

DOPIS REDAKCI

Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidií řečí čísel

Non invasive prenatal diagnostics of most frequent chromosomal aneuploidies in the language of numbers

Marie Korabečná

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK v Praze a Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky VFN v Praze

Korespondenční adresa: doc. RNDr. Marie Korabečná, PhD., Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK v Praze, Albertov 4, 128 00, Praha 2, e-mail: marie.korabecna@lf1.cuni.cz

Publikováno: 19. 12. 2012 Přijato: 21. 11. 2012 Akceptováno: 11. 12. 2012
Actual Gyn 2012, 4, 114-115 ISSN 1803-9588 © 2012, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Korabečná M. Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidií řečí čísel. Actual Gyn. 2012;4:114-115

Vážená redakce, ráda bych tímto textem reagovala na inspirativní příspěvek autorů Jaroslava Louckého a Michala Zemánka publikovaný formou Dopisu redakci o názvu „Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidií – od teorie k praxi“ 5. 11. 2012 ve vašem časopise (1).

Není pochyb o tom, že metody neinvazivní prenatální diagnostiky založené na vyšetření fetální volné DNA cirkulující v oběhu těhotné představují absolutní vrchol současných technologických možností při kombinaci recentních vědeckých poznatků, nejnovějších sekvenčních technologií a přístupů bioinformatiky. Zkusme se však podívat na uváděná čísla charakterizující tyto nové metody skutečně z pohledu praxe.

Pro názornost v našem příkladu budeme uvažovat hodnoty sensitivity testu ve vztahu k detekci Downova syndromu 99,1 % a specificity 99,9 % v souladu s literaturou (2) citovanou autory příspěvku. Za předpokladu, že by tento test měl být nasazen jako skrínigový, musíme uvažovat populační prevalenci Downova syndromu v souladu se studii zabývajícími se evropskou populací 1:686 (3), eventuálně 1:549 (4). Pro demonstraci v příkladu zvolíme zaokrouhlenou hodnotu ze studie zabývající se i naší populací 1:550 (4).

Za těchto předpokladů se dostáváme k hodnotám uvedeným v **Tab. 1**. Na základě této tabulky můžeme potom vypočítat prediktivní pozitivní hodnotu testu (PPV - positive predictive value), tedy pravděpodobnost, že pacient skutečně trpí chorobou, jestliže výsledek testu vyšel pozitivně. Ta v tomto případě činí 64,28 % (vypočteno jako

procento správně pozitivních výsledků ze všech dosažených pozitivních výsledků).

Z uvedeného vyplývá, že předkládaný test vzhledem k malé prevalenci sledovaného jevu (tedy výskytu Downova syndromu) v nijak neselektované populaci těhotných, nespĺňuje kritéria kladená na obecně využitelný skrínigový test.

Pojďme se tedy podívat na fungování téhož testu u těhotných majících riziko Downova syndromu 1:50 – tedy nepochybnitelnou indikaci k provedení invazivního výkonu. Výsledky jsou shrnuty v **Tab. 2**. Pozitivní prediktivní hodnota testu v tomto případě stoupne na 95,28 %. Otázkou do diskuze potom zůstává, jakou přidanou hodnotu provedení takového testu přináší těhotným, které invazivní metodu podstoupí až po provedení takového testu. Zajímavým údajem v této souvislosti by byl poměr těhotných majících takto číselně vyjádřené riziko (1:50), u nichž se po provedení invazivní procedury jednoznačně prokáže, že tento výkon byl vzhledem k výsledku plně redundantní.

Do třetice uvádím **Tab. 3** pro těhotné mající riziko Downova syndromu srovnatelné s rizikem iatrogenního poškození těhotenství v důsledku invazivního výkonu aminocentézy či CVS – viz **Tab. 3**. Pozitivní prediktivní hodnota testu je v tomto případě 90,91 %.

Obdobným způsobem se můžeme podívat i na negativní prediktivní hodnoty testu – tedy pravděpodobnosti, že se jedná o nepřítomnost Downova syndromu, jestliže test vyšel negativně. Tato hodnota v našich příkladech v případě těhotných s rizikem 1:50 činí 99,98 % a v případě rizika 1:100 odpovídá 99,99 %. Z uvedených příkladů je

zřejmé, že test dává nejlepší výsledky u preselektovaných těhotných s vysokým stupněm rizika. Ke konečnému zhodnocení významu těchto hodnot by bylo zapotřebí zohlednit výsledky klinických studií jednoznačně vystihujících

frekvenci „zbytečně“ prováděných invazivních výkonů - CVS či aminocentézy s ohledem na riziko aneuploidie plodu.

	Výsledek testu negativní	Výsledek testu pozitivní	Počet sledovaných těhotenství
Downův syndrom nepřítomen	99 718-TN-specificita 99,9 %	100-FP	99 818
Downův syndrom přítomen	2-FN	180-TP-sensitivita 99,1 %	182
Celkem	99 720	280	100 000
Pozitivní prediktivní hodnota testu - PPV		$180/280 \times 100 = 64,28 \%$	

Tab. 1 Výsledky testu pro 100 tisíc těhotných v populaci s prevalencí Downova syndromu 1:550. Hodnoty zaokrouhleny na celé jednotky, TN - true negativity, FP - false positivity, FN - false negativity, TP - true positivity.

	Výsledek testu negativní	Výsledek testu pozitivní	Počet sledovaných těhotenství
Downův syndrom nepřítomen	97 902-TN-specificita 99,9 %	98-FP	98 000
Downův syndrom přítomen	18-FN	1 982-TP-sensitivita 99,1 %	2 000
Celkem	97 920	2 080	100 000
Pozitivní prediktivní hodnota testu - PPV		$1982/2080 \times 100 = 95,28 \%$	

Tab. 2 Výsledky testu pro 100 tisíc těhotných v populaci s rizikem Downova syndromu 1:50. Hodnoty zaokrouhleny na celé jednotky, TN - true negativity, FP - false positivity, FN - false negativity, TP - true positivity.

	Výsledek testu negativní	Výsledek testu pozitivní	Počet sledovaných těhotenství
Downův syndrom nepřítomen	98 901-TN-specificita 99,9 %	99-FP	99 000
Downův syndrom přítomen	9-FN	991-TP-sensitivita 99,1 %	1 000
Celkem	98 910	1 090	100 000
Pozitivní prediktivní hodnota testu - PPV		$991/1090 \times 100 = 90,91 \%$	

Tab. 3 Výsledky testu pro 100 tisíc těhotných v populaci s rizikem Downova syndromu 1:100. Hodnoty zaokrouhleny na celé jednotky, TN - true negativity, FP - false positivity, FN - false negativity, TP - true positivity.

Literatura

- Loucký J, Zemánek M. Neinvazivní prenatalní diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidí - od teorie k praxi. Actual Gyn. 2012;4:99-100
- Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: An international clinical validation study. Genetics in Medicine. 2011;13(11):913-920
- van Gameren-Oosterom HB, et al. Unchanged prevalence of Down syndrome in the Netherlands: results from an 11-year nationwide birth cohort. Prenat. Diagn. 2012;32(11):1035-40
- Cocchi G, et al. International trends of Down syndrome 1993-2004: Births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010;88(6):474-9

Podpořeno z projektu RVO VFN64165/2012.