

ANEXA NR. 2 la adresa CDR din 24 aprilie 2023 - Propuneri noi privind testările oncologice

	Articol existent in propunerea de NORME CoCA din 07 aprilie 2023	Articol modificat corespunzător celui existent sau articol nou	Motivație pentru modificările sau completările propuse
<p>Anexa nr.17</p> <p>Condițiile acordării pachetului de bază de servicii medicale în ambulatoriul de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p> <p>A. Pachetul de servicii medicale de bază în asistența medicală ambulatorie de specialitate pentru Specialitățile paraclinice</p>	<p>1. Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator</p> <p>Hematologie</p>	<p>Adăugarea următoarelor investigații paraclinice:</p> <p>1. Electroforeza proteine serice cu determinarea nivelului de component monoclonal</p> <p>2. Electroforeza proteine serice cu imunofixare</p> <p>3. Electroforeza proteine urinare cu imunofixare</p> <p>4. Raport κ/λ din ser</p> <p>5. Raport κ/λ din urină</p> <p>6. Beta2 microglobulina</p> <p>7. Biopsie de maduvă osoasa cu imunohistochimie</p> <p>8. Medulograma (mielograma) din aspirat medular</p> <p>9. Imunofenotipare (prin flowcitometrie) pentru diagnostic CD 20, 5, 19, 23</p> <p>10. Test FISH pentru detectarea deleției 17p</p> <p>11. Secvențiere PCR pentru detectarea mutației TP53</p> <p>12. Secvențiere PCR pentru detectarea statusului IgHV</p> <p>13. Testarea măduvei osoase prin aspirat medular cu efectuarea de imunofenotipare</p> <p>Testarea măduvei osoase prin biopsie osteomedulară cu efectuarea de imunohistochimie.</p>	<p>1. Necesare pentru evaluarea răspunsului la tratament al mielomului multiplu conform ghidurilor si protocolelor terapeutice</p> <p>2. Idem 1</p> <p>3. Idem 1</p> <p>4. Idem 1</p> <p>5. Idem 1</p> <p>6. Idem 1</p> <p>7. Idem 1</p> <p>8. Idem 1</p> <p>9. Stabilirea diagnosticului de certitudine de leucemie limfocitară cronică (LLC)</p> <p>10. Determinare profilului citogenetic al pacientului si a prognosticului LLC</p> <p>11. Idem 10</p> <p>12. Idem 10</p> <p>13. Stabilirea diagnosticului de certitudine de mielom multiplu</p> <p>14. Idem 13</p>

<p>Anexa nr.17 Condițiile acordării pachetului de bază de servicii medicale în ambulatoriul de specialitate pentru specialitățile paraclinice A. Pachetul de servicii medicale de bază în asistența medicală Ambulatorie de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>2. Lista investigațiilor paraclinice de radiologie imagistică medicală și medicină nucleară</p>	<p>Adăugarea următoarei investigații paraclinice: 1. Rezonanță magnetică multi parametrică (IRMmp)</p>	<p>Pentru diagnosticarea acurată a pacienților cu neoplasm de prostată</p>
<p>Anexa nr.17 Condițiile acordării pachetului de bază de servicii medicale în ambulatoriul de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>A. Pachetul de servicii medicale de bază în asistența medicală ambulatorie de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>Adăugarea următoarelor investigații genetice: EGFR (toți cei 4 exoni de la 18 la 21)</p>	<p>Pentru instituirea corectă a tratamentului personalizat pentru pacienții cu NSCLC, în funcție de stadializare, tip histopatologic și mutații genetice.</p>
<p>Anexa nr.17 Condițiile acordării pachetului de bază de servicii medicale în ambulatoriul de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>A. Pachetul de servicii medicale de bază în asistența medicală ambulatorie de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>Adăugarea următoarelor investigații genetice: BRCA1, BRCA2</p>	<p>Pentru instituirea corectă a tratamentului personalizat pentru pacienții cu cancer de prostata, în funcție de stadializare, tip histopatologic și mutații genetice.</p>
	<p>Anexa nr.17 Condițiile acordării pachetului de bază de servicii medicale în ambulatoriul de specialitate pentru specialitățile paraclinice A. Pachetul de servicii medicale de bază în asistența medicală ambulatorie de specialitate pentru specialitățile paraclinice</p>	<p>Adăugarea următoarelor investigații genetice: FGFR1, FGFR2, FGFR3</p>	<p>Pentru identificarea corectă a tipului histopatologic tumoral și a mutațiilor genetice în cancerul de vezică</p>

Teste de imunohistochimie pentru boli oncologice			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		p16 si Ki-67	Cei doi biomarkeri realizați prin imunohistochimie ajuta la ghidarea pacientelor de către medicul specialist astfel incat traseul acestora sa fie eficient. Prin aceasta tehnica se identifica pacientele cu leziuni cervicale de grad înalt, precanceroase.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Panel MMR (sindrom Lynch)	Sindromul Lynch a fost descris în anii 1960 și identificat ca legătura dintre pierderea funcției MMR și cancer. Pierderea proteinelor MMR (MLH1, PMS2, MSH2 sau MSH6) poate duce la MSI și la un risc mai ridicat pe tot parcursul vieții nu numai de CCR, dar și de cancere de stomac, creier, pancreas, piele, endometru și ovare. Pacienții cu sindrom Lynch au un risc de 50–80% de dezvoltare a CCR pe parcursul vieții. Sindromul Lynch este unic față de alte sindroame de cancer ereditar, deoarece testarea directă a țesutului tumoral ajută la identificarea pacienților cu risc de sindrom Lynch și ajută la informarea privind testarea genetică de linie germinativă ulterioară. Familiile cu sindrom Lynch beneficiază în urma protocoalelor de screening avansat al cancerului. Diferitele directive, inclusiv directivele National Comprehensive Cancer Network (NCCN), recomandă ca toate CCR-urile să fie supuse screeningului de sindrom Lynch pentru identificarea pacienților și familiilor care vor

