

PraenaTest®

İnvasiv olmayan
prenatal test (NIPT)



Pränatal-Medizin



Muayenehanede kalır

PraenaTest®'in yapılması için bilgilendirme ve onay

Doğmamış çocuktaki kromozom bozukluklarının tespiti için
invasiv olmayan doğum öncesi muayene

Sevgili hastalar,

Hamilelik çok mutluluk verici bir durumdur ve belki hayatınızın en heyecanlı ve önemli dönemidir. Tabi ki karmaşık duygulara ve güvensizlik duygusuna kapılabilirsiniz. Özellikle ilk çocukta önünüzdeki dönemin neler getireceği, karşınıza neler çıkacağı, kendiniz ve doğmamış çocuğunuz için en iyisinin ne olduğu çoğunlukla net değildir.

Bu noktada doktorunuz her zaman yanınızda olacaktır. Sizinle birlikte bebeğinizin gelişimini izler ve hamileliğinizle ilgili bütün erken teşhis muayenelerinde danışmanlık yapar.

Modern tıp sizin ve çocuğunuz için tehlikesi olmayan muayeneler aracılığıyla hamileliğin erken döneminde sağlık risklerini tespit eden pek çok imkan sunar. Böylece invasiv olmayan PraenaTest® hamileliğin 9. haftası tamamlandıktan sonra çocuğunuzda kromozom bozukluğu olup olmadığı tespit edebilir.

Testten ve test için gerekli kan alınmasından önce bu test yönteminin olasılıkları, sınırları ve riskleri hakkında bilgi edinmeniz önemlidir.

PraenaTest® doğmamış çocuğumda neler tespit edebilir?

PraenaTest® modern bir tarama testidir. Söz konusu testle kromozom bozuklukları, diğer bir deyişle doğmamış çocuğun genetik mirasındaki belirli değişiklikler tespit edilir. Neredeyse her insan hücresi, çekirdeğindeki kromozomlarda organize edilen (DNA şeklinde) genetik mirası içerir. İnsan hücrelerinde normalde 46 kromozom bulunur. 1–22 kromozomları (Otozomlar) çift olarak bulunur. Bir kromozom anneden, diğeri ise babadan gelir. Ayrıca insan hücrelerinin iki cinsiyet kromozomu vardır (Gonozomlar): Kadınlarda iki X kromozomu, erkeklerde ise bir X ve bir Y kromozomu bulunur. Burada da bir cinsiyet kromozomu anneden, diğeri ise babadan gelir.

Nadir durumlarda bu kromozomlardan biri embriyonun içinde iki değil de üç tane bulunur. Üç tane kromozom bulunmasına trizomi denir, adını da ilgili kromozomun yanındaki sayıdan alır, örn. Trizomi 21. Trizomi aslında nadirdir, ama risk anne yaşının ilerlemesiyle (kısmen de babanın yaşıyla) artar. Trizomi genellikle klinik anormallikler veya embriyonun sağlık kısıtlamalarıyla bağlantılıdır. PraenaTest®'le şu kromozom bozuklukları belirlenebilir:

Trizomi 21 (Down Sendromu)

Down sendromuna sebep olan Trizomi 21 en sık görülen kromozom bozukluğudur. Down sendromlu çocuklarda farklı derecelerde bedensel ve zihinsel kısıtlamalar görülür.

Sıklık: 1:700 ile 1:800

Trizomi 18 (Edwards Sendromu)

Bu ender görülen kromozom bozukluğunda düşük riski çok yüksektir. Bu hastalığın ağırlığından dolayı yenidoğanların %90'ı doğumdan sonra birkaç gün içinde ölür. Bu hastalığa sahip çocukların yetişkin yaşa geldiği çok ender görülür ve ağır engellilik durumundan dolayı tamamen bakıma muhtaç olurlar.

Sıklık: 1:6.000 ile 1:8.000

Trizomi 13 (Patau Sendromu)

En nadir görülen trizomi türü Patau sendromudur. Bu sendromda ağır organ bozuklukları görülür ve düşük riski çok yüksektir. Organlardaki bozukluklar yenidoğanın 1 yıldan fazla yaşamasına pek izin vermez.

Sıklık: 1:12.000

Monozomi X/(X0) (Ullrich Turner Sendromu)

Monozomi X'de sadece bir X kromozomu bulunur ve ikinci cinsiyet kromozomu yoktur. Bu yaşayabilen tek monozomidir ve sadece kızlarda görülür. Taşıyıcılarda kısırılık, az büyüme ve yüksek kalp hastalığı riski görülür. Zihinsel kısıtlamalar çoğunlukla görülmez.

