

MaterniT21TM

PLUS



Neinvazivní test
chromozomálních vad



Naše výsledky
vám dodají jistotu



Spolehlivé odpovědi.
Jasně výsledky.

QUALITY OF SCIENCE

 **sequenom**
Laboratories



biochemie
hematologie
cytogenetika
imunochemie
flowcytometrie
molekulární biologie

materni@imalab.cz • www.maternit21.cz • www.imalab.cz
tel.: +420 606 705 622, 606 780 317, 602 303 098

ZNALOST USNADŇUJE VAŠE ROZHODOVÁNÍ

Revoluční odpovědi.

Nastávající rodiče jsou často zahlceni přemírou informací. Mnohdy jsou vystrašení a mají obavy o průběh těhotenství a hledají odpovědi na své otázky.

Důležité odpovědi vyžadují dobré otázky.

- ❓ Nejsou všechny neinvazivní prenatalní testy stejné?
- ❓ Jak se od sebe navzájem liší?
- ❓ Proč je zrovna tento test pro mě tím nejlepším?

Náš test MaterniT21 PLUS je založen na excelentních technologických postupech. Použitím komplexního vědeckého základu Vám a Vašim pacientkám můžeme dát jedinečnou informaci v oblasti neinvazivního prenatalního testování. Vašim pacientkám tak bude poskytnuta vysoce validní informace.

Spolehlivé odpovědi. Jasně výsledky. Jedinečnost MPS.

Masivní paralelní sekvenování (MPS) je jedinečně navrženo tak, aby poskytovalo výsledky podložené vědeckým výzkumem. Mnoho dalších metod neumožňuje vydávání dostatečně spolehlivých výsledků.

Jsme hrdi na to, že můžeme být Vaším partnerem v poskytnutí revoluční komplexní péče v oblasti prenatalního testování. Náš výzkum jde neustále dopředu a můžete se spolehnout, že Vám i Vašim pacientkám budeme poskytovat nejnovější informace i nadále.

NAŠE VÝSLEDKY
VÁM DODAJÍ JISTOTU

T21

T18

T13

X

Y

TECHNOLOGIE, KTERÁ JE VĚDECKY PODLOŽENA

NÁŠ TEST SE ODLIŠUJE

Komplexní informace.

Sequenom Laboratories udává trend v neinvazivním prenatalním testování. Se zavedením doplňujícího vyšetření dodáváme výsledky nejen běžných trizomií plodu, ale také aneuploidie pohlavních chromozomů, trizomie 16, 22 a vybrané mikrodeleční syndromy. Všechny tyto doplňující informace byly klinicky ověřeny.

Jedinečnost našeho přístupu.

Sekvenací chromozomů získáme milióny informací o genomu. Když tato data spojíme s vysoce kvalitní bioinformatickou analýzou, tak naše získaná data dokonale odpovídají klinickému obrazu. V průběhu vyhodnocení posuzujeme všechny potřebné informace a jasně je interpretujeme. Naše důmyslná technologie je základem pro další rozšíření možností tohoto testu.

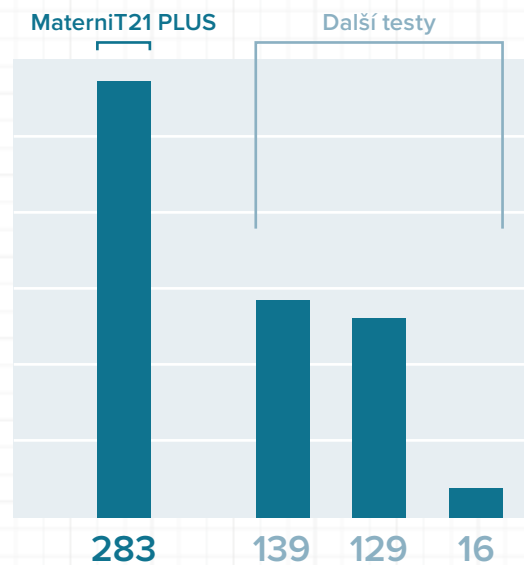
Jsmo zodpovědní za naše výsledky.

Náš výzkum byl validován v největší studii svého druhu, která byla nezávisle navržena, analyzovaná a publikována. Tato studie zahrnovala 4.664 těhotných žen se zvýšeným rizikem přítomnosti chromozomálních vad plodu. Naše jasně vypovídající data vycházejí z testování více než 2.800 těhotných žen s detekovanými 375 trizomiemi. Žádný jiný test není v praxi prováděn na základě takto velké studie.

Na rychlosti záleží.

