

## EKZAMINIMI I KËRKUAR

 BAZË   
  BAZË PLUS   
  KARIOTIPI   
  KARIOTIPI PLUS   
  SCREENING TOTAL

**PACIENTI**

Emër \_\_\_\_\_

Mbiemër \_\_\_\_\_

Data e lindjes \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Rruga \_\_\_\_\_

CAP \_\_\_\_\_ Qyteti \_\_\_\_\_

Shteti \_\_\_\_\_

C.F. \_\_\_\_\_

Nr.Telefoni \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

Duke firmosur këtë modul, deklaroj se kam lexuar e kuptuar konsensusin me informim më poshtë. Deklaroj se kam pasur mundësi që t'i bëj mjekut tim pyetje lidhur me mundësitë relative dhe risqet e mundshme të ekzaminimit, duke marrë përgjigje të kënaqshme. Jam e ndërgjegjshme se do ishte me vënd kërkesa për një konsulentë gjenetike profesionale para dhe pas realizimit të ekzaminimit. Jam gjithashtu në dijeni të mundësisë për të vizituar sitin web [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it) për të marrë informacione të detajuara, të cilat lidhen me azhurnimet e fundit teknike ose mjekësore lidhur me ADN fetale. Jam e ndërgjegjshme që informacionet e përfutuara nga websiti [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it) nuk e zëvendësojnë konsulentin mjekësor, vendosjen e diagnozës apo trajtimin. Artemisia S.p.a me vendndodhje në Viale Liegi n. 41 Rome, në cilësinë e titullarit, në përputhje me nenin 4 dhe 24 të Regjionit EU n. 2016/679, ju ben me dije se te dhenat e perftuara do te trajtohen sipas dispozitave te ligjit perkates, ne perputhje me Direktiven n. 2016/680 dhe Rregulloren e EU n. 2016/679 (nenet 12, 13, 14). Ju informojme se, duke perdorur te dhena te tilla sipas nenit 9 GDPR, per te dhenat personale (qe do te thote te dhena gjenetike, etnike, te dhena mbi gjendjen shendetesore dhe persa i perkasin fushes seksuale), jemi te detyruar te ruajme anonimatin e plote per personin, te cilit do i perdoren keto te dhena per qellime publikimi ne literaturen shkencore.

Data \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Firma e Pacientes

**MJEKU / LABORATORI**

Emri i mjekut \_\_\_\_\_

Mbiemri i mjekut \_\_\_\_\_

Nr. tel të mjekut \_\_\_\_\_

Laboratori /Qendra Klinike-Diagnostike të cilit i përket \_\_\_\_\_

Rruga \_\_\_\_\_

CAP \_\_\_\_\_ Qyteti \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Firma e Mjekut  
Që ka marrë konsensusin \_\_\_\_\_

**SHTATZWANIA**

Pariteti \_\_\_\_\_

Gravidanza  Unike  
 Gemelare Monokoriale  
 Gemelare Bikoriale

Data e menstruacioneve të fundit \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Moshë e shtatzwnisë në ditën që merret gjaku \_\_\_\_\_ JAVE \_\_\_\_\_ DITE \_\_\_\_\_

Gravidancw Spontane  ART homolog  ART heterolog (mosha e donatorit)

Pesha \_\_\_\_\_ Gjatësia \_\_\_\_\_

Anamneza klinike \_\_\_\_\_

**KONSSENSUSI ME INFORMIM**  
 IINFORMACIONE TË PËRGJITHSHME

Pas leximit të plotë të konsensusit me informim aktual, deklaroj se kam kuptuar plotësisht informacionet e përgjithshme të përmendura më poshtë për të gjitha ekzaminimet depistuese në treg që njihen me emrin NON INVASIVE PRENATAL TEST (NIPT), ose si cfDNA test.

