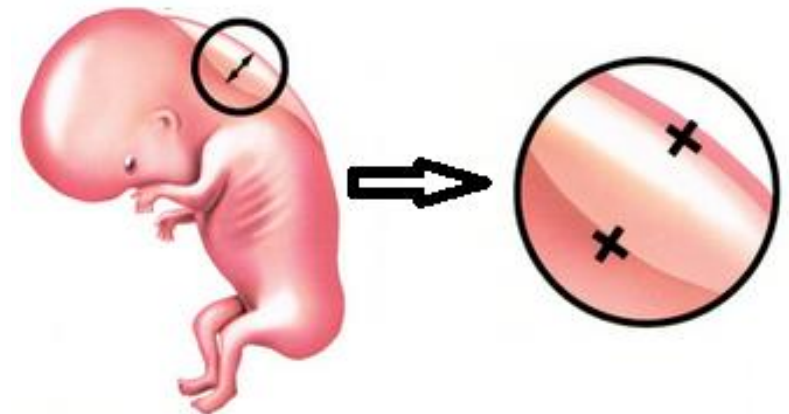


**SCREENING ȘI
DIAGNOSTIC GENETIC
PRENATAL**

Screeningul genetic prenatal

Presupune identificarea sarcinilor cu risc genetic crescut prin:

- evaluare imagistică (ecografie fetală);
- determinarea serică în sângele matern a unor markeri biochimici produși de făt sau placentă;
- testarea ADN-ului fetal din sângele matern.



SCREENINGUL BIOCHIMIC

- Se bazează pe dozarea unor markeri serici în sângele matern.
- Valorile acestora împreună cu unele date clinice materne (vârstă maternă, greutate, rasă, status diabetic, fumat, fertilizare etc) și ecografice (numărul feților, vârsta gestațională, dimensiunea translučenței nuchale) sunt introduse într-un program special, care generează o valoare de risc.

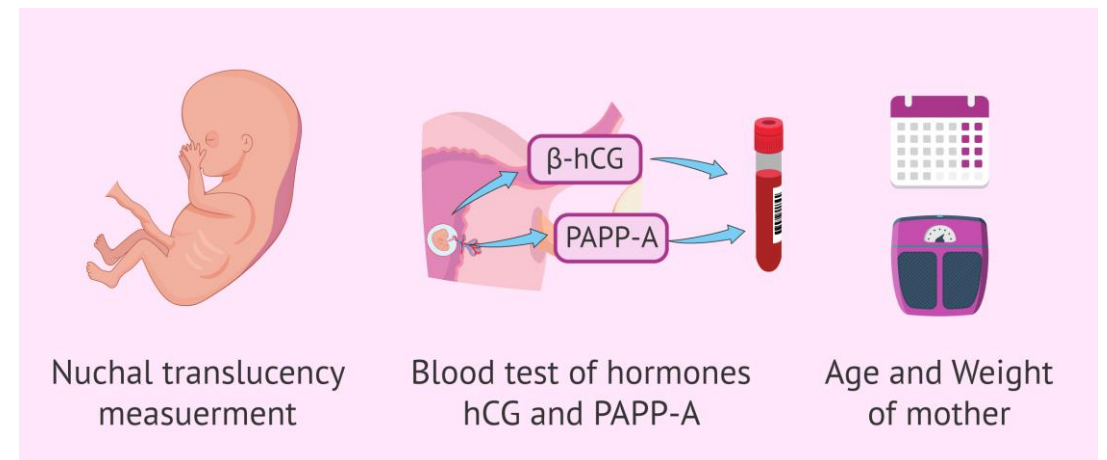
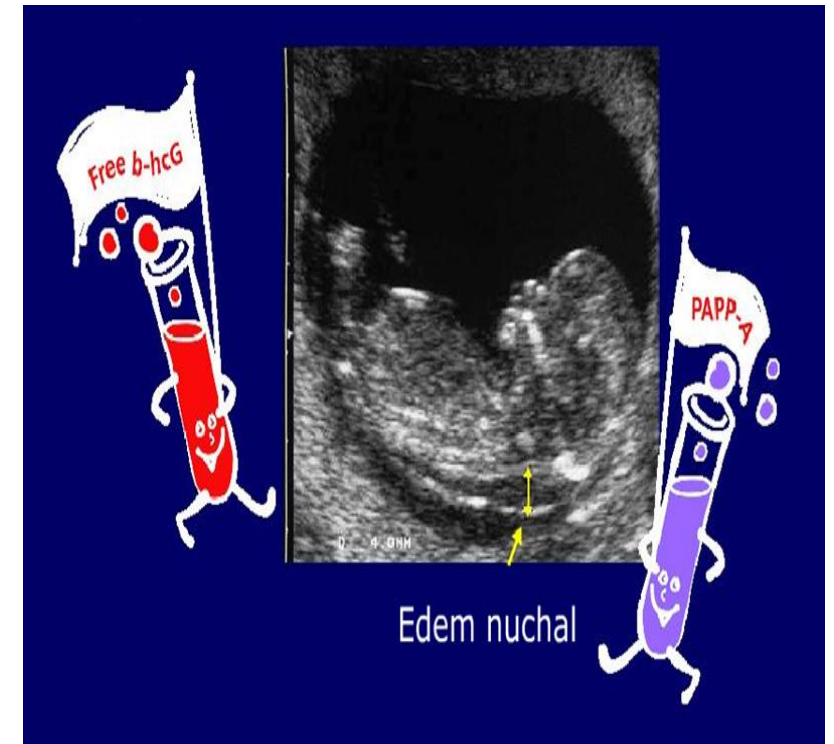
!!! Testele de screening biochimic furnizează valori statistice de risc și nu trebuie confundate cu diagnosticul prenatal de certitudine.

