ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПО СВОБОДНОЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ДНК ПЛОДА.

Хромосомные, микроделеционные и моногенные синдромы

Врач-генетик Юлия Киевская

ЕСТЬ ПРОБЛЕМА

Число людей с синдромом Дауна увеличилось в России примерно на 30% за последние пять лет. К концу 2018 году зарегистрировано примерно 19 тысяч пациентов с данной патологией[1].

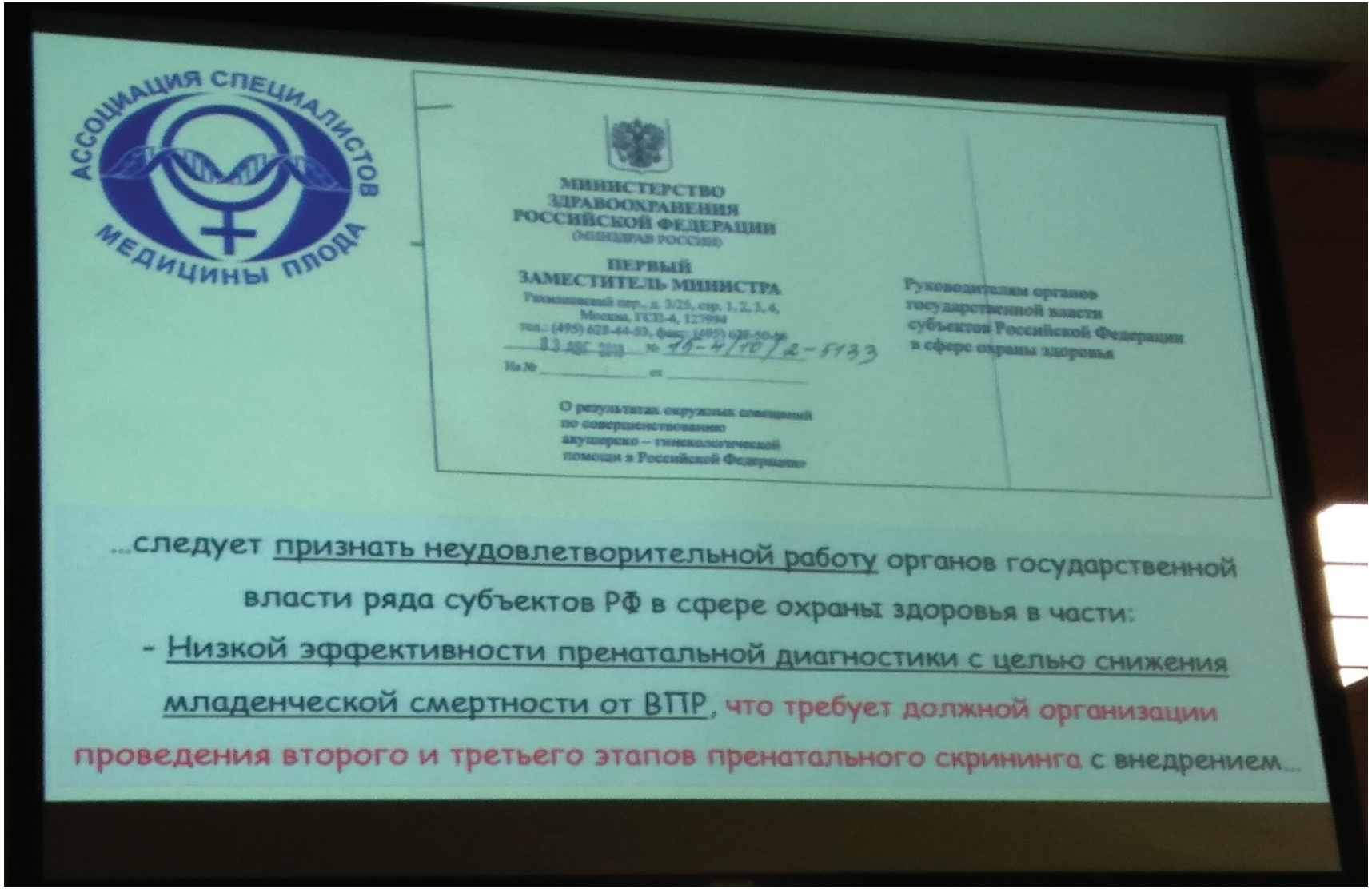
КТО В ЗОНЕ РИСКА?

Риск рождения ребенка с синдромом Дауна увеличивается у женщин старше 35 лет, однако за счет более высоких показателей рождаемости у молодых женщин 80% детей с синдромом Дауна рождаются у женщин моложе 35 лет.

1https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za

Из доклада Л.А. Жученко на съезде АСМП.

Геномед
8 (800) 350-54-28



Статистика по синдрому Дауна в России

ГЕНОМЕД
8 (800) 350-54-28

в 2013году было рождено 1440 ребенка с tri21

в 2014 году было рождено 1502 ребенка с tri21[1]

В 2017 году было рождено 1490 ребенка с tri21[2]

По результатам Аудита в 2017 году было пропущено 281 случаев синдрома Дауна у пациентов, которые прошли I комбинированный скрининг[2]

~ 19% плодов с синдромом Дауна пропускаются

	Охват РПС %	Группа высокого риска ХА в %	% КЦ	ЭПК %	Эффективность трисомии 21
Международный стандарт	**→100%**	**1%-2%**	**< 2%**	**>15%**	**85%-95%**
Среднее по РФ 2000-2004гг. МЦИ	-	н/д	42%	5,9%	12,8%
Др. источники	-	30% (ЦПД р/д27, Москва 2007-2009гг.)	48% (МЗРФ, 2010г.)	-	30,3% [2]
Среднее по РФ (2013г.)	62%	1,8%	13%	28%	74%
Среднее по РФ (2014г.)	76%	1,7%	5,7%	26%	81%
Среднее по РФ (2015г.)	78%	1,7%	5,9%	29%	79%
Среднее по РФ (2016г.)	80%	1,8%	3%	30%	80%
Среднее по РФ (2017г.)	**80%**	**1,8%**	-	**28%**	**84%***

[1] https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014

[2] Анализ результатов раннего пренатального скрининга в Российской Федерации АУДИТ-2018

Биохимический скрининг: взгляд экспертов

Cochrane Library

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Reviews | Trials | Clinical Answers | About | Help

Cochrane Database of Systematic Reviews

First trimester serum tests for Down's syndrome screening

Cochrane Systematic Review - **Diagnostic** | Version published: 30 November 2015

Am score 13 View article information

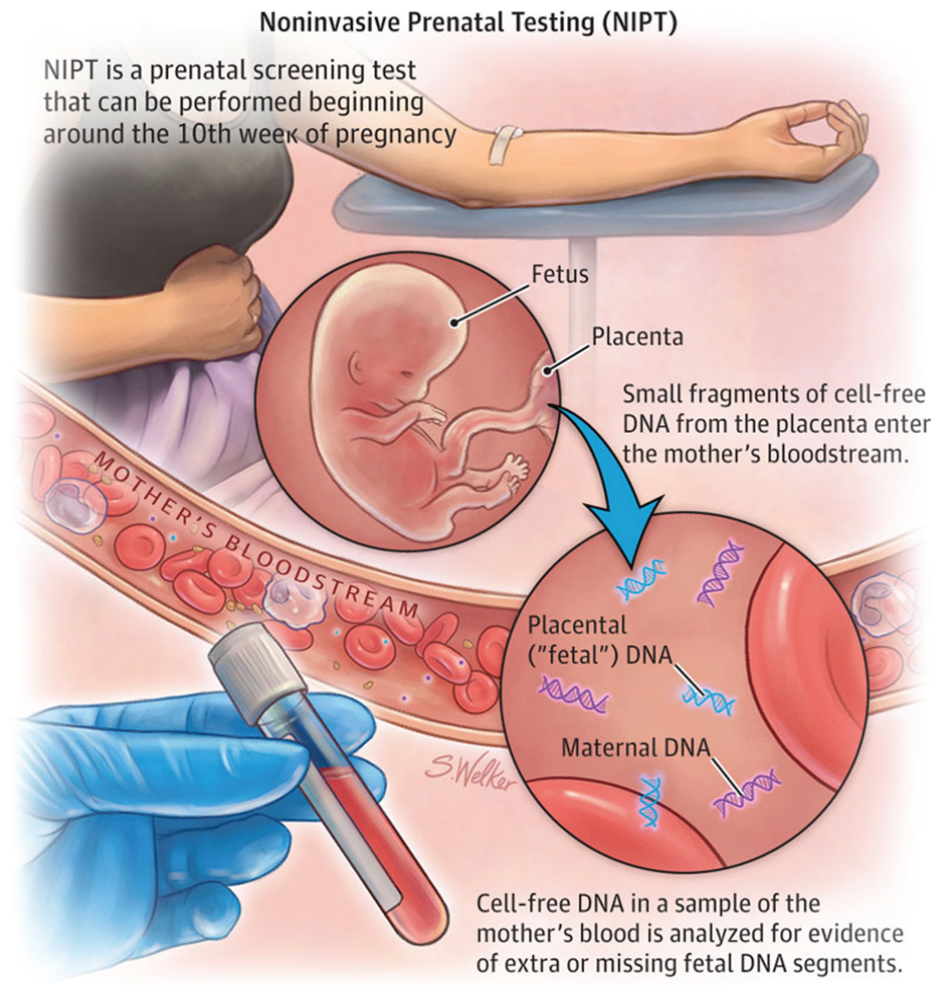
S Kate Alldred | Yemisi Takwoingi | Boliang Guo | Mary Pennant | Jonathan J Deeks | James P Neilson

View authors' declarations of interest

- 56 исследований
- 204 759 беременных
- 27 исследований, посвящены сравнению двух и более скрининговых тестов
- **Мета-анализ** 9 комбинаций тестов **показал** лучшие результаты стратегий, включающих оценку возраста матери, free-βhCG и PAPP-A и **позволяющих выявлять синдром Дауна в 7 случаях из 10**

Геномед
8 (800) 350-54-28

Как повысить эффективность пренатальной диагностики?



