

Čo je to?

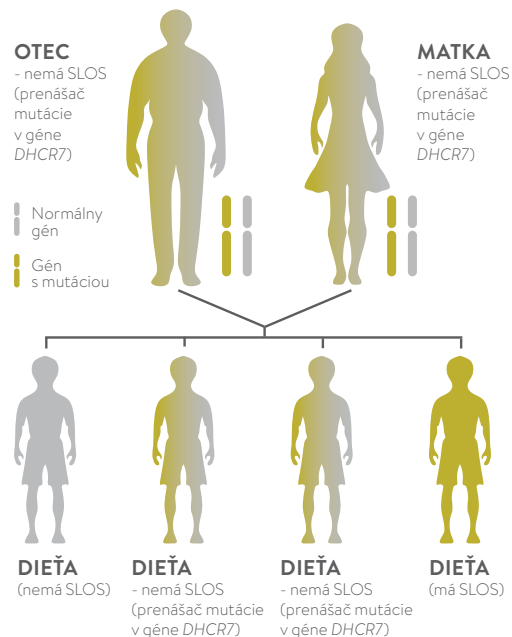
Test +SLOS je doplnkové vyšetrenie, ktoré je možné doobjednať k *TRISOMY testu Complete* (TTC). V rámci doplnkového vyšetrenia sa analyzuje cirkulujúca DNA tehotnej obsahujúca aj voľnú fetálnu DNA a výsledkom je určenie prítomnosti mutácií L109P, W151X, V326L, R352Q, G410S a Y432C v géne *DHCR7*, ktoré patria medzi najčastejšie mutácie spôsobujúce ochorenie Smithov-Lemliho-Opitzov syndróm v slovenskej populácii.¹

¹ Kolejakova K, Petrovic R, Futas J, Turcani P, Durovcikova D, Chandoga J. Spectrum of *DHCR7* mutations in Slovak patients with Smith-Lemli-Opitz syndrome and detection of common mutations by PCR-based assays. Gen Physiol Biophys. 2009 Mar;28(1):8-15.

Vyšetrenie najčastejších mutácií v géne *DHCR7* spôsobujúcich ochorenie **Smithov-Lemliho-Opitzov syndróm (SLOS)**

SLOS je závažné dedičné ochorenie s autozomálne recesívnym typom dedičnosti, pri ktorom postihnutý jedinec zdedí mutácie od oboch biologických rodičov, ktorí sú ich bezpríznakovými prenášačmi a pravdepodobnosť ochorenia u potomkov takýchto rodičov – prenášačov je 1 : 4, teda 25 %. Prevalencia ochorenia u novorodencov je na úrovni 1 : 15 000, čo zodpovedá frekvencii prenášačov až 1 : 60. Výsledkom testu je detekcia tehotenstiev s „nízkym rizikom“ alebo „vysokým rizikom“ ochorenia plodu, ako aj identifikácia bezpríznakových prenášačov tejto mutácie.

DEDIČNOSŤ SMITHOVHO-LEMLIHO-OPITZOVHO SYNDRÓMU (SLOS)



1:60

Riziko prenášačstva mutácií v géne *DHCR7*

25%

Riziko, že dieťa zdedí mutáciu od oboch rodičov (prenášačov)



Presnosť vyšetrenia

Pravdepodobnosť správneho výsledku doplnkového vyšetrenia **+SLOS** pre vybrané mutácie by mala byť vyššia ako 90 %. V súvislosti so stanovením pozitívnej a negatívnej prediktívnej hodnoty výsledku testu v súčasnosti prebieha rozsiahla prospektívna štúdia, ktorá by mala v budúcnosti odhadované štatistické hodnoty overiť. V prípade vydania pozitívneho výsledku s „vysokým rizikom“ ochorenia plodu laboratórium odporúča výsledok konzultovať s klinickým genetikom, ktorý navrhne optimálny postup konfirmačných analýz aj v kontexte následného diagnostického testovania ďalších osôb (biologický otec plodu) a ďalšej personalizácie zodpovedajúceho rizika.

