

С PreNata® NIPT (неинвазивен пренатален тест) преди раждането без риск за Вас и Вашето дете се изследва, дали плодът е засегнат от генетични промени, които биха могли да навредят на развитието му. Затова е необходима само кръвна проба от Вас като майка. PreNata® NIPT е диагностичен тест, при който се изследва феталната ДНК в майчината кръв за хромозомни изменения.

### Как функционира PreNata® NIPT?

Доказването на достатъчно фетална ДНК в майчината кръв е възможно след 10-та гестационна седмица от бременността. Освен това тази безклетъчна ДНК (cfDNA) с плацентарен произход може да се изследва посредством високопроизводително секвениране (NGS). При използвания VeriSeq-NIPT-V2 метод на illumina може да се проведе изследване на целия геном на безклетъчната ДНК на плода. С оглед на разликите в дължината на майчините и феталните ДНК фрагменти те могат да се разграничат. Феталните ДНК секвенции се анализират количествено, с което може да се докажат допълнителни или липсващи хромозоми, или дори частични изменения ( $\geq 7$  Mb). На базата на софтуер се изчислява също така вероятността за наличие на специфични хромозомни изменения.

### Какви хромозомни изменения се изследват?

PreNata® NIPT позволява избора на различни опции с различен обхват на изследване. Свободно може да се избира между услугите.

#### Опция 1: Тризомии 13, 18 и 21

Тези три тризомии, чиято честота се увеличава с възрастта на майката, са най-честите тризомии при живородените деца:

- **Тризомия 21**  
(синдром на Даун, честота ок. 1:700)
- **Тризомия 18**  
(синдром на Едуард, честота ок. 1:3000)
- **Тризомия 13**  
(синдром на Патау, честота ок. 1:5000)

#### Опция 2: Тризомии 13, 18 и 21 вкл. определяне на пола

По желание може да се определи допълнително и пола на бебето. Съгласно разпоредбите на За-

кона за генетична диагностика съобщаването на пола следва от лекуващия лекар или лекарка по желание след 12-та гестационна седмица от бременността (14+0 p.m.).

#### Опция 3: Тризомии 13, 18 и 21 както и изследване на половите хромозоми вкл. определяне на пола

Допълнително освен изследваните тризомии и определянето на пола могат да се изследват ДНК сегменти на половите хромозоми (гонозоми) за анеуплоидии. Освен това могат да се открият показатели за наличието на различни симптоми:

- **Синдром на Улрих-Търнър**  
(45, XO; монозоми X),  
честота ок. 1:3000 при момичета
- **Трипъл X синдром**  
(47, XXX; тризомия X),  
честота ок. 1:1000 при момичета
- **Синдром на Якобс** (47, XYY),  
честота ок. 1:1000 при момчета
- **Синдром на Клайнфелтер** (47, XXY),  
честота ок. 1:1000 при момчета

**Опция 4: Тризомии 13, 18 и 21  
както и изследване на половите хромозоми вкл.  
определяне на пола и изследване за редки  
автозомни анеуплоидии и промени в броя на  
копията**

Чрез изследването на целия геном на всички хромозоми могат да се докажат както редки автозомни анеуплоидии (rare autosomal aneuploidies – RAAs), така и промени в броя на копията (Copy Number Variations – CNVs). При редките автозомни анеуплоидии става дума за много редки неправилни разпределения на всички автозомни хромозоми. Освен това често става въпрос за така наречените мозайки, което означава, че са налице най-малко два различни вида клетки с различни хромозомни набори. Също така могат са бъдат засегнати клетки на плода (фетална мозайка) и/или само части от плацентата (плацентарна мозайка). При плацентарна мозайка е възможно плодът да не бъде изобщо засегнат, тогава обаче може да се появи плацентарна недостатъчност, което от своя страна може да доведе до намалено доставяне на хранителни вещества на плода. Когато части от хромозомите липсват (делеции) или са налице многократно (дупликация) и следователно броя на копията на засегнатите сегменти е променен, се говори за CNVs (промени в броя на копията). CNVs се появяват с честота под 0,02% при ражданията. Могат да доведат до малформации на органите и/или нарушения на развитието. С PreNata® NIPT те могат да се докажат при размер над 7Mb.

Тъй като тези допълнително изследвани хромозомни изменения се появяват много рядко, броят на фалшиво положителните резултати от теста може да нарасне вследствие на това и така евентуално да последва едно ненужно инвазивно изследване. Съответно това изследване не се препоръчва понастоящем от научните дружества.

**Колко надежден е PreNata® NIPT?**

Тестът открива най-честите автозомни хромозомни изменения (тризомия 13, 18 и 21) с вероятност над 99% и също така може да ги изключи със същата вероятност. PreNata® NIPT надеждно установява също изменения на половите хромозоми и RAAs (редки автозомни анеуплоидии) с вероятност от 96% и CNVs (промени в броя на копията) с чувствителност от 74%.

**Кога ще са налични резултатите?**

В рамките на ок. 9 работни дни резултатите трябва да се предадат на лекуващия лекар.

**Какво означават резултатите?**

Нормалният резултат от изследването означава, че на практика хромозомно изменение може да се изключи. При необичайния резултат от изследването е налице голяма вероятност за хромозомно изменение. Тъй като се отнася за скринингов тест и резултатът не е диагноза, този необичаен резултат трябва да се потвърди чрез други инвазивни диагностични методи. Вашият лекар съответно лекарка ще Ви осведоми за възможностите, по правило става дума за изследване на околоплодната течност (амниоцентеза) или изследване на тъкан от плацентата (хориална биопсия).

**Граници на теста**

Изследваните промени отразяват само една част от възможните пренатални хромозомни изменения. Не е възможно да се открият други аномалии и малформации и да се изрази становище за здравословното състояние на плода. С това не се заместват рутинните контролни прегледи, както и ултразвуковите изследвания. Освен това със сигурност не могат да се открият мозайки. Ако е налице така нареченият синдром на изчезващия близък («vanishing twin»), може да се получи фалшиво положителен резултат. Също и при определянето на пола може да се получи несъответствие. По принцип не могат да се открият делеции или дупликация, ако са с размер по-малък от 7 Mb.

### Неуспешен тест

Много рядко PreNata® NIPT може да постигне не-сигурен резултат. Честа причина за това е, че делът на феталната ДНК в майчината кръв (фетална фракция, ФФ) е твърде нисък. Следователно

изследваните промени не могат нито да бъдат изключени, нито потвърдени. След това е възможно безплатно повтаряне с нова кръвна проба.

### Генетична консултация

Съгласно Закона за генетичната диагностика е задължително да се провежда генетична консултация преди извършването на генетичното изследване и след представянето на резултатите. Една такава консултация включва пояснения и обяснения свързани със следните точки:

- Какъв е индивидуалният случай?
- Налице ли са изследвания или резултати от изследванията и как се преценяват те?
- Има ли аномалии, свързани със здравословното състояние в личната и фамилната предистория (анамнеза)?
- Наложително ли е да се извърши генетично изследване на основание разгледания случай или предистория?
- Колко големи са генетичните рискове и какво значение могат да имат за житейското и семейното планиране и за здравословното състояние?
- Какви възможности, граници и рискове свързани с въпросното изследване следва да се разяснят?
- Какви възможности за помощ са налице при физическо и психическо натоварване, което може да се породи от изследването и резултата?
- Наложителна ли е детайлна, генетична консултация от лекар/ка специалист по човешка генетика?

