

FORMULAR EKZAMINIMI DHE KONSENSUSI ME INFORMIM
SIGUROHUNI QË TË PLOTËSOHEN NË MËNYRË TË QARTË TË GJITHA TË DHËNAT

EKZAMINIMI I KËRKUAR

BAZË
 BAZË PLUS
 KARIOTIPI
 KARIOTIPI PLUS
 SCREENING TOTAL

PACIENTI

Emër _____

Mbiemër _____

Data e lindjes DD / MM / VVVV / /

Rruga _____

CAP _____ Qyteti _____

Shteti _____

C.F. _____

Nr.Telefoni _____

Email _____

Data DD / MM / VVVV / /

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 konsulencë gjenetike profesionale para dhe pas realizimit të ekzaminimit. Jam gjithashtu në dijeni të mundësisë për të vizituar sitin web www.fetaldna.it për të marrë informacione të detajuara, të cilat lidhen me azhornimet e fundit teknike ose mjekësore lidhur me ADN fetale. Jam e ndërgjegjshme që informacionet e përfutuara nga websiti www.fetaldna.it nuk e zëvendësojnë konsulencën mjekësore, vendosjen e diagnozës apo trajtimin. Artemisia S.p.a me vendndodhje ne Viale Liegi n .41 Rome, ne çilesine e titullarit, ne perputhje me nenin 4 dhe 24 te 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.

Autorizoj, ne pergjegjesine time te plote per dergimin e refertit ne adresen time elektronike si nga ana e laboratorit, ashtu edhe nga mjeket e mi.

Firma e Pacientes

MJEKU / LABORATORI

Emri i mjekut _____

Mbiemri i mjekut _____

Nr. tel të mjekut _____

Laboratori / Qendra Klinike-Diagnostike të cilat i përket _____

Rruga _____

CAP _____ Qyteti _____

Email _____

Data DD / MM / VVVV / /

Firma e Mjekut
Që ka marrë konsensusin

SHTATZWNIA

Pariteti _____

Gravidancw Unike Gemelare Monokoriale Gemelare Bikoriale

Gravidancw Spontane ART homolog ART heterolog (mosha e donatorit)

Data e menstruacioneve të fundit DD / MM / VVVV / /

Mosha e shtatzwnisë në ditën që merret gjaku JAVE DITE

Etnia (E dhene e detyrueshme) Kaukaziane Afrikane Afrikane veriore
Aziatike Tjeter

Pesha (E dhene e detyrueshme) Gjatësia (E dhene e detyrueshme)

Duhanpirese PO JO

Anamneza klinike

KONSENSUSI ME INFORMIM
I INFORMACIONE 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 cfDNA 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 fetusit 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 shkencat 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 digjitale. 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.
- FetalDNA nuk studion riorganizimet kromozomike të balancuara. Mundet që të mos studioje edhe mozaicizmin kromozomik fetal dhe/ose placentar (dy linja qelizore me çift të ndryshëm kromozomik). Nuk analizon mutacionet punktiform që nuk përfshihen në Total Screen, defektet që lidhen me procesin e metilimit, Triploidite, Poliploidite dhe të gjitha riorganizimet kromozomike dhe molekulare që nuk zbulohen me teknikat e NIPT.
- 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 rezultatit, 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.

Shenime informative me te detajuara

Harta kromozomike e pjeses me te madhe te qenieve njerezore ka dy cifte te promozomeve 1-22. Ka dy kromozome qe percaktojne gjinine tone: femrat kane dy kopje te kromozomit X (XX) dhe meshkujt kane nje kromozom X dhe nje kromozom Y (XY).

FetalDNA realizohet nepermjet raportit sasior te ADN ne kromozomet e perzgjedhura te gjakut amtar me ato fetal. Pjesa me e madhe e kesaj AND-je ka origjine amtare. Nje perqindje e vogel eshte me origjine fetale. Testi percakton nqs sasia e ADN ne nje kromozom eshte e ndryshme nga ajo qe parashikohej. Per shembull, nje sasi e madhe e AND nga kromozomi 21 mund te kete domethenien qe femija ka tre kopje te atij kromozomi (qe shkakton sindromen Down), ne vend te dy kopjeve.

