

## PATSIENDI INFORMEERIMISE LEHT

NIPTIFY Focus Plus on CE-IVD märgisega sõeluuring, mis hindab loote kromosomaalsete haiguste riski alates 10+ rasedusnädalast. Uuringu jaoks võetakse rasedalt kuni kaks katsutit veeniverd. Test hindab lootel kromosoomide 13 (**Patau sündroom**), 18 (**Edwardsi sündroom**), 21 (**Downi sündroom**) trisoomia riski, tüdruk-lootel ühe X-kromosoomi puudumist (**Turneri sündroom** ehk monosoomia X) ja mikrodeletsioon 22q11 (**DiGeorge sündroom**) esinemise riski. Soovi korral määratakse **loote kromosomaalne sugu**.

NIPTIFY testi tundlikkus on enam kui 99,9% trisoomiate 21, 18 ja 13, monosoomia X ja 22q11 mikrodeletsiooni\* suhtes. Testi spetsiifilisus on enam kui 99,9% trisoomiate 21 ja 18 ning mikrodeletsioon 22q11 suhtes. Monosoomia X ja trisoomia 13 suhtes on testi spetsiifilisus 99,2%.

### ÜLE-GENOOMNE UURING ja JUHULEIUD

NIPTIFY testi käigus teostatakse kogu genoomi uuring, millel on võime tuvastada tervete kromosoomide koopiaarvu muutusi (**trisoomiad** ja **monosoomiad**) ning deletsioone ja duplikatsioone kliiniliselt olulistes genoomi piirkondades (**mikrodeletsioonid** ja **mikroduplikatsioonid**). Analüüsi on kaasatud nelja tüüpi kõrvalekaldeid: trisoomia või monosoomia teistes autosoomides kui 13, 18 ja 21; osalised muutused kromosoomides 13, 18, 21; **sugukromosoomide kõrvalekalded** nagu Klinefelteri sündroom (XXY), Jacobsi sündroom (XYY) või trisoomia X (XXX) ning mikrodeletsioonid ja mikroduplikatsioonid kliiniliselt olulistes genoomi piirkondades. NIPTIFY raporteerib nimetatud kõrvalekalde kui **juhuleiu** ja **AINULT SIIS**, kui tuvastatakse muutuse kõrge risk. Juhuleiud ei ole kliiniliselt valideeritud. Rohkem informatsiooni uuritavate juhuleiu piirkondade ja kaasuvate haiguste kohta leiab kodulehelt **NIPTIFY.ee/tulemused**

### TULEMUSED

NIPTIFY tulemused saadetakse Terviseportaali hiljemalt 10 tööpäeva jooksul pärast vereproovi jõudmist Tervisetehnoloogiate Arenduskeskuse laborisse. Testi tulemuse ja järgnevate analüüside vajaduse peab patsiendile selgitama arst, ämmaemand või meditsiinigeneetik. Test võib anda järgmised tulemused:

**Madal risk.** Tulemus näitab, et proovis ei tuvastatud trisoomiat 13, 18, 21, monosoomia X ega 22q11 mikrodeletsiooni. Tõenäosus, et lootel esineb kromosoomhaigus on väga madal. Järgneb tavapärane raseduse jälgimine.

**Kõrge risk.** Tulemus näitab, et lootel on suur tõenäosus kromosoomide 13, 18 või 21 trisoomia, monosoomia X või 22q11 mikrodeletsiooni esinemisele. Kõrge riski tulemuse korral peab patsienti nõustama arst või meditsiinigeneetik, kes teeb koos patsiendiga otsused vajaminevate lisauuringute kohta. Ainult NIPTIFY tulemuse põhjal ei tohiks teha otsuseid raseduse järgneva kulu kohta, sest kromosoomihaiguse kõrge riski peaks kinnitama invasiivse diagnostilise testiga (looteveeuuringuga).

**Juhuleid.** Lootel on tuvastatud kõrge risk kliiniliselt olulisele juhuleiule. Juhuleiu korral peab patsienti nõustama arst või meditsiinigeneetik, kes teeb koos patsiendiga otsused vajaminevate lisauuringute kohta. Ainult NIPTIFY tulemuse põhjal ei tohiks teha otsuseid raseduse järgneva kulu kohta, sest juhuleiu korral peaks kõrge riski kinnitama ultraheliuuringuga või invasiivse diagnostilise testiga (looteveeuuringuga).

