

## PrenatalSafe Plus®

PrenatalSafe Plus, který kromě hodnocení základních chromozomů (21,18, 13, X, Y) navíc poskytuje možnost provádět diagnostické testy druhé úrovně, které umožňují identifikovat přítomnost **šesti nejčastějších mikrolečných syndromů** a dokonce **trizomií chromozomů 9 a 16**.

Toto nadstandardní testování je vhodné použít pouze v určitých případech, kdy například ultrazvukové nálezy svědčí pro syndrom chromozomální mikrolece.

### Nejčastější chromozomové aneuploidie

O trizomii mluvíme v případě, že je přítomný jeden chromozom navíc.

Monozomie znamená absence jednoho chromozomu.

<b>Downův syndrom</b> <b>(Trizomie 21)</b>	Je způsobena přítomností jedné kopie chromozomu 21 navíc. Jedná se o nejčastější genetickou příčinu mentální retardace. Trizomie chromozomu 21, nazývaná také jako Downův syndrom, se vyskytuje s incidencí jeden postižený novorozenec ze 700. Děti postižené Downovým syndromem vykazují opoždění psychomotorického vývoje i růstu a často se u nich rozvinou i další vrozené vady.
<b>Edwardsův syndrom</b> <b>(Trizomie 18)</b>	Je způsobena přítomností jedné kopie chromozomu 18 navíc – je také známá jako Edwardsův syndrom. Je spojena s vyšším rizikem potratu. U porozených dětí je Edwardsův syndrom spojen s těžkou mentální retardací, vrozenými srdečními vadami a dalšími vadami, které snižují průměrný věk dožití. Trizomie chromozomu 18 se vyskytuje u 1 z 5 000 narozených dětí.
<b>Patauův syndrom</b> <b>(Trizomie 13)</b>	Je způsobena přítomností jedné kopie chromozomu 13 navíc. Je spojena s větším počtem abortů. U novorozenců postižených trizomií 13 se vyskytují četné srdeční vady, těžký kognitivní deficit a psychomotorická retardace. Nepřežívají první měsíce života. Jde o mnohem vzácnější syndrom, než trizomie chromozomu 21 - Downův syndrom. Vyskytuje se u 1 z 16 000 novorozenců.

<p><b>Aneuploidie pohlavních chromozomů</b></p>	<p>Pohlavní chromozomy jsou spojeny s určením pohlaví. Normálně mají ženy dva chromozomy X, zatímco muži mají jeden chromozom X a jeden Y. Obecně anomálie pohlavních chromozomů nezpůsobují těžký kognitivní deficit ani psychomotorickou retardaci. V součtu se 1 z 500 novorozenců narodí s abnormalitou pohlavních chromozomů</p>
---	---

(Arthur Robinson & Mary G Linden, 1993, Clinical Genetics Handbook, Second Edition. Cambridge, Mass, Blackwell Scientific Publications)

### Trizomie 9 a 16

**Trizomie 9:** Tento vzácný chromozomální stav má v drtivé většině případů za následek potrat v 1. trimestru. Většina živě narozených dětí nepřežije rané postnatální období. Jedinci s onemocněním ve formě mozaiky mají vážné zdravotní problémy, včetně mentálního postižení a srdečních vad.

**Trizomie 16:** Nejčastěji se vyskytující autozomální trizomie u prvotrimestrálních potratů. Vzácně přežijí jedinci s mozaikou trizomie 16. Mají zvýšené riziko zdravotních problémů, včetně zpomaleného prenatálního růstu, mentálního postižení a srdečních vad.

### Mikrodeleční syndromy hodnoceny testem PrenatalSafe®

Během každého těhotenství je určité riziko postižení plodu chromozomální poruchou, ať už mikrodelecemi nebo trizomiemi. Mikrodeleční syndromy postihují přibližně 1 z 1000 těhotenství a mají klinické příznaky, které mohou mít vliv na růst, vývoj a intelektuální schopnosti. Tyto mikrodeleční syndromy a trizomie se obvykle vyskytují spontánně bez rodinné anamnézy.

Mikrodeleční syndromy jsou chromozomální abnormality charakterizované ztrátou malého úseku (mikrodelece). Tyto změny způsobují různé syndromy, jejichž projevy se liší v závislosti na zúčastněných chromozomech, konkrétní postižené oblasti chromozomu a velikost delece.

