



NIFT 
by **GENEPLANET**

Nieinwazyjny test prenatalny

Do wykrywania aneuploidii
chromosomalnych

SPIS TREŚCI

KRÓTKIE WPROWADZENIE	4
JAKICH INFORMACJI MOŻE DOSTARCZYĆ NIFTY?	5
WIĘCEJ O NIFTY	6
WIĘCEJ O GENEPLANET	7
WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ W POPULACJI OGÓLNEJ	8
METODOLOGIA NIFTY	9
• Wolne DNA i wolne płodowe DNA	9
• Jak działa NIFTY?	9
BADANIE WALIDACYJNE	10
• Badanie walidacyjne NIFTY przeprowadzone na dużą skalę	10
WSKAZANIA	11
REDUKOWANIE LICZBY NIEPOTRZEBNYCH AMNIOPUNKCJI	12
• Porównanie NIFTY do innych testów	12
• NIFTY - Zawsze otrzymasz wyniki	12
PORÓWNANIE TECHNOLOGII NIPT W PRAKTYCE KLINICZNEJ	13
MOŻLIWOŚCI TESTU NIFTY	14
PORADY DLA PACJENTÓW PRZED I PO TEŚCIE NIFTY	16
• Wskazówki dla udzielenia profesjonalnych informacji na temat testu NIFTY	16
BADANE ZABURZENIA GENETYCZNE	19
• Trisomie	19
• Aneuploidie chromosomów płciowych	20
• Lista delecji i duplikacji	21
NIESTANDARDOWE PRÓBKI	28
PUBLIKACJE O TEŚCIE NIFTY	29

KRÓTKIE WPROWADZENIE

NIFTY to prosty, bezpieczny i bardzo dokładny, nieinwazyjny test prenatalny do wykrywania trisomii 21, 18 i 13 o czułości i specyficzności wyższej niż 99%.

PODSTAWOWE STATYSTYKI:

NAJWYŻSZA DODATNIA WARTOŚĆ PREDYKCYJNA (PPV*)

	TEST ZŁOŻONY	INNY TEST GENETYCZNY (1)	INNY TEST GENETYCZNY (2)	NIFTY by GENEPLANET
Wykrywalność	80%	99%	99%	99%
Falszywie pozytywne wyniki	5%	0,06%	<0,1%	0,05%
Dodatnia wartość predykcyjna (T21)	3%	80,9%	90,9%	92,2%
Wynik o wysokim ryzyku	100	100	100	100
Wyniki prawdziwie pozytywne	3	81	91	92
Wyniki fałszywie pozytywne	97	19	9	8
NIEUZASADNIONE AMNIOPUNKCJE				

*PPV mówi o tym, że pozytywny wynik testu okazuje się być naprawdę pozytywny. Innymi słowy: im wyższa wartość PPV, tym mniej wykonywanych jest niepotrzebnych inwazyjnych procedur diagnostycznych (jak amniopunkcja).

NAJNIŻSZA SKALA POWTÓRNYCH POBRAŃ I NIEUDANYCH ANALIZ

- Tylko 2,18% ponownych pobrań.
- Tylko 0,098% nieudanych analiz.

CZUŁOŚĆ I DOKŁADNOŚĆ POWYŻEJ 99%*

NAJWIĘKSZE BADANIE WALIDACYJNE ORAZ NAJWIĘKSZA ILOŚĆ PRZEPROWADZONYCH ANALIZ

- Przebadano prawie 147.000 ciężarnych
- Ponad 5.000.000 testów NIFTY wykonanych na całym świecie
- Ponad 45.000 testów NIFTY wykonanych w regionie działania GenePlanet

NAJBARDZIEJ KOMPLEKSOWE WYKRYWANIE NAJWIĘKSZEGO ZAKRESU NIEPRAWIDŁOWOŚCI

Pakiet NIFTY Plus obejmuje:

- trisomie 21, 18 i 13,
- trisomie 9, 16 i 22,
- aneuploidie chromosomów płciowych,
- 60 zespołów delecji/duplikacji.

ZWROT KOSZTÓW AMNIOPUNKCJI

W przypadku wyniku wskazującego na wysokie ryzyko, GenePlanet pokrywa koszty amniopunkcji, gdy nie jest ona objęta ubezpieczeniem.

JAKICH INFORMACJI MOŻE DOSTARCZYĆ NIFTY?



Test można wykonać od 10 tygodnia ciąży.



Test zapewnia również opcję badania aneuploidii chromosomów płciowych, trisomii (9, 16, 22) i zespołów delecji duplikacji.



Ponadto test NIFTY może również podać informację o płci na prośbę pacjenta.



Niektóre ciężarne mają podwyższone ryzyko wystąpienia choroby genetycznej.

NIFTY JEST ZALECANE:

Każdej kobiecie, niezależnie od wieku lub określonego ryzyka genetycznego.

Zwłaszcza jeśli:

- Istnieje indywidualna lub rodzinna historia zaburzeń chromosomalnych.
- Kobieta ma 35 lat lub więcej.
- Wyniki innych badań pierwszego trymestru wskazują na zwiększone ryzyko aneuploidii.



WIĘCEJ O

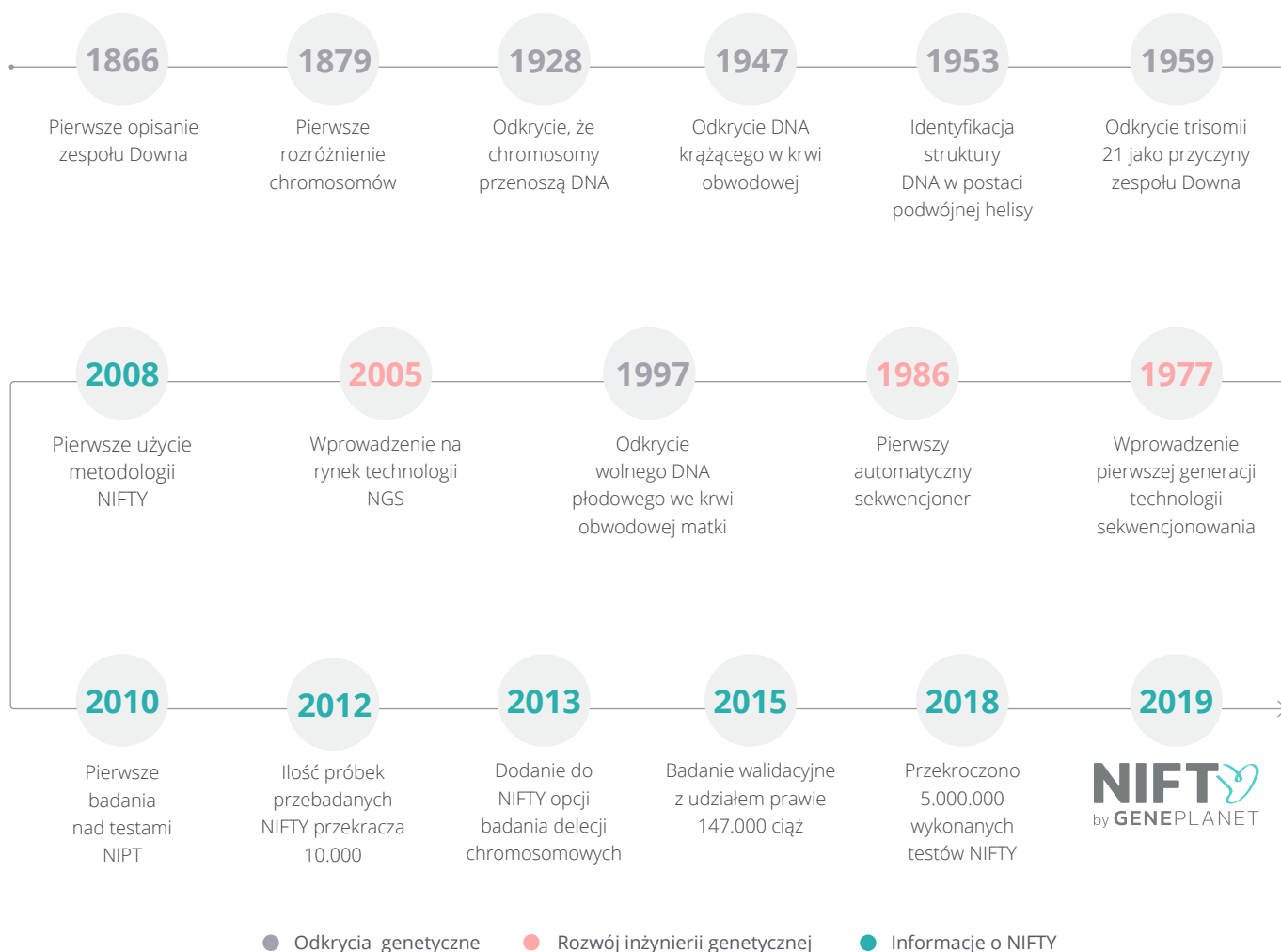


Dostrzegaliśmy w ciągu ostatniej dekady rozwój nauk genetycznych i ogromny postęp w technologiach genetycznych zmieniły naszą zdolność rozumienia chorób, diagnozowania i ich skutecznego leczenia.

Zmieniając świat testów prenatalnych, pojawieniem się nowych, **nieinwazyjnych testów prenatalnych opartych na DNA (NIPT)** wprowadziliśmy **bardzo dokładną strategię badań przesiewowych w kierunku aneuploidii płodu**. Test NIFTY (Non-Invasive Fetal Trisomy test) był pierwszym NIPT, który rozpoczął testy kliniczne w 2010 r. i został wprowadzony w Europie w pierwszym kwartale 2013 r.

Dostarczenie możliwości przeprowadzenia badań przesiewowych **pod kątem najczęstszych trisomii obecnych przy urodzeniu (21, 18, 13)**, a także możliwości testowania **aneuploidii chromosomów płciowych, trisomii (9, 16, 22), zespołów delecji/duplikacji chromosomów i określania płci**, zapewnia NIFTY znacznie dokładniejsze oznaczenie istniejącego ryzyka niż tradycyjne procedury przesiewowe.

Do 2019 r. przeprowadzono ponad **5.000.000 testów NIFTY** na całym świecie.



