



**TRISOMY** *test*  
*Complete*

# KOMPLEXNÝ NIPT PRE 23 PÁROV CHROMOZÓMOV

**Celogenómový prenatalný skrining chromozómových porúch plodu**

Neinvazívne, spoľahlivo, od 11. týždňa gravidity



ZDRAVIE  
PLODU NIE JE  
HÁDANKA



## Čo je to?

Technologicky najpokročilejší TRISOMY test na určenie rizika chromozómových porúch plodu na **úrovni celého genómu**.

Deteguje:

**Chromozómové aneuploidie**  
(trizómie, monozómie)  
ktoréhokoľvek chromozómu

**Subchromozómové aberácie**  
(delécie, duplikácie) už od  
veľkosti **≥ 3 megabáz (Mb)**

# TRISOMY test Complete

NADŠTANDARD V NEINVAZÍVNO M PRENATÁLNO M SKRÍNGU A DIAGNOSTIKE

## SPOLĀHLIVO

Využíva technológiu **celogenómového sekvenovania s nízkym pokrytím a CE-IVD certifikovaný bioinformatický softvér TRISOMY test SW** (Smernica Rady 98/79/ES, príloha II, zoznam B) podľa normy EN ISO 13485:2016.

## KOMPLEXNE

Výsledok vyšetrenia obsahuje informácie o pravdepodobnej klinickej manifestácii detegovanej aberácie na základe detailnej rešerše dostupných informácií zo špecializovaných databáz (napr. ClinVar, Decipher, ClinGen) a dostupných odborných publikácií, čo zásadne uľahčuje interpretáciu nálezu a zrýchľuje následný manažment pacientky.

## BEZ ZBYTOČNÝCH ZDRŽANÍ

Vyšetrenie je realizované na území Slovenskej republiky. Na rozdiel od bežných NIPT testov je výsledok spravidla dostupný už do 5 pracovných dní.

## S OVERENÍM

Súčasťou TRISOMY testu Complete je bezplatné overenie pozitívneho nálezu diagnostickým vyšetrením zo vzorky plodovej vody metódou **GenomeScreen prenatal**.

# 23

## párov chromozómov

### Každý pár chromozómov v detaile

Bežne dostupné NIPT testy odhalia spravidla **vybrané chromozómové poruchy** plodu (trizómie 21, 18, 13, aneuploidie pohlavných chromozómov, vybrané mikródelečné syndrómy).

TRISOMY test *Complete* s vysokou presnosťou odhalí aneuploidie a subchromozómové poruchy všetkých **23 párov chromozómov** plodu.



# Pozitívny výsledok **overený** diagnostickým testom

Pozitívny nález všetkých neinvazívnych prenatalných skríningových testov (NIPT) je potrebné potvrdiť diagnostickým vyšetrením, napr. vzorky plodovej vody. V prípade pozitívneho výsledku **TRISOMY test Complete** je diagnostický test **GenomeScreen prenatal** poskytovaný ako súčasť vyšetrenia bez ďalšej úhrady.



- Využíva technológiu celogenómového sekvenovania s nízkym pokrytím rovnako ako TRISOMY test Complete.
- Má vyššiu špecificitu vďaka analýze 100 % genetického materiálu plodu.
- Na analýzu dát využíva CE-IVD certifikovaný bioinformatický softvér TRISOMY test SW.
- Vyšetrenie sa realizuje z natívnej vzorky plodovej vody a nevyžaduje kultiváciu amniocytov. Výsledok je spravidla dostupný do 5 pracovných dní.\*

\* Vzhľadom na biologicky podmienenú, prirodzenú, individuálnu variabilitu môže byť lehota na vydanie výsledku asi pri 10 % vzoriek predĺžená na 8 pracovných dní.