**Ei ole võimalik määrata.** Vereproovi põhjal ei olnud võimalik usaldusväärselt hinnata kromosoomhaiguste esinemise riski (vähem kui 0,5% juhtudest). Patsiendil on võimalus anda uus vereproov NIPTIFY kordusanalüüsiks. Üks kordusanalüüs on patsiendile tasuta. Rohkem infot **NIPTIFY.ee**

### METOODIKA

NIPTIFY uuringu käigus analüüsitakse raseda naise vereproovist eraldatud rakuvaba DNA Focus Plus meetodiga (*Fragmented DNA Compact Sequencing Assay for enriched fetal material*) ja sekveneeritakse Illumina tehnoloogiaga. Terve genoomi andmete põhjal arvutatakse loote kromosoomhaiguste riskihinnangud.

### RISKID JA METOODIKAST TULENEVAD PIIRANGUD

NIPTIFY ei asenda loote ultraheliuuringut, seerumskriiningut ega ei ole diagnostiline test. Seetõttu jääb võimalus vale-negatiivseteks või vale-positiivseteks tulemusteks. Test võib anda valetulemusi erinevatel kliinilistel põhjustel: platsenta või ema mosaiiksus, kromosoomianomaaliad emal esineva kasvaja korral, ema on uuritava aneuploiduse kandja või teised bioloogilised ja tehnilised põhjused. Madala kromosoomhaiguse riskiga testi tulemus ei välista teisi loote arengu kõrvalekaldeid, mida tuvastatakse ultraheliuuringuga. NIPTIFY ei anna informatsiooni loote arengurikete kohta nagu näiteksaju või südame arenguhäired, selgroo väärarendid, loote kasvupeetus jt. NIPTIFY ei ole valideeritud mosaiiksuse, tasakaalustatud translokatsioonide ja punktmutatsioonidega monogeensete haiguste tuvastamiseks. NIPTIFY testi ei saa teha mitmikraseduse korral või kui patsiendil on raseduse ajal diagnoositud pahaloomuline kasvaja. Rohkem infot **NIPTIFY.ee**

\* DiGeorge mikrodeletsiooni (22q11) määramise tundlikkus on arvutatud piiratud hulga kontrollproovide põhjal. Teaduskirjanduse põhjal on eeldatav NIPT testi tundlikkus 22q11 määramisel 75 - 100%.

## PATIENT INFORMATION SHEET

NIPTIFY Focus Plus is a CE-IVD marked screening test assessing fetal chromosomal disease risk from 10+ weeks of gestation. For the analysis, up to two tubes of venous blood are taken from the pregnant woman. The test is clinically validated to evaluate the risk of trisomy of chromosomes 13 (**Patau syndrome**), 18 (**Edwards syndrome**), 21 (**Down syndrome**), absence of one X chromosome in a female fetus (**Turner syndrome** or monosomy X), and microdeletion 22q11 (**DiGeorge syndrome**) in the fetus. If desired, the chromosomal **sex of the fetus** is determined.

The sensitivity of the NIPTIFY test is greater than 99.9% for trisomies 21, 18, and 13, monosomy X, and 22q11 microdeletion\*. The test's specificity is more than 99.9% for trisomies 21 and 18 and microdeletion 22q11. The test's specificity is 99.2% for monosomy X and trisomy 13.

### GENOME-WIDE STUDY and INCIDENTAL FINDINGS

NIPTIFY performs a genome-wide study and has the power to identify copy-number variants in entire chromosomes (**trisomies** or **monosomies**) and deletions and duplications in clinically significant regions (**microdeletions** or **microduplications**). There are four types of conditions under analysis: trisomy or monosomy in autosomal chromosomes other than 13, 18, 21; segmental aneuploidies in chromosomes 13, 18, 21; **sex chromosome aneuploidies** like Klinefelter (XXY), Jacobs (XYY), trisomy X (XXX) syndromes; clinically significant regions for possible microdeletions and microduplications. NIPTIFY reports such cases as **incidental findings ONLY IF** a high risk of the condition is detected. Incidental findings are not clinically validated. Homepage [NIPTIFY.com/results](https://niptify.com/results) provides detailed information about the regions and conditions.

### RESULTS

The NIPTIFY results are sent to the clinician by 10 working days after the blood sample arrives at the Competence Centre on Health Technology (NIPTIFY) laboratory. The test result and the need for subsequent analysis must be explained to the patient by a doctor, midwife, or medical geneticist. The test can give four different results:

**Low risk.** The result shows that no trisomy 13, 18, 21, monosomy X or 22q11 microdeletion were detected in the sample. The probability that the fetus has a chromosomal disorder is very low. The pregnancy is considered 'normal' and monitored regularly.

