



وثيقة تعريفية بشأن اختبار تحديد خطورة
اختلال الصبغة الصبغية للكروموسومات 21 و 18 و 13 و الكروموسومات الجنسية
من خلال تسلسل الحمض النووي الحر المتداول في بلازما الأم (اختبار NIPT)

تهدف هذه الوثيقة التعريفية إلى توضيح أسباب الدخول إلى تحديد خطر اختلال الصبغة الصبغية (تغيرات في عدد الكروموسومات الطبيعية) للكروموسومات 21 و 18 و 13 و الكروموسومات الجنسية، على أساس الحمض النووي الجنيني المتداول (اختبار غير باضع فيما قبل الولادة - NIPT) ومواصفات وحدود الاختبار المنفذ.

يعتبر اختبار NIPT اختباراً ذا حساسية ونوعية عالية، من أجل تحديد خطر التثلث الصبغي 21 (متلازمة داون) والتثلث الصبغي 18 (متلازمة إدوارد) والتثلث الصبغي 13 (متلازمة باتو) من حالات التثلث الصبغي للكروموسومات الجنسية (XXY متلازمة كلينفلتر و XXX متلازمة X الثلاثية و XYY متلازمة جاكوبسن) والأحاد الصبغي للكروموسوم X (متلازمة تورنر) وتحليل جنس الجنين. يُعرّف مصطلح التثلث الصبغي شذوذاً كروموسومياً والذي يتمثل في وجود ثلاث نسخ، بدلاً من نسختين، من الكروموسوم (على سبيل المثال التثلث الصبغي 21 الذي يحدد متلازمة داون). يُعرّف مصطلح أحاد الصبغي وجود نسخة واحدة فقط، بدلاً من نسختين، من الكروموسوم (على سبيل المثال، أحاد الصبغي X متلازمة تيرنر). أشكال التثلث الصبغي الأكثر شيوعاً هي تلك التي تحملها الكروموسومات 21 و 18 و 13 والتي تمثل ما بين 50 و 75% من جميع الأمراض الصبغية، ويختلف تكرارها وفقاً لعمر الأم. الأحاد الصبغي الأكثر شيوعاً هو ذلك الذي تحمله الكروموسومات الجنسية.

اختبار NIPT (اختبار غير باضع فيما قبل الولادة):

- 1 إنه اختبار لتقييم الخطورة ولذلك فإنه لا يحل محل الاختبارات التشخيصية (النمط النووي الجنيني على الزغابات المشيمية والسائل الأمنيوسي) كما أنه ليس مصمماً من أجل صياغة تشخيص نهائي؛
- 2 إنه يُقيم خطر التثلث الصبغي للكروموسومات 21 و 18 و 13 و الكروموسومات الجنسية (XXX و XXY و XYY) والأحاد الصبغي للكروموسوم X؛
- 3 يحدد الجنس الوراثي للجنين؛
- 4 إنه لا يعطي معلومات عن أمراض وراثية و/أو كروموسومية أخرى قد يعاني منها الجنين؛
- 5 يتم تنفيذه عن طريق سحب عينة دم وريدي (حوالي 10-15 مل) من الأم من 10+5 أسبوع من الحمل المحدد بالأشعة فوق الصوتية؛
- 6 لا يتم إجراء الاختبار في حالات الحمل بتوأم أو التي بدأت كذلك؛
- 7 يتم إجراء الاختبار باستخدام نظام NIPT Solution VeriSeq™ CE-IVD لدى SOD Diagnostica Genetica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi.

يتم تنفيذ اختبار NIPT عن طريق تقنية قراءة الحمض النووي في بلازما الأم (التسلسل المتوازي الهائل للحمض النووي الحر المتداول). يتكون الحمض النووي الحر المتداول من جزء خاص بالأم وجزء خاص بالجنين (الجزء الخاص بالجنين FF)، والذي ينشأ من جزء من المشيمة (الأرومة الغازية الخلوية)، والذي يوفر بشكل عام الخصائص الوراثية للجنين. يزيد الجزء الخاص بالجنين (FF) في بلازما الأم مع عمر الحمل ويتأثر أيضاً بعدد من العوامل الخاصة بالأم (على سبيل المثال، يمكن أن ينقص نتيجة السمّة ونتيجة بعض أمراض الأم من نوع المناعة الذاتية ونتيجة المخدرات،...). وفقاً لمبادئ توجيهية وزارية فإن الجزء الخاص بالجنين (FF) الأقل من 4% لا يسمح بتقديم إجابة.

