



INFORMATIVA PËR TESTIN E PËRCAKTIMIT TË RREZIKUT

**NGA ANEUPLOIDIE TË KROMOZOMEVE 21, 18, 13 DHE TË KROMOZOMEVE SEKSUALE
ME ANË TË SEKUENCIAMENTIT TË DNA-së SË LIRË QARKULLUESE NË PLAZMËN MATERNE (TEST NIPT)**

Kjo informativë ka qëllim të ilustrojë arsyet e aksesit në përcaktimin e rrezikut nga aneuploidie (alterime në numrin e asetit normal kromozomik) të kromozomeve 21, 18, 13 dhe të kromozomeve seksuale, të bazuar në ADN-në fetale qarkulluese (Non Invasive Prenatal Testing - NIPT) dhe në karakteristikat e limitet e testit të kryer.

NIPT është një test me ndjeshmëri dhe specifikë të lartë, për të përcaktuar rrezikun nga Trizomia 21 (Sindroma Down), Trizomia 18 (Sindroma Edwards), Trizomia 13 (Sindroma Patau), nga trizomitë e kromozomeve seksuale (XXY Sindroma Klinefelter, SXXX Sindroma Triplo X, XYY Sindroma Jacobsen), monozomia e kromozomit X (Sindroma Turner) dhe analiza e seksit fetal. Termi *trizomi* përcakton një anomali kromozomike që konsiston në praninë e tre, në vend të dy, kopjeve të një kromozomi (p.sh. Trizomia 21 përcakton Sindromën Down). Termi *monozomi* përcakton praninë e një, në vend të dy kopjeve të një kromozomi (p.sh. Sindroma e Monozomisë X, Sindroma Turner). Trisomitë më të shpeshta janë ato në ngarkim të kromozomeve 21, 18 dhe 13 që prekin 50-75% të të gjitha patologjive kromozomike, frekuenca e tyre ndryshon sipas moshës së nënës. Monozomia më e shpeshtë është në ngarkim të kromozomeve seksuale.

NIPT:

- 1 është një test i vlerësimit të rrezikut prandaj nuk është një zëvendësim i testeve diagnostike (kariotipi fetal në villi coriali dhe likuid amniotik) dhe nuk është i konceptuar për të formuluar një diagnozë përfundimtare;
- 2 vlerëson rrezikun e trizomisë së kromozomeve 21, 18 e 13 e të kromozomeve seksuale (XXX, XXY e XYY) dhe të monozomisë së kromozomit X;
- 3 identifikon seksin gjenetik fetal;
- 4 nuk jep informacione mbi sëmundjet e tjera gjenetike dhe/ose kromozomike nga të cilat mund të preket fetusi;
- 5 kryhet me anën e një prelevimi të gjakut venoz (rreth 10-15 ml) te nëna duke filluar nga java e 10^{+5të} e shtatzënisë që përcaktohet me ekografi;
- 6 testi nuk kryhet në rastet e shtatzënieve binjake ose të iniciuara si të tilla;
- 7 ekzekutimi i testit bëhet nëpërmjet sistemit CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution pranë SOD Diagnostica Genetica te Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (Ndërmarrja Spitalore Universitare Careggi).

NIPT kryhet me anë të një teknike të leximit të ADN-së në plazmën e nënës (sekuencim masiv paralel i ADN-së së lirë qarkulluese). ADN-ja qarkulluese përbëhet nga një pjesë materno (e nënës) dhe një pjesë fetale (Fraksioni Fetal, FF), i cili rrjedh nga një pjesë e placentës (citotrofoblasti), që në përgjithësi ka karakteristikat gjenetike të fetusit. FF në plazmën e nënës rritet me moshën e gjestacionit dhe gjithashtu ndikohet nga një numër faktorësh matern (për shembull, mund të zvogëlohet nga obeziteti, nga disa sëmundje materno autoimmune, nga ilaçet, ...). Sipas linjave të udhëzimeve Ministrore, një FF prej më pak se 4% nuk lejon mundësinë për një përgjigje.

Ndjeshmëria dhe specifika e testit

Testi paraqet një ndjeshmëri (kapacitet për të identifikuar fetuset e prekur) prej:

- 99.9% për Trizomia 21
- 93.3% për Trizomia 18
- 99.9% për Trizomia 13
- 80% për Trizomia X (XXX)
- 99.9% për aneuploidiet e tjera (Monozomia X, XXY e XYY)
- 97% seksi gjenetik fetal

Specifika e testit (kapaciteti për të identifikuar fetuset jo të prekur) është 99%.