Ne qofte se rezultati i FetalDNA rezulton i pasigurte, kjo nuk tregon detyrimisht qe kemi te bejme me nje numer anormal te kromozomeve, por mund te tregojte qe rezultati nuk eshte i sigurte. Nuk eshte nje gabim i testit por mund te ndodhe nga faktore te ndryshem: fraksion fetal i pamjaftueshem, qe do te thote perqindje ADN fetale e ulet, per shkak se perqindja e fraksionit amtar eshte shume e larte. Mund qe gruaja te kete nje infeksion ose nje inflamacion, apo qe marrja e gjakut te mos jete bere sic duhet. Por, mund te kete edhe shkaqe te tjera qe mund te komplikojne ekzaminimin, si psh mozaicizmi placentar, nje shtatzeni e nisur si gemelare por qe ka rezultuar me humbjen e nje gemelari.

Kur del e nevojshme perseritja e testit, duhet te behet menyre riskun per falls negativitet. Nje factor qe shoqerohet me perqindjen e ulet te cfDNA fetale dhe me deshtimin e testit, eshte rritja e peshes amtare. Sasia e shtuar e cfDNA matern ne grate obeze mund qe te maskoje fraksionin fetal duke e beret e veshire depistimin e aneuploidive, duke rritur riskun per deshtimin e testit.

Theksohet se kapaciteti per diferencimin e aneuploidive nga euploidite eshte me i rritur ne kampionet me sasi me te madhe te FF. Ne rastet e FF te larte, mund te sigurohet nje performance me e larte. Ne te kundert, kur FF eshte shume i ulet, prania e nje aneuploidie mund te maskohet nga sasia e tepert e cfDNA amtar euploid, duke rritur ne kete menyre riskun per falls negativitet. Vlera minimale e FF eshte rreth 4%. Nen kete vlere, rezultati mund te konsiderohet i papranueshem, duke kerkuar perseritjen e marrjes se gjakut. Vlera 4% eshte percaktuar ne baze te modeleve statistikore qe jane bazuar ne numrin minimal te fragmenteve kromozomike aneuploide te mjaftueshem per te evidentuar aneuploidine fetale ne funksion te niveleve te ndryshme te FF. Sipas ketij modeli, ne nivele te uleta te FF, diferenca ne cfDNA qarkulluese ndermjet shtatzenive me trizomi fetale dhe shtatzenive me fetuse euploide, mund te mos jete e ekzaminueshme, duke shkaktuar ne kete menyre falls negativitet. Nje factor qe shoqerohet me perqindjen e ulet te cfDNA fetale dhe me deshtimin e testit, eshte rritja e peshes amtare. Sasia e shtuar e cfDNA matern ne grate obeze mund qe te maskoje fraksionin fetal duke e beret e veshire depistimin e aneuploidive, duke rritur riskun per deshtimin e testit.

Kur FetalDNA nuk jep nj rezultat te sigurte per sa i perket gjinise, mund te realizohen teknika te tjera qe nuk kane si qellim te zbulojne pranine e aneuploidive te kromozomeve seksuale (si psh ne Sindromen Turner dhe Klinefelter), por tregojne vetem qe fetusi ka gjini femerore ose mashkullore. Ne kete rast duhet te merret ne konsiderate nevoja per te konfirmuar nje gje te tille nepermjet ekzaminimeve ekografike apo e diagnoses prenatalive invasive ne rastet kur dyshohet per nje semundje qe lidhet me kromozomet seksuale.

Dua te informohem per gjininë fetale? PO JO

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 nqs krahasohet 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. 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).

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 vonesës 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 artikullimit, vështirësi motore dhe/ose të të kuptuarit. Aneuploidia më e shpeshtë është SINDROMA TURNER ose MONOZOMIA e LIDHUR ME KROMOZOMIN X, 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 perqindja 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.