DUBLU TEST – screening de trimestrul I (10 - 13 săptămâni de sarcină)

- **presupune determinarea în serul matern a doi markeri:**
 - **proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A);**
 - **fracțiunea liberă a gonadotropinei corionice umane (free beta-hCG).**
- **furnizează un risc biochimic pentru sindromul Down (trisomia 21), Patau (trisomia 13) și Edwards (trisomia 18).**
- **beta-hCG crește și PAPP-A scade în sindrom Down, iar în cazul trisomiilor 13 și 18, atât PAPP-A, cât și beta-hCG, sunt diminuate.**

TESTUL COMBINAT

- parametrii serici + unele date ecografice (translucența nuchală, prezența/lipsa osului nazal, etc)
- rata de detecție obținută prin combinarea datelor ecografice cu valorile biochimice este mai ridicată (risc combinat pentru aneuploidii) (90% versus 70%)
- în cazul sarcinilor multiple, ratele de detecție sunt mai slabe, deoarece nivelul biomarkerilor la un făt normal poate masca rezultatele anormale la un făt afectat.



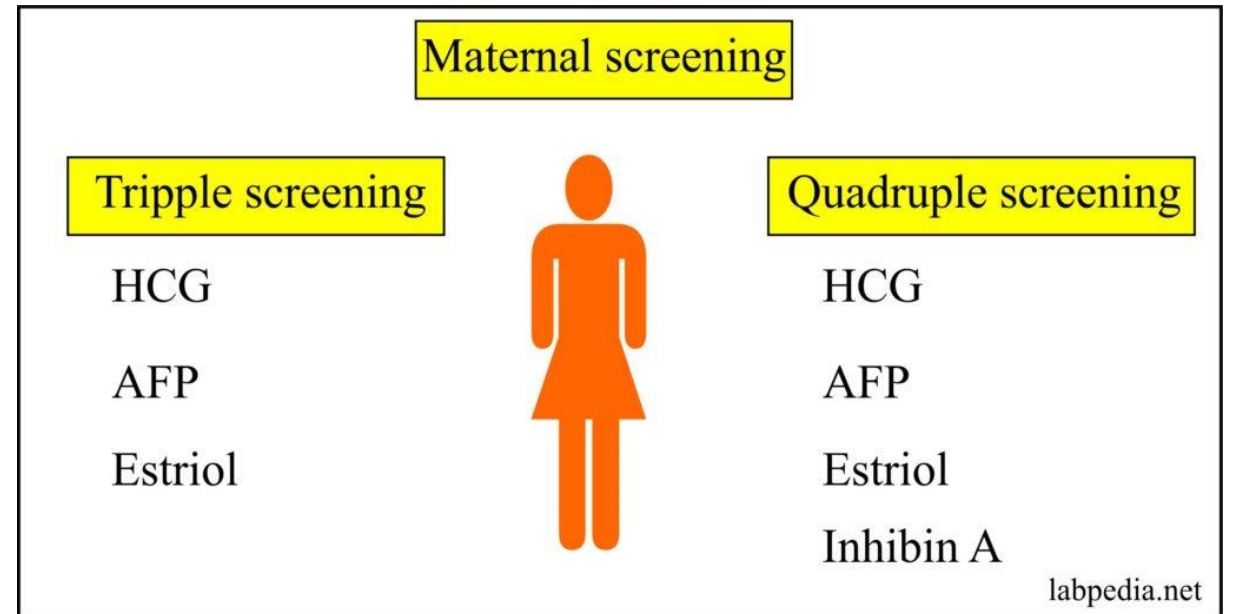
TRIPLU TEST – screening de trimestrul II (16 - 18 săptămâni de sarcină)

