

## DOPIS REDAKCI

### Neinvazivní prenatální testování nejčastějších chromozomálních aneuploidii – některé další aspekty

### Non invasive prenatal testing of most frequent chromosomal aneuploidies – some other aspects

Jaroslav Loucký, Michal Zemánek  
IMALAB s.r.o., Zlín

Korespondenční adresa: RNDr. Jaroslav Loucký, IMALAB s.r.o., U Lomu 638, 760 01 Zlín  
tel.: +420 602 303 098, e-mail: loucky@imalab.cz

Publikováno: 14. 2. 2013      Přijato: 7. 2. 2013      Akceptováno: 11. 2. 2013  
Actual Gyn 2013, 5, 6-7      ISSN 1803-9588      © 2013, Aprofema s.r.o.  
Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)



Citujte tento článek jako: Loucký J, Zemánek M. Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidii – některé další aspekty. Actual Gyn. 2013;5:6-7

#### Vážená redakce,

dovolili bychom si stručně zareagovat na příspěvek paní docentky Korabečné (1), který byl publikován na stránkách Aktuální gynekologie a porodnictví dne 19. 12. 2012 pod názvem „Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidii řečí čísel.“

Jsme rádi, že náš původní příspěvek, na který autorka reagovala, vyvolal zájem o diskuzi mezi odbornou veřejností. Téma neinvazivního testování prostřednictvím fragmentů volných nukleových kyselin plodu v krevním oběhu matky je v současné době velmi aktuálním také v zahraniční odborné literatuře a mnohé odborné společnosti se snaží zaujmout k tomuto typu testování jednoznačnější postoj (2,3). Ve zmíněném článku autorka modeluje stav, jak

efektivní by mohlo být neinvazivní testování v populačním měřítku. Dále tento populační přístup srovnává s efektivitou testu za předpokladu použití pouze u vysoce rizikové populace. V současné době je možno tento neinvazivní způsob testování nejčastějších chromozomálních aberací provádět prostřednictvím několika druhů testů, které se liší způsobem získání hledané informace. V prvním případě se jedná o masivní paralelní sekvenování náhodně vybraných krátkých fragmentů DNA, které bude, zřejmě i z pohledu hledání dalších možných genetických onemocnění, univerzálnějším přístupem. Druhý způsob získání hledané genetické informace je založen na cílené sekvenaci podle specifických kritérií vybraných fragmentů DNA z určité, jednoznačně definované, oblasti genomu. Obě tyto metody byly využívány při provádění klinických

**Tab. 1** Srovnání efektivity v současnosti používaných screeningových metod a NIPT

Typ screeningu	Počet identifikovaných plodů s D.S.	Počet falešně pozitivních výsledků	PPV testu
Kombinovaný test (90% senzitivita, 5% FPR)	180	4.991	1 z 28 (3,57%)
Integrovaný test (90% senzitivita, 2% FPR)	180	1.996	1 z 12 (8,33%)
DNA test *) (99% senzitivita, 0,2% FPR)	198	200 (199,6)	1 z 2 (50%)

\*) MaterniT21 PLUS, Sequenom

studií, které předcházely uvedení komerčních testů do praxe. Společným prvkem u všech těchto klinických studií byla skutečnost, že byly prováděny na vysoce rizikové populaci. Je zřejmé, že prvotním úmyslem týmů, které připravovaly jednotlivé studie, byla snaha o zajištění co nejvyššího počtu vzorků, které by zahrnovaly těhotenství s hledanými patologiemi. Z tohoto pohledu je otázka, zda existují relevantní biologické důvody, aby tento test nebyl použitelný v obecné populaci, tedy i pro nízkoriziková těhotenství (4). Na druhé straně určitě existuje jednoznačný požadavek, aby takovéto použití testu bylo nejdříve ověřeno v klinických studiích, které by zahrnovaly všeobecnou populaci. Srovnání pozitivních prediktivních hodnot současných screeningových metod a neinvazivního testu uvádíme v **Tab. 1**.

Z uvedených čísel je zřejmé, že pozitivní prediktivní hodnota neinvazivního testu je neporovnatelně lepší, než pozitivní prediktivní hodnota v současnosti používaných screeningových testů. Tato skutečnost je také odpovědí na otázku, jakou přidanou hodnotu provádění neinvazivního testování přináší. Z uvedených čísel je patrné, že velké procento žen, které jsou pomocí běžně používaných screeningových metod označeny jako pozitivní, by se zřejmě podrobilo invazivní diagnostice. S využitím neinvazivního testování se počet invazivních zákroků jednoznačně sníží. Druhou otázkou, kterou vyslovila také autorka zmíněného příspěvku, je fakt, jakou přidanou hodnotu provedení takového testu přinese těhotným, které invazivní metodu podstoupí až po provedení tohoto testu. Již zmíněné dokumenty (2,3) doporučují v případě pozitivního výsledku neinvazivního testu provedení potvrzení získaného výsledku pomocí invazivních metodik. Tento přístup zřejmě koreluje s představou, kdy neinvazivní testování bývá označováno jako „advanced screening test“. Tato situace zcela určitě navozuje další otázky typu, zda by tedy neinvazivní testování mohlo být v budoucnu použito jako primární typ screening, nebo zda by mohlo být využíváno jako sekundární screening. Ve druhém případě bude zřejmě třeba optimalizovat cut off sou-

časných screeningových metod (5). Provádění screeningu je jistě záležitostí epidemiologickou, ale při hledání optimálního modelu musí být vzata v potaz také ekonomická stránka věci. Dalším faktorem, který může ovlivnit využitelnost této metody, je počet výsledků, které není schopna konkrétní metodika vyjádřit (nereportovatelné/neinformativní výsledky). Domníváme se, že právě hledání optimálního průmětu mezi efektivitou současných screeningových metod a neinvazivním testováním by mohlo přinést odpověď na využití neinvazivního testu v režimu sekundárního screeningu. Kromě již výše uvedených skutečností je také třeba vzít do úvahy, že neinvazivní testování se v budoucnu zcela určitě nebude zaměřovat pouze na poměrně úzkou oblast, kterou představují nejčastější trizomie, ale spektrum hledaných onemocnění se bude dále rozšiřovat. Velmi aktuálním dokladem tohoto tvrzení je informace, že od února 2013 je test MaterniT21 PLUS využitelný při detekci kromě již zmíněných trizomií, také pro hledání čtyř aneuploidií pohlavních chromozomů (45, X-Turnerův syndrom; 47, XXX; 47, XXY – Klinefelterův syndrom a 47, XYY). Situace v oblasti neinvazivního testování se mění velmi dynamicky a diskuse, nejen o technologické stránce věci, ale také o správné implementaci a klinické interpretaci výsledků, je nanejvýše žádoucí.

#### Literatura

1. Korabečná M. Neinvazivní prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidií řečí čísel. *Actual Gyn.* 2012;4:114-115
2. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. Committee Opinion No. 545. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;120:1532-4
3. ISPD Rapid Response Position Statement, 24 October 2011
4. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Ashoor G, et al. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:374.e1-6
5. Prof. Sir Nicholas Wald – osobní sdělení