

## VÝSLEDKY, KTERÝM MŮŽETE DŮVĚŘOVAT



### Neinvazivní prenatální test Panorama™ detekuje:

#### Aneuploidie

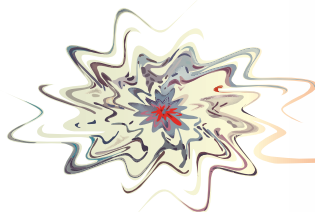
- Trisomie 13,18,21
- Trisomie pohlavních chromosomů (XXX,XXY, XYY)
- Monosomie X ( Turnerův syndrom )
- Triploidie
- Syndrom mizejícího dvojčete

#### Mikrodeleční syndromy

- DiGeorgeův syndrom (delece 22q11.2)
- Angelmanův syndrom
- Praderův-Williho syndrom
- Syndrom Cri-du-chat
- Syndrom delece 1p36

#### Pohlaví plodu

- volitelně



**Bioptická laboratoř**

CYTOLOGIE | BIOPSIE | MOLEKULÁRNÍ GENETIKA

# Vítejte v budoucnosti neinvazivního prenatalního testování

Pouze Panorama™ test dokáže během vyšetření rozlišit a porovnat volnou mateřskou a fetální DNA v krvi těhotné a díky tomu poskytne Vám a Vaším těhotným potřebné informace o genetické výbavě plodu. Vzhledem k obsáhlému panelu aneuploidií a mikrodelečních syndromů společně s unikátní technologií poskytuje Panorama™ test zdaleka nej přesnější výsledky v porovnání s ostatními screeningovými prenatalními metodami. Dostupný je již od dokončeného 9. týdne těhotenství.

## Neinvazivní prenatalní testování (NIPT) jako screeningová metoda

Mezinárodní studie ukazují, že NIPT je adekvátní metodou detekce aneuploidií pro všechny těhotné. Stejně jako biochemický test je i NIPT pouze screeningovou metodou. Všechny pozitivní výsledky testů je potřeba verifikovat některou z invazivních metod (amniocentéza, CVS), eventuelně vyšetřením dítěte po porodu.



Vzhledem k téměř totožným hodnotám specifity a senzitivity pro trisomie 13, 18, 21 a monosomii chromosomu X jak v nízkorizikových, tak vysokorizikových skupinách těhotných je možné doporučit Panorama™ test všem těhotným ženám s výjimkou těch, které mají primárně indikovaný invazivní výkon, především pro abnormální ultrazvukový nález plodu.

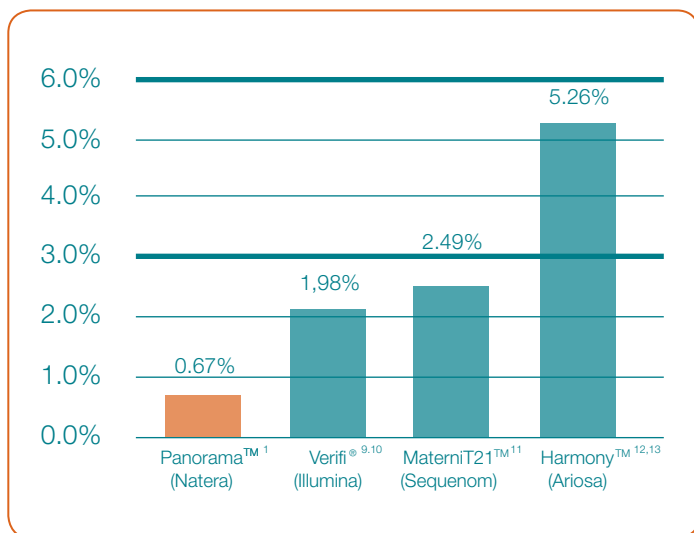
	VALIDATION T21, T18, T13 AND MX <sup>2</sup>		CLINICAL OUTCOMES T21, T18, T13 AND MX <sup>1</sup>
	SENSITIVITY	SPECIFICITY	PPV* (ANEUPLOIDY INCIDENCE)
HIGH RISK	98.0% (98/100)	99.5% (389/391)	82.9% (2,4%)
LOW RISK	100% (5/5)	100% (469/469)	87.2% (1.0%)

\*PPV - pozitivní prediktivní hodnota

Vzhledem k pozitivní prediktivní hodnotě Panorama™ testu lze říci, že 85 ze 100 žen s výsledkem testu "vysoké riziko" bude mít plod postižený jednou ze čtyř výše uvedených aneuploidií, a to bez ohledu na primární riziko. Vždy je třeba ale pečlivě zvážit indikaci lékařem-specialistou a zohlednit též přání těhotné.

