

# NIFTY

NOVO! U ginekološkoj ordinaciji doc. dr. sc. Fistonica možete napraviti test NIFTY – najprodavaniji i najkompletniji neinvazivan prenatalni test na hrvatskom tržištu (NIPT = „Non Invasive Prenatal Test“) koji služi za rano otkrivanje poremećaja kromosoma fetusa. Pomoću ovog jednostavnog i sigurnog testa krvi, koji je iznimno precizan i pruža visokopouzdanu rezultate, svaka trudnica može izbjeći rizike nepotrebne amniocenteze.

## **Što su poremećaji kromosoma?**

Poremećaji kromosoma uključuju poremećaje u broju i građi kromosoma. Poremećaji u broju kromosoma još se nazivaju i aneuploidije, a odnose se na prisutnost prevelikog ili premalog broja kopija određenog kromosoma. U stanicama čovjeka prisutno je ukupno 46 kromosoma, tj. po 2 kopije svakog od 23 kromosoma. Ako su prisutne 3 kopije, dolazi do poremećaja zvanih trisomije (kao što je trisomija 21, poznatija kao Downov sindrom), a ako je prisutna samo 1 kopija kromosoma, poremećaj se zove monosomija. Mikrodelecije su poremećaji u građi kromosoma, a karakterizira ih nedostatak jednog malog fragmenta kromosoma. Test NIFTY s visokom preciznošću otkriva sve ove tipove kromosomskih poremećaja.

## **Što može otkriti NIFTY?**

Test NIFTY može otkriti najveći broj kromosomskih poremećaja kod fetusa:

1. trisomija kromosoma 21 (Downov sindrom), trisomija kromosoma 18 (Edwardsov sindrom) i trisomija kromosoma 13 (Patauov sindrom);
2. 4 aneuploidije spolnih kromosoma: trisomija XXX, trisomija XXY (Klinefelterov sindrom), trisomija XYY (Jacobsin sindrom) i monosomija X0 (Turnerov sindrom);
3. trisomije kromosoma 22, 16 i 9;
4. mikrodelecije veće od 10 Mb, uključujući 8 najčešćih mikrodelecijskih sindroma: sindrom mačjeg plača, Prader-Willijev sindrom, Angelmanov sindrom, DiGeorgeov sindrom II, Jacobsenov sindrom te mikrodelecije 1p36, 2q33.1 i 16p12;
5. Van der Woudeov sindrom koji je posljedica genske mutacije.

Također, NIFTY može otkriti i spol fetusa.

## **Koje su najčešće trisomije?**

Najčešća trisomija je trisomija 21, poznatija kao Downov sindrom. Ovaj sindrom pojavljuje se kod 1 na 700 novorođene djece. Downov sindrom karakteriziraju specifične crte lica, blaga do umjerena mentalna retardacija, urođene srčane mane te različiti respiratorni, probavni, imunološki i hormonski problemi, a kod 30 % trudnoća s Downovim sindromom dolazi do spontanog pobačaja. Trisomija 18 ili Edwardsov sindrom pojavljuje se kod 1 na 5.000 novorođene djece, a povezan je s visokim rizikom od spontanog pobačaja. Bebe s Edwardsovim sindromom imaju urođene mane, poput oštećenja srca i mozga te malformacije bubrega, teške intelektualne teškoće, rascep usne i/ili nepca, malu glavu i malu vilicu, deformirana stopala, nerazvijene prste. Zbog teških malformacija, bebe s ovim sindromom imaju iznimno kratak životni vijek (prosječno 5-15 dana). Trisomija 13 ili Patauov sindrom pojavljuje se kod 1 na 16.000 novorođene djece, a povezan je s visokim rizikom od spontanog pobačaja i rađanja mrtvorodenčeta. Djeca s trisomijom 13 obično imaju ozbiljne urođene srčane mane, oštećenja mozga, abnormalnosti bubrega, slab mišićni tonus i druga medicinska stanja, zbog čega imaju iznimno kratak životni vijek (prosječno 2-3 dana). Trisomije kromosoma 9, 16 i 22 često uzrokuju spontane pobačaje u prvom tromjesečju trudnoće. Trudnoća rijetko potraje do drugog tromjesečja, a još rjeđe porod bude uspješan. Dijete s

trisomijom kromosoma 9 ili 22 najčešće ne preživi dulje od nekoliko dana, dok rođenje živog djeteta s trisomijom kromosoma 16 nije moguće.