- NIPT është një ekzaminim depistues, i cili analizon fragmentet e lira të ADN që qarkullojnë në gjakun amtar, të cilat mund të jenë fragmente të lira të ADN fetale ose derivate të cfADN nga trofoblasti (struktura qelizore që formon placentën). Këto fragmente të ADN në më të shumtën e rasteve janë pjesë përbërëse e ADN fetale. NIPT është një ekzaminim depistues i aftë për të vlerësuar riskun që ka fetusin për të mbartur një anomalë kromozomike. NIPT ka një përqindje shumë të ulët të falls negativiteti dhe pozitiviteti, e cila në literaturën ndërkombëtare raportohet nga 0,1-0,3% të rasteve.
- Pranohet me siguri nga shkenca mjekësore dhe nga udhërrëfyesit mjekësore, se diagnoza e saktë vendoset në sajë të ekzaminimeve invazive të diagnozës prenatale (Amniocenteza dhe Vilocenteza). Kështu që duhet të jeni plotësisht të informuar se rezultatet e këtij ekzaminimi nuk garantojnë saktësinë diagnostike.
- NIPT është një ekzaminim i bazuar në analizën molekulare të realizuar si nëpërmjet Sekuencimit të Gjeneratës së Re, ashtu edhe nëpërmjet PCR digitale. Literatura Ndërkombëtare lidhur me metoda të tilla të NIPT është kaq shumë e gjerë sa që nuk mund të përfshihet në konsensusin aktual. Për të dhëna më të shumta do të keni në dispozicion MEDLINE ndërkombëtar (es. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).
- Pavarësisht se NIPT realizohet me anë të teknikave molekulare më inovative, mund të ndodhë që mund të mos e japë një rezultat dhe në këto raste lind e nevojshme përsëritja e ekzaminimit. Kjo mund të ndodhë në 1% të rasteve sipas literaturës.
- NIPT, në përputhje me çka thuhet në Udhërrëfyesit Ndërkombëtarë, nuk duhet të realizohet as në rastet e një translucence nukale të rritur (mbi 3 mm), as në rastet e hidropsit fetal apo të higromës (në këto rastet indikohet vilocenteza ose amniocenteza). Përdorimi i NIPT në rastet kur dyshohet një patologji fetale e caktuar, duhet të kërkohet vetëm pas një kërkesë të mirëdetajuar nga mjeku kurues në bazë edhe të moshës gestacionale.
- Në rastet kur ekzaminimi depistues jep një rezultat patologjik, kjo gjë duhet të konfirmohet me anë të diagnozës prenatale invazive (Amniocentezë / Vilocentezë). Procedura të tilla do të programohen për t'u bërë në Qendrën tonë në Romë plotësisht pa asnjë kosto, si për teknikën e marrjes së materialit, ashtu edhe ekzaminimin gjenetik.
- Koha që duhet për të dhënë rezultatin, varion në sajë të ekzaminimit të kërkuar dhe mund të jetë më e gjatë në rastet e problemeve teknike apo në rastet kur kërkohen ekzaminime më të detajuara.

 Firma / Firmat  
e Pacientes

 Firma e mjekut  
Që ka marrë konsensusin

## KONSENSUSI ME INFORMIM

ZGJEDHJA E EKZAMINIMIT QË DO REALIZOHET

Më poshtë deklaroj se kam marrë informacion të bollshëm për sa i përket llojit të testit depistues NIPT të zgjedhur nga unë/ne, të përcaktuar në kutinë përkatëse dhe të nënshkruar fund.

**Ekzaminimi bazë i ADN fetale** thellohet ekskluzivisht në format më të shpeshta të anomalive kromozomike, si **sindroma Down** (Trizomia e kromozomit 21), trizomia 18 ose **sindroma Edwards** dhe trizomia 13 ose **sindroma Patau**, ashtu siç përshkruhet në udhërrëfyesit aktualë. Edhe pse ky ekzaminim realizohet sipas teknikës së Sekuencimit të Gjeneratës së Re dhe i bëhet një kontroll me PCR digitale, bëhet fjalë (si për të gjitha llojet e NIPT) gjithmonë për një test depistues dhe jo diagnostikues. Ky test duhet të kompletohet sipas Udhërrëfyesve, me ekzaminimin ekografik të translucencës nukale dhe përbën një ekzaminim që është superior në krahasim me ekzaminimet tradicionale biokimike që bëhen në tremujorin e parë (për shembull Bi/Test etj).

**Në formularin e kërkuar mund të kërkohet edhe gjinia fetale, POR ky ekzaminim nuk i përfshin anomalitë e kromozomeve seksuale.** Per lo screening Për depistimin e çrregullimeve të tjera kromozomike duhet të kërkohen lloje të tjera të NIPT. Po e theksojmë përsëri se diagnoza e saktë vendoset me anë të ekzaminimeve invazive (Amniocentezë/Vilocentezë).

Koha e marrjes së përgjigjes është 5 ditë pune, por kjo kohë mund të jetë më e gjatë në rastet e vështirësive teknike për analizimin e ADN ose në rastet e ripërsëritjes së ekzaminimit.

Jemi të ndërgjegjshëm se NIPT pavarësisht se realizohet nëpërmjet teknologjisë molekulare më të re, mund të mos e japë një rezultat ose mund të lindë e nevojshme përsëritja e ekzaminimit (në rreth 1% të rasteve sipas literaturës). Kjo mund të ndodhë edhe në rastet kur përqindja e ADN së përfutur është e ulët (në përgjithësi më pak se 4%). Në këto raste është me vënd të kryhet një diagnozë invazive duke qënë se sasia e ulët e ADN fetale në gjakun amtar mund të jetë tregues i një risku të rritur për anomali kromozomike.