**High risk.** The result shows that the fetus has a high probability of trisomy 13, 18, 21, monosomy X, or 22q11 microdeletion. Patients with a high-risk result should be counseled by a doctor or medical geneticist, who will make decisions with the patient about the additional tests needed. Decisions about the subsequent course of the pregnancy should not be made based on the NIPTIFY results alone. An invasive diagnostic test (amniocentesis) should confirm high-risk chromosomal disease results.

**Incidental findings.** The fetus has been identified as being at high risk for other chromosomal diseases. In this case, the patient must be advised by a doctor or medical geneticist, who, together with the patient, will make decisions about the additional tests. Decisions about the subsequent course of the pregnancy should not be made based on the NIPTIFY results alone because a high risk should be confirmed by ultrasound or an invasive diagnostic test (amniocentesis).

**Unable to determine.** Based on the blood sample, it is only sometimes possible (less than 0.5%) to reliably assess the risk of chromosomal diseases. The patient can give a new blood sample for the NIPTIFY retesting. One retest is free for the patient. More information can be found at [NIPTIFY.com](https://niptify.com)

### METHODS

During the NIPTIFY test, cell-free DNA isolated from a pregnant woman's blood sample is analyzed with the Focus Plus method (*Fragmented DNA Compact Sequencing Assay for enriched fetal material*) and sequenced with Illumina technology. Risk estimates for fetal chromosomal diseases from genomic material of placental origin are calculated based on whole genome data.

### RISKS AND LIMITATIONS ARISING FROM THE METHODOLOGY

NIPTIFY does not substitute ultrasound or serum screening and is not a diagnostic test. Therefore, the possibility of false-negative or false-positive results remains. The test can give false results for various clinical reasons such as placental or maternal mosaicism, chromosomal abnormalities if the mother has a tumor, the mother is a carrier of a studied aneuploidy or other biological and technical reasons. A test result with a low risk of chromosomal disease does not exclude other abnormalities of fetal development detected by ultrasound examination. NIPTIFY does not provide information about fetal developmental disorders such as brain or heart developmental disorders, spine developmental disorders, fetal growth disorders, etc. NIPTIFY is not validated to detect mosaicism, balanced translocations, and monogenic point mutation diseases. The NIPTIFY test cannot be performed in multiple pregnancies or if the patient has been diagnosed with a malignancy during the current pregnancy. More information can be found at [NIPTIFY.com](https://niptify.com)

\* The sensitivity of determining the DiGeorge microdeletion (22q11) has been validated based on a limited number of control samples. Based on the scientific literature, the expected sensitivity of the NIPT test for 22q11 determination is 75-100%.

## ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЛИСТОК ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

NIPTIFY Focus Plus - это скрининговый тест, имеющий сертификацию CE-IVD, который оценивает риск хромосомных заболеваний плода, начиная с 10 недель беременности. Для анализа берется до двух проб венозной крови у беременной женщины. Тест клинически подтвержден и позволяет оценить риск трисомии 13-ой (**синдром Патау**), 18-ой (**синдром Эдвардса**), 21-ой (**синдром Дауна**) хромосомы, отсутствия второй X хромосомы у девочек (синдром Тёрнера, моносомия X) и микроделеция 22q11 (**синдром Диджорджи**). При желании пациентки возможно определить **хромосомный пол плода**.

Чувствительность теста NIPTIFY составляет более 99,9% для трисомии 13-ой, 18-ой, 21-й хромосомы, моносомии X и микроделеции 22q11\*. Специфичность теста более 99,9% в случае трисомии 21-ой и 18-ой хромосомы и микроделеции 22q11. В случае моносомии X и трисомии 13-ой хромосомы специфичность теста 99,2%.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВСЕГО ГЕНОМА И СЛУЧАЙНЫЕ НАХОДКИ