Sıklık: 1:2.500

XXX (Triple X Sendromu)

Triple X Sendromu veya Trizomi X kızlarda en sık görülen kromozom bozukluğudur. Bu sendrom klinik olarak anormallığe sebep olmadığı için genellikle hayat boyu tespit edilmez.

Sıklık: 1:1.000

XXY (Klinefelter Sendromu)

Klinefelter Sendromu erkek yenidoğanlarda görülür. Bu bebekler ortalamanın üzerinde büyük olur ve genellikle kısırılık görülür.

Sıklık: 1:600

XYY (Diplo Y Sendromu / Jacobs Sendromu)

Diplo Y Sendromunda hücrelerde ek bir Y kromozomu vardır. Bu sendrom büyük çoğunlukla hayat boyu fark edilmez. Erkek çocukları çoğunlukla normal derecede akıllı olur, ama çok büyük olurlar.

Sıklık: 1:1.000

RAA'lar – Rare Autosomal Aneuploidies (Nadir Otozomal Aneuploidiler)

RAA'lar, otozomalların nadir görülen tam kromozomal yanlış dağılımlarıdır. PraenaTest®'in RAA analiziyle ayrıca 1'den 12'ye, 14'ten 17'ye kadar olan kromozomlarda ve 19, 20, 22 kromozomlarında monozomi ve trizomi ve 13, 18, 21 kromozomlarında monozomi olup olmadığı incelenir. Mevcut hamilelikte nadir bir otozomal aneuploidi tespit edilirse, bu genellikle mozaik bulgudur. Bu durum doğmamış çocuğun bütün hücrelerini etkilemez (fetüs mozaigi), ve/veya plazentanın sadece parçalarını etkiler (plazenta mozaigi). Mozaigin klinik görünümü çok farklı olabilir ve hangi kromozomla ilgili olduğuna ve kaç tane hücrede kromozom bozukluğu olduğuna bağlıdır. Plasenta mozaiginin etkisi görülmeyebilir veya plasenta yetersizliği ortaya çıkabilir. Bu sonucunu bazı durumlarda doğmamış çocuğun yetersiz beslenmesine sebep olabilir. Mozaik yapıda nadir otozomal aneuploidi görülen hücre içeren fetüsler çoğunlukla bedensel bozukluklar ve zihinsel gelişim geriliği gösterir. Ancak bazı durumlarda klinik görünüm normal de olabilir.

CNV (Copy Number Variations)

CNV kromozomun sadece bir kısmında görülür, burada artmış kopya sayısı (duplikasyon) veya, azaltılmış kopya sayısı (deleksyon) görülür. Hastalık belirtileri ilgili bölgenin yerine ve büyüklüğüne bağlıdır. Bu durum iç organlarda bozukluğa veya zihinsel gelişimde sorunlara sebep olabilir. PraenaTest®'le CNV'nin ≥ 7 mB olup olmadığı tespit edilir.

Sıklık: 1:10.000

Mikrodelesyon sendromu 22q11.2 (DiGeorge Sendromu)

Söz konusu sendromda 22 kromozomunda değişiklik görülür ve bu da doğmamış çocuğun gelişimini etkileyebilir. Bu durum %90 oranında bir anda ortaya çıkar ve yaklaşık her 4.000 yenidoğanda bir görülür. Bu muayene isteğe bağlı olarak gerçekleştirilebilir ve özellikle doktorunuz örn. ultrasonda organlarda DiGeorge yani Velokardiyofasiyal sendromuyla ilişkilendirilebilecek bir anormallik tespit ettiği durumda mantıklıdır.

Sıklık: 1:4.000



Lütfen şu noktalara dikkat edin

Doğum öncesi muayenelerin çoğu anormallik göstermez. Ancak anormal bir sonuç çıktığında, ilk anda kendinizi güvensiz hissetmeniz çok anlaşılır bir durumdur. Dolayısıyla doktorunuz tarafından detaylı olarak bilgilendirilmeniz çok önemlidir. Psikolojik danışmanlık bu gibi durumlarda ek bir yardım sağlayabilir.



PraenaTest® ile ilgili daha fazla bilgi

PraenaTest® ikiz hamilelikte de uygulanabilir mi?

PraenaTest® ikiz hamilelikte de uygulanabilir. Ek masraf çıkarmaz.

PraenaTest® kısırlık tedavisinden sonra da yapılabilir mi?

PraenaTest® kısırlık tedavisinden sonra (yumurta hücresi bağı, IVF veya ICSI) sorunsuz bir şekilde yapılabilir.

PraenaTest® nasıl yapılır?

