

Руководство по
НИПТ
для медицинских
специалистов



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

cff-ДНК: Внеклеточная фетальная ДНК

НИФТ: Неинвазивный фетальный скрининг с использованием cff-ДНК

НИПТ: Неинвазивный пренатальный скрининг с использованием cff-ДНК

Положительная прогностическая ценность (PPV): Вероятность того, что лица с положительным результатом теста «Высокий риск» действительно больны. Влияет распространенность и специфичность. (Для 21-й хромосомы PPV составляет 90–92%)

Отрицательная прогностическая ценность (NPV): Вероятность того, что лица с отрицательным результатом теста «Низкий риск» действительно не больны. Влияет распространенность и чувствительность. (Для 21-й хромосомы NPV составляет 98–99%)

Мозаицизм, ограниченный плацентой: Состояние, при котором хромосомы плода нормальные, но аномалия хромосом наблюдается только в плаценте.

ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ НИПТ?

- Позволяет оценивать в значительной степени «плацентарную» хромосомную структуру.
- В случае выявления аномалии требуется подтверждение. Если в амниотической жидкости результаты совпадают с НИПТ, это позволяет диагностировать хромосомные заболевания плода.
- Если в тесте НИПТ выявлено изменение хромосомы, а амниотическая жидкость нормальна, возможно два варианта. Следует учитывать возможность ошибки в тесте; возможно, плод и плацента нормальные, или изменение может быть мозаичным, ограниченным плацентой.
- Диагноз мозаицизма, ограниченного плацентой: Заболевание хромосом отсутствует у плода, но присутствует в плаценте. Эта аномалия может проявляться в плаценте в разных долях. В некоторых случаях вся плацента может иметь аномальную хромосомную структуру, а иногда изменение может присутствовать лишь в малом количестве клеток плаценты. В зависимости от того, в какой хромосоме произошло изменение, оцениваются риски для плода и матери, и планируются необходимые тесты. Если обнаруживается изменение в плаценте, для некоторых хромосомных заболеваний достаточно проверить, присутствует ли оно в малом количестве у плода (методом FISH, который анализирует большое количество клеток), а для некоторых хромосом могут потребоваться тесты на унипарентальную дисомию (такие как 7, 11, 14, 15 хромосомы). При подготовке отчета пациента дается подробная информация по этому вопросу.
- В случае подозрения на хромосомное заболевание в плаценте, если плод нормален, врач, наблюдающий беременность, уведомляется об этом. Если это хромосомное изменение увеличивает риск ЗУР и преэклампсии, рекомендуется наблюдение в этом отношении.
- Теперь предпочтение не отдается маленьким панелям, изучающим 3-5 хромосом. Хромосомные аномалии, называемые редкими, помимо заболеваний хромосом 13, 18, 21 и половых хромосом, имеют большое значение для наблюдения за беременностью. Однако их основное значение заключается в том, что после рождения ребенка эти заболевания не приходят на ум, и их трудно диагностировать, что приводит к увеличению времени диагностики. Унипарентальная дисомия и низкие уровни трисомий у плода являются такими заболеваниями. Особенно в случаях мозаицизма, когда симптомы могут проявляться с разной степенью тяжести, диагностика после рождения становится еще сложнее. Эти семьи ходят от двери к двери, пытаясь понять причину симптомов, таких как задержка развития у своих детей. Самый простой способ диагностировать эти заболевания — тест НИПТ. Это позволяет нам назвать болезнь на очень ранней стадии.
- Синдромы микроделеции долго обсуждались, стоит ли их тестировать. В последние годы проведенные исследования показывают, что частота всех микроделений превышает известные нам значения и составляет примерно 1/1000. Кроме того, в этих заболеваниях вероятность выявления признаков на УЗИ составляет 30%. То есть, если мы проводим тест НИПТ для трисомии 13 (частота: 1/10000) или трисомии 18 (частота: 1/6000), риск микроделений в обществе намного выше, чем этих заболеваний, и частота диагностики на УЗИ в случае микроделений намного ниже, поэтому теперь безусловно следует проверять эти заболевания в тесте НИПТ. Семьи должны быть подробно проинформированы о полученных результатах, и следует указать на возможность ложноположительных результатов.
- Вкратце, это вносит вклад в исследования по вопросам здоровья плода и матери.

Эти преимущества могут быть достигнуты с помощью правильной клинической генетической оценки.

ЧТО НЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТ НИПТ?

- На сегодняшний день это не инструмент для диагностики или скрининга генетических и негенетических заболеваний, кроме хромосомных заболеваний. Используемая нами технология является самой распространенной в мире и может быть использована для многих других заболеваний в будущем. Когда будут проведены оптимизации, будет предоставлена информация о других заболеваниях.
- Не может диагностировать все хромосомные заболевания. Не показывает сбалансированные изменения. Может не выявить низкие уровни мозаицизма. НИПТ — это скрининговый тест с высокой надежностью. Лицу, проходящему тест, должна быть предоставлена эта информация.

КОГДА ПРОВОДИТСЯ?

- После 11-й недели,
- По возможности сначала проводится измерение NT. Если УЗИ нормально, рекомендуется.
- Может применяться ко всем беременным как скрининговый тест.

КОГДА НЕ ПРОВОДИТСЯ?

- Положительный семейный анамнез, вызывающий подозрение на генетическое заболевание
- Патологическое увеличение NT
- Наличие находок на УЗИ

Очень высокий риск в биохимических скрининговых тестах (двойной, тройной или четверной тест) (1/100 и выше) (НИПТ может быть проведен, но следует сообщить, что это также скрининговый тест с высокой надежностью).

