

PreNata® NIPT (Non Invazif Prenatal Test) ile sizin ve çocuğunuz için risk oluşturulmadan, çocuğunuz gelişimini olumsuz etkileyebilecek genetik değişikliklere maruz kalıp kalmadığı doğum öncesinde test ediliyor. Tek gereken şey anne olarak sizden bir kan örneği. PreNata® NIPT, anne kanındaki fetal DNA'nın kromozom değişikliklerine dair kontrol edildiği bir laboratuvar da tanı testidir.

PreNata® NIPT nasıl işler?

Anne kanında yeterli fetal DNA'nın tespiti 10. hamilelik haftasından itibaren mümkündür. Bu sırada plasenta temelli olan bu hücresiz DNA (hdDNA) Yüksek Girdi-çıktılı Dizileme (YGD) aracılığıyla tetkik edilebiliyor. Kullanılan illumina VeriSeq-NIPT-v2 yönteminde ceninin hdDNA'sının genom geneli tetkiki yapılabiliyor. Annenin ve ceninin DNA parçalarının uzunlukları nedeniyle bunlar ayırt edilebiliyorlar. Ceninin DNA sekansları nicel olarak analiz edilebiliyor, bu sayede ek veya eksik kromozomlar, hatta kısmi değişiklikler (≥ 7 Mb) kanıtlanabiliyor. Bu sırada yazılım tabanlı olarak spesifik kromozom değişikliklerinin mevcudiyetinin olasılığı hesaplanır.

Hangi kromozom değişiklikleri inceleniyor?

PreNata NIPT® farklı inceleme kapsamına sahip çeşitli opsiyonların seçilmesine olanak tanıyor. Hizmetler arasından serbest seçim yapılabiliyor.

Seçenek 1: Trizomi 13, 18 ve 21

Annenin yaşının artmasıyla sıklıkları artan bu üç trizomi canlı doğumlarda en sık trizomileri teşkil ediyor:

- **Trizomi 21**
[Down Sendromu, sıklığı yakl. 1:700]
- **Trizomi 18**
[Edwards Sendromu, sıklığı yakl. 1:3000]
- **Trizomi 13**
[Patau Sendromu, sıklığı yakl. 1:5000]

Seçenek 2: Cinsiyet belirleme dahil trizomi 13, 18 ve 21

İstek üzerine ek olarak çocuğun cinsiyeti tespit edilebiliyor. Bildirim, Alman Genetik Tanı Kanunu düzen-

lemeleri uyarınca, 12. hamilelik haftasından sonra [adet sonrası 14+0] tedavi eden doktor tarafından yapılıyor.

Seçenek 3: Trizomi 13, 18 ve 21, aynı zamanda cinsiyet belirleme dahil cinsiyet kromozomlarının incelenmesi

İncelenecek trizomilere ve cinsiyet tayinine ek olarak cinsiyet kromozomlarının DNA kısımları (gonozomlar) anöploidilere dair incelenebiliyor. Bu sırada çeşitli sendromların varlığına dair bilgiler elde edilebiliyor:

- **Ullrich-Turner Sendromu**
[45, XO; monozomi X],
sıklığı kızlarda yaklaşık 1:3000
- **Triple-X Sendromu**
[47, XXX; trizomi X],
sıklığı kızlarda yaklaşık 1:1000
- **Jacobs Sendromu** [47, XYY],
sıklığı erkeklerde yaklaşık 1:1000
- **Klinefelter Sendromu** [47, XXY],
sıklığı erkeklerde yaklaşık 1:1000

Seçenek 4: Trizomi 13, 18 ve 21, aynı zamanda cinsiyet tayinine ek olarak cinsiyet kromozomlarının incelenmesi ve otozomal anöploidilere ve kopya sayısı değişikliklerine dair inceleme

