



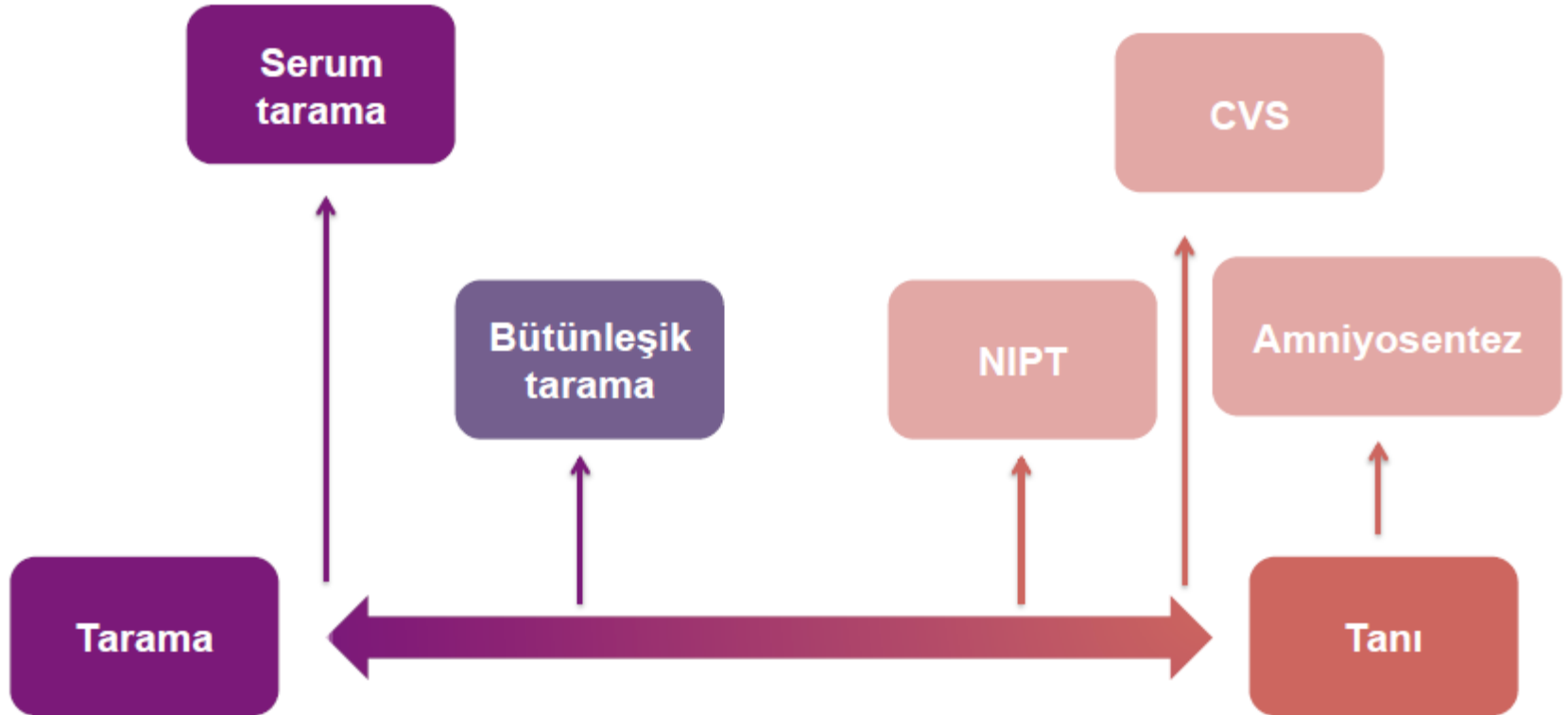
girişimsel olmayan doğum öncesi test (NIPT) teknolojisi

dr. necat imirzalıođlu

Geleneksel Doğum Öncesi Tarama Testleri Başarı Oranı – Trizomi 21

		Tespit Oranı (%)
1-3 Ay	NT-Ultrason	64–70
1-3 Ay	Kan Taraması (1-3 Ay) > Ultrason	82–87
4-6 Ay	Üçlü Tarama	69
4-6 Ay	Dörtlü Tarama	81
Bütünleşik tarama	Kan Taraması (1-3 Ay) > NT-Ultrason > Kan Taraması (4-6 Ay)	94–96
Bütünleşik serum tarama	Kan Taraması (1-3 Ay) > Kan Taraması (4-6 Ay)	85–88

Doğum Öncesi Testler: Tarama vs. Tanı



NIPT nedir ?