			<p>beneficia de pe urma altor testări genetice suplimentare și consilierii. Utilizarea panelului MMR IHC Panel va asista la determinarea stării MMR a CCR-urilor prin clasificarea lor ca intacte sau ca pierdere de exprimare a proteinei MMR. Detectarea tuturor celor patru proteine MMR în tumoră indică MMR normal sau intact. Pierderea exprimării MLH1 sau MSH2 este acompaniată aproape întotdeauna de pierderea partenerului său heterodimer, PMS2, respectiv MSH6. Cu toate acestea, pierderea de PMS2 sau MSH6 nu duce la pierderea de MLH1 sau MSH2. Pierderea de PMS2, MSH2 și/sau MSH6 corespunde probabilității de sindrom Lynch, iar pacienții trebuie să fie îndrumați către testarea suplimentară și consiliere, conform practicii clinice. Pierderea proteinei MLH1 ar putea indica apariția sporadică sau posibilitatea de sindrom Lynch. În 15% sau mai multe dintre CCR-urile sporadice, pierderea proteinei MLH1 se datorează hipermetilării promotorului MLH1. Important, mutația BRAF V600E se observă în aprox. două treimi din tumorile cu pierderea exprimării MLH1 din cauza hipermetilării promotorului MLH1. În contrast, mutația BRAF V600E se observă foarte rar la tumorile de sindrom Lynch. Astfel, dacă rezultatul</p>
--	--	--	---

			<p>anticorp anti-MLH1 indică pierderea proteinei MLH1, este posibil ca anticorpul anti-BRAF V600E să stratifice tumora ca sporadică sau ca sindrom Lynch probabil. În CCR, pierderea proteinei MLH1 cu stare BRAF V600E pozitivă sugerează cu tărie că tumora este rezultatul apariției sporadice, eliminând practic posibilitatea ca sindromul Lynch să producă malignitatea. Dacă pierderea proteinei MLH1 este acompaniată de starea BRAF V600E negativă, pierderea MLH1 este consecventă cu o probabilitate ridicată de sindrom Lynch.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>Panel MMR (carcinom endometrial)</p>	<p>CE este afecțiunea malignă ginecologică cea mai cunoscută, al patrulea cel mai întâlnit tip de cancer la femeile din America de Nord. Acesta este unul dintre motivele principale ale deceselor legate de pe cancer la nivel global. Se observă des că CE are multe modificări genetice, inclusiv MSI. Aproximativ 20-40% din tumorile CE sunt dMMR sau prezintă MSI. Deși tratamentul cancerului endometrial variază în funcție de grad, histologie și etapă a bolii, evaluarea stării MMR a tumorilor CE este utilă la prognoză și ghidarea tratamentului. Imunoterapiile emergente, în special cele care modifică traseele celulare care implică proteinele cu moarte celulară programată 1 (PD-1) sau cu ligand cu</p>

			<p>moarte celulară programată 1 (PD-L1), reconfigurează strategiile terapeutice ale clinicienilor. PD-1 este un receptor inhibitor exprimat pe celulele T după activarea acestora din urmă, suferită în stările de stimulare cronică cum ar fi infecțiile cronice sau cancerul.</p> <p>Exprimarea PD-L1 a fost observată la celulele imune și la celulele maligne, iar exprimarea denaturată a PD-L1 pe celulele tumorale a fost raportată ca împiedicând imunitatea antitumorală, având ca rezultat evaziunea imunitară.</p> <p>Astfel, întreruperea parcursului PD-L1/PD-1 reprezintă o strategie atrăgătoare pentru revigorarea imunității celulelor T specifice tumorilor. Mai multe studii au demonstrat că deficiența MMR este corelată cu o expresie mai mare de PD-1 sau PD-L1, probabil din cauza expresiei crescute de neoantigen asociate sarcinii de mutație tumorală care rezultă din erorile de replicare.</p> <p>Astfel, proteinele MMR pot fi utile ca biomarkeri predictivi pentru terapia țintită PD-1; în mod specific, pierderea expresiei uneia sau mai multor proteine MMR poate preconiza o posibilitate sporită de reacție la o astfel de terapie. Inhibitorii PD-1 pot fi benefici în cazul cancerelor cu frecvență crescută de deficiență de MMR și/sau MSI-H, cum ar fi cancerul endometrial. Astfel, pacienții cu CE care iau în</p>
--	--	--	--

			<p>considerare terapia țintită cu PD-1 vor beneficia de un test de diagnostic auxiliar (CDx) pentru a stabili dacă pot fi eligibili pentru tratamentul cu terapia de inhibare cu punct de control PD-1 sau PD-L1. O pierdere a expresiei oricăreia dintre proteinele esențiale MMR, inclusiv MLH1, PMS2, MSH2 sau MSH6, provoacă deficiența MMR. Ca parte a MMR RxDx Panel, anticorpul anti-MSH6 ajută la stabilirea stării IHC MMR a tumorilor prin clasificarea acestora ca fiind intacte sau cu pierderi în ceea ce privește exprimarea proteinelor MMR. Prezența colorării pentru toți cei patru marcatori de proteine MMR din tumoră cu ajutorul VENTANA MMR RxDx Panel indică faptul că pacientul este pozitiv din punct de vedere MMR (pMMR). Absența colorării pentru oricare dintre marcatorii de proteine MMR cu ajutorul MMR RxDx Panel indică faptul că pacientul este dMMR.</p>
Teste de hibridizare in-situ			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		ISH pentru HER2	<p>Gena HER2 codifica proteina HER2 și supraexpresia proteinei HER2, amplificarea genei HER2, sau ambele, se întâmplă în aproximativ 15 - 25 % din carcinoamele mamare și sunt asociate cu comportamentul agresiv al tumorii.</p>

			Conform protocolului terapeutic aprobat pentru identificarea genei HER2 în diagnosticul pacientului cu cancer de sân în stadiu metastatic, pentru pacienții HER2 cu scorul 2+.
Teste de biologie moleculară pentru boli oncologice			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Trichomonas vaginalis (TV)	Test PCR în timp real, calitativ și automatizat, conceput pentru a detecta ADN de TV în probe urogenitale de la pacienți de sex masculin și feminin și, astfel, răspunde nevoii medicale de a dispune de un test de screening molecular rapid și de mare capacitate, care să fie utilizat ca ajutor în diagnosticarea bolilor cauzate de TV, atât la persoanele simptomatice, cât și la cele asimptomatice. Testul permite detectarea ADN-ului TV în probele endocervicale, vaginale, urinare și cervicale de la pacienți de sex feminin și în probele de urină de la pacienți de sex masculin.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		EGFR din biopsie lichidă	Conform protocolului terapeutic aprobat pentru identificarea mutației EGFR din biopsie lichidă în diagnosticul pacientului cu cancer bronho-pulmonar, pentru pacienții care au proba bioptică insuficientă sau pentru identificarea mutației T790M.
Teste pentru Secvențiere Genomică			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)			Testările NGS (Next Generation Sequencing – secvențiere genomică de