**Dua të informohem për gjininë fetale?** PO  JO

Firma / Firmat  
e Pacientes

Firma e mjekut  
Që ka marrë konsensusin

**Ekzaminimi Bazë Plus i ADN fetale** thellohet në 3 aneuploiditë kromozomike kryesore ku përfshihen ato të kromozomeve 21, 18, 13 dhe të kromozomeve seksuale X dhe Y duke përcaktuar kështu edhe gjininë fetale. Çdo individ ka 2 kopje të secilit kromozom dhe me termin aneuploidi nënkuptohen anomalitë numerike të kromozomeve. Me termin TRIZOMI nënkuptohet që për një kromozom të caktuar ekzistojnë 3 kopje në vend të 2 kopjeve. Me termin MONOZOMI nënkuptohet se për një kromozom të caktuar ka vetëm një kopje kromozomi, në vend të dy kopjeve që duhet të ketë normalisht. Aneuploiditë e ekzaminuara me anë të ADN fetale janë më të rëndësishmet dhe ato që hasen më shpesh.

**TRIZOMIA E KROMOZOMIT 21**, është aneuploidia më e shpeshtë dhe nënkupton praninë e një kopjeje më shumë të kromozomit 21. Kjo sindrom njihet si sindroma Down me një incidencë prej rreth 1/650 të lindur dhe paraqet formën më të shpeshtë të vonësës mendore;

**TRIZOMIA E KROMOZOMIT 18**, është aneuploidia e dytë më e shpeshtë dhe që ka të bëjë me praninë e një kopjeje më shumë të kromozomit 18. Kjo sindromë ndihet si sindroma Edwards dhe shoqërohet me një risk të rritur për të abortuar. Incidenca e këtij sindromi është vlerësuar rreth 1/5000 të lindur.

**TRIZOMIA E KROMOZOMIT 13**, shkaktohet nga prania e një kopjeje më shumë në kromozomin 13 dhe njihet si sindroma Patau. Shoqërohet me një risk të rritur për abort; të porsalindurit paraqesin gjëndje të ndryshme patologjike që janë shpesh shkak i vdekjeve gjatë periudhës së foshnjërisë. Incidenca vlerësohet rreth 1/16000 të lindur.

**ANEUPLOIDITË E KROMOZOMEVE SEKSUALE**, janë anomali që prekin kromozomet seksuale XY dhe mund të shkaktojnë tek neonati vështirësi të artikulimit, vështirësi motore dhe/ose të të kuptuarit. Aneuploidia më e shpeshtë është SINDROMA TURNER ose MONOZOMIA e LIDHUR ME KROMOZOMINX, e cila prek gratë që kanë vetëm një kopje të kromozomit X dhe incidenca është rreth 1/2700 të lindur. Aneuploidi të tjera që mund të zbulohen me ADN fetale janë Trizomia e kromozomit X(XXX), SINDROMA KLINEFELTER dhe la SINDROMA JACOBS.

Koha e marrjes së përgjigjes është 5 ditë pune, por kjo kohë mund të jetë më e gjatë në rastet e vështirësive teknike për analizimin e ADN ose në rastet e ripërsëritjes së ekzaminimit.

Jemi të ndërgjegjshëm se NIPT pavarësisht se realizohet nëpërmjet teknologjisë molekulare më të re, mund të mos e japë një rezultat ose mund të lindë e nevojshme përsëritja e ekzaminimit (rreth 1% të rasteve sipas literaturës). Kjo mund të ndodhë edhe në rastet kur përqindja e ADN së përfutur është e ulët (në përgjithësi më pak se 4%). Në këto raste është me vënd të kryhet një diagnozë invazive duke qënë se sasia e ulët e ADN fetale në gjakun amtar mund të jetë tregues i një risku të rritur për anomali kromozomike.

**Dua të informohem për gjininë fetale?** PO  JO

Firma / Firmat  
e Pacientes

Firma e mjekut  
Që ka marrë konsensusin

**Kariotipi i ADN fetale, che in altri test commerciali viene rappresentato come "Kario" o "eKario" o "Cario"**, përfaqëson një NIPT të kohëve të fundit, i cili ekzaminon, gjithmonë si test depistues, përveç alteracioneve kromozomike që ekzaminon **testi Bazë i ADN fetale**, për të cilën është folur më sipër (alterime numerike të kromozomeve 13, 18, 21, kromozomet X dhe Y) ashtu edhe alterimet numerike si aneuploiditë, (vetëm alterimet e numrit) të të gjitha kromozomeve të tjera.

**Me fjalë të tjera ekzaminon ekzistencën e ndonjë alterimi numerik të 23 kromozomeve të kariotipit fetal.** Këtu përfshihet edhe përcaktimi i gjinisë fetale.

