

PreNata® NIPT (nieinwazyjne testy prenatalne) umożliwiają zbadanie przed urodzeniem dziecka pod kątem zmian genetycznych, które mogłyby mieć wpływ na ich rozwój. Potrzebna jest tylko próbka krwi matki. PreNata® NIPT jest testem diagnostycznym in vitro, w którym bada się DNA płodu w krwi matki pod kątem zmian w chromosomach.

Na czym polega badanie PreNata® NIPT?

Wyizolowanie niezbędnej ilości DNA płodu z krwi matki możliwe jest od 10. tygodnia ciąży. Bada się bezkomórkowe DNA [cfDNA] pochodzące z łożyska w procesie sekwencjonowania nowej generacji [NGS]. W stosowanej procedurze VerSeq-NIPT-V2 firmy illumina możliwe jest przeprowadzenie badania całego genomu cfDNA płodu. Ze względu na różnice długości fragmentów DNA matki i płodu, DNA matki może zostać odrzucone. Sekwencje płodu analizuje się ilościowo, dzięki czemu istnieje możliwość wykazania dodatkowych lub brakujących chromosomów, ale też zmian częściowych (≥ 7 Mb). Jednocześnie, w oparciu o stosowane oprogramowanie, oblicza się prawdopodobieństwo zaistnienia specyficznych zmian chromosomów.

Jakie zmiany chromosomów obejmuje badanie?

PreNata® NIPT umożliwia wybór różnych opcji o różnym zasięgu badania. Istnieje możliwość swobodnego wyboru opcji.

Opcja 1: Trisomia 13, 18 i 21

Te trzy trisomie, których częstość zwiększa się wraz z wiekiem matki, są najczęstszymi przypadkami trisomii wśród dzieci, które rodzą się żywe:

- **Trisomia 21**
[zespół Downa, częstotliwość ok. 1:700]
- **Trisomia 18**
[zespół Edwardsa, częstotliwość ok. 1:3000]
- **Trisomia 13**
[zespół Patau, częstotliwość ok. 1:5000]

Opcja 2: Trisomie 13, 18 i 21 wraz z określeniem płci

Dodatkowo, na życzenie, można określić płeć dziecka. Informacja o płci, zgodnie z przepisami ustawy

o diagnostyce genetycznej, przekazywana jest na życzenie po przekroczeniu 12. tygodnia ciąży (14+0 p.m.) przez lekarza prowadzącego.

Opcja 3: Trisomie 13, 18 i 21 oraz badanie chromosomów płci wraz z określeniem płci

Oprócz badanych trisomii i określenia płci możliwe jest badanie odcinków DNA chromosomów płci [allosomów] pod kątem aneuploidii. Istnieje możliwość stwierdzenia przesłanek zaistnienia różnych zespołów:

- **Zespół Turnera**
[45, XO; monosomia X],
częstotliwość ok. 1:3000 u dziewczynek
- **Zespół potrójnego X**
[47, XXX; trisomia X],
częstotliwość ok. 1:1000 u dziewczynek
- **Zespół Jacobsa** [47, XYY],
częstotliwość ok. 1:1000 u chłopców
- **Zespół Klinefeltera** [47, XXY],
częstotliwość ok. 1:1000 u chłopców

Opcja 4: Trisomie 13, 18 i 21 oraz badanie chromosomów płci wraz z określeniem płci i badaniem pod kątem rzadkich aneuploidii autosomowych i zmienności liczby kopii DNA

Dzięki badaniu wszystkich chromosomów w całym genomie można wykrywać zarówno rzadkie aneuploidie autosomowe (rare autosomal aneuploidies – RAA), jak i zmienność liczby kopii DNA (Copy Number Variations – CNV). RAA są rzadkimi nieprawidłowymi podziałami kompletnych autosomów. W tym przypadku często występuje tzw. mozaikowość, co oznacza, że występują przynajmniej dwa różne rodzaje komórek o różnych zestawach chromosomów. Może to dotyczyć komórek dziecka (mozaikowość płodu) lub tylko części łożyska (mozaikowość łożyska). Mozaikowość łożyska może pozostawać zasadniczo bez wpływu na organizm dziecka jako taki, jednakże może powodować niewydolność łożyska, co z kolei może spowodować niedostateczne zaopatrzenie dziecka. W przypadku braku części chromosomów (delecje) albo ich wielokrotnego występowania (duplikacja), a tym samym zmiany liczby kopii poszczególnych odcinków, mówimy o CNV. CNV występuje z częstotliwością poniżej 0,02% urodzeń. Może prowadzić do nieprawidłowego wykształcania organów lub zaburzeń rozwojowych. Jest wykrywalne za pomocą PreNata® NIPT od rozmiaru 7 Mb.

Z uwagi na to, że te badane uzupełniająco zmiany chromosomowe występują bardzo rzadko, liczba wyników fałszywie pozytywnych może wzrastać i w konsekwencji prowadzić do niepotrzebnych inwazyjnych badań następczych. W związku z tym to badanie nie jest aktualnie zalecane przez stowarzyszenia specjalistyczne.

Jaka jest rzetelność badania PreNata® NIPT?

Test rozpoznaje najczęstsze zmiany autosomowe (trisomia 13, 18 i 21) z prawdopodobieństwem ponad 99% i z tym samym prawdopodobieństwem jest w stanie je wykluczyć. PreNata® NIPT pozwala również rzetelnie wykrywać zmiany chromosomów płci i RAA z prawdopodobieństwem 96% oraz CNV z czułością 74%.

Kiedy dostępne są wyniki?

Wyniki powinny być przekazane w przeciągu ok. 9 dni lekarzowi prowadzącemu.

Co oznaczają wyniki?