### **Koji su najčešći poremećaji u broju spolnih kromosoma?**

Spolni kromosomi X i Y određuju spol svakog pojedinca: ženski spol određuju 2 kromosoma X (XX), a muški spol određuju jedan X i jedan Y kromosom (XY). Poremećaji spolnih X i Y kromosoma javljaju se kad jedan od spolnih kromosoma nedostaje, u suvišku je ili je njegova kopija nepotpuna. Najčešće abnormalne kombinacije su trisomije XXX, XYY, XXY i monosomija X. Trisomija XXX, također poznata kao trisomija X ili sindrom trostruki X, poremećaj je koji karakterizira postojanje dodatnog X kromosoma kod djevojčica. Trisomija XYY ili Jacobsin sindrom poremećaj je koji karakterizira postojanje dodatnog Y kromosoma kod dječaka. Trisomija XXY ili Klinefelterov sindrom poremećaj je koji karakterizira postojanje dodatnog X kromosoma kod dječaka. Monosomija X (MX) ili Turnerov sindrom poremećaj je koji karakterizira nedostatak jednog X kromosoma, tj. prisutnost samo jednog X kromosoma kod djevojčica. Klinička slika ovih kromosomskih poremećaja jako se razlikuje od osobe do osobe, tako da neke osobe imaju izražene fizičke i psihičke poremećaje, dok druge osobe imaju blage ili nikakve simptome.

### **Koje su najčešće mikrodelecije?**

Mikrodelecije su poremećaji u građi kromosoma, a karakterizira ih nedostatak jednog malog fragmenta kromosoma. Test NIFTY može otkriti različite mikrodelecije, među kojima i one koje uzrokuju sljedeće sindrome: DiGeorgeov sindrom II (delecija 10p13-p14), Prader-Willijev sindrom (delecija 15q11-q13 na kromosomu naslijeđenom od oca) i Angelmanov sindrom (delecija 15q11-q13 na kromosomu naslijeđenom od majke), sindrom mačjeg plača ili sindrom Cri-du-chat (parcijalna delecija 5p), Jacobsenov sindrom (mikrodelecija 11q23), kao i mikrodelecije 1p36, 1q33.1, 16p12.

### **Kome je namijenjen NIFTY?**

NIFTY je namijenjen svim trudnicama koje žele izbjeći nepotrebnu, a rizičnu amniocentezu. Test se može napraviti već od 10. tjedna trudnoće, a prikladan je u slučaju jednoplodne i blizanačke trudnoće, kao i u slučaju medicinski potpomognute oplodnje i trudnoće s doniranom jajnom stanicom.

### **Što je potrebno za izvođenje testa NIFTY i na čemu se test temelji?**

Test NIFTY temelji se na analizi krvi trudnice, tj. na sekvenciranju DNK koja se nalazi u krvi, tako da je za izvođenje testa potreban samo uzorak krvi trudnice dobiven uobičajenim vađenjem krvi. Naime, već od 5. tjedna trudnoće u krvi trudnice cirkulira DNK njene bebe, a količina fetalne DNK koja je prisutna od 10. tjedna trudnoće dovoljna je za garanciju visoke točnosti testa NIFTY. Prilikom analize svakog uzorka određuje se fetalna frakcija kako bi se potvrdilo da se u uzorku krvi nalazi minimalna količina izvanstanične fetalne DNK potrebna za kvalitetnu analizu.