© American Medical Association

НИПТ - Неинвазивный Пренатальный ДНК тест-метод для оценки риска хромосомной патологии у плода.

Анализ выполняется по ДНК плода, выделенной с крови матери.

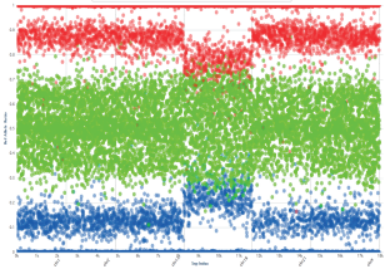
Геномед
8 (800) 350-54-28

Методика анализа

Материнская кровь

Плазма - ДНК матери и плода

Секвенирование



Генотип матери и плода

Геномед

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат: НИЗКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ

Пол плода: Мужской

Фетальная фракция: 10.9%

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

Тестируемый синдром	Результат	Вероятность до теста	Вероятность после Геномеда теста
Трисомия 21	Низкая вероятность	1/100	<1/10 000
Трисомия 18	Низкая вероятность	1/210	<1/10 000
Трисомия 13	Низкая вероятность	1/696	<1/10 000
Моносомия X	Низкая вероятность	1/255	<1/10 000
Триплоидия	Низкая вероятность		

РЕЗУЛЬТАТ: МИКРОДЕЛЕЦИИ

Тестируемый синдром	Результат	Вероятность до теста	Вероятность после теста
22q11.2 делеция синдром	Низкая вероятность	1/2,000	1/9 000
1p36 делеция синдром	Низкая вероятность	1/5,000	1/12 400
Синдром Ангельмана	Низкая вероятность	1/12,000	1/16 600
Синдром кошачьего крика	Низкая вероятность	1/20,000	1/57 100
Синдром Прадера-Вилли	Низкая вероятность	1/10,000	1/12 800

Геномед

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5

Заключение
по результатам неинвазивного пренатального теста «НИПС Т21»

Пациент:
Дата рождения:
Срок беременности (недель): 14
Номер исследования

Дата забора материала: 30.01.2020
Дата поступления материала в лабораторию: 31.01.2020
Дата готовности анализа: 06.02.2020

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фракция фетальной ДНК: 11.66%
Пол плода: Женский

Риск Низкий

Исследуемая хромосома	Вычисленный риск по результатам лабораторного исследования	Комментарий
Трисомия 21 (Синдром Дауна)	<1:10000 (<0.01%)	Риск низкий

Заключение: По результатам исследования ДНК плода, выделенной из крови матери, установлен низкий риск рождения ребенка с трисомией 21.

Риск риск (T21)

Низкий риск | Высокий риск

<1:10 000 (<0.01%) | 1:500 (0.2%) | 1:100 (1%) | 1:10 (10%) | >99:100 (>99%)

Важная информация: На одно из существующих исследований не может гарантировать отсутствие у ребенка генетической патологии. Данное исследование является скрининговым и предназначено для подходящих по анализу свободноциркулирующей ДНК плода. Неинвазивный пренатальный тест «НИПС Т21» определяет риск только трисомии 21 хромосомы у плода. С его помощью нельзя выявить все генетические или негенетические проблемы, которые могут быть у будущего ребенка. Даже если результаты теста отрицательные невозможно полностью исключить все потенциальные проблемы, которые могут быть у ребенка. Результаты теста могут не определяться у небольшого участков этой хромосомы. Методика исследования не позволяет исключить возможность у плода чтобы генетические мутации по этим хромосомам. Для правильной интерпретации результатов исследования, получите дополнительную консультацию специалиста.

Врач-генетик: Яхова Т.И.

Геномед
8 (800) 350-54-28

Сравнение методов

	Скрининг I триместра	НИПТ
Материал	Гормоны	ДНК плода
Точность метода	80%	99%
Количество синдромов	3	от 1 до 13
Срок выполнения	7-14 дней	От 2 до 7 дней
Минимальный срокберемeнности	11-13 недель	9-40 недель
Точный расчет риска при использовании д.к.	нет	да
Возможность выявить другую патологию	нет	да

Геномед
8 (800) 350-54-28

Доступность НИПТ

включен в государственную программу пренатального скрининга и/или расходы на НИПТ возмещаются страховыми компаниями в следующих странах: Бельгия, Великобритания, Дания, Нидерланды, Норвегия, Франция, Швейцария, Швеция.

Представлены страны, в которых в настоящее время продается НИПТ, или в которых были заключены маркетинговые сделки. Список стран был получен из интернет-поиска пресс-релизов, веб-сайтов компаний, отраслевых торговых отчетов и газет / популярных статей с 1 января 2012 года по 30 апреля 2014 года. Список не является исчерпывающим, поскольку мы полагались только на общедоступную информацию на английском языке. Пронумерованные страны: 1) Португалия; 2) Ирландия; 3) Соединенное Королевство; 4) Норвегия; 5) Швеция; 6) Финляндия; 7) Дания; 8) Нидерланды; 9) Люксембург; 10) Бельгия; 11) Германия; 12) Швейцария; 13) Лихтенштейн; 14) Италия; 15) Австрия; 16) Чешская Республика; 17) Словакия; 18) Венгрия; 19) Словения; 20) Хорватия; 21) Болгария; 23) Албания; 24) Греция; 25) Тунис; 26) Кипр; 27) Ливан; 28) Израиль; 29) Иордания; 30) Кувейт; 31) Бахрейн; 32) Катар и 33) Объединенные Арабские Эмираты.

Синдромы	Panorama	НИПС расширенный	НИПС 12	НИПС 5	НИПС T21
Синдром Дауна	●	●	●	●	●
Синдром Эдвардса	●	●	●	●	
Синдром Патау	●	●	●	●	
Синдром Тернера	●	●	●	●	
Синдром Клайнфельтера	●	●	●	●	
Синдром XXX	●	●	●		
Синдром Якобса	●	●	●		
Триплоидия	●				
Синдром делеции 1p36	●	●			
Синдром Ди Джорджи	●	●			
Синдром Ангельмана	●	●			
Синдром Прадела-Вилли	●	●			
Синдром кошачьего крика	●	●			
19 моногенных синдромов у матери	●	●	●		
	9 недель беременности	10 недель беременности	10 недель беременности	10 недель беременности	10 недель беременности

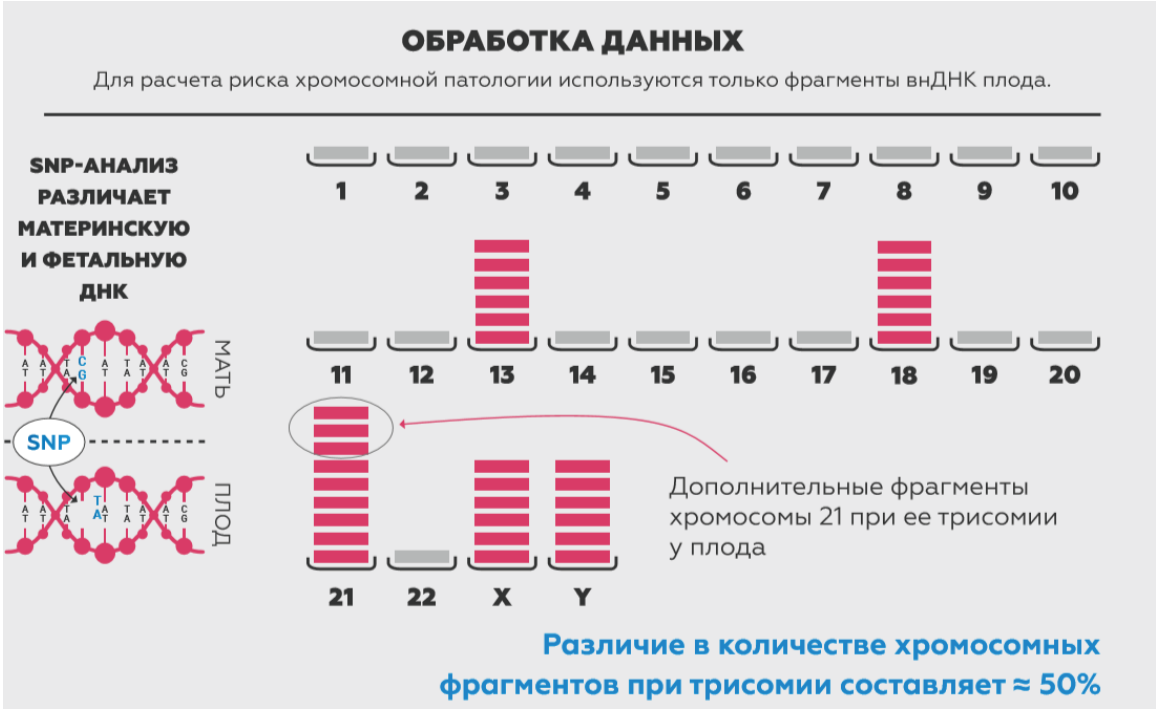
Все тесты выполнятся в Лаборатории Геномед

Методика анализа по cffDNA

ГЕНОМЕД
8 (800) 350-54-28

НИПС

Panorama



Преимущества НИПС

8 (800) 350-54-28

- Собственная, валидированная методика
- Точность более 99%
- Доступная цена
- Быстрые сроки
- Возможно проведение теста при: редукции одного эмбриона из двойне; двуплодной беременности; при использовании донорской яйцеклетки; у суррогатных матерей

Неинвазивный пренатальный тест в России: популяционное исследование

DOI https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.30-35

Кудрявцева Е.В., Канивец И.В., Киевская Ю.К., Баранов И.И., Ковалев В.В., Коростелев С.А.