# Čo odhalí TRISOMY test *Complete*?

## Aneuploidie **všetkých** chromozómov

---

Okrem najčastejších aneuploidii chromozómov 21, 18, 13 test odhalí aj aneuploidie iných chromozómov, ktoré môžu byť spojené s poškodením plodu a možnými komplikáciami počas tehotenstva.<sup>1</sup>

≥ 99,93%<sup>2</sup>

Spôľahlivosť detekcie T21, T18, T13

<sup>1</sup>Pertile MD, Halks-Miller M, Flowers N, Barbacioru C, Kinnings SL, Vavrek D, Seltzer WK, Bianchi DW (2017). Rare autosomal trisomies, revealed by maternal plasma DNA sequencing, suggest increased risk of fetoplacental disease. *Science translational medicine*. 2012;9(405):1240.

<sup>2</sup>Sekelska M, Izsakova A, Kubosova K, Tilandyova P, Csekés E, Kuchova Z, Hyblova M, Harsanyova M, Kucharik M, Budiš J, Szemes T, Minarik G (2019). Result of Prospective Validation of the Trisomy Test® for the Detection of Chromosomal Trisomies. *Diagnostics*. 2019;9(4):138.

# Subchromozómové aberácie **všetkých** chromozómov už od $\geq 3$ megabáz

---

Detekcia duplikácií a delécií naprieč celým genómom plodu\* asociovaných s klinicky relevantnými ochoreniami, ktoré nie je možné odhaliť inými metódami prenatalného skríningu.

Rozlišovacia schopnosť testu je závislá od veľkosti detegovanej aberácie a fetálnej frakcie zistenej vo vzorke (tab. 1).

$\geq 80\%$

Predpokladaná senzitivita testu pri detekcii delécií a duplikácií

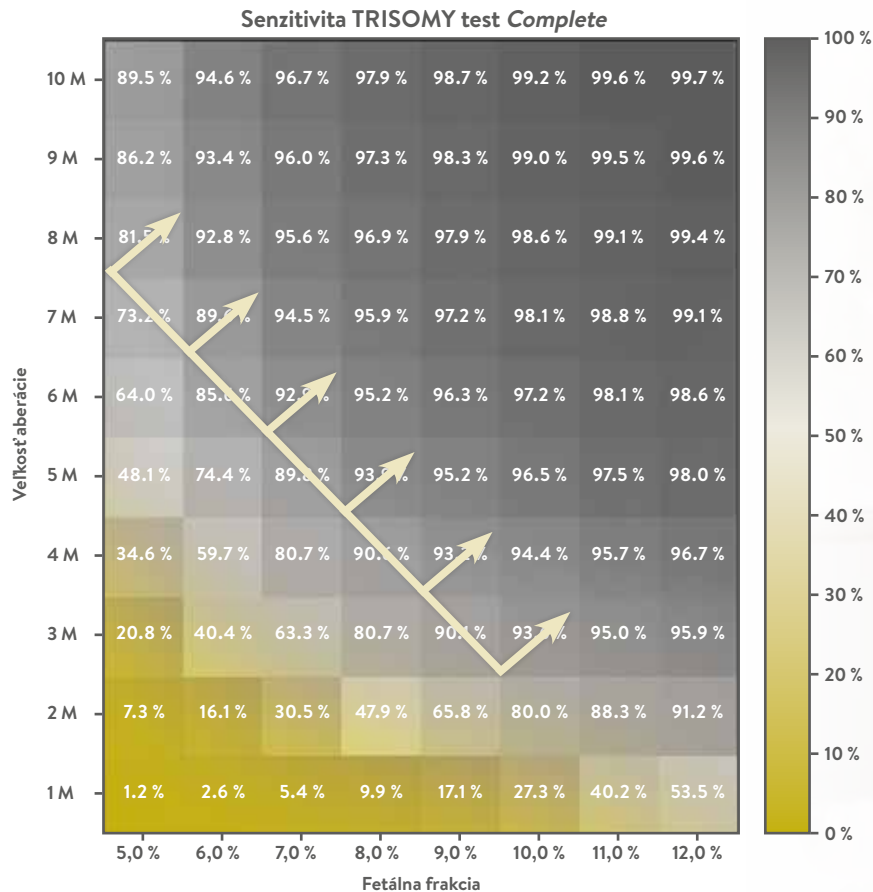
---

\* TRISOMY test *Complete* umožňuje detekciu chromozómových porúch na celogenómovej úrovni, ktorá predstavuje celú, unikátne mapovateľnú známu časť ľudského genómu. Testom nie je možné detegovať chromozómové poruchy nachádzajúce sa v oblastiach, ktoré túto podmienku nespĺňajú a tvoria cca 13 % genómu (napr. oblasti centromér).

