Non-invasiivinen prenataalitutkimus (B NIPTtri ja B -NIPTdel)

Mihin äidin verinäytteestä tehtävää NIPT-seulontatutkimusta käytetään?

Äidin verinäytteestä tehtävällä ei-invasiivisella prenataalitutkimuksella (NIPT) voidaan luotettavasti tunnistaa sikiön yleisimmät kehitysvammaisuutta aiheuttavat kromosomihäiriöt. NIPT-tutkimuksessa tutkitaan äidin verinäytteestä sinne vapautunutta sikiön soluvapaata DNA:ta (cell free fetal DNA, cffDNA), jota esiintyy riittäviä määriä äidin verenkierrossa jo 10. raskausviikosta lähtien.

NIPT-seulontatutkimuksella selvitetään sikiön mahdollista kromosomipoikkeavuutta eli onko sikiöllä liikaa kromosomeja tai puuttuuko niitä.

Perustutkimus B -NIPTtri (6373)

tunnistaa sikiön yleisimmät kromosomipoikkeavuudet:

- trisomia 21 (Downin syndrooma)
- trisomia 18 (Edwardsin oireyhtymä)
- trisomia 13 (Pataun oireyhtymä)
- halutessa kerrotaan sikiön sukupuoli (X- ja Y-kromosomit).

Laaja B -NIPTdel -tutkimus (6374)

seulotaan em. kromosomipoikkeavuuksien lisäksi

- kaikkien kromosomien yli- ja alimäärien poikkeavuudet
- suurien (yli 7 megaemäsparia) kopiolukumuutokset, joiden tiedetään olevan sen kokoisia, että niillä on kliinistä merkitystä (mm. CATCH/ Di George, 1p36, Angelman, Prader-Willi, Cri-du-Chat ja Wolf-Hirshhorn).
- halutessa kerrotaan sikiön sukupuoli (X- ja Y-kromosomit) ja sukupuolikromosomien anomaliat (XO, XXY, ym.).

Jos NIPT-tutkimuksessa todetaan sukupuolikromosomien määrien muutos, se ilmoitetaan vastauksen yhteydessä molemmissa tutkimuksissa, vaikka sikiön sukupuolta ei olisikaan haluttu tietää (esimerkiksi X0 eli Turnerin oireyhtymä ja XXY eli Klinefelterin oireyhtymä).
Jos sukupuolikromosomien anomalioita tai muutoksia ei haluta tietää, asia ilmoitetaan kohdassa ”Kliiniset esitietiedot”, johon kirjoitetaan **”Sukukromosomeja ei saa ilmoittaa”**. Katso tarkemmin NIPT-tilauslähetteen täyttöohje sukukromosomien osalta (Liite 1).

Mitä etua NIPT-tutkimuksesta on verrattuna varhaisraskauden yhdistelmäseulontaan tai invasiiviseen sikiön kromosomitutkimukseen?

NIPT-tutkimuksen tulos on luotettavampi verrattuna kaikille raskaana oleville naisille tarjottavaan varhaisraskauden yhdistelmäseulontaan, joka perustuu seerumiseulontaan ja sikiön niskaturvotuksen mittaamiseen. NIPT-tutkimuksen osuvuus sikiön mahdollisen kromosomipoikkeavuuden riskin osoittamisessa on tutkimusten mukaan yli 99,9%, kun varhaisraskauden yhdistelmäseulonnan riskilaskennan osuvuus on keskimäärin vain 85 %. NIPT-tutkimuksen tuloksen luotettavuus ei myöskään vaihtele riippuen niskaturvotuksen ultraäänitutkimuksen tekijästä tai seerumimäärityksien laadusta, näytteenoton ajankohdasta tai käytetyistä erilaisista laskentaohjelmista.