— 1) Кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; 2) ООО «Геномед», Москва, Россия; 3) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; 4) ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России. Москва. Россия

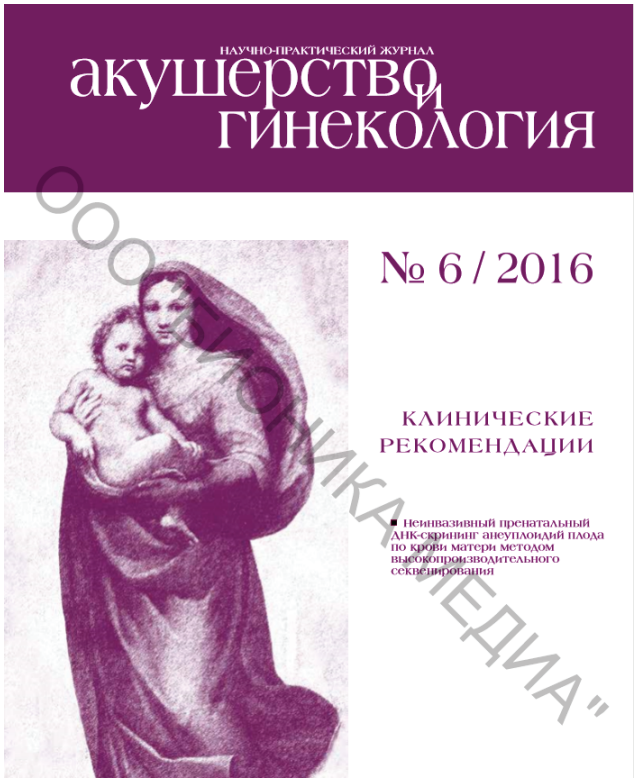
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Free-DNA плода: опыт популяционного скрининга хромосомной патологии в России

Е.В.Кудрявцева[1], В.В.Ковалёв[1], И.В.Канивец[2], Ю.К.Киевская[2], С.А.Коростелёв[3]

[1]Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация;
[2]ООО «Геномед», Москва, Российская Федерация;
[3]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Геномед
8 (800) 350-54-28



Показания к проведению ДНК-скрининга

Скрининговое определение анеуплодий плода (включая определение частичных анеуплодий при наличии у плода несбалансированных транслокаций, ассоциированных с синдромами Дауна, Эдвардса и Пата) при одноплодной беременности всем женщинам, не имеющим противопоказаний.

Таблица 1. Диагностические характеристики ДНК-скрининга анеуплоидий плода по крови матери для различных хромосом (приведены с 95% доверительным интервалом, рассчитанным по обобщенным данным [13-20])

Анализируемая хромосома	Проведено исследований	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предиктивная оценка (PPV)*, %	Отрицательная предиктивная оценка (NPV)**, %
21	77 308	99,17 (98,48–99,6)	99,94 (99,91–99,95)	96,07 (94,84–97,08)	99,99 (99,98–99,99)
18	77 308	97,80 (95,7–99,04)	99,94 (99,92–99,96)	88,97 (85,48–91,87)	99,99 (99,98–100)
13	69 572	95,74 (89,46–98,83)	99,93 (99,91–99,95)	64,75 (56,2–72,66)	99,99 (99,99–100)
X/Y	22 237	92,75 (83,89–97,61)	99,91 (99,86–99,94)	76,19 (65,65–84,81)	99,98 (99,95–99,99)

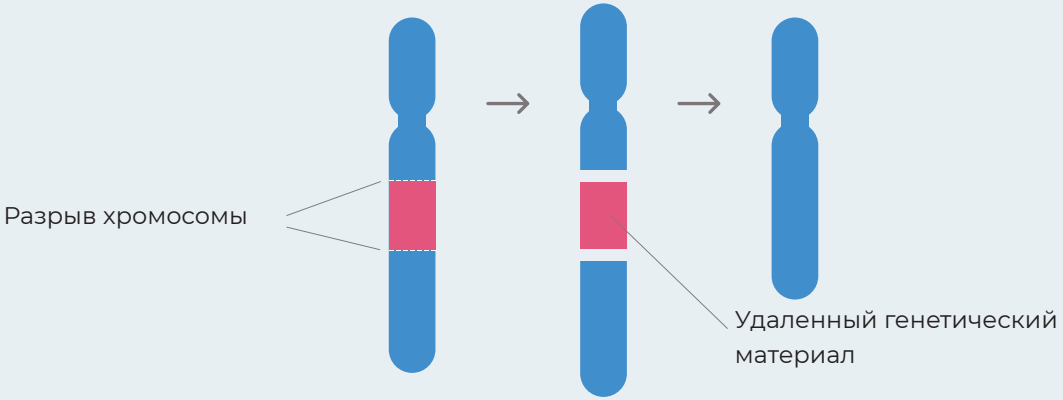
*Положительная предиктивная оценка (PPV) – это процент лиц с положительными результатами теста, у которых имеется искомое заболевание. PPV позволяет оценить вероятность того, что заболевание действительно имеется, если результаты теста положительные. Зависит от свойств теста и характеристик исследуемой выборки;

**Отрицательная предиктивная оценка (NPV) – это процент лиц с отрицательными результатами теста, у которых нет искомого заболевания. NPV позволяет оценить вероятность того, что заболевание действительно отсутствует, если результаты теста отрицательные. Зависит от свойств теста и характеристик исследуемой выборки.

ООО "ГИНОМЕДИКА"

Микроделеционные синдромы

Геномед
8 (800) 350-54-28



- Встречаются часто
- Сопровождаются тяжелой неврологической симптоматикой
- Не зависят от возраста родителей

С-м Ангельмана

- Грубая ЗПМР
- Грубая ЗРР
- Эпилепсия
- Атаксия

частота 1: 12 000

с-м Прадера-Вилли

- Задержка ПМР
- Гипотония
- Ожирение
- Гипогонадизм

частота 1: 10 000

с-м ДиДжорджи

- Задержка ПМР
- ВПС
- Гипоплазия тимуса
- Иммунодефицит

частота 1: 2 000

с-м кошачьего крика

- Задержка ПМР
- ВПР гортани
- Гипотония
- Микроцефалия

частота 1: 20 000

синдром 1p36

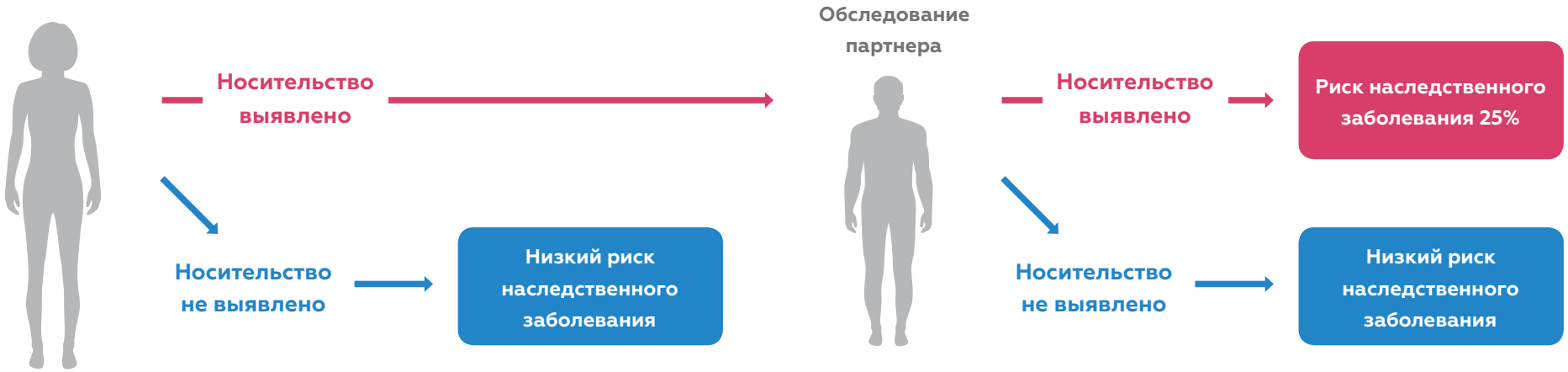
- Задержка ПМР
- Эпилепсия
- Гипотония
- Микроцефалия
- Нарушение слуха и зрения

частота 1: 5 000

Геномед
8 (800) 350-54-28

Моногенные синдромы

- Муковисцидоз
- Фенилкетонурия
- Галактоземия
- Тугоухость (SLC26A4)
- Нейрональный цероидный липофусциноз
- Тугоухость (GJB2)
- Болезнь Вильсона ATP7B
- Лейкоэнцефалопатия с вовлечением ствола головного мозга и спинного мозга и повышением концентрации лактаты
- Синдром Смита-Лемли-Опица
- Болезнь Тея-Сакса
- Мукополисахаридоз тип I
- Синдром множественных врожденных аномалий гипотонии и судоррог тип I
- Поликистоз почек с поликистозом печени или без него тип 4
- Врожденное нарушение гликозилирования тип Ia
- Диастрофическая дисплазия
- Иммунокостная дисплазия Шимке
- Синдром Ушера тип 2a
- Гомоцистинурия
- Врожденная непереносимость фруктозы



* Результаты анализа на носительство мутаций, ассоциированных с аутосомно-рецессивными заболеваниями, выдаются в отдельном заключении.

