


<div>REGIONE TOSCANA</div> 	<div>LOGO-ul SOCIETĂȚII</div>	cod. societate.	
		Verificare	
		Data	
		Pagina	
		Documentul de referință	

**INFORMAȚII REFERITOR LA TESTUL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI ANEUPLOIDECROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI CROMOZOMILOR DE SEX PRIN FRAGMENTAREA ADN-ului CU CIRCUIT LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ**

**(NIPT, Testare prenatală ne invazivă - sarcini unice și sarcini gemelare)**

Acest material informativ își propune să ilustreze caracteristicile și limitele testului NIPT prenatal neinvaziv, care are o perceptibilitate și particularitate ridicate în determinarea, prin fragmentarea ADN-ului cu circuit liber în plasma maternă, ariscului unor aneuploidii specifice fătului (prin alterareanumărului de structură cromozomială):

- aneuploidii ale cromozomilor 13, 18, 21 și a cromozomilor sexuali în sarcina unică;
- aneuploidii ale cromozomilor 13, 18, 21 în sarcinile gemelare.

Testul este valabil doar pentru sarcinile unice și gemelare.

Fiecare celulă conține 46 de cromozomi (23 de perechi), împărțiți în 22 de perechi de autozomi plus doi cromozomi sexuali (XX la femeie, XY la bărbat). **aneuploidiile** sunt alterări ale numărului structurii cromozomiale normale (cariotip). Când un cromozom suplimentar este prezent pentru una dintre perechi, poartă numele de **trisomie** (de exemplu: trei cromozomi 21, trisomia 21 ce caracterizează prezența sindromului Down). Termenul **monozomie** indică lipsa unui cromozom pentru una dintre perechi (de exemplu: lipsa unuia dintre cromozomii sexuali, monosomia X = sindromul Turner). Cele mai frecvente trisomii sunt cele care se referă la cromozomii 21, 18 și 13; ceea ce corespunde de la 50% la 75% pentru toate patologiile cromozomiale. Cea mai frecventă monosomie este suportată de cromozomii sexuali.


**NIPT-ul este:**

- a) este un test de screening pentru evaluarea riscului, prin urmare, nu înlocuiește testele de diagnostic (cariotipul fetal pe vilozități coriale și lichid amniotic) și nu este conceput pentru a formula un diagnostic;
- b) evaluează riscul de trisomie/monozomie a cromozomilor 13, 18 și 21 în sarcinile unice și gemelare;
- c) în sarcinile unice identifică sexul genetic al fătului și riscul de monosomie/trisomie a cromozomilor sexuali;
- d) în sarcinile gemelare identifică posibila prezență a cromozomului Y, dar nu este capabil să definească sexul genetic al fătilor și nici riscul de aneuploidie al cromozomilor sexuali;
- e) nu oferă informații despre alte boli genetice, decât cele care implică numărul de cromozomi investigați (de exemplu: prin acest test, nu este posibilă investigarea bolilor monogenice ce sunt cauzate de modificarea doar a unei singure gene);
- f) se preia o probă de sânge venos (aproximativ 10-15 ml) de la gravidă începând din a 10-a+5-a săptămână de gestație determinată ecografic;
- g) este executat prin intermediul sistemului CE-IVD VeriSeq™ NIPT Soluție în versiunea a 2-a la SOD Diagnostica Genetica la AOU Careggi.

Din punct de vedere tehnic, NIPT-ul se realizează prin fragmentarea ADN-ului care circulă liber în plasma maternă. La o femeie însărcinată, ADN-ul liber circulant este un amestec de ADN matern și fetal care provine din acea parte a placentei (citotrofoblastul) care este în general reprezentativă pentru caracteristicile genetice ale fătului. Procentul de ADN fetal în raport cu ADN-ul total circulant este fracția fetală, FF. Valoarea FF este calculată ca și parte integrantă a testului și este un parametru foarte important: autenticitatea rezultatului depinde strict de nivelul FF. FF considerat corespunzător pentru estimarea riscului de aneuploidie este  $\geq$  cu 4% pentru sarcinile unice  $\geq$  cu 8% pentru sarcinile gemelare.

