

## Είναι όλα τα NIPT test ίδια;

Σε πόσες κύσεις θα γινόταν αμνιοπαρακέντηση, ανάλογα με την επιλογή της μεθόδου για έλεγχο ρουτίνας

Όλα τα test που ελέγχουν μη επεμβατικά το ελεύθερο εμβρυϊκό DNA στην κυκλοφορία της μητέρας είναι έλεγχοι ρουτίνας.

Στόχος κάθε ελέγχου ρουτίνας είναι να βρει όλες τις κύσεις που θα πρέπει να οδηγηθούν σε επεμβατικό διαγνωστικό γενετικό έλεγχο, περιορίζοντας ταυτόχρονα τις περιττές διαδικασίες που μπορεί να φέρουν κίνδυνο στην κύηση.

Το **verifi™** έχοντας εξαιρετικά υψηλή Αρνητική Προγνωστική Αξία, το χαμηλότερο ποσοστό Αποτυχίας Έκδοσης Αποτελέσματος, Θετική Προγνωστική Αξία που μπορεί να φτάσει το 98%, καθώς και την επιλογή για τον ευρύτερο έλεγχο χρωμοσωμικών και υπο-χρωμοσωμικών ανωμαλιών, καθησυχάζει το ζευγάρι και τον ιατρό με ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα, ενώ οδηγεί σε επεμβατικές μεθόδους μόνο κύσεις με πολύ αυξημένη πιθανότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται ο αριθμός των επεμβατικών μεθόδων που θα ακολουθούσαν 100.000 κύσεις ανάλογα με τον τύπο του προγεννητικού ελέγχου ρουτίνας που θα επέλεγαν.

100.000 δείγματα συχνότητα T21, 1:500	200 κύσεις με T21	99.800 φυσιολογικές κύσεις	Φυσιολογικές κύσεις με επεμβατικές μεθόδους
	Verifi Prenatal Test <sup>12</sup> > 199 detected	< 0.1% false positive + 0.1% assay failure →	200 invasive
	άλλο WGS NIPT  > 197 detected	< 0.1% false positive + 1.3% assay failure →	1,335 invasive
	άλλο NIPT όχι NGS  > 194 detected	< 0.1% false positive + 3.0% assay failure →	3,001 invasive
	άλλο NIPT με SNPS Targeted NGS  > 192 detected	< 0.1% false positive + 3.8% assay failure →	3,650 invasive
	Κλασικός συνδυασμένος έλεγχος  > 188 detected	< 0% false positive + 0% assay failure →	4,890 invasive

### ποσοστό αποτυχίας έκδοσης αποτελέσματος

0.1%

verifi™ Prenatal Test

1.3%

άλλο WGS NIPT

3.0%

άλλο NIPT με MicroArrays

3.8%

άλλο NIPT με Targeted NGS

Οι γυναίκες που δεν παίρνουν τελικό αποτέλεσμα από NIPT, θα πρέπει να λαμβάνουν περαιτέρω γενετική συμβουλευτική και να τους παρέχεται ολοκληρωμένη υπερηχογραφική αξιολόγηση και διαγνωστικοί έλεγχοι, λόγω **αυξημένου κινδύνου χρωμοσωμικών ανωμαλιών**

Αυτή η εξέταση είναι σχεδιασμένη να ανιχνεύει χρωμοσωμικές και υποχρωμοσωμικές ανωμαλίες και έχει εγκριθεί για αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες όλων των χρωμοσωμάτων καθώς και για διαγραφές στις χρωμοσωμικές περιοχές 15q11.2, 5p15.2, 22q11.2, 1p36 και 4p16.3.

Η δοκιμή έχει επικυρωθεί για μονήρεις και δίδυμες κύσεις, με ηλικία κύησης τουλάχιστον 10 εβδομάδων, όπως εκτιμάται από την τελευταία έμμηνο ρύση.

Τα αποτελέσματα δεν εξαιρούν την πιθανότητα ότι αυτή η κύηση μπορεί να συνδέεται με άλλες υποχρωμοσωμικές ανωμαλίες, γενετικές ανωμαλίες, και άλλες καταστάσεις.

Αυτή η εξέταση δεν ενδείκνυται για τον εντοπισμό κύσεων με κίνδυνο συνδρόμου κεντρικού νευρικού σωλήνα.

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν εξαιρεί την πιθανότητα συνδρόμου Angelman, συνδρόμου Prader-Willi, συνδρόμου Cri du Chat, συνδρόμου διαγραφής 22q11.2, συνδρόμου Williams, συνδρόμου διαγραφής 1p36, ή σύνδρομου 4P Wolf-Hirschhorn.

Επιπλέον, συνθήκες που προκαλούνται από άλλους μοριακούς μηχανισμούς δεν μπορούν να ανιχνευθούν με αυτή τη δοκιμασία.

Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα τα αποτελέσματα της εξέτασης να μην αντανακλούν την κατάσταση των χρωμοσωμάτων του εμβρύου, αλλά υποχρωμοσωμικές αλλαγές του πλακούντα (μωσαϊκισμός πλακούντα), ή της μητέρας.