# Výsledky validačnej štúdie

Na overenie schopnosti testu detegovať subchromozómové aberácie bola vykonaná interná prospektívna validačná štúdia na **7 279 vzorkách** s rôznymi detegovanými a reportovanými chromozómovými aberáciami, ktorých veľkosť bola v rozsahu **od 1 Mb do 80 Mb**, pričom fetálna frakcia vzoriek s aberáciami sa pohybovala **v rozsahu od 5,1 % do 19,1 %**.

Bioinformatická analýza dát umožnila predikovať hodnoty predpokladanej senzitivity testu pre rôzne veľkosti chromozómových aberácií v závislosti od fetálnej frakcie v analyzovanej vzorke (obr. 1).



**Obrázok 1:** Prehľad predpokladanej úrovne senzitivity testu v závislosti od veľkosti aberácie a fetálnej frakcie.



Na základe výsledkov internej štúdie a štatistických analýz bol stanovený detekčný limit pre jednotlivé chromozómové aberácie vzhľadom na veľkosť aberácie a fetálnu frakciu pri senzitivite  $\geq 80\%$  (tab. 1).

Fetálna frakcia	Veľkosť aberácie
5% – 6%	> 8 Mb
6% – 7%	> 7 Mb
7% – 8%	> 6 Mb
8% – 9%	> 5 Mb
9% – 10%	> 4 Mb
> 10%	> 3 Mb

**Tabuľka 1:** Detekčné limity testu pri chromozómových aberáciách v závislosti od fetálnej frakcie a veľkosti aberácie.



# Vyšetrenie mutácie F508del v géne *CFTR* spôsobujúce ochorenie **CYSTICKÁ FIBRÓZA**

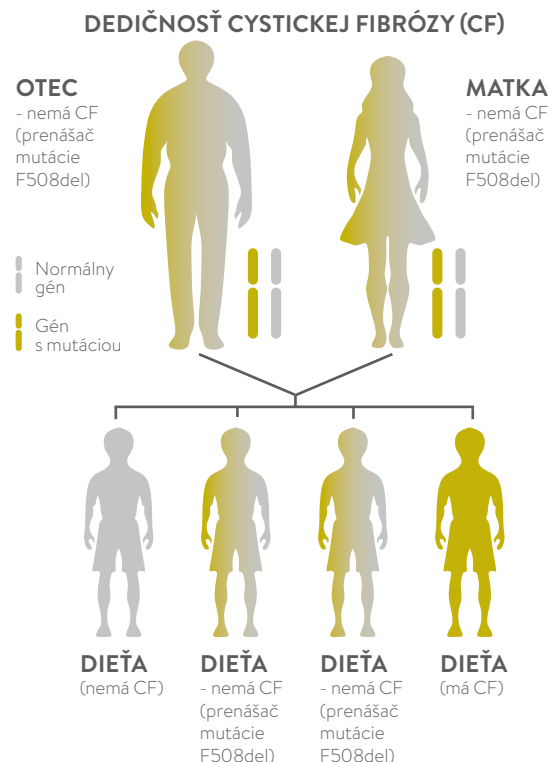
## Čo je to?

Test **+CYSTICKÁ FIBRÓZA** je doplnkové vyšetrenie, ktoré je možné doobjednať k TRISOMY testu *Complete*. V rámci doplnkového vyšetrenia sa analyzuje cirkulujúca DNA tehotnej obsahujúca aj voľnú fetálnu DNA a výsledkom je určenie prítomnosti mutácie F508del v géne *CFTR*, ktorá je najčastejšou mutáciou spôsobujúcou cystickú fibrózu v kaukazoidnej populácii.