**Perceptibilitatea si particularitatea testului**

În cele ce urmează vă vom prezenta caracteristicile performante ale testului VeriSeq™ NIPT Solution versiunea a 2-a, așa cum sunt declarate de producător.

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	<div>LOGO SOCIETATE</div>	cod. societate	
		Verificare	
		Data	
		Pagina	
		Documentul de referință	
<p align="center"><b>INFORMAȚII PRIVIND TESTUL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI ANEUPLOIDIILE CROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI CROMOZOMILOR DE SEX PRIN FRAGMENTAREA ADN-ului CU CIRCUIT LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ (NIPT, Testare prenatală non invazivă - sarcini unice și sarcini gemelare)</b></p>			

**Sarcini unice**

Pentru trisomiile 21, 18 și 13 testul are o perceptibilitate (capacitatea de a identifica feții afectați) și o particularitate (capacitatea de a identifica fețineafectați) de peste 99%.

Pentru analiza cromozomilor sexuali testul are o perceptibilitate și particularitate de peste 99% pentru atribuirea sexului genetic al feților și pentru trisomiile XXX și XXY, 91% pentru trisomia XYY și 90% pentru monosomie.

**Sarcinile gemelare**

perceptibilitatea (capacitatea de a identifica feții afectați) este de 99% pentru cromozomul Y, 96,4% pentru trisomia 21, 95,7% pentru trisomia 18 și 93,6%; pentru trisomia 13 nu este posibil să se atribuie rezultatul ce identifică fătul în mod individual.

Testul prezintă o particularitate (capacitatea de a identifica feții neafectați) de peste 99% pentru trisomiile 21, 18 și 13 și pentru identificarea cromozomului Y.

**Riscuri și limite ale testului**

Testul nu prezintă niciun risc pentru făt sau mamă.

Testul nu oferă informații despre nicio poliploidie (de exemplu: triploidie, prezența a trei cromozomi pentru fiecare tip).

Într-un mic procent de cazuri (<1%), testul poate eșua sau poate oferi un rezultat nedefinit; în aceste cazuri estimarea riscului de aneuploidie nu poate fi evaluată.

Cu un FF mai mic de 4%, riscul unui rezultat fals negativ și rata informației nedefinite a testului crește (pentru detalii suplimentare: Norme de la Minister: [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2381](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2381) și recomandări ministeriale [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=3097](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3097)).

Valoarea FF în plasma maternă depinde de unele caracteristici ale sarcinii și este influențată de o serie de factori atât materni, cât și ai fătului (de exemplu: crește odată cu vârsta gestațională, scade în caz de obezitate, unele boli autoimune sau administrarea unor medicamente, valori a unor substanțe endogene, cum ar fi trigliceridele sau hemoglobina)


Cu testul utilizat, în cazul sarcinilor gemelare nu este posibil să se atribuie FF individual pentru făt, prin urmare, pentru a garanta o contribuție suficientă a ADN-ului fiecărui geamăn, FF în sarcinile dihorionice trebuie să fie ≥ 8%.

În prezența FF mai micde 4% pentru sarcinile unice, 8% pentru sarcinile gemelare sau în caz de eșec, atunci se va propune o repetare a procedurii. Totuși, efectuarea unei a doua probe de sânge nu garantează obținerea unui rezultat: datele indică faptul că în aceste cazuri, după a doua probă de sânge, în 50% din cazuri nu se obține un răspuns.

În sarcinile unice și în cazul cu FF ≥ 3% la a doua prelevare, se va emite un raport cu o estimare a riscului de aneuploidie cromozomială care va avea perceptibilitatea și particularitatea mai scăzute decât cele raportate mai sus.

Implicațiile rezultatelor enumerate mai sus trebuie explicate în timpul consilierii genetice post-test pentru a evalua semnificația acestora în raport cu tabloul obstetric și anamnestic.

