория - молекулярно-генетична, биохимична генетична и скринингова лаборатория. Необходимо е подходящо осветление и вентилация.

8.2. Лабораторията трябва да отговаря на всички нормативни изисквания, свързани с осигуряване на здравословни и безопасни условия на труд, противопожарната охрана, складиране на химични, биологични и радиоактивни материали.

Б. Специфични изисквания за провеждане на биохимична диагностика на генетични заболявания

1. Определение

1.1. Лабораторията провежда биохимична генетична диагностика на вродени грешки на обмяната (ВГО) чрез анализ на белтъци и специфични метаболити и проследява лечението.

1.2. Лабораторията провежда пренатален серумен биохимичен скрининг на бременни жени за оценка на риска за синдром на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена.

2. Човешки ресурси и квалификация

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 2.

3. Работна и сервизна площ

3.1. Лабораторията трябва да разполага минимум с 80 $м^2$ работна площ.

3.2. Лабораторното пространство трябва да има 4 основни физически разделени помещения:

3.2.1. Помещение за приемане, регистриране и разпределяне на биологичните материали.

3.2.2. Помещение за извършване на скриниращи метаболитни и ензимни изследвания.

3.2.3. Помещение за документиране и разпечатване на резултати, архивиране и съхранение.

3.3. Складови помещения за запалими и незапалими реактиви и консумативи (не са включени в работната площ).

3.4. Лабораторията може да разкрива допълнителни сектори:

3.4.1. Съхранение на клетъчни и уринни проби.

3.4.2. Манипулационна със задължителни отделно обособени помещения: помещение за консултации; помещение за вземане на кръв и кожни биопсии.

4. Лабораторни показатели и изисквания за биохимична генетична лаборатория

С изключение на 4.1 (задължителен) всички останали проби се назначават по клинични показания.

4.1. "Метаболитен скрининг" на урина, включващ полуколичествени методи: конвенционален 10-показателен лентов сух тест и капкови проби за метилмалонова киселина, кетокиселини, фенилкетони, редуциращи субстанции, хомогентизинова киселина на урина;

4.2. Количествено определяне на галактоза в суха капка кръв върху филтърна бланка;

4.3. Качествено определяне на олигозахариди в урина - TLC метод;

4.4. Количествено определяне на общи мукополизахариди - DMB метод;

4.5. Качествено разделяне на мукополизахариди - TLC или 2D електрофореза.

4.6. Качествено откриване на аминокиселини в биологични течности - 2DTLC върху микроцелулозни мембрани;

4.7. Количествено определяне на аминокиселини в биологични течности - HPLC или йонообменен автоматичен анализатор;

4.8. Количествено определяне на метаболити и органични киселини в биологични течности - GC/MS и/или тандем-мас-спектрометрия;

4.9. Количествено определяне на много дълговерижни мастни киселини (VLCFA) в плазма - GC/MS;

4.10. Определяне на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа, галактотрансфераза и биотинидаза в сухи петна кръв върху филтърни бланки от масовия скрининг, следване на лизозомни ензими в тъкани чрез методи с използване на синтетични флуорогенни и хромогенни субстрати в биологични течностни тъкани, включително амниоцити и хорионни клетки за целите на пренаталната диагностика.

5. Минимална, задължителна лабораторна апаратура (в зависимост от избраните проби и работещите) за биохимична лаборатория за вродени грешки на обмяната

5.1. Газов хроматограф-масселективен детектор, снабден с аутосемплер	1 бр.
5.2. Тандем-масспектрометър (в случаите на масов скрининг за 20 болести)	1 бр.
5.3. HPLC градиентна система с флуориметричен и UV	1 бр.

детектор	
5.4. Спектрофлуориметър (200 - 750 nm) и ултра микрокювета (до 5 µl)	1 бр.
5.5. Отчитащ апарат за ЕЛИЗА платки (спектрофотометър, флуориметър)	1 бр.
5.6. Ултразвуков хомогенизатор за минимални обеми до 0.250 м	1 бр.
5.7. Хомогенизатор тип POTER с тефлонов пестик за обеми до 0.250 мл	1 бр.
5.8. pH метър с точност до 2-ри знак	1 бр.
5.9. Електромагнитна бъркалка	2 бр.
5.10. Електронна везна с точност до 0,001	1 бр.
5.11. Аналитична везна с точност до 0,0001	1 бр.
5.12. Нискооборотна центрофуга до 5000 g с летящ ротор за обеми от 15 мл	1 бр.
5.13. Настолна високооборотна центрофуга 14 000 g за обеми от 0,2 до1,5 мл	1 бр.
5.14. Хладилна центрофуга до 5000 g с летящ ротор за обеми от 15 мл	1 бр.
5.15. Автоматични микропипети с променлив обем, обхват от 0.5 до 1000 µl	6 бр.
5.16. Автоматични пипетори от 0,1 до 5000 µl	6 бр.
5.17. Многоканална пипета	3 бр.
5.18. Водна баня до 100° С с електронен терморегулатор и стативи за 1.5 до 10 мл	2 бр.
5.19. Бидестилатор - стъклен с минимален капацитет 5 литра/час	1 бр.
5.20. Дейонизатор за вода	1 бр.
5.21. Хладилник, 4° С, с капацитет до 400 л	3 бр.
5.22. Хладилна камера, -20°С с капацитет над 400 л, вертикален, с чекмеджета	4 бр.
5.23. Хладилна камера, -76°С, с капацитет над 600 л, вертикален	1 бр.
5.24. Вортекс - за всяко работно място (не по-малко от 5) и 1 общ	6 бр.
5.25. Камини за работа с токсични химични вещества с 2 работни места	1 бр.
5.26. Човешки ресурсни компютри в локална компютърна мрежа и сървър	5 бр.
5.27. Непрекъснат достъп до интернет	
5.28. Специализиран софтуер за управление (LIMS) и служебен регистър	

6. Обем на изследвания

6.1. Годишният капацитет на лаборатория за биохимични генетични изследвания трябва да бъде от 500 до 1000 пациенти, изследвани постнатално, и 25 семейства, изследвани пренатално.