## Cystická fibróza

Cystická fibróza je jedným z najčastejších závažných dedičných ochorení kaukazoidnej rasy. Prevalencia ochorenia u novorodencov je na úrovni 1 : 6 500, čo zodpovedá frekvencii prenášačov až 1 : 40.<sup>3</sup> Príčinou vzniku a rozvoja tohto ochorenia sú mutácie v géne *CFTR*, pričom u kaukazoidnej rasy je do patogenézy prevažnej väčšiny prípadov zapojená najčastejšia mutácia s názvom F508del. Ochorenie patrí medzi tzv. autozomálne recesívne ochorenia, keď postihnutý jedinec zdedí patogénnu formu génu s mutáciou od každého z rodičov, pričom títo sú bezpríznakovými prenášačmi a pravdepodobnosť ochorenia u potomkov takýchto rodičov – prenášačov je 1 : 4, teda 25 % (obr. 2).

<sup>3</sup> Soltysova A, Tothova Tarova E, Ficek A, et al. Comprehensive genetic study of cystic fibrosis in Slovak patients in 25 years of genetic diagnostics. *L.Clin Respir J.* 2018 Mar;12(3):1197–1206.



**Obrázok 2:** Dedičnosť cystickej fibrózy

# 1:40

Riziko prenášačstva cystickej fibrózy

# 25%

Riziko, že dieťa zdedí gén od oboch rodičov

## Presnosť vyšetrenia

Pravdepodobnosť správneho výsledku doplnkového vyšetrenia **+CYSTICKÁ FIBRÓZA** je vyššia ako 90 %. V súvislosti so stanovením pozitívnej a negatívnej prediktívnej hodnoty výsledku testu v súčasnosti prebieha rozsiahla prospektívna štúdia, pričom z priebežných výsledkov získaných analýzou viac ako 1 000 vzoriek vyplýva, že hodnota oboch presahuje 90 %. 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 **+CYSTICKÁ FIBRÓZA**

# Výsledok vyšetrenia +CYSTICKÁ FIBRÓZA

V kontexte prevalencie ochorenia v našej populácii a bezpríznakového prenášačstva mutácie F508del je možné získať výsledok poukazujúci na „nízke riziko“ alebo „vysoké riziko“ postihnutia plodu cystickou fibrózou. Konkrétne alternatívy výsledkov sú 3, pričom tieto je možné interpretovať vzhľadom na riziko postihnutia plodu nasledovne:

1. U plodu ani u tehotnej nie je detegovaná mutácia F508del, apriórne populačné riziko 1 : 6 500 sa zníži na 1 : 34 000, teda je vydaný výsledok „**nízke riziko**“, ktoré reprezentuje **5x nižšie** riziko v porovnaní s apriórnym rizikom. Vyšetrenie biologického otca nie je potrebné.
2. U tehotnej alebo u tehotnej aj plodu je detegovaná mutácia F508del a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 160, teda personalizované riziko bude v porovnaní s apriórnym rizikom **40 x vyššie**. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie biologického otca plodu sekvenovaním/panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií génu *CFTR*. Na základe tohto vyšetrenia otca môžu nastať dve situácie:
  - a) Ak sa nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií v jeho vzorke, personalizované riziko 1 : 160 sa zníži na 1 : 1 560, teda 10x a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
  - b) Ak sa zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií v jeho vzorke, personalizované riziko 1 : 160 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 40x. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť ciele vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.
3. Mutácia F508del je detegovaná len u plodu, nie u tehotnej a je vydaný výsledok „**vysoké riziko**“. Pri tomto výsledku sa apriórne populačné riziko 1 : 6 500 zvýši na 1 : 200, teda personalizované riziko bude v porovnaní s apriórnym rizikom **32,5 x vyššie**. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal indikovať vyšetrenie tehotnej sekvenovaním/panelom štandardne vyšetrovaných patogénnych variantov/mutácií génu *CFTR*. Na základe tohto vyšetrenia tehotnej môžu nastať dve situácie:
  - a) Ak sa nezistí prítomnosť ani jednej z panelom vyšetrovaných mutácií v jej vzorke, personalizované riziko 1 : 200 sa zníži na 1 : 780, teda 4x a ďalšie genetické testovanie plodu alebo partnerov nie je potrebné.
  - b) Ak sa zistí prítomnosť niektorej z panelom vyšetrovaných mutácií v jej vzorke, personalizované riziko 1 : 200 sa ďalej zvýši na 1 : 4, teda 50x. V takomto prípade sa odporúča absolvovať konzultáciu s klinickým genetikom, ktorý by mal spolu s partnermi zvážiť ciele vyšetrenie plodu na zistené patogénne varianty/mutácie v géne *CFTR*.