# Nejpřesnější výsledky

**Panorama™ test má ze všech publikovaných metod NIPT nejnižší falešnou negativitu - 0,7 % pro nejčastější aneuploidie.**



Zahrnuje trisomie 21, 18 a 13, a monosomii X.

**Proč máme nejnižší falešnou negativitu?**

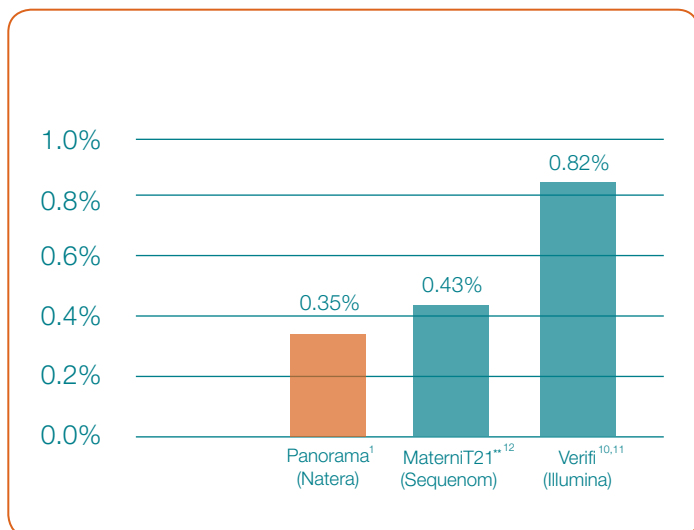
## Nízká fetální frakce:

Až 1/3 NIPT testů pracuje s fetální frakcí nižší než 8 %, což je spojeno s nižší senzitivitou testu. Panorama™ test měří fetální frakci a přizpůsobuje algoritmus detekce případné nižší fetální frakci, čímž senzitivitu zachovává i v těchto případech.

## Triploidie:

Triploidie může být asociována se závažnou těhotenskou komplikací, jakou je trofoblastická nemoc. Panorama™ je jediný NIPT test, který je triploidii schopen odhalit.

**Panorama™ test má pro nejčastější aneuploidie též nejnižší publikovanou falešnou pozitivitu - 0,3 % ze všech metod NIPT.**



**Proč máme nejnižší falešnou pozitivitu?**

## Syndrom mizejícího dvojčete:

Jedině Panorama™ test dokáže identifikovat mizející dvojčete, což je příčinou falešné positivity ve více než 15 % případů u NIPT testů prováděných metodou masivně paralelního sekvenování.

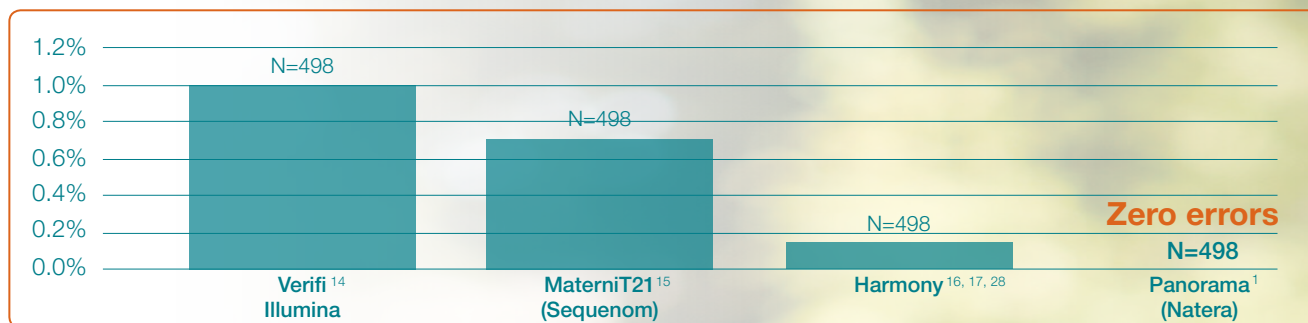
## Mateřská mozaika:

Pouze Panorama™ test dokáže odhalit mateřskou mozaiku, která je příčinou až 8,6 % falešně pozitivních výsledků (testování pohlavních chromosomů testem Verifi).

<sup>1</sup>Zahrnuje trisomie 21, 18, 13 a monosomii X. Test Harmony (Ariosa) nebyl do grafu zahrnut, protože údaje o monosomii X nejsou v literatuře dostupné.

\*\*Porreco et al. AJOG 2014, 1,4% vzorků bylo odstraněno z důvodu abnormálního karyotypu, který zahrnoval mozaicismus, triploidie, nebalancované přestavby s delecemi či duplikacemi. Odstraněním těchto vzorků potenciálně došlo ke snížení falešné positivity.