Tüm kromozomların genom genelindeki incelemesiyle hem nadir otozomal anöploidiler (rare autosomal aneuploidies – RAA'lar) hem de kopya sayısı değişiklikleri (Copy Number Variations – CNV'ler) tespit edilebilir. RAA'lar, tam otozomal kromozomların çok nadir yanlış dağılımlarıdır. Bunlar çoğu zaman mozaik denilen olgulardır, yani en az iki farklı hücre tipinin çeşitli kromozom setlerine sahip olduğu anlamına geliyor. Bu, çocuğun hücrelerinde (cenin mozaik) ve/veya sadece plasentanın kısımlarında (plasental mozaik) etkilenebilir. Plasental mozaikte çocuk hiç etkilenmeyebiliyor, ancak bu nedenle plasenta yetmezliği oluşabilir, bu da çocuğun yetersiz beslenmesine yol açabilir. Kromozom parçaları eksikse (delesyonlar) veya birkaç kez mevcutsa (duplikasyonlar) ve böylelikle etkilenen kısımların kopya sayıları değiştiyse, CNV'lerden bahsedilir. CNV'ler %0,02'nin altındaki sıklıkta doğumlarda ortaya çıkıyor. Organlarda malformasyonlara ve/veya gelişim bozukluklarına yol açabiliyorlar. PreNata® NIPT ile 7Mb boyutundan itibaren tespit edilebiliyorlar.

Ek olarak incelenen bu kromozom değişiklikleri çok nadir görüldüğü için, bunun sonucunda yanlış pozitif test sonuçlarının sayısı artabilir ve böylelikle icabında gereksiz bir cerrahi incelemeye yol açabilir. Dolayısıyla bu inceleme şu anda meslek dernekleri tarafından tavsiye edilmiyor.

PreNata NIPT® ne kadar güvenilir?

Test, en sık otozomal kromozomal değişiklikleri (Trizomi 13, 18 ve 21) %99 üzeri olasılıkla tespit edebiliyor ve aynı olasılıkla da bunları ihtimal dışı da bırakabiliyor. PreNata® NIPT aynı zamanda güvenilir şekilde cinsiyet kromozomlarındaki değişiklikleri ve RAA'ları %96 olasılıkla ve CNV'leri %74 hassaslıkla tespit ediyor.

Sonuçlar ne zaman alınabiliyor?

Sonuçlar yaklaşık 9 iş gününde ilgili doktora gönderilmelidir.

Sonuçlar ne anlama geliyor?

Göze çarpmayan bir bulgu, kromozomal değişikliğin neredeyse ihtimal dışı bırakılabileceği anlamına geliyor. Göze çarpan bir bulguda ise büyük olasılıkla kromozomal değişiklik söz konusudur. Bu bir tarama testi olduğundan ve sonuç bir tanı olmadığından göze çarpan bir bulgunun daha ileri invaziv tanı prosedürleriyle doğrulanması gerekir. Doktorunuz size olanakları açıklayacaktır, bunlar genellikle amniyotik sıvı muayenesi (amniyosentez) veya plasenta dokusu muayenesi (koryon villus biyopsisi) şeklindedir.

Testin sınırları

İncelenen değişiklikler olası doğum öncesi kromozom değişikliklerinin sadece bir kısmını gösteriyor. Başka anormallikleri ve malformasyonları tespit etmek ve çocuğun sağlık durumu hakkında bilgiler vermek mümkün değildir. Test, düzenli tarama muayenelerinin, aynı zamanda hassas ultrason muayenesinin yerini almaz. Ayrıca mozaikler kesin olarak tespit edilemiyor. Kaybolan ikiz (»vanishing twin«) sendromu mevcutsa, yanlış pozitif sonuç ortaya çıkabilir. Bu nedenle cinsiyet tayininde de çelişki olabilir. Prensipten olarak 7 Mb boyutundan küçük delesyonlar veya duplikasyonlar tespit edilemiyor.

Test başarısızlığı

PreNata® NIPT testinin güvenilir sonuç vermemesi çok nadir olarak gerçekleşir. Çoğu zaman bunun nedeni anne kanındaki fetal DNA oranının [fetal fraksiyonun, FF] çok düşük olmasıdır. Bu nedenle

incelenen değişiklikler ne ihtimal dışı bırakılabilir ne de doğrulanabilir. Bu durumda yeni bir kan örneğinden ücretsiz test tekrarı mümkündür.