Если результат НИПТ высокий риск (аномальный)

- Предпочтительно подтвердить результат с помощью амниоцентеза.
- Для беременностей до 15 недель может использоваться CVS после консультации с генетиком. Если требуется CVS, должны быть проведены FISH и/или прямая подготовка.
- NIPT является скрининговым тестом. Он не ставит диагноз, а только определяет риск. Не следует предпринимать такие действия, как лечение или прерывание беременности, без подтверждения.
- Пациенту обязательно должна быть предоставлена подробная генетическая консультация.

Если результат НИПТ отрицательный (нормальный)

- Продолжайте наблюдение за беременностью.
- Если в дальнейшем по результатам УЗИ или других оценок появится дополнительный риск, запросите генетическую консультацию.
- Семье должна быть предоставлена информация о том, что тест NIPT является скрининговым и может ошибаться по различным причинам, не гарантируя 100% диагностики.-

Если результат НИПТ не может быть получен

Медицинские причины

У пациентов с неудачей теста, особенно с низкой долей фетальной фракции, частота анеуплоидии и триплоидии в 2,5 раза выше на случай. Например, при некоторых хромосомных заболеваниях, таких как трисомия 18, плацента может быть небольшой, и количество ДНК, попадающего в плазму от плода, может быть недостаточным. Если при повторном заборе крови результат снова не может быть получен, риск увеличивается. Эта информация должна быть предоставлена без излишнего беспокойства пациента, и необходимо планировать второе исследование.

Технические причины

- Низкая фетальная фракция (Иногда в случаях избыточного веса матери фетальная фракция может быть низкой)
- Проблемы с забором, хранением, транспортировкой образца (Транспортировка должна быть обеспечена как можно быстрее. Это более деликатный тест по сравнению с другими генетическими тестами, проводится с небольшим количеством ДНК)
- Гемолиз (Очень быстрая забор крови иногда может привести к гемолизу. В крови, взятой вакутейнером, таких проблем меньше.)

Рекомендации

- Низкая фетальная фракция (Иногда в случаях избыточного веса матери фетальная фракция может быть низкой)
- Проблемы с забором, хранением, транспортировкой образца (Транспортировка должна быть обеспечена как можно быстрее. Это более деликатный тест по сравнению с другими генетическими тестами, проводится с небольшим количеством ДНК)
- Гемолиз (Очень быстрая забор крови иногда может привести к гемолизу. В крови, взятой вакутейнером, таких проблем меньше.)

Причины неправильных результатов теста НИПТ

- Материнский мозаицизм (Иногда у матери могут быть мозаичные заболевания, что может повлиять на тест)
- Фетальный мозаицизм (Если процент мозаицизма низкий, он может не быть обнаружен)
- Мозаицизм, ограниченный плацентой (Частота мозаицизма, ограниченного плацентой, составляет ~1,5% у живорождённых)
- Исчезающий близнец (Исчезающий близнец встречается чаще, чем известно. Иногда ДНК умершего плода может оставаться в сыворотке дольше ожидаемого срока)
- Материнский рак
- Триплоидия может не быть обнаружена методами на основе анализа всего генома. Когда все хромосомы имеют три набора, они все могут выглядеть одинаково и нормально.
- В методах на основе SNP риск ошибки увеличивается в случае родственных браков. BabySEQ является методом на основе анализа всего генома и является наиболее безопасным тестом в случае родственных браков.
- Наличие у матери истории трансплантации костного мозга и органов может повлиять на тест. Семья должна быть информирована.

Выбор метода

- Методы показывают схожие успехи при синдроме Дауна, трисомии 13 и трисомии 18. Однако последние публикации показывают, что методы на основе анализа всего генома имеют лучшие положительные и отрицательные предсказательные значения.
- Если есть подозрение на триплоидию, должна быть проведена интервенционная процедура. В случае беременности с подозрением на триплоидию, выявленным по результатам УЗИ, нет смысла тратить время на NIPT (например, задержка развития, увеличение толщины NT, толстая плацента, маленькая или кистозная структура, многоводие, аномалии сердца, синдром синдактилии, омфалоцеле, генитальные аномалии и т.д.). Если семья не соглашается на интервенционную процедуру, должны использоваться методы на основе SNP.
- В случае родственных браков (включая выходцев из одной деревни или города) должны использоваться методы на основе анализа всего генома.
- В случае двойной беременности методы на основе анализа всего генома являются более подходящими. Однако BabySEQ не может различать близнецов, и если возникает риск, проводится инвазивное исследование обоих младенцев.
- Поскольку время транспортировки важно, предпочтение следует отдавать центрам, проводящим тесты внутри страны.

Скрининг микроделений

- Скрининг может быть относительно более успешным с использованием методов на основе анализа всего генома. (Вы можете найти подробную информацию в разделе, что предоставляет НИПТ.)
- Риск ложноположительных результатов все еще существует. По мере совершенствования алгоритмов биоинформатического анализа количество ошибочных результатов уменьшается. Иногда могут быть обнаружены потери и приросты, которые также присутствуют у матери. Если эти изменения могут повлиять на мать и предложить варианты скрининга и лечения, это указывается в отчете.
- При выявлении микроделений, такие действия, как прерывание беременности, не должны предприниматься без подтверждения амниоцентезом или CVS.

Множественные беременности

- Надежность несколько снижается. Поскольку для каждого ребенка уменьшается доля фетальной фракции.
- Скрининг NT важен в случае двойной беременности.
- Методы на основе анализа всего генома более подходят для двойной беременности.



Здоровье для человека, наука для здоровья!



intergen и Aysmed являются местными и административными партнёрами по решениям в Узбекистане.

Адрес: улица Муқимий 98А, 100115, Ташкент, Узбекистан
Тел: 78 113 6 436 **Веб-сайт:** www.intergen.com.tr **E-mail:** info@intergen.com.tr