WIĘCEJ O

GENEPLANET

Jesteśmy globalnym dostawcą innowacyjnych rozwiązań opartych na prewencyjnych testach genetycznych. Wszystkie nasze analizy wykonywane są zgodnie z najwyższymi standardami i wytycznymi, z naciskiem na procedury laboratoryjne i bezpieczeństwo danych.

12+

PONAD 12 LAT

na rynku.



PONAD 100 PRACOWNIKÓW

20 narodowości.



EUROPEJSKA

firma.



Obecna w

PONAD 30 KRAJACH

na całym świecie.



Nasze własne Laboratorium

**Z SIEDZIBĄ W UE
Z TECHNOLOGIĄ NGS.**

NASZE LABORATORIUM W EUROPIE

Testy NIFTY firmy GenePlanet są przeprowadzane w technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS) w laboratorium w Europie. Laboratorium umożliwia przeprowadzenie dodatkowych badań opartych na technologii NGS, które zostaną wkrótce wprowadzone na rynek.



Sprawdzona technologia

Laboratorium akredytowane
przez ISO

Rygorystyczna kontrola jakości

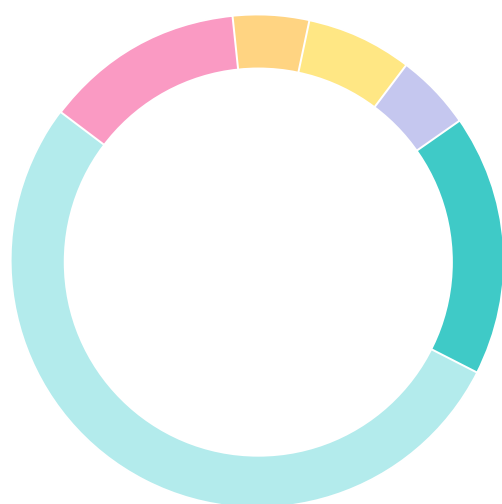
Certyfikowany i wykwalifikowany
personel laboratoryjny

Zgodność z RODO



WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ W POPULACJI OGÓLNEJ

Szacowanie wykonane dla Europy, w oparciu o wewnętrzne statystyki.



- Trisomia 21 (53 %)
- Trisomia 18 (13 %)
- Trisomia 13 (5%)
- Monosomia X (7 %)
- Trisomie chromosomów płci (5%)
- Pozostałe anomalie (17%)

- Delecje
- Translokacje
- Duplikacje
- Markery
- Inne trisomie
- Triploidie
- Trisomie mozaikowate
- Mikrodelecje



TRISOMIE

Trisomia jest rodzajem aneuploidii, w której występują trzy chromosomy zamiast zwyczajowej pary. Trisomia 21 (zespół Downa), trisomia 18 (zespół Edwardsa) i trisomia 13 (zespół Patau) to trzy najbardziej powszechnie występujące aneuploidie autosomalne chromosomów u niemowląt (wg częstotliwości występowania). Schorzenia te są spowodowane przez obecność dodatkowej kopii lub częściowej kopii chromosomu 21, 18 lub 13. Dodatkowy materiał genetyczny może powodować cechy dysmorficzne, wrodzone wady rozwojowe i różne stopnie upośledzenia intelektualnego.



TRISOMIE CHROMOSOMÓW PŁCI

Aneuploidie chromosomów płciowych definiuje się jako liczbową nieprawidłowość chromosomu X lub Y, z dodaniem lub utratą całego chromosomu X lub Y. Chociaż większość przypadków aneuploidii związanych z chromosomami płciowymi jest na ogół łagodna, bez upośledzenia intelektualnego, w niektórych przypadkach fenotyp może obejmować zaburzenia fizyczne, trudności w uczeniu się i niepłodność.



DELECJE/DUPLIKACJE

Zespoły delecji i duplikacji definiuje się jako grupę klinicznie rozpoznawalnych zaburzeń charakteryzujących się niewielką delecją lub duplikacją segmentu chromosomalnego. Wielkość i pozycja delecji/duplikacji określają, jakie cechy kliniczne się zmanifestują i jak poważne będą. Kliniczne cechy delecji/duplikacji mogą obejmować opóźnienia rozwojowe, niepełnosprawność intelektualną, problemy ze wzrostem, problemy behawioralne, trudności w karmieniu, niskie napięcie mięśniowe, drgawki, cechy dysmorficzne i inne wady rozwojowe.

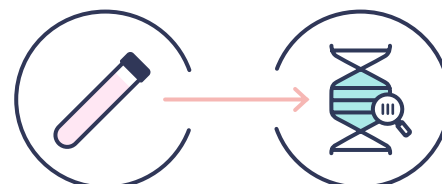
METODOLOGIA NIFTY

WOLNE DNA I WOLNE PŁODOWE DNA

Wolne fragmenty DNA (cfDNA) są krótkimi fragmentami DNA, które można znaleźć we krwi. W trakcie ciąży, fragmenty cfDNA pochodzące zarówno od matki jak i płodu są obecne we krwi obwodowej matki. Wolne fragmenty płodowego DNA (cffDNA) stanowią jednak niewielki odsetek całego wolnego cfDNA w płazmie matki, co stanowi znaczący problem technologiczny dla niektórych metod wykrywania NIPT.

JAK DZIAŁA NIFTY?

Test NIFTY wymaga pobrania 10 ml próbki krwi matki. **cffDNA we krwi matki jest następnie analizowane w celu wykrycia nieprawidłowości chromosomalnych płodu.** Jeśli występuje aneuploidia, wykrywane są małe nadmiary lub deficyty w analizowanym chromosomie.



NIFTY skutecznie rozwiązuje trudność w pomiarze niewielkich przyrostów stężenia określonego chromosomu w DNA poprzez zastosowanie **technologii masowego równoległego sekwencjonowania (MPS)**. Oznacza to, że NIFTY sekwencjonuje miliony fragmentów DNA zarówno płodu, jak i matki z każdej próbki. Wykorzystując technologię sekwencjonowania całego genomu i cztery różne zastrzeżone analizy danych bioinformatycznych, **test NIFTY jest w stanie analizować dane w całym genomie i porównywać chromosomy w badanej próbce do próbki z optymalną ilością chromosomów, aby dokładnie określić obecność anomalii genetycznych.**

W przeciwieństwie do metod „ukierunkowanego sekwencjonowania” stosowanych w niektórych innych testach NIPT, metodologia NIFTY pozwala na wysoce dokładne wyniki niezależnie od objawów klinicznych pacjenta i szerszy zakres opcji testowych, w tym trisomii, płci, aneuploidii chromosomowych a także zespołów delecji i duplikacji.

Badania NIFTY to najlepszy obecnie dostępny TEST PRZESIEWOWY, ale najlepsze i najdokładniejsze badania ciążowe są dostępne w połączeniu z innymi metodami prenatalnych badań przesiewowych (badanie ultrasonograficzne itp.).



BADANIE WALIDACYJNE

SZEROKO ZAKROJONE BADANIE WALIDACYJNE NIFTY

Test NIFTY został potwierdzony przez do tej pory największe na świecie badanie skuteczności klinicznej NIPT:

Zhang H. et al.: *Non-Invasive Prenatal Testing for Trisomy 21, 18 and 13 – Clinical Experience from 146,958 Pregnancies, Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.*

Wyniki badań na podstawie 112.669 kobiet w ciąży ze znanym wynikiem klinicznym:

TRISOMIA	TP*	CZUŁOŚĆ	DOKŁADNOŚĆ	PPV*	NPV*
T21	720	99,17%	99,95%	92,19%	99,99%
T18	167	98,24%	99,95%	76,61%	100%
T13	22	100%	96,96%	32,84%	100%
TOTAL	909	99,02%	99,86%	85,27%	99,99%

*TP - Wyniki prawdziwie pozytywne, PPV - Wartość predykcyjna dodatnia, NPV - Negatywna wartość predykcyjna

Próbki pobierano między styczniem 2011 r. a sierpniem 2013 r. Badanie opublikowano w *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.



99,17%

Poziom czułości T21
Zespół Downa

98,24%

Poziom czułości T18
Zespół Edwardsa

>99,99%

Poziom czułości T13
Zespół Patau

WSKAZANIA

Aby zdecydować się na test NIFTY, ciężarna powinna otrzymać wyczerpujące informacje dotyczące nieinwazyjnych badań prenatalnych i obiektywne porady na temat genetyki człowieka od wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia. Test NIFTY jest dostępny od 10 tygodnia ciąży.

Test NIPT jest odpowiedni dla każdej kobiety na własną prośbę, niezależnie od wieku lub ustalonego ryzyka genetycznego. Pracownik służby zdrowia może zalecić test NIPT, ponieważ:

- Wiek matki w momencie porodu wynosić będzie 35 lat lub więcej.
- Istnieją przeciwwskazania do inwazyjnych badań prenatalnych, takich jak łożysko przodujące, ryzyko poronienia, zakażenie HBV, itp.
- Historia wcześniejszej ciąży z nieprawidłowością chromosomową.
- Wyniki badania ultrasonograficznego płodu wskazujące na zwiększone ryzyko T21, T18 lub T13.
- Potrzeba upewnienia się po innych badaniach kontrolnych.
- Ciąża pochodzi z zapłodnienia in vitro lub miały miejsce spontaniczne poronienia.

Test NIFTY nie jest odpowiedni dla pacjentów z następującymi cechami:

- Mozaikowość matki, płodu i/lub łożyska (mieszanka komórek chromosomowo normalnych i nieprawidłowych w ciąży).
- Zrównoważona lub niezrównoważona translokacja i inwersja chromosomów u matki.
- Pacjentki, które otrzymały transfuzję krwi w ciągu roku przed datą badania.
- Pacjentki po przeszczepie.
- Pacjentki, które przeszły terapię komórkami macierzystymi w ciągu roku przed datą badania.
- Test nie jest zalecany w przypadku zespołu znikającego bliźniaka. W takich przypadkach test NIFTY można wykonać tylko wtedy, gdy zatrzymanie rozwoju/śmierć płodu wystąpiły przed 8-ym tygodniem ciąży i minęło co najmniej 8 tygodni od zatrzymania rozwoju.



Test NIFTY można wykonywać już od 10 tygodnia ciąży.



Potrzeba tylko 10 ml krwi matki.



Wyniki testu są dostępne w ciągu 6–10 dni.