- **presupune determinarea în serul matern a trei markeri:**
 - **alfa-fetoproteina (AFP);**
 - **fracțiunea liberă a gonadotropinei corionice umane (free beta-hCG);**
 - **estriolul neconjugat (uE3).**
- **furnizează un risc biochimic pentru trisomia 21 și 18.**
- **valorile AFP, beta-hCG și uE3 sunt scăzute în sindromul Edwards, iar în sindrom Down (*rata de detecție a sindromului Down este de aproximativ 70%*), se observă creșterea beta-hCG și scăderea AFP și uE3.**

CVADRUPLU TEST

Se adaugă un al patrulea marker - inhibina A.

Rata de detecție a sindromului Down crește la aproximativ 80%, iar dacă se ia în calcul și transluența nuchală măsurată în trimestru I, detecția depășește 85%.



TESTUL INTEGRAT

- se realizează combinarea informațiilor furnizate de markerii biochimici din dublu și triplu test (informații din primul și al doilea trimestru de sarcină).
- rata de detecție a sindromului Down este de aproximativ 95%, cu o rată de rezultate fals pozitive mai mică de 5% și de 90% pentru trisomia 18, cu o rată de rezultate fals pozitive sub 1%.

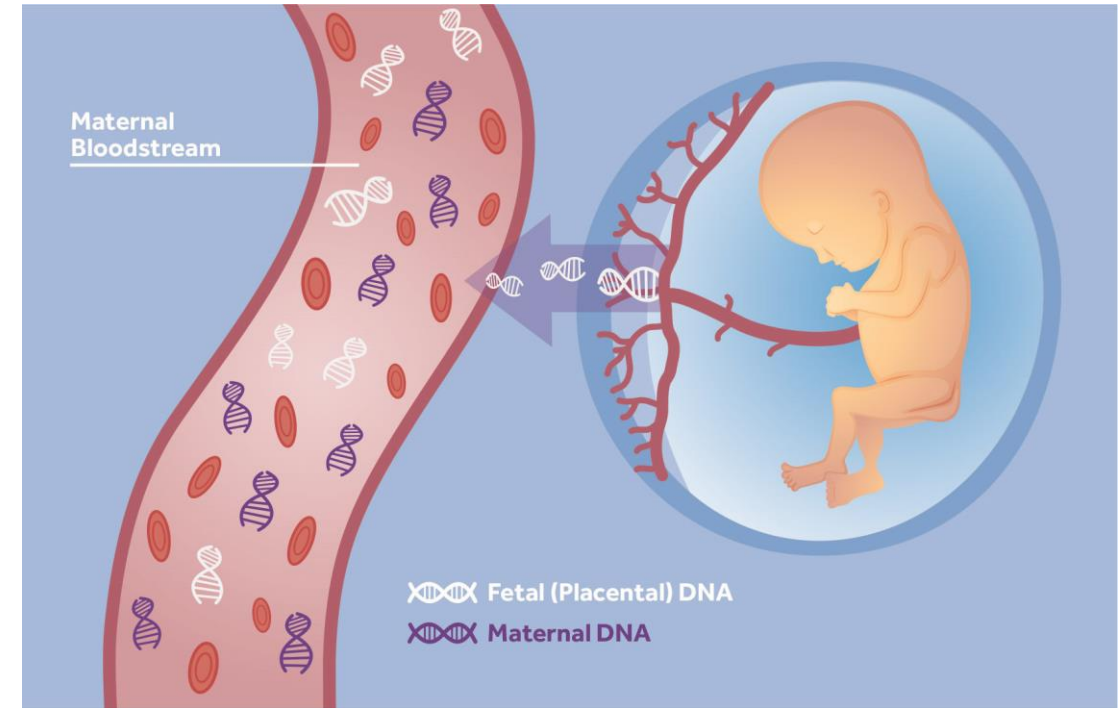


!!!! Un risc crescut la oricare dintre testele de screening biochimic folosite nu are valoare diagnostică de trisomie 21, 18 sau 13.

În situațiile cu risc crescut sunt necesare teste de diagnostic (cariotip fetal, QF-PCR etc.), care să stabilească un diagnostic de certitudine.