			<p>ultima generație) care acoperă o paletă largă de mutații genetice (broad-panel NGS >200 mutații), reprezintă o soluție viabilă pentru pacienții care nu au proba bioptică suficientă, pentru rapiditatea în diagnostic și pentru a acoperi nevoile viitoare din punct de vedere al terapiilor țintite.</p> <p>Aceste teste au capacitatea de a acoperi prin intermediul unei singure testări, întregul panel de testări genetice recomandate de ghidului oncologic european ESMO, înainte de inițierea terapiei de prima linie. Exemple de mutații care pot fi identificate prin NGS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EGFR, ALK, ROS1, PD-L1: biomarkeri pentru care există terapii corespondente aprobate de EMA și FDA. - BRAF 600F, MET, RET, HER2, NTRAK: biomarkeri pentru care există terapii aprobate de FDA și EMA. - TMB (tumour mutational burden), MSI (microsatellite instability): biomarkeri cu potențial predictiv pentru răspunsul la imunoterapie.
Alte teste/servicii noi propuse			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Decontarea metodelor validate clinic pentru screeningul cancerului de col uterin, inclusiv prin metode de biologie moleculară.	Metodele actuale, de exemplu ADN HPV, identifica tulpinile HPV cu risc crescut implicate în apariția cancerului de col uterin (HPV 16 și HPV18, plus identificarea grupului de 12 tulpini cu risc crescut oncogen). Testul furnizat ca

			<p>exemplu, este mai sensibil decat testul Babes-Papanicolaou in identificarea riscului de dezvoltare a unei leziuni canceroase.</p> <p>Aceste teste faciliteaza si accesul populatiei la screening pentru cancerul de col uterin, cu posibilitate de autorecoltare, inclusiv în cadrul cabinetului medicului de familie, fără a fi nevoie de deplasarea in cadrul altui cabinet sau punct de recoltare specializat. Totodată, permite cresterea ratei de implicare a medicului de familie in programele de prevenție.</p> <p>Un alt avantaj fata de metodele tradiționale (testare Babes - Papanicolaou) este reprezentat de faptul ca procedura nu necesita pregatire anterioara în vederea recoltarii.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>Imunocitochimie - p16/Ki-67</p>	<p>Este un test imunocitochimic dual de diagnostic predictiv utilizat pentru evaluarea calitativă a coexpresiei celulare a proteinelor p16INK4a și Ki67 pe material citologic cervico-vaginal. Acest test permite identificarea cu înaltă sensibilitate (94%)¹ și specificitate (97,5%)¹ a riscului de progresie către leziuni cervicale intraepiteliale de grad înalt (CIN2+).</p> <p>Testarea are ca scop trierea cazurilor de posibil eșec în identificarea existenței sau a riscului pentru leziuni</p>

			<p>precanceroase de col uterin ale testelor inițiale, în situații cu probabilitate mare de remitere spontană.</p> <p>Acest test de imunocitochimie oferă o alternativă de conduită față de recomandarea clasică generală pentru colposcopie, precum și posibilitatea de a optimiza atitudinea medicală.</p> <p>Rezultatul pozitiv al testului reprezintă o recomandare pentru evaluare colposcopică, iar cel negativ permite menținerea unei supravegheri citologice.</p>
Biomarkeri cardiaci - laborator			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Troponine cardiace (cTn T/I)	<p>Mortalitatea postoperatorie nu este determinată exclusiv de incidența complicațiilor, ci și de modul în care sunt acestea gestionate. Studiile sugerează că identificarea precoce a complicațiilor postoperatorii și tratamentul lor agresiv pot scădea morbiditatea și mortalitatea. Importanța testării troponinelor este dată și de persistența valorilor ridicate în organism pentru o perioadă lungă de timp după un eveniment cardiac acut (10-14 zile post eveniment), cât și de rolul pe care acestea îl joacă în cazul unor afecțiuni cronice.</p> <p>Conform Ghidul privind intervențiile chirurgicale non-cardiace: evaluarea și managementul cardiovascular, adaptat după Ghidul ESC, pre- și post operator, pacienții care pot beneficia cel mai mult de măsurarea troponinelor înalt</p>

			<p>sensibile sunt cei cu METs 4 sau cu un index cardiac revizuit >1 pentru chirurgia vasculară și >2 pentru chirurgia non-vasculară. Postoperator, pacienții cu scor chirurgical Apgar <7 trebuie, de asemenea, monitorizați cu ajutorul troponinelor înalt sensibile.</p> <p>Totodata, potrivit Ghidurile ESC 2022 privind evaluarea și managementul cardiovascular al pacienților supuși unei intervenții chirurgicale non-cardiace, cu recomandare grad I, se menționează faptul că: la pacienții cu antecedent de boli cardiovasculare, factori de risc cardiovascular (inclusiv cu vârsta > 65 ani) sau simptome sugestive de boli cardiovasculare este recomandată măsurarea troponinei cardiace T sau I înalt sensibile, înainte de o operație non-cardiacă de risc intermediar sau crescut și la 24 și 48 după operație.</p> <p>Acest test poate fi utilizat în contextul intervențiilor chirurgicale non-cardiace, pentru prezicerea preoperatorie a riscului perioperator de evenimente adverse cardiace majore și pentru diagnosticarea infarctului miocardic perioperator (IMP) și a leziunilor miocardice după intervențiile chirurgicale non-cardiace (MINS). Mai mult decât atât, valorile cTnT-hs pot fi utilizate împreună cu rezultatele</p>
--	--	--	--