REDUKOWANIE LICZBY NIEPOTRZEBNYCH AMNIOPUNKCJI

Jedną z głównych zalet technologii NIPT jest to, że zmniejsza ona konieczność rozważania inwazyjnych badań prenatalnych przez pary. Lekarze położnicy odnotowują znaczne zmniejszenie liczby amniopunkcji przeprowadzonych, aż do 88%, po zastosowaniu NIPT.

PORÓWNANIE NIFTY DO INNYCH TESTÓW

	TEST ZŁOŻONY	INNY TEST GENETYCZNY (1)	INNY TEST GENETYCZNY (2)	NIFTY by GENEPLANET
Wykrywalność	80%	99%	99%	99%
Wyniki fałszywie dodatnie	5%	0.06%	<0.1%	0,05%
Wskaźnik dodatniego przewidywania (T21)	3%	80,9%	90,9%	92,2%
Wyniki o wysokim ryzyku	100	100	100	100
Wyniki prawdziwie dodatnie	3	81	91	92
Wyniki fałszywie dodatnie	97	19	9	8
NIEPOTRZEBNE AMNIOPUNKCJE				



TEST ZŁOŻONY: przezierność karkowa + test podwójny + AMA (zaawansowany wiek matki)

NIFTY – ZAWSZE OTRZYMASZ WYNIKI

LABOLATORIUM	NIEUDANE ANALIZY	ANALIZY PO POWTÓRNYM POBRANIU	ŹRÓDŁO
Marka 1	5,53% (110/1.988)	84,55% (93/110)	Palomaki et al., 2012, Genet. Med.
Marka 2	Analizy, których nie udało się przeprowadzić 2,43% (149/6.123)		Futch T et al., 2013., Prenat. Diagn.
Marka 3	3,98% (40/1.005)	67,5% (27/40)	Gil MM et al., 2013., Ultrasound Obstet Gynecol.
	1,16% (23/1.982)	96,65% (22/23)	Lau TK et al., 2013., Ultrasound Obstet. Gynecol.
	Analizy, których nie udało się przeprowadzić 0,098%		Zhang et al., 2015., Ultrasound Obstet. Gynecol.

PORÓWNANIE TECHNOLOGII NIPT W PRAKTYCE KLINICZNEJ

Sekwencjonowanie równoległe całego genomu przy użyciu technologii nanokul DNA – NIFTY

DNA Nano Kule (DNB) są tworzone z oryginalnych fragmentów DNA przy użyciu techniki amplifikacji toczącego się koła. Następnie przeprowadza się sekwencjonowanie DNB.

Ukierunkowane sekwencjonowanie za pomocą technologii mikromacierzy

Analiza cyfrowa wybranych regionów (DANSR) to technologia wykorzystująca technologię mikromacierzy do analizy tylko ukierunkowanej na konkretne chromosomy.

Ukierunkowane sekwencjonowanie

Technologia ta specyficznie powiela i sekwencjonuje regiony w poszukiwaniu polimorfizmu pojedynczych nukleotydów. Bazują na otrzymanych wynikach różnicy pomiędzy genotypami matki i płodu.

Równoległe sekwencjonowanie całego genomu przy użyciu technologii SBS (sekwencjonowanie przez syntezę)

Technologia wykorzystuje cztery oznakowane fluorescencyjnie nukleotydy, które konkurują o dodanie do rosnącego łańcucha DNA. Długość wstęgi DNA oraz intensywność sygnału dla każdej dodanej zasady określa, która zasada została dodana.

	NIFTY by GENEPLANET	INNY TEST GENETYCZNY (1)	INNY TEST GENETYCZNY (2)	INNY TEST GENETYCZNY (3)
Zakres i badane zaburzenia	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, T9, T16, T22, 60 mikrodelekcji i duplikacji	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 1 mikrodelekcja	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 5 mikrodelekcji i duplikacji, triploidie	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 5 mikrodelekcji i duplikacji
Nieudane analizy	0,098%	1,60%	N/A	0,1%
Ponowne pobranie	2,18%	4,6%	4,8 %	N/A
Ilość wolnego DNA płodu we krwi matki potrzebna do badania	3,5%	4%	4%	<4%
Prawdopodobieństwo rozszerzenia zakresu testu	Wysokie	Niskie	Wysokie	Wysokie
Analiza całego genomu	Tak	Nie- analiza pojedynczych chromosomów	Tak	Tak

MOŻLIWOŚCI TESTU NIFTY



BASIC

STANDARD

PLUS

TWINS

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE TRISOMIE

Trisomia 21/ Zespół Downa	✓	✓	✓	✓
Trisomia 18/ Zespół Edwardsa	✓	✓	✓	✓
Trisomia 13/ Zespół Patau	✓	✓	✓	✓

DODATKOWE TRISOMIE

Trisomia 9			✓	
Trisomia 16			✓	
Trisomia 22			✓	

ANEUPLOIDIE CHROMOSOMÓW PŁCIOWYCH

Zespół Turnera (Monosomia X)		✓	✓	
Zespół Klinefeltera (XXY)		✓	✓	
Zespół potrójnego X (Trisomia XXX)		✓	✓	
Zespół Jacobsa (XYY)		✓	✓	

SYNDROMY DELEKCJI I DUPLIKACJI*

			✓	
--	--	--	---	--

POJEDYNCZE ODKRYCIA

			✓	
--	--	--	---	--

Oprócz wymienionych aberracji chromosomowych podczas analizy można wykryć inne zmiany chromosomalne. Będą one wymienione jako incydentalne wyniki badań.

IDENTYFIKACJA PŁCI**

Chłopiec/ Dziewczynka	✓	✓	✓	✓
-----------------------	---	---	---	---

* wykrycie informacji o chromosomie Y w ciąży bliźniaczej

**ZESPOŁY DELECJI I DUPLIKACJI

- Talasemia alfa, upośledzenie umysłowe
- Zespół niewrażliwości na androgeny (AIS)
- Zespół Angelmana/Zespół Pradera-Williego
- Syndrom Bannajana-Rileya-Ruvalcaby (BRRS)
- Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy (zespół BR, zespół Melnicka-Frasera)
- Zespół Kociego (CES)
- Syndrom delecji chromosomu 10q
- Zespół mikrodelecji chromosomu 10q22.3-q23.31
- Zespół delecji chromosomu 18p
- Zespół delecji chromosomu 18q
- Zespół Kornelii de Lange (CDLS)
- Zespół Cowdena (CD)
- Zespół Cri du Chat (delecja 5p)
- Zespół Dandy-Walkera (DWS)
- Zespół DiGeorge 2 (DGS2)
- Dystalna artrogrypoza typu 2B (DA2B)
- Dystrofia mięśniowa Duchenne'a-Beckera (DMD/ BMD)
- Zespół Dyggve-Melchior-Clausen (DMC)
- Zespół Feingolda
- Holoprozencefalia typu 1 (HPE1)
- Holoprozencefalia typu 4 (HPE4)
- Holoprozencefalia typu 6 (HPE6)
- Zespół Jacobsena
- Zespół Langer-Giedina (LGS)
- Leukodystrofia z 11q14.2-q14.3
- Upośledzenie umysłowe związane z chromosomem X, z niedoborem hormonu wzrostu (MRGH)
- Zespół Mikroftalmii typu 6, niedorozwój przysadki mózgowej
- Mikroftalmia z liniowymi uszkodzeniami skóry
- Zespół monosomii 9p
- Zespół ustno-twarzowo-palcowy
- Wrodzona niedoczynność przysadki związana z chromosomem X
- Zespół Potockiego-Lupskiego (17p11.2 zespół duplikacji)
- Zespół podobny do Pradera-Williego (Syndrom SIM1)
- Zespół Riegera typu 1 (RIEG1)
- Zespół Saethre-Chotzena (SCS)
- Głuchota sensoryczna i niepłodność męska
- Zespół Smitha-Magenisa
- Rozszczep rąk i/lub stóp typu 3 (SHRM3)
- Rozszczep rąk i/lub stóp typu 5 (SHRM5)
- Zespół wrodzonej przepukliny przeponowej (HCD/DIH)
- Zespół włosowo-nosowo-palcowy typu 1 (TRPS1)
- Zespół Van der Wude (VWS)
- Zespół WAGR i aniria II
- Guz Wilmsa 1 (WT1)
- Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP)
- Zespół mikroduplikacji Xp11.22-p11.23
- Zespół mikrodelecji 1p36
- 1q41-q42 zespół mikrodelecji
- Zespół delecji 2q33.1/ Zespół szkła
- Zespół delecji 5q21.1-q31.2
- Zespół delecji 8p23.1
- Zespół duplikacji 8p23.1
- Zespół duplikacji 11q11-q13.3
- Zespół mikrodelecji 12q14
- Zespół delecji 14q11-q22
- Zespół przerostu 15q26
- Zespół mikrodelecji 16 p11.2-p12.2
- Zespół mikroduplikacji 16 p11.2-p12.2
- Zespół delecji 17q21.31
- Zespół duplikacji 17q21.31

PORADY DLA PACJENTÓW PRZED I PO TEŚCIE NIFTY

Stowarzyszenia naukowe i grupy ekspertów **zalecają doradztwo wstępne, aby pacjenci byli dobrze poinformowani przed podjęciem decyzji** o tym, czy wykonać badania. Ważne jest, aby doradcy byli odpowiednio wyedukowani, aby odpowiednio omawiać NIPT z kobietami oraz aby posiadali dokładne dane medyczne o laboratorium i teście, który oferują.

Badanie jest odpowiednie dla każdej kobiety, ponieważ NIFTY ma **wyższą czułość i specyficzność w porównaniu z konwencjonalnymi metodami nieinwazyjnymi**.

WSKAZÓWKI DLA UDZIELENIA PROFESJONALNYCH INFORMACJI NA TEMAT TESTU NIFTY

1 Test jest dobrowolny

Poinformuj pacjentów, że wszystkie badania przesiewowe i diagnostyczne w kierunku aneuploidii płodu są opcjonalne. Kobietom należy dać możliwość rozważenia potencjalnych konsekwencji wyników testu.