Genetik danışmanlık

Alman Genetik Tanı Kanunu uyarınca, genetik muayene yapılmadan önce ve sonuçlar elde edildikten sonra, genetik danışmanlığın yapılması zorunludur. Böyle bir danışmanlık aşağıdaki noktaların açıklığa kavuşturulmasını ve açıklanmasını kapsar:

- Kişiyi özel araştırılacak olan nedir?
- Mevcut tanımlar ya da teşhis raporları var mı ve bunlar nasıl değerlendirilmelidir?
- Kişisel ve ailevi hastalık geçmişinde [anamnezde] dikkat çeken unsurlar var mı?
- Araştırma konusu veya hastalık geçmişi nedeniyle genetik bir muayenenin yapılması gerekli midir?
- Genetik riskler ne kadar yüksektir ve hayat ve aile planlaması ile sağlığa etkileri hangi öneme sahiptir?
- İncelenecek olan muayeneyle hangi olanaklar, sınırlar ve riskler bağlantılıdır?
- Muayene ve sonucuyla ortaya çıkabilecek fiziksel ve psikolojik yüke karşı hangi destek olanakları mevcuttur?
- İnsan genetiği uzman doktoru tarafından ayrıntılı genetik danışmanlık gerekli midir?

Alman Genetik Tanı Kanunu uyarınca onay

Onayınız olmadan PreNata® NIPT testi yapılamaz. Bu nedenle doktorunuzun açıklamasından sonra laboratuvar talep formundaki aşağıdaki kısmı imzalayınız:

Alman Genetik Tanı Kanunu uyarınca onay			
Bu onay beyanıyla, bana açıklama yapıldıktan ve yeterli düşünme süresi verildikten sonra, Alman Genetik Tanı Kanunu uyarınca talep ettiğim genetik analiz(ler)i ve bunun/ bunlar için gerekli örnek alımını kabul ediyorum. İnceleme görevinin özel bir laboratuvara gönderilmesini kabul ediyorum. Muayenenin amacı, incelenecek hastalık(lar) ve genetik temelleri, aynı zamanda yapılacak testlerin sonuç verme olanakları ve sonuç verme sınırları hakkında kapsamlı bir şekilde bilgilendirildim. Bana, PreNata® NIPT testinin bir teşhis yöntemi olmadığı ve göze çarpmayan bir sonucun fetal kromozom bozukluğunu tamamen ihtimal dışı bırakmayacağı açıklandı. Bulguların talep eden doktora gönderilmesini kabul ediyorum. Aşağıdaki hususları kabul ediyorum:			
Alınan sonuçların anonimleştirilmiş halde kalite güvence ve bilimsel amaçlar için saklanması ve kullanılmasını	<input type="checkbox"/> hayır		
Test maddelerinin olası sonraki incelemeler, ayrıca anonimleştirilmiş halde kalite güvence ve bilimsel amaçlar için saklanması ve kullanılmasını	<input type="checkbox"/> hayır		
Ek bulgulara ilişki açıklama: Nadir durumlarda, asıl araştırmayla ilgisi olmayan, ancak güncel bilgi durumuna göre klinik öneme sahip olan tıbbi bulgular elde edilebilir. Son derece nadir de olsa, annedeki tümör hastalıkları da bunların arasında yer alıyor. Bu bulgular hakkında bilgilendirilmek istiyorum (seçim yapılmaması »hayır« olarak kabul edilir).			
<input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır			
Alman Genetik Tanı Kanunu (GenDG) uyarınca verilen bu onay beyanı her an iptal edilebilir.			
Lütfen »Alman Genetik Tanı Kanunu (GenDG) uyarınca doğum öncesi genetik inceleme için onay beyanı« orijinal belgeyi imzalayınız.			
Bilgi veren doktorun soyadı, adı	Yer, tarih	Bilgi veren doktorun imzası*	Hastanın / Yasal temsilcinin imzası

Bilgilendirmeye ve danışmanlığa ilişkin diğer notlar (doktor tarafından doldurulacaktır)

Yer/tarih

Hastanın soyadı ve adı (matbaa harfleriyle)

Hastanın veya yasal temsilcinin imzası