TESTAREA NONINVAZIVĂ A ADN-ULUI FETAL DIN SÂNGELE MATERN

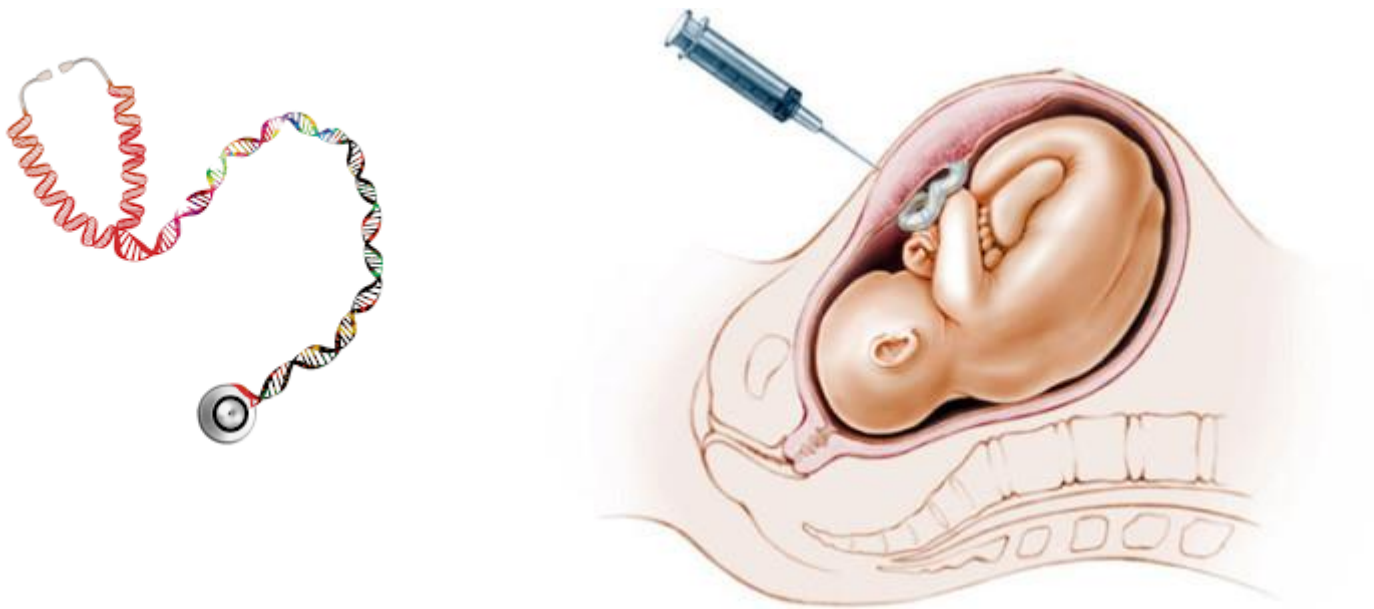
- ADN-ul fetal liber circulant se găsește în sângele mamei începând cu săptămânile 7-8 de sarcină și are origine placentară, provenind din apoptoza celulelor trofoblastice.
- Cantitatea de ADN fetal din sângele mamei este redusă, între 10 și 15% și nu mai este detectabil după naștere (aproximativ două ore postpartum).
- Se utilizează pentru detecția aneuploidiilor cromozomilor 13, 18, 21, X și Y, a unor sindroame de microdeleții (deleția 1p36, Prader-Willi, Cri du chat, Angelman, DiGeorge).



!!! Rezultatele anormale nu au valoare diagnostică și au nevoie de confirmare prin tehnici de diagnostic prenatal ce necesită manevre invazive (biopsie de vilozități coriale, amniocenteză), deși, pentru aneuploidiile autozomale, rata de detecție poate atinge 99%.