2 Zdefiniuj pojęcie przesiewowości

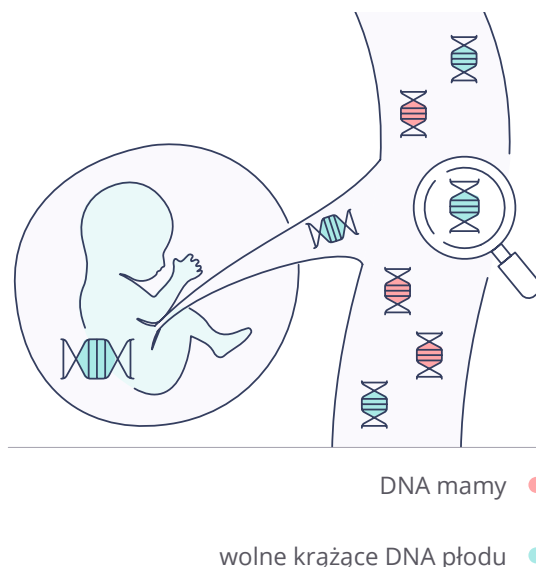
Wyjaśnij, że NIPT jest testem przesiewowym. Nie może zdiagnozować ani wyeliminować możliwości, że płód ma określone zaburzenie chromosomalne; raczej dzieli pacjentki na grupy niskiego i wysokiego ryzyka. Badanie przeprowadza się przy użyciu krwi matki, i nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia.

3 Zapoznaj się z danymi klinicznymi i opisami schorzeń

Opisz cechy kliniczne każdego schorzenia wykrywanego przez test NIFTY używając neutralnego języka.

4 Opisz technologię

Wyjaśnij, że są fragmenty chromosomów, które krążą poza komórkami w krwi obwodowej. To DNA pochodzi z komórek krwi matki, ale niektóre fragmenty pochodzą z łożyska. Ponieważ płód i łożysko powstają z tej samej zapłodnionej komórki, zazwyczaj są identyczne genetycznie. Sekwencje pozakomórkowych fragmentów DNA są analizowane w celu ustalenia ile jest fragmentów i z których chromosomów się wywodzą. Laboratorium liczy liczbę fragmentów z każdego interesującego chromosomu i określa, czy jest więcej, czy mniej niż oczekiwana ilość wolnego pozakomórkowego DNA dla konkretnego chromosomu. Jeśli na przykład liczba fragmentów jest większa niż oczekiwana w chromosomie 21, wskazuje to na zwiększoną szansę, że płód ma trisomię 21.



5

Format raportu

Kobiety powinny być informowane o tym, kiedy i jak otrzymają wyniki.

- Trisomia 21, 18 i 13: zostanie określone wysokie lub niskie ryzyko obecności i informacje o ryzyku w procentach.
- Trisomia 9, 16 i 22: wysokie lub niskie ryzyko.
- Aneuploidie chromosomów płci, zespoły delecji/duplikacji i inne przypadkowe odkrycia, takie jak aneuploidie innych chromosomów i inne rzadkie delecje/duplikacje: wykryte lub niewykryte.

NISKIE RYZYKO oznacza, że istnieje bardzo małe prawdopodobieństwo obecności nieprawidłowej liczby chromosomów. Wyniki dla trisomii 21, 18 i 13 zostaną podane jako obliczenie ryzyka.

WYSOKIE RYZYKO oznacza, że istnieje duże prawdopodobieństwo wystąpienia nieprawidłowej liczby chromosomów, dla których przeprowadzono analizę. Wynik dla trisomii 21, 18 i 13 zostanie podany jako obliczenie ryzyka.

6

Powtórne pobranie lub nieudana analiza

Powtórne pobranie próbki jest czasami konieczne. Może się to zdarzyć z różnych powodów, w tym z powodu niewystarczającej ilości materiału w próbce, niskiej frakcji DNA płodu lub wyniku w nieokreślonej lub „szarej strefie”. Jeśli wyników nie można uzyskać nawet po ponownym pobraniu, pacjentkom zaleca się wykonanie testu diagnostycznego (takiego jak amniopunkcja), ponieważ w tych przypadkach jest zwiększona szansa na obecność aberracji chromosomowych.

7

Czułość

Pacjentów należy poinformować o czułości NIPT (proporcji płodów z wykrytym schorzeniem do tych, które finalnie zostały zdiagnozowane pozytywnie). Łączny wskaźnik wykrycia trisomii 21, 18 i 13 wynosi 99,02%. 95% dla aneuploidii chromosomów płciowych i 98% przy wykryciu płci.

8

Ograniczenia

NIPT nie sprawdza wszystkich nieprawidłowości genetycznych. Z NIFTY nie możemy odkryć anomalii monogenicznych ani chorób które nie są objęte testem.

9

Wpływ na wiarygodność

Na wiarygodność testów NIPT mogą wpływać następujące czynniki: transfuzja, przeszczep, immunoterapia, terapia komórkami macierzystymi. Pacjentki, które przeszły transfuzję lub terapię komórkami macierzystymi w ciągu ostatniego roku, nie kwalifikują się do testów NIFTY. Na wiarygodność testu wpływa również obecność mozaikowatości (płodu, łożyska lub matki), translokacja chromosomalna, inwersja i inne zmiany chromosomalne u matki, rak przerzutowy u matki i niska frakcja płodowa we krwi. W przypadku znanej zmiany chromosomalnej u matki, adekwatność próbki do dalszego procesowania zależy od rodzaju zmiany.

10

Czas

NIFTY można wykonać w dowolnym momencie ciąży od 10 tygodnia ciąży. Zalecane jest przeprowadzenie testu przed 24 tygodniem ciąży. Czas realizacji wynosi od 6 do 10 dni po pobraniu próbki, średnio jest to 7 dni.

11

Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna

Należy uświadomić pacjentkę, że jeśli otrzyma pozytywny wynik dla konkretnej aneuploidii, prawdopodobieństwo, że płód rzeczywiście ma aneuploidię (dodatnia wartość predykcyjna) nie wynosi >99%. Dodatnia wartość predykcyjna może się różnić i jest trudna do dokładnego określenia ilościowego dla konkretnego przypadku, ponieważ zależy od wielu czynników, w tym specyficzności, wrażliwości, wieku matki, wyników poprzednich badań przesiewowych, wyników badania USG, częstości występowania aneuploidii, wieku ciążowego itp. Łączny wskaźnik PPV dla trisomii 21, 18 i 13 wynosi 85,27%. Poinformuj pacjentów, że jeśli otrzymają wynik negatywny, prawdopodobieństwo, że płód nie ma jednego z wymienionych schorzeń (ujemna wartość predykcyjna) zależy również od wielu czynników, ale ogólnie jest bardzo wysokie (>99%).

12

Potwierdź wyniki wykazujące wysokie ryzyko wystąpienia aneuploidii

Wyjaśnij, że NIFTY nie jest diagnostycznym, ale wysoce niezawodnym testem przesiewowym. W przypadku wyników wskazujących na wysokie ryzyko zmiany chromosomalnej, amniopunkcja z określeniem kariotypu lub analizą mikromacierzy są niezbędne do potwierdzenia wyników. Należy też wyjaśnić wszystkie zagrożenia związane z amniopunkcją. Ostateczna decyzja o potwierdzeniu wyników z testem diagnostycznym zależy od pacjentki. Może ona odmówić dalszej diagnostyki, szczególnie jeśli zamierza kontynuować ciążę.

Zdecydowanie zaleca się potwierdzenie analizy z testem diagnostycznym. Poziom wyników fałszywie dodatnich jest niższy niż 0,05%, ale istnieje kilka innych powodów fałszywie dodatnich wyników - mozaikowość łożyska, aneuploidia matki, zmiany w liczbie kopii genów matki (zmienność liczby kopii; CNV, engl. "copy number variations"), nowotwór złośliwy u matki lub syndrom „znikającego bliźniaka”.

Wyjaśnij pacjentom, którzy wybiorą test NIFTY plus, że w rzadkich przypadkach test może wskazywać zaburzenia matczyne lub płodowe inne niż te, dla których przeprowadzany jest test. Pacjenta należy poinformować o wyższym prawdopodobieństwie wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych dla tych przypadkowych odkryć. W przypadku wykrycia zmienności liczby kopii DNA (CNV), zalecamy skierowanie pacjenta do poradni genetycznej.



BADANE ZABURZENIA GENETYCZNE



TRISOMIE

Trisomia jest określeniem zaburzenia genetycznego, w którym występują trzy chromosomy zamiast zwykłej pary.

TRISOMIA CHROMOSOMU 21/ZESPÓŁ DOWNA

Trisomia 21, bardziej znana jako zespół Downa, jest stanem spowodowanym przez dodatkową kopię chromosomu 21. Niestety, poronienie występuje w około 30% ciąży. Dzieci urodzone z zespołem Downa będą potrzebowały dodatkowej opieki medycznej w zależności od konkretnych problemów zdrowotnych dziecka. Większość dzieci z zespołem Downa ma upośledzenie umysłowe w zakresie od łagodnego do umiarkowanego. Wczesna interwencja okazuje się istotna, aby umożliwić osobom z zespołem Downa prowadzenie zdrowego i produktywnego życia. Aby uzyskać więcej informacji lub wsparcie, odwiedź naszą stronę z materiałami dodatkowymi.

TRISOMIA CHROMOSOMU 18/ZESPÓŁ EDWARDSA

Trisomia 18, czyli zespół Edwardsa, powstaje, gdy dziecko ma trzy kopie chromosomu 18, zamiast dwóch. Niestety, ciążę z zespołem Edwardsa są obarczone dużym ryzykiem poronienia, a większość dzieci urodzonych z zespołem Edwardsa umiera w ciągu pierwszych kilku tygodni życia, podczas gdy mniej niż 10% żyje dłużej niż rok. Niemowlęta z zespołem Edwardsa mają ciężkie upośledzenie umysłowe i wady wrodzone, zazwyczaj obejmujące serce, mózg i nerki, oraz zewnętrzne nieprawidłowości, takie jak rozszczep wargi/podniebienia, mała głowa, stopy końsko-szpotawe, niedorozwinięte palce i mała szczęka.

TRISOMIA CHROMOSOMU 13 /ZESPÓŁ PATAU

Trisomia 13, czyli zespół Patau. Ma miejsce, gdy dziecko ma trzy kopie chromosomu 13, zamiast dwóch. Niestety, ciążę z zespołem Patau są obarczone dużym ryzykiem poronienia lub martwego porodu, a większość dzieci urodzonych z zespołem Patau umiera w ciągu pierwszych kilku tygodni życia. Niemowlęta z zespołem Patau mogą mieć poważne wady serca, problemy neurologiczne, dodatkowe palce u dłoni i stóp, rozszczep wargi, z lub bez rozszczepu podniebienia, niskie napięcie mięśniowe. Wiele niemowląt cierpi także na wrodzone wady rozwojowe innych organów.