Koha e marrjes së përgjigjes është 5 ditë pune, por kjo kohë mund të jetë më e gjatë në rastet e vështirësive teknike për analizimin e ADN ose në rastet e ripërsëritjes së ekzaminimit.

Jemi të ndërgjegjshëm se NIPT pavarësisht se realizohet nëpërmjet teknologjisë molekulare më të re, mund të mos e japë një rezultat ose mund të lindë e nevojshme përsëritja e ekzaminimit (rreth 1% të rasteve sipas literaturës). Kjo mund të ndodhë edhe në rastet kur përqindja e ADN së përfutur është e ulët (në përgjithësi më pak se 4%). Në këto raste është me vënd të kryhet një diagnozë invazive duke qënë se sasia e ulët e ADN fetale në gjakun amtar mund të jetë tregues i një risku të rritur për anomali kromozomike.

**Në rastin kur nëna është RH negativ dhe babai RH pozitiv** (të dokumentuara në momentin kur kërkohet ADN fetale) mundet të kërkohet falas analiza e RH fetal të kërkuar në kutinë më poshtë: PO  JO

Kur nuk dëshiroj të di gjininë e fetusit, mund të bëj një zgjedhje të tillë.

**Dua të informohem për gjininë fetale?** PO  JO

Firma / Firmat  
e Pacientes

Firma e mjekut  
Që ka marrë konsensusin

**Kariotip Plus i ADN fetale** përfaqëson një ekzaminim shumë më të plotë dhe të hollësishëm, i cili është jo invaziv dhe ekzaminon ADN fetale të lirë në qarkullim (NIPT). Mbi të gjitha, përfshin të gjitha ekzaminimet e **Kariotipit të ADN fetale**. Gjithashtu ekzaminon alterimet madhore kromozomike (13, 18, 21) dhe të kromozomeve seksuale (X dhe Y, si edhe alterimet numerike).

Përveç këtyre, ashtu edhe si Kariotipi i ADN fetale, ekzaminon alterimet e tjera numerike, aneuploiditë e të gjithë kromozomeve të tjerë.

**Me fjalë të tjera, ky ekzaminim thellohet në ekzistencën e alterimeve numerike të të 23 kopjeve kromozomike të Kariotipit fetal.**

Në këtë ekzaminim përfshihet edhe përcaktimi i gjinisë fetale. Në këtë ekzaminim të jashtëzakonshëm përfshihet edhe depistimi i një numri të madh të alterimeve të vogla kromozomike që ndodhin nga ndryshimet strukturore (që përkufizohen si mikroduplikacione/ mikrodelecione) me një rezolucion prej rreth 10 Mb (duhet të theksojmë se të gjitha ekzaminimet NIPT në treg nuk janë në gjendje të japin një saktësi të tillë. **Udhërrëfyesit italianë dhe ndërkombëtarë parashikojnë që probleme të tilla mund të përcaktohen ekskluzivisht në sajë të diagnozës prenatale invazive, Amniocentezës ose Vilocentezës pas një ekzaminimi specifik me metodën Microarrays**). **Kariotipi Plus i ADN fetale** arrin të zgjerojë numrin e patologjive me një depistim që është i aftë të na japë informacion mbi prezencën në fetus të sindromave më të rëndësishme që shkaktohen nga mikrodelecionet. Termi mikrodelecion/mikroduplikacion i referohet anomalive të karakterizuara nga mungesa e një segmenti të vogël kromozomik që bëhet shkak i humbjes së informacionit gjenetik (mikrodelecion) ose shtimit të materialit gjenomik (mikroduplikacion). Secila prej tyre shkaktojnë patologji me një kuadër klinik dhe fenotipik kompleks dhe në varësi të kromozomit të përfshirë, të regjionit kromozomik të prekur dhe të dimensionit të vetëm mikrodelecionit.

**Ritheksohet se NIPT nuk na jep siguri diagnostike.**

Më poshtë përmenden sindromat kryesore që shkaktohen nga mikrodelecionet dhe që përfshihen në metodën depistuese:

**Sindromi di DiGeorge, Sindromi Cri-du-chat, Sindromi Prader-Willi, Sindromi Wolf-Hirschhorn, Sindromi Jacobsen, Sindromi i delecionit 1p36, Sindromi Angelman, Sindromi Langer-Giedion, Sindromi Koolen-de Vries, Neuropatia e trashëguar HNPP, Sindromi i delecionit 18q, Sindromi Alagille (AGS), Sindromi i Rubinstein-Taybi, Sindromi WAGR WAGR, Sindromi Potocki-Shaffer, Sindromi Miller-Dieker, Sindromi i delecionit 1q21.1, Sindromi Kleefstra (KS), Sindromi Phelan-Mcdermid, Sindromi Smith-Magenis, Sindromi Williams.**

