

PATSIENDI NÕUSOLEKU VORM

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), deletsioone ja duplikatsioone kliiniliselt olulistest genoomi piirkondades (mikrodeletsioonid ja mikroduplikatsioonid) ning mitokondriaalse DNA punkt-mutatsioone. Analüüsi on kaasatud viite tüüpi kõrvalekaldeid:

- 1) **trisoomia või monosoomia** teistes autosoomsetes kromosoomides kui 13, 18 ja 21.
- 2) **sugukromosoomide kõrvalekalded** nagu Klinefelteri sündroom (XXY), Jacobsi sündroom (XYY) või trisoomia X (XXX).
- 3) **segmentaalsed muutused** kromosoomides 13, 18, 21 ehk kromosoomi osaline trisoomia või monosoomia
- 4) **mikrodeletsioonid ja mikroduplikatsioonid**, mis on suuremad kui 1 Mb. Analüüsis on 18 kliiniliselt kõige olulisemat ja sagedasemat piirkonda.
- 5) **DNA punktmutatsioonid mitokondriaalses** DNA-s. Mõnede mitokondriaalsete DNA mutatsioonide (1095T>C, 1494C>T ja 1555A>G) korral võib patsiendil kujuneda kuulmislangus ja kurtus, kui teda ravitakse aminoglükosiid klassi kuuluva antibiootikumiga. Mutatsiooni olemasolul saab kasutada alternatiivseid antibiootikume.

NIPTIFY raporteerib nimetatud kõrvalekaldest kui **juhuleid** ja **AINULT SIIS**, kui tuvastatakse muutuse kõrge risk või mutatsioon. Rohkem informatsiooni uuritavate juhuleiu piirkondade ja kaasuvate haiguste ning riskide kohta leiab kodulehelt **NIPTIFY.ee/tulemused**

TULEMUSED

NIPTIFY tulemused saadetakse Terviseportaali hiljemalt 10 tööpäeva jooksul pärast vereproovi jõudmist Celia meditsiinilaborisse. Testi tulemuse ja järgneva analüüsi 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, 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, 22q11 mikrodeletsiooni esinemisele. Kõrge riski tulemuse korral peab patsienti nõustama arst või meditsiingeneetik, 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 meditsiinigenetik, 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).

Mitokondriaalse DNA kolme nimetatud punkt-mutatsiooni tuvastamine aitab hoiduda aminoglükosiid klassi antibiootikumide kasutamisest, mis võib mutatsiooni kandjal põhjustada kuulmislangust või kurtust. Mitokondriaalne DNA mutatsioon pärandub lastele ainult emalt. Seega on informatsioon kasulik emale endale ja tema lastele, vältimaks aminoglükosiidide antibiootikumidest põhjustatud võimalikku kuulmislangust või kurtust.

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 informatsiooni on **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 sequepeeritakse 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, kromosoomiaanomaaialid 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 näiteks aja või südame arenguhäired, selgrootu väärarendid, loote kasvupeetus jt. NIPTIFY analüüsiga ei saa tuvastada mosaiiksust, tasakaalustatud translokatsioonide ja punktmutatsioonidega monogeenseid haigusi, välja arvatud kolm kuulmislanguse ja kurtusega seotud mutatsiooni mitokondriaalses DNA-s. NIPTIFY testi ei saa teha mitmikraseduse korral või kui patsiendil on raseduse ajal diagnoositud pahaloomuline kasvaja. Rohkem informatsiooni on **NIPTIFY.ee**

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

Kinnitan, et tutvusin nõusoleku vormi informatsiooniga ja olen nõus andma vereproovi NIPTIFY uuringuks.

Olen teadlik, et tervishoiutöötaja edastab minu isikuandmed Celvia meditsiinilaborisse elektrooniliselt koos NIPTIFY testi tellimusega.

Patsiendi allkiri.....

Kuupäev.....