TRISOMIA CHROMOSOMU 9

Trisomia 9 jest letalna. Chorzy umierają przed lub zaraz po narodzeniu.

TRISOMIA CHROMOSOMU 16

Trisomia 16, jest najczęstszą przyczyną spontanicznych poronień. Narodziny żywego dziecka z trisomią chromosomu 16 nie są możliwe.

TRISOMIA CHROMOSOMU 22

Trisomia w większości przypadków letalna, częsty powód spontanicznych poronień w pierwszym trymestrze. Ciąża rzadko zostaje donoszona do 2 trymestru, a jeszcze rzadziej donoszona do porodu. Po porodzie dziecko żyje ok. kilku dni.



ANEUPLOIDIE CHROMOSOMÓW PŁCIOWYCH

Każda komórka w ciele człowieka zawiera 46 chromosomów ułożonych w 23 pary. Jedną z tych par chromosomów jest znana jako chromosomy płciowe, ponieważ określa ona naszą płć. Nieprawidłowości chromosomów płciowych występują, gdy są dodatkowe, brakujące lub zmienione chromosomy płciowe.

SYNDROM XXY/ZESPÓŁ KLINEFELTERA

Zespół Klinefeltera jest chorobą genetyczną, która dotyka tylko mężczyzn. Chorzy mają dodatkowy chromosom X. Mają małe jądra, które nie wytwarzają wystarczającej ilości męskiego hormonu testosteronu przed porodem i w okresie dojrzewania. Brak testosteronu oznacza, że w okresie dojrzewania normalne męskie cechy seksualne nie rozwijają się w pełni. Występuje zmniejszone owłosienie twarzy i łonowe, a czasami rozwija się ginekomastia. Brak testosteronu jest również odpowiedzialny za inne objawy, w tym niepłodność.

ZESPÓŁ X/ZESPÓŁ TURNERA

Zespół Turnera jest spowodowany przez całkowity lub częściowy brak chromosomu płci X u kobiet. Kobiety z zespołem Turnera często mają szereg objawów i pewne charakterystyczne cechy.

Dwie, które występują niemal we wszystkich przypadkach zespołu Turnera, to:

- wzrost poniżej średniej,
- nierozwinięte jajniki (żeńskie narządy rozrodcze), skutkujące brakiem miesiączki i niepłodnością.

XXX/ZESPÓŁ POTRÓJNEGO X

Zespół potrójnego X, zwany również trisomią X, charakteryzuje się obecnością dodatkowego chromosomu X w każdej z komórek żeńskich. Objawy i cechy fizyczne związane z trisomią X różnią się znacznie w zależności od chorego. Niektóre kobiety mogą wcale nie mieć objawów (postać bezobjawowa) lub bardzo łagodnych objawów i mogą nigdy nie zostać zdiagnozowane. Inne kobiety mogą doświadczać wiele różnych nieprawidłowości.

Zespół potrójnego X wiąże się ze zwiększonym ryzykiem trudności w uczeniu się i opóźnionym rozwojem umiejętności mowy i umiejętności językowych. Możliwe jest również opóźnienie rozwoju zdolności motorycznych (takich jak siedzenie i chodzenie), słabe napięcie mięśniowe (hipotonia) oraz trudności behawioralne i emocjonalne, ale cechy te różnią się znacznie w przypadku dotkniętych nimi osób. Napady padaczkowe lub nieprawidłowości nerek występują u około 10 procent dotkniętych kobiet.

SYNDROM XYY/JACOBA

XYY, czasami nazywany zespołem Jacoba, dotyka tylko mężczyzn i jest spowodowany obecnością dodatkowego chromosomu Y. Chorzy są zazwyczaj bardzo wysocy. Wielu doświadcza ciężkiego trądziku w okresie dojrzewania. Dodatkowe objawy mogą obejmować trudności w uczeniu się i problemy behawioralne, takie jak impulsywność.



LISTA DELEKCJI I DUPLIKACJI

Oprócz wykrywania trisomii 22, 21, 18, 16, 13, 9 i zmian liczby chromosomów płciowych, można przeprowadzić analizę duplikacji i delecji.

Zespół Alfa talasemia-upośledzenie umysłowe: Powoduje niepełnosprawność intelektualną i zaburzenia budowy kości, objawiające się między innymi zaburzeniami rozwoju kości czaski. Do charakterystycznych rysów twarzy u pacjentów cierpiących na zespół alfa talasemia-upośledzenie umysłowe należą: hiperteloryzm (szerokie rozstawienie gałek ocznych), zmarszczki nakątne (epicanthus-pionowy fałd skórny pokrywający przynosowy kąt oka), niski grzbiet nosa (trójkątny kształt nosa), płaskie rysy twarzy, mikrocefalia. U większości pacjentów występują zaburzenia rozwoju w obrębie narządów rozrodczych (np. mikropenis, spodziectwo, wnetrostwo) i łagodna postać niedokrwistości.

Zespół niewrażliwości na androgeny (AIS): Zespół niewrażliwości na androgeny jest zaburzeniem recesywnym sprzężonym z chromosomem X, w którym u osobników męskich następuje rozwój żeńskich genitaliów (np. brak macicy, pochwy), ginekomastia, wnetrostwo, spodziectwo. Chociaż mężczyźni mają normalny kariotyp chromosomu płciowego (XY).

Zespół Angelmana, zespół Pradera-Williego: Zespół Angelmana wpływa na układ nerwowy. Charakterystyczne cechy obejmują opóźniony rozwój, niepełnosprawność intelektualną, zaburzenia ruchowe i problemy z równowagą, specyficzne zachowanie (odbiegająca od normy ciągła radość) i poważne upośledzenie mowy. Inne objawy kliniczne obejmują charakterystyczne rysy twarzy, zmiany pigmentacyjne skóry, drgawki i problemy ze snem.

Zespół Bannayana-Rileya-Ruvalcaba (BRRS): Zespół Bannayana-Rileya-Ruvalcaba jest chorobą genetyczną charakteryzującą się dużą głową (makrocefalią), licznymi nienowotworowymi guzami i guzopodobnymi wytworami zwanymi hamartoma oraz ciemnymi piegami na penisie u mężczyzn. Oznaki i objawy tego zespołu występują od urodzenia lub stają się widoczne we wczesnym dzieciństwie.

Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy (zespół BOR, zespół Melnicka-Frazera): Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy (BOR) jest zaburzeniem, które zakłóca rozwój tkanek szyi i powoduje wady rozwojowe uszu i nerek.

Syndrom kociego oka (CES): Zespół kociego oka (CES) jest rzadkim zaburzeniem chromosomalnym o bardzo zróżnicowanym obrazie klinicznym. U większości pacjentów występują liczne wady rozwojowe dotyczące oczu (koloboma tęczówki), uszu (wyrośla lub dołki przeduszne), okolicy odbytu (atrezja odbytu), serca i nerek. Niepełnosprawność intelektualna jest zwykle łagodna lub w stopniu umiarkowanym.

Zespół delecji chromosomów 10q: Delecji towarzyszy asymetria twarzy, wyrazisty nos, wąska górna warga, niska masa urodzeniowa, niski wzrost, klinodaktylia piątego palca, wnetrostwo (brak jednego lub obu jąder). Osoby z delecją 10q mają różne formy trudności w nauce i opóźnień w rozwoju.

Zespół mikrodelecyjny chromosomu 10q22.3-q23.31: Objawami zespołu delecji chromosomu 10q22.3-q23.31 są niski wzrost, opóźnione dojrzewanie, zdeformowane rysy twarzy i uszkodzenie przegrody międzykomorowej.

Zespół delecji chromosomu 18p: Głównymi cechami klinicznymi schorzenia są upośledzenia umysłowe, zaburzenia wzrostu, anomalie głowy i twarzy (okrągła twarz, powiększona jama ustna), nieprawidłowe uszy i nieprawidłowości kończyn, narządów płciowych, mózgu, oczu, serca i zębów.

Zespół delecji chromosomów 18q: Charakterystyka tej delecji jest bardzo zmienna i jest rozpoznawana przez zaburzenia psychiczne, niski wzrost, niskie napięcie mięśniowe, zaburzenia słuchu, deformację stóp, spiczaste palce stóp i powiększone usta.

Zespół Kornelii de Lange (CDLS): Zespół rozpoznaje się głównie na podstawie silnie zmodyfikowanej twarzy: obniżonej linii włosów, podwyższonych brwi, zrosniętych brwi, zadartego nosa, spowolnionego wzrostu żuchwy (wysunięta kość szczękowa), powiększonej środkowej części górnej wargi i wąskich ust. Główne cechy kliniczne to: przedmorfologiczne i poporodowe opóźnienia rozwojowe, zaburzenia psychiczne, nieprawidłowy wzrost kończyn górnych.

Zespół Cowdena (CD): Zespołu Cowdena charakteryzują łagodne zmiany w tkance łącznej (skóra, błona śluzowa, klatka piersiowa i tarczyca), na twarzy (w pobliżu ust i w jamie ustnej) oraz na kończynach.

Zespół Cri du Chat (delecja 5p): Zespół Cri du Chat charakteryzuje się niepełnosprawnością intelektualną, opóźnionym rozwojem, małą głową, niską masą urodzeniową i szerszymi odstępami między oczami. Najczęstszym objawem u noworodków jest wysoko tonalny głośny płacz, bez innych typowych objawów.

Zespół Dandy-Walkera (DWS): Konsekwencjami zespołu Dandy-Walkera są zaburzenia w obrębie mózdzku i torbielowate powiększenie niektórych części mózgu, szczególnie czwartej komory. Chorzy często mają opóźniony rozwój zdolności motorycznych, niskie napięcie mięśniowe i obniżoną siłę mięśni.

Syndrom DiGeorge'a typu 2 (DGS2): Zespół DiGeorge'a typu 2 charakteryzuje się problemami klinicznymi, takimi jak, przekrwienie serca, obniżona czynność przytarczyc, zdeformowane rysy twarzy, powolny rozwój, trudności w uczeniu się i niedobór odporności komórek T.