			<p>clinice și de diagnostic in stratificarea riscului pe termen lung pentru deces cardiovascular, infarct miocardic, revascularizare coronariană, insuficiență cardiacă sau accident vascular ischemic și de mortalitate din orice cauză la persoanele asimptomatice.</p> <p>Testarea troponinei si-a dovedit utilitatea si ca adjuvant pentru spitalizarea redusă și gestionarea ambulatorie a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut (SCA).</p>
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Factorul de diferențiere a creșterii-15 (GDF-15)	<p>Fibrilatia atriala (FiA) este asociată în mare măsură cu un risc major de AVC și deces. Dezvoltarea și riscul unui AVC pot fi scăzute prin controlul factorilor de risc și tratamentul cu anticoagulante orale. Cu toate acestea, tratamentul cu anticoagulante este asociat în mare măsură cu un risc de hemoragie major.</p> <p>„Scorul riscului hemoragic ABC”, care ia în considerare vârsta, biomarkerii (GDF-15, cTnT-hs și hemoglobina) și antecedentele clinice, îmbunătățește semnificativ predicția evenimentelor hemoragice la pacienții cu FiA. Prin urmare, scorul riscului hemoragic-ABC poate fi un instrument valoros de sprijin</p>

			<p>decizional cu privire la indicațiile și selectarea tratamentului cu anticoagulante orale la pacienții cu FiA.</p> <p>Valorile GDF-15 cresc proporțional cu severitatea bolilor cardiovasculare: valorile serice ridicate sunt observate în coronaropatiile stabile, SCA și insuficiența cardiacă (IC). Există dovezi din ce în ce mai numeroase pentru faptul că valorile GDF-15 constituie factori predictori ai efectelor adverse ale bolilor cardiovasculare, în mod independent de factorii de risc tradiționali, precum infarctul miocardic (IM) în antecedente, vârsta, valorile ridicate ale troponinei T cardiace, ale propeptidei natriuretice de tip B N-terminal sau ale proteinei C-reactive cu sensibilitate ridicată</p> <p>Adăugarea valorilor GDF-15 la scorul Global Registry of Acute Coronary Events (Registrul Global de Evenimente Coronariene Acute, GRACE) îmbunătățește predicția mortalității din toate cauzele în decurs de 6 luni și IM neletal la pacienții cu SCA non-ST. De asemenea, valorile GDF-15 pot fi utile în ghidarea intervenției terapeutice: Valorile GDF-15 la pacienții cu SCA non-ST la internare îi identifică pe cei care prezintă cea mai mare probabilitate de a avea</p>
--	--	--	---

			beneficii de pe urma unui tratament invaziv timpuriu, comparativ cu un tratament neinvaziv.
Teste serologice de imunologie pentru sepsis - laborator			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Interleukina-6 (IL-6)	<p>Acest test poate fi utilizat ca adjuvant în tratamentul pacienților sever bolnavi, ca indicator precoce al unei inflamații acute.</p> <p>Producerea de IL-6 este indusă rapid pe parcursul reacțiilor inflamatorii acute asociate cu leziunile, trauma, stresul, infecțiile, moartea cerebrală, neoplazia și alte situații. Concentrațiile de IL-6 în cazul pacienților cu traume pot prezice complicații ulterioare provenind de la stresul operator suplimentar sau pot indica leziuni netratate sau complicații.</p> <p>Măsurarea secvențială a IL-6 din ser sau plasmă provenind de la pacienții internați la Terapie Intensivă s-a dovedit utilă în evaluarea gravității SIRS (sindrom de răspuns inflamator sistemic), sepsisului și șocului septic și în prezicerea evoluției respectivilor pacienți.</p>

			<p>IL-6 este utilă și ca marker de alarmă timpuriu pentru detectarea sepsisului neonatal.</p> <p>Asa ca, valoarea cea mai mare a testului este adusa in medicina de urgenta si spitalizarea continua.</p> <p>IL-6 joacă un rol și în inflamația cronică, de exemplu artrita reumatoida, astfel ca poate fi util in aria de ambulatoriu de specialitate sau spitalizare de zi.</p>
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Procalcitonina	<p>PCT este un indicator al răspunsului imun la pacienții cu infecție bacteriană confirmată sau suspectați. Testul trebuie utilizat în asociere cu evaluarea clinică pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> - detectarea timpurie și diagnosticul diferențiat al infecțiilor bacteriene relevante clinic, - evaluarea gradului de severitate și a prognosticului rezultatului infecției bacteriene sistemice, sepsis, sepsis sever și șoc septic, - identificarea pacienților care vor fi tratați cu antibiotice,- monitorizarea terapiei cu antibiotice și evaluarea succesului acesteia.
Teste serologice de imunologie pentru fertilitate si managementul pacientei gravide - laborator			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		AMH	Măsurarea AMH este folosită pentru evaluarea rezervei ovariene și pentru estimarea răspunsului la stimularea

			<p>ovariană controlată (COS), împreună cu alte constatări clinice și de laborator. În plus, determinarea AMH (în pmol/l) în combinație cu greutatea corporală este folosită pentru stabilirea dozei zilnice individuale de hormon uman recombinant foliculostimulant (rFSH) folitropina delta în stimularea ovariană controlată pentru dezvoltarea foliculilor multipli la femeile ce participă la un program de tehnologie de reproducere asistată. Acest lucru da o greutate suplimentară acestui tip de testare în ambulatoriul de specialitate, spitalizarea continuă sau de zi, în contextul scaderii natalității și problemelor de fertilitate la nivel național.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>Anticorpi IgG Anti-Herpes simplex virus 1 și 2 (HSV-1 / HSV-2 IgG)</p>	<p>Test imunologic pentru determinarea calitativă in vitro a anticorpilor din clasa IgG anti HSV-1 și HSV-2 în serul și plasma umană.</p> <p>Testul este indicat pentru a fi folosit ca adjuvant în evaluarea statusului imunitar, în diagnosticul infecției cu HSV și pentru a determina tipul viral (distanția între HSV-1 și HSV-2).</p> <p>Testarea poate, ambulatoriul de specialitate și în spitalizarea de zi.</p> <p>Acest lucru este important pentru dezvoltarea corectă a strategiilor de prevenire a transmiterii către parteneri și nou-născuți, consiliere și management al bolii.</p>