Náš test je nabízen od 10. týdne těhotenství. Výsledky jsou dodány do 7 pracovních dnů od doručení vzorku do laboratoře v USA.

POČET ANALYZOVANÝCH TRIZOMIÍ VE VALIDAČNÍ STUDII



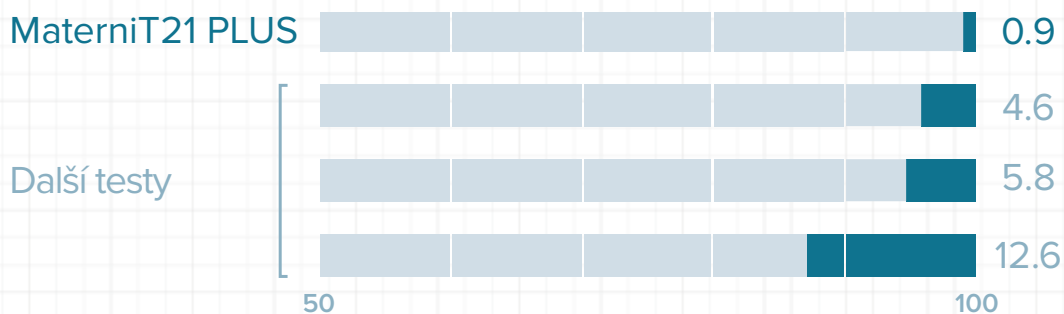
*zahrnující chromozomy 21, 18 a 13

Reference: Ashoor², Bianchi³, Norton⁴, Palomaki^{1,5}, Zimmermann⁶

NEZÁVISLÉ OVĚŘENÍ SPOLEHLIVOSTI^{1,5,7,8,9}

POZITIVNÍ VÝSLEDKY	SENZITIVITA	SPECIFICITA
210 z 212 Trizomie 21	99.1%	99.9%
59 z 59 Trizomie 18	>99.9%	99.6%
11 z 12 Trizomie 13	91.7%	99.7%
8 z 8 vícečetných těhotenství 7 trizomií 21 1 trizomie 13	>99.9% detekční rozsah	
Y chromozom	99.4% přesnost	
25 z 26 aneuploidií pohlavních chromozomů	96.2%	99.7%

POROVNÁVACÍ STUDIE POČTU NEVDANÝCH VÝSLEDKŮ (%)



Reference: Bianchi³, Norton⁴, Palomaki^{1,5}, Zimmermann⁶

ŽÁDNÉ DŮVODY K POCHYBNOSTEM

Odpovědi, které potřebujete.

Další prenatalní testy nabízejí výsledky s procentuálním vyjádřením rizika nebo výsledky nejasně interpretovatelné. Test MaterniT21 PLUS udává výsledek jako pozitivní nebo negativní, čímž poskytuje jasný a jednoznačný výsledek Vám i Vaším pacientkám.

Dostat odpověď hned na poprvé.

Můžete se spolehnout na test s nejnižším počtem nevydaných výsledků. Další neinvazivní prenatalní testy schovávají svoje nepřesnosti za výrazy jako „podezřelý výsledek“, nejasné riziko a mají vysoké rozmezí jejich nevydaných výsledků. S testem MaterniT21 PLUS se Vaše pacientky mohou spolehnout na nejvyšší přesnost a mohou se tak vyhnout opětovnému testování nebo přímo invazivnímu zákroku.

TEST JE URČEN PRO RIZIKOVÁ TĚHOTENSTVÍ

Řídíme se společným názorem na neinvazivní testování aneuploidií plodu vydaným Americkou gynekologicko-porodnickou společností (ACOG) a společností Genetics and Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Náš test doporučujeme provádět u žen s vyšším rizikem postižení plodu, při zjištění jedné nebo více z následujících podmínek:¹⁰

- Vyšší věk matky
- Výskyt chromozomálních vad v rodině
- Ultrazvukové vyšetření plodu s podezřením na chromozomální vadu
- Pozitivní screeningový test



Vědět dříve



Poskytnout jasné a spolehlivé výsledky



Výsledky, kdy je očekáváte

Víme, že zodpovědnost je na nás. Pracovníci naší laboratoře se individuálně zaobírají každým pozitivním výsledkem a mají osobní zájem na tom, aby těhotné ženy byly informovány pravdivě a kompletně.

OSOBNÍM PŘÍSTUPEM DOPLŇUJEME NAŠE VĚDECKÉ VÝSLEDKY

Klinické hledisko je pro nás důležité.

Náš vyškolený tým Vám poskytne všechny potřebné informace, které souvisejí s péčí o Vaši pacientku.

Sledujeme vývoj v této oblasti medicíny.