- ▶ *Non-Invasive Prenatal Test*
- ▶ *Maternal kanda serbest halde bulunan DNA molekülleri analizi*
- ▶ *Cell-free DNA (cfDNA)*
- ▶ *Total cfDNA = Maternal cfDNA + Fetal cfDNA*

cfDNA nasıl analiz edilebilir?

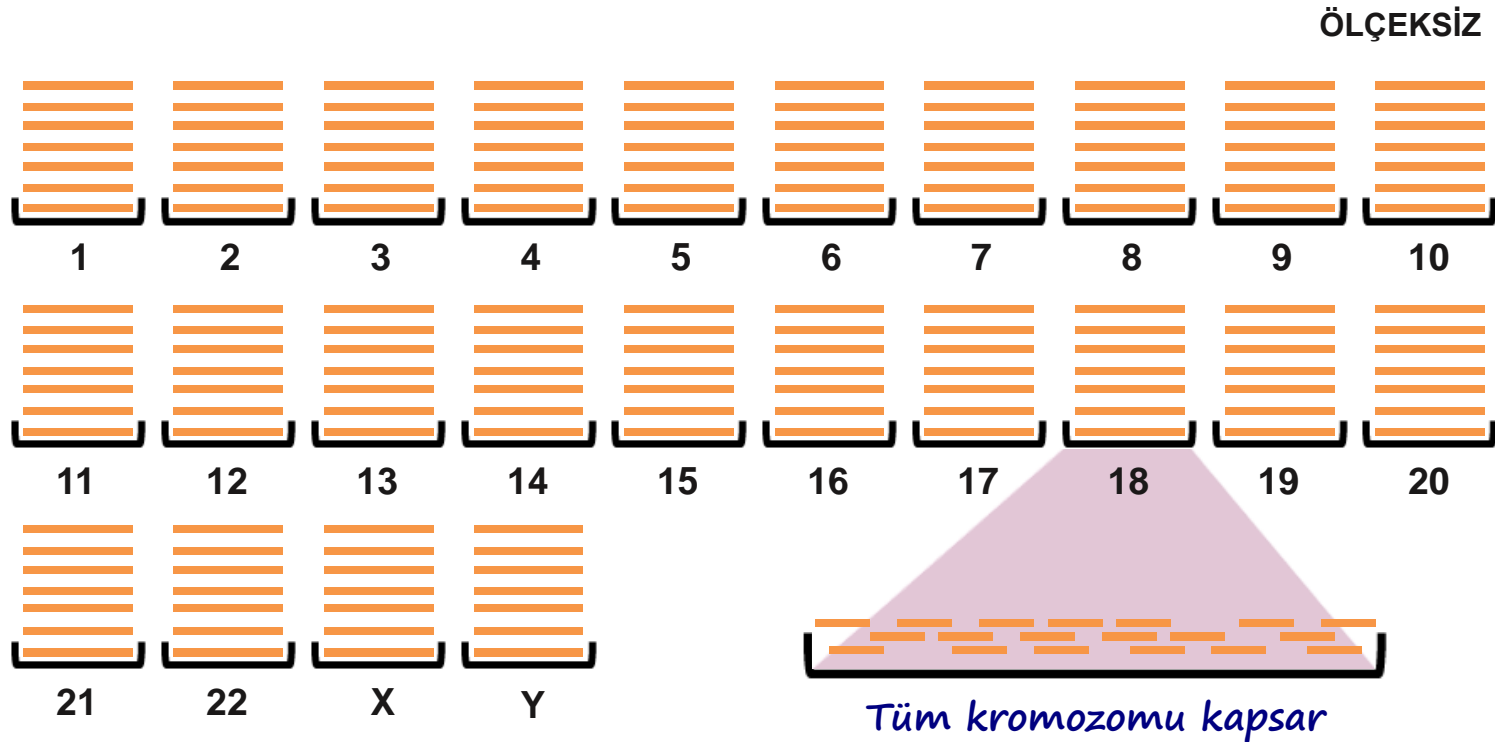


Massively Parallel Sequencing

- Whole-genome sequencing
- Targeted sequencing
- SNP sequencing

Microarray

Genome-wide Massively Parallel Sequencing (MPS)