Sonucun doktorunuzun eline birkaç gün içerisinde ulaşması için sadece birkaç adım gerekmektedir:

1

Doktorunuz tarafından detaylı danışmanlık ve bilgilendirme



2

Doktorunuz tarafından basit bir kan alımı



3

Almanya'da kan analizi; sonuçlar birkaç günde muayenehaneye gönderilir



4

Test sonucunu doktorunuzla görüşme süreci



Normal bir test sonucu nasıl değerlendirilir?

Anormal (negatif) test sonucu, doğmamış bebeğinizde incelenen kromozomların bozukluk olması ihtimalinin çok az olduğu anlamına gelir. PraenaTest® incelemede istenenden başka kromozomlardaki bozuklukları kapsamaz ve bunlarla ilgili bir sonuç vermez. Dolayısıyla bunun dışındaki genetik sapmalar saptanamaz. PraenaTest® ile belirli özel türlerdeki kromozom bozuklukları belirlenemez. Bununla ilgili olarak "Muayenenin Sınırlarını" okuyun ve doktorunuzla bu konuda görüşün.

Anormal olmayan bir test sonucu almış olsanız bile, tavsiye edilen erken teşhis muayenelerine, özellikle de ultrason muayenelerine gitmelisiniz.

Anormal test sonucu nasıl değerlendirilir?

Anormal (yani pozitif) test sonucu doğmamış çocuğunuzda ilgili kromozom bozukluğunun olduğu net bilgisini verir.

Doktor tavsiyeleri uyarınca, pozitif test sonucunun invaziv muayeneyle açıklığa kavuşturulması gerekir. Çok nadir durumlarda, belirlenen kromozom bozukluğu plasenta hücrelerinde mevcuttur, ama doğmamış çocuk bundan etkilenmez.

Masraflar

Hangi muayenelerin sizin ve kişisel durumunuz için makul olduğunu doktorunuzla görüşün. 01 Temmuz 2022'den beri Trizomi 21, 18 ve 13'ün invaziv olmayan tespitine yönelik masrafları yasal sağlık sigortaları karşılar. Hastalar yasal sağlık sigortasının kapsadığı hizmetler dışında, doktoruyla mutabık kalarak masrafları kendi karşılayacak şekilde başka kromozom bozukluklarını tespit ettirmeye karar verebilir. Kendi masraflarını üstlenenler için güncel fiyatları şurada bulabilirsiniz: www.praenatest.de/preise.

PraenaTest®'ne kadar ikna edici?

PraenaTest® sonuçlarının kesinliği klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır. Hassaslık burada testteki mevcut kromozom bozukluğunu pozitif („dikkat çekici“) olarak gösteren olasılığı belirliyor. Spesifiklik ise mevcut olmayan kromozom bozukluğunu negatif („dikkat çekmeyen“) olarak gösteren olasılığı belirliyor.

PraenaTest®'in otosomal anöploidi tespitindeki ikna ediciliği

PraenaTest® ¹	Trizomi 21	Trizomi 18	Trizomi 13	RAA'lar	CNV'lar
Hassasiyet	>%99,9 (130/130)	>%99,9 (41/41)	>%99,9 (26/26)	%96,4 (27/28)	%74,1 (20/27)
Spesifiklik	%99,9 (1982/1984)	%99,9 (1995/1997)	%99,9 (2000/2002)	%99,8 (2001/2005)	%99,8 (2000/2004)

Gonozomların ve gonozomal anöploidilerin tespitindeki ikna ediciliği

Muayene edilen 1.963 yenidoğanın %100'ünde erkek veya kız olduğuna dair sonucu doğru çıkmıştır.¹

Bilinen gonozomal anöploidilerindeki uyumu aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Sitogenetik kanıtlanmış gonozomal anöploidide klinik çalışmalardaki fetus cinsiyetinin sınıflandırılmasında uyuma¹

	X0	XXX	XXY	XY
NIPT sonucuyla uyuma	%90,5 (19/21)	%100 (17/17)	%100 (23/23)	%91,7 (11/12)

¹ VeriSeq NIPT Solution v2 Prospektüs 1000000078751 v06 Ağustos 2021

22q11.2 Mikrodelesyonu tespitindeki ikna ediciliği

Validasyon çerçevesinde, pozitif örnek materyali içeren bir karartılmış çalışma yapıldı. İncelenen ve kalite kriterlerine uyan bütün örnekler doğru biçimde sınıflandırıldı. Beklenen hassasiyet %85, spesifiklik ise %99,65'tir.

İnvasiv olmayan tarama testi NIPT anne ve çocuk için hızlı ve tehlikesiz biçimde riskleri tespit edebilir ve doğmamış çocukta burada belirtilen kromozom bozukluklarının olup olmadığını gösterebilir. Çok nadir durumlarda yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar olasıdır.