ГЕНОМЕД
Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.2018г.
ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5
+7 (495) 660 8377
mail@genomed.ru

Заключение
по результатам неинвазивного пренатального теста «НИПС Т21»

Пациент:
Дата рождения:
Срок беременности (недель):
Номер исследования:
Дата забора материала:
Дата поступления материала в лабораторию:
Дата готовности анализа:

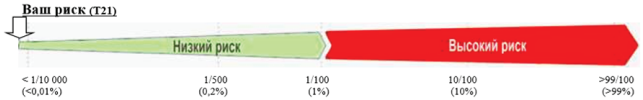
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Риск Низкий

Фракция фетальной ДНК: 8.45%
Пол плода: Мужской

Исследуемая хромосома	Вычисленный риск по результатам лабораторного исследования	Комментарий
Трисомия 21 (Синдром Дауна)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий

Заключение: По результатам исследования ДНК плода, выделенной из крови матери, установлен низкий риск рождения ребенка с трисомией 21.



Важная информация: Ни одно из существующих исследований не может гарантировать отсутствия у будущего ребенка любых отклонений. Неинвазивный пренатальный тест является скрининговым методом, основанном на анализе свободноциркулирующей ДНК плода. Неинвазивный пренатальный тест «НИПС Т21» определяет риск только трисомии 21 хромосомы у плода. С его помощью нельзя выявить все генетические или негенетические проблемы, которые могут быть у будущего ребенка. Даже если результаты теста отрицательные невозможно полностью исключить все потенциальные проблемы, связанные с 21 хромосомой, например, микроделеции или микродупликации небольших участков этой хромосомы. Методика исследования не позволяет исключить мозаицизм у плода и/или плацентарный мозаицизм по этим хромосомам. Для правильной интерпретации результатов исследования, получите дополнительную консультацию специалиста.

Врач-генетик Киевская Ю.К.

ГЕНОМЕД
Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.2018г.
ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5
+7 (495) 660 8377
mail@genomed.ru

Заключение
по результатам неинвазивного пренатального теста «НИПС Т21»

Пациент:
Дата рождения:
Срок беременности (недель):
Номер исследования:
Дата забора материала:
Дата поступления материала в лабораторию:
Дата готовности анализа:

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

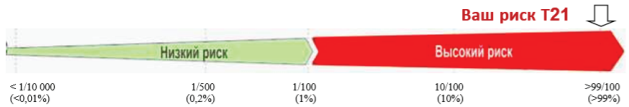
Высокий риск трисомии 21

Фракция фетальной ДНК: 8.45%
Пол плода: Мужской

Исследуемая хромосома	Вычисленный риск по результатам лабораторного исследования	Комментарий
Трисомия 21 (Синдром Дауна)	**9/10**	**Высокий риск**

Заключение: По результатам исследования ДНК плода, выделенной из крови матери, установлен высокий риск рождения ребенка с трисомией 21

Обнаружена высокая вероятность синдрома Дауна у плода



Важная информация: Ни одно из существующих исследований не может гарантировать отсутствия у будущего ребенка любых отклонений. **Установленный высокий риск хромосомной патологии у плода не может служить основанием для прерывания беременности, а требует подтверждения диагноза методом молекулярного кариотипирования плода!** Неинвазивный пренатальный тест «НИПС Т21» определяет риск только трисомии 21 хромосомы у плода. С его помощью нельзя выявить все генетические или негенетические проблемы, которые могут быть у будущего ребенка. Даже если результаты теста отрицательные невозможно полностью исключить все потенциальные проблемы, связанные с 21 хромосомой, например, микроделеции или микродупликации небольших участков этой хромосомы. Методика исследования не позволяет исключить мозаицизм у плода и/или плацентарный мозаицизм по этим хромосомам. Для правильной интерпретации результатов исследования, получите дополнительную консультацию специалиста.

Врач-генетик Киевская Ю.К.

Клинический случай

ГЕНОМЕД

Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.2018г.

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5

+7 (495) 660 8377

mail@genomed.ru

Заключение
по результатам неинвазивного пренатального скрининга

Пациент:
Дата рождения:
Срок беременности (недель):
Номер исследования:

Дата забора материала:
Дата поступления материала в лабораторию:
Дата готовности анализа:

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

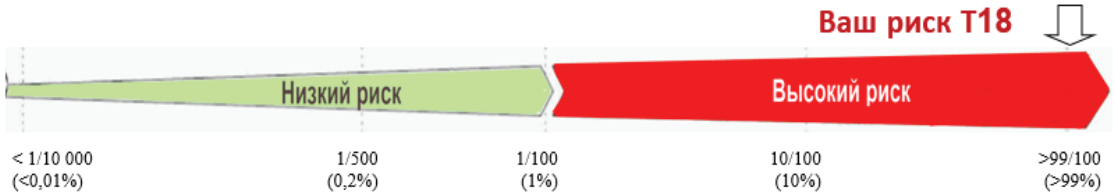
Высокий риск трисомии 18

Фракция фетальной ДНК: 4.91%
Пол плода: мужской

Исследуемая хромосома	Вычисленный риск по результатам лабораторного исследования	Комментарий
Трисомия 21 (Синдром Дауна)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий
Трисомия 18 (Синдром Эдвардса)	9/10	Высокий риск
Трисомия 13 (Синдром Патау)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий
Моносомия X (Синдром Тернера)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий

Заключение: По результатам исследования свободноциркулирующей ДНК плода, выделенной из крови матери, установлен высокий риск рождения ребенка с трисомией 18 (Синдром Эдвардса)

Обнаружена высокая вероятность синдрома Эдвардса у плода



Пациентка К. – 33 года

УЗИ:

ТВП- 1,5мм

НК+

Б\х

ХГЧ- 1,9мом

PAPP-a- 2,6мом

Риск:

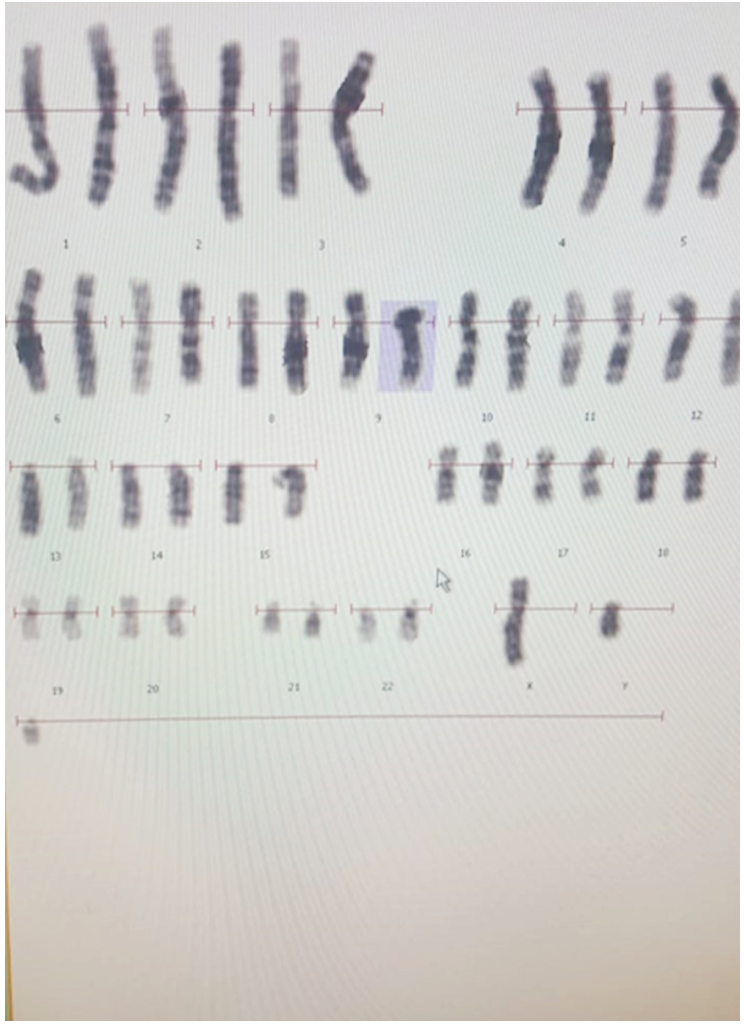
Tri 21- 1:7 299 (низкий)

Tri 18- 1:17 921 (низкий)

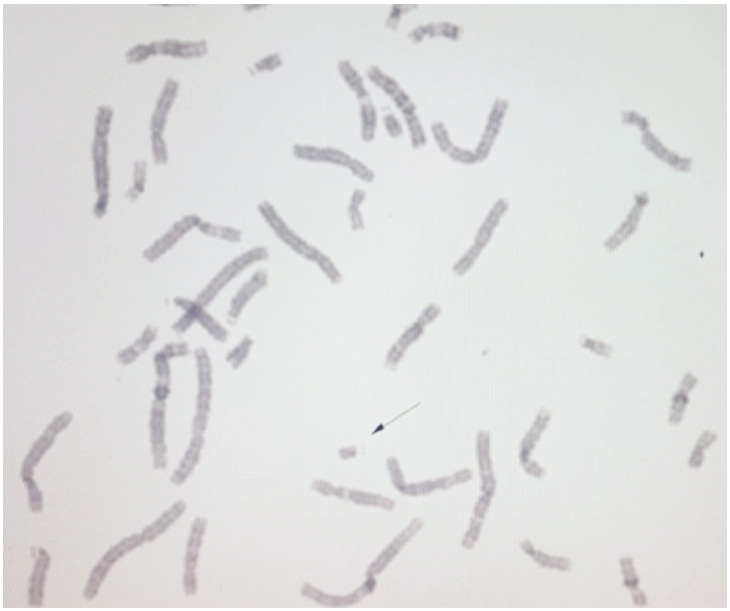
Tri 13- 1:3 389 (низкий)

Геномед
8 (800) 350-54-28

Клинический случай



Кариотип плода 47,XY + mar



УЗИ в 18-19 недель: Без патологии со стороны плода!