**Panorama™ test vykazuje v kontrolovaných studiích 100% spolehlivost při určení pohlaví plodu. Ostatní testy mají chybovost okolo 1%, což často vede k tomu, že jsou následně indikovány invazivní výkony k verifikaci pohlaví.**



pozn.: pohlaví plodu určeno přítomností Y chromozomu

## Jedinečná přesnost detekce trisomie 21 a pohlaví plodu ve validovaných studiích.

SENSITIVITY	Sequenom MaterniT21 <sup>18, 19, 15</sup>	Illumina Verifi <sup>20, 14</sup>	Ariosa Harmony <sup>21, 22, 16, 23</sup>	Natera Panorama <sup>2, 7, 8</sup>
<b>FALSE POSITIVE RATE</b>				
Trisomy 21 (Down Syndrome)	99.1% 0.1%	>99.9% 0.2%	>99% <0.1%	>99.9% (83/83) 0%
Trisomy 18 (Edwards Syndrome)	>99.9% 0.4%	97.4% 0.4%	>98% <0.1%	96.4% (27/28) <0.1%
Trisomy 13 (Patau Syndrome)	91.7% 0.3%	87.5% 0.1%	80% <0.1%	>99% (13/13) 0%
Monosomy X (Turner Syndrome)	94.4% 0.6%	95.0% 1.0%	91.5% 0%	92.9% (13/14) <0.1%
Sex Chromosome Trisomies	92.2%	67–100%	99%	>99% (5/5)
Female	99.1% 0.5%	97.6% 0.8%	99% 0%	>99.9% (469/469) 0%
Male	99.4% 0.9%	99.1% 1.1%	100% 1%	>99.9% (533/533) 0%
Triploidy	Unable to detect	Unable to detect	Unable to detect	>99% (8/8)

\* do studie byly zařazeny čtyři známé případy mozaicismu: dva případy monosomie X, jeden T13 a jeden T18. Oba případy monosomie X byly primárně s vysokým rizikem, T18 s nízkým rizikem a u T13 nebylo riziko hodnoceno. Falešně pozitivní a falešně negativní výsledky mohou být ovlivněny více faktory (mateřský, fetální či placentární mozaicismus a podobně)

## Nejvyšší přesnost detekce mikrolečních syndromů ve validovaných studiích.

Microdeletion Syndromes				(Partial and no results counted as negative)
SENSITIVITY	Sequenom MaterniT21 <sup>24</sup>	Illumina Verifi <sup>25</sup>	Ariosa Harmony	Natera Panorama <sup>26</sup>
22q11.2 Deletion/DiGeorge	60–86%	87.5% (7/8)	Not Offered	95.7% (45/47)
Angelman	60–86%	0% (0/1)	Not Offered	95.5% (21/22)
Cri-du-chat	85–90%	100% (2/2)	Not Offered	>99% (24/24)
1p36 Deletion	60–86%	N/A (0/0)	Not Offered	>99% (1/1)
Prader-Willi	60–86%	0% (0/1)	Not Offered	93.8% (15/16)

# Podrobný výsledek

Výsledek Panorama™ testu obsahuje detekované procento fetální frakce, individuální riziko a pozitivní prediktivní hodnotu daného vyšetření. Součástí výsledkové zprávy je doporučení dalšího postupu, pokud je nutné výsledek ověřit některou z diagnostických metod.

VÝSLEDEK VYŠETŘENÍ		
<b>Závěr</b> VYSOKÉ RIZIKO pro trisomii 21 	<b>Pohlaví plodu</b> Mužské 	<b>Fetální frakce</b> 8,3 % 

Jedná se pouze o výsledek screeningového vyšetření. K potvrzení diagnózy je třeba genetická konzultace následovaná invazivním diagnostickým testem. Výsledné riziko Panorama™ testu odráží genetickou výbavu placenty. Placentární DNA nemusí být vždy shodná s DNA plodu. Definitivní rozhodnutí o stavu plodu nemůže být proto založeno pouze na základě výsledků tohoto testu.

## Výsledky jednotlivých vyšetření

Testovaná aberace	Výsledek	Primární riziko	Panorama riziko	Pozitivní prediktivní hodnota
Trisomie 21	Vysoké riziko	1/152	> <b>99/100</b>	T21 : 91 %
Trisomie 18	Nízké riziko	1/111	< 1/10000	T18 : 93 %
Trisomie 13	Nízké riziko	1/357	< 1/10000	T13 : 38 %
Monosomie X	Nízké riziko	1/256	< 1/10000	MX : 50 %
Triploidie/Mizející dvojče	Nízké riziko			Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) je pravděpodobnost, že diagnostické testy potvrdí "vysoké riziko" screeningového vyšetření. PPV je vypočítána na základě publikované studie zahrnující 17 885 žen. PPV se u jednotlivých vzorků liší v závislosti na primárním riziku.
22q11.2 deleční syndrom	Nízké riziko	1/2000	1/13300	
1p36 deleční syndrom	Nízké riziko	1/5000	1/12400	
Angelmanův syndrom	Nízké riziko	1/12000	1/16600	
Praderův-Williho syndrom	Nízké riziko	1/20000	1/57100	
Cri-du-chat syndrom	Nízké riziko	1/10000	1/13800	