Muayenenin sınırları

PraenaTest® 'le 7 Mb'den küçük kromozom delesyonları/duplikasyonları tespit edilemez (22q11.2 Mikrodelesyonu hariç). Triploidiler ve polyploidiler PraenaTest® 'le tespit edilemez. Mozaikler de kesin olarak belirlenemez. Mozaikte bir dokunun ve bütün organizmanın hücreleri farklı genetik bilgiler taşır. Vanishing Twin (Kaybolan

ikizler) sendromu, eğer herhangi bir kromozom bozukluğu varsa, pozitif PraenaTest®sonucuna yol açabilir, ancak bu hamilelikteki durumu tam olarak göstermez. Ayrıca, kaybolan ikizler gözlemlenen fetus cinsiyeti ve PraenaTest®'in tespit ettiği cinsiyetin örtüşmemesinin sebebi olabilir.

PraenaTest® 'in sınırlarıyla ilgili daha fazla bilgiyi doktorunuzdan alabilirsiniz.

i

Vanishing Twin

Birden fazla bebek içeren fetüse Vanishing Twin (Kaybolan İkiz) denir. İlk hamilelik haftalarında ikizlerden biri ölür, ancak bebek kanamayla dışarı çıkmak yerine anne vücudu tarafından yutulur. Ancak annenin kan dolaşımında kaybolan ikizin genetik mirasının parçaları kalabilir ve bu da PraenaTest® sonucuna etki edebilir.

Poliploidi/Triploidi

Poliploidide kromozom takımı çoğunlukla ikiden fazla kez bulunur (Yunanca "poli-" = çok kez). Örneğin Triploidide kromozomlar üç kez (Latince "tri-") bulunur. Normal olan 46 kromozom yerine hücreler triploidide 69 kromozom içerir.

Genetik danışmanlık

Bu bilgilendirmenin yanı sıra, Genetik Tanı Yasası (GenDG) uyarınca başka bir muayeneden önce ve muayene sonucu geldikten sonra genetik olarak danışmanlık hizmeti alacaksınız. GenDG uyarınca genetik muayene öncesi danışmanlık şunları kapsar:

- kişisel sorularınızın cevaplanması
- mevcut doktor bulgularının ve bulgu raporlarının değerlendirilmesi
- kişisel ve ailesel sağlık geçmişinizdeki anormalliklerle ilgili bilgi toplanması (anamnez)
- Sorularınız veya geçmişinizden ortaya çıkan genetik muayenenin gerekliliğiyle ilgili bilgi

- Olasılıklar, sınırlar ve muayene sürecinde materyal alınmasıyla bağlantılı riskler hakkında bilgi
- Genetik risklerin tahmini, hayat ve aile planlaması ve sağlığınız için bütün bilgilerin anlamının açıklanması
- Muayene ve sonuçlarının ortaya çıkardığı fiziksel ve ruhsal sorunlarda destek imkanları
- İnsan genetiği uzman doktoru tarafından detaylı genetik danışmanlık gerekliliğinin tahmin edilmesi

Doktor tarafından genetik danışmanlık bilgilendirme
genetik muayene onayı sonrası gerçekleşir.

GenDG §9 uyarınca PraenaTest®'in yapılması için onay beyanı

GenDG uyarınca, genetik analizlerle ilgili genel yazılı bilgilendirmeyi (ve gerektiğinde ek yazılı bilgilendirmeleri) aldım, okudum ve anladım.

İmzamla PraenaTest®'in yapılmasını ve bunun için gerekli olan kan alımını onaylıyorum.

Sorularımı görüşmek için yeterince imkanım oldu. Onayımı istediğim zaman sebep göstermeksizin tam olarak ve kısmen geri çekebileceğim ve bundan hiç dezavantajım olmayacağı ve muayene sonuçlarını öğrenmeme hakkım olduğu konusunda bilgilendirildim.

Bilgilendirme ve danışmanlık hakkında başka notlar
(doktor tarafından doldurulacaktır)

Yer/Tarih

Hastanın soyadı ve adı (büyük matbaa harfleriyle)

Hastanın imzası

X

Başlatılan muayene sürecini sonuçlar ortaya çıkana kadar istediğim zaman durdurabileceğimi ve bütün bileşenleri dahil olmak üzere muayene materyallerinin imhasını talep edebileceğimi biliyorum. Feshin yazılı olarak yapılması gerekmektedir.

Bu, Eurofins Pränatal-Medizin'in bir hizmet formudur. Sorumlu doktorun bilgilendirmesine yarar ve doktorun muayenehanesinde kalır. Eksiksizliği hakkında sorumluluk alınmaz.