Rreziket dhe limitet e testit

- Testi nuk përbën rreziqe për fetusin ose për nënën.



INFORMATIVA PËR TESTIN E PËRCAKTIMIT TË RREZIKUT

**NGA ANEUPLOIDIE TË KROMOZOMEVE 21, 18, 13 DHE TË KROMOZOMEVE SEKSUALE
ME ANË TË SEKUENCIAMENTIT TË DNA-së SË LIRË QARKULLUESE NË PLAZMËN MATERNE (TEST NIPT)**

- Të dhënat sipas literaturës tregojnë se testi ka një përqindje falimentimi (mungesë rezultati/rezultat jo bindës dhe mungesë përgjigjesh) prej më pak se 1%. Përqindja e falimentimit ka lidhje, në pjesën më të madhe të rasteve me karakteristikat e kampionit të ekzaminuar (FF i ulët, fraksion fetal i ADN-së), ose me karakteristikat e metodikës së përdorur.
- Rreth 2% e kampioneve të marra në fund të tremujorit të parë të shtatzënisë kanë një FF më të vogël se 4%. Në rastin e FF më të vogël se 4% nuk është e mundur të jepet një vlerësim i rrezikut sepse testi nuk është i besueshëm. Do të jetë e nevojshme të përsëritet testi në një prelevim të ri, pas një periudhe prej të paktën 7 ditë pas të parit. Në gjysmën e këtyre rasteve, FF mbetet e pamjaftueshme. Prandaj do të jetë me vend të bëhet një konsulencë gjenetike dhe/ose konsulencë prenatale për të vlerësuar faktorët matern ose fetal në lidhje me FF-në e ulët dhe procedurën pasuese diagnostikuese klinike.

Rezultatet e gabuara pozitive në shumicën e rasteve ndodhin për shkak të:

- placenta dhe fetusit me qeliza me karakteristika të ndryshme gjenetike (mozaicizma feto-placentar);
- prania e qelizave me karakteristika të ndryshme gjenetike te nëna (mozaicizma kromozomikë të organizmit);
- disa sëmundje të nënës (të njohura dhe të panjohura);
- një shtatzëni e nisur si binjake me humbjen e njërit prej fetuseve (placenta evaneshente ose “vanishing twin”).

Është e nevojshme të dimë se:

- Në disa raste është e nevojshme të vlerësohet struktura kromozomike te nëna dhe/ose te babai, apo teste të tjera hematomike ose vizita të specializuara.
- Një rezultat me rrezik të ulët nuk garanton mungesën e patologjisë.
- Në rastin e një rezultati me rrezik të lartë, nevojitet një konsulencë e specializuar me një mjek gjenetist ose me një specialist në gjinekologji e obstetrikë, ekspert në diagnozat prenatale.
- Testi nuk jep indikacione diagnostikuese: vetëm ekzekutimi i ekspertizave diagnostikuese, siç është villocenteza ose amniocenteza, aktualisht japin mundësinë që të konfirmohet ose të përjashtohet me siguri, në kohën para lindjes, një anomali kromozomike e fetusit.
- Nëse vendosni që të mos ta kryeni testin NIPT që përdoret në procesin rajonal të lindjes, duke e konsideruar shterues vlerësimin e marrë në lidhje me rrezikun, mund të vendosni që të mos kryeni hetime të mëtejshme në lidhje me strukturën kromozomike të fetusit. Megjithatë, mund të vendosni të kryeni një vlerësim invaziv diagnostikues, duke marrë parasysh kriteret e aksesit të përcaktuara në nivel rajonal.

Referencat: - Ministria e Shëndetësisë, Këshilli Superior i Shëndetësisë, Seksioni I: "Udhëzime për Screening prenatal jo invaziv i bazuar në ADN (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT), Maj 2015; - Shoqëria Italiane e Gjenetikës Humane, SIGU: "Dokumenti udhëzues mbi përdorimin e hulumtimeve prenatale jo invazive", Pub. Shkurt 2014.
https://support.illumina.com/documento_numero_1000000031192_v02ITA