NIPT-tutkimuksen etuna on turvallisuus, kun sitä verrataan lapsivesi- tai istukkapunktion avulla tehtävään kromosomianalyysiin. Tutkimus tehdään äidin laskimoverinäytteestä, eikä sen yhteydessä tarvita sikiöön kohdistuvia invasiivisia toimenpiteitä (istukka- tai lapsivesipunktio), joihin liittyy 0,5 % tai korkeampi komplikaatio- ja keskenmenoriski. NIPT-tutkimus on mahdollista tehdä raskauden 1. kolmanneksen aikana, jo 10. raskausviikosta alkaen.

Mitä rajoituksia tai esteitä NIPT-tutkimuksella on?

NIPT-tutkimus ei ole diagnostinen tutkimus vaan seulontatutkimus. Koska tutkimus antaa analyysin ja laskennan perusteella todennäköisyyden kromosomipoikkeavuudelle, se ei ole 100 % luotettava. Kaikkiin laboratoriotutkimuksiin, myös NIPT-tutkimukseen, liittyy pieni väärän tuloksen mahdollisuus. Vääriä positiivisia tuloksia saadaan kuitenkin vain noin 0,2 % tapauksissa ja vääriä negatiivisia noin 0,02 % tapauksissa.

Tutkimuksen negatiivinen tulos on siis yli 99 % luotettava (korkea negatiivinen ennustearvo). Positiivinen tulos voi johtua muistakin syistä kuin sikiön kromosomipoikkeavuudesta, kuten esimerkiksi istukkamosaikismista. Tällöin sikiöllä on normaalit kromosomit, mutta istukassa ne ovat poikkeavat. Tämän takia kromosomipoikkeavuutta osoittava positiivinen tulos varmistetaan aina lapsivesi- tai istukkanäytteestä tehtävällä kromosomitutkimuksella.

NIPTtri-tutkimus soveltuu sekä mono- että dikoriaalisille (yhteinen tai erillinen istukka) kaksosraskauksille. NIPTdel-tutkimus puolestaan on mahdollinen vain monokoriaalisille kaksosraskauksille. Tämän vuoksi on erityisen tärkeää tietää, kumpi kaksosraskauksista on kyseessä. Tämä on mahdollista selvittää ultraäänitutkimuksella. NIPTtri-tutkimuksella voidaan tutkia kaksosraskauksissa vain trisomiat 21, 18 ja 13 sekä se, onko näytteestä todettu Y-kromosomi vai ei. Sikiöiden sukupuolta ei voi määrittää erikseen. Kaksoisraskauksissa ei voi myöskään varmuudella päätellä kummalla kaksosista on kromosomipoikkeavuus, mikäli tutkimuksessa saadaan poikkeava tulos. Tällöin tutkimustulos ja sairas sikiö varmistetaan joko istukka- tai lapsivesinäytteellä.

Luotettavaan NIPT-tutkimukseen tarvitaan sikiön soluvapaata DNA:ta, jonka pitoisuus äidin veressä on oltava riittävä eli yleensä 2-4 %. Joissain tapauksissa on mahdollista, että äidin verestä ei voida eristää riittävää määrää sikiön soluvapaata DNA:ta, jolloin tutkimusta ei voi suorittaa luotettavasti. Tällöin tutkimuksesta ei saada vastausta. Tässä tapauksessa uusintatutkimuksen saa ilman lisämaksua.

Ennen NIPT-tutkimusta suositellaan ultraäänitutkimuksen tekemistä, jolla varmistetaan, että sikiö on elossa, sikiöiden lukumäärä, rakenteet ja niskaturvotuksen aste.

Miten NIPT-tutkimus tehdään käytännössä?