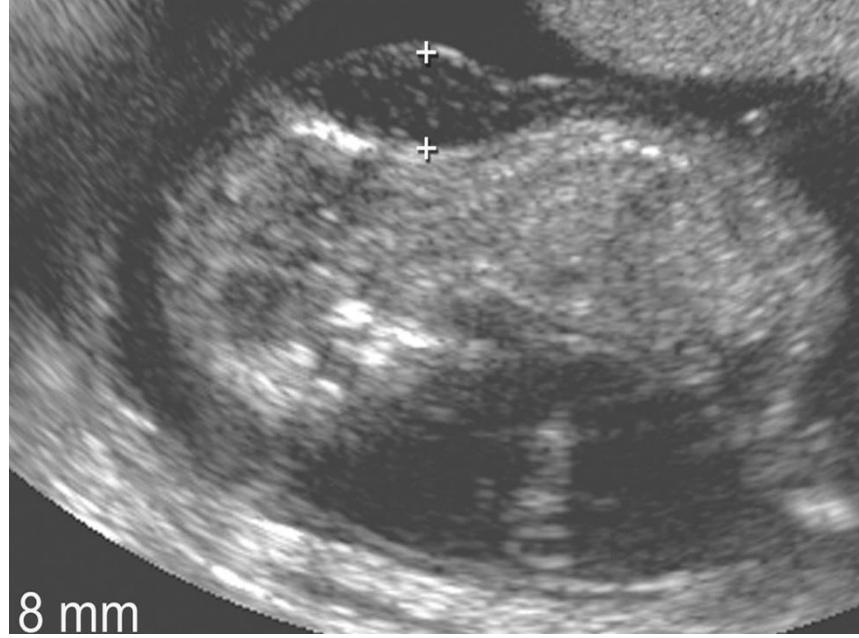
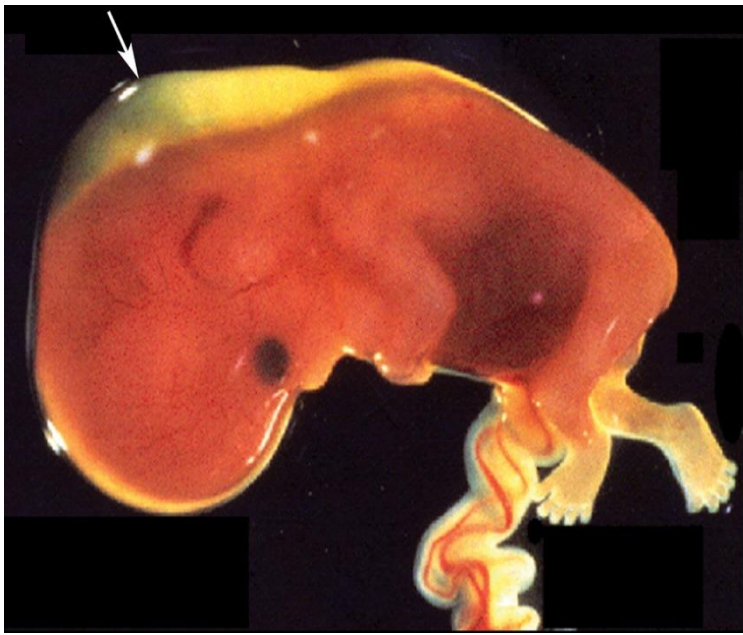
DIAGNOSTICUL PRENATAL

Diagnosticul prenatal este un act medical înalt specializat, care se referă la capacitatea de a detecta unele boli genetice sau anormalii de dezvoltare embrionară și fetală cu ajutorul unor tehnici speciale, în vederea reducerii riscului nașterii copiilor afectați de boli genetice grave.

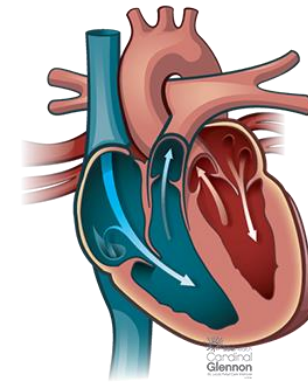


Indicațiile diagnosticului prenatal

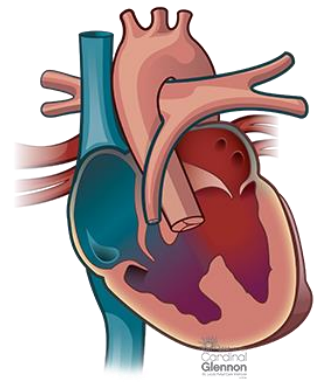
- **vârstă maternă avansată (> 35 ani);**
- **anomalii ecografice asociate cu boli genetice cromozomiale sau monogenice (de exemplu, translučența nuchală mărită – sindromul Down, dar și alte cromozomopatii; higroma chistică – sindrom Turner; os nazal absent – sindrom Down, trisomie 13 și 18; tetralogie Fallot – trisomii autozomale și microdeleție 22q11.2; hiperecogenitatea intestinală – fibroză chistică);**
- **screening biochimic modificat (dublu test, triplu test sau test combinat cu risc crescut);**
- **test de screening noninvaziv din sângele matern cu risc crescut;**
- **cuplu cu un copil sau persoane înrudite afectate de o boală monogenică;**
- **părinții sunt purtători cunoscuți ai unor alele mutante recesive;**
- **istoric familial de boală cromozomială sau unul dintre părinți este purtător al unei anomalii cromozomiale echilibrate;**
- **părinții sunt prezumptiv purtători ai unor alele recesive, pentru că provin din regiuni geografice în care unele boli genetice au frecvență crescută.**