6.2. Лаборатория, извършваща серумен биохимичен скрининг за синдром на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена, трябва да изследва минимум 1000 проби за година.

7. Прием на проби и информация

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 3.

7.1. За лаборатория, извършваща метаболитни и ензимни изследвания, специализираният документ, придружаващ материала за изследване, е "поръчка за вродени грешки на обмяната".

8. Аналитични принципи за извършване на биохимични изследвания

8.1. Общи положения

8.1.1. Използваните методи често имат множество приемливи варианти. Аналитичната надеждност (точност, възпроизводимост, чувствителност и специфичност) и клинична надежност (чувствителност и специфичност) на всеки метод трябва да бъдат установени и документирани в конкретната лаборатория. Те задължително са препоръчани от оторизирана за целта международна институция.

8.1.2. Специализираните изследвания, които не могат да се провеждат в конкретната лаборатория, могат да се насочват към други лаборатории у нас или в чужбина при съблюдаване на изискванията за изпращане на биологичен материал.

8.1.3. При изследвания за ВГО като източник на метаболити се използват: серум, плазма, урина (за органични киселини, мукополизахариди и олигозахариди), суха капка кръв или урина върху филтърна бланка от масовия скрининг и рядко ликвор (хиперглицинемия). При някои случаи (проследяване, пренатална диагноза) се използват и други биологични течности и клетки (амниоцити, амниотична течност, хорионни въси фибробласти и др).

8.1.4. Изолирането на метаболити от серум/плазма се извършва до 30 мин след вземане на кръвта. Ликворът се замразява веднага след вземане.

8.1.5. Всички биологични материали се съхраняват до анализ на -20°C, а за биобанка на -70°C.

8.1.6. Предпочита се 24-часова урина без консерванти, с която ще се отчетат вариациите през деня. Допустимо е използването на 2 порции или произволна проба (не първа сутрешна урина).

8.1.7. В урина метаболитите се изчисляват на mol креатинин.

8.1.8. Всички определяния се извършват в тройни проби.

8.1.9. Интерпретацията на метаболитите изисква изработването на собствени референтни стойности.

8.2. Количествен анализ на аминокиселини се извършва на принципа на обратнофазова или йонообменна хроматография на автоматичен аминоанализатор.

8.3. Количествен анализ на органични киселини в урина.

8.3.1. Принцип на дериватизация: оксимиране на 2-кетокиселините и триметилсиалови деривати.

8.3.2. Принцип на анализа - газова хроматография с мас-селективен детектор.

8.3.3. Калибрация на мас-селективния детектор се извършва ежедневно преди анализа на пробите съгласно инструкциите към апарата.

8.3.4. Принцип на идентификация - специализирана и собствена мас-спектрална библиотека.

8.4. Мукополизахариди в урина (МПЗ):

8.4.1. Количествено определяне на спектрофотометричен принцип с биметилметиленово синьо.

8.4.2. Качествено фракциониране на принципа на тънкослойна хроматография или двупосочна електрофореза.

8.5. Доказване на патологична екскреция на олигозахариди се извършва на принципа на тънкослойна хроматография.

8.5.1. Диагностични ензимни анализи:

8.5.1.1. Принципът на анализ е спектрофлуориметричен с 4-метилумбелиферон (при невъзможност се използва 4-нитрофенолови деривати).

8.5.1.2. Ензимната активност в клетки се отнася на mg белтък.

8.5.2. Интерпретацията е задължително: към собствени референтни стойности; към положителни и отрицателни контроли. За всички използвани методи лабораторията трябва да разполага със собствени референтни стойности, изработени съгласно медицинския стандарт "Клинична лаборатория".

9. Качествен контрол

Вътрешен качествен контрол (ВКК) и външна оценка на качеството (ВОК) се осъществяват съгласно принципите, посочени в раздел IV, буква "А", т. 7.

В. Специфични изисквания за провеждане на биохимичен скрининг на бременни жени за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена

1. Определение

Лаборатории за биохимичен серумен скрининг на бременни жени са лаборатории, които участват в извършване на изследвания за дородов скрининг за оценка на риска за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена.

2. Човешки ресурси

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 2.

3. Квалификация

3.1. Ръководител на лаборатория за биохимичен серумен скрининг на бременни жени за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена може да бъде лекар с призната медицинска специалност по профила на лабораторията.

3.2. Специалистът е химик или биолог с магистърска степен или лекар.

3.3. Медицинският лаборантът трябва да притежава бакалавърска степен "медицински лаборант".

3.4. Техническият секретар е със сертификат за компютърна грамотност.

4. Качествен контрол

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 7.

5. Работна площ

Лабораторията трябва да разполага минимум с 60 $м^2$ работна площ.