Firma / Firmat
e Pacientes

Firma e mjekut
Që ka marrë konsensusin

Kariotipi i ADN fetale, i cili mund të gjendet me emra të tjerë tregtarë si "Kario" ose "eKario" apo "Cario", përfaqëson një NIPT të kohëve të fundit, i cili ekzaminon, gjithmonë si test depistuese, 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.

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.

Kur nena ka faktorin RH negative dhe babai RH pozitiv (te dyja grupet e gjakut duhet të jene te bera ne momentin e kryerjes se FetalDNA) **mund të kerkohe falas analiza e RH fetal** (edhe pse siguria absolute e kesaj te dhene duhet te behet ne baze te analizave konvencionale) **duke zgjedhur si me poshte:** 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 hollësishtëm, 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 të jashtëzakonshëm përfshihet edhe depistimi i një numri të madh të alterimeve të vogla kromozomike që ndodhin nga ndryshimet strukturale (që përkufizohen si mikroduplicacione/ 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, Amniocentezë ose Vilocentezë 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/mikroduplicacion 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 (mikroduplicacion). 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 Kleeffstra (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.

Ekzaminimi Kariotipi Plus i ADN fetale, përveç të sipërpërmendurat, 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 fetusit 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 autizom 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 mëlcija, zorra, aparatit 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 popullatën 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.

Kur nena ka faktorin RH negative dhe babai RH pozitiv (te dyja grupet e gjakut duhet te jene te bera ne momentin e kryerjes se FetalDNA) **mund të kerkohe falas analiza e RH fetal** (edhe pse siguria absolute e kesaj te dhene duhet te behet ne baze te analizave konvencionale) **duke zgjedhur si me poshte:** PO JO

Firma / Firmat
e Pacientes

Firma e mjekut
Që ka marrë konsensusin

Depistimi total i ADN fetale përfaqëson ekzaminimin më të hollësishtëm 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 shpeshtët 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 (gjeni **GJB2**) me mutacionet: Leu90Pro / c.35del

BETA TALASEMIA (gjeni **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 (gjeni **CYP21A2**) me mutacionet: ILE172ASN7 / VAL281LEU / TRP406TER / VAL281LEU, PHE306+1, GLN318TER, AND ARG356TRP / HIS62LEU / LYS121GLN
HEMOKROMATOZA (gjeni **HFE**) me mutacionet: HIS63ASP / SER65CYS / 5569G-A / VAL53MET / VAL59MET / GLN127HIS / ARG330MET / ILE105THR / GLN283PRO
AKONDROPLAZIA (gjeni **FGFR3**) me mutacionet: GLY380ARG AND LEU377ARG / GLY380ARG, 1138G-A / SER279CYS
HIKONDROPLAZIA (gjeni **FGFR3**) me mutacionet: ASN540LYS, 1620C-A / ASN540THR / ILE538VAL / LYS650ASN, 1950G-T / TYR278CYS / LYS650GLN
DISPLASIA TANATAFORA (gjeni **FGFR3**) me mutacionet: R248C / S249C / S371C / K650E
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 **SOST1**) 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 / ALA259-VAL / 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 referat 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 specifikuara 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.

Informacioni mbi këto çështje është paraqitur në mënyrë të hollësishe 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, Amniocentezë ose Vilocentezë, 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 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 antikorpeve 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 përfutura nga një pjesë e madhe e literaturës ndërkombëtare, të nevojshme për parandalimin e komplikacioneve amtar-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 përfutur me anë të Amniocentezës ose Vilocentezës.

Kur nena ka faktorin RH negative dhe babai RH pozitiv (te dyja grupet e gjakut duhet te jene te bera ne momentin e kryerjes se FetalDNA) **mund te kerkohet falas analiza e RH fetal** (edhe pse siguria absolute e kesaj te dhene duhet te behet ne baze te analizave konvencionale) **duke zgjedhur si me poshte:** 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.