			<p>Pentru testarea serologică, detecția IgG este preferată față de detectarea IgM, care în prezent nu este recomandată de ghidurile internaționale.</p> <p>Testarea IgM nu este recomandată în practica clinică de rutină, datorită prezenței sale și în timpul infecțiilor recurente, ce ar putea fi interpretate ca fiind primare.</p>
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Test pentru Preeclampsie	<p>Testul pentru evaluarea riscului de preeclampsie PIGF este utilizat în combinație cu testul sFlt-1 pentru a determina raportul sFlt-1 / PIGF. Raportul sFlt-1/PIGF este folosit ca adjuvant în diagnosticul preeclampsiei, împreună cu alte informații clinice și diagnostice. În plus, raportul sFlt-1/PIGF este folosit ca adjuvant în predicția pe termen scurt a preeclampsiei (excludere și luare în calcul) la femeile însărcinate suspecte de preeclampsie, împreună cu alte informații clinice și diagnostic.</p> <p>Testul aduce o utilitate mare atât în spitalizarea de zi, cât și în cazul medicinei de familie și de specialitate.</p>
Biomarkeri pentru investigarea neoplasmului bronhopulmonar - laborator			
<p>În România, cancerul pulmonar reprezintă cea mai frecventă cauză de deces cauzat de cancer, rata mortalității crescând cu aproape 11 % din 2000 . Mortalitatea globală cauzată de cancer în România a fost estimată a fi ușor mai ridicată, la 283 decese la 100 000 de locuitori; media la nivelul UE a fost de 264. Acest lucru indică existența unor deficiențe în diagnosticarea cancerului și în rezultatele tratamentului.(conform raportului State of Health in the EU).</p>			

Estimările arată că dintre principalele tipuri de cancer din România, cancerul pulmonar afectează în special bărbați (17 %), aceasta afecțiune fiind principalul tip de cancer în rândul populației de sex masculin, în timp ce 7% dintre femeile din România sunt cazuri noi diagnosticate anual. Alături de celelalte metode de diagnostic ale cancerului pulmonar, importanța testelor serologice (markerilor tumorali) se evidențiază prin oferirea de informații suplimentare și în evaluarea și monitorizarea evoluției și a răspunsului la tratamentele oncologice pentru anumite tipuri de cancer, pentru decizii clinice rapide și eficiente în managementul pacienților.

<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>CEA (Antigen carcinoembrionar)</p>	<p>Biomarker recomandat în monitorizarea pacienților cu diverse neoplazii (cancer colorectal, pancreatic, gastric, pulmonar, mamar, cervical, ovarian). Concentrații mari de CEA sunt frecvent întâlnite în cazurile de adenocarcinom colorectal. Creșteri ușoare până la moderate ale CEA pot apărea și în bolile non-maligne ale intestinului, pancreasului, ficatului și plămânilor. Combinația CYFRA 21-1 și CEA s-a dovedit a fi mai eficientă alegere pentru monitorizarea adenocarcinomului pulmonar.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>CYFRA 21-1 (Cytokeratin 19 fragment)</p>	<p>Cancerul de plaman fara celule mici sau non-microcelular, cunoscut sub prescurtarea NSCLC, reprezinta 85–90% din numărul total de cazuri de cancer de plaman. Cyfra 21-1 este un biomarker relativ nou, care conform studiilor imunohistochimice se demonstrează a fi cel mai sensibil marker pentru investigarea cancerului pulmonar, altul decât cel cu celule mici (non-small cell lung cancer-NSCLC), demonstrată fiind prezența citokeratinei 19 în cantități mari în carcinoamele pulmonare. În combinație cu CEA, CYFRA 21-1 s-a dovedit a fi mai</p>

			eficienta alegere pentru monitorizarea adenocarcinomului pulmonar.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		NSE (Enolaza Neuron Specifică)	Măsurătorile NSE sunt utilizate în monitorizarea terapiei și a progresului la pacienții cu boli tumorale, în special carcinomul bronșic cu celule mici (SCLS) și neuroblastom. Acest biomarker este văzut ca un marker tumoral valoros în monitorizarea cancerului pulmonar cu celule mici (SCLC), în special în combinație cu peptida care eliberează Pro-gastrina (ProGR).
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		ProGRP	Testul este utilizat pentru a ajuta la diagnosticul diferențial în cancerul pulmonar 1 și în gestionarea pacienților cu cancer pulmonar cu celule mici în combinație cu alte metode clinice. Rezultatele trebuie interpretate împreună cu alte metode în conformitate cu ghidul standard de management clinic. Studiile clinice au aratat ca proGRP este un biomarker ce împreuna cu SCC au roluri complementare in diagnosticul și prognosticul arcinomul bronșic cu celule mici - SCLC. Adicional, studiile arată si valoarea utilizarii individuale si combinate a markerilor CEA, Cyfra 21-1, NSE și ProGRP, la pacientii cu cancer pulmonar, proGRP demonstrand cea mai înaltă eficacitate in diagnosticul SCLC.

<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>SCC (Antigenul cancerului cu celule scuamoase)</p>	<p>Testare imunologica pentru determinarea cantitativă in vitro a antigenului carcinomului cu celule scuamoase (SCC) în ser și plasmă umană. Testul este util ca ajutor în gestionarea pacienților cu carcinom cu celule scuamoase localizate la nivelul colului uterin, vulvei, plămânului, esofagului și zonei cap gât. Localizarea diferită a SCC prezintă diferențe extraordinare în ceea ce privește simptomele, prognosticul și răspunsul la tratament.</p>
<p>Cancer hepatic - laborator</p> <p>Conform “Globocan” În România, cancerul hepatic este clasat pe locul 6 in ceea ce privește incidenta noilor cazuri de cancer, respectiv locul 4 (6.2%) în ceea ce privește mortalitatea din numărul total de decese cauzate de cancer au la baza cancerul hepatic.</p> <p>Alături de celelalte metode de diagnostic, importanța testelor serologice (markerilor tumoralii) se evidentiaza prin oferirea de informații suplimentare și în evaluarea și monitorizarea evolutiei si a răspunsului la tratamentele oncologice pentru anumite tipuri de cancer, pentru decizii clinice rapide si eficiente in managementul pacientilor.</p>			
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>PIVKA-II</p>	<p>Carcinomul hepatocelular (HCC) este al șaselea cel mai frecvent tip de cancer din întreaga lume și reprezintă mai mult de 90% din cazurile de cancer hepatic primar.1,2</p> <p>Reprezintă a doua cea mai frecventă cauză de deces din cauza cancerului la bărbați și a șasea la femei, în întreaga lume.</p> <p>Factorii de risc majori pentru dezvoltarea HCC sunt infecțiile cronice cu virusul hepatitei B (VHB) sau virusul hepatitei C (VHC), fapt indicat</p>