**VO:** Theksohet se mikrodelecionet e sipërpërmendur arrihen vetëm të depistohen pa dhënë ndonjë siguri diagnostike. Në fakt, diagnoza të tilla, NUK MUND TË VENDOSËN OBJEKTIVISHT ME ASNJË NIPT EKZISTUES. Realizimi i tyre, duke qënë se nuk është ende i aprovuar nga shoqatat shkencore dhe nga LLGG kombëtare dhe ndërkombëtare, duhet të konsiderohet vetëm si kërkim shkencor dhe NUK paraqet vlerë klinike. Mbi të gjitha, me anë të ekzaminimeve tona, kërkime të tilla kanë rezultuar shkencërisht të besueshme. Ritheksohet edhe një herë se për të bërë konfirmim apo përjashtim, duhet t'i referohemi vetëm ekzaminimeve invazive me anë të teknikave Microarrays në materialin fetal të përfutur me anë të Amniocentezës ose Vilocentezës.

Jemi të vetëdijshëm se, NIPT-i aktual pavarësisht se realizohet me anë të teknologjive molekulare më të fundit, mund të mos na japë një rezultat ose mund të lindë nevoja e ripërsëritjes (në rreth 1% të rasteve sipas literaturës). Kjo mund të ndodhë edhe në rastet kur përqindja e ADN së përfutur është e ulët (në përgjithësi më pak se 4%). Në këto raste është me vënd të kryhet një diagnozë invazive duke qënë se sasia e ulët e ADN fetale në gjakun amtar mund të jetë tregues i një risku të rritur për anomali kromozomike.

**Ekzaminimi Kariotipi Plus i ADN fetale, përveç të sipërpërmendur, përfshin edhe kërkimin e mutacioneve më të shpeshta të Fibrozës kistike amtare.** Pra, në qoftë se këto mutacione janë të pranishme te nëna, duhet parë në qoftë se edhe fetusi është i paprekur apo është një portator i thjeshtë, ose mbart riskun për të qënë i prekur nga Fibroza Kistike (vetëm nëse është portator edhe babai).

Pra, ndodh në 25% të rasteve kur të dy prindërit janë portatorë të shëndetshëm.

Zakonisht, kërkohet për praninë e mutacioneve që rezultojnë si më të shpeshtët dhe më të rëndësishmit në depistimin amtar. Asnjë mutacion tjetër përgjegjës i sëmundjes nuk do kërkohet.

Fibroza Kistike është një sëmundje e trashëguar me transmetim autozom recesiv, pra trashëgohet nga të dy prindërit që janë portatorë të një gjeni të alteruar. Nga një gabim i tillë gjenetik ndodh një alterim i mukozitetit të organeve të ndryshme. Organet që preken më shpesh janë mëlçia, zorra, aparati riprodhues dhe pulmonet ku mukusi dens shkakton probleme të rënda respiratore dhe infeksione. Me anë të ekzaminimit FetalDNA plus dhe kariotipit të ADN fetale plus realizohet analizimi i gjenit amtar me anë të një depistimi të quajtur të nivelit të parë, i cili bën të mundur analizimin e mutacioneve më të shpeshtë dhe më të zakonshëm, duke arritur të identifikohen rreth 83% e mbartësve. Shpeshtësia e llogaritur në popullatënë italiane e mbartësve të shëndetshëm (shpesh të pandërgjegjshëm që janë mbartës), është 1 në 25-30, ajo e të lindurve të prekur është 1 në 2500-3000.

**VO:** Mutacionet e analizuar janë të mëposhtmit: 711+1G-T, 621+1G-T, 1717-1G-A, 3849+10kbC-T, 2789+5G-A, G542X, G85E, G551D, R553X, N1303K, R117H, R1162X, L1077P, L1065P, W1282X, R347P, I507del, T338I, F508del, 1677delTA, 2183AA-G, S549R, Q552X, 852del22, R1066H, G1244E, 1259insA, D1152H, 711+5G-A, R1158X, 4382delA, 4016insT, A455E, 1706del17, I502T, 3199del6, S912X.

**Në rastin kur nëna është RH negativ dhe babai RH pozitiv** (të dokumentuara në momentin kur kërkohet ADN fetale) mundet të kërkohet falas analiza e RH fetal të kërkuar në kutinë më poshtë: PO  JO

Kur nuk dëshiroj të di gjininë e fetusit, mund të bëj një zgjedhje të tillë.