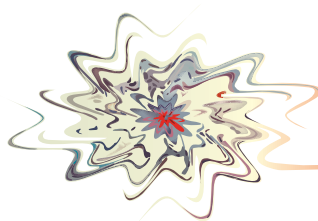
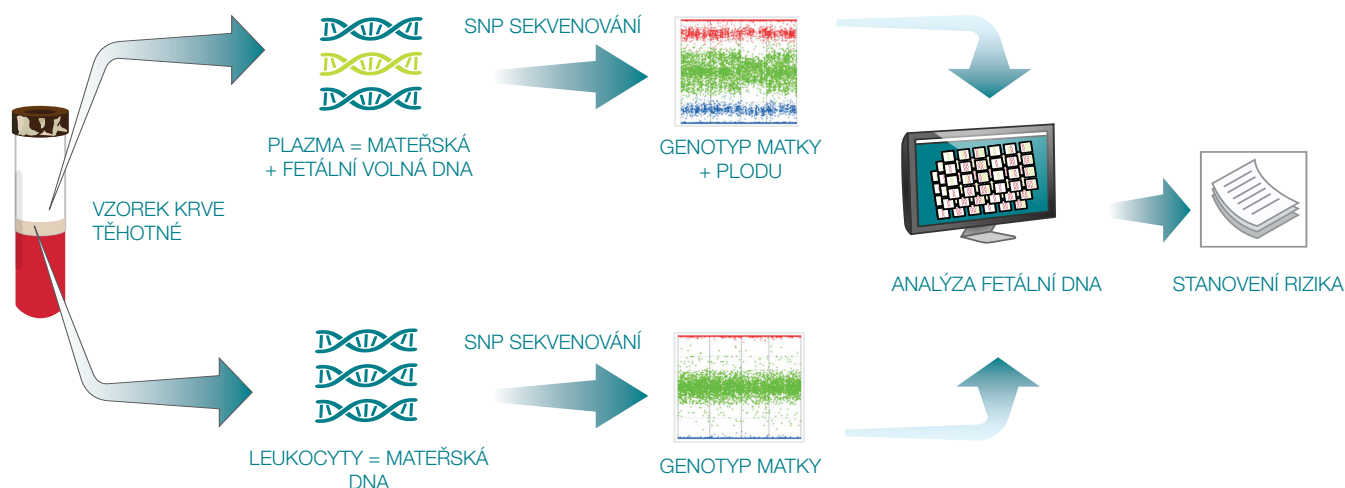
## Být co nejspolehlivější znamená poskytovat výsledky, kterým můžete důvěřovat.

Ve velmi malém procentu případů je nutné opakovat odběr krve. Jde především o tyto případy:

- **nízká fetální frakce:** těhotenství s trisomií 13 a 18, monosomií X a triploidií maternálního původu mívají nižší fetální frakci než euploidní těhotenství. V těchto případech se častěji setkáváme s nutností náběru nového vzorku krve
- **nedostatečné množství primárního vzorku:** k vyšetření jsou potřeba 2 zkumavky, každá s obsahem 10 ml mateřské krve
- **výjimečně i jiné důvody**

# Jediná NIPT technologie, která dokáže rozlišit původ volné DNA

**Panorama™ test je jediný neinvazivní screeningový test, který je schopen rozlišit mezi mateřskou a fetální DNA díky technologii založené na SNP sekvenování a speciálnímu algoritmu hodnocení vyvinutému firmou Natera.**



## **Bioptická laboratoř**

CYTOLOGIE | BIOPSIE | MOLEKULÁRNÍ GENETIKA

**Zdravotnická laboratoř č. 8027 akreditovaná ČIA dle ČSN EN ISO 15189**

VEŠKERÉ INFORMACE JSOU DOSTUPNÉ NA WEBU [WWW.GYNEKOLOG.CZ/PANORAMA](http://WWW.GYNEKOLOG.CZ/PANORAMA)

V případě urgentní pomoci nás kontaktujte na tel.: +420 373 035 500

Bioptická laboratoř s.r.o., Mikulášské nám. 4, 326 00 Plzeň [biopticka@biopticka.cz](mailto:biopticka@biopticka.cz)