## Limitácie:

Test je považovaný za vysoko efektívny skrínigový test, nie je však diagnostický. Pozitívny výsledok vyšetrenia ako neinvazívneho skrínigového testu sa preto musí doplniť ďalšími diagnostickými genetickými laboratórnymi vyšetreniami a testami, pričom ich výber a postupnosť dôrazne odporúčame konzultovať s klinickým genetikom. Napriek vysokej presnosti vyšetrenia 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 použitej metódy (napr. výskyt zriedkavých genomických variantov).





TRISOMY test



TRISOMY test XY



TRISOMY test +



TRISOMY test Complete

Novinka  
+CYSTICKÁ FIBRÓZA



Chromozómové poruchy

### TRISOMY test

Downov syndróm (trizómia 21)  
Edwardsov syndróm (trizómia 18)  
Patauov syndróm (trizómia 13)  
Pravdepodobné pohlavie plodu

350 €

5 pracovných dní\*

gynekológ alebo  
lekársky genetik

### TRISOMY test XY

Downov syndróm (trizómia 21)  
Edwardsov syndróm (trizómia 18)  
Patauov syndróm (trizómia 13)  
Pravdepodobné pohlavie plodu  
Turnerov syndróm (45 X)  
Klinefelterov syndróm (47 XXY)  
XYY syndróm (47 XYY)  
XXX syndróm (47 XXX)

390 €

5 pracovných dní\*

gynekológ alebo  
lekársky genetik

### TRISOMY test +

Downov syndróm (trizómia 21)  
Edwardsov syndróm (trizómia 18)  
Patauov syndróm (trizómia 13)  
Pravdepodobné pohlavie plodu  
Turnerov syndróm (45 X)  
Klinefelterov syndróm (47 XXY)  
XYY syndróm (47 XYY)  
XXX syndróm (47 XXX)  
DiGeorgeov syndróm (22q11)  
Praderov-Williho a Angelmanov syndróm (15q11)  
Cri-du-chat syndróm (5p15)  
Syndróm delécie 1p36  
Wolfov-Hirschhornov syndróm (4p16.3)

450 €

5 pracovných dní\*

gynekológ alebo  
lekársky genetik

### TRISOMY test Complete

Skríning všetkých **23 párov chromozómov plodu** zameraný na detekciu:  
- zmien početnosti celých chromozómov (trizómie, monozómie) vrátane pohlavných chromozómov,  
- zmien početnosti častí niektorého z 23 párov chromozómov (duplikácie, delécie) na subchromozómovej úrovni,\*\*  
- vysokého rizika viac ako 100 známych subchromozómových aberácií asociovaných so známymi závažnými syndrómami,  
- pravdepodobného pohlavia plodu.

#### +CYSTICKÁ FIBRÓZA

K TRISOMY test Complete je možnosť doobjednať vyšetrenie najčastejšej **mutácie (F508del) v géne CFTR** spôsobujúcej ochorenie **cystická fibróza**.

#### Výhody:

- výsledok obsahuje interpretáciu výsledku zohľadňujúcu najaktuálnejšie odborné informácie,
- v cene testu je overenie pozitívneho výsledku TRISOMY test Complete diagnostickým vyšetrením **GenomeScreen prenatal**\*\*\*
- informácia o nosisťve mutácie F508del v géne CFTR\*\*\*\*

530 € – TRISOMY test Complete

60 € – cystická fibróza

5 pracovných dní\*

gynekológ alebo  
lekársky genetik



Odporúčaná cena vyšetrenia



Stanovenie výsledkov



Vyšetrenie indikuje

Test nezisťuje všetky genetické či iné vývojové poruchy, ktoré sa môžu vyskytnúť.