Chceme Vás ujistit, že na základě našich neustále doplňovaných znalostí se budete správně rozhodovat.

Tento test je výhradně prováděn v Sequenom Laboratories.



PŘEDSTAVUJEME: DALŠÍ VYŠETŘENÍ PROVÁDĚNÉ VÝHRADNĚ POMOCÍ TESTU MATERNIT21 PLUS

INOVAČE DÍKY ŠPIČKOVÝM TECHNOLOGIÍM

Díky našim revolučním technologiím může test MaterniT21 PLUS nabídnout Vám a Vaším pacientkám neočekávané informace v oblasti neinvazivního prenatalního testování.

VÝVOJ, KTERÝ NABÍZÍ VÍCE

Se zavedením doplňujících vyšetření získáte informace nejen o chromozomech 21,18, 13, X a Y. Test je doplněn o další syndromy jako:

- DiGeorgův syndrom (delece 22q11.2)
- Syndrom kočičího křiku
- Prader-Willi/Angelmanův syndrom
- 1p36 deleční syndrom
- trizomie chromozomu 16
- trizomie chromozomu 22

Nepřítomnost těchto syndromů není uvedena ve výsledku.

VÝSLEDKOVÁ ZPRÁVA ZŮSTÁVÁ PODOBNÁ.

Informaci o přítomnosti dalších syndromů budeme udávat ve stejné podobě jako aneuploidie pohlavních chromozomů v tzv. Doplňujících nálezech. Vyšetření je možné i pro vícečetná těhotenství. Malá četnost výskytu dalších syndromů v běžné populaci je pro nás do jisté míry omezujícím faktorem pro vydávání výsledku jako u nejběžnějších trizomií. Ačkoliv další rozšíření testu se připravuje, v současné době se analýza omezuje na výše uvedené syndromy.

Toto testování není zamýšleno jako diagnostické! Nepřítomnost tzv. Doplňujících nálezů neznamena negativní výsledek. Jsou možné i další varianty onemocnění v podobě uniparentální disomie, mutace jednoho genu atd., které nebudou zachyceny touto analýzou.

MOHU SE ROZHODNOUT, JAKOU INFORMACI POMOCÍ TESTU ZÍSKÁM (MIKRODELECE, TRIZOMIE 16, TRIZOMIE 22)?

Ano, můžete si zvolit na žádance testu, že si nepřejete znát tuto informaci.

PARAMETRY PROVEDENÍ DOPLŇUJÍCÍCH VYŠETŘENÍ

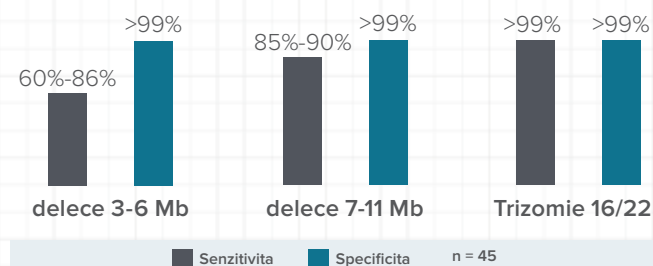
METODA VALIDACE			
Senzitivita	94%	95% CI (71-99%)	17 z 18
Specifická	99%	95% CI (95-99%)	156 z 157

Metoda validace:

- Validací studie byla provedena na zaslepeném souboru vzorků s výskytem abnormalit karyotypu.
- Studie byla navržena pro testování mikrodelecí a duplikací o velikosti 3Mb-40Mb. Nespecifické delece pro syndrom nebyly ve studii zahrnuty z důvodu nízkého výskytu

MIKRODELECE	
SYNDROM	VELIKOST NEJČASTĚJŠÍ DELECE
Cri-du-chat (Cri-du-chat critical region locus)	9-11Mb ¹⁵
Prader-Willi/Angelman	5-6Mb ¹⁶
1p36	3-5Mb ¹⁷ (40% výskytu)
22q11	3.0Mb ¹⁸ (85% výskytu)

VÝPOVĚDNOST TESTU VE VAZBĚ K VELIKOSTI DEFEKTU*



*Vzhledem k nízkému výskytu v populaci byly k testování použity směsi gDna/plazma. Provedení testu (počet čtení) bylo přizpůsobeno velikosti delece a obsahu fetální frakce.

