

SYNEVO sp. z o.o.

ul. Gdecka 3B
04-137 Warszawa
Tel. 22 495 90 20
Fax 22 612-40-74



Materiał prasowy

Warszawa, 3 lipca 2017 r.

Zaawansowana diagnostyka genetyczna z wykorzystaniem nieinwazyjnych metod badawczych

dr n. med. Marek Bodzioch

specjalista genetyki klinicznej, kierownik Zakładu Genetyki, Synevo sp. z o.o.

Celem nieinwazyjnych przesiewowych badań prenatalnych jest rozpoznanie w ciąży dużego ryzyka wady genetycznej u płodu, co może stanowić podstawę do dalszej diagnostyki inwazyjnej (biopsji kosmówki lub amniopunkcji). Ostateczne rozpoznanie ustala się na podstawie bezpośredniej analizy materiału genetycznego płodu.

Opracowano różne metody badań przesiewowych. Standardowe postępowanie obejmuje badanie przesiewowe I trymestru, w którym na podstawie wyników oznaczeń wybranych wskaźników biochemicznych we krwi matki (beta-HCG i białko ciążowe PAPP-A) oraz oceny niektórych markerów ultrasonograficznych u płodu (m.in. szerokości fałdu karkowego, czyli tzw. przezierności karkowej) określa się statystyczne ryzyko najczęstszych liczbowych aberracji chromosomowych (zespołów Downa, Edwardsa i Paetaua).

Istotnym ograniczeniem opisanego badania i innych stosowanych dotychczas badań przesiewowych jest wykorzystywanie pośrednich wskaźników, które nie zależą wyłącznie od choroby genetycznej. Przykładowo, na stężenie wskaźników biochemicznych we krwi może mieć wpływ to, czy matka pali papierosy lub zażywa jakieś leki, a zwiększona przezierność karkowa może być wynikiem różnych chorób, niekoniecznie uwarunkowanych genetycznie, które powodują obrzęk płodu. W efekcie wyniki tych badań przesiewowych stosunkowo często dają wynik fałszywie ujemny (ok. 10-15%) lub fałszywie dodatni (ok. 5%).

Niedawno wprowadzono do diagnostyki nową kategorię badań przesiewowych, określaną jako nieinwazyjne testy prenatalne (*non-invasive prenatal testing* – NIPT). Ich przełomowe znaczenie polega na tym, że wykrywają bezpośrednio DNA płodu we krwi matki. Wykazano, że fragmenty materiału genetycznego dziecka przenikają przez łożysko i mogą być wykryte

za pomocą nowoczesnych technik genetycznych we krwi matki jako tzw. pozakomórkowe płodowe DNA (*cell-free fetal DNA – cffDNA*).

Bezpośrednia analiza DNA płodu jest znacznie dokładniejsza w diagnostyce chorób genetycznych niż stosowanie różnych wskaźników pośrednich. Dostępne obecnie dane dotyczące diagnostyki najczęstszych trisomii (zespoły Downa, Edwardsa i Paetaua) wskazują, że odsetek nieprawidłowych wyników takiej diagnostyki (zarówno fałszywie ujemnych, jak i fałszywie dodatnich) wynosi $<1\%$. Analiza DNA płodu we krwi matki otwiera również nowe, niedostępne dotychczas możliwości diagnostyki tzw. zespołów mikrodelecji, które polegają na utracie niewielkiego fragmentu chromosomu. Występowanie zespołów mikrodelecji, z których do najczęstszych należą zespoły DiGeorge'a, Williamsa, Pradera-Williego oraz Angelmana, nie zależy od wieku matki, a w przypadku kobiet w młodszym wieku ryzyko wystąpienia jednego z tych zespołów u dziecka może być porównywalne z ryzykiem wystąpienia zespołu Downa i innych trisomii.

Pomimo wielu zalet badania DNA płodu we krwi matki, należy podkreślić, że badanie to pozostaje testem przesiewowym i nie zastępuje diagnostyki inwazyjnej. We krwi matki występują jedynie pozakomórkowe fragmenty płodowego DNA, pochodzące z rozpadłych komórek płodu i przeniesione przez łożysko. Nie są one równoważne z pełnym zestawem informacji genetycznej pochodzącej z nienaruszonych komórek płodu, takich jak amniocyty uzyskane za pomocą amniopunkcji. Źródłem błędów analizy DNA płodu we krwi matki może być m.in. stan nosicielstwa aberracji chromosomowej u matki, wczesne obumarcie jednego płodu obciążonego wadą genetyczną w przypadku nierozpoznanej ciąży bliźniaczej lub występowanie zmian genetycznych w komórkach samego łożyska. Wyniki badania cffDNA muszą być zatem interpretowane w kontekście wszystkich danych klinicznych, a w przypadku uzyskania wyniku nieprawidłowego, wskazana jest jego weryfikacja za pomocą badania inwazyjnego.

W przypadku niekorzystnego wywiadu dotyczącego wcześniejszych ciąży (np. nawracające poronienia, urodzenie dziecka z zespołem genetycznym lub wadami wrodzonymi), obciążającego wywiadu rodzinnego (przypadki chorób genetycznych lub poronień w rodzinie), wieku pacjentki >35 lat lub nieprawidłowych wyników prenatalnych badań przesiewowych, a także w razie jakichkolwiek wątpliwości wskazana jest konsultacja w poradni genetycznej.