Клинический случай

Клинический диагноз: Беременность 19-20 недель. Кариотип плода 47,XY,+mar. Высокий риск синдрома Эдвардса

Материал: ДНК

Дата поступления образца: 23.07.2018 **Дата исследования:** 28.07.2018

Молекулярный кариотип (в соответствии с ISCN 2016): 47,XY,+mar.arr(18p)x3

Пол плода: мужской

1. **Имеется трисомия короткого плеча (p) 18 хромосомы.**

Размер: 14168831 п.н.

Гены, расположенные в районе дисбаланса: *USP14, THOC1, COLEC12, CETN1, CLUL1, TYMS, ENOSF1, YES1, ADCYAP1, NDC80, SMCHD1, EMILIN2, LPIN2, MYOM1, MYL12B, TGIF1, DLGAP1, AKAIN1, ZBTB14, EPB41L3, ARHGAP28, LAMA1, PTPRM, RAB12, GACAT2, MTCL1, NDUFV2, ANKRD12, TWSG1, RALBP1, PPP4R1, RAB31, VAPA, APCDD1, NAPG, PIEZO2, GNAL, CHMP1B, MPPE1, IMPA2, CIDEA, TUBB6, AFG3L2, PRELID3A, SPIRE1, PSMG2, PTPN2, SEH1L, CEP192, LDLRAD4, RNMT, MC5R, MC2R*

Микроделеционные и микродупликационные синдромы, ассоциированные с дисбалансом (OMIM): Нет

Трисомии короткого плеча описаны у пациентов с умственной отсталостью и врожденными пороками развития (Rodríguez L, Liehr T, Mrasek K, Mansilla E, Martínez-Fernández ML, Garcia A, Martínez-Frías ML. Small Supernumerary Chromosome Marker Generating Complete and Pure Trisomy 18p, Characterized by Molecular Cytogenetic Techniques and Review. American Journal of Medical Genetics Part A. 2007; Mabboux P, Brisset S, Aboura A, Pineau D, Kourbi V, Joannidis S et al. Pure and Complete Trisomy 18p Due to a Supernumerary Marker Chromosome Associated with Moderate Mental Retardation. American Journal of Medical Genetics Part A. 2007; 143A(7):727-733.)

В других участках генома патогенных микроделеций и микродупликаций размером более 800 000 п.н. не обнаружено.

2. **Участки потери гетерозиготности содержащие гены, связанные с феноменом импринтинга** – отсутствуют.

3. **Протяженные участки потери гетерозиготности (>3 000 000 п.н.)** – нет (общепопуляционный

Геномед
8 (800) 350-54-28

860 плодов с синдромом Дауна выявлено за 6 лет

2013	2016	2017	2018	2018	2019
Апрель	Июль	Март	Февраль	Октябрь	Сентябрь
Первый тест Panorama	10 000 тестов	Трансфер технологии теста Panorama	20 000 тестов	Трансфер технологии теста Panorama по микроделеционным синдромам	35 000 тестов

Геномед
8 (800) 350-54-28

Преимущества Panorama

Многоплодная беременность

	Другие НИПТ	НИПТ Panorama
Зиготность двойни	Нет	Да
Пол каждого плода из двойни	Нет	Да
Индивидуальная фетальная фракция	Нет	Да
Синдром Дауна, Эдвардса, Патау	Да	Да
Анеуплоидии половых хромосом	Нет	Да (монозиготная двойня)

Геномед
8 (800) 350-54-28

Panorama тест при двойни клинический пример

Пациентка В. – 43 года

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат	*Зиготность*	*Пол плодов*	*Фетальная фракция*
РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН	**Дизиготная** разные близнецы	**N/A**	**11.4%** **1.1%**

Результат не получен. Уровень фракции фетальной ДНК находится ниже уровня, необходимого для проведения анализа. Низкий уровень фетальной ДНК может быть следствием индивидуальных особенностей пациента, небольшого срока беременности, повышенного веса матери или, реже, хромосомной патологией у плода. Рекомендуется повторное предоставление материала для исследования

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

Тестируемый синдром[1]	*Результат*	*Вероятность до теста*[2]	*Вероятность после Panorama тест*[3]
Трисомия 21	РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН		N/A
Трисомия 18	РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН		N/A
Трисомия 13	РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН		N/A

1. Исключает случаи, свидетельствующие о фетальном и / или плацентарном мозаицизме. 2. В зависимости от возраста матери, гестационного возраста и / или общего населения, если применимо. Рекомендации предоставляются по запросу. 3. Риск после теста на анеуплоидию включает результаты алгоритма Panorama и данные опубликованного исследования 17 885 женщин [Dar et al. Am J Obstet Gyn ecol. 2014), ноябрь; 211(5): 527.e1-27.e.17] и представлены как PPV (высокий риск) и NPV (низкий риск). Материнский возраст используется в этом расчете, однако «вероятность после теста» может не отражать фактический PPV для этого пациента, как дополнительные факторы риска, включая, но не ограничиваясь ими; результаты другого скрининга, результаты УЗИ, личная / семейная история, не включены в оценку риска

ГЕНОМЕД
8 (800) 350-54-28

Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.18г.

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5
+7 (495) 660 8377
mail@genomed.ru

Информация о пациенте
Имя пациента:
Дата рождения:
Материнский возраст на дату родов:
Гестационный возраст:
Материнский вес:
Идентификатор пациента:
Номер набора:
Номер исследования:

Информация о тесте
Заказчик:
Информация о клинике:
Дата заключения:
Дата забора образца:
Дата приема образца:
Материнская кровь

О СКРИНИНГЕ: Panorama™ - это скрининговый тест, а не диагностический. Он оценивает генетический материал, выделенный из материнской крови, который представляет собой смесь материнской и плацентарной ДНК, чтобы определить вероятность специфических аномалий хромосом. Тест НЕ может гарантировать отсутствие иных генетических патологий, а определяет риск только заявленных синдромов. Результат с низким риском не гарантирует отсутствия патологий у плода.
ВЫБРАННЫЙ ТЕСТ: Пол плода, Базовая панель

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат	*Зиготность*	*Пол плода*	*Фетальная фракция*
ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ трисомии 18	**Монозиготная**	♀ **Женский**	**7.4%**
	идентичные близнецы	♀ **Женский**	

Панорама-это скрининговый тест. Необходима консультация генетика и диагностическое обследование с помощью хромосомного микроматричного анализа. Оценка риска основана на анализе ДНК плацентарного происхождения. ДНК плаценты может отличаться от ДНК плода, поэтому не следует принимать необратимых решений только на основании данного скрининга.

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

Тестируемый синдром[1]	*Результат*	*Вероятность до теста*[2]	*Вероятность после Panorama тест*[3]
Трисомия 21	Низкая вероятность	1/93	<1/10 000
Трисомия 18	**ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**	**1/189**	**9/10**
Трисомия 13	Низкая вероятность	1/603	<1/10 000
Моносомия X	Низкая вероятность	1/255	<1/10 000

1. Исключает случаи, свидетельствующие о фетальном и / или плацентарном мозаицизме. 2. В зависимости от возраста матери, гестационного возраста и / или общего населения, если применимо. Рекомендации предоставляются по запросу. 3. Риск после теста на анеуплоидию включает результаты алгоритма Panorama и данные опубликованного исследования 17 885 женщин [Dar et al. Am J Obstet Gyn ecol. 2014), ноябрь; 211(5): 527.e1-27.e.17] и представлены как PPV (высокий риск) и NPV (низкий риск). Материнский возраст используется в этом расчете, однако «вероятность после теста» может не отражать фактический PPV для этого пациента, как дополнительные факторы риска, включая, но не ограничиваясь ими; результаты другого скрининга, результаты УЗИ, личная / семейная история, не включены в оценку риска.

Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.2018г.

