



PANORAMA™

Ett nytt icke-invasivt test för detektion av fetala kromosomavvikelser i moderns blod

Barbara Usener, specialistläkare klinisk kemi, Unilabs AB Skövde
Eva Arkblad, sjukhusgenetiker, Unilabs AB Skövde

Bakgrund

”Panorama™” – Testet är ett nytt tillförlitligt prenatal-test där det med hjälp av ett blodprov från modern med hög sensitivitet och specificitet detekteras de vanligaste kromosomavvikelserna hos fostret (Trisomi 21, 18, 13, Monosomi X samt Triploidi). Unilabs erbjuder testet i samarbete med Natera.

Panorama™ – Screeningen bygger på fetalt cellfritt DNA som finns i moderns blod relativt tidigt efter implantationen av blastocysten i livmodern (se bild 1). Detta är känt sedan 1997, men nu används en teknologi som kallas ”next generation sequencing” som gör det möjligt att utnyttja fetalt cellfritt DNA i moderns blod i en rutinanalys. Analysen är icke-invasiv och utgör således ingen risk för fostret (i motsats till ett fostervattensprov/amniocentes eller ett moderkaksprov/chorionvilli prov, som alltid innebär en abortrisk upp till 1%).

Inom ett Panorama™-test analyseras ca 20.000 single nucleotid polymorfismer (SNP), som sedan behandlas i dataprogrammet NATUS för att få fram ett högsensitivt och högspecifikt resultat. För att säkerställa en hög kvalitetsnivå har företaget Natera under valideringsperioden analyserat mer än 1000 fall med Panorama™-testet och jämfört resultaten med andra kommersiella test.

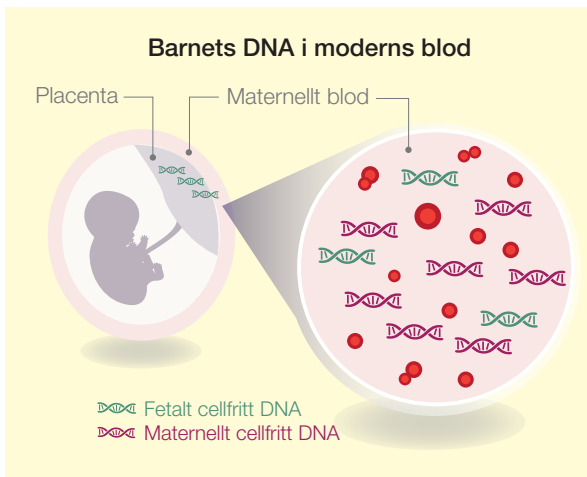


Bild 1: fetal DNA i moderns blod härstammar till största delen från placentan.

Användningsområde för Panorama™?

Testet är lämplig för alla gravida kvinnor med hög risk för en kromosomavvikelse eller med ett positiv KUB-test (dock normal nackupplärning, se nedan). Panorama™-testet validerades även för gravida med låg risk för kromosomanomalier och visade då samma resultat som i högrisk-gruppen (sensitivitet >99 %, specificitet >99 %).

Alla patienter ska erbjudas information om för- och nackdelar av analysen, samt konsekvenser och kostnader. Testet får enbart genomföras efter information och godkännande av patienten. Alla undersökningar är frivilliga och patienten tar själv ställning om man vill göra undersökningen.

För alla patientfall beräknas ett individuellt anpassad resultat i Panorama™ baserat på testresultaten samt patientens ålder, vilket leder till en tillförlitlig utgångspunkt för vidare beslutstagning.

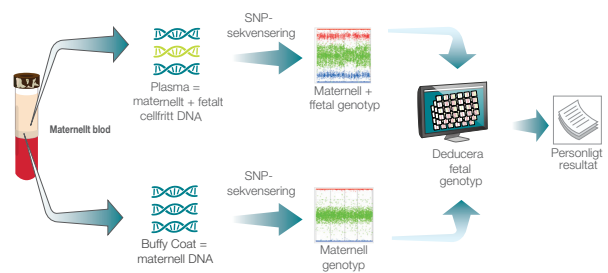


Bild 2: Panorama™ metoden ger ett individuellt beräknad resultat.

När kan Panorama™ inte genomföras?

- Vid mer än 1 fetus (aktuell eller tidigare i graviditeten)
- Efter äggdonation
- Efter stamcellstransplantation (av den gravida kvinnan)

När är Panorama™ inte lämpligt?

- Vid abnormal nackupplärning (risk för anomalier som inte upptäcks med Panorama™, varför annan diagnostik rekommenderas).
- Vid abnormal ultraljudundersökning som tyder på fetala avvikelser som inte har samband med en kromosomavvikelse. Panorama™-testet ersätter inte en ultraljudundersökning.



Panorama™ Ett nytt icke-invasivt test för detektion av fetala kromosomavvikelser i moderns blod

► ► Fortsättning från sid 1

Även om risken för ett falsk-positivt resultat är liten, bör alla positiva resultat bekräftas med traditionell fosterdiagnostik, företrädesvis amniocentes, innan det tas några beslut. I mindre än 0,01% av alla fall leder en mosaicism, som är begränsad till placentan, till ett falsk-positivt resultat.

PROVTAGNING

Använd alltid det speciella provtagningskitet, som säkerställer provets stabilitet.

FAKTATABELL

		Panorama™ (Unilabs/Natera)
Graviditetsvecka		Från graviditetsvecka 9+0
Fetal/maternal DNA kvot (fetal fraktion)		≥4% krävs för tolkningsbart resultat
Tillämpad riskgrupp		Högrisk och lågriskgrupp
Trisomi 21 (Down-Syndrom)	Sensitivitet Specificitet	> 99 % > 99 %
Trisomi 18 (Edwards-Syndrom)	Sensitivitet Specificitet	> 99 % > 99 %
Trisomi 13 (Patau-Syndrom)	Sensitivitet Specificitet	> 99 % > 99 %
45,X (Turner-Syndrom)	Sensitivitet Specificitet	> 92 % > 99 %
Triploidi	Sensitivitet Specificitet	> 99 % > 99 %
Svarstid		2 – 3 veckor
Ej tolkningsbart resultat p.g.a låg fetal fraktion		5,4% (inkl. 45, X), majoriteten tolkningsbara efter omprovtagning.
Klinisk validering, referenser		Zimmermann et al., Prenat. Diag. 2012, 32, 1-9 Nicolaidis et al. Prenat. Diag. 2013, 33, 1-5