حساسية ونوعية الاختبار

يوفر الاختبار حساسية (قدرة على تحديد الأجنة المصابة) تبلغ:

- 99.9% للتثلث الصبغي 21
- 93.3% للتثلث الصبغي 18
- 99.9% للتثلث الصبغي 13
- 80% للتثلث الصبغي (XXX) X
- 99.9% لأشكال اختلال الصبغة الصبغية الأخرى (الأحاد الصبغي (X و XXY و XYY))
- 97% من الجنس الوراثي الجنيني

نوعية الاختبار (القدرة على تحديد الأجنة غير المصابة) تبلغ 99%.

مخاطر وحدود الاختبار



وثيقة تعريفية بشأن اختبار تحديد خطورة
اختلال الصبغة الصبغية للكروموسومات 21 و 18 و 13 و الكروموسومات الجنسية
من خلال تسلسل الحمض النووي الحر المتداول في بلازما الأم (اختبار NIPT)

- لا يؤدي الاختبار إلى مخاطر على الجنين أو الأم.
- تشير البيانات المنشورة إلى أن الاختبار يمتلك معدل من الفشل (غياب النتيجة/نتيجة غير حاسمة وعدم الاستجابة) يقل عن 1%.
- يرتبط معدل الفشل، في معظم الحالات، بمواصفات عينة الاختبار (الجزء الخاص بالجنين (FF) منخفض، الجزء الخاص بالجنين من الحمض النووي)، أو بمواصفات الطريقة المستخدمة.
- حوالي 2% من العينات المأخوذة في نهاية الثلث الأول من الحمل تمتلك جزءاً خاصاً بالجنين من الحمض النووي (FF) أقل من 4%. في حالة أن الجزء الخاص بالجنين من الحمض النووي (FF) يقل عن 4% فإنه لا يمكن تقديم تقييم للمخاطر لأن الاختبار يكون غير موثوق. سيكون من الضروري تكرار الاختبار على عينة جديدة، على الأقل بعد 7 أيام من الاختبار الأول. في نصف هذه الحالات، يظل الجزء الخاص بالجنين من الحمض النووي (FF) غير كافياً. ولذلك فإنه يُنصح بإجراء استشارة لدى طبيب وراثية و/أو استشارة قبل الولادة لتقييم عوامل الأم أو الجنين فيما يتعلق بانخفاض الجزء الخاص بالجنين من الحمض النووي (FF)، والمسار السريري التشخيصي اللاحق.

ترجع النتائج الإيجابية الكاذبة في معظم الحالات إلى:

- امتلاك المشيمة والجنين خلايا لها خصائص وراثية مختلفة (فسيفساء الجنين-المشيمة)؛
- وجود خلايا ذات خصائص وراثية مختلفة في الأم (الفسيفساء الصبغية التكوينية)؛
- بعض أمراض الأم (المعروفة وغير المعروفة)؛
- الحمل الذي يبدأ بتوائم ثم فقدان أحد الأجنة (المشيمة الزائدة أو "التوأم المتلاشي").

من الضروري معرفة أن:

- في بعض الحالات يلزم تقييم البنية الصبغية في الأم و/أو الأب، أو اختبارات الدم الأخرى أو إجراءات زيارات متخصصة.
- لا تضمن نتيجة الخطورة المنخفضة عدم وجود مرض.
- في حالة وجود درجة عالية من الخطورة فإنه من المناسب إجراء استشارة متخصصة لدى طبيب وراثية أو لدى أخصائي أمراض النساء والتوليد خبير في التشخيص في مرحلة ما قبل الولادة.
- لا يوفر الاختبار مؤشرات تشخيصية: فقط تنفيذ الاختبارات التشخيصية مثل فحص الزغابات المشيمية أو بزل السلى هو ما يسمح حالياً بتأكيد أو استبعاد بشكل يقيني في مرحلة ما قبل الولادة وجود حالة شذوذ كروموسومي بالجنين.
- إذا قررت عدم إجراء اختبار NIPT المستخدم في مسار الولادة الإقليمي، مع الاكتفاء بتقييم الخطورة المستلم، سيكون بإمكانك أن تقرري عدم إجراء المزيد من الفحوصات فيما يتعلق بالبنية الصبغية للجنين. وفي جميع الأحوال سيكون بإمكانك أن تقرري إجراء تقييم تشخيصي باضع، مع الأخذ في الاعتبار معايير الوصول المحددة على المستوى الإقليمي.

المراجع: - وزارة الصحة، المجلس الأعلى للصحة، القسم الأول: "المبادئ التوجيهية للمسح غير الباضع في مرحلة ما قبل الولادة المستند على الحمض النووي (اختبار غير باضع فيما قبل الولادة - NIPT)، مايو 2015؛ - الجمعية الإيطالية للوراثة البشرية، SIGU: "وثيقة إرشادية حول استخدام فحوصات غير باضعة في مرحلة ما قبل الولادة"، إصدار فبراير 2014.

<https://support.illumina.com/documento numero 100000031192 v02ITA>