### **Koju tehnologiju koristi NIFTY?**

Analiza krvi trudnice odnosi se na genetičku analizu DNK prisutne u krvi. Za brojanje kopija kromosoma (DNK) test NIFTY koristi masivno paralelno sekvenciranje - najnapredniju, najnoviju i najbolju trenutno dostupnu tehnologiju za genetičku analizu. Ovom metodom ne pretražuju se samo ciljani kromosomi, nego svi kromosomi, tj. cijeli genom djeteta. Nakon sekvenciranja DNK, naši napredni bioinformatički algoritmi detektiraju mali višak ili manjak broja kopija određenog kromosoma i tako vrlo precizno određuju je li prisutna trisomija ili monosomija kromosoma.

### **Kolika je točnost testa NIFTY i što znače rezultati testa?**

Rezultati testa NIFTY ukazuju na to koliki je rizik da Vaša beba ima neke od ispitivanih poremećaja. Točnost testa NIFTY dokazana je najvećim na svijetu kliničkim ispitivanjem u kojem je sudjelovalo skoro 147.000 trudnica, a rezultati ispitivanja objavljeni su 2015. godine u znanstvenoj studiji. Najvažnije karakteristike testa NIFTY su osjetljivost i specifičnost. Osjetljivost testa odnosi se na sposobnost testa da izbjegne lažno negativne rezultate, tj. da test pokaže negativan rezultat (nije otkriven poremećaj kromosoma), a beba zapravo ima neki od ispitivanih poremećaja. Specifičnost testa odnosi se na sposobnost testa da izbjegne lažno pozitivne rezultate, tj. da test pokaže pozitivan rezultat (otkriven poremećaj kromosoma), a beba zapravo nema nikakav poremećaj kromosoma.

Osjetljivost testa NIFTY iznosi 99,02 % za detekciju trisomija kromosoma 21, 18 i 13, a specifičnost 99,86 %. Ovi podaci dobiveni su najvećim na svijetu kliničkim ispitivanjem u kojem je analizirano skoro 147.000 uzoraka.

Iako je točnost testa NIFTY iznimno velika, ovaj test, kao i svi drugi neinvazivni prenatalni testovi, klasificiran je kao test probira, za razliku od npr. amniocenteze koja je klasificirana kao invazivan dijagnostički postupak, te Vam ne može sa 100 %-tnom sigurnošću reći ima li ili nema Vaša beba ispitivane poremećaje.

### **Postoje li neke druge metode za otkrivanje fetalnih kromosopatija?**

Osim neinvazivnog prenatalnog testa, za prenatalno otkrivanje poremećaja kromosoma fetusa također se koristi i tzv. rani kombinirani probira, nakon kojeg slijedi amniocenteza. Rani kombinirani probir je prediktivna metoda koja se provodi tijekom prvog tromjesečja trudnoće, a temelji se na statističkoj analizi sljedećih podataka: dob majke, debljina nuchalnog nabora (ultrazvučno mjerenje) i serološki testovi (određivanje proteina PAPP-A i slobodnog  $\beta$ -HCG).

NIFTY je bolji od ranog kombiniranog probira, jer kombinirani probir ima značajno manju točnost pa nije pouzdan, tj. ima visoku stopu lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata. Lažno pozitivni rezultati dovode do nepotrebnog podvrgavanja trudnice rizičnoj amniocentezi, kad beba nema poremećaj. Lažno negativni rezultati dovode do rizika od dobivanja negativnog rezultata testa, kad beba zapravo ima poremećaj.