NIPT-tutkimusta varten raskaana olevalta äidiltä otetaan tavallinen laskimoverinäyte (10 ml kokoverta), joka on yhden näytteenottoputken verran verta. On hyvä, jos tutkimukseen perehtyy jo etukäteen, jolloin asia on jo alustavasti tuttu ennen näytteenottoa. Terveydenhuollon ammattilaisen avustuksella täytetään NIPT-tutkimuspyyntölomake näytteenoton yhteydessä. Allekirjoittamalla suostumuslomakkeen näytteenoton yhteydessä raskaana oleva äiti vahvistaa, että hän on saanut tiedot NIPT-tutkimuksesta ja on ymmärtänyt NIPT-tutkimuksen merkityksen ja tutkimuksen rajoitukset. Vita Laboratoriot lähettää verinäytteen määritettäväksi laadukkaaseen ja akkreditoituun alihankintalaboratorioon.

Tulosten tutkimuskäyttö

NIPT-tutkimuksesta yli jääneitä verinäytteitä ja niistä saatuja tuloksia voidaan käyttää laboratorion sisäisessä laadunvalvonnassa, menetelmien validoinnissa ja tutkimus- ja kehitystyössä, kun se liittyy NIPT-testaukseen tai sikiön kromosomipoikkeavuuksien testaukseen. Tutkittava voi aina ja koska tahansa pyytää laboratoriosta oman näytteensä hävittämistä. Pyyntö näytteen hävityksestä tehdään laboratorioon kirjallisesti.

Yhteenvetoja ja tuloksia NIPT-tutkimuksista saatetaan esittää tieteellisissä kongresseissa ja/tai julkaisuissa. Näissä tapauksessa kaikki tulokset ovat täysin anonymisoituja ja niistä ei voi tunnistaa tutkittavaa, eikä tuloksia voi yhdistää yksittäiseen tutkittavaan. Mitään henkilötunnistetietoja ei koskaan julkaista missään yhteydessä.

Tulosten toimittaminen asiakkaalle

Vita Laboratoriot Oy vastaa verinäytteen lähetyksestä, tutkimustulosten käsittelystä ja niiden toimittamisesta näytteen tilanneelle ja/tai ottaneelle terveydenhuollon ammattilaiselle. Vita Laboratoriot Oy ei toimita tuloksia suoraan tutkittavalle äidille. Potilas saa omat tutkimustuloksensa omalta lääkäriltään tai näytteen ottaneelta/tilanneelta terveydenhuollon ammattilaiselta.

LIITE 1. NIPT-LÄHETTEEN TÄYTTÖOHJE, MIKÄLI SUKUKROMOSOMEJA EI HALUTA TUTKITTAVAN

Lähete NIPT-tutkimukseen

TYKS Laboratoriot

NÄYTTEET:
Tyks Laboratoriot
Genetiikka
Tunnus 5022566
Info: T4951
21006 VASTAUSLÄHETYS
puh. (02) 313 7475, (02) 313 7476
fax (02) 313 9909

Lähettäjän näytetunnistenumero	
Laboratorion tutkimusnumero	
Näyte otettu	
Saapui laboratorioon	

Tyks laboratoriot, Ohjekirja: https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/
HUOM: Näyte toimitettava laboratorioon viiden (5) vuorokauden kuluessa näytteenotosta. Näytettä säilytetään huoneenlämmös

Lähettävä yksikkö	Vastaus- ja laskutusosoite

Potilaan nimi **Henkilötunnus**

Tilattava tutkimus: ☐ 6373 **B-NIPTtri** (perustutkimus) ☐ 6374 **B-NIPTdel** (laaja tutkimus, suostumus tarvitaan)

Linkki suostumuslomakkeeseen: https://www.tyks.fi/ammattilaiselle/laheteohjeet/tyks-laboratorioiden-laheteohjeet

Raskauden tiedot
Raskauden kesto: _____

☐ **Trisomiaseula positiivinen**
T21 riski _____
T18 riski _____

☐ **Aikaisempi trisomia, mikä:** _____

Sikiön sukupuoli:
☐ Haluaa tietää
☐ Ei halua tietää

Sikiöiden lukumäärä: _____

☐ Niskaturvotus, paksuus _____ mm
☐ Äidin ikä
☐ UÄ-löydös
☐ Seulonta
☐ Muu, mikä: _____

Kliiniset esitiedot

Tähän tieto, jos sukukromosomeja ei haluta tutkittavan. Muut potilaan kliiniset tiedot lisätään tähän normaalisti.