			<p>de corelația strânsă dintre prevalența HCC și hepatita cronică B și C.</p> <p>Măsurarea cantitativă in vitro a proteinei induse de absența vitaminei K sau antagonistul II (PIVKA-II) este indicată ca o măsură suplimentară în diagnosticul carcinomului hepatocelular (HCC). Rezultatele se interpretează în asociere cu alte metode, în conformitate cu ghidurile standard de management clinic.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p>		<p>GAAD</p>	<p>GAAD este un test de diagnostic in vitro cu indici multivariați destinat furnizării unui rezultat semicantitativ prin combinarea într-un algoritm a măsurătorilor cantitative ale testelor AFP și PIVKA-II, cu sexul și vârsta.</p> <p>GAAD este destinat utilizării ca adjuvant în diagnosticul carcinomului hepatocelular (HCC) în stadiu timpuriu. GAAD este destinat adulților care îndeplinesc următoarele criterii: diagnostic de boală hepatică cronică și recomandare de supraveghere din cauza riscului crescut de dezvoltare de HCC.</p>
<p>Cancer de stomac – laborator</p> <p>Conform “State of Health in the EU- România”, procentul bărbaților diagnosticați cu cancer de stomac în anul 2020 a fost de 5% din totalul bărbaților diagnosticați cu cancer. De asemenea, conform GLOBOCAN, în România cancerul de stomac se situează pe locul 7 în topul numărului de cazuri noi diagnosticate de cancer și ocupă locul 5 în topul deceselor de cancer cu 3246 (6%) din numărul total de decese cauzate de cancer.</p>			

Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 72-4	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a CA 72-4 în serul și plasma umană. Testul servește în special ca adjuvant în monitorizarea terapeutică a carcinoamelor de stomac și ovare.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CEA	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a antigenului carcinoembrionic în serul și plasma umană. Testul este indicat în continuare pentru determinări seriale ale CEA, ca adjuvant în managementul pacienților cu cancer.
Cancer de pancreas Conform “State of Health in the EU- România”, procentul femeilor diagnosticate cu cancer de pancreas în anul 2020 a fost de 4% din totalul femeilor diagnosticate cu cancer, în timp ce procentul bărbaților diagnosticați cu cancer de pancreas în anul 2020 a fost de 3% din totalul bărbaților diagnosticați cu cancer.			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 19-9	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a CA 19-9 (antigenul carbohidrat 19-9) în serul și plasma umană.
Cancer de colon - laborator Conform “State of Health in the EU- România”, procentul femeilor diagnosticate cu cancer de colon în anul 2020 a fost de 12% din totalul femeilor diagnosticate cu cancer, în timp ce procentul bărbaților diagnosticați cu cancer de colon în anul 2020 a fost de 15% din totalul bărbaților diagnosticați cu cancer.			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 19-9	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a CA 19-9 (antigenul carbohidrat 19-9) în serul și plasma umană.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CEA	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a antigenului

			carcinoembrionic în serul și plasma umană. Testul este indicat în continuare pentru determinări seriale ale CEA, ca adjuvant în managementul pacienților cu cancer.
Cancer de sân - laborator Conform “State of Health in the EU- România”, procentul femeilor diagnosticate cu cancer de sân în anul 2020 a fost de 28% din totalul femeilor diagnosticate cu cancer. Potrivit Institutului Oncologic București, aproape 6.000 de cazuri noi de cancer de sân sunt diagnosticate anual în România. Din păcate însă, cele mai multe femei care suferă de cancer de sân, ajung la medic destul de târziu, adică în stadiul II sau III al bolii. De aceea, numărul femeilor care au murit în ultimii ani de cancer de sân este tot mai mare.			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CEA	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a antigenului carcinoembrionic în serul și plasma umană. Testul este indicat în continuare pentru determinări seriale ale CEA, ca adjuvant în managementul pacienților cu cancer.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 15-3	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a CA 15-3 în serul și plasma umană, ca adjuvant în gestionarea pacienților cu cancer mamar. În combinație cu alte proceduri clinice și de diagnostic, testarea în serie cu acest test este un adjuvant <ul style="list-style-type: none"> • în detecția timpurie a recurenței la pacienții cu cancer mamar, stadiile II și III • pentru monitorizarea răspunsului la terapie în cazul pacienților cu cancer mamar metastatic
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		Anti-p53	Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a autoanticorpilor

			anti-p53 în serul și plasma umană. Testul este utilizat ca auxiliar în diagnosticul cancerului esofagian, cancerului colorectal și cancerului mamar, în coroborare cu alte teste.
Cancer ovarian - laborator			
Conform “State of Health in the EU- România”, procentul femeilor diagnosticate cu cancer ovarian în anul 2020 a fost de 4% din totalul femeilor diagnosticate cu cancer.			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		HE4	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a HE4 în serul și plasma umană. Testul este utilizat ca adjuvant în monitorizarea recurenței sau progresiei bolii la pacienții cu cancer ovarian epitelial. Testarea seriată a valorilor HE4 trebuie utilizată în combinație cu alte semne clinice utilizate pentru monitorizarea cancerului ovarian. Se dorește pe viitor utilizarea împreună cu testul CA 125 ca adjuvant în estimarea riscului de cancer ovarian epitelial la femeile în pre- și postmenopauză care prezintă o formațiune pelvină.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 125	Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a determinanților reactivi OC 125 în serul și plasma umană. Acești determinanți sunt asociați cu o glicoproteină cu greutate moleculară mare, de la nivelul serului și plasmiei, la femeile cu cancer ovarian primar epitelial invaziv (excluzând pacientele cu cancer cu potențial malign scăzut).