### **Što je amniocenteza i zašto izbjeći nepotrebnu amniocentezu?**

Amniocenteza je invazivan zahvat kojim se punkcijom kroz trbuh trudnice uzima uzorak plodne vode za daljnju kromosomsku analizu fetusa. Obično se izvodi između 15. i 20. tjedna trudnoće, a optimalno između 16. i 18. tjedna. Pod kontrolom ultrazvučne sonde u maternicu se prodire spinalnom iglom duljine 8-9 cm i prikuplja uzorak amniotske tekućine (18-20 ml), tj. plodne vode koja okružuje bebu u maternici. Plodna voda je vrlo prikladna za analizu stanja fetusa jer sadrži fetalne stanice (stanice kože i odljuštene stanice amniona) i različite fetalne izlučevine. Dobiveni uzorak plodne vode služi za kariotipizaciju - kromosomsku analizu fetusa, čiji je rezultat fetalni kariogram, a nalaze je potrebno čekati 3 do 5 tjedana. Iako sam zahvat nije bolan, iznimno je neugodan i fizički i psihički. Nakon zahvata preporuča se mirovanje sljedeća 24 sata i (ako je trudnica zaposlena) bolovanje u trajanju od sedam dana. S druge strane, neizbježan je strah od mogućih komplikacija te neugoda zbog iščekivanja nalaza, s obzirom na to da je amniocenteza agresivna metoda s kojom je povezan rizik od pobačaja kao posljedice samog postupka. Rizik od pobačaja kao posljedice amniocenteze procijenjen je na oko 1 %.

### **Zašto je NIFTY najbolji test za otkrivanje fetalnih kromosopatija?**

1) NIFTY je **najprodavaniji i najpouzdaniji** neinvazivan prenatalni test (NIPT-test) koji služi za otkrivanje poremećaja kromosoma fetusa. Do ožujka 2016. godine testom NIFTY analizirano je **više od 1.000.000 uzoraka** diljem svijeta.

- 2) NIFTY je **najkompletniji** NIPT-test jer **otkriva najviše poremećaja kromosoma fetusa**: jedini NIPT-test na hrvatskom tržištu koji osim trisomija kromosoma 21, 18 i 13 (Downov, Edwardsov i Patauov sindrom) i poremećaja spolnih kromosoma (trisomija X te Jacobsin, Klinefelterov i Turnerov sindrom), također može otkriti i trisomije kromosoma 9, 16 i 22, različite mikrodelecije (npr. DiGeorgeov sindrom, Prader-Willijev sindrom i Angelmanov sindrom, sindrom mačjeg plača, Jacobsenov sindrom te mikrodelecije 1p36, 1q33.1, 16p12), kao i Van der Woudeov sindrom. Također, test može otkriti i spol fetusa.
- 3) NIFTY Vam pruža **iznimno točne i precizne rezultate**: točnost >99 % pri otkrivanju trisomija 21, 18 i 13, a stopa lažno pozitivnih rezultata iznosi samo 0,1 %.
- 4) NIFTY je **klinički validiran**: točnost testa NIFTY dokazana je najvećom na svijetu kliničkom validacijskom studijom u kojoj je sudjelovalo skoro **147.000 trudnica**.
- 5) NIFTY je **jednostavan**: za analizu je potreban **samo uzorak krvi**.
- 6) NIFTY je **100 % siguran i neinvazivan**: ne predstavlja nikakav rizik od spontanog pobačaja i u potpunosti je siguran i za bebu i za mamu.
- 7) NIFTY Vam **omogućava izbjegavanje nepotrebne, a rizične amniocenteze**, uz dobivanje visokopouzdanih rezultata.
- 8) NIFTY **koristi najnapredniju, najnoviju i najbolju trenutno dostupnu tehnologiju** za genetičku analizu: masivno paralelno sekvenciranje - tehnologiju kojom se **pretražuje cijeli genom fetusa**.
- 9) **Brzo dobivanje rezultata testa NIFTY**: u roku od samo 6-10 dana.
- 10) NIFTY može napraviti svaka trudnica **već od 10. tjedna trudnoće**, a prikladan je u slučaju jednoplodne i blizanačke trudnoće, trudnoće pomoću medicinski potpomognute oplodnje, kao i trudnoće s doniranom jajnom stanicom.
- 11) pokriveni troškovi amniocenteze u jednoj od naših partnerskih privatnih poliklinika u Hrvatskoj i pokriveni troškovi kariotipizacije (u slučaju dobivanja pozitivnog rezultata testa NIFTY).

Više informacija o testu NIFTY možete pronaći na internetskoj stranici [www.nifty-test.hr](http://www.nifty-test.hr).