Üstünlükleri ;

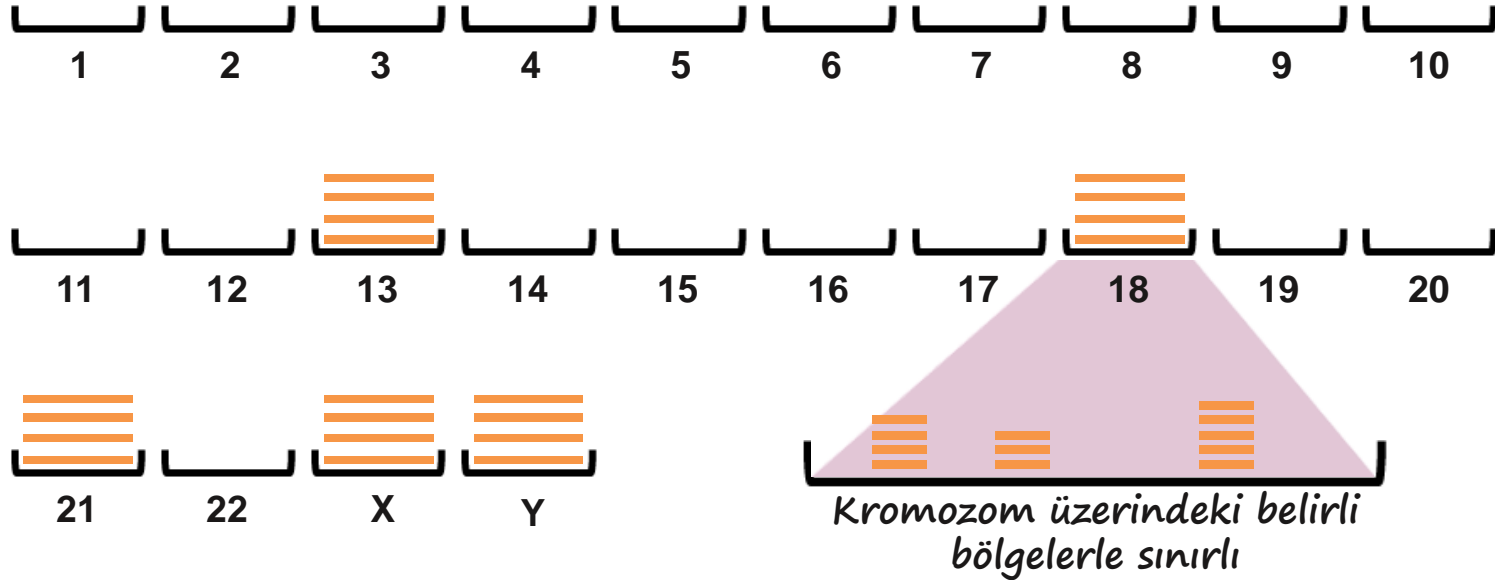
Test çalışmama oranı
(test failure) düşüktür
Analiz daha hızlı
yapılır – sonuçlara
daha erken ulaşılabilir