Dystalna artrogrypozą typu 2B (DA2B): Typowe objawy kliniczne artrogrypozy dystalnej 2B obejmują zaciśnięte pięści, zachodzące na siebie palce dłoni, kamptodaktylię, odchylenia łokciowe i pozycyjne deformacje stóp. Pacjenci z tym zespołem są również rozpoznawani na podstawie wyraźnej fałdy nosowo-wargowej, antymongoloidalnego ustawienia szpar powiekowych i małych ust.

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a/Beckera (DMD/BMD): Dystrofie mięśniowe to grupa zaburzeń genetycznych charakteryzujących się postępującym osłabieniem i zanikiem mięśni (atrofią). Rodzaje dystrofii mięśniowej Duchenne'a i Beckera są dwoma powiązаныmi zaburzeniami, które przede wszystkim wpływają na mięśnie szkieletowe, które są wykorzystywane do ruchu, i mięśnie serca (serca). Te formy dystrofii mięśniowej występują prawie wyłącznie u mężczyzn.

Zespół Dyggve-Melchior-Clausen (DMC): Zespół DMC jest rzadką, postępującą chorobą genetyczną charakteryzującą się nieprawidłowym rozwojem szkieletu, małą głową i niepełnosprawnością intelektualną. Dotychczas zdiagnozowano tylko około 100 przypadków.

Zespół Feingolda: Zespół Feingolda jest zaburzeniem dominującym autosomalnie, charakteryzującym się zmiennymi kombinacjami małą głową, wad rozwojowych kończyn, atrezji przełyku i dwunastnicy oraz trudności w uczeniu się / niepełnosprawności intelektualnej.

Holoprocencefalia typu 1 (HPE1): Holoprocencefalia (HPE1) jest najczęstszą wadą strukturalną ludzkiego przodomózgowia i występuje po nieudanym lub skróconym rozszczepieniu linii środkowej rozwijającego się mózgu w trzecim i czwartym tygodniu ciąży.

Holoprocencefalia typu 4 (HPE4): Holoprocencefalia typ 4 charakteryzuje się poważnymi anomaliami twarzy i mózgu. Stopień niepełnosprawności zależy od stopnia uszkodzenia mózgu. Ciężkie postaci zespołu są często śmiertelne.

Holoprocencefalia typu 6 (HPE6): Holoprocencefalia typu 6 charakteryzuje się deformacją mózgu i twarzy.

Zespół Jacobsena: Zespół Jacobsena jest stanem spowodowanym utratą materiału genetycznego z chromosomu 11. Objawy zespołu Jacobsena znacznie się różnią. Większość osób dotkniętych chorobą ma opóźniony rozwój, upośledzenie funkcji poznawczych i trudności w uczeniu się, kompulsywne zachowania, krótki okres koncentracji uwagi i łatwe rozpraszanie się, autyzm i charakterystyczne rysy twarzy.

Zespół Langer-Giediona (LGS): Osoby z zespołem Langer-Giedione są upośledzone umysłowo i mają anomalie twarzy obejmujące: duże, odstające uszy, okrągły czubek nosa, powiększoną górną wargę i rzadkie włosy na głowie. Inne cechy kliniczne obejmują anomalie kości, wielorakie egzostozy (nieprawidłowe formowanie się kości) i nadmiar skóry. W macicy może również występować krew i zatrzymanie płynu w ujściu pochwy.

Leukodystrofia z 11q14.2-q14.3: mikrodelecja 11q14.2-q14.3 może powodować leukodystrofię, której towarzyszą napady padaczkowe u niemowląt, ciężkie upośledzenia psychomotoryczne, zaburzenia wzrostu i rozwoju, małowłowie, mikropenis, strukturalne zaburzenia mózgu i anomalie twarzy (np. zaokrąglony czubek nosa, deformacja czoła i powiek). Pacjenci z leukodystrofią umierają w dzieciństwie.

Upośledzenie umysłowe hormonu wzrostu sprzężone z chromosomem X. Def (MRGH): Upośledzenie umysłowe, sprzężone z chromosomem X, z izolowanym niedoborem hormonu wzrostu: zaburzenie charakteryzujące się powiązaniem różnego stopnia niepełnosprawności intelektualnej z niedoczynnością przysadki, zmiennymi kombinacjami niedoczynności tarczycy, opóźnionego rozwoju dojrzewania płciowego i niskiego wzrostu z powodu niedoboru hormonu wzrostu.

Syndrom Mikroftalmii typu 6, hipoplazja przysadki: Pacjentów z tym zespołem charakteryzuje brak jednego lub obu oczu, krótkogłowie (krótsza czaszka), retrognatyzm (deformacja żuchwy), małe uszy, anomalie palców dłoni, spotykane są także przypadki niedorozwoju genitaliów, hipoglikemii oraz nerek dysplastycznych. Pacjenci mają zaburzenia mózgu, takie jak mały mózdzek i brak niektórych struktur mózgu.



Syndrom Mikroftalmii 6 z liniowymi uszkodzeniami skóry: Pacjenci z tym zespołem charakteryzują się brakiem jednego lub obu oczu, brachycefalią (krótsza czaszka), retrognatią (deformacją żuchwy), małymi uszami, anomaliami palców, niedorozwoju zewnętrznych narządów płciowych i niedorozwoju nerek. Pacjenci mają zaburzenia mózgu, takie jak mały mózdzek i brak określonych struktur mózgu.

Zespół monosomii 9p: Zespół monosomii 9p jest rzadką aberracją chromosomową, charakteryzującą się zahamowaniem rozwoju psychoruchowego, występowaniem cech dysmorficznych twarzy, pojedynczej tętnicy pępowinowej, przepukliny sznura pępowinowego, przepuklinami pachwinową lub pępkową, niedorozwojem zewnętrznych narządów płciowych, obniżonym napięciem mięśniowym, skoliozą.

Zespół ustno-twarzowo-palcowy: Zespół ustno-twarzowo-palcowy to grupa powiązanych schorzeń, które wpływają na rozwój jamy ustnej (jamy ustnej i zębów), rysów twarzy i palców (palce dłoni i palce stóp).

Wielohormonalna niedoczynność przysadki, X-zależna: Z powodu schorzenia występuje zmniejszone wydalenie jednego lub więcej hormonów wytwarzanych przez przysadkę mózgową, co może prowadzić do karłowatości u dzieci i przedwczesnego starzenia się u dorosłych. Zaburzenia wydzielania gonadotropin mają wpływ na funkcje rozrodcze.

Zespół Potockiego-Łupskiego (zespół duplikacji 17p11.2): Klinicznymi objawami łagodnej formy upośledzenia umysłowego są zmniejszone zdolności poznawcze, zaburzenia zachowania, zaburzenia uwagi, nadpobudliwość, a czasami autyzm. Większość osób z tym schorzeniem ma niższy wzrost.

Zespół podobny do Pradera-Willi'ego (zespół SIM1): Zespół charakteryzuje się zmniejszoną aktywnością płodową, otyłością, hipotonią mięśniową, niepełnosprawnością intelektualną, niskim wzrostem, hipogonadyzmem hipogonadotropowym oraz małymi dłońmi i stopami.

Zespół Riegera typu 1 (RIEG1): Cechą charakterystyczną zespołu jest nieprawidłowy rozwój przedniego odcinka oka, co może prowadzić do ślepoty (u około 50% chorych), braku/niedorozwoju mięśni oka, łamliwości zębów, wodogłowia, anomalii szkieletowych i zaburzenia w rozwoju skóry okołopępkowej. U niektórych pacjentów może wystąpić niewystarczający rozwój naczyń krwionośnych w mózgu.

Zespół Saethre'a-Chotzena (SCS): Głównymi cechami choroby są głuchota i bezpłodność. Ponadto osoby dotknięte chorobą są również upośledzone umysłowo, mają niski wzrost i anomalie fizyczne (małe uszy, wysoka nasada nosa, niewielki obszar między nosem a ustami, sporadyczne obrzęki dłoni i stóp, cienkie rzęsy, anomalie głowy i nosa, podniebienie o wysokim łuku, krótkie palce dłoni i zrośnięta brew).

Głuchota sensoryczna i niepłodność męska: Głuchota sensoryczna i niepłodność męska jest zaburzeniem charakteryzującym się utratą słuchu oraz bezpłodnością męską.

Zespół Smith-Magenisa: Zespół Smitha-Magenisa jest zaburzeniem rozwojowym, które wpływa na wiele części ciała. Główne cechy tego zaburzenia obejmują łagodną do umiarkowanej niepełnosprawność intelektualną, opóźnioną mowę i umiejętności językowe, charakterystyczne rysy twarzy, zaburzenia snu i problemy behawioralne.

Rozszczep rąk i/lub stóp typu 3 (SHRM3): Rozszczep rąk i/lub stóp typu 3 (SHRM3) powoduje zaburzenia, takie jak zespolenie dużej liczby palców u stóp i palców, rozdwojenie dłoni i stóp oraz brak i/lub niepełny rozwój różnych kości dłoni, stóp, palców u rąk i stóp. U niektórych pacjentów rozwijają się deficyty rozwoju mózgu, zaburzenia psychiczne i rozszczepienie twarzy.

Rozszczep rąk i/lub stóp typu 5 (SHRM5): Rozszczep rąk i/lub stóp typu 5 (SHRM5) to wada strukturalna kończyny, która obejmuje deformację dłoni i stóp, stawy palców, aplazję i/lub niedorozwój paliczków, śródreżca i śródstopia. U niektórych pacjentów rozwijają się deficyty rozwoju mózgu, zaburzenia psychiczne i rozszczepienie twarzy.

Zespół wrodzonej przepukliny przeponowej (HCD/DIH): Wrodzona przepuklina przeponowa (CDH) odnosi się do grupy wad wrodzonych w integralności strukturalnej przepony, która często jest związana ze śmiertelną hipoplazją płuc i nadciśnieniem płucnym. Częstość występowania u noworodków wynosi od 1 na 2500 do 1 na 4000, a śmiertelność wynosi od 30% do 60%.

Zespół włosowo-nosowo-palcowy typu 1 (TRPS1): Zespół włosowo-nosowo-palcowy typu I (TRPS1) jest zaburzeniem, które powoduje deformacje kości i stawów, charakterystyczne rysy twarzy i nieprawidłowości skóry, włosów, zębów, gruczołów potowych i paznokci. Nazwa zaburzenia opisuje niektóre obszary ciała, które są często dotknięte: włosy, nos oraz palce dłoni i stóp.