Wynik bez nieprawidłowości oznacza niemal całkowite wykluczenie zmian chromosomowych. W przypadku wyniku nieprawidłowego z dużym prawdopodobieństwem występują zmiany chromosomowe. Z racji tego, że test ma charakter przesiewowy, a wynik nie oznacza diagnozy, w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości konieczna jest dalsza diagnostyka metodami inwazyjnymi. Lekarz prowadzący objaśni dostępne możliwości, z reguły jest to badanie wód płodowych (amniopunkcja) albo badanie tkanki łożyska (biopsja kosmówki).

Granice testu

Przebadane zmiany tworzą tylko część możliwych prenatalnych zmian chromosomowych. Nie ma możliwości wykrycia innych nieprawidłowości i zmian ani formułowania twierdzeń co do stanu zdrowia dziecka. Nie zastępuje on regularnych badań profilaktycznych ani precyzyjnych badań USG. Ponadto mozaikowość nie jest wykrywana z całą pewnością. W przypadku tzw. zespołu zanikającego płodu (vanishing twin) wynik testu może być fałszywie pozytywny. W związku z tym mogą występować różnice nawet przy określaniu płci. Generalnie nie można wykryć delecji ani duplikacji mniejszych od 7 Mb.

Błąd testu

W rzadkich przypadkach badanie PreNata® NIPT nie daje wiarygodnych wyników. Często przyczyną tego jest zbyt niski udział DNA płodu w krwi matki [frakcja płodu, FF].

W konsekwencji nie jest możliwe ani wykluczenie ani potwierdzenie badanych zmian. W tej sytuacji możliwe jest bezpłatne powtórzenie testu z nową próbką krwi.

Doradztwo genetyczne

Zgodnie z ustawą o diagnostyce, przed przeprowadzeniem badania genetycznego oraz po uzyskaniu wyników obowiązkowe jest przeprowadzenie konsultacji genetycznej. Konsultacja taka obejmuje objaśnienie i omówienie poniższych punktów:

- Co to jest indywidualna diagnostyka?
- Czy dostępne są wyniki lub raporty z wyników i jak należy je oceniać?
- Czy występują nieprawidłowości w osobistej i rodzinnej historii zdrowia [anamneza]?
- Czy konieczność badania genetycznego wynika z diagnostyki czy z historii?
- Jak wysoko należy oceniać ryzyka genetyczne i jakie mogą mieć one znaczenie dla planowania życia i rodziny?
- Jakie możliwości, granice i ryzyka są powiązane z przeprowadzanymi badaniami?
- Jakie są możliwości wsparcia w przypadku obciążeń psychicznych i fizycznych, które mogą wystąpić w związku z badaniem i jego wynikami?
- Czy konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej konsultacji genetycznej przez lekarza specjalistę z dziedziny genetyki?

Zgoda w rozumieniu przepisów o diagnostyce genetycznej

Testu PreNata NIPT® nie wolno przeprowadzać bez wyrażenia zgody przez pacjentkę. Dlatego, po uzyskaniu wyjaśnień od lekarza prowadzącego, prosimy o podpisanie poniższego odcinka na zleceniu laboratoryjnym:

Zgoda w rozumieniu przepisów o diagnostyce genetycznej

Poprzez niniejszą deklarację zgody, składaną po uzyskaniu wyjaśnień od lekarza prowadzącego i zapewnieniu mi wystarczającego czasu do namysłu zgodnie z przepisami o diagnostyce genetycznej, wyrażam zgodę na zleczone analizy genetyczne i pobranie związanych z nimi próbek. Zgadzą się na przekazanie zlecenia badania do wyspecjalizowanego laboratorium. Zostałam poinformowana o celu badania, o badanych schorzeniach i ich genetycznych podstawach oraz o możliwościach i granicach wyników przeprowadzanego testu. Objąsniiono mi, że test PreNata® NIPT nie jest metodą diagnostyczną i że wynik nieświadczący nieprawidłowości nie wyklucza w pełni zmian chromosomowych płodu. Zgadzą się na przekazanie wyników lekarzowi zlecającemu. Wyrażam zgodę na:

Przechowywanie i wykorzystanie zebranych wyników nie
w formie zanonimizowanej na potrzeby zapewnienia jakości oraz dla celów naukowych

Przechowywanie i wykorzystywanie materiału badawczego nie
na potrzeby ewentualnych późniejszych badań i jego przekazywanie w formie zanonimizowanej na potrzeby zapewnienia jakości oraz dla celów naukowych

Informacja o dodatkowych wynikach: W rzadkich przypadkach możliwe jest uzyskanie wyników medycznych niezwiązanych z faktycznym zleceniem, jednakże istotnych klinicznie zgodnie z aktualnym stanem wiedzy medycznej. W bardzo rzadkich przypadkach mogą to być również schorzenia nowotworowe. Chcę zostać poinformowana o tych wynikach (przy braku wyboru przyjmuje się odpowiedź „nie”).

tak nie

Niniejsza deklaracja zgody w rozumieniu przepisów o diagnostyce genetycznej może zostać w dowolnym momencie odwołana w całości bądź w części.

Prosimy o podpisanie oryginalnego dokumentu „Deklaracja zgody na zlecenie prenatalnego badania genetycznego zgodnie z przepisami o diagnostyce genetycznej”.

Nazwisko, imię lekarza udzielającego wyjaśnień

Miejscowość, data

Podpis lekarza udzielającego wyjaśnień*

Podpis pacjentki/
przedstawiciela prawnego

Dalsze uwagi do wyjaśnienia i konsultacji [wypełnia lekarz]

Miejscowość/data

Nazwisko i imię pacjentki (drukiem)

Podpis pacjentki lub jej ustawowego przedstawiciela