5.1. Лабораторното пространство трябва да има 4 основни физически разделени помещения:

5.1.1. Помещение за приемане, регистриране и разпределяне на материалите за изследване.

5.1.2. Помещение за подготовка на пробите за анализ.

5.1.3. Помещение за извършване на анализи.

5.1.4. Помещение за вземане на биологичен материал.

5.2. Чакалня с достатъчен брой седящи места.

5.3. Тоалетна за пациенти.

5.4. Лабораторията може да разкрива медико-генетична консултация в отделно помещение или да насочва пациентите към други кабинети за медико-генетично консултиране.

6. Минимален задължителен обем лабораторни показатели и изисквания за биохимичен серумен скрининг на бременни жени за оценка на риска за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена

6.1. Лабораторията трябва да използва най-малко два биохимични маркера (AFP и free b-hCG например) за постигане на минимум 60 % откриваемост във втори триместър и 90 % в първи триместър при 5 % фалшиво положителни резултати.

6.2. Лабораторията трябва да разполага със специализирана компютърна програма за пресмятане на риска от раждане на дете със синдрома на Даун в първи, втори триместър и интегриран от двата. Използваната програма трябва да бъде лицензирана от международен орган, оторизиран за целта.

6.3. Преди вземане на решение за изследване лабораторията трябва да предлага на бременните жени писмени материали (брошури, листовки), които да съдържат основна информация за синдрома на Даун, дефектите на невралната тръба и коремната стена, информация за предлаганото изследване (кога, как и къде може да се проведе), рисковете и недостатъците на използвания скриниращ метод, какво да се очаква.

6.4. Лабораторията трябва да предлага информация за насочващия лекар - кога се извършва биохимичният скрининг за първи и за втори триместър от бременността, каква проба се изследва, критериите за качеството на пробата, очакваната аналитична надеждност (чувствителност, специфичност), начина на доставяне в лабораторията, информация за времетраенето на изследването и начините за получаване на резултатите - по куриер, факс, поща, в електронен вид с парола.

7. Минимална задължителна апаратура за лаборатория за биохимичен серумен скрининг на бременни жени за оценка на риска за синдрома на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена

7.1. Автоматична или полуавтоматична система, базирана на флуориметрични, луминометрични или хемилуминисцентни имунометрични методи за определяне на AFP, F-b-HCG, E стриол, PAPP-A.

7.2. Лабораторна центрофуга до 5000 g с летящ за обеми 2 - 10 мл.

7.3. Настолна лабораторна центрофуга до 14 000 g за обеми 0,2 - 2 мл.

7.4. Автоматични микропипети с променлив обем, обхват от 100 до 1000 µl за всяко работно място (минимум 2) и един резервен комплект.

7.5. Автоматични микропипети с фиксиран обем от 10, 25 и 50 µl, за всяко работно място (минимум 2) и един резервен комплект.

7.6. Бидестилатор - стъклен с минимален капацитет 5 литра/час.

7.7. Хладилник, 4° C, с капацитет до 400 л

7.8. Хладилна камера, -20°C, с капацитет до 400 л, вертикален, с чекмеджета.

7.9. Компютри: един за изчисляване на риска за раждане на дете със синдром на Даун и два за регистрация на пациенти, материали и резултати.

7.10. Лабораторията трябва да разполага с локална компютърна мрежа и непрекъснат достъп до интернет.

8. Обем на изследванията

Лаборатория, извършваща серумен биохимичен скрининг за синдром на Даун, дефекти на невралната тръба и коремната стена, трябва да изследва минимум 1000 проби за година.

9. Качествен контрол

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 7.

Г. Специфични изисквания за провеждане на масов неонатален скрининг за фенилкетонурия (ФКУ) и други вродени грешки на обмяната (ВГО)

1. Определение

Генетичните скринингови лаборатории са биохимични лаборатории, които извършват изследвания за неонатален скрининг на вродени грешки на обмяната (ВГО) и други наследствени заболявания.

2. Човешки ресурси

2.1. В генетична скринингова лаборатория, която извършва неонатален масов скрининг за вроден хипотиреоидизъм или ФКУ, работят: 2 специалисти (химик, биолог, биохимик, фармацевт); 4 медицински лаборанти; технически сътрудник - регистратор; санитар.

2.2. За генетична скринингова лаборатория, която извършва неонатални скринингови изследвания за 20 вродени грешки на обмяната чрез тандем-мас-спектрометрия до 70 000 новородени годишно са необходими: 2 специалисти (химик, биолог, биохимик, фармацевт); 4 медицински лаборанти; технически сътрудник - регистратор; санитар.

3. Квалификация

3.1. Ръководител на биохимична генетична неонатална скринингова лаборатория е лекар с призната медицинска специалност по профила на лабораторията.

3.2. Специалистът е лекар, фармацевт, биолог или химик с магистърска образователно-квалификационна степен.

3.2.1. Медицинският лаборант трябва да притежава бакалавърска степен "медицински лаборант".

3.3. Техническият секретар трябва да притежава средно образование и диплома или сертификат за компютърна грамотност.

4. Работна и сервизна площ

4.1. Лабораторията трябва да разполага минимум с 60 $м^2$ работна площ.

4.2. Лабораторното пространство трябва да има 5 основни физически разделени помещения:

4.2.1. Помещение за приемане, регистриране и разпределяне на материалите за изследвания.

4.2.2. Две помещения, едното с химическа камина за подготовка на пробите за MS/MS.