**Dua të informohem informohem për gjininë fetale?** PO  JO

Firma / Firmat  
e Pacientes

Firma e mjekut  
Që ka marrë konsultimin

**Depistimi total i ADN fetale** përfaqëson ekzaminimin më të hollësishëm jo invaziv të ADN fetale të lirë në qarkullim (NIPT) deri më sot. IMbi të gjitha, përfshin të gjitha ekzaminimet depistuese të përfshira në ekzaminimin **Kariotip Plus të ADN fetale** dhe përfshin gjithashtu kërkimin për mutacione gjenetike, për të cilat studimet ndërkombëtare më të mëdha mbajnë përgjegjësi lidhur me predispozitën amtare për lindjen e parakohshme. Më poshtë janë rradhitur mutacionet që janë më të shpeshtë dhe më të rëndësishmet për diagnozën prenatale fetale. Asnjë mutacion tjetër përgjegjës i së njëjtës sëmundje, nuk do verifikohet.

**FIBROSIS FETAL CYSTIC** me mutacionet: Phe508del / 711+1G-T / 621+1G-T / 1717-1G-A / 3849+10kbC-T / 2789+5G-A / G542X / G85E / G551D / R553X / N1303K / R117H / R1162X / L1077P / L1065P / W1282X / R347P / I507del / T338I / 1677delTA / 2183AA-G / S549R

**SHËRDHËRIA KONGENITALE (gjëni GJB2)** me mutacionet: Leu90Pro / c.35del

**BETA TALASEMIA (gjëni HBB)** me mutacionet: IVS1, G-C, +5 / IVS1, T-C, +6 / IVS2, C-A, -3 / IVS1, T-G, -3 / IVS1, G-A, +110 / IVS2, T-G, +705 / IVS2, C-G, +745 / GGT24GGA / -101C-T / -92C-T / -88C-T / -87C-G / -86C-G / -31A-G / -30T-A / -29A-G / -28A-C / 3-UNT, A-G, +4 / C-A, -32 / 3-NT, 5-BP DEL, AATAAA-A / C-T, -90 / VAL60GLU / 1-BP INS, A, CODON 47 / 2-BP DEL, CC, CODONS 38-39 / LYS17TER / GLN39TER / TRP15TER / TRP37TER / GLU43TER / LYS61TER / TYR35TER / LYS8FS / GLY16FS / SER44FS / GLU6FS / LEU106FS / PRO5FS / VAL11FS / TYR35FS / LEU14FS / TRP37FS / ASP94FS / GLY64FS / VAL109FS / PRO36FS / ALA27FS / MET1ARG / IVS1, G-A, +1 / IVS2, G-A, +1 / IVS1, T-G, +2 / IVS1, 25-BP DEL / IVS2, A-G, -2 / IVS1, G-A, -1 / IVS2, C-T, +654 / 1-BP DEL, GTG-TG / IVS2, G-C, -1 / MET1ILE / 1-BP INS, T, CODON 26 / ASP114FS

**HIPERPLAZIA ADRENALE KONGENITALE (gjëni CYP21A2)** me mutacionet: ILE172ASN7 / VAL281LEU / TRP406TER / VAL281LEU, PHE306+1, GLN318TER, AND ARG356TRP / HIS62LEU / LYS121GLN

**HEMOKROMATOZA (gjëni HFE)** me mutacionet: HIS63ASP / SER65CYS / 5569G-A / VAL53MET / VAL59MET / GLN127HIS / ARG330MET / ILE105THR / GLN283PRO

**AKONDROPLAZIA (gjëni FGFR3)** me mutacionet: GLY380ARG AND LEU377ARG / GLY380ARG, 1138G-A / SER279CYS

**HIKONDROPLAZIA (gjëni FGFR3)** me mutacionet: ASN540LYS, 1620C-A / ASN540THR / ILE538VAL / LYS650ASN, 1950G-T / TYR278CYS / LYS650GLN