Edem nucal



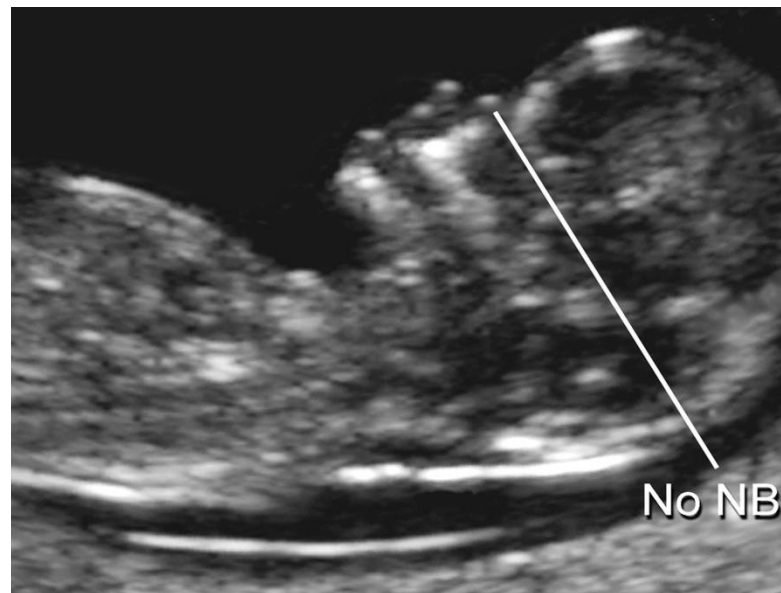
Healthy Heart



Tetralogy of Fallot



Higroma chistică



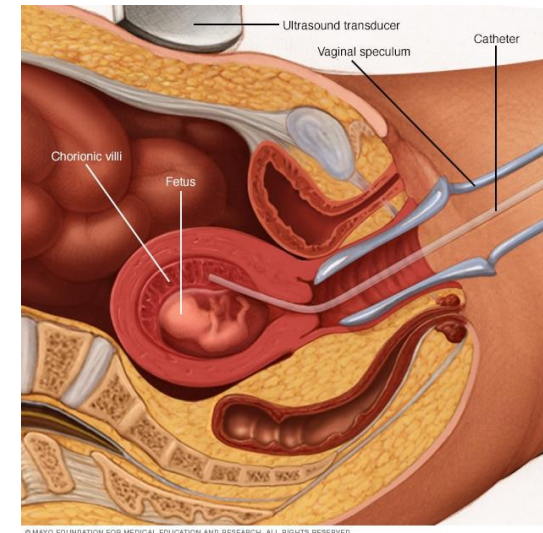
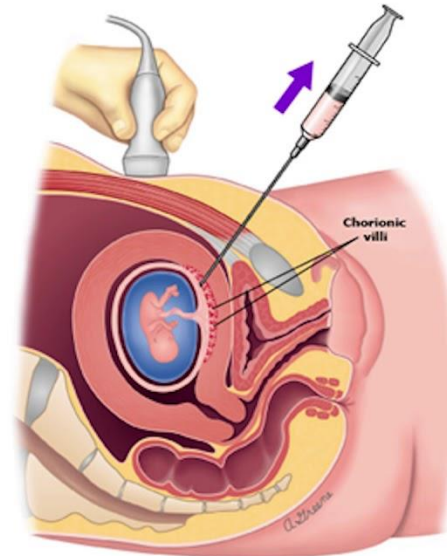
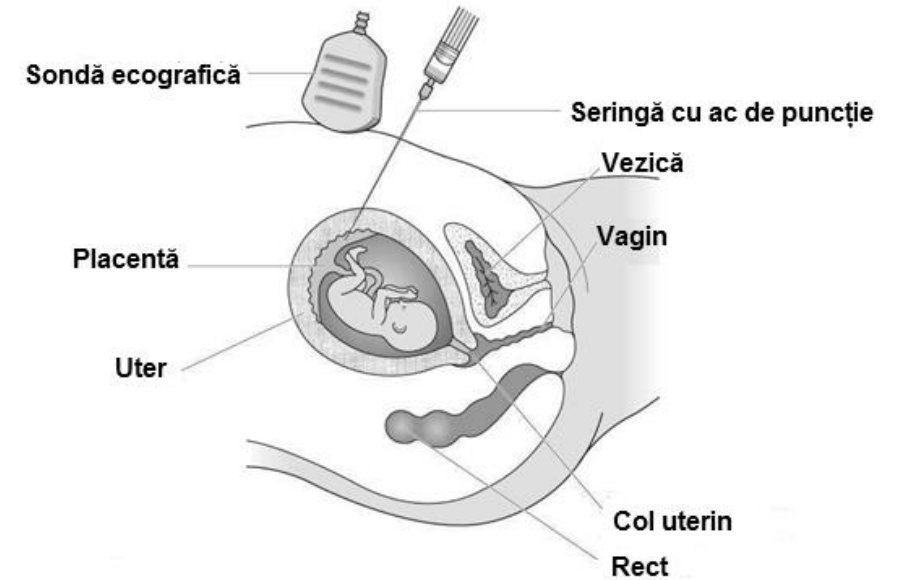
Obținerea probelor biologice pentru analize genetice efectuate prenatal