4.2.3. Помещение за извършване на скриниращи метаболитни анализи.

4.2.4. Помещение за документиране и разпечатване на резултати, архивиране и съхранение.

4.3. Лабораторията може да разкрива консултативен кабинет в допълнителни помещения, към който задължително има:

4.3.1. Чакалня с достатъчно места за пациенти.

4.3.2. Тоалетна за пациенти.

5. Минимална, задължителна лабораторна апаратура

5.1. Тандем мас-спектрометър (в случай на изследване за 20 болести)	2 бр.
5.2. Автоматичен ридер за ЕЛИЗА платки (спектрофотометър, флуориметър)	1 бр.
5.3. Лабораторна центрофуга до 5000 g с летящ ротор за обеми от 15 мл	1 бр.
5.4 Настолна центрофуга до 15 000 g за обеми от 0,2 до 1,5 мл	1 бр.
5.5. Автоматична везна до 0,003 g	1 бр.
5.6. Автоматични микропипети с променлив обем с обхват от 0.5 до 1000 µl	4 бр.
5.7. Автоматични пипетори	4 бр.
5.8. Многоканална пипета	3 бр.
5.9. Термостатизираща водна баня до 100°C със стативи за обеми до 10 мл	2 бр.
5.10. Дейонизатор за вода	1 бр.

5.11. Хладилник, 4°C, с капацитет до 400 л	2 бр.
5.12. Хладилна камера, -20°C, с капацитет до 400 л, вертикален, с чекмеджета	3 бр.
5.13. Вортекс - за всяко работно място (не по-малко от 3)	3 бр.
5.14. Камина за работа с токсични химични вещества с 2 работни места	1 бр.
5.15. Персонални компютри с локална компютърна мрежа	3 бр.
5.16. Непрекъснат достъп до интернет, специализиран софтуер за служебен регистър и програма за управление на лабораторията (LIMS)	1 бр.

6. Качествен контрол

Лабораторията задължително участва в система за външна оценка на качеството.

6.1. Контролни материали се получават и анализират ежемесечно и получените резултати се изпращат на контролната лаборатория, която ги оценява и връща с обратен резултат.

6.2. При установени отклонения лабораторията следва протоколите за ВКК и анализира източника на грешка с цел неговото отстраняване, което се отразява в лабораторните журнали.

6.3. Протоколите с анализираните проби се съхраняват като хартиен носител. В края на годината контролната лаборатория издава документ за оценка на качеството на извършваните анализи.

Д. Специфични изисквания за провеждане на молекулярно-генетични изследвания и съхранение на генетичен материал в ДНК банка

1. Определение

Молекулярно-генетичната диагностика е анализ на човешка ДНК, РНК и белтъци с цел откриване на изменения, свързани с проявата на генетични заболявания или генетични предразположения.

1.1. Лабораторията отговаря на всички критерии, залегнали в раздел IV А.

1.2. Резултатите от молекулярно-генетичните изследвания са "лични данни" по смисъла на Закона за защита на личните данни.

1.3. Молекулярно-генетичните лаборатории в лечебни заведения могат да поддържат ДНК банка.

2. Човешки ресурси

Съгласно раздел IV, буква "А", т. 2.

3. Квалификация

3.1. Ръководител на молекулярно-генетична диагностична лаборатория е лекар с призната медицинска специалност по профила на лабораторията.

3.2. Специалистът е лекар с призната специалност (клинична лаборатория или друга по профила на лабораторията) или лекар, биолог, химик, фармацевт.

3.3. Медицинският лаборант трябва да притежава бакалавърска степен "медицински лаборант" или такава в областта на биологичните и химични науки.

3.4. Техническият секретар трябва да притежава средно образование и сертификат за компютърна грамотност.

4. Работна площ

4.1. Работна площ от минимум 90 $м^2$, разпределена в самостоятелно обособени помещения:

4.1.1. За приемане, регистриране и разпределяне на материалите.

4.1.2. За документиране, разпечатване на резултати, архивиране и съхранение на документацията.

4.1.3. Работното лабораторно пространство трябва да има 5 основни физически разделени помещения: за изолирането на ДНК или РНК от биологичен материал; за приготвяне на реактиви и добив на дестилирана и дейонизирана вода; за подготовка на пробите за амплификация; за амплификация; за анализ на продуктите от амплификацията.

4.2. Лабораторията може да разкрива манипулационна и към нея следните задължителни помещения:

4.2.1. Чакалня с достатъчно седящи места.

4.2.2. Тоалетна за пациенти.

4.2.3. Помещение за вземане на кръв и кожни биопсии.

4.3. Помещение за хладилниците, камерите за дълбоко замразяване и съдовете за течен азот (в случаите на ДНК банка) трябва да бъдат следени ежедневно.

4.3.1. Записващи термометри са препоръчителни за механичните камери за дълбоко замразяване и хладилници. Препоръчва се те да бъдат свързани с алармена система, инсталирана на място, където може да се чува 24 часа в денонощието.

4.3.2. В лабораториите, използващи течен азот за съхранение на замразени клетки, нивото на течния азот трябва да бъде следено на интервали с цел осигуряване на адекватното му подаване през цялото време.

4.3.3. Температурата на околната среда и/или температурата в инкубаторите, в които се извършват отделните етапи на изследванията, трябва да бъдат следени ежедневно и да съответстват на температурните интервали, посочени в работните инструкции.

5. Задължителен обем от дейности, които трябва да извършва молекулярно-генетична диагностична лаборатория

5.1. Изолиране на ДНК/РНК от биологичен материал.