Teste kolaylıkla yeni
içerik eklenebilir

Targeted MPS

Az sayıda kromozom üzerindeki belirli bölgelerle sınırlı

ÖLÇEKSİZ



Dezavantajları

Yüksek test çalışmama oranı
Karmaşık iş akışı sonuç
verme süresi daha uzun

Teste yeni içerik eklenmesi
daha zor

Dezavantajları

Yüksek test çalışmama oranı

Karmaşık, uzun iş akışı – sonuç verme süresi daha uzun

Yumurta donasyonu, taşıyıcı annelik, durumlarda uygulanamaz

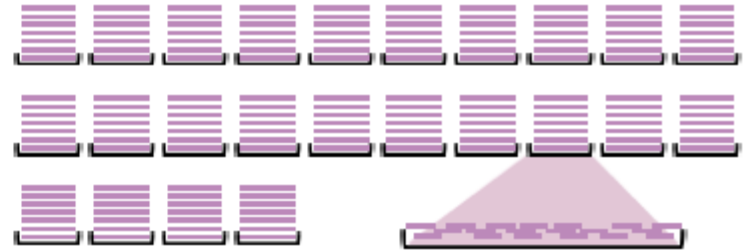
NIPT:

MPS vs. Targeted Sequencing

MPS, genom boyunca hassas sayıma dayalı sonuçlar verir

Avantajları

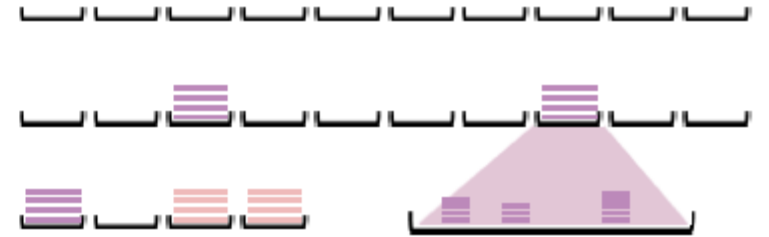
- ▶ Düşük başarısızlık oranı (<%1)
- ▶ Teste yeni içerik ekleyebilme olanağı
- ▶ Yüksek okuma sayısı (10–30M)



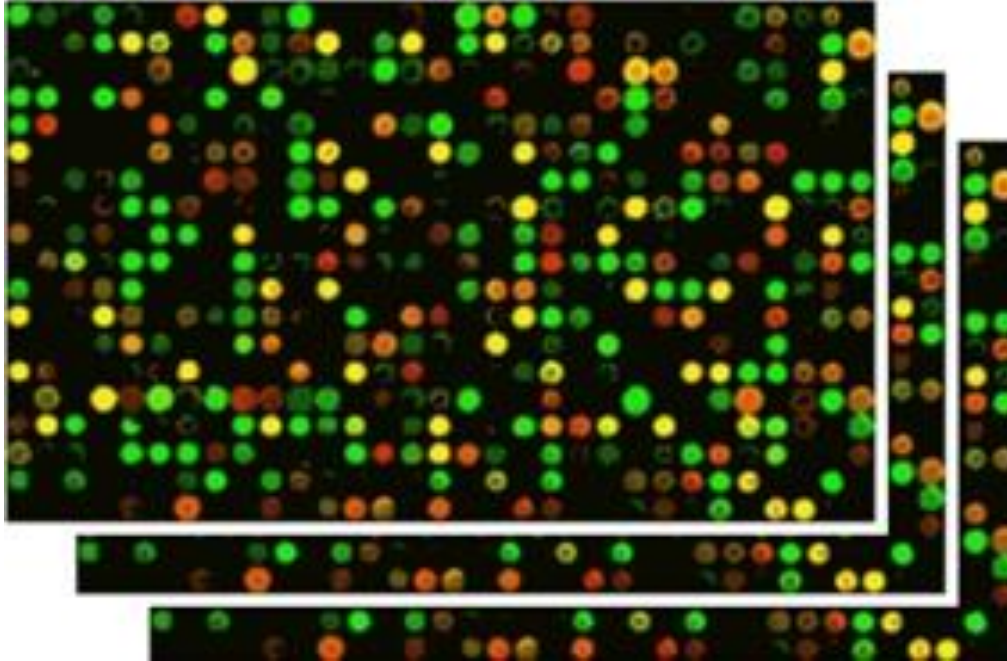
Targeted sequencing ise yalnızca belirli kromozomal bölgelerle sınırlıdır

Dezavantajları

- ▶ Yüksek başarısızlık oranları (>%12'ye kadar)
- ▶ Teste yeni içerik ekleyebilme olanağı sınırlı
- ▶ Düşük okuma sayısı (500K - 6.4M)



NIPT için yeni bir seçenek: Mikroarray?



