

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ;

Σκοπός του μη επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου είναι ο έλεγχος για την παρουσία συγκεκριμένων γενετικών παθήσεων, όπως το Σύνδρομο Down. Σε αντίθεση με τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα, όπως η αμνιοκέντηση ή η λήψη δείγματος χοριακών λαχνών και οι οποίες συνδέονται με μικρό ρίσκο αποβολής, η εξέταση αυτή πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας δείγμα αίματος από τη μητέρα η επομένως δεν φέρει κανένα κίνδυνο για το έμβρυο. Ωστόσο, η ευαισθησία και η ειδικότητα του ελέγχου είναι λίγο χαμηλότερη από αυτή των επεμβατικών μεθόδων και δεν αποτελεί διαγνωστική μέθοδο

Ο έλεγχος αφορά σε ανευλοειδίες των χρωμοσωμάτων 21, 13, 18, X και Y.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ

Σε περιστατικά όπου υποδεικνύεται η **ύπαρξη εξαφανισθέντος διδύμου ή τριπλοειδίας** συστήνεται επιπλέον κλινική αξιολόγηση, όπως υπέρηχος, επανεξέταση του κλινικού ιστορικού και επεμβατική μέθοδος για την επιβεβαίωση ύπαρξης τριπλοειδίας. Περιστατικά με **πολλαπλές κυοφορίες** μπορούν να περιπλέξουν την εξαγωγή αποτελέσματος και θεωρούνται εκτός των προδιαγραφών της μεθόδου

ΠΟΙΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΦΟΡΑ; ΤΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΔΩΣΕΙ;

Ο έλεγχος μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μονήρεις κυήσεις άνω των 9 εβδομάδων. Περιστατικά κυήσεων μικρότερων των 9 εβδομάδων παρουσιάζουν αυξημένο ποσοστό αδυναμίας έκδοσης αποτελέσματος. Ο έλεγχος γυναικών που έχουν υποστεί μεταμόσχευση μυελού των οστών δεν είναι εφικτός.

Το τεστ Panorama μπορεί να εντοπίσει περισσότερες χρωμοσωμικές ανωμαλίες από τα περισσότερα άλλα μη επεμβατικά τεστ. Ελέγχονται: 1. Τρισωμία 21, 2. Τρισωμία 18, 3. Τρισωμία 13 και Μονοσωμία X.

Η μεγάλη πρόκληση για τον μη επεμβατικό έλεγχο είναι ο εντοπισμός της πολύ μικρής ποσότητας εμβρυικού DNA που υπάρχει στο περιφερικό αίμα της μητέρας. Το Natera Panorama έχει αυξημένη ευαισθησία στον εντοπισμό ίχνους εμβρυικού DNA σε σχέση με τα υπόλοιπα διαθέσιμα τεστ.

ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ ΤΟΥ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ. ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΝΑ ΕΠΙΛΕΞΩ ΤΟ NATERA PANORAMA TEST

Η μεθοδολογία του τεστ Panorama (NATUS), το οποίο χρησιμοποιεί τεχνολογία μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών, είναι πιο αποδοτική και ακριβής από την μέθοδο μέτρησης η οποία χρησιμοποιείται από όλα τα άλλα τεστ μη επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου. Αυτή η μεθοδολογία εξετάζει περίπου 20.000 μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς από ένα τμήμα αίματος της μητέρας, το οποίο περιέχει μητρικό και εμβρυικό DNA. Το αποτέλεσμα είναι ένας προσωποποιημένος βαθμός ρίσκου και μεγαλύτερη ευαισθησία και ιδιαιτερότητα, με μειωμένη πιθανότητα ψευδώς θετικών ή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Ενώ το ποσοστό του εμβρυικού DNA στο αίμα της μητέρας μπορεί να διαφέρει σε ποσότητα κατά τη διάρκεια της κύησης, έχει τάση να είναι χαμηλότερο σε ποσοστό νωρίς στην εγκυμοσύνη.

