

## POTILASTIEDOTE NON-INVASIIVISESTA PRENATAALITUTKIMUKSESTA (NIPT)

### MIKÄ ON NIPT-TUTKIMUS?

Suurin osa raskauksista sujuu normaalisti, mutta joskus sikiön kehityksessä todetaan ongelmia, jotka voivat johtua sikiön perintöaineuksen muutoksista. Osa muutoksista on kromosomaalisia muutoksia, jolloin sikiöllä todetaan poikkeava määrä kromosomeja normaaliin verrattuna. Esimerkiksi yleisimmässä sikiön kromosomipoikkeavuudessa Downin oireyhtymässä eli 21-trisomiassa sikiöllä todetaan kolme kappaletta kromosomeja 21 normaalin kahden sijaan. Muut yleisimmät sikiön kromosomipoikkeavuudet ovat kromosomin 18 trisomia ja kromosomin 13 trisomia. Sukupuolikromosomien muutoksista yleisimmät ovat X-kromosomin monosomia, XO eli Turnerin oireyhtymä ja XXY-oireyhtymä eli Klinefelterin oireyhtymä.

Muiden kromosomien muutokset (trisomia tai monosomia) ovat selvästi harvinaisempia. Kromosomien lukumääräpoikkeavuudet voivat vaikuttaa sikiön kasvuun, ilmetä esim. rakennepoikkeavuuksina tai vaikuttaa istukan toimintaan. Joskus laajassa NIPT tutkimuksessa todetut muutokset rajoittuvat vain istukkaan tai esiintyvät ns. mosaiikkimuotoisena.

Ison kokoluokan (yli 7Mb) ylimäärät (duplikaatio) tai häviämät (deleetio) ovat myös muutoksia, jotka voidaan todeta laajassa tutkimuksessa. Muutosten kokoraja on määritetty siten, että sen ylittävät kromosomiaineuksen muutokset ovat aina kliinisesti merkittäviä. Muutoksia, jotka ovat tätä kokorajaa pienempiä, ei tällä menetelmällä pystytä näkemään.

NIPT-tutkimus on sikiöön kajoamaton **seulontatesti**, jolla saadaan tutkittua sikiön riskiä yllä mainituille kromosomipoikkeavuuksille. NIPT-tutkimuksia ei voida pyytää diagnostisessa tarkoituksessa.

### MITEN TUTKIMUS TEHDÄÄN?

Tutkimuksessa analysoidaan sikiön soluvapaata DNA (cell free fetal DNA, cffDNA), joka on peräisin istukasta ja sitä voidaan luotettavasti todeta äidin verenkierrossa raskausviikosta 10 eteenpäin. NIPT-tutkimusta varten otetaan yksi tavallinen laskimoverinäyte, joka lähetetään analysoitavaksi Turun yliopistollisen keskussairaalan Lääketieteellisen genetiikan laboratorioon. Samassa yhteydessä kerrotaan odottavalle äidille testiin ja sen tulokseen liittyvistä asioista riittävästi ja selkeästi sekä täytetään tutkimuslähete. Mikäli pyydetään laaja seulontatutkimus (kts. tutkimusvaihtoehdot alla), tulee täyttää myös suostumuslomake. Joskus tulos saattaa viivästyä teknisistä syistä, tai saatetaan tarvita uusi näyte. Joskus sikiön soluvapaata DNA:ta on näytteessä niin niukasti, että analyysi ei onnistu. Testin tuloksen tulkitsee terveydenhuollon ammattilainen.

### TUTKIMUSVAIHTOEHDOT

**Seulontatutkimuksessa** (B-NIPTseu 13808) seulotaan sikiön kolmea yleisintä kromosomimuutosta, eli kromosomien 13, 18 ja 21 lukumäärien muutoksia. Sukupuolikromosomeja ei analysoida. (HUOM: seulontatutkimus on saatavilla vain osassa hyvinvointialueita).

**Perustutkimuksessa** (B-NIPTtri 6373) seulotaan sikiön yleisimpiä kromosomimuutoksia, eli kromosomien 13, 18, 21, X ja Y määrien muutoksia. Sikiön sukupuoli kerrotaan haluttaessa vastauksen yhteydessä. Jos kuitenkin todetaan sukupuolikromosomien muutos, se ilmoitetaan vastauksessa, vaikka sikiön sukupuolta ei olisikaan haluttu tietää.

**Laajassa tutkimuksessa** (B-NIPTdel 6374) seulotaan kaikkien kromosomien yli- ja alimääriä sekä lisäksi suuria (yli 7 megaemäsparin kokoisia) kopiolumuutoksia (duplikaatioita ja deleetioita), joiden tiedetään olevan sen kokoisia, että muutoksella on kliinistä merkitystä. Ne voivat aiheuttaa erilaisia oireita, tai jonkin tietyn tunnetun oireyhtymän. Sikiön sukupuoli kerrotaan haluttaessa vastauksen yhteydessä. Jos tutkimuksessa todetaan

sukupuolikromosomien muutos, se ilmoitetaan vastauksessa, vaikka sikiön sukupuolta ei olisikaan haluttu tietää.