Obținerea probelor biologice pentru analize genetice efectuate prenatal se realizează prin următoarele manevre invazive:

- Biopsie de vilozități coriale (CVS)
- Amniocenteză
- Cordocenteza.

Biopsia de vilozități coriale (CVS)

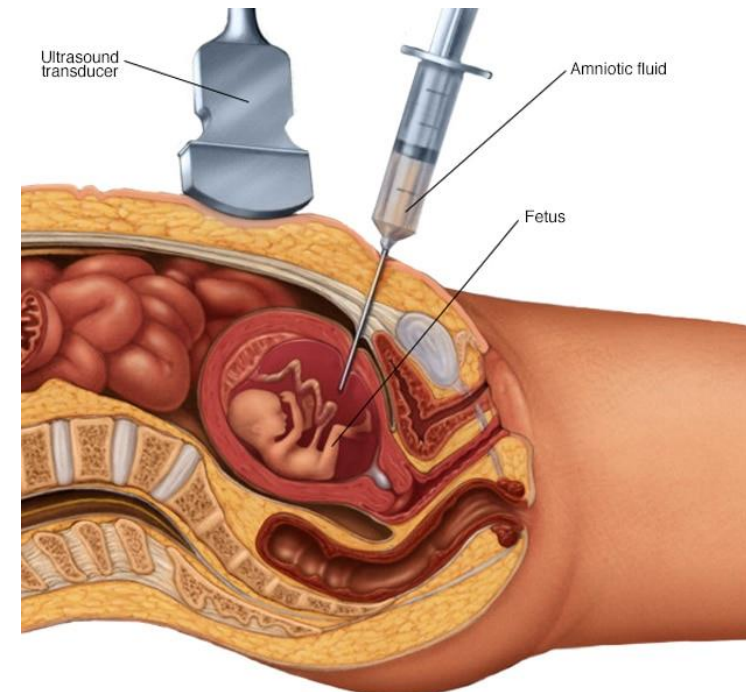
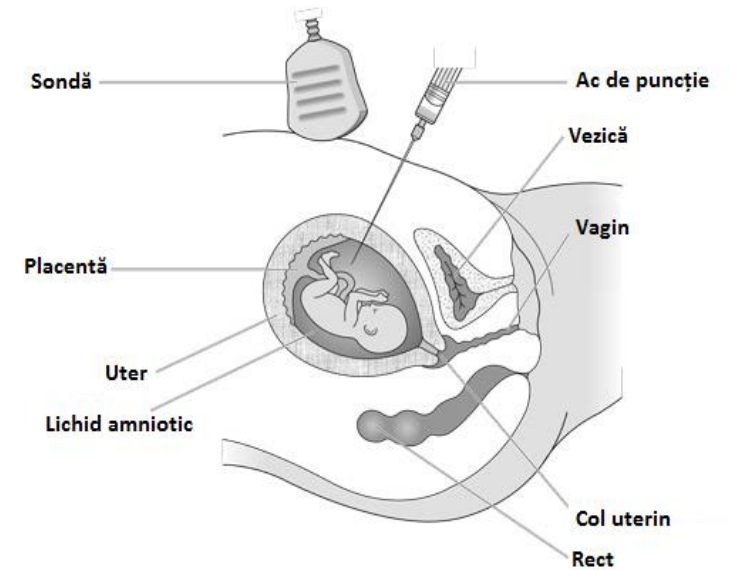
- procedura de prelevare a unor fragmente de vilozități coriale, țesut de origine trofoblastică (trofoblastul fiind partea externă a blastocistului)
- se efectuează prin puncție transabdominală sau transcervicală sub ghidaj ecografic, în săptămânile 11-13
- riscuri: pierderea sarcinii (0,5 - 1% peste riscul general de avort spontan); sângerări; malformații ale membrelor și feței, când este efectuată înainte de 10 săptămâni de sarcină.