DOPLŇUJÍCÍ NÁLEZY - VYBRANÉ MIKRODELEČNÍ SYNDROMY A TRIZOMIE ZAHRNUTÉ VE VÝSLEDKOVÉ ZPRÁVĚ

NÁZEV	MÍSTO DEFEKTU	PREVALENCE U ŽIVĚ NAROZENÝCH	POPIS
Di Georgův syndrom	22q11	1 z 4,000	Autozomálně dominantní onemocnění způsobené submikroskopickou delecí na dlouhém raménku chromozomu 22. Onemocnění je charakterizováno srdečními vadami, abnormálními obličejovými rysy, aplázií thymu, rozštěpem patra, hypokalcémie (CATCH-22). Většina případů vzniká de novo, pouze u 7% jde o přenos delece 22q11 od rodičů.
Syndrom kočičího křiku ²⁰	5p	1 z 50,000	Syndrom kočičího křiku je způsoben částečnou delecí krátkého raménka na chromozomu 5. Onemocnění je charakterizováno mentálním postižením, opožděním vývoje, mikrocefalií, hypotonií, výraznými obličejovými rysy, defekty srdce a charakteristickým brečením připomínajícím kočičí křik. Toto onemocnění postihuje všechny etnické národnosti a je více časté u žen. Většina případů vzniká de novo, přenos od rodičů s balancovanou translokací je přibližně u 10% případů.
Angelmanův syndrom (AS) ²¹ a Pradel-Williho syndrom (PWS) ²²	15q	1 z 20,000	Oba syndromy mohou být způsobeny delecí na dlouhém raménku chromozomu 15. Maternální delece je asociována s AS zatímco paternální delece s PWS. 70% obou syndromů je způsobena delecí na dlouhém raménku chromozomu 15. Tyto syndromy způsobují onemocnění nervového systému. V obou případech dochází ke zpomalení vývoje, ale každý z nich má své vlastní klinické znaky. Vzhledem k závažnosti těchto syndromů je pro řádné stanovení diagnózy nutné provést další vyšetření (FISH, PCR) a zajistit konzultaci s genetikem.
1p36 deleční syndrom ²³	1p	1 z 10,000	1p36 deleční syndrom (monosomie 1p36) je charakterizována delecí na krátkém raménku chromozomu 1. Toto onemocnění doprovází kraniofaciální dysmorfie, opoždění vývoje, mozkové abnormality, krátká chodidla, vrozené srdeční defekty, hypotonie, brachy/kamptodaktylie. Riziko tohoto postižení u dalšího těhotenství je závislé na původu delece a vyskytuje se častěji u žen. U 20% případů je onemocnění dědičné a je způsobeno přenosem od rodičů. Většina případů je vzniklých de novo.
Trizomie 16 ^{24,25}	Chromozom 16	1 z 50,000	Úplná trizomie 16 není slučitelná se životem a ve většině případů dochází k potracení plodu. Mozaiková forma trizomie 16 může být spojena s intrauterinní růstovou retardací, vývojovým opožděním a kongenitálními srdečními defekty. Tato anomálie je nejčastějším důvodem spontánních potratů a IUFD. U těchto případů jsou také velmi časté vady srdce.
Trizomie 22 ²⁶	Chromozom 22	1 z 40,000	Úplná trizomie 22 je velmi ojediněle slučitelná se životem a ve většině případů dochází k úmrtí plodu ještě před porodem nebo velmi krátce po narození. Mozaiková forma trizomie 22 může být spojena s růstovou retardací, malformacemi hlavy a obličeje, srdečními vadami a opožděným vývojem.

Žádný test není dokonalý. Výsledky DNA testu nevyklučují možnost přítomnosti jiné chromozomální vady plodu. Mimobuněčná volná DNA plodu nenahrazuje přesnou a precizní prenatalní diagnostiku jako je amniocentéza a CVS. Pacientce s pozitivním výsledkem by měla být nabídnuta genetická konzultace a invazivní prenatalní diagnostika k potvrzení výsledku. Negativní výsledek nemusí znamenat bezproblémové těhotenství. Přestože je tento test vysoce přesný, nelze vyloučit všechny chromozomální abnormality, které mohou být způsobeny mozaicismem nebo dalšími okolnostmi. Aneuploidie pohlavních chromozomů nejsou hodnoceny u vícečetného těhotenství. Výsledky tohoto testu, jeho výhody i možnosti, by měly být konzultovány s ošetřujícím lékařem.

O SPOLEČNOSTI

Sequenom Laboratories jsou dceřinou společností Sequenom, Inc. Tyto laboratoře jsou akreditovány CAP a certifikovány CLIA certifikátem v oblasti molekulární diagnostiky. Naše testy pomáhají pacientům díky revolučním laboratorním postupům, zaměřeným na různá prenatální a oční onemocnění. Sequenom Laboratories byly prvním pracovištěm nabízejícím NIPT pro stanovení aneuploidii plodu díky testu MaterniT21 PLUS, který zahrnuje celé spektrum prenatálních vyšetření.