### Βιβλιογραφία

1. Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127(5):979-981.
2. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2016;18(10):1056-1065.
3. Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med.* 2014;370(9):799-808.
4. Data calculation on file. Illumina, Inc. 2016.
5. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):249-266.
6. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med.* 2015;372(17):1589-1597.
7. Taneja PA, Snyder HL, de Feo E, et al. Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85 000 cases. *Prenat Diagn.* 2016;36(3):237-243.
8. Futch T, et al. Initial clinical laboratory experience in noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy from maternal plasma DNA samples. *Prenat Diagn* 2013; 33: 1-6.

**Αποποίηση**  
Ο τρόπος με τον οποίο οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιούνται για την καθοδήγηση του ασθενή είναι η ευθύνη του παρόχου υγείας, συμπεριλαμβανομένης της παροχής συμβουλών για την ανάγκη γενετικής συμβουλευτικής ή πρόσθετων διαγνωστικών εξετάσεων. Κάθε διαγνωστική εξέταση πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο όλων των διαθέσιμων κλινικών ευρημάτων.  
Αυτή η εξέταση αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε από την Verinata Health Inc, μέλος του ομίλου Illumina. Δεν έχει εγκριθεί από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Παρά το γεγονός ότι εργαστηριακές εξετάσεις μέχρι σήμερα δεν έχουν υποστεί στη ρύθμιση FDA των ΗΠΑ, πιστοποίηση του εργαστηρίου απαιτείται σύμφωνα με την Τροποποίηση για τη Βελτίωση των Κλινικών Εργαστηρίων (CLIA) για να εξασφαλιστούν την ποιότητα και την εγκυρότητα των δοκιμών. Το εργαστήριο Verinata Health Inc είναι CAP-πιστοποιημένο και διαπιστευμένο κατά CLIA, όπως απαιτείται για την εκτέλεση κλινικών εργαστηριακών δοκιμών υψηλής πολυπλοκότητας.

Διευρύνοντας την πληροφωρία της γενετικής υγείας του εμβρύου σας

# verifi™ PLUS

## Μη επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος (NIPT)



GOODMOMEN.GR

Θεσσαλονίκη Ερμού 51 (2ος όροφος) • Τ.Κ. 54623  
τηλ.: 2310 235 233 • fax: 2310 235 232  
• info@karyo.gr • www.karyo.gr

Αθήνα Λεωφ. Μεσογείων 73 & Ήλιδος 35 (είσοδος, 4ος όροφος)  
• Τ.Κ. 11526τηλ.: 210 64 100 54 • fax: 210 64 100 58  
• athens@karyo.gr • www.karyo.gr

illumina®

karyo Κέντρο Μοριακής Βιολογίας & Γενετικής

# Η πλέον αξιόπιστη μέθοδος για προγεννητικό χρωμοσωμικό έλεγχο

Ο Μη Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος (NIPT) αποτελεί πρωτοποριακή μέθοδο για την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών του εμβρύου. Επιστημονικοί φορείς, συμπεριλαμβανομένου του Αμερικανικού Κολλεγίου Μαιευτικής και Γυναικολογίας (ACOG), συνιστούν τον έλεγχο NIPT ως επιλογή για όλες τις γυναίκες που βρίσκονται σε κύηση, ανεξαρτήτως ηλικίας ή κινδύνου.<sup>1,2</sup> Ο προγνωστικός αυτός έλεγχος έχει σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από τον παραδοσιακό βιοχημικό έλεγχο (PAPP-A, free β-HCG).<sup>1-3</sup>

## NIPT σε σχέση με τον κλασικό βιοχημικό έλεγχο (PAPP-A, freeβ-HCG)

Παρέχει το υψηλότερο ποσοστό ανίχνευσης για το σύνδρομο Down<sup>1</sup>  
Παρέχει το χαμηλότερο αναφερόμενο ποσοστό ψευδώς θετικών για το σύνδρομο Down<sup>1</sup>  
Προσφέρει σαφώς ευρύτερο παράθυρο προγνωστικού ελέγχου (πραγματοποιείται από τη 10η εβδομάδα κύησης μέχρι το τέλος της κύησης)<sup>1-3</sup>

## Μη Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος verifi™

Αν και υφίστανται διάφορες μέθοδοι για την πραγματοποίηση ενός NIPT, η αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS) είναι η μέθοδος με τα περισσότερα δημοσιευμένα αποτελέσματα.<sup>4</sup> Έχει επιδείξει εξαιρετικά υψηλά ποσοστά ανίχνευσης και πολύ χαμηλά ποσοστά ψευδών θετικών αποτελεσμάτων.<sup>5</sup>