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5
+7 (495) 660 8377
mail@genomed.ru

Информация о пациенте

Информация о тесте

О СКРИНИНГЕ: Panorama™ - это скрининговый тест, а не диагностический. Он оценивает генетический материал, выделенный из материнской крови, который представляет собой смесь материнской и плацентарной ДНК, чтобы определить вероятность специфических аномалий хромосом. Тест НЕ может гарантировать отсутствие иных генетических патологий, а определяет риск только заявленных синдромов. Результат с низким риском не гарантирует отсутствия патологий у плода.
ВЫБРАННЫЙ ТЕСТ: Пол плода, Базовая панель

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат	*Зиготность*	*Пол плода*	*Фетальная фракция*
НИЗКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ	**Дизиготная**	♀ **Женский**	**7.7%**
	разные близнецы	♂ **Мужской**	**7.2%**

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

Тестируемый синдром[1]	*Результат*	*Вероятность до теста*[2]	*Вероятность после Panorama тест*[3]
Трисомия 21	Низкая вероятность	1/ 63	<1/ 4 000
Трисомия 18	Низкая вероятность	1/ 168	<1/10 000
Трисомия 13	Низкая вероятность	1/ 523	<1/10 000

1. Исключает случаи, свидетельствующие о фетальном и / или плацентарном мозаицизме. 2. В зависимости от возраста матери, гестационного возраста и / или общего населения, если применимо. Рекомендации предоставляются по запросу. 3. Риск после теста на анеуплоидию включает результаты алгоритма Panorama и данные опубликованного исследования 17 885 женщин [Dar et al. Am J Obstet Gyn ecol. 2014), ноябрь; 211(5): 527.e1-27.e.17] и представлены как PPV (высокий риск) и NPV (низкий риск). Материнский возраст используется в этом расчете, однако «вероятность после теста»

Преимущества Panorama

Триплоидия

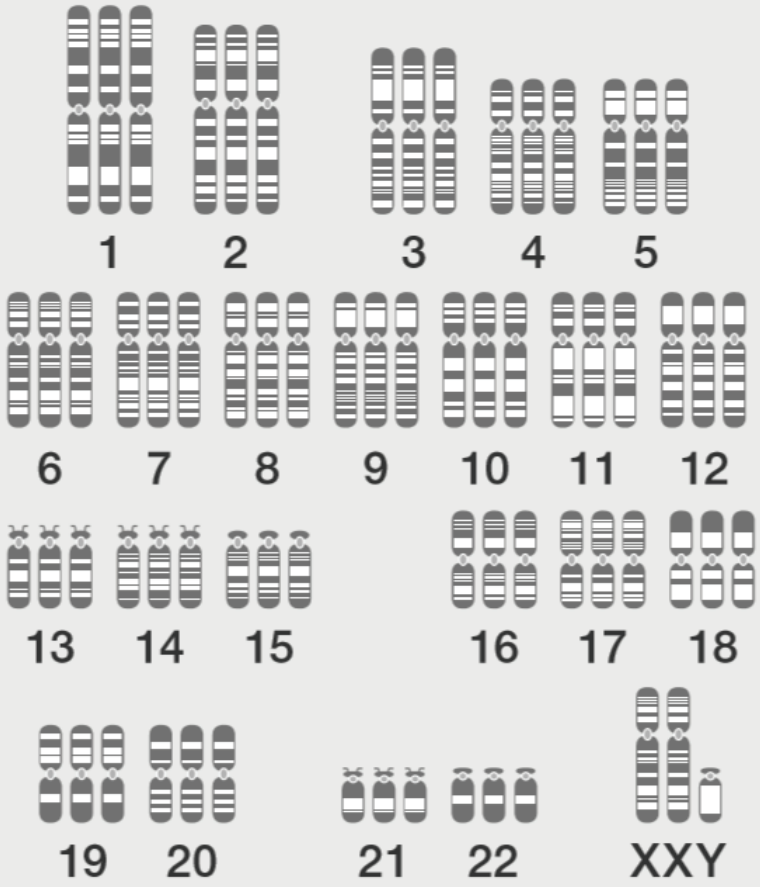
Хотя в большинстве случаев при триплоидии происходит выкидыш, встречаемость данной патологии на 10-й неделе беременности составляет 1/1000.

Триплоидия отцовского происхождения или частичная молярная беременность повышает риск возникновения:

- гестационной трофобластической болезни до 5%;
- преэклампсии до 4%;
- злокачественной опухоли, такой как хорионкарцинома.

Триплоидия материнского происхождения может повторяться при последующих беременностях.

Диагностика триплоидии дает возможность определения риска данной патологии при последующих беременностях у супружеской пары.



Геномед
8 (800) 350-54-28

Триплоидия

Пациентка П. 11-12 недель беременности

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

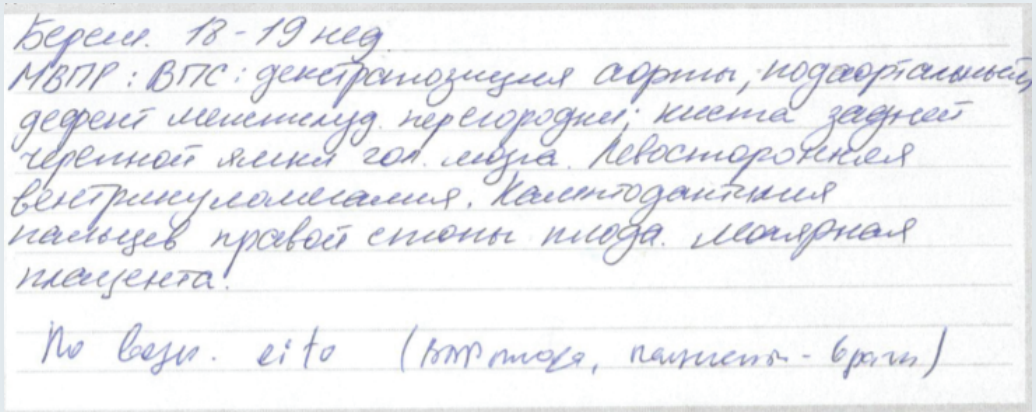
Результат	*Пол плода*	*Фетальная фракция*
ВЫСОКИЙ РИСК	**Не определен**	**35.17%**

Обнаружена высокая вероятность триплоидии у плода/исчезающего близнеца либо недиагностированной ранее многоплодной беременности. Рекомендуется консультация врача-генетика для решения вопроса о необходимости подтверждения. Панорама-это скрининговый тест. Необходима консультация генетика и диагностическое обследование с помощью хромосомного микроматричного анализа. Оценка риска основана на анализе ДНК плацентарного происхождения. ДНК плаценты может отличаться от ДНК плода, поэтому не следует принимать необратимых решений только на основании данного скрининга.

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

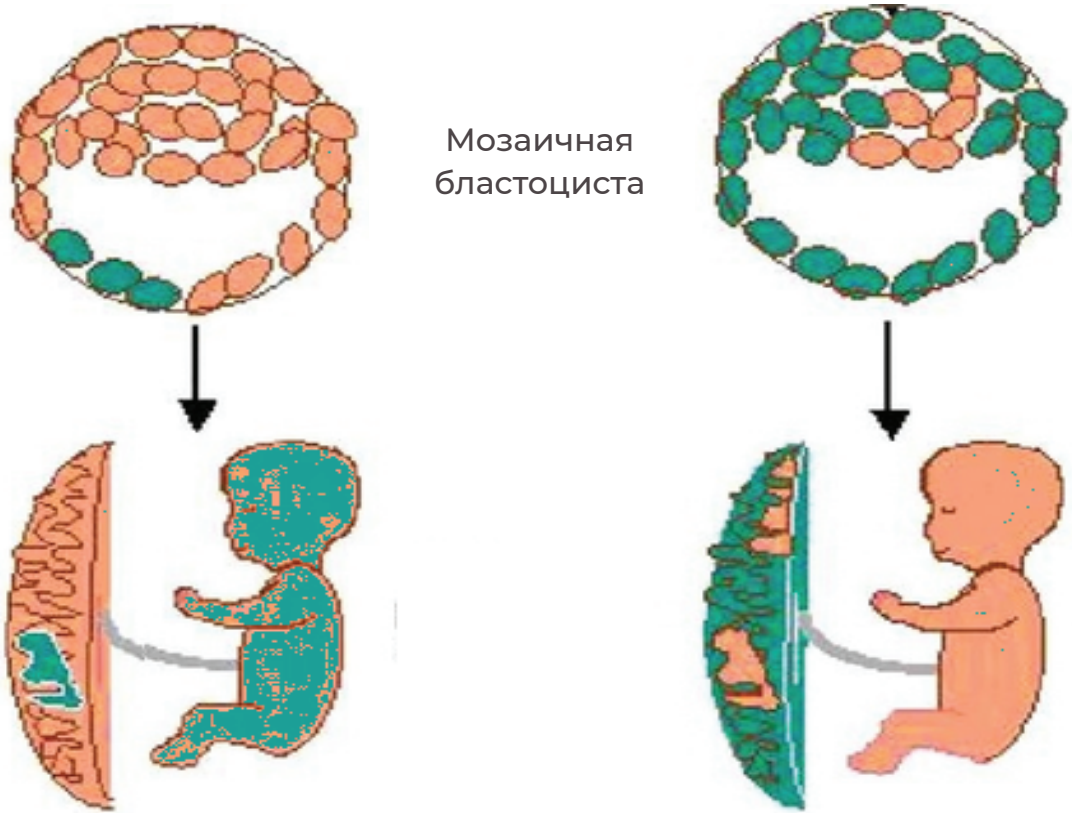
Тестируемый синдром[1]	*Результат*	*Вероятность после Panorama тест*[2]
Трисомия 21	Риск не определен	N/A
Трисомия 18	Риск не определен	N/A
Трисомия 13	Риск не определен	N/A
Моносомия X	Риск не определен	N/A
Триплоидия	**ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**	

Триплоидия подтверждена


Берем. 18-19 нед.
МВПР: ВПС: декстропозиция аорты, подаортальный дефект межжелуд. перегородки; киста задней черепной ямки гол. мозга. Левосторонняя вентрикуломегалия. Контрактура пальцев правой стопы плода. Краевая плацента.
По показ. cito (кт плода, пациент - врач)

Геномед
8 (800) 350-54-28

Плацентарный мозаицизм – основная причина ложных результатов НИПС



Возможный ложноотрицательный результат

Возможный ложноположительный результат

Клинический пример

Пациентка П. – 38 лет

УЗИ в сроке 12-13 недель:

ТВП 1,4мм,

НК+

Б/х скрининг:

ХГЧ- 1.6 мом

PAPP-a- 0,2 мом

Риск:

tri 21- 1: 145 (низкий Astraia)

Заключение
по результатам неинвазивного пренатального скрининга

Пациент: Пронякина Екатерина Александровна
Дата рождения: 29.05.1980
Срок беременности (недель): 10
Номер исследования: 18P2865864-1-38

Дата забора материала: 04.11.2018
Дата поступления материала в лабораторию: 05.11.2018
Дата готовности анализа: 11.11.2018

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

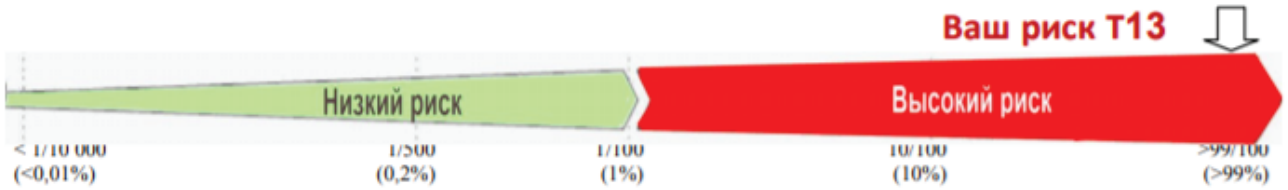
Высокий риск трисомии 13

Фракция фетальной ДНК: 5%
Пол плода: Мужской

Исследуемая хромосома	Вычисленный риск по результатам лабораторного исследования	Комментарий
Трисомия 21 (Синдром Дауна)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий
Трисомия 18 (Синдром Эдвардса)	<1/10000 (<0.01%)	Риск низкий
Трисомия 13 (Синдром Патау)	>99/100 (>99%)	Высокий риск

Заключение: По результатам исследования свободноциркулирующей ДНК плода, выделенной из крови матери, риск рождения ребенка с трисомией 13 (Синдром Патау) составляет более 99%

Обнаружена высокая вероятность синдрома Патау у плода



Клинический пример

Амниоцентез:
Кариотип плода 46,XY

ХМА по околоплодным водам

Клинический диагноз: Беременность 18 недель. Высокий риск трисомии 13 по результатам НИПС. Кариотип плода: 46,XY

Материал: Амниотическая жидкость

Дата поступления образца: 09.01.2019 **Дата исследования:** 13.01.2019

Молекулярный кариотип (в соответствии с ISCN 2016):

46,XY.arr[hg19] 20q13.33(62032988_62230974)x1

Пол плода: мужской

1. **Имеется микроделеция участка длинного плеча (q) 20 хромосомы с позиции 62032988 до позиции 62230974, захватывающая регион 20q13.33.**

Размер: 197986 п.н.

Гены, расположенные в районе дисбаланса: *KCNQ2, EEF1A2, PTK6, HELZ2, GMEB2*

Микроделеционные и микродупликационные синдромы, ассоциированные с дисбалансом (OMIM): Нет

Прочие синдромы, ассоциированные с дисбалансом: В область делеции попадает ген *KCNQ2*, делеции которого описаны у пациентов с эпилепсией (чаще с семейными доброкачественными неонатальными судорогами, тип 1, OMIM: 121200). Мутации loss of function в данном гене предсказываются как патогенные (pLI=1)

В область делеции попадает ген *EEF1A2*. Гетерозиготные мутации в гене *EEF1A2* описаны у пациентов с ранней младенческой эпилептической энцефалопатией, тип 33 (OMIM: 616409) и аутосомно-доминантной умственной отсталостью, тип 38 (OMIM: 616393). Мутации loss of function в данном гене предсказываются как патогенные (pLI=1).

Клинический пример

Молекулярный кариотип (в соответствии с ISCN 2016): arr(13)x3[0.8]

Пол плода: мужской

Анеуплоидии одной или нескольких хромосом – **обнаружена мозаичная трисомия 13 хромосомы, уровень мозаицизма ~80%**

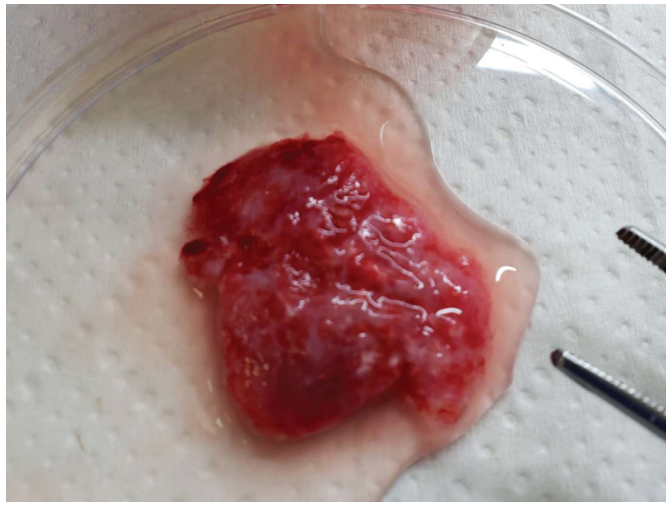
Триплоидия – **не обнаружено**

Полногеномная однородительская дисомия – **не обнаружено**

Микроделеций и микродупликаций размером более 800 kb – **не обнаружено**

Заключение: Обнаружена мозаичная трисомия 13 хромосомы, уровень мозаицизма ~80%

Рекомендуется консультация врача-генетика.



Низкий уровень фетальной фракции

Natera Clinical Study Validates New Biomarker for Aneuploidy and Adverse Pregnancy Outcomes

PRESS RELEASE PR Newswire
Aug. 7, 2018, 02:50 PM

SHARE

SAN CARLOS, Calif., Aug. 7, 2018 /PRNewswire/ -- **Natera, Inc.** (NASDAQ: NTRA), a leader in non-invasive genetic testing, today announced new study results demonstrating that fetal fraction, as measured by Panorama® non-invasive prenatal testing (NIPT), can be used as an independent biomarker to screen for certain chromosome abnormalities and adverse pregnancy outcomes. Fetal fraction is the proportion of fetal DNA in the mother's blood, and it is known to increase with gestational age and to decrease with greater maternal weight.

SPONSORED FINANCIAL

Taught by renowned, full-time Business School faculty memb
HBS Executive Education

Our comprehensive leadership turn executives into visionarie

Ultrasound Obstet Gynecol 2018
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.19176.
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Fetal fraction-based risk algorithm for non-invasive prenatal testing: screening for trisomies 13 and 18 and triploidy in women with low cell-free fetal DNA

T. MCKANNA[1#], A. RYAN[1#], S. KRINSHPUN[1], S. KAREHT[1], K. MARCHAND[2], C. GRABARITS[3], M. ALI[4], A. MCELHENY[5], K. GARDINER[6], K. LECHIEN[7], M. HSU[8], D. SALTZMAN[9], M. STOSIC[1], K. MARTIN[1] and P. BENN[10]

[1]*Natera Inc., San Carlos, CA, USA;* [2]*Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA;* [3]*Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA;* [4]*Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA;* [5]*St Louis University School of Medicine, St Louis, MO, USA;* [6]*LifeLabs Genetics, Toronto, ON, Canada;* [7]*Mercy Hospital, St Louis, MO, USA;* [8]*Northshore University Health System, Chicago, IL, USA;* [9]*Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA;* [10]*UConn Health, Farmington, CT, USA*

1148 случая с низкой ФФ

- **984 (82%) нормальный кариотип**
- **86 (6,4%) потеряли беременность**
- **24 (1,8%) пороки плода по УЗИ (кариотип неизвестен)**
- **48 (3,5%) ХП**

Клинический пример

Пациентка С. – 32 года

Экспертное УЗИ в I тр. Дата 01.03.2018, КДЦ ОЗМР

УЗ сканер: Voluson E8. визуализация: удовлетворительная.

Срок беременности (СБ)	- по ДПМ	12 нед. + 3 дней
	- по КТР	11 нед. + 3 дней
Обнаруживается		обычная маточная беременность
Сердечная деятельность плода		определяется
ЧСС плода		170 уд./мин
Копчико-теменной размер (КТР)		48,7 мм
Толщина воротникового пространства (ТВП)		2,82 мм
Венозный проток PI		0,77

Маркеры хромосомной патологии плода:

Кость носа: отсутствие / гипоплазия; Допплерометрия трикуспидального клапана: норма.

Биохимия материнской сыворотки Лабораторный № 18055274 КДЦ ОЗМР

взята: 01.03.2018 исследована: 01.03.2018 Сафонова Н.А. оборудование: PerkinElmer DELFIAXpress.

Свободная бета-субъединица ХГЧ	6,75 МЕ/л	эквивалентно 0,148 MoM
PAPP-A	0,575 МЕ/л	эквивалентно 0,303 MoM

Геномед
8 (800) 350-54-28

Тест Panorama-
результат:

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат	*Пол плода*	*Фетальная фракция*
РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН	**N/A**	**2.4%**

Результат не получен. Уровень фракции фетальной ДНК находится ниже уровня, необходимого для проведения анализа.
Низкий уров
беременност
предоставле

Тест Panorama-
результат перезабор:

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат	*Пол плода*	*Фетальная фракция*
РИСК НЕ ОПРЕДЕЛЕН	**N/A**	**2.9%**

Результат не получен. Уровень фракции фетальной ДНК находится ниже уровня, необходимого для проведения анализа.
Низкий уров
беременност
предоставле

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

	Пол плода	*Фетальная фракция*
ВЫСОКИЙ РИСК **трисомии 18**	**Женский**	**3.81%**

Панорама-это скрининговый тест. Необходима консультация генетика и диагностическое обследование с помощью хромосомного микроматричного анализа. Оценка риска основана на анализе ДНК плацентарного происхождения. ДНК плаценты может отличаться от ДНК плода, поэтому не следует принимать необратимых решений только на основании данного скрининга.

