Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

НЕИНВАЗИВЕН ПРЕНАТАЛЕН ТЕСТ **PANORAMA**

Зорница Младенова-Димитрова, биолог, МДЛ“Цибалаб“ ЕООД

1. Същност

Лаборатория „ЦибаЛаб“ предлага **PANORAMA неинвазивен пренатален тест** за определяне на риска от раждане на дете в настоящата бременност с бройни и/или структурни хромозомни аномалии, установява още моларна бременност, „изчезващ близнак“ и майчин мозаицизъм. Определя и пола на бебето със 100% точност.

2. Метод на изследване

PANORAMA е качествен тест, който анализира директно феталната ДНК с плацентарен произход, циркулираща свободно в кръвта на майката, чрез PCR и секвениране с последващ биоинформационен анализ на данните (SNPs-еднонуклеотидно полиморфизъм-базирано секвениране).

3. Клинично значение

Ежегодно, в световен мащаб се раждат около 8 млн. деца с вродени генетични дефекти, от тях над 303 000 умират до навършване на 4-седмична възраст и над 3 млн. остават с трайни физически и/или ментални увреждания (www.who.int). Статистиката сочи, че най-честите вродени аномалии са сърдечните пороци, дефектите на невралната тръба и Даун синдрома, но основната част от генетично-обусловените аномалии остават дородово неразкрити поради липса на масов скрининг сред бременните жени.

В България съществуват **три подхода на скрининг за генетични аномалии –** *фетална морфология, биохимичен скрининг и генетичен анализ*. Всяка бременна, без оглед на възрастта й, подлежи на ултразвуков преглед в първи триместър на бременността, а безплатен биохимичен скрининг (изследване на free ß-hCG и PAPP-A) се прилага само при жени с високорискова бременност – на възраст над 35 г., с установени отклонения при ултразвуков преглед, с фамилна анамнеза, с предходно раждане на дете с генетичен дефект или с многократни спонтанни аборти или мъртво раждане. Чрез *феталната морфология* се разкриват видими отклонения на нухалната транслуценция или невралната тръба, но не се установяват асоциирани с хромозомните аномалии физически дисморфизъм, полидактилия, сколиоза, цепнатина в небцето и други. *Биохимичният скрининг* пък изчислява риска от раждане на дете с аномалия косвено, като отчита и показатели, измерени при ехографския преглед (субективен фактор), поради което точността му варира между 65-75%. И двата подхода обаче не откриват микроделеционни синдроми.

Неинвазивните пренатални генетични тестове откриват наличието на хромозомни дефекти в ДНК-то на ембриона (фетална ДНК) и оценяват индивидуалният риск за изява на тези дефекти в плода.

Неинвазивният пренатален тест PANORAMA анализира за най-честите генетично-обусловени синдроми, свързани с: повишена честота на спонтанните аборти и мъртвите раждания; тежки физически и функционални нарушения в ембриона; животозастрашаващи състояния у новороденото със засягане на сърце, главен мозък и редица вътрешни органи; нарушения в растежа и нервно-психическото развитие на детето; които представляват и опасност здравето на бременната (прееклампсия, обилно кървене), в т.ч:

Тризомия 21 (46+T21)
Честота: 1 на всеки 830 живородени бебета.
Генетичен дефект: допълнително копие на част или цяла хромозома 21 у плода.
Фенотипна изява: Синдром на Даун.

Тризомия 18 (46+T18)
Честота: 1 на всеки 7500 живородени деца.
Генетичен дефект: допълнително копие на част или цяла хромозома 18 у плода.
Фенотипна изява: Синдром на Едуардс.

Тризомия 13 (46+T13)

Честота: 1:22700 живородени деца.
Генетичен дефект: допълнително копие на част или цяла хромозома 13 у плода.
Фенотипна изява: Синдром на Патау.

Монозомия X (45X)

Честота: 1 на всеки 5000 живородени деца.
Генетичен дефект: липсващо второ копие на половата хромозома X при момичетата.
Фенотипна изява: Синдром на Търнър.

Триплоидия (3n)

Честота: 1 на 1000 бременности в първи триместър.
Генетичен дефект: присъствие на допълнителен набор хромозоми в плода (69 хромозоми).
Фенотипна изява: често се наблюдават спонтанни аборти и мъртви раждания. Бременни жени, носещи ембрион с триплоидия, страдат от усложнения по време на бременността катож прееклампсия, гадене, обилно кървене и увреждания на плацентата.

22q11.2 микроделеция

Честота: 1 на всеки 2000 живородени деца и достига до 1:992 деца.
Генетичен дефект: микроделеция от дългото рамо на хромозома 22.
Фенотипна изява: Синдром на ДиДжорджи.

1p36 микроделеция

Честота: 1:5000 живородени деца.
Генетичен дефект: микроделеция от късото рамо на хромозома 1.
Фенотипна изява: 1p36 микроделеционен синдром.

5p- микроделеция

Честота: 1 на всеки 20000 живородени деца.
Генетичен дефект: микроделеция на част или цялото късо рамо на хромозома 5.
Фенотипна изява: Кри дю Ша синдром (Синдром на котешкото мяукане).

15q11.2 микроделеция

Честота: 1:10000 живородени деца.
Генетичен дефект: делеция или мутация в участък 11-13 на бащината хромозома или при унаследяване на 2 хромозоми 15 само от майката.
Фенотипна изява: Синдром на Прадер-Уили.

15q11.2 микроделеция

Честота: 1:12000 живородени деца.
Генетичен дефект: делеция или мутация в участък 11-13 на майчината хромозома или при унаследяване на 2 хромозоми 15 само от бащата.
Фенотипна изява: Синдром на Ангелман.

4. Условия и начин на изпълнение

Тестът се извършва на **бременни жени най-рано в 9 г.с.** с оглед наличие на достатъчно количество фетална ДНК за анализ (над 4%). Пациентката попълва документация -„Направление за провеждане на PANORAMA" и „Формуляр за информирано съгласие" и дава **венозна кръв в количество 16-20 мл.** в специални епруветки, предназначени за съхранение и транспорт на безклетъчна ДНК. Кръвта се изпраща за анализ в американска лаборатория и резултат се получава в рамките на 10-14 дена от пациента или наблюдаващия го лекар.

На този етап PANORAMA не е приложим при многоплодна бременност, при процедури по асистирана репродукция с донорски яйцеклетки, при сурогатно майчинство и при предходна трансплантация на костен мозък при бременната до 1 г.

5. Резултат

Резултатът от проведеният неинвазивен пренатален тест PANORAMA се представя като:

Нисък риск - следва рутинно проследяване на бременността от акушер-гинеколог;

Висок риск - означава, че с голяма степен на сигурност бебето притежава хромозомна аномалия. Високият риск налага провеждане на потвърдителен тест, за каквито се считат понастоящем амниоцентезата или хорионбиопсията.

<u>Литературни източници:</u>

1. Curnow K., Wilkins-Haug L., Ryan A., Kirkizlar E., Stosic M. et al. Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. Am J Obstet Gynecol. 2015; 212(1):79.e1-9.
2. Nicolaides KH, Syngelaki A, del Mar Gil M, Quezada MS, Zinevich Y. Prenatal detection of fetal triploidy from cell-free DNA testing in maternal blood. Fetal Diagn Ther. 2014; 35(3):212-7.
3. Gratacós E, Nicolaides K. Clinical perspective of cell-free DNA testing for fetal aneuploidies.
Fetal Diagn Ther. 2014; 35(3):151-5.
4. www.who.int

10.07.2017г. *С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – управител)*