5.2. Амплификация на специфични генетични локуси с полимеразно-верижна реакция.

5.3. Електрофоретично разделяне на нуклеинови киселини.

5.4. Рестрикционен анализ.

5.5. Основни видове хибридизационни методи на нуклеинови киселини.

5.6. Анализ на полиморфизми.

5.7. Възможност за директно автоматично секвениране или фрагментен анализ или експресионен анализ.

6. Минимална, задължителна лабораторна апаратура за молекулярно-генетична лаборатория

6.1. Центрофуга с летящ ротор за обеми от 50 мл до 5000 g/мин	1 бр.
6.2. Настолна високооборотна центрофуга с обеми от 0,2 до 2 мл до 14 000 g/мин	2 бр.
6.3. Термоблок за PCR епруветки, 0,2 и 0,5 мл	1 бр.
6.4. Термостат сух 37° - 70°C	1 бр.
6.5. Хладилник, 4°C, над 400 литра	4 бр.
6.6. Хладилна камера -20°C, над 200 литра	3 бр.
6.7. Ламинарен бокс, клас B	1 бр.
6.8. Апарат за амплифициране на ДНК	2 бр.
6.9. Електронна везна с точност до третия знак	1 бр.
6.10. pH метър, до 2-ри знак	1 бр.

6.11. Вортекс	4 бр.
6.12. Токоизправител до 250 V	2 бр.
6.13. Апарат за хоризонтална агарозна електрофореза	1 бр.
6.14. Магнитна бъркалка	1 бр.
6.15. Дестилатор или дейонизатор	1 бр.
6.16. Хладилна камера -70°C, над 400 литра (в случай на ДНК банка)	1 бр.
6.17. Автоматичен секвенатор минимум 4-капилярен	1 бр.
6.18. PCR в реално време	1 бр.
6.19. Спектрофотометър за измерване на ДНК/белтък в обем 1 µl	1 бр.
6.20. Фотодокументационна система с трансилуминатор	1 бр.
6.21. Компютри, принтери и връзка в интернет	4 бр.

7. Аналитични принципи за извършване на ДНК изследвания за медицински цели

7.1. Методите трябва да са разработени и валидизирани в лабораторията. Използват се комбинации от реактиви, които могат да бъдат доставени от различни производители. Всяка лаборатория определя специфичните характеристики за дадения генетичен анализ съобразно изследваната популация от пациенти. Аналитичната и клинична валидизация на анализа се извършва и документира от лабораторията.

7.2. Изследванията, използващи готови търговски набори, са изцяло осигурени от конкретния производител.

7.3. Всички търговски набори, използвани за диагностични цели, трябва да съдържат информация за чувствителност, специфичност и надеждност на използвания анализ за конкретната диагностика и CE марка.

8. Подходи за молекулярно-генетични анализи за диагностични цели

8.1. Директният ДНК анализ за диагностични цели при заболявания с висока алелна хетерогенност трябва да позволява откриването на не по-малко от 80 % на молекулните дефекти, свързани с конкретното заболяване.

8.1.1. Известните молекулни дефекти са тези, за които има данни в HUGO MUTATION DATABASE. Всички методи, използвани за търсене на известни мутации, трябва да позволяват категоричното доказване на конкретен молекулен дефект. За това е необходимо използването на съответните референтни контроли (специфични мутации в хомо- и хетерозиготно състояние и нормална контрола).

8.1.2. Новооткритите секвенционни варианти, за които няма данни в HUGO MUTATION DATABASE, се приемат за молекулни дефекти, имащи отношение към определена патология, ако: е доказана косегрегацията с изследваното заболяване в семейството; мутацията не е открита в изследвана контролна група лица, доказано здрави по отношение на изследваната патология (Броят на лицата в контролната група зависи от честотата на заболяването. Например за заболявания с честота 1:10 000 се изследват минимум 100 здрави индивида.); мутацията е доказана в два независими амплификационни продукта; доказана е връзката ѝ с патологията чрез експресионен анализ; променят еволюционно консервативна аминокиселина.

8.2. Индиректен подход е този, при който в изследваното семейство се проследява косегрегацията на заболяването с полиморфни маркери от болестния локус.

9. Общи аналитични изисквания към диагностичните ДНК методи

9.1. За диагностични цели могат да се използват следните биологични материали:

9.1.1. Кръвни проби с обем не по-малък от 2 милилитра в епруветки с EDTA антикоагулант. Кръвните проби могат да бъдат съхранявани и транспортирани не повече от 48 часа

при температура 4° - 8°С. Съсирени кръвни проби не подлежат на анализ.

9.1.2. Амниотична течност - минимум 5 милилитра. Амниотичната течност може да бъде съхранявана и транспортирана не повече от 48 часа при температура 4° - 8° С. Амниотична течност с примес на кръв не подлежи на ДНК анализ.

9.1.3. Култивирани клетки - минимум $1x10^6$ клетки. Те трябва да бъдат съхранявани и транспортирани в стерилна среда, при температура 4° - 8° С за не повече от 48 часа.

9.1.4. Некултивирани клетки (букална лигавица, цервикални, уретрални и др.) се взимат и транспортират съгласно указанията на конкретната лаборатория.

