

INFORMATION FÖR PATIENTEN OM NONINVASIV PRENATALUNDERSÖKNING (NIPT)

VAD ÄR EN NIPT-UNDERSÖKNING?

De flesta graviditeter förlöper normalt, men ibland uppkommer problem med fostrets utveckling som kan bero på avvikelser i fostrets arvsmaterial. En del av dessa avvikelser är kromosomala (beror på kromosomerna) och då kan fostret ha ett större antal kromosomer än det vanliga. Den vanligaste kromosomala avvikelserna förekommer i Downs syndrom (som också kallas trisomi 21) där fostret har tre kromosomer 21 i stället för det normala två. De närmast vanligaste kromosomala förändringarna är trisomi av kromosom 18 och trisomi av kromosom 13. De vanligaste kromosomala avvikelserna som gäller könskromosomerna är monosomi (1 kromosom i stället för det vanliga 2 kromosomer) av kromosom X (anges med XO) och tillståndet kallas Turners syndrom samt syndrom XXY som leder till Klinefelters syndrom.

Avvikande antal kromosomer (trisomi eller monosomi) av de övriga kromosomerna är betydligt mer ovanligt. Med den omfattande eNIPT-undersökningen utreds alla kromosomavvikelser och partiella trisomier. Ett avvikande antal kromosomer kan påverka fosterutvecklingen, leda till strukturella avvikelser i kroppsupbyggnaden eller påverka moderkakens funktion. I den omfattande NIPT-undersökningen påträffas ibland förändringar endast i moderkakan eller så kallade mosaikförändringar.

Undersökningen kan också blotta större (över 7 Mb stort) överflöd (duplicering) eller underskott (deletion) av genetiskt material. Gränserna för dessa förändringar har definierats så att om gränsvärdet överskrids, leder det alltid till kliniskt betydelsefulla förändringar. Om förändringarna är mindre än detta gränsvärde, kommer de inte fram med denna NIPT-undersökningen.

NIPT-undersökningen är ett **screening- eller sållningstest** där man inte vidrör fostret självt (noninvasiv undersökning). Med hjälp av undersökningen kan man utreda fostrets risk för de nämnda kromosomavvikelserna. NIPT-undersökningen används inte för diagnostiska ändamål.

HUR GÅR UNDERSÖKNINGEN TILL?

Undersökningsmaterialet utgörs av cellfritt DNA från fostret (cell free DNA, cfDNA). Detta material härstammar från moderkakan och kan pålitligt påvisas i moderns blodomlopp från och med graviditetsvecka 10. För NIPT-undersökningen behövs ett sedvanligt blodprov (venöst blod). Blodprovet skickas till det kliniskt genetiska laboratoriet vid Åbo universitetscentralsjukhus. Samtidigt får den gravida kvinnan veta mera om testet och vad resultatet betyder. Efter en klar och grundlig förklaring ifylls remissen till undersökningen. Om det gäller den omfattande NIPT-sällningsundersökningen (se alternativen nedan), ska också en samtyckesblankett ifyllas. Ibland händer det att resultatet dröjer av tekniska orsaker eller att ett nytt blodprov behövs. Ibland är tillgången på cfDNA så litet i blodprovet, att analysen inte går att utföra. Undersökningsresultatet analyseras av en sakkunnig person inom hälsovården.

UNDERSÖKNINGSALTERNATIV

Grundundersökningen (B-NIPTtri 6373) sällar endast för de vanligaste kromosomala avvikelserna hos fostret, d.v.s. förändringar i det genetiskt material i kromosomerna 13, 18, 21, X och Y. När svaret är klart får svarsmottagaren också veta fostrets kön om hen vill. Om resultatet emellertid visar att det finns avvikelser i könskromosomerna, anges detta i svaret också i det fall att vederbörande inte önskat veta fostrets kön.