Juneau *et al* (2014). *Fetal Diagn Ther*, DOI: 10.1159/000367626.

Stokowski R, Wang E, White K, *et al* (2015) *Prenat Diagn*, DOI: 10.1002/pd.4686

Dezavantajları

Yayınlanmış klinik tecrübe mevcut değil

Test çalışmama oranı oldukça yüksek
(Yüksek fetal fraksiyon gereksinimi
nedeniyle)

Ancak gebeliğin ilerleyen dönemlerinde
uygulanabilir

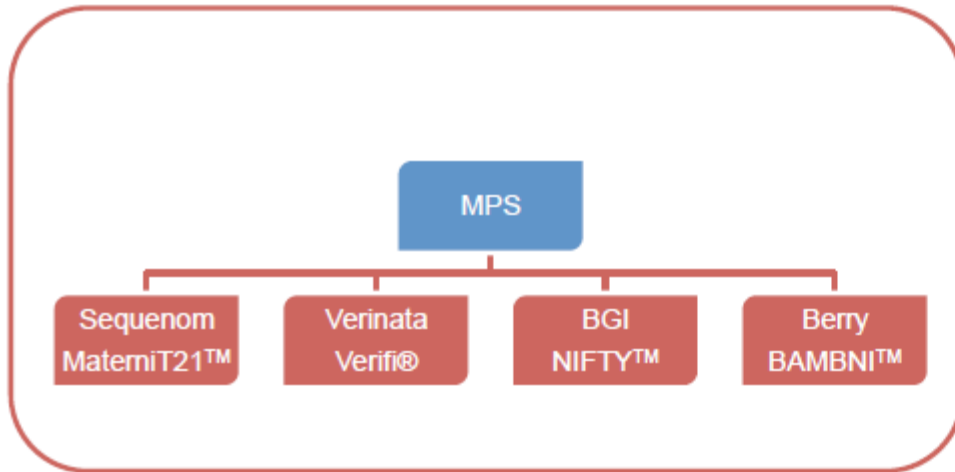
Juneau et al (2014). Fetal Diagn Ther, DOI: 10.1159/000367626.

Stokowski R, Wang E, White K, et al (2015) Prenat Diagn, DOI:

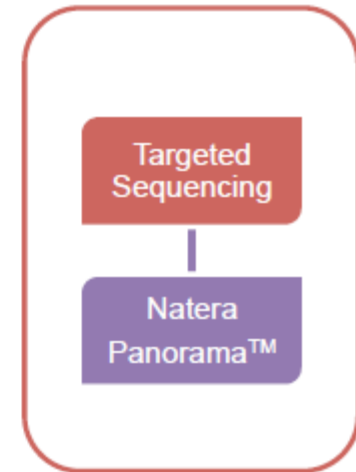
10.1002/pd.4686

Mevcut NIPT Teknolojilerinin Karşılaştırılması







Sayım*



TNPIler**



Mevcut NIPT Servis Sağlayıcılarının Çoğu Illumina NGS Teknolojisini Kullanmaktadır.

Firma	Yöntem	Dizi Analizi Platformu
	MPS	illumina®
	MPS	illumina®
	Targeted sequencing	illumina®
	Array*	Affymetrix
	MPS	illumina®
	MPS	illumina®

- ▶ Mevcut NIPT testlerinin büyük çoğunluğu MPS yöntemini kullanmaktadır
- ▶ NIPT test başarısızlık oranları, kullanılan test teknolojisine göre farklılık gösterir

► En düşük test başarısızlığı: MPS (%1.58) (Yalon, 2016, Prenat Diagn)

► NIPT test başarısızlığı, gereksiz girişimsel yöntemlerin uygulanmasına, test sonuç verme süresinin önemli ölçüde uzamasına, ve böylece anne-baba adayları için gereksiz endişeye yol açabilir.