9.1.5. Тъканен материал - минимум 5 милиграма. Хорионните въси трябва да бъдат предварително очистени от децидуа. Те трябва да бъдат съхранявани и транспортирани в стерилна среда или физиологичен разтвор при температура 4° - 8° С за не повече от 48 часа. Фиксирани тъкани са приложими за анализ само в определени случаи, посочени от конкретната лаборатория.

9.1.6. Кръв, накапана върху специална филтърна бланка (от масовия неонатален скрининг).

9.2. Изолирането на ДНК/РНК от биологичен материал трябва да бъде извършвано със стандартизирани методики на базата на публикуваните в литературата данни или следвайки инструкциите на производителя при използването на готови набори.

9.3. Количеството на ДНК/РНК трябва да бъде измерено спектрофотометрично. Изолираната ДНК трябва да бъде съхранявана на -20°С (за ДНК банка при -70°С) под 96 % етилов алкохол или разтворена в специален буфер. Работните количества трябва да бъдат съхранявани на температури не по-високи от 4° С.

10. Изисквания към контролните материали

10.1. Подбор и приготвяне на контроли. В рамките на едно изследване основно се използват: (А) отрицателни контроли, (Б) положителни контроли, (В) контроли за диагностични маркери, (Г) контроли за определяне на молекулния размер на изследваните проби.

10.2. Точната нуклеотидна последователност на използваните ДНК сонди или зародиши (праймери) трябва да бъде документирана по изискванията на геномните бази данни или публикации в специализираната литература. Синтетичните олигонуклеотиди трябва да бъдат съпроводени с пълна техническа информация от страна на производителя.

11. Полимеразно-верижна реакция (PCR)

11.1. Препоръчително е използването на физични и/или биохимични бариери за предотвратяване на ДНК контаминация. Преамплифкационните процедури трябва да бъдат извършвани в помещение за подготовка на пробите за амплификация, където не се разрешава внасянето на амплификационни продукти. Предимство е физическо разделяне и ограничен поток на трафика, както и използване на ламинарен бокс.

11.2. При амплификация на ДНК/РНК се използват консумативи за еднократна употреба.

11.3. Като амплификационна матрица може да се използва ДНК или РНК /кДНК (от всеки тип ядрени клетки). При използване на РНК е необходимо включване на подходящи контроли за обратната транскрипция.

11.4. Подготовката на проби за амплификация, амплификацията и анализът на амплификационните продукти трябва да се извършват в отделни помещения.

11.5. Методи, които използват ре-амплификация, предразполагат към грешки, свързани с PCR-контаминация. Прибавянето на матрицата за втората амплификация да бъде разделено физически от преамплификационното работно място.

11.6. Изисква се да се използват индивидуални пипети на всяко работно място.

11.7. Всяка нова партида сонди (праймери) трябва да бъде проверена върху референтен материал за потвърждаване на специфичността и количеството на продукта.

11.8. Контрола за реактивите (без нуклеинови киселини) трябва да бъде включена във

всяко изследване, използващо полимеразно-верижна реакция. Друга отрицателна контрола може да включва отворена епруветка на работното място.

11.9. Лабораторията трябва да има критерии за приемане или отхвърляне на специфичността на амплификацията.

11.10. В случай, че амплификационният продукт е краен резултат от анализа, е необходимо използване на подходящи положителни и отрицателни контроли за установяване на евентуална неуспешна амплификация във всяка амплификационна смес.

11.11. Условията за амплификация (напр. типът полимераза, концентрация на полимеразата, концентрация на нуклеозидтрифосфатите, концентрация на терминаторите) трябва да бъдат съобразени с вида на матрицата (напр. дължина на секвенцията, GC-съдържание).

12. Електрофоретично разделяне на ДНК/РНК върху агарозни и полиакриламидни гелове носители

12.1. Условията за разделяне трябва да бъдат предварително установени и потвърдени експериментално в лабораторията.

12.2. Концентрацията на използваните носители трябва да осигурява максимална разделителна способност за определяне на съответния вид проби.

12.3. Визуализацията на пробите може да бъде извършвана по различни начини и трябва да бъде фотодокументирана.

12.4. За всяка анализирана серия трябва да бъдат използвани молекулни свидетели или подходящи контроли за определяне на размера на пробите.

13. Рестрикционен анализ

13.1. Използването на специфични рестриктази за директен или индиректен ДНК анализ трябва да бъде основано на литературни данни или преки доказателства, гарантиращи правилната интерпретация на резултатите.

13.2. Задължително е използването на стандартизирани контроли във всяка изследвана серия, позволяващи отчитането на всички алелни варианти на локуса.

13.3. Задължително е използването на молекулен свидетел, съдържащ фрагменти, кореспондиращи максимално близко на очакваните алелни варианти.

14. Хибридизация с алелспецифични олигонуклеотиди (Southern хибридизация)

14.1. Рестрикционният анализ на изолирана ДНК трябва да бъде извършен съгласно възприетите лабораторни протоколи.

14.2. Качеството на рестрикционната реакция трябва да бъде удостоверено чрез проверка върху агарозен гел с използването на молекулни стандарти.

14.3. Преди подготовката на мембраната за пренос гелът трябва да бъде фотодокументиран.

14.4. Преносът върху мембрана трябва да бъде извършен съгласно възприети протоколи.

14.5. Хибридизацията трябва да се извършва съгласно възприети лабораторни протоколи.

14.6. При хибридизация трябва да се използват възприети за съответния анализ контроли.

14.7. Резултатите трябва да бъдат фотодокументирани и съхранявани в протоколи, придружаващи всяка анализирана серия.

