

Pôvodná práca

Prospektívna validácia neinvazívneho prenatalného testovania na úrovni celého genómu

Prospective validation of noninvasive prenatal testing on whole genome level

M. Sekelská^{1,2}, M. Hýblová^{1,2}, M. Haršányová³, D. Grochová⁴, M. Kucharík³, J. Budiš³, T. Szemes³, G. Minárik^{1,2}

¹Trisomy test, s.r.o., Ilkovičova 8, 841 04 Bratislava

²Medirex, a.s, Galvaniho 17/C, 821 04 Bratislava

³Geneton, s.r.o, Galvaniho 7, 821 04 Bratislava

⁴Cytogenetická laboratoř Brno, Veveří 476/39, 602 00 Brno

Korešpondenčná adresa: RNDr. Gabriel Minárik, Ph.D., Trisomy test, s.r.o., Ilkovičova 8, 841 04 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: gabriel.minarik@gmail.com

Publikováno: 24. 1. 2020

Actual Gyn 2020, 12, 9

Přijato: 15. 1. 2020

ISSN 1803-9588

Akceptováno: 20. 1. 2020

© 2020, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com

Citujte tento článek jako: Sekelská M, Hýblová M, Haršányová M, Grochová D, Kucharík M, Budiš J, Szemes T, Minárik G. Prospektívna validácia neinvazívneho prenatalného testovania na úrovni celého genómu. Actual Gyn. 2020;12:9

Úvod: Celogenómovým sekvenovaním s nízkym pokrytím používaným v rámci neinvazívneho prenatalného screeningu na najčastejšie chromozómové aneuploidie je možné necielene detegovať subchromozómové aberácie na celogenómovej úrovni. Aké sú technické a štatistické parametre asociované s takouto detekciou?

Materiál a metódy: Od apríla 2016 do decembra 2018 bolo v rámci rutinného prenatalného skríningu, realizovaného prostredníctvom celogenómového sekvenovania s nízkym pokrytím, analyzovaných vyše 9 500 vzoriek. Kvantitatívnou analýzou pokrytia s využitím CNV detekčného bioinformatického algoritmu boli detegované delécie a duplikácie rôznej veľkosti a polohy a následne boli tieto verifikované prostredníctvom aCGH alebo inej alternatívnej metódy.

Výsledky: V hodnotenom súbore vzoriek bolo detegovaných a reportovaných 42 subchromozómových aberácií v 38 analyzovaných vzorách, pričom veľkosť aberácií a fetálna frakcia vo vzorkách varíovali v rozsahu od 1 Mbázy do 80 Mbázy (medián = 14 Mbáz) a od 5,1 % do 19,1 % (medián = 10,4 %). U 18 vzoriek s 18 detekciami neboli dostupné výsledky konfirmač-

ného diagnostického testovania. V prípade 6 vzoriek s 9 detekciami boli reportované aberácie potvrdené následným diagnostickým testom a u 14 vzoriek s 15 detekciami ich prítomnosť u plodu nebola potvrdená. Sumárna pozitívna prediktívna hodnota (PPV) reportovaných doplnkových nálezov bola 37,5 %. V prípade, že sa vyhodnotenie PPV týkalo len vzoriek s fetálnou frakciou nad 10 % stúpila PPV na takmer 65 %.

Záver: V prospektívnej štúdií bola preukázaná možnosť využitia celogenómového sekvenovania s nízkym pokrytím na detekciu rôznych subchromozómových aberácií v rámci NIPT. Na detailné definovanie štatisticky relevantných parametrov ako sú senzitivita, špecificita či PPV sú potrebné ďalšie rozsiahle štúdie, resp. ich metaanalýzy, reflektujúce aj rôznorodosť fetálnych frakcií.