- **DiGeorge syndrom** je onemocnění způsobené mikrodelecí v chromozomální oblasti 22q11.2, a je charakterizováno souborem různých vad: hypoplazie brzlíku a příštítných tělísek, vrozené srdeční vady, charakteristický obličejový dysmorfismus. Výskyt ve světě je 1/2.000-1/4.000 živě narozených.
- **Cri-du-Chat syndrom** je chromozomální porucha způsobená delecí (chyběním) variabilní části krátkého ramene chromozomu 5 (5p-). Mezi hlavní klinické příznaky patří pronikavý monotónní pláč (odkud název syndromu "kočičí mňau"), mikrocefalie, charakteristické rysy obličeje a těžká psychomotorická a mentální retardace. Incidence se pohybuje mezi 1/15.000 a 1/50.000 živě narozených dětí.
- **Prader-Williho / Angelmanův syndrom** tyto dva syndromy se vyskytují na stejném úseku chromozomů (kritická oblast 15q11.2-q13), ale mají různé projevy v závislosti na tom, zda je poškozený chromozom mateřského nebo otcovského původu.

- Prader-Williho syndrom je charakterizovaný především malým vzrůstem, obezitou, svalovou hypotonií, endokrinologickými abnormalitami, obličejovým dysmorfismem a opožděným psychomotorickým vývojem. Toto onemocnění postihuje 1/25.000 živě narozených dětí.
  - Angelmanův syndrom je neurologická porucha charakterizovaná těžkou mentální retardací a dysmorfními rysy obličeje. Její prevalence se odhaduje na 1/10.000 a 1/20.000.
- **Syndrom delecce 1p36** je způsoben heterozygotní delecí distální části krátkého ramene chromozomu 1, konkrétně oblastí 1p36.13 a 1p36.33. Vyznačuje se typickým obličejovým dysmorfismem, opožděným vývojem, kognitivními poruchami, křečemi, srdečními onemocněními, hluchotou a růstovou retardací prenatálního nástupu. Je považován za jeden z nejčastějších mikrolečnicích syndromů. S výskytem 1/5 000 – 10 000 živě narozených dětí.
- **Wolf-Hirschhornův syndrom** je vývojové onemocnění, způsobené delecí krátkého raménka chromozomu 4 (4p16.3) a vyznačuje se typickými kraniofaciálními znaky, prenatální a postnatální růstovou retardací, kognitivními poruchami, opožděným psychomotorickým vývojem, záchvaty a hypotonií. Prevalence je 1/50.000 narozených dětí.
- **Jacobsenův syndrom (11p)** je vrozené onemocnění, způsobené delecí malé části chromozomu 11. Projevuje se nejčastěji poruchami mentálního vývoje, různými typy vrozených srdečních vad, poruchami růstu, zvláštním tvarem lebky a obličeje.
  - **Langer-Giedionův (8q)** je mikrolečnicí syndrom jehož příčinou je delecce malé části 8. chromozomu. Syndrom je charakterizován sdružením duševního deficitu a mnoha dalších anomálií, včetně redundantní kůže, chrupavčitých výrůstků, charakteristické obličejové anomálie: baňatý nos, tenký horní pysk, uši ve tvaru kvěťáku, řídké vlasy a malá čelist, může být také opoždění růstu, hypotonie a sluchové problémy. Syndrom je dědičný autosomálně dominantně, kdy pro každého potomka osoby s tímto syndromem je 50% riziko stejného postižení bez rozdílu na pohlaví.
  - **Smith-Magenis (17p)** je způsobený delecí malého úseku 17. chromozomu. Mezi nejčastější projevy patří: mírná až středně těžká mentální retardace, výrazné morfologické rysy obličeje – široký čtvercový obličej, hluboko posazené oči, plné tváře, předsunutá dolní čelist, oploštěný nos, zakřivený horní ret. Pacienti mají poruchy spánku, poruchy chování – záchvaty vzteku, agrese, úzkost, impulzivnost, poruchy pozornosti, snížená citlivost na bolest a teplotu, chraplavý hlas, ztráta sluchu a zrakové problémy

	Četnost výskytu	Klinické projevy	Průměrná délka života
<b>DiGeorgův syndrom</b>	1 z 4 000	Problémy s učením, vrozené srdeční vady, abnormality patra	Většinou normální
<b>Syndrom delece 1p36</b>	1 z 4 000 až 1 z 10 000	Charakteristické rysy, mentální postižení, křeče, mozkové a srdeční vady	Záleží na míře závažnosti projevů, ale může být normální
<b>Angelmanův syndrom</b>	1 z 12 000	Mentální postižení, poruchy řeči, křeče	Normální
<b>Prader-Williho syndrom</b>	1 z 10 000 až 1 z 25 000	Obezita, opožděné motorické a jazykové dovednosti, mentální postižení, hypogonadismus	Záleží na míře závažnosti projevů, ale může být normální
<b>Cri du Chat syndrom</b>	1 in 20,000 to 1 in 50,000	Mentální postižení, opoždění řeči, dětský pláč podobný kočičímu křiku	10% úmrtnost v prvním roce; jinak obvykle normální, ale závisí na závažnosti
<b>Wolf-Hirschhornův syndrom</b>	1 z 50 000	Opožděný růst, specifické rysy, mentální postižení, srdeční a mozkové abnormality	Záleží na míře závažnosti projevů