Amniocenteza

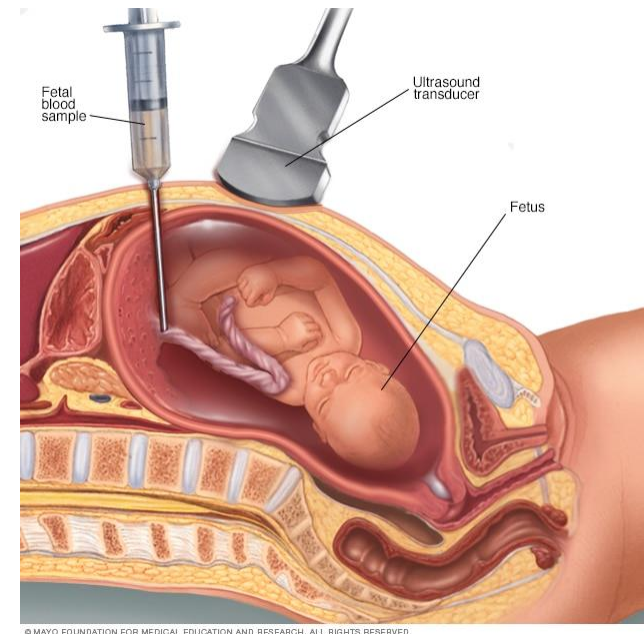
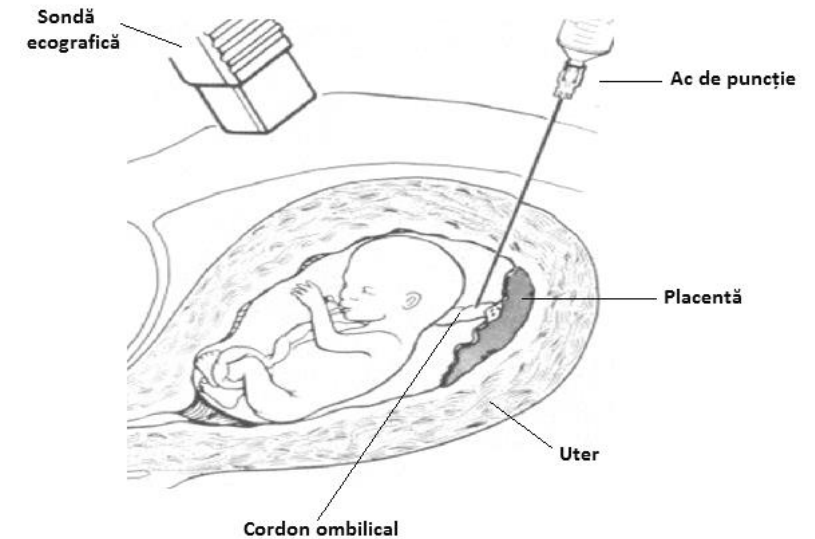
- procedura prin care se obține o probă de lichid amniotic (15-20 ml), prin puncție transabdominală, ghidată ecografic, între 16-20 de săptămâni de sarcină
- Riscuri: pierderea sarcinii (0,5% peste riscul bazal de avort spontan); pierderi vaginale de sânge sau lichid amniotic; contracții uterine, hemoragie intraamniotică, infecții intraamniotice.

Similar vilozităților coriale, celulele amniotice pot fi utilizate pentru diferite teste genetice.



Cordocenteza

- procedura prin care se obține sânge fetal (2-3 ml), punționând baza cordonului ombilical, sub ghidaj ecografic, după 20 de săptămâni de sarcină
- Indicații: când nu a fost posibilă obținerea unui rezultat prin procedurile anterioare, în caz de mozaicisme detectate anterior sau pentru a obține o probă de sânge necesară unor teste biochimice (în afecțiuni hematologice sau imunologice) unde testarea ADN nu este relevantă
- utilizată și pentru a detecta și trata afecțiuni hematologice (anemia fetală prin alloimunizarea hematiilor în sistemul D) sau injectarea de substanțe antiaritmice
- Riscuri: pierderea sarcinii (2-3% peste riscul bazal), hemoragii la locul punției, infecții, deces perinatal.



Tehnici de citogenetică și genetică moleculară folosite în diagnosticul prenatal

În funcție de motivul efectuării diagnosticului prenatal, probele obținute prin biopsie de vilozități coriale/amniocenteză pot fi folosite pentru:

- diagnosticul anomaliilor cromozomiale (cariotipare, FISH, QF-PCR, arrayCGH)**
- diagnosticul anomaliilor monogenice (PCR-RFLP, MLPA, array CGH, secvențiere)**