



**INFORMAȚII REFERITOARE LA TEST-UL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI
DE ANEUPLOIDIE A CROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI A CROMOZOMILOR SEXUALI
PRIN SECVENȚIEREA ADN-ULUI CARE CIRCULĂ LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ (TEST NIPT)**

Acest material informativ își propune să illustreze motivele de acces la determinarea riscului de aneuploidie (modificări ale numărului structurii cromozomiale normale) a cromozomilor 21, 18, 13 și a cromozomilor sexuali, pe baza ADN-ului fetal circulant (Test prenatal neinvaziv – NIPT) și caracteristicile și limitele testului efectuat.

NIPT este un test cu sensibilitate și specificitate ridicată pentru a defini riscul de Trisomia 21 (sindromul Down), Trisomie 18 (sindromul Edwards), Trisomie 13 (sindromul Patau), de trisomii ale cromozomilor sexuali (XXY Sindromul Klinefelter, XXX Sindromul Triple X, XYY Sindromul Jacobsen), de monozomie a cromozomului X (Sindrom Turner) și de analiză a sexului fetal. Termenul *trisomie* identifică o anomalie cromozomială constând în prezența a trei exemplare, în loc de două, ale unui cromozom (de ex. Trisomia 21 care determină Sindromul Down). Termenul *monosomia* identifică prezența unui exemplar, în loc de două, al unui cromozom (de ex. Monosomie X Sindromul Turner). Cele mai frecvente trisomii sunt cele referitoare la cromozomii 21, 18 și 13 care afectează între 50 și 75% din totalul patologiilor cromozomiale, frecvența acestora variind în funcție de vârsta mamei. Cea mai frecventă monozomie este suportată de cromozomii sexuali.

Testul NIPT:

- 1 este un test de evaluare a riscului, prin urmare nu este un substitut al testelor de diagnosticare (cariotip fetal pe villus corionic și lichidul amniotic) și nu este conceput pentru a oferi un diagnostic concludent;
- 2 evaluează riscul de trisomie a cromozomilor 21, 18 și 13 și a cromozomilor sexuali (XXX, XXY și XYY) și a monozomilor cromozomului X;
- 3 identifică sexul genetic fetal;
- 4 nu oferă informații despre alte boli genetice și/sau cromozomiale de care fătul poate fi afectat;
- 5 se efectuează pe o probă de sânge venos (aproximativ 10-15 ml) al mamei în cea de a 10⁺⁵ săptămână de sarcină determinată prin ecografie;
- 6 testul nu se efectuează în cazurile de sarcină gemenească sau inițiată ca atare;
- 7 testul este efectuat utilizând sistemul CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution în cadrul SOD Diagnostica Genetica al Spitalului Universitar Careggi.


NIPT se efectuează prin intermediul unei tehnici de citire a ADN-ului în plasma maternă (secvențiere masivă paralelă a ADN-ului liber circulant). ADN-ul liber circulant este constituit dintr-o parte maternă și dintr-o parte fetală (Frație Fetală, FF), care derivă dintr-o porțiune a placentei (citotrofoblast), care în general prezintă caracteristicile genetice fetale. FF din plasma maternă crește cu vârsta gestațională și este influențată și de o serie de factori materni (de ex., poate fi redusă de obezitate, de unele boli materne de tip autoimun, de medicamente, ...). Conform ghidului Ministerului competent, un FF inferior a 4% nu permite furnizarea unui răspuns.

Sensibilitatea și specificitatea testului

Testul prezintă o sensibilitate (capacitate de identificare a feților afectați) de:

- 99,9% pentru Trisomia 21
- 93,3% pentru Trisomia 18
- 99,9% pentru Trisomia 13
- 80% pentru Trisomia X (XXX)
- 99,9% pentru alte aneuploidii (Monosomia X, XXY și XYY)
- 97% sex genetic fetal

Specificitatea testului (capacitatea de identificare a feților neafecțați) este 99%.

			
INFORMAȚII REFERITOARE LA TEST-UL PENTRU DETERMINAREA RISCULUI DE ANEUPLOIDIE A CROMOZOMILOR 21, 18, 13 ȘI A CROMOZOMILOR SEXUALI PRIN SECVENȚIEREA ADN-ULUI CARE CIRCULĂ LIBER ÎN PLASMA MATERNĂ (TEST NIPT)			

Riscuri și limite ale testului

- Testul nu prezintă risc pentru făt sau pentru mamă.
- Datele din literatură indică faptul că testul are o rată de eșec (fără rezultat/rezultat neconcludent și lipsă răspuns) inferioară a 1%. Rata de eșec este legată, în majoritatea cazurilor, de caracteristicile probei de testare (FF - fracțiune ADN fetală redusă) sau de caracteristicile metodei folosite.
- Aproximativ 2% din probele prelevate la sfârșitul primului trimestru de sarcină au un FF inferior a 4%. În cazul unui FF inferior a 4%, nu este posibilă furnizarea unei evaluări a riscului deoarece testul nu este fiabil. Va fi necesară repetarea testului pe o nouă probă, la cel puțin 7 zile de distanță. În jumătate din aceste cazuri, FF rămâne insuficient. Prin urmare, va fi indicată o consiliere genetică și/sau prenatală pentru a evalua factorii materni sau fetalii în relație cu FF-ul scăzut și cu calea clinică de diagnostic ulterioară.

Rezultatele false pozitive în cele mai multe cazuri sunt determinate de:

- placenta și fătul cu celule cu diferite caracteristici genetice (mozaicism feto-placentar);
- prezența celulelor cu diferite caracteristici genetice la mamă (mozaicuri cromozomiale constituționale);
- unele boli ale mamei (cunoscute și necunoscute);
- sarcina a început ca fiind gemenească cu pierderea unuia dintre feți (placentă evanescentă sau „geamăn dispărut”).

Este important să știți că:

- În unele cazuri, sunt necesare evaluarea structurii cromozomilor mamei și/sau tatălui sau alte teste de sânge sau examene de specialitate.
- Un rezultat cu risc scăzut nu garantează absența patologiei.
- În cazul unui rezultat cu risc ridicat, este recomandabilă o consultanță specializată cu un medic genetician sau cu un specialist în ginecologie și obstetrică în domeniul diagnosticului prenatal.
- Testul nu furnizează informații de diagnostic: doar executarea de teste de diagnostic, cum ar fi prelevarea de probe de villus corionic sau amniocenteza vă permit, în prezent, să confirmați sau să excludeți posibilitatea unor anomalii cromozomiale prenatale ale fătului.
- Dacă veți hotărî să nu efectuați testul NIPT utilizat pe parcursul gestației la nivel regional deoarece considerați că evaluarea riscului efectuată este exhaustivă, puteți decide să nu efectuați investigații suplimentare cu privire la structura cromozomială a fătului. Cu toate acestea, veți putea oricum să hotărîți să efectuați o evaluare diagnostică invazivă, ținând cont de criteriile de acces definite la nivel regional.

Referințe: - Ministerul Sănătății, Consiliul Superior de Sanitate, secțiunea I: „Instrucțiuni pentru screenening prenatal non-invaziv bazat pe ADN (Test prenatal neinvaziv - NIPT), mai 2015; - Societatea Italiană de Genetică Umană, SIGU: „Document de orientare privind utilizarea investigațiilor prenatale neinvazive”, Ed. Februarie 2014.
<https://support.illumina.com/document> număr 1000000031192 v02ITA