**SINDROMI APERT** (gjeni **FGFR2**) me mutacionet: PRO253ARG / SER252PHE / SER252TRP  
**SINDROMI CROUZON** (gjeni **FGFR2**) me mutacionet: TYR340HIS / SER354CYS / TYR328CYS / SER347CYS / CYS342TRP / LYS292GLU / TRP290ARG / CYS342TYR / CYS342ARG / ALA344ALA / GLN289PRO / LYS526GLU  
**SINDROMI PFEIFFER** (gjeni **FGFR2**) me mutacionet: THR341PRO / TRP290CYS / GLU565ALA / SER252PHE AND PRO253SER / SER267PRO / SER351CYS  
**SINDROMI LEOPARD** (gjeni **PTPN11**) me mutacionet: TYR279CYS / THR468MET / ALA461THR / GLY464ALA / GLN510PRO  
**SINDROME DI NOONAN** (gjeni **PTPN11**) me mutacionet: GLN79ARG / THR411MET / ALA72SER / ALA72GLY / ASN308ASP / ASN308SER / SER502THR / TYR63CYS / TYR62ASP / ASP61GLY / THR73ILE / PHE285SER  
**SINDROMI NOONAN** (gjeni **SOS1**) me mutacionet: THR266LYS / MET269ARG / ARG552GLY / ARG552SER / TRP432ARG  
**SINDROMI NOONAN** (gjeni **RAF1**) me mutacionet: SER257LEU / PRO261SER / THR491ARG / LEU613VAL  
**FENILKETONURIA** (gjeni **PAH**) me mutacionet: IVS12DS, G-A, +1 / ARG408TRP / LEU311PRO / GLU280LYS / ARG261GLN / ARG252TRP / MET1VAL / ARG158GLN / ARG243TER / PRO281LEU / TYR204CYS / ARG243GLN / TRP326TER / ARG413PRO / TYR414CYS / TYR356TER / 3-BP DEL, CTT / IVS7DS, G-A, +1 / LEU255SER / ALA259VAL / TYR277ASP / 3-BP DEL, ATC / PHE39LEU / IVS10AS, G-A, -11 / LEU48SER / GLU221GLY / ARG261TER / 1-BP DEL, CODON 55 / ARG408GLN / PHE299CYS / IVS7DS, T-A, +2 / SER349PRO / ALA322GLY / ASP415ASN / ILE306VAL / 15-BP DEL, EX11 / PRO244LEU / MET1ILE / IVS10AS, C-T, -3 / LEU333PHE / SER359TER / LEU98SER / THR380MET / GLY46SER / ALA47VAL / SER87ARG / ARG176LEU / VAL245ALA / IVS10DS, A-G, +3 / 1-BP DEL, 1129T / PRO407LEU / ILE65THR / GLU76GLY  
**SINDROMI RETT** (gjeni **MECP2**) me mutacionet: PHE155SER / ARG106TRP / 2-BP DEL, 211CC / ARG306CYS / ARG168TER / GLU455TER / LEU100VAL / 1-BP DEL, 710G / THR158MET / ARG294TER  
**RENI POLIKISTIK AUTOZOMIK RECESIV** (gjeni **PKHD1**) me mutacionet: SER1664PHE / SER3018PHE / VAL1741MET / ARG2671TER / ILE3553THR / ARG496TER / VAL3471GLY

Duhet thënë dhe theksuar se mutacionet e tjera dhe të ndryshme nga ato që janë përmendur në refert nuk do të ekzaminohen dhe për më tepër testi nuk ka asnjë mundësi për të depistuar ekzistencën e tyre.

Duke firmosur këtë formë konsensusi, **merret si e mirëqënë se** kërkimi mbi anomalitë e përmendura (që vlen për të gjitha ekzaminimet NIPT) është plotësisht në nivel depistimi.

Për sa i përket sigurisë dhe thellimit në analizimin e ADN në gjakun amtar, **ekzistenca ose inekzistenca e patologjive të specifikuar në paragrafët e mësipërm, nuk mund të jetë asnjëherë e sigurt.**

**Siguria lidhet gjithmonë me diagnozën (dhe jo me depistimin) dhe është e mundur vetëm nëpërmjet Amniocentezës dhe Vilocentezës.**

Tinformacioni mbi këto çështje është paraqitur në mënyrë të hollësishme dhe të gjerë, dhe prindërit janë të ndërgjegjshëm për mundësinë që ky ekzaminim (si të gjitha ekzaminimet NIPT në treg) mund të çojë drejt një diagnoze të gabuar. Në përfundim, theksohet se **udhërrëfyesit italianë dhe ndërkombëtarë nuk e parashikojnë kryerjen e thellimeve të tilla me anë të NIPT dhe konfirmojnë se problematika të tilla mund të zgjidhen vetëm me anë të diagnozës prenatale invazive, Amniocentezës ose Vilocentezës, duke realizuar një ekzaminim specifik me metoda si Microarrays, PCR Real Time, NGS).**

**Testi FetalDNA Total** përfshin edhe kërkimin për disa mutacione përgjegjëse për **Fibrozën Kistike Amtare**, siç janë përmendur edhe në përshkrimin e Fetal ADN Kariotip Plus (i cili u rishikua).

Gjithashtu, ky ekzaminim përfshin edhe kërkimin për delezione të ekzoneve 7 dhe 8 të gjenit SMN1 dhe të gjenit SMN2. Një kërkim i tillë përfshin pothuajse të gjithë gamën e alteracioneve molekulare të shoqëruara me **SMA**, por ekzistojnë mutacione të rralla që me këtë test janë të pamundura për t'u ekzaminuar.

**Testi FetalDNA Total** përfshin kërkimin për **agjentë infektivë** të pranishëm në gjakun e gruas shtatzënë, me anë të të cilit është e mundur të merret një përgjigje e hershme, para se testet e antikorpoje që bëhen rutinë, të dalin pozitivë gjatë ndjekjes së një shtatzënie. Një ekzaminim me një saktësi të tillë nuk e përjashton ekzistencën e dëmtimeve fetale pasojë e infeksioneve që janë marrë pak para ekzaminimit apo gjatë tij.