Lähettävä lääkäri _____

pvm. _____ **puh.** _____ **sähköposti** _____

TYKS Laboratoriotoimialue
Genomiikka
Lääketieteellinen genetiikka
PL52 , 20521 Turku
Faksi (02) 313 9909

Päivitetty 060223

FINAS
Finnish Accreditation Service
T324 (EN ISO 15189)
Ajantasainen akkreditoitu tutkimusvalikoima on nähtävillä Finasin verkkosivuilla

B -NIPT -TUTKIMUS, SUKUPUOLEN ILMOITTAMINEN

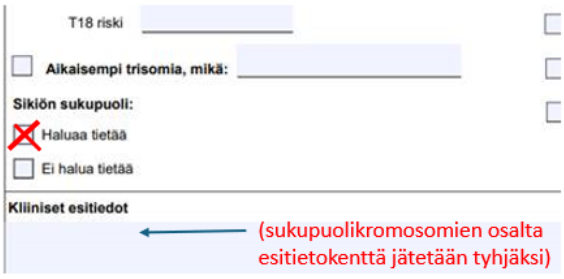
- Raskaana olevalta tiedustellaan, haluaako hän tietää lapsen sukupuolen vai ei.
- Jos sukupuolta ei haluta tietää, raportoidaan vain sukupuolikromosomien mahdolliset anomaliat (XO, XXY, jne.)
- Jos sukupuolta, eikä myöskään niiden anomalioita haluta tietää, nämä voidaan jättää tutkimatta

KAAVAKKEEN TÄYTTÄMINEN

Vaihtoehto 1.

Sukupuolen ja sukukromosomien mahdolliset anomaliat saa ilmoittaa

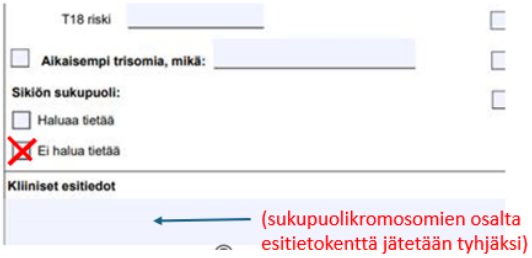
- Lähetteestä valitaan kohta ”Haluaa tietää”
- Tulos: Sikiön sukupuoli ja sukukromosomien anomaliat ilmoitetaan.



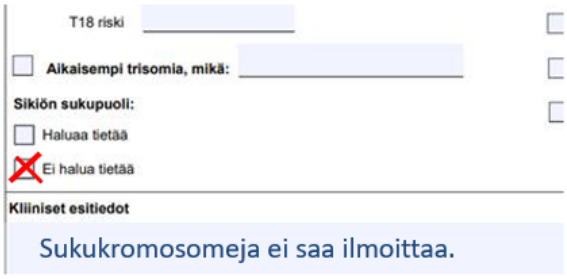
Vaihtoehto 2.

Ei sukupuolta, mutta sukukromosomien mahdolliset anomaliat saa ilmoittaa

- Lähetteestä valitaan kohta ”Ei halua tietää”. Kliiniset esitiedot kenttään ei tule ylimääräistä mainintaa sukukromosomeista.
- Tulos: ei raportoida sukupuolta mutta raportoidaan mahdolliset todetut sukukromosomien anomaliat (esim. XO, XXY ym.).



Vaihtoehto 3.

Ei sukupuolta, eikä sukukromosomianomalioita saa ilmoittaa

- Lähetteestä valitaan kohta ”Ei halua tietää”.
- Lisätään Kliiniset esitiedot -kenttään teksti: Sukukromosomeja eikä sukukromosomien anomalioita haluta tutkittavan