Zespół Van der Woude'a (VWS): Zespół Van der Woude'a (VWS) jest rzadkim wrodzonym genetycznym zespołem dysmorficznym charakteryzującym się torbielami śluzowymi dolnej wargi, króliczą wargą z rozszczepieniem podniebienia lub bez niego lub izolowanym rozszczepem podniebienia.

Zespół WAGR i aniria II: Większość osób z zespołem WAGR ma anirię, niedorozwój lub brak tęczówki, co może zmniejszać ostrość widzenia i zwiększać wrażliwość na światło. Inne objawy zespołu WAGR to niepełnosprawność intelektualna, zaburzenia układu moczowo-płciowego i problemy z nerkami.

Guz Wilmsa 1 (WT1): Guz Wilmsa 1 jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących w dzieciństwie (1 na 10 000 dzieci) i stanowi 8% wszystkich nowotworów u dzieci. Uważa się, że wynika to ze złośliwej transformacji nieprawidłowo przetrwałych nerwowych komórek macierzystych, które zachowują potencjał różnicowania zarodkowego.



Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP): Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP) jest niezwykle rzadkim dziedzicznym zaburzeniem odporności, charakteryzującym się wadliwym układem odpornościowym, łatwo ulegającym zakażeniom wirusem Epsteina-Barra, który jest przyczyną mononukleozy zakaźnej.

Zespół mikroduplikacji Xp11.22-p11.23: Objawy kliniczne tej mikroduplikacji są niezależne od płci i wielkości duplikacji. Typowymi objawami klinicznymi są różne formy napadów. Osoby dotknięte chorobą są nieśmiałe i uparte, a ich zachowanie jest podobne do zachowania osoby z zaburzeniami autystycznymi.

Zespół mikrodelecji 1p36: Zespół delecji 1p36 jest zaburzeniem, które zazwyczaj powoduje ciężką niepełnosprawność intelektualną. Najbardziej dotknięte osoby nie mówią lub mówią zaledwie kilka słów. Mogą mieć napady złości, gryźć się lub wykazywać inne problemy behawioralne. Większość ma zaburzenia strukturalne mózgu, a drgawki występują u ponad połowy osób z tym zaburzeniem. Dotknięte osoby zwykle mają słabe napięcie mięśniowe (hipotonia) i trudności w połykaniu (dysfagia).

Zespół mikrodelecji 1q41-q42: Typowe cechy kliniczne mikrodelecji 1q41-q42 obejmują znaczne opóźnienie rozwoju i wyraźny dysmorfizm twarzy: głęboko osadzone oczy, szeroki koniuszek nosa, spłaszczona nasada nosa. W niektórych przypadkach obecne są takie cechy, jak małogłowie, rozszczep podniebienia, stopa końsko-szpota, drgawki i niski wzrost.

Zespół delecji 2q33.1 ("zespół szkła"): Zespół szkła charakteryzuje się niepełnosprawnością intelektualną o różnym nasileniu i dysmorficznymi rysami twarzy, w tym mikrognatią, pochylonymi ku dołowi opuszkami dłoni, rozszczepem podniebienia i ciasno ustawionymi zębami.

Zespół delecji 5q21.1-q31.2: Zespół rozpoznaje się przede wszystkim na podstawie znacząco zmodyfikowanej twarzy, która obejmuje obniżoną linię włosów, uniesione brwi, pojedynczą brew, wąski nos, zmniejszony wzrost żuchwy (tyłozgryz), powiększoną środkową część górnej wargi, i wąskie usta. Główne cechy kliniczne to opóźnienie rozwoju przedczołowego i pourodzeniowego, niepełnosprawność umysłowa i nieprawidłowy wzrost kończyn górnych.

Zespół delecji 8p23.1: Cechami klinicznymi delecji 8p23.1 są wrodzone wady serca, wrodzona przepuklina przeponowa, opóźnienie rozwoju i typowe zaburzenia zachowania - nadpobudliwość i impulsywność.

Zespół duplikacji 8p23.1: Zespół duplikacji 8p23.1 jest rzadką anomalią chromosomową, wynikającą z częściowej duplikacji krótkiego ramienia chromosomu 8, o wysoce zmiennym fenotypie, charakteryzującym się głównie łagodnym do umiarkowanego opóźnieniem rozwoju, niepełnosprawnością intelektualną, łagodnym dysmorfizmem twarzy i wrodzonymi wadami serca.

Zespół duplikacji 11q11-q13.3: Zespół charakteryzuje się wrodzoną głuchotą z powodu słabo rozwiniętego ucha wewnętrznego. Duplikacja może również powodować niedorozwój zewnętrznej części uszu. Bardzo małe zęby są również częstą cechą.

Zespół mikrodelecji 12q14: Mikrodelecja 12q14 prowadzi do łagodnej formy niepełnosprawności umysłowej, wczesnych zaburzeń rozwojowych i osteopoikilozii (nadmiernej gęstości kości prowadzącej do bólu kości). Pacjenci charakteryzują się niskim wzrostem.

Zespół delecji 14q11-q22: Wspólne cechy pacjentów z zespołem delecji 14q11 – q22 to małogłowie, hipotonia, powolny wzrost, niepełnosprawność intelektualna ze słabym kontaktem wzrokowym, niedorozwój ciała modzelowatego i cechy dysmorficzne, w tym krótki nos, długa rynienka podnosowa i spłaszczona nasada nosa.

Zespół przerostu 15q26: Zespół przerostu charakteryzuje się zaburzeniami czynności nerek (45%), w tym nerką podkowiastą i agenezją nerek (jedna lub obie nerki płodu nie rozwijają się). Często występuje również wodonercze (nieodpowiednie funkcjonowanie nerek), refluks pęcherzykowo-moczowodowy (przepływ moczu do tyłu), policystyczna nerka i prawe powielenie miedniczki nerkowej. Osoby z tym syndromem mogą być również upośledzone umysłowo, opóźnione w rozwoju i mieć wysoką posturę.

Zespół mikrodelecji 16p11.2-p12.2: Tej mikrodelecji towarzyszą anomalie twarzy, do których należą spłaszczona twarz, opadanie szpary powiekowej i anomalie oczu. Małe uszy i upośledzenie umysłowe są również typowe dla tej mikrodelecji.

Zespół mikroduplikacji 16p11.2-p12.2: Zespół duplikacji 16p11.2 – p12.2 jest nawracającym zaburzeniem genomowym o zmiennym fenotypie, w tym opóźnieniu rozwojowym, cechach dysmorficznych, niepełnosprawności intelektualnej od łagodnej do ciężkiej, autyzmie, zachowaniu obsesyjnym lub stereotypowym, niskim wzroście i anomaliach rąk i palców.

Zespół delecji 17q21.31: Zespół delecji 17q21.31 lub zespół Koolena-de Vriesa jest zaburzeniem charakteryzującym się opóźnieniem rozwoju oraz łagodną do umiarkowanej niepełnosprawnością intelektualną. Osoby z tym zaburzeniem są zazwyczaj opisywane jako wesołe, towarzyskie i chętne do współpracy. Zwykle mają słabe napięcie mięśniowe (hipotonia) w dzieciństwie. Około połowa ma nawracające napady padaczkowe. Osoby dotknięte chorobą często mają charakterystyczne rysy twarzy, zaburzenia serca, problemy z nerkami i anomalie szkieletowe.

Zespół duplikacji 17q21.31: Zespół duplikacji 17q21.31 objawia się niskim wzrostem, małogłowie, anomaliami palców dłoni, hirsutyzmem (nadmierne owłosienie ciała), atopowym zapaleniem skóry, problemami trawiennymi, anomaliami w obrębie twarzy (małe usta, anomalie uszu, mały nos) i anomaliami palców u nóg. Ludzie z tą duplikacją są upośledzeni umysłowo, mają trudności w integracji społecznej, słabe zdolności motoryczne i problemy behawioralne (agresja, nadpobudliwość, zaburzenia obsesyjne, zaburzenia komunikacji).



NIESTANDARDOWE PRÓBKİ

Mimo, że NIFTY jest odpowiedni dla prawie wszystkich kobiet, w niektórych wyjątkowych przypadkach istnieje kilka ograniczeń. Podsumowanie w poniższej tabli.

TYP PRÓBKİ	DODATKOWE INFORMACJE	KRYTERIA KWALIFIKACJI PRÓBKİ DO BADANIA	RAMY CZASOWE
Transfuzja krwi		Dopuszczalne	Minimum roczna przerwa pomiędzy ostatnim leczeniem a testem NIFTY
Immunoterapia komórkowa	Gdy egzogenne DNA zostaje włączone	Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Terapia heparyną lub jej pochodnymi		Dopuszczalne	Minimum 24h przerwy pomiędzy ostatnią dawką leku a wykonaniem testu NIFTY
Kariotyp matczyny obejmuje: qh+/-, ps+/-, pstk+/-, pss		Dopuszczalne	
BMI >40		Dopuszczalne	
Niestandardowy kariotyp ojca		Dopuszczalne	
Terapia albuminami ludzkimi		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Syndrom znikającego bliźniaka		Dopuszczalne	Dopuszczalne, gdy wykonanie testu NIFTY odbywa się po upływie 8 tygodni od obumarcia płodu
Medykalizacja podczas ciąży	Kiedy nie ma zewnętrznego DNA i nie nastąpiły mutacje DNA	Dopuszczalne	
Terapia immunoglobulinami		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Leczenie interferonem		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
W historii zdrowotnej ciąży występują łagodne lub złośliwe nowotwory	Gdy DNA nowotworu nie jest już widoczne w krwi matki	Dopuszczalne	
Terapia komórkami macierzystymi		Dyskwalifikacja	
Trojaczki		Dyskwalifikacja	
Ciąża trwająca mniej niż 10 tygodni		Dyskwalifikacja	
Przeszczep	Ze strony matki	Dyskwalifikacja	
Niestandardowy kariotyp matki (wskazane konsultacje przed przeprowadzeniem testu)	Ze strony matki	Dyskwalifikacja	