Testul efectuat este un test de screening, prin urmare:

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	<div>LOGO SOCIETATE</div>	cod. societate	
		Verificare	
		Data	
		Pagina	
		Documentul de referință	
<p align="center"> <b>INFORMAȚII PRIVIND TESTUL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI  ANEUPLOIDIILE CROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI CROMOZOMILOR DE SEXUL PRIN  FRAGMENTAREA ADN-LUI CU CIRCUIT LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ  (NIPT, Testare prenatală non invazivă - sarcini unice și sarcini gemelare)</b> </p>			

- orice rezultat cu risc ridicat necesită confirmare prin cariotiparea țesutului fetal (amniocenteză/prelevarea vilozității coriale);
- nu se exclud rezultatele pozitive false (adică, cazuri care prezintă un risc ridicat conform NIPT, dar nu sunt confirmate la efectuarea diagnosticului prenatal invaziv);
- nu se exclud rezultatele negative false (adică, cazuri cu risc scăzut conform NIPT, dar pentru care s -a identificat o aneuploidie în momentul efetuării diagnosticului prenatal invaziv sau la naștere);
- nu se exclud rezultatele care duc la discrepanțe între sexul genetic fetal și sexul determinat prin ecografie.

Fiabilitatea testului ar putea fi influențată de unii factori, atât materni, cât și fetali, printre care:

- placenta cu structura cromozomiala diferită fata de fat (mozaicisme feto-placentare);
- linii celulare cu două sau mai multe cariotipuri diferite la femeia însărcinată (mozaicisme cromozomiale constituționale materne);
- boli oncologice (chiar nediagnosticate), transfuzii de sânge, transplant de organe, intervenții chirurgicale, imunoterapie sau terapii cu celule stem la gravidă;
- sarcina a început ca și gemelară cu pierderea precoce a unuia dintre fetuși (geamănul care dispare).

**Este important să știți că:**

- în cazul unui rezultat cu risc ridicat este necesară o consultație cu un medic genetician sau cu un specialist în ginecologie și obstetrică expert în diagnostic prenatal;
- testul ar putea dezvălui accidental informații neașteptate, adică informații care nu au legătură cu scopul pentru care a fost efectuat;
- testul nu oferă informații diagnostice: doar efectuarea prelevării de vilozități coriale sau a amniocentezei permite confirmarea sau excluderea unei anomalii cromozomiale în perioada prenatală prin reconstruirea cariotipului fetal;
- în unele cazuri poate fi necesară evaluarea cariotipului la mamă și/sau la tată, cu efectuarea altor analize de chimie a sângelui sau făcând vizite la specialist.


Dacă decideți să nu efectuați testul NIPT utilizat în programul regional de nașteri, considerând că evaluarea riscului primită este exhaustivă, puteți lua hotărârea de a nu efectua aceste investigații în legătură cu structura cromozomială a fătului. Cu toate acestea, puteți decide totuși să efectuați și un test diagnostic invaziv, ținând cont de normele de acces determinate la nivel de regiune.

<div> <div>Certificat ce atestă lectura și înțelegerea informațiilor</div> <div> <div>Numele și prenumele pacientului sau a altei persoane autorizate</div> <div>.....</div> <div>.....</div> </div> <div> <div>Semnătura pacientului sau a altei persoane</div> <div>Legitimă/ împuternicit .....</div> </div> </div>
--

Semnătura profesionistului din domeniul sănătății

.....

Data.....

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	LOGO SOCIETATE	cod. societate	
		Verificare	
		Data	
		Pagina	
		Documentul de referință	
<div>INFORMAȚII PRIVIND TESTUL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI ANEUPLOIDILOR CROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI CROMOZOMILOR DE SEX PRIN FRAGMENTAREA ADN-lui CU CIRCUIT LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ (NIPT, Testare prenatală non invazivă - sarcini unice și sarcini gemelare)</div>			

Referințe:

- Ministerul Sănătății, Consiliul Superior al Sănătății, Secția I: „Informații generale referitor la screening-ul prenatal non-invaziv bazat pe ADN (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT), luna mai 2015; -Societatea Italiană de Genetică Umană, SIGU: „Document informativ privind utilizarea investigațiilor prenatale non-invazive”, Ed. februarie 2014.
- Ministerul Sănătății, Consiliul Superior al Sănătății, Secțiunea I Screening ADN fetal neinvaziv (NIPT) în recomandările de sănătate publică întocmite de grupul de lucru în data de 9 martie 2021.
- <https://www.regione.toscana.it/-/testare-pentru-determinarea-riscului-in-sarcini-cu-anomalii-ale-cromozomilor> (descriere și video informativ pentru femeile însărcinate)