Тест Panorama-
результат перезабор 2:

РЕЗУЛЬТАТ: АНЕУПЛОИДИИ

Тестируемый синдром[1]	***Результат***	***Вероятность после Panorama тест***[2]
Трисомия 21	Низкая вероятность	<1/10 000
Трисомия 18	**ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**	**9/10**
Трисомия 13	Низкая вероятность	<1/10 000
Моносомия X	Низкая вероятность	<1/10 000
Триплоидия	Низкая вероятность	

Геномед
8 (800) 350-54-28

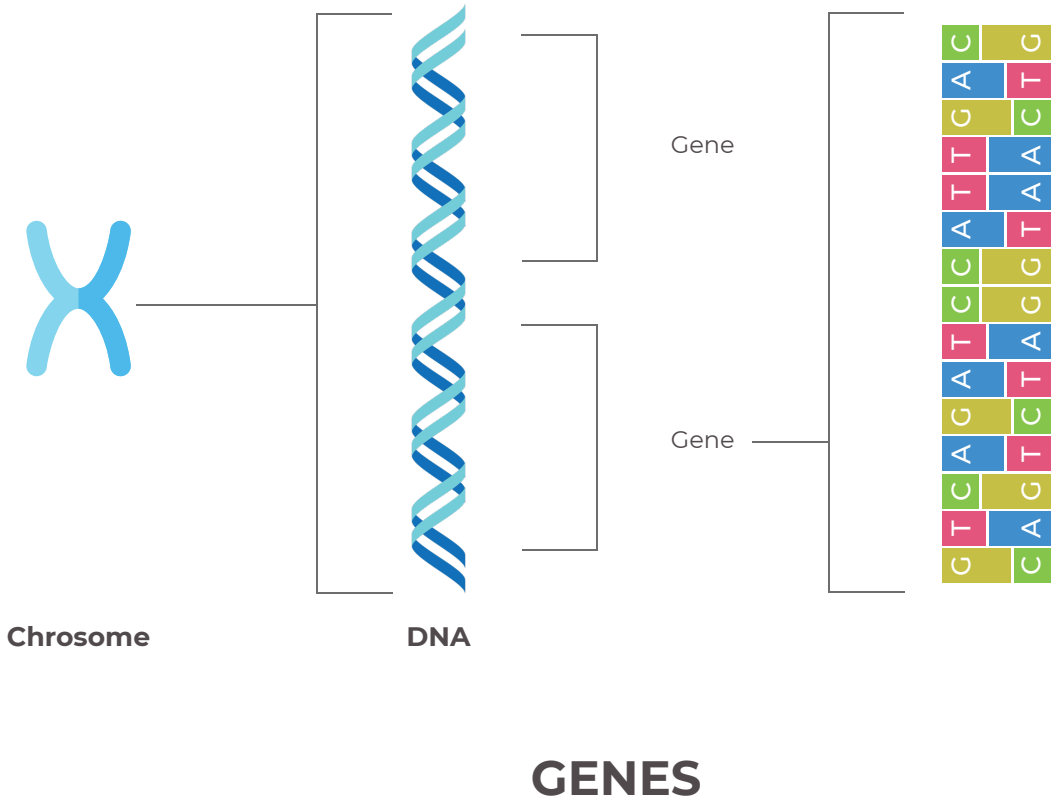
НИПТ на моногенные синдромы- Vistara

Поиск de novo мутаций в 30 генах

Общая частота моногенных заболеваний, выявляемых текстом Vistara, составляет

1 на 600 -

это чаще, чем синдром Дауна



Геномед
8 (800) 350-54-28

НИПТ на моногенные синдромы- Vistara

Кому показан тест

- Возраст отца более 45 лет
- ВПР у плода, установленные по УЗИ
- Желание женщины

Кто может пройти

- Женщины с одноплодной беременностью
- Женщины прошедшие ВРТ с донорскими клетками, с обязательным предоставление образца крови донора

Ахондроплазия

Алажилля синдром

Антли-Бикслера синдром

Апера синдром

Кардиофациокутанеальный синдром

CATSHL синдром

CHARGE синдром

Корнелии де Ланге синдром

Костелло синдром

Крузона синдром

Элерса-Данло синдром

Туберозный склероз

Гипохондроплазия

Эпилептическая энцефалопатия, ранняя инфантильная, тип 2

Джексона-Вейсса синдром

Ювинальная моноцитарная лейкемия

LEOPARD синдром

Мюнке синдром

Нунан синдром

Несовершенный остеогенез тип I, II,III, IV

Пфейффера синдром

Ретта синдром

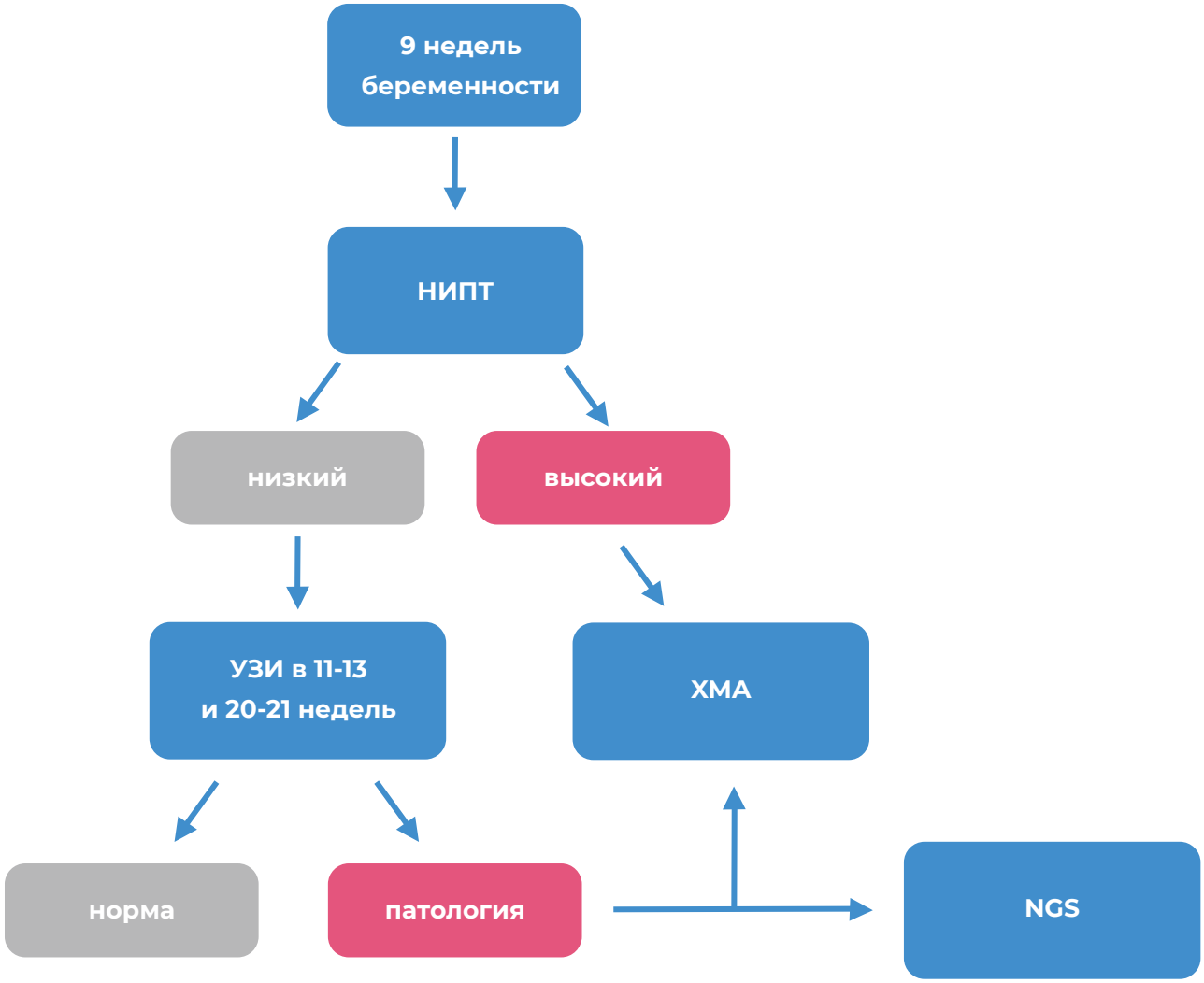
Сотоса синдром, тип 1

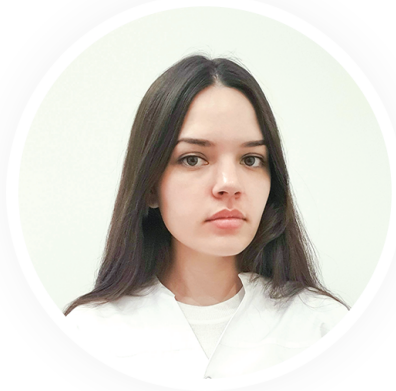
Танатофорная дисплазия, тип I, II

SYNGAP1-ассоциированный дефицит интеллекта

Геномед
8 (800) 350-54-28

Алгоритм диагностики генетической патологии у плода





ГЕНОМЕД
8-926-812-07-50
jk@genomed.ru
dr.kievskaja
@genomed.ru