Mikrodeleční syndromy jsou vzácné, s nízkou prevalencí v běžné populaci. Falešně pozitivní výsledek neinvazivního testování může vést ke zbytečnému invazivnímu vyšetření. Ne každý je proto vhodný kandidát pro toto podrobné testování na mikrodelece. Z tohoto důvodu laboratoř GENOMA poskytuje toto testování jako volitelné.

Toto podrobné testování by mělo být použito v kontextu rodinné anamnézy a historie těhotenství pacientky, včetně abnormálních nálezů – např. ultrazvuk či těhotenský screening.

#### Omezení při testování mikrodelecí

Tento test je určen k detekci subchromozomálních delecí a je validován pro běžné delece v chromozomálních oblastech 15q11.2, 5p15.2, 22q11.2, 1p36, a 4p16.3. Test je validován pro jednočetná těhotenství v gestačním stádiu nejméně 10 týdnů + 0 dnů, od poslední menstruace.

Výsledky testu nevyklučují možnost, že toto těhotenství může být spojeno s jinou chromozomální nebo subchromozomální abnormalitou nebo vrozenou vadou.

Tento test není určen k identifikaci těhotenství s rizikem vad otevřených defektů neurální trubice.

## Výsledky testu PrenatalSafe®

### Pro chromozomy 21, 18, 13, 9 a 16

Zpráva s výsledky testu bude obsahovat jednu ze tří možností výsledků

- Aneuploidie nebyla rozpoznána
- Aneuploidie rozpoznána
- Podezření na aneuploidii (hraniční hodnota)

### Pro pohlavní chromozomy X, Y

Zpráva s výsledky testu bude obsahovat jednu ze dvou možností výsledků

- Aneuploidie nebyla rozpoznána
- Aneuploidie rozpoznána

**V případě, že si klient přeje znát pohlaví plodu, je nutné tento požadavek zaškrtnout v žádance.** Ve zprávě následně bude uvedeno, zda plod má chromozomy XX (holčička) nebo XY (chlapeček). **V případě dvojčetného těhotenství se vykazuje pouze přítomnost chromozomu Y jako rozpoznána nebo nebyla rozpoznána.**

### Pro mikroleční syndromy

Zpráva s výsledky testu bude obsahovat jednu ze tří možností výsledků

- Nebyly zjištěny žádné mikrolece ve zkoumaných oblastech
- Zjištěny mikrolece v oblasti/tech
- Podezření na mikrolece

## Vysvětlení jednotlivých závěrů testu

### Aneuploidie nebyla rozpoznána, výsledek testu je Negativní

- Zjištěný výsledek testu znamená, že byl identifikován očekávaný – správný počet chromozomů. Nebyla nalezena chromozomální aneuploidie (či strukturální aberace – v případě testu PrenatalSafe KARYO). Spolehlivost výsledků testu je uvedena v sekci „Spolehlivost a přesnost testu“

### **Aneuploidie byla rozpoznána, výsledek testu Pozitivní**

- Zjištěný výsledek testu znamená, že byl identifikován nesprávný počet kopií jednoho z chromozomů. Konkrétně tedy trizomie či monozomie.
- V případě testu PrenatalSafe KARYO může jít o nález strukturní aberace.
- Pokud byl identifikován nesprávný počet chromozomů a byla zjištěna genetická porucha, je vhodné následně provést invazivní testování (amniocentéza nebo odběr choriových klků), k potvrzení výsledku.

### **Podezření na aneuploidii, výsledek testu „Hraniční hodnoty“**

- Tento výsledek znamená, že test identifikoval více kopií, než se očekávalo. V tomto případě by Vám měl Váš lékař doporučit další prenatalní test, a tím zjistit další informace a podrobnosti.

### **Žádný výsledek**

- Existuje malá možnost, že test nepředloží žádné výsledky, nebo laboratoř GENOMA nemůže zaručit průkazný výsledek. V takovém případě Vám lékař odebere druhý vzorek krve, odešle ji opět do laboratoře GENOMA a zkouška se zopakuje. To vše bez nároků na další platbu.
- Četnost nutnosti opakování odběru z důvodu neprůkazných výsledků najdete níže.