Den omfattande undersökningen (B-NIPTdel 6374) sållar för överskott- eller underskott i det genetiska materialet samt större (överskrider storleken 7 megabaspar) kopienummeravvikelser (duplikationer och deletioner) som är av sådan storlek att detta är av klinisk betydelse. Dessa förändringar kan ge olika symtom eller utgöra ett känt syndrom. När svaret är klart, får svarsmottagaren också veta fostrets kön om hen vill. Om resultatet emellertid visar att det finns avvikelse i könskromosomerna, anges detta i svaret också i det fall att vederbörande inte önskat veta fostrets kön.

SAMTYCKE

Den omfattande NIPT-undersökningen förutsätter moderns samtycke i förväg. Den omfattande NIPT-undersökningen kan resultera i sällsynta, oväntade fynd, och samtycket visar att modern godkänner utredning och rapportering av sådana eventuella fynd. I samband med bokning av tiden för den omfattande NIPT-undersökningen är det mycket viktigt att diskutera möjligheten till oväntade bifynd och vilken betydelse dessa kan ha innan modern undertecknar sitt samtycke.

FÖRDELAR

NIPT-undersökningen görs på ett vanligt blodprov som tas av mamman. Därför vidrörs inte fostret alls och den lilla risk för missfall som ingrepp direkt på fostret medför undviks. Undersökningen kan utföras från och med graviditetsvecka 10, och resultatet kommer snabbt. Båda NIPT-undersökningar kan också göras i fall av tvillinggraviditet och graviditeter som fått sin början genom assisterad befruktning.

BEGRÄNSNINGAR

NIPT-undersökningen är inte avsedd för diagnostik. Den är en **screeningundersökning (sållningsundersökning) och resultatet anges som en kalkylerad risk för att fostret kan ha en kromosomavvikelse. Undersökning förutser kön.** Sållnings- eller screeningundersökning betyder att även om undersökningen är synnerligen pålitlig, finns det en liten risk för felaktigt positivt eller negativt resultat. Därför måste ett avvikande resultat alltid bekräftas med ett fostervattenprov. Ett normalt resultat utesluter inte helt den möjlighet att fostret har sådan kromosomavvikelse eller annan ärftlig avvikelse (exempelvis på grund av något genfel) som inte kan påvisas med den använda metoden. Omständigheter som dessutom kan påverka resultatet är bl.a. betydande övervikt hos mamman, vissa läkemedel och organtransplantation. Om det ursprungligen gällt tvillinggraviditet och den ena av tvillingarna förgått, rekommenderas inte NIPT-undersökning.

Om en kromosomavvikelse konstateras, kan man inte på basis av NIPT-undersökningen veta vilken av tvillingarna har avvikelsen. I detta fall behövs alltid fostervattenundersökning för att bekräfta fyndet. När det gäller könsbestämning vid tvillinggraviditet undersöks Y-kromosomen. Om någon Y-kromosom nämligen inte kan påvisas, betyder detta att bägge fostren är flickor. Om undersökningen visar att Y-kromosom finns, betyder detta att antingen den ena tvillingen eller båda är pojkar, men närmare än detta kan ingen könsbestämning göras i fall av tvillinggraviditet.

I exceptionella fall kan den omfattande NIPT-undersökningen antyda att en kromosomförändring inte härstammar från fostret utan från mamman. Detta kan vara fallet exempelvis när det gäller medfödda kromosomavvikelser hos mamman eller vissa former av cancer hos mamman. Om sådant bifynd förekommer, ska vederbörande remitteras för närmare rådgivning för att utreda vad det är frågan om.

Den omfattande NIPT-undersökningen ska inte användas i situationer där man vet att det finns ärftliga kopienummeravvikelser i familjen. I dessa situationer ska fostret undersökas med en diagnostisk undersökning, t.ex. molekylkaryotypning av moderkakan eller fostervattnet.

FORSKNING

Överblivet undersökningsmaterial och tidigare resultat kan användas för intern forskning, utveckling och validering inom laboratoriet till den del det gäller NIPT-undersökningen. Personer som upplåtit material för NIPT-undersökning kan när som helst be skriftligen att laboratoriet förstör materialet. Undersökningsresultat kan presenteras anonymt i vetenskapliga publikationer eller kongresser. Uppgifter som skulle identifiera personen publiceras aldrig.