NIPTIFY проводит исследование **всего генома** и способен обнаружить изменения в числе копий целых хромосом (**трисомии** или **моносомии**), а также удаления и дупликации в клинически значимых областях (**микроделеции** или **микродупликации**). Анализируются четыре типа случайных находок: трисомия или моносомия в **аутосомных хромосомах**, отличных от 13-ой, 18-ой и 21-ой хромосомы, сегментарные анеуплоидии в хромосомах 13, 18 и 21, анеуплоидии **половых хромосом**, такие как синдром Клайнфельтера (XXY), синдром Джейкобса (XYY), и синдром трисомии X (XXX), а также клинически значимые области для возможных микроделей и микродупликаций. NIPTIFY сообщает о таких случаях как о **случайных находках, ТОЛЬКО ЕСЛИ** обнаружен высокий риск заболевания. Случайные находки клинически не подтверждены. На главной странице [NIPTIFY.ee/ru/результаты](https://niptify.ee/ru/результаты) представлена подробная информация об этих регионах и условиях.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты теста NIPTIFY отправляются врачу не позднее, чем через 10 рабочих дней после поступления образца крови в лабораторию Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus (NIPTIFY). Результат теста и необходимость последующего анализа должны быть объяснены пациенту врачом, акушером или медицинским генетиком. Тест может дать четыре разных результата:

**Низкий риск.** Результат показывает, что в образце не обнаружено ни трисомии 13-ой, 18-ой, или 21-й хромосомы, моносомии X, микроделеции 22q11. Вероятность наличия хромосомного нарушения плода крайне мала. Беременность считается «нормальной» и предполагается стандартное наблюдение за ходом беременности.

**Высокий риск.** Результат означает, что с большой долей вероятности у плода может быть трисомия 13-ой, 18-ой или 21-ой хромосомы, моносомия X или микроделеция 22q11. Пациенты с результатом высокого риска должны проконсультироваться с врачом или медицинским генетиком, который вместе с пациентом примет решение о необходимости дополнительных тестов. Решение о дальнейшем ходе беременности не должно быть принято только на основании результатов NIPTIFY. Инвазивный диагностический тест (амниоцентез) должен подтвердить результаты высокого риска хромосомных заболеваний.

**Случайные находки.** У плода выявлен высокий риск других хромосомных заболеваний. В этом случае, пациентке необходимо проконсультироваться с врачом или медицинским генетиком, который будет вместе с пациенткой принимать решения о необходимости дополнительных исследований. Основываясь исключительно на результате NIPTIFY не следует принимать никаких решений о течении беременности, так как высокий риск должен быть подтвержден с помощью УЗИ или инвазивным диагностическим тестом (амниоцентез).

**Невозможно определить риск.** На основании образца крови не всегда (менее 1%) возможно достоверно оценить риск хромосомных заболеваний. У пациента есть возможность предоставить новый образец крови для повторного тестирования NIPTIFY. Один повторный анализ проводится бесплатно. Больше информации по ссылке [NIPTIFY.ee/ru/](https://niptify.ee/ru/)

### МЕТОДИКА

Для теста NIPTIFY бесклеточная ДНК, выделенная из образца крови беременной женщины, анализируется с помощью метода Focus Plus (*Fragmented DNA Compact Sequencing Assay for enriched fetal material*) и секвенируется с использованием технологии Illumina. На основании данных всего генома получают оценки риска хромосомных заболеваний плода.

### РИСКИ И ОГРАНИЧЕНИЯ СВЯЗАННЫЕ С МЕТОДИКОЙ

NIPTIFY не заменяет УЗИ или анализ сыворотки крови и не является диагностическим тестом. Поэтому возможность ложноотрицательных или ложноположительных результатов остается. Тест может давать ложные результаты по различным клиническим причинам, таким как мозаицизм плаценты или матери, наличие у матери опухолей или хромосомных аномалий или по другим не зависящих от пациентки биологическим и техническим причинам. Низкий риск наличия хромосомного заболевания по результатам теста не исключает иных отклонений в развитии плода, выявляемых при помощи УЗИ. NIPTIFY не предоставляет информацию о нарушениях развития плода, таких как нарушения развития мозга или сердца, нарушения развития позвоночника, нарушения роста плода и прочее. NIPTIFY не подтвержден для обнаружения мозаицизма, сбалансированных транслокаций и моногенных точечных мутационных заболеваний. Тест NIPTIFY не проводится в случае многоплодной беременности (более двух плодов) или если у пациентки было диагностировано злокачественное новообразование во время текущей беременности. Более подробную информацию можно найти на [NIPTIFY.ee/ru/](https://niptify.ee/ru/)

\* Чувствительность определения микроделеции Диджорджи (22q11) основана на анализе ограниченного количества контрольных образцов. Согласно научной литературе, ожидаемая чувствительность теста NIPT для обнаружения микроделеции 22q11 75-100%.