			<p>Acest test este indicat ca adjuvant în detectarea carcinoamelor ovariene reziduale sau recurente, la pacientele care au efectuat terapie de prima linie și sunt vizate pentru modificarea procedurilor.</p> <p>Testul este indicat în continuare pentru determinări seriale ale CA 125, ca adjuvant în managementul pacienților cu cancer.</p> <p>Acest test este conceput pentru a fi utilizat împreună cu testul HE4, ca parte integrantă a ROMA (algoritm de risc de malignitate ovariană), pentru estimarea riscului de cancer ovarian la femeile în premenopauză și postmenopauză, care prezintă o formațiune pelvină.</p>
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CA 72-4	<p>Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a CA 72-4 în serul și plasma umană. Testul servește în special ca adjuvant în monitorizarea terapeutică a carcinoamelor de stomac și ovare.</p>
<p>Cancer cervical (de col uterin) - laborator</p> <p>În România, în fiecare an, se înregistrează 4.343 cazuri noi de cancer de col uterin și 1.909 decese cauzate de această boală. Din totalul cancerelor de col uterin diagnosticate anual în Europa, 7,5% provin din România. România se află pe primul loc în Uniunea Europeană în ceea ce privește mortalitatea prin cancer de col uterin - rată mortalității este de 4 ori mai mare decât media Uniunii Europene.</p> <p>Conform “State of Health in the EU- România”, procentul femeilor diagnosticate cu cancer cervical în anul 2020 a fost de 8% din totalul femeilor diagnosticate cu cancer.</p>			
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		CEA	<p>Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a antigenului carcinoembrionar în serul și plasma</p>

			umană. Testul este indicat în continuare pentru determinări seriale ale CEA, ca adjuvant în managementul pacienților cu cancer.
Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)		SCC	Testare imunologica pentru determinarea cantitativă in vitro a antigenului carcinomului cu celule scuamoase (SCC) în ser și plasmă umană. Testul este util ca ajutor în gestionarea pacienților cu carcinom cu celule scuamoase localizate la nivelul colului uterin, vulvei, plămânului, esofagului și zonei cap gât.
<p>Teste serologice de imunologie pentru Alzheimer's disease - laborator Peste 55 de milioane de persoane trăiesc cu demență la nivel global - și, în condițiile în care se estimează că prevalența va crește la aproape 140 de milioane până în 2050, impactul bolii Alzheimer se va intensifica pe măsură ce populația îmbătrânește. Progresia bolii determină în timp pierderea capacității unei persoane de a trăi independent și costuri medicale tot mai mari. Boala Alzheimer este cea mai frecventă formă de demență și este o boală neurodegenerativă care, contrar opiniei publice, nu este urmarea firească a îmbătrânirii.</p> <p>Conform Societății Române Alzheimer, în România sunt aproximativ 200.000 persoane cu această afecțiune, dintre care doar 35.000 diagnosticate. Având în vedere că boala Alzheimer este inclusă deja într-un program al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate (CNAS) – G16 – care asigură accesul la terapie cu medicația lunară decontată în proporție de 100% de către CNAS, considerăm că facilitarea accesului la diagnostic timpuriu ar fi un alt pas important de luat în calcul în cazul acestei afecțiuni, ce poate genera reduceri substanțiale de costuri pentru sistemul de sănătate.</p>			
Lista investigațiilor în regim de spitalizare de zi sau continua		β-Amyloid (1-42)	β-Amyloid (1-42) este un test imunologic de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a concentrației proteinei β-amiloid (1-42) din lichidul cefalorahidian (LCR) uman și un adjuvant pentru alte evaluări clinice de diagnostic. β-Amyloid (1-42) este destinat utilizării la subiecți adulți cu afectare cognitivă care sunt evaluați pentru boala Alzheimer (BA) și alte cauze ale afectării cognitive.

			<p>β-Amyloid (1-42) este un test imunologic de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a concentrației proteinei β-amiloid (1-42) din lichidul cefalorahidian (LCR) uman și un adjuvant pentru alte evaluări clinice de diagnostic.</p> <p>β-Amyloid (1-42) este destinat utilizării la subiecți adulți cu afectare cognitivă care sunt evaluați pentru boala Alzheimer (BA) și alte cauze ale afectării cognitive.</p> <p>Totodata testul β-Amyloid (1-42) este destinat utilizării în combinație cu testele Phospho-Tau (181P) LCR sau Total-Tau LCR ca raport la subiecții adulți cu afectare cognitivă care sunt evaluați pentru și alte cauze ale afectării cognitive.</p> <p>Nu in ultimul rand, β-Amyloid (1-42) este destinat utilizării singur sau în combinație cu testul Phospho-Tau (181P) LCR sau testul Total-Tau CSF ca raport la subiecții adulți cu afectare cognitivă ușoară (MCI), ca adjuvant pentru identificarea subiecților care prezintă risc scăzut comparativ cu risc ridicat de declin cognitiv, definit ca modificarea scorului clinic pe o perioadă de 2 ani.</p> <p>Numeroase studii arată că, în timp ce nivelurile de β-amiloid (1-42) din LCR</p>
--	--	--	--

			<p>scad la aproximativ jumătate din nivelul de control, nivelurile de tTau din LCR și de pTau 181 din LCR cresc de aproximativ 2-3 ori la pacienții cu BA ușoară și moderată comparativ cu parametrii corespunzători ai subiecților din grupul de control cu aceeași vârstă. S-a demonstrat că tTau din LCR reflectă intensitatea deteriorării și degenerării neuronale și axonale. De asemenea, nivelurile de tTau din LCR ridicate sunt asociate cu o evoluție mai rapidă de la MCI la BA. Nivelurile de pTau 181 din LCR sunt de asemenea asociate cu o evoluție mai rapidă de la MCI la BA, cu un declin cognitiv mai rapid la pacienții cu BA și în cazurile cu demență BA foarte ușoară.</p> <p>Biomarkerii pTau din LCR și tTau din LCR au eficiență maximă când sunt utilizați în combinație cu β-amiloid (1-42) din LCR pentru a detecta probabilitatea evoluției subiecților de la MCI la BA.</p> <p>Utilizarea biomarkerilor BA a fost inclusă în noile criterii diagnostice de consens pentru cercetarea BA, afectării cognitive ușoare (MCI) și BA preclinice, propuse de Institutul Național pentru Studiul Îmbătrânirii (NIA) și Asociația pentru Alzheimer.</p>
--	--	--	--