15. Анализ на микросателити, минисателити и еднонуклеотидни замени

15.1. За изследване на ДНК фрагменти, съдържащи мини, микросателити и еднонуклеотидни замени, трябва да бъдат установени подходящи електрофоретични условия (напр. температура, сила на тока, продължителност на електрофорезата, буфер), позволяващи разграничаването на всички, различаващи се по дължина, алелни форми в изследвания локус. Условията трябва да бъдат протоколирани за всяка електрофореза.

15.2. Задължително е използването на контроли във всяка изследвана серия, позволяващи отчитането на наблюдаваните алелни варианти в локуса, а при многоалелните локуси (микро- и

минисателити), използвани за идентификационни цели - използването на алелни свидетели, съдържащи всички чести алели в изследвания локус.

15.3. За целите за идентификация на индивида установените алели на високополиморфните (многоалелни) ДНК локуси трябва да се описват според общоприетата международна номенклатура, за да могат резултатите, получени в различни лаборатории, да бъдат съпоставими.

15.4. Отчитането и определянето на алелите трябва да бъде извършвано от двама специалисти, независимо, невключващи началника на лабораторията.

15.5. При количествено определяне на доза на даден алел трябва да се използват контроли, приготвени в същата аналитична серия. Освен визуалното интерпретиране на резултатите трябва да бъде извършено и денситометрично определяне със специализирана за този вид изследване компютърна програма.

15.6. Статистическата интерпретация на случаите на неизключване при определяне на спорен родителски произход трябва да отразява последните международни изисквания (популационни данни за съответната етническа група от българската популация, отчитане на майчиния генотип при определени алелни комбинации, използването на специфични формули при отсъствие на един от родителите от анализа и др.).

16. Директно автоматично секвениране на ДНК

16.1. Матрицата за секвениране трябва да се характеризира със съответна специфичност (напр. локусна или алелна специфичност), количество и качество. Методът за подготовка на матрицата трябва да осигурява секвенционна матрица с достатъчна дължина, която не съдържа инхибитори на секвенционните реакции и замърсявания и не трябва да оказва влияние върху точността на секвенцията (напр. мутации, възникнали при клониране, преференциална амплификация).

16.2. Диагностичният анализ на секвенциите трябва да се основава на данни от двете комплементарни вериги на ДНК. При наличие на секвенционна вариация анализът се потвърждава чрез повторно секвениране на новогенериран амплификационен продукт.

16.3. При установяване на алел, за който няма информация в геномната база данни, той трябва да се потвърди с повторно секвениране на новогенерирана матрица.

16.4. Всяка анализирана секвенция трябва да бъде сравнена с нормална контролна ДНК или с нуклеотидните последователности, регистрирани в най-актуалните версии на геномните бази данни.

16.5. Трябва да се избягва интерпретирането на резултати от секвенционни реакции, съдържащи "стопове", компресии или други артефакти.

16.6. При използване на автоматични секвенатори флуоресцентно белязаните нуклеотиди или зародиши трябва да бъдат съобразени с параметрите на апарата.

16.7. Всички секвенции трябва да бъдат съхранявани върху електронен носител не по-малко от 2 години.

16.8. Установени със секвениране молекулни дефекти, имащи отношение към заболяването, трябва да бъдат документирани с отпечатан резултат и приложени към досието на пациента.

16.9. Отбелязването на установените молекулни варианти трябва да бъде извършвано съгласно препоръките на HUGO.

16.10. Секвенциите трябва да бъдат анализирани от двама квалифицирани специалисти независимо, като единият от тях не включва началника на лабораторията.

17. Специфични изисквания за съхранение на генетичен материал в ДНК банка

17.1. Определение:

В ДНК банката се съхранява ДНК, изолирана от биологичен материал, и информация за

здравословното състояние и начина на живот на индивиди с цел извършване на бъдещи генетични изследвания за определяне на генетичен риск и генетична предразположеност за заболявания на донорите на ДНК и/или техните потомци и извършване на бъдещи диагностични и научни геномни и фармакогеномни проучвания.

17.2. Статут на ДНК банката.

17.2.1. ДНК банка се разкрива към лаборатория в лечебно заведение, извършваща молекулярно-генетична диагностика

17.2.2. ДНК банката отговаря на общите изисквания, посочени в раздел IV А

17.3. Помещение и минимално оборудване

17.3.1. ДНК банката разполага със самостоятелно помещение от минимум 20 $м^2$

17.3.2. Хладилна камера -20°С, над 400 литра - 2 бр.

17.3.3.Хладилна камера -80°С, над 400 литра - 2 бр.

17.4. Условия за вземане на биологичен материал:

17.4.1. Предоставяне на дарителите на подробна писмена информация, която съдържа:

17.4.1.1. Цели за изграждането на ДНК банката

17.4.1.2. Близки и далечни ползи за донора на ДНК

17.4.1.3. Специален протокол, по който ще се съберат данните за здравословното състояние и начина на живот на донора.

17.4.1.4. Принципа, на който се изгражда ДНК банката

17.4.1.5. Механизмите, които гарантират дългосрочно съхраняване на ДНК.

17.4.1.6. Евентуалните рискове, които поема донорът.

17.4.1.7. Права на донора.

17.4.1.8. Законови гаранции за запазване правата на донора.

17.4.1.9. Механизмите, чрез които се гарантира анонимност на информацията.