Ο έλεγχος **verifi™** της Illumina χρησιμοποιεί αλληλούχιση επόμενης γενιάς ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS) για την ανίχνευση κοινών ανευλοειδιών του εμβρύου, αλλά και μικροελλειπτικών συνδρόμων, με υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης και σημαντικά λιγότερα ψευδώς θετικά αποτελέσματα συγκριτικά με τις παραδοσιακές προγνωστικές μεθόδους.<sup>1-3,6</sup>

«Αν όλες οι έγκυες γυναίκες επέλεγαν το cfDNA test (NIPT) ως πρώτη μέθοδο ελέγχου ρουτίνας και αν όλες οι γυναίκες με θετικά αποτελέσματα είχαν λάβει γενετική συμβουλευτική και επεμβατική διαδικασία (λήψη τροφοβλάστης ή αμνιοπαρακέντηση), τότε ο αριθμός των επεμβατικών διαδικασιών θα μειωνόταν κατά 89%»<sup>3</sup>



# Γιατί να επιλέξω το verifi™

## Γρήγορες, αξιόπιστες πληροφορίες για τις κοινές εμβρυικές ανευλοειδίες

Ο Προγεννητικός Έλεγχος **verifi™** πραγματοποιεί έναν ασφαλή, μη επεμβατικό προγνωστικό έλεγχο για όλες τις χρωμοσωμικές ανευλοειδίες, καθώς επίσης και για τα πιο συχνά μικροελλειπτικά σύνδρομα ήδη από τη 10η εβδομάδα κύησης με τη χρήση ενός μόνο δείγματος αίματος της μητέρας και προσφέροντας το χαμηλότερο ποσοστό μη έκδοσης αποτελέσματος στο χώρο.

- Είναι το Μη Επεμβατικό Προγεννητικό Τεστ της **illumina**, της κατασκευάστριας των αναλυτών στους οποίους διενεργούνται παγκοσμίως το **99,7%** όλων των Μη Επεμβατικών Προγεννητικών Ελέγχων
- Ευρύτερες δυνατότητες επιλογής μέσω των διαθέσιμων ομάδων ανάλυσης
- Ταχύτατος χρόνος απάντησης
- Χαμηλότερο δημοσιευμένο ποσοστό αποτυχίας έκδοσης αποτελέσματος, ανάμεσα σε όλα τα διαθέσιμα τεστ – **0,1%**

Αρνητική Προγνωστική Αξία (NPV) 99.98%

Ο Μη Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος **verifi™** έχει επιδείξει εξαιρετικά αποτελέσματα σε κλινικές μελέτες περισσότερων των 113.000 περιστατικών<sup>7,8</sup>.

Taneja et al. 2016	
Αριθμός δειγμάτων	86.658
Μέσος χρόνος απάντησης (εργάσιμες ημέρες)	3.3
Τεχνικές ακυρώσεις	0.1%
Ανιχνεύθηκε ανευλοειδία	2.2%
Υποψία ανευλοειδίας	0.3%
Σύνολο παθολογικών αποτελεσμάτων	2.5%
Ψευδώς παθολογικά	0.12%
Ψευδώς φυσιολογικά	0.02%

# Το verifi™ παρέχει μεγάλο εύρος επιλογών από τον βασικό έλεγχο μέχρι τον πλήρη

## verifi™ Plus Πλήρης

Έλεγχος για ανευλοειδίες (αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες) όλων των χρωμοσωμάτων του εμβρύου, καθώς και των 6 πιο συχνών μικροελλειπτικών συνδρόμων

Αναλυτική επικύρωση ανευλοειδιών όλων των χρωμοσωμάτων

	Ευαισθησία	95%CI	Ειδικότητα	95%CI
Όλα τα χρωμοσώματα	98,7%	96,1% - 99,6%	99,95%	99,62% - 99,99%

The cohort was composed of samples for which high coverage sequencing data identified them as either affected by autosomal aneuploidy (N=189) or otherwise exhibiting normal diploidy (N=1330). The data for these samples were then analyzed at the normal level of sequencing coverage to establish the sensitivity and specificity of the improved algorithm.

## verifi™ Βασικός έλεγχος

- ▶ Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)
- ▶ Τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards)
- ▶ Τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau)
- ▶ Μονοσωμία X (σύνδρομο Turner)
- ▶ XXX (τριπλό X)
- ▶ XXY (σύνδρομο Klinefelter)
- ▶ XYY (σύνδρομο Jacob's)
- ▶ Φύλο εμβρύου

## verifi™ Plus Autosome

Έλεγχος για ανευλοειδίες (αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες) όλων των χρωμοσωμάτων του εμβρύου

## verifi™ Plus Microdeletions

Επιπρόσθετα του βασικού ελέγχου, παρέχονται τα 6 πιο συχνά μικροελλειπτικά σύνδρομα:

- ▶ 1p36 deletion
- ▶ 22q11.2 deletion (DiGeorge)
- ▶ Angelman syndrome (15q11.2)
- ▶ Prader-Willi syndrome (15q11.2)
- ▶ Cri du Chat syndrome (5p-)
- ▶ Wolf-Hirschhorn syndrome (4p)