>90%

Pravdepodobnosť správneho výsledku vyšetrenia **+SLOS**

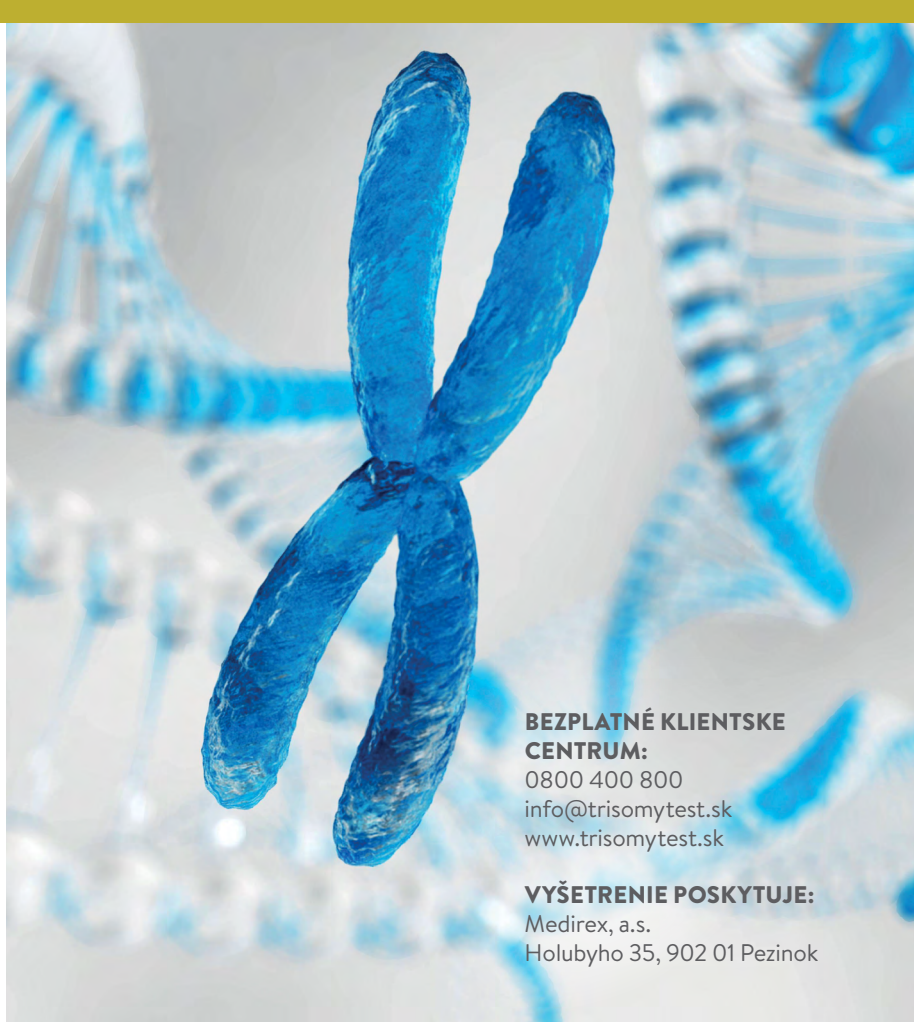
Výsledok vyšetrenia +SLOS

V kontexte výskytu ochorenia v našej populácii a bezpríznačného prenášačstva mutácií L109P, W151X, V326L, R352Q, G410S a Y432C je možné získať výsledok poukazujúci na „nízke riziko“ alebo „vysoké riziko“ postihnutia plodu SLOS. Konkrétne alternatívy výsledkov sú tri, pričom tieto je možné interpretovať vzhľadom na riziko postihnutia plodu takto:

- 1.** V analyzovanej vzorke NIE JE detegovaná ani jedna z vyššie uvedených mutácií, je vydaný výsledok „**nízke riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 zníži na menej ako 1 : 1 000 000, čo je signifikatne **nížšie** riziko v porovnaní s apriórnym rizikom. Vyšetrenie biologického otca nie je potrebné.
- 2.** V analyzovanej vzorke JE detegovaná niektorá z vyššie uvedených mutácií U TEHOTNEJ ALEBO U TEHOTNEJ A PLODU a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 zvýši na asi 1 : 8 000 až 1 : 500 (v závislosti od detegovanej konkrétnej mutácie), teda personalizované riziko bude **2-krát až 30-krát vyššie** v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie biologického otca plodu sekvenovaním, resp. inou cieleňou analýzou génu *DHCR7*. Na základe tohto vyšetrenia otca môžu nastať dve situácie:
 - a)** Ak sa v otcovskej vzorke nezistí prítomnosť mutácie, personalizované riziko 1 : 8 000 až 1 : 500 sa zníži na menej ako 1 : 8 000, teda v závislosti od detegovanej mutácie sa môže znížiť až **15-krát** a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
 - b)** Ak sa v otcovskej vzorke zistí prítomnosť mutácie, personalizované riziko 1 : 8 000 až 1 : 500 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda asi **100-krát až 2 000-krát**. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieleňé diagnostické vyšetrenie plodu na zistené mutácie v géne *DHCR7*.
- 3.** Niektorá z vyššie uvedených mutácií JE detegovaná LEN U PLODU, NIE U TEHOTNEJ a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 15 000 zvýši na maximálne 1 : 8 000, teda personalizované riziko bude maximálne **2-krát vyššie** v porovnaní s apriórnym rizikom. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie tehotnej sekvenovaním, resp. panelom štandardne vyšetrovaných mutácií génu *DHCR7*. Na základe tohto vyšetrenia tehotnej môžu nastať dve situácie:
 - a)** Ak sa v materskej vzorke nezistí ani žiadna iná mutácia, personalizované riziko dosahujúce maximálne 1 : 8 000 sa zníži na menej ako 1 : 1 000 000, teda viac ako **120-krát** a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
 - b)** Ak sa v materskej vzorke zistí prítomnosť mutácie, personalizované riziko dosahujúce maximálne 1 : 8 000 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda asi **2 000-krát**. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť cieleňé diagnostické vyšetrenie plodu na zistené mutácie v géne *DHCR7*.

Limitácie vyšetrenia:

Test **+SLOS** je považovaný za vysoko-efektívny skrúningový test, nie je však diagnostický. Pozitívny výsledok Testu ako neinvazívneho skrúningového testu sa preto musí overiť ďalšími diagnostickými genetickými laboratórnymi vyšetreniami a testmi, pričom ich výber a postupnosť dôrazne odporúčame konzultovať s klinickým genetikom. Napriek vysokej presnosti Testu je možné, že v ojedinelých prípadoch môže byť vzorka vyhodnotená ako falošne pozitívna, alebo zriedkavejšie ako falošne negatívna, čo môže byť v oboch prípadoch spôsobené neúplnými anamnestickými údajmi (napr. IVF s použitím darovaných pohlavných buniek), neznámymi alebo nepredvídateľnými biologickými vlastnosťami vzorky (napr. syndróm miznúceho dvojčata) alebo technologickými limitáciami Testu (napr. výskyt zriedkavých genomických variantov).



BEZPLATNÉ KLIENSKÉ CENTRUM:

0800 400 800

info@trisomytest.sk

www.trisomytest.sk

VYŠETRENIE POSKYTUJE:

Medirex, a.s.

Holubyho 35, 902 01 Pezínok



TRISOMY*test Complete*