			<p>Aceste noi criterii consideră demența BA ca parte a unui lanț de fenomene clinice și biologice. Noile criterii ale IWG-2 (Grupul de lucru internațional 2) constau din recomandarea utilizării fie a biomarkerilor LCR, fie a imagisticii TEP pentru evaluarea pacienților cu boala Alzheimer.</p> <p>În Europa, CHMP (Comisia pentru Medicamente de Uz Uman) a publicat un număr de opinii pozitive privind utilizarea biomarkerilor în contextul BA pentru îmbogățirea studiilor clinice privind pre-demența și BA ușoară și moderată.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p> <p>Lista investigațiilor în regim de spitalizare</p>		<p>Phospho-Tau (181P)</p>	<p>Testul Phospho-Tau (181P) este un test imunologic de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a proteinei Tau fosforilate din LCR uman și un adjuvant pentru alte evaluări clinice de diagnostic.</p> <p>Acest test este destinat utilizării singur sau în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la subiecții adulți cu afectare cognitivă ușoară (MCI), ca adjuvant pentru identificarea subiecților care prezintă risc scăzut comparativ cu risc ridicat de declin cognitiv, definit ca modificarea scorului clinic pe o perioadă de 2 ani.</p> <p>Totodata testul Phospho-Tau (181P) este destinat folosirii în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la</p>

			<p>subiecții adulți cu afectare cognitivă ușoară care sunt evaluați pentru Boala Alzheimer și alte cauze de afectare cognitivă.</p> <p>În cazul BA, numeroase studii arată că, în timp de nivelurile de β-amiloid (1-42) din LCR scad la aproximativ jumătate din nivelul grupului de control, nivelurile de pTau 181 din LCR cresc de aproximativ 2-3 ori la pacienții cu BA ușoară și moderată comparativ cu parametrii corespunzători ai subiecților din grupul de control cu aceeași vârstă. Nivelurile ridicate de pTau din LCR sunt de asemenea asociate cu o evoluție mai rapidă de la MCI la BA, cu un declin cognitiv mai rapid la pacienții cu BA și în cazurile cu demență Alzheimer ușoară.</p> <p>Biomarkerul pTau din LCR poate fi util pentru a detecta probabilitatea evoluției subiecților de la MCI la BA și are eficiență maximă când este utilizat în combinație cu β-amiloid (1-42) din LCR.</p> <p>Utilizarea biomarkerilor BA a fost inclusă în noile criterii diagnostice de consens pentru cercetarea BA, afectării cognitive ușoare (MCI) și BA preclinice, propuse de Institutul Național pentru Studiul Îmbătrânirii (NIA) și Asociația pentru Alzheimer. Aceste noi criterii consideră demența</p>
--	--	--	---

			<p>BA ca parte a unui lanț de fenomene clinice și biologice. Noile criterii ale Grupului de lucru internațional 2 (IWG 2) constă din recomandarea utilizării fie a biomarkerilor LCR, fie a imagisticii TEP pentru evaluarea pacienților cu boala Alzheimer. În Europa, CHMP (Comisia pentru Medicamente de Uz Uman) a publicat un număr de opinii pozitive privind utilizarea biomarkerilor în contextul BA pentru îmbogățirea studiilor clinice privind demența în faza preclinică și BA ușoară și moderată.</p>
<p>Lista investigațiilor paraclinice - analize de laborator (Anexa 17)</p> <p>Lista investigațiilor în regim de spitalizare</p>		<p>Total-Tau</p>	<p>Testul Total-Tau este un test imunologic de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a proteinei Tau total în LCR uman și un adjuvant pentru alte evaluări clinice de diagnostic.</p> <p>Acest test este destinat utilizării singur sau în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la subiecții adulți cu afectare cognitivă ușoară (MCI), ca adjuvant pentru identificarea subiecților care prezintă risc scăzut comparativ cu risc ridicat de declin cognitiv, definit ca modificarea scorului clinic pe o perioadă de 2 ani.</p> <p>Totodata testul Total-Tau este destinat utilizării în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la subiecți adulți cu afectare cognitivă care sunt</p>

			<p>evaluați pentru BA și alte cauze ale afectării cognitive.</p> <p>Testul Total-Tau este un test imunologic de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a proteinei Tau total în LCR uman și un adjuvant pentru alte evaluări clinice de diagnostic.</p> <p>Acest test este destinat utilizării singur sau în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la subiecții adulți cu afectare cognitivă ușoară (MCI), ca adjuvant pentru identificarea subiecților care prezintă risc scăzut comparativ cu risc ridicat de declin cognitiv, definit ca modificarea scorului clinic pe o perioadă de 2 ani.</p> <p>Totodata testul Total-Tau este destinat utilizării în combinație cu testul β-Amyloid (1-42) ca raport la subiecți adulți cu afectare cognitivă care sunt evaluați pentru BA și alte cauze ale afectării cognitive.</p> <p>În cazul BA, numeroase studii arată că, în timp ce nivelurile de β-amiloid (1-42) din LCR scad la aproximativ jumătate din nivelul grupului de control, nivelurile de tTau din LCR cresc de aproximativ 2-3 ori la pacienții cu BA ușoară și moderată comparativ cu parametrii corespunzători ai subiecților din grupul de control cu aceeași vârstă. S-a demonstrat că tTau</p>
--	--	--	---

			<p>din LCR reflectă intensitatea deteriorării și degenerării neuronale și axonale. De asemenea, nivelurile de tTau din LCR ridicate sunt asociate cu o evoluție mai rapidă de la MCI la BA. Biomarkerul tTau din LCR poate fi util pentru a detecta probabilitatea evoluției subiecților de la MCI la BA și are eficiență maximă când este utilizat în combinație cu β-amiloid (1-42) din LCR. În plus, s-au constatat niveluri ridicate de tTau în LCR la pacienții cu boală prionică letală, boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ), la care asocierea între nivelurile ridicate de tTau și raportul crescut tTau/pTau are o specificitate foarte mare pentru diagnosticul diferențial al BCJ. Utilizarea biomarkerilor BA a fost inclusă în noile criterii diagnostice de consens pentru cercetarea BA, afectării cognitive ușoare (MCI) și BA preclinice, propuse de Institutul Național pentru Studiul Îmbătrânirii (NIA) și Asociația pentru Alzheimer. Aceste noi criterii consideră demența BA ca parte a unui lanț de fenomene clinice și biologice. Noile criterii ale Grupului de lucru internațional 2 (IWG 2) constă din recomandarea utilizării fie a biomarkerilor LCR, fie a imagisticii TEP pentru evaluarea pacienților cu boala Alzheimer. În Europa, CHMP (Comisia pentru Medicamente de Uz Uman) a publicat un număr de opinii</p>
--	--	--	---

			pozitive privind utilizarea biomarkerilor în contextul BA pentru îmbogățirea studiilor clinice privind demența în faza preclinică și BA ușoară și moderată.
--	--	--	---