Χάρη στην χρήση της τεχνολογίας μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) το τεστ Panorama έχει υψηλά ποσοστά εντοπισμού του οπότε και μπορεί να χρησιμοποιηθεί κιολας από τις 9 εβδομάδες κύησης.

Sensitivity	Sequenom MaterniT21 [®] 5,9	Verinata veriFi [™] 10,11	Ariosa Harmony [®] 12,13,14	Natera Panorama ^{15, 16, 17}
False Positive Rate				
Trisomy 21 (Down Syndrome)	98.6-99.1% 0.2%	99.9% 0.2%	100% 0.1%	>99% 0%
Trisomy 18 (Edwards Syndrome)	100% 0.3%	97.4% 0.4%	98% 0.1%	>99% 0%
Trisomy 13 (Patau Syndrome)	91.7% 0.9%	87.5% 0.1%	80% 0.05%	>99% 0%
45,X (Monosomy X)	96.2% 0.3% Combined for sex chromosome aneuploidies Reported only when identified	95% 1.0% Does not report negatives	Not evaluated	91.7% 0% Always reports positives and negatives
Sex Chromosome Trisomies		67-100%	Not evaluated	To be added
Female	Sensitivity & Specificity Not reported	97.6% 0.8%	Not evaluated	>99% 0%
Male	99.4% Specificity Not reported	99.1% 1.1%	Not evaluated	>99% 0%

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. Committee Opinion No. 545. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;120:1532-4.
2. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation by Kenneth Lyons Jones, MD. 6th Edition 2006. Published by Saunders, an imprint of Elsevier Science.
3. Genetics in Obstetrics and Gynecology by Joe Leigh Simpson and Sherman Elias. 2003. Published by Saunders, an imprint of Elsevier Science.
4. Yaron Y et al. First-trimester nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A can detect triploidy and determine the parental
5. Hook EB et al. The natural history of cytogenetically abnormal fetuses detected at midtrimester amniocentesis which are not terminated electively: new data and estimates of the excess and relative risk of late fetal death associated with 47,+21 and some other abnormal karyotypes. *Am J Hum Genet.* 1989 December; 45(6): 855-861.
6. Bondy, CA. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, 92 (1):10-25.
7. Palomaki GE et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. *Genet Med.* 2011 Nov; 13(11):913-20.
8. Palomaki GE et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identified trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med* 2012;3:296-305.
9. Sequenom Internal Data (www.sequenom.com).
10. Bianchi DW et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol* 2012;5:890-901.
11. Verinata Internal Data (www.Verinata.com).
12. Ashoor et al. Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol* 2012;doi:10.1016/j.ajog.2012.01.029.
13. Nicolaidis KH et al. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first trimester population. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:1.e1-1.e6.
14. Ashoor G et al. Trisomy 13 detection in the first trimester of pregnancy using a chromosome-selective cell-free DNA analysis method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:21-25.
15. Zimmermann, B., et al. Noninvasive prenatal aneuploidy testing of chromosomes 13, 18, 21, X, and Y, using targeted sequencing of polymorphic loci. *Prenat. Diagn.* 2012; doi: 10.1002/pd.3993.
16. Samanago-Sprouse C et al. SNP-based non-invasive prenatal testing detects sex chromosome aneuploidies with high accuracy. *Prenat Diagn*; manuscript under review. 17. Natera Internal Data (www.panoramatest.com).
17. Natera Internal Data (www.panoramatest.com).
18. Snijders RJ, et al. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999 Mar; 13(3):167-70
19. Snijders RJ, et al. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther.* 1995 Nov-Dec; 10(6):356-67.
20. Gravholt CH, et al. Prenatal and postnatal prevalence of Turner's syndrome: a registry study. *BMJ.* 1996 January 6; 312(7022): 16-21.
21. Levy B, et al. Use of targeted sequencing of SNPs to achieve highly accurate non-invasive detection of fetal aneuploidy of chromosomes 13, 18, 21, and sex chromosomes in Society Of Maternal Fetal Medicine (San Francisco 2013).