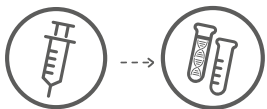
\* V prípade, že dodaný vzorku nebolo možné laboratórne spracovať v súlade so správnou laboratórnou praxou alebo výsledok vyšetrenia neodpovedá na diagnostickú otázku, laboratórium ponúka bezplatné opakovanie vyšetrenia z tej istej vzorky (dodanie výsledku sa predlži z 5 na 8 pracovných dní). Lehota sa počíta odo dňa nasledujúceho po doručení vzorky do laboratória alebo dňa identifikovania platby za test (podľa toho, čo nastane neskôr).

\*\* Detekčná schopnosť metódy je priamo závislá od veľkosti chromozómovej aberácie a podielu voľnej fetálnej DNA (fetálnej frakcie) zistený v analyzovanej vzorke.

\*\*\* Biologický materiál pre diagnostický test GenomeScreen prenatal je plodová voda získaná amniocentézou.

\*\*\*\* Po zistení prenášateľstva tejto mutácie sa odporúča konzultácia v ambulancii klinickej genetiky.

# Ako vyšetrenie prebieha?



**ODBER KRVI**  
- od 11. týždňa gravidity



**PLATBA ZA TEST**  
- v ambulancii alebo  
na [www.medirexplatby.sk](http://www.medirexplatby.sk)

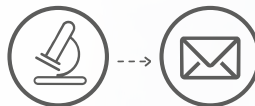
## VYŠETRENIE:

- je možné využiť pri tehotenstvách s použitím techník asistovanej reprodukcie (ART) vrátane prípadov s darovanými gamétami
- nie je možné využiť pri viacplodových tehotenstvách



## TRISOMY *test Complete*

**ANALÝZA VZORKY KRVI**  
- priebeh vyšetrenia notifikovaný SMS



**VÝSLEDOK TESTU**  
- spravidla do 5  
pracovných dní

VYSOKÉ  
RIZIKO

NÍZKE  
RIZIKO



**ODBER VZORKY PLODOVEJ VODY**  
- na overenie diagnostickým testom



**prenatal  
GenomeScreen**

- výsledok interpretuje  
lekársky genetik

## + CYSTICKÁ FIBRÓZA

**ANALÝZA  
VZORKY KRVI**



VYSOKÉ  
RIZIKO

NÍZKE  
RIZIKO

**KONZULTÁCIA  
S KLINICKÝM GENETIKOM**

# TRISOMY test Complete

## KAŽDÝ PÁR CHROMOZÓMOV V DETAILĚ

TRISOMY TEST COMPLETE	BEŽNÉ NIPT TESTY
✓ skrining všetkých 23 párov chromozómov plodu	
✓ bezplatné overenie pozitívneho výsledku diagnostickou metódou – GenomeScreen prenatal	– v cene nie je overenie výsledku diagnostickou metódou
✓ detekcia vysokého rizika pri > 100 známych klinických syndrómov asociovaných so subchromozómovými aberáciami	
✓ podpora klinickej interpretácie relevantných subchromozómových aberácií vrátane novo detegovaných	– podpora klinickej interpretácie obmedzená na vybrané, známe aberácie
✓ možnosť rozšírenia vyšetrenia o detekciu mutácie F508del v géne <i>CFTR</i>	
✓ dodanie výsledku do 5 pracovných dní*	– dlhšia lehota dodania výsledku
✓ spracovanie vzorky prebieha na Slovensku	– spracovanie vzorky prebieha v zahraničí

\*Vzhľadom na biologicky podmienenú, prirodzenú, individuálnu variabilitu môže byť lehota na vydanie výsledku asi pri 10 % vzoriek predĺžená na 8 pracovných dní.

**Vyšetrenie poskytuje:**

**Medirex, a.s.**  
**Holubyho 35**  
**902 01 Pezinok**

**Klientske centrum:**  
**0800 400 800**

**[www.trisomytest.sk](http://www.trisomytest.sk)**