17.4.2. Вземане на биологичен материал за ДНК банка става по определен протокол след писмено информирано съгласие, което съдържа цялата информация в т. 17.1.

17.5. Съхраняване на ДНК

17.5.1. Биологичният материал и изолираната ДНК се съхраняват при следните условия:

17.5.1.1. На порции с измерена концентрация на ДНК.

17.5.1.2. Порциите са надписани с един и същ идентификационен номер, изграден от 9 буквено-цифров код.

17.5.1.3. В два хладилника при -70°С с независимо електрозахранване.

17.5.1.4. Биологичен материал от скрининговите програми може да се използва анонимизиран (с идентификационен номер) за ДНК банка, в съответствие с действащите нормативни актове.

17.5.1.5. Ако изрично е записано в информираното съгласие, биологичен материал и ДНК, постъпили в лабораторията с цел диагностика, могат да се използват за ДНК банка анонимизирани (с идентификационен номер) без допълнително съгласие на пациента и при изчерпване на моментните диагностични възможности на лабораторията.

17.6. Изразяване на информирано съгласие от донора на ДНК за изграждане на ДНК банка.

17.6.1. За всеки донор се събират данни за здравословното състояние и начина на живот в стандартизиран протокол - интервю, одобрен от етична комисия. Въпросите в интервюто се определят от целите на геномния проект, за който се изгражда ДНК банката.

17.6.2. Индивидуалният унифициран протокол се съхранява в писмен вид и на електронен носител, кодиран с идентификационния номер.

17.6.3. На отделен документ (файл) се съхраняват идентифициращите пациента данни (ЕГН, лични имена, място и дата на раждане и телефон) и идентификационен номер.

17.6.4. Биологичният материал, документът с идентифициращите пациента данни и унифицираният протокол носят един и същ идентификационен 9-значен буквено-цифров номер (инициали и рождена дата на донора).

17.7. Предоставяне на ДНК

17.7.1. Порции от ДНК могат да се предоставят на други лаборатории само в анонимизиран вид.

17.7.2. Лабораторията е длъжна да информира донора, в случай че той желае и в случай че се получат резултати, имащи отношение към здравословното му състояние.

18. Качествен контрол

18.1. Лабораторията, изпълняваща молекулярно-генетични анализи, участва поне в една система за ВОК в зависимост от спецификата и приоритетите на извършваните изследвания.

18.2. Видовете генетични тестове, предлагани за оценка на качество, както и изискванията са представени от The European Molecular Genetics Quality Network.

18.3. Биологичните проби се изпращат според установените от системите за ВОК схеми и периоди.

18.4. Анализите на контролните материали се извършват съгласно изискванията по ISO 15189 (GLP and competence).

18.5. Документацията от качествения контрол се съхранява върху електронен и хартиен носител и включва всички етапи на изследването.

18.6. Резултатите се отнасят до анализиране на генетичните варианти и интерпретация на резултата, касаещ клиничната диагноза.

18.7. Контролната лаборатория издава протокол, оценяващ правилното техническо изпълнение на анализите и правилната интерпретация на резултатите.

18.8. При пропуски в аналитичните процедури лабораторията трябва да вземе мерки съгласно установените принципи за ВКК и да го отрази в писмен вид.

Раздел V
Права на пациентите и служителите

1. Пациентите имат следните права:

1.1. Предприемането на генетично изследване е доброволно и се осъществява само при съгласие от страна на пациента или негов законен представител и след разрешение на комисията по медицинска етика към съответното лечебно заведение, като се спазват условия за информираност, конфиденциалност, ограничен достъп до резултатите. За целта се подписва информирано съгласие, съответстващо на провежданото изследване.

1.2. Пациентът/консултиращият се може да поиска по всяко време информация за хода на изследването.

1.3. Пациентът/консултиращият се може да поиска по всяко време спиране на изследването.

1.4. Да бъдат информирани за значението и диагностичната стойност на изследването.

1.5. Да бъдат информирани за други необходими за уточняване на диагнозата изследвания.

1.6. Да преценят дали да бъдат уведомени техни роднини при възможност за носителство на мутация.

1.7. Да им бъде предложена и осигурена генетична консултация.

1.8. Резултатите от изследванията са лични данни на пациентите. Служителите на лабораторията трябва да гарантират опазването им. Ако данните от изследванията се нанасят в компютър, той не трябва да е в мрежа, или да са защитени с код, известен само на работещия с

компютъра служител.

1.9. Въпросът за правото на детето да знае или не за медицинския проблем се урежда законово.

1.10. Пациентът има право да получи резултата от изследването от МГК лично.

1.11. Права на донора на ДНК:

1.11.1. Чрез писмена молба до началника на лабораторията донорът на ДНК има право по всяко време да изтегли порция от съхраняваната ДНК, за да бъде изпратена в друга лаборатория за целите на диагностиката.

1.11.2. Ако не е анонимизирана ДНК, чрез писмена молба до началника на лабораторията донорът на ДНК има право по всяко време да пожелае ДНК пробите му да бъдат унищожени заедно с всички данни за него в регистъра.

1.11.3. Донорът има право да знае резултатите от провежданите научни изследвания върху неговата ДНК, в случай че те дават полезна информация за здравословното му състояние.

2. Права на служителите

2.1. Служителят има право:

2.1.1. На информация за естеството на работа, рисковете, свързани с нея, и на обучение, свързано с работата му.

2.1.2. На безопасност при извършване на професионалната си дейност и всички останали изисквания на действащото трудово законодателство.