PUBLIKACJE O TEŚCIE NIFTY

METODOLOGIA

- Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, Lun FM, Go AT, Lau ET, To WW, Leung WC, Tang RY, Au-Yeung SK, Lam H, Kung YY, Zhang X, van Vugt JM, Minekawa R, Tang MH, Wang J, Oudejans CB, Lau TK, Nicolaides KH, Lo YM. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ*. 2011 Jan;11;342:c7401.
- Chen EZ, Chiu RW, Sun H, Akolekar R, Chan KC, Leung TY, Jiang P, Zheng YW, Lun FM, Chan LY, Jin Y, Go AT, Lau ET, To WW, Leung WC, Tang RY, Au-Yeung SK, Lam H, Kung YY, Zhang X, van Vugt JM, Minekawa R, Tang MH, Wang J, Oudejans CB, Lau TK, Nicolaides KH, Lo YM. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. *PLoS One*. 2011 Jul 6;6(7):e21791.
- Dan S, Chen F, Choy KW, Jiang F, Lin J, Xuan Z, Wang W, Chen S, Li X, Jiang H, Leung TY, Lau TK, Su Y, Zhang W, Zhang X. Prenatal detection of aneuploidy and imbalanced chromosomal arrangements by massively parallel sequencing. *PLoS One*. 2012 Feb 28;7(2):e27835.
- Jiang F, Ren J, Chen F, Zhou Y, Xie J, Dan S, Su Y, Xie J, Yin B, Su W, Zhang H, Wang W, Chai X, Lin L, Guo H, Li Q, Li P, Yuan Y, Pan X, Li Y, Liu L, Chen H, Xuan Z, Chen S, Zhang C, Zhang H, Tian Z, Zhang Z, Jiang H, Zhao L, Zheng W, Li S, Li Y, Wang J, Wang J, Zhang X. Noninvasive Fetal Trisomy (NIFTY) test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. *BMC Med Genomics*. 2012 Dec 1;5:57.
- Yuan Y, Jiang F, Hua S, Du B, Hao Y, Ye L, Liu J, Feng K, Huang X, Yi X, Wang W, Yang L, Mu F, Liu C, Liang Y. Feasibility study of semiconductor sequencing for noninvasive prenatal detection of fetal aneuploidy. *Clin Chem*. 2013 May;59(5):846-9.
- Chen S, Lau TK, Zhang C, Xu C, Xu Z, Hu P, Xu J, Huang H, Pan L, Jiang F, Chen F, Pan X, Xie W, Liu P, Li X, Zhang L, Li S, Li Y, Xu X, Wang W, Wang J, Jiang H, Zhang X. A method for noninvasive detection of fetal large deletions/duplications coverage massively parallel sequencing. *Prenat Diagn*. 2013 Jun;33(6):584-90.

WALIDACJA KLINICZNA

- Lau TK, Chen F, Pan X, Pooh RK, Jiang F, Li Y, Jiang H, Li X, Chen S, Zhang X. Non-invasive prenatal diagnosis of common fetal chromosomal aneuploidies by maternal plasma DNA sequencing. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Aug; 25(8):1370-4.
- Dan S, Wang W, Ren J, Li Y, Hu H, Xu Z, Lau TK, Xie J, Zhao W, Huang H, Xie J, Sun L, Zhang X, Wang W, Liao S, Qiang R, Cao J, Zhang Q, Zhou Y, Zhu H, Zhong M, Guo Y, Lin L, Gao Z, Yao H, Zhang H, Zhao L, Jiang F, Chen F, Jiang H, Li S, Li Y, Wang J, Wang J, Duan T, Su Y, Zhang X. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11,105 pregnancies with mixed risk factors. *Prenat Diagn*. 2012 Dec;32(13):1225-32.
- Lau TK, Chan MK, Lo PS, Chan HY, Chan WS, Koo TY, Ng HY, Pooh RK. Clinical utility of noninvasive fetal trisomy (NIFTY) test – early experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Oct;25(10):1856-9.
- Lau TK, Chan MK, Lo PSS, Chan HYC, Chan WSK, Koo TY, Joyce HYN, Pooh RK. Non-invasive prenatal screening of fetal sex chromosomal abnormalities: perspective of pregnant women. *Maternal Fetal Neonatal Med*. 2012 Dec;25(12):2616-9.
- Lau TK, Cheung SW, Lo PS, Pursley AN, Chan MK, Jiang F, Zhang H, Wang W, Jong LF, Yuen OK, Chan HY, Chan WS, Choy KW. Non-invasive prenatal testing for fetal chromosomal abnormalities by low-coverage whole-genome sequencing of maternal plasma DNA: review of 1982 consecutive cases in a single center. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Mar;43(3): 254-64.
- Yao H, Jiang F, Hu H, Gao Y, Zhu Z, Zhang H, Wang Y, Guo Y, Liu L, Yuan Y, Zhou L, Wang J, Du B, Qu N, Zhang R, Dong Y, Xu H, Chen F, Jiang H, Liu Y, Zhang L, Tian Z, Liu Q, Zhang C, Pan X, Yang S, Zhao L, Wang W, Liang Z. Detection of Fetal Sex Chromosome Aneuploidy by Massively Parallel Sequencing of Maternal Plasma DNA: Initial Experience in a Chinese Hospital. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Jul;44(1):17-24.
- Zhou Q, Pan L, Chen S, Chen F, Hwang R, Yang X, Wang W, Jiang J, Xu J, Huang H, Xu C. Clinical application of noninvasive prenatal testing for the detection of trisomies 21, 18, and 13: a hospital experience. *Prenat Diagn*. 2014 Nov;34(11):1061-5.
- Fairbrother G, Burigo J, Sharon T, Song K. Prenatal screening for fetal aneuploidies with cell-free DNA in the general pregnancy population: a cost-effectiveness analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Apr 2;29(7):1160-4.

- Hui L, Hutchinson B, Poulton A, Halliday J. 2017. Population-based impact of noninvasive prenatal screening on screening and diagnostic testing for fetal aneuploidy. *Genetic Med.* 2017 Dec;19(12):1338-1345
- Bjerregaard L, Stenbakken AB, Andersen CS, Kristensen L, Jensen CV, Skovbo P, Sørensen AN. The rate of invasive testing for trisomy 21 is reduced after implementation of NIPT. *Dan Med J.* 2017 Apr;64(4). pii: A5359.
- Zhang H, Gao Y, Jiang F, Fu M, Yuan Y, Guo Y, Zhu Z, Lin M, Liu Q, Tian Z, Zhang H, Chen F, Lau TK, Zhao L, Yi X, Yin Y, Wang W. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146,958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 May;45(5):530-8.
- Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, Tomlinson MW, Pereira L, Spitz JL, Holleman D, Cuckle H, Musci TJ, Wapner RJ. Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *N Engl J Med.* 2015 Apr;372(17):1589-97.
- Dar P, Curnow KJ, Gross SJ, Hall MP, Stosic M, Demko Z, Zimmermann B, Hill M, Sigurjonsson S, Ryan A, Banjevic M, Kolacki PL, Koch SW, Strom CM, Rabinowitz M, Benn P. Clinical experience and follow-up with large scale single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal aneuploidy testing. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Nov;211(5):527.e1-527.e17.

BADANIA O CIAŻACH BLIŹNIACZYCH

- Lau TK, Jiang F, Chan MK, Zhang H, Lo PS, Wang W. Non-invasive prenatal screening of fetal Down syndrome by maternal plasma DNA sequencing in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Mar;26(4):434-7.
- Zheng J, Xu C, Guo J, Wei Y, Ge H, Li X, Zhang C, Jiang H, Pan L, Tang W, Xie W, Zhang H, Zhao Y, Jiang F, Chen S, Wang W, Xu X, Chen F, Huang H, Jiang H. Effective noninvasive zygosity determination by maternal plasma target region sequencing. *PLoS One.* 2013 Jun 10;8(6):e65050.

STUDIA PRZYPADKÓW

- Yao H, Zhang L, Zhang H, Jiang F, Hu H, Chen F, Jiang H, Mu F, Zhao L, Liang Z, Wang W. Noninvasive prenatal genetic testing for fetal aneuploidy detects maternal trisomy X. *Prenat Diagn.* 2012 Nov;32(11):1114-6.
- Choi H, Lau TK, Jiang FM, Chan MK, Zhang HY, Lo PS, Chen F, Zhang L, Wang W. Fetal aneuploidy screening by maternal plasma DNA sequencing: 'false positive' due to confined placental mosaicism. *Prenat Diagn.* 2013 Feb;33(2):198-200.
- Pan M, Li FT, Li Y, Jiang FM, Li DZ, Lau TK, Liao C. Discordant results between fetal karyotyping and non-invasive prenatal testing by maternal plasma sequencing in a case of uniparental disomy 21 due to trisomic rescue. *Prenat Diagn.* 2013 Jun; 33(6): 598-601.
- Lau TK, Jiang FM, Stevenson RJ, Lo TK, Chan LW, Chan MK, Lo PS, Wang W, Zhang HY, Chen F, Choy KW. Secondary findings from non-invasive prenatal testing for common fetal aneuploidies by whole genome sequencing as a clinical service. *Prenat Diagn.* 2013 Jun; 33(6): 602-8.
- Gao Y, Stejskal D, Jiang F, Wang W. A T18 false negative result by NIPT in a XXX, T18 case due to placental mosaicism. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Apr;43(4):477-8.

DORADZTWO

- Sachs A, Blanchard L, Buchanan A, Norwitz E, Bianchi DW. Recommended pre-test counseling points for noninvasive prenatal testing using cell-free DNA: a 2015 perspective. *Prenat Diagn.* 2015 Oct;35(10):968-71.

PORÓWNANIE PPV

- Dar P, Curnow KJ, Gross SJ, Hall MP, Stosic M, Demko Z, Zimmermann B, Hill M, Sigurjonsson S, Ryan A, Banjevic M, Kolacki PL, Koch SW, Strom CM, Rabinowitz M, Benn P. Clinical experience and follow-up with large scale single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal aneuploidy testing. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Nov;211(5):527.e1-527.
- Sequencing Roche. Positive Predictive Value and Interpretation of Results of the Harmony™ Prenatal Test. 2016 Aug, Ariosa Diagnostics, Inc.

testnifty.pl | nifty.poland@geneplanet.com

Gene Planet Poland Sp. z o.o. | ul. Postępu 15 C | 02-676 Warszawa | NIP 5213857201

NIFT 
by **GENEPLANET**