## SUOSTUMUS

Laajaa NIPT-tutkimusta varten edellytetään etukäteen saatua suostumusta äidiltä. Laajassa NIPT-tutkimuksessa voi tulla ilmi harvinaisia sivu- ja sattumalöydöksiä, ja allekirjoittamalla suostumuksen äiti hyväksyy niiden tutkimisen ja raportoinnin. Laajan NIPT-tutkimuksen tilaamisen yhteydessä on tärkeää keskustella sivu- ja sattumalöydösten mahdollisuudesta ja merkityksestä ennen suostumuksen allekirjoittamista.

## TUTKIMUKSEN EDUT

Kun NIPT-tutkimus tehdään, tutkimukseen tarvittava verinäyte otetaan odottavalta äidiltä. Näin vältetään kajoamista sikiöön, ja vältetään kajoaviin toimenpiteisiin liittyvä pieni keskenmenoriski. Tutkimus voidaan tehdä jo raskausviikolta 10 alkaen, ja tutkimuksen tuloksen saa nopeasti. Molemmat yllä mainitut tutkimukset voidaan tehdä myös kaksosraskauksissa ja luovutetuista sukusoluista alkaneessa raskaudessa.

## TUTKIMUKSEN RAJOITTEET

NIPT-tutkimus ei ole diagnostinen tutkimus vaan **seulontatutkimus, jonka tulos on laskennallinen riski sikiön kromosomipoikkeavuudelle. Myös sikiön sukupuoli on ennuste.** Seulontatesti tarkoittaa, että vaikka tutkimus on erittäin luotettava, on olemassa vähäinen riski vääraan positiiviseen tai negatiiviseen tulokseen. Tästä johtuen poikkeava tulos tulee aina varmistaa lapsivesitutkimuksella. Normaali tulos ei täysin sulje pois mahdollisuutta, että sikiöllä on sellainen kromosomipoikkeavuus tai muu geneettinen muutos (esim. geenivirheestä johtuva), jota ei käytetyllä menetelmällä voida todeta. Tutkimuksen tulokseen mahdollisesti vaikuttavia seikkoja ovat lisäksi mm. äidin merkittävä ylipaino, tietyt lääkeaineet ja elintensiirrot. Jos raskaus on alun perin ollut kaksosraskaus ja toisen sikiöistä todetaan menehtyneen, tutkimusta ei suositella tehtäväksi.

Sukupuolikromosomien muutoksista voidaan todeta XO-, XXX-, XXY- ja XYY-muutokset. Kaksosraskauksissa ei pystytä NIPT-tutkimuksen tuloksen perusteella selvittämään kummalla sikiöstä todettu kromosomimuutos on, vaan siihen tarvitaan aina varmistukseksi lapsivesinäyte. Kaksosten sukupuolen osalta näytteestä tutkitaan Y-kromosomi. Jos Y-kromosomia ei todeta, molemmat sikiöistä ovat tyttöjä. Jos taas Y-kromosomi todetaan, tiedetään joko toisen tai molempien sikiöiden olevan poikia, mutta tarkemmin sukupuolia ei voida määrittää.

Harvinaisissa tilanteissa laajassa testissä voidaan todeta löydös, joka saattaa viitata muutoksen olevan peräisin äidistä eikä sikiöstä (esim. äidin synnynnäiset kromosomimuutokset tai pahanlaatuinen kasvain). Mikäli tämän tyyppinen sivulöydös todetaan, tutkittava tulee ohjata riittävän neuvonnan piiriin asian merkityksen selventämiseksi.

Laajaa testiä ei tule käyttää niissä tilanteissa, joissa perheessä on ennalta tiedossa oleva periytyvä kopiolumuutos. Näissä tilanteissa sikiön tutkimus tulee tehdä diagnostisella testillä, esim. istukan tai lapsiveden molekyylikaryotyypitutkimuksella.

## TUTKIMUSKÄYTTÖ

Tutkimuksesta yli jääneitä näytteitä ja saatuja tuloksia voidaan käyttää laboratorion sisäisessä tutkimuksessa, kehitystyössä ja validoinnissa siinä määrin, kuin se liittyy NIPT-testaukseen. Näytteen hävittämistä voi koska tahansa pyytää laboratorion kirjallisesti. Tutkimuksen tuloksia saatetaan esittää anonyymisti tieteellisissä julkaisuissa ja/tai kongresseissa. Henkilötunnustietoja ei koskaan julkaista.