Test MaterniT21 PLUS byl vyvinut a jeho charakteristické vlastnosti byly stanoveny v Sequenom Laboratories.

©2013 Sequenom Laboratories. All rights reserved.



Sequenom Laboratories

3595 John hopkins Court, San Diego, CA 92121

info@sequenom.com

sequenom.com/laboratories

tel.: +1 877.821.7266



biochemie
hematologie
cytogenetika
imunochemie
flowcytometrie
molekulární biologie

IMALAB s.r.o.

U Lomu 638 (Tomášov), 760 01 Zlín

materni@imalab.cz

www.maternit21.cz • www.imalab.cz

tel.: +420 606 705 622

+420 606 780 317

+420 602 303 098

O TESTU MATERNIT21 PLUS

Test materniT21 PLUS byl vyvinut a jeho charakteristické vlastnosti byly stanoveny v Sequenom Laboratories v USA. Tento test je používán pouze ke klinickým účelům. Test by neměl být používán jako součást výzkumu. Sequenom Laboratories získala certifikaci prostřednictvím CLIA a má kvalifikaci provádět velmi složité laboratorní testy a je akreditovaná CAP (College of American Pathologists).

REFERENCES

1. Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: An international clinical validation study. *Genet Med.* 2011;13(11):913-920.
2. Ashoor G, et al. Trisomy 13 detection in the first trimester of pregnancy using a chromosome-selective cell-free DNA analysis method. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):21-25.
3. Bianchi DW, et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol.* 2012;119(5):890-901.
4. Norton ME, et al. Non-invasive chromosomal evaluation (nice) study: results of a multicenter, prospective, study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:137. e1-8.
5. Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13, as well as Down syndrome: An international collaborative study. *Genet Med.* 2012;14(3):296-305.
6. Zimmermann B, et al. Noninvasive prenatal aneuploidy testing of chromosomes 13, 18, 21, X and Y, using targeted sequencing of polymorphic loci. *Prenat Diagn.* 2012;32(13):1233-4121.
7. Canick JA, et al. DNA sequencing of maternal plasma to identify Down syndrome and other trisomies in multiple gestations. *Prenat Diagn.* 2012;32(8):730-734.
8. Mazloom AR, et al. Accuracy of noninvasive prenatal sex determination using massively parallel sequencing in samples from a large clinical validation study. Poster presented at: 62nd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics; 2012 Nov 6-10; San Francisco, CA.
9. Mazloom AR, Dzakula Z, Oeth P, Wang H, et al. Noninvasive prenatal detection of sex chromosomal aneuploidies by sequencing circulating cell-free DNA from maternal plasma. *Prenat Diagn.* 2013;33(6):591-597.
10. Committee Opinion No. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2012;120(6):1532-1534.
11. Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: An international clinical validation study. *Genet Med.* 2011;13(11):913-920.
12. Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13, as well as Down syndrome: An international collaborative study. *Genet Med.* 2012;14(3):296-305.
13. Canick JA, et al. DNA sequencing of maternal plasma to identify Down syndrome and other trisomies in multiple gestations. *Prenat Diagn.* 2012;32(8):730-734.
14. Mazloom AR, et al. Accuracy of Noninvasive Prenatal Sex Determination using Massively Parallel Sequencing in Samples from a Large Clinical Validation Study. Poster presented at the 2012 Annual American Society of Human Genetics Meeting, November 6-10, 2012; San Francisco, CA.
15. Zhang X, et al. High-resolution mapping of genotype-phenotype relationships in cri du chat syndrome using array comparative genomic hybridization. *Am J Hum Genet.* 2005;76(2):312-326.
16. Kim SJ, et al. Unique and atypical deletions in Prader-Willi syndrome reveal distinct phenotypes. *Eur J Hum Genet.* 2012;20(3):283-290.
17. Heilstedt HA, et al. Physical map of 1p36, placement of breakpoints in monosomy 1p36, and clinical characterization of the syndrome. *Am J Hum Genet.* 2003;72(5):1200-2012.
18. McDonald-McGinn DM, et al. Genetic counseling for the 22q11.2 deletion. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14(1):69-74.
19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1523>. (DiGeorge)
20. <http://omim.org/entry/123450>. (Cri-du-chat)
21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144>. (AS)
22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330>. (PW)
23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1191>. (1p36)
24. <http://www.trisomy16.org>.
25. <http://ghr.nlm.nih.gov/chromosome/16>.
26. <http://rarediseases.info.nih.gov/gard/6085/mosaic-trisomy-22/resources/1>.