**Testi FetalDNA Total** përfshin kërkimin e mutacioneve, të cilat deri më sot janë të lidhur me **predispozicionin për lindjen e parakohshme**. Ashtu siç specifikohet edhe në përgjigjen e një ekzaminimi të tillë, nuk përjashtohet fakti që lindja e parakohshme mund të ndodhë edhe për arsye me bazë të tjera klinike.

**Testi FetalDNA Total** përfshin vlerësimin e riskut të **preeklampsisë** mbi baza biokimike. Përgjigja e një ekzaminimi të tillë del në vlerë risku dhe për këtë arsye, pavarësisht se ka një vlerë shumë të madhe për mjekun kurues, nuk ka saktësi 100% në dhënien e diagnozës.

Gjithashtu, FetalDNA Total Screen përfshin edhe kërkimin për mutacione më të shpeshta, të cilat janë përgjegjëse për trombofilinë e trashëguar. Këto studime të përfuara nga një pjesë e madhe e literaturës ndërkombëtare, të nevojshme për parandalimin e komplikacioneve amtaro-fetale (nga aborti deri te hypotrofia fetale, nga distako placentare deri te tromboza), duhet të vlerësohen në kontekstin klinik dhe nuk përjashtojnë ekzistencën e faktorëve të tjerë nga problematika të tjera.

**VO:** Theksohet edhe një herë se mikrodelecionet e sipërpërmendur arrihen vetëm të depistohen pa dhënë ndonjë siguri diagnostike. Në fakt, diagnoza të tilla, NUK MUND TË VENDOSEN OBJEKTIVISHT ME ASNJË NIPT EKZISTUES. Realizimi i tyre, duke qënë se nuk është ende i aprovuar nga shoqatat shkencore dhe nga LLGG kombëtare dhe ndërkombëtare, duhet të konsiderohet vetëm si kërkim shkencor dhe NUK paraqet vlerë klinike. Mbi të gjitha, me anë të ekzaminimeve tona, kërkime të tilla kanë rezultuar shkencërisht të besueshme. Ritheksohet edhe një herë se për të bërë konfirmim apo përjashtim, duhet t'i referohemi vetëm ekzaminimeve invazive me anë të teknikave Microarrays në materialin fetal të përfuqar me anë të Amniocentezës ose Vilocentezës.

Jemi të vetëdijshëm se, NIPT-i aktual pavarësisht se realizohet me anë të teknologjive molekulare më të fundit, mund të mos na japë një rezultat ose mund të lindë nevoja e ripërsëritjes (në rreth 1% të rasteve sipas literaturës). Kjo mund të ndodhë edhe në rastet kur përqindja e ADN së përfuqar është e ulët (në përgjithësi më pak se 4%). Në këto raste është me vënd të kryhet një diagnozë invazive duke qënë se sasia e ulët e ADN fetale në gjakun amtar mund të jetë tregues i një risku të rritur për anomali kromozomike.

**Në rastin kur nëna është RH negativ dhe babai RH pozitiv** (të dokumentuara në momentin kur kërkohet ADN fetale) mundet të kërkohet falas analiza e RH fetal të kërkuar në kutinë më poshtë: PO  JO

Kur nuk dëshiroj të di gjininë e fetusit, mund të bëj një zgjedhje të tillë.

**Dua të informohem informohem për gjininë fetale?** PO  JO

Firma / Firmat  
e Pacientes

Firma e mjekut  
Që ka marrë konsensusin

**Siç është përmendur, duke qënë se nuk është e mundur përfshirja e bibliografisë, janë përfshirë vetëm Udhërrëfyesit kryesorë që janë përmendur më shpesh në konsensusin aktual:**

- LLGG Position statment congiunto SIGU e SIEOG 2004 (Përdorimi i përshtatshëm i teknikave të CMA (Chromosomal Microarray Analysis) në diagnozën prenatale).
- LLGG Position statment congiunto SIGU e SIEOG 2017 (Përdorimi i përshtatshëm i teknikave të CMA (Chromosomal Microarray Analysis) në diagnozën prenatale).
- LLGG Canadian Society "Prenatal genomic microarray and sequencing in canadian medical practice: towards consensus" (aprilë 2015). Dokumenti iLLGG bashkangjitur "Royal College of Pathology", të "British Society for Genetic Medicine" wGardiner et al., 2015).
- Position Paper American Society of Ultrasound in Ob/Gyn: Cut-off value of nuchal translucency as indication for chromosomal microarray analysis, e coll Maya, Ultrasound in Ob Gyn 26 July 2017.
- ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice First published: 1 June 2017
- Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. ACOG. Committee Opinion. Reaffirmed 2017.