

INTRODUZIONE DEL TEST PRENATALE NON INVASIVO (NIPT) PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO DI ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI 21, 18, 13 NEL PERCORSO DI DIAGNOSTICA PRENATALE DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

LETTERA INFORMATIVA PER IL PROFESSIONISTA

Caro collega,

nell'ambito del percorso di diagnosi prenatale della Regione Emilia-Romagna è stata inserita la determinazione del rischio di trisomia dei cromosomi 21, 18 e 13 mediante analisi del DNA fetale circolante nel sangue materno.

Il rischio di concepire un bambino con trisomia 21 (sindrome di Down), trisomia 18 (sindrome di Edwards) e trisomia 13 (sindrome di Patau), che rappresentano la maggioranza delle anomalie cromosomiche evidenziate in epoca prenatale con amniocentesi o villocentesi, varia in rapporto all'età materna.

Il plasma materno contiene una quota di DNA libero di origine materna e una quota di DNA libero proveniente dalla placenta del feto. Questo ha permesso di sviluppare Test Prenatali Non Invasivi (NIPT) basati su tecniche di genetica molecolare in grado di rilevare l'eventuale presenza di anomalie cromosomiche già dalla decima settimana di gestazione.

Il NIPT presenta una sensibilità (capacità di identificare i feti affetti) molto elevata (99% per le trisomie 21 e 13, 98% per la trisomia 18) con percentuali estremamente basse di risultati falsi positivi (meno dello 0,1%) (1).

La Regione Emilia-Romagna ha quindi deciso di offrire alle gestanti residenti sul proprio territorio, oppure assistite dal servizio sanitario regionale (iscritte quindi nell'anagrafe regionale degli assistiti-ARA, incluse le donne iscritte come Straniere Temporaneamente Presenti - STP), oppure prese in carico dai servizi del SSR, l'esecuzione del NIPT per la valutazione del rischio della trisomia dei cromosomi 21, 18 e 13 al fine di garantire il più basso numero possibile di falsi positivi (e di conseguenza il ricorso all'esecuzione di test prenatali invasivi) e di falsi negativi (e di conseguenza le mancate diagnosi di trisomia 21, trisomia 13 o trisomia 18).

Il test NIPT è un test di screening di valutazione del rischio, non sostitutivo dei test diagnostici (cariotipo fetale su villi coriali e liquido amniotico) e non è concepito per formulare una diagnosi conclusiva. Pertanto, un risultato di basso rischio non assicura l'assenza di patologia, viceversa, un risultato di rischio aumentato non fornisce la certezza della presenza di una trisomia.

A CHI È RIVOLTO

Il NIPT è inserito nel percorso di valutazione del rischio prenatale, offerto a tutte le gestanti residenti nella Regione Emilia-Romagna oppure assistite dal servizio sanitario regionale (iscritte quindi nell'anagrafe regionale degli assistiti-ARA, incluse donne con STP), oppure prese in carico dai servizi del SSR.

Il test può essere eseguito a partire dalla decima settimana di gestazione, sia in caso di gravidanze ottenute mediante concepimento naturale che con tecniche di procreazione medicalmente assistita, omologa o eterologa. Il test può inoltre essere eseguito sia in caso di gravidanze singole che gemellari bigemine. In quest'ultimo caso, tuttavia, essendo il risultato del NIPT riferito al DNA fetale di entrambi i feti presenti, non è possibile distinguere la condizione del singolo feto. Perciò, in presenza di risultato positivo il test non indica quale feto sia affetto.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Il NIPT non è raccomandato in caso di:

- età gestazionale < 10 settimane;
- gravidanze gemellari con più di due feti;
- evidenza certa di precedente gemellarità, con successiva scomparsa di uno dei gemelli (vanishing twin) o morte gemellare indotta;
- presenza di tumori maligni nella donna in gravidanza;
- pregresso trapianto allogenico della donna in gravidanza;
- terapia allogenica con cellule staminali;
- radioterapia, chemioterapia o emotrasfusione eseguite entro i 3 mesi precedenti;
- mosaicismi che coinvolgono i cromosomi soggetti ad indagine, donne con Sindrome di Down, anomalie cromosomiche parentali (sia di numero che di struttura): in tutti i casi descritti è necessaria una consulenza genetica pretest.

MODALITÀ DI ESECUZIONE

L'esecuzione dell'analisi richiede il prelievo di due provette di sangue materno, raccolte a partire dalla decima settimana di gestazione. La raccolta viene eseguita presso il centro indicato alle donne interessate dall'ostetrica o dal medico di riferimento, i quali provvedono a informare le gestanti in merito al test, a raccogliere il consenso informato e a formulare la necessaria richiesta.

I campioni di sangue vengono quindi inviati al laboratorio di riferimento regionale presso l'Azienda USL di Bologna (Laboratorio Unico Metropolitano - LUM), dove sono centralizzate le analisi.

RISULTATI

Il referto relativo all'esecuzione del test NIPT sarà interpretato dal professionista richiedente nel contesto del quadro clinico complessivo della gravidanza.

In alcuni casi, circa nell'1% dei test eseguiti, il NIPT potrebbe non produrre un risultato conclusivo e potrà essere proposta alla donna la ripetizione del prelievo.

Nei casi di NIPT non conclusivo (anche dopo eventuale ripetizione del prelievo) o di rischio aumentato, la paziente verrà inviata al centro di diagnosi prenatale di riferimento che concorderà con la coppia gli accertamenti successivi secondo le modalità stabilite dal SSN (villocentesi o amniocentesi).

Nel caso in cui il feto fosse il risultato di un'unione consanguinea il test potrebbe non fornire una probabilità di rischio per la presenza di alleli meno informativi.

Cogliamo l'occasione per ringraziarLa per la sua gentile collaborazione e porgerle i migliori saluti.

SPECIALISTI DI RIFERIMENTO

Per qualsiasi dubbio o quesito, di seguito si riportano i riferimenti attraverso i quali può prendere contatto.

Dott. Cerreta Vincenzo, Dott.ssa Frazzoni Alessandra, Dott.ssa Gnudi Elena, Dott.ssa Luatti Simona
Ospedale Maggiore Bologna – Laboratorio Unico Metropolitano (LUM), AUSL di Bologna
Telefono 051 6478713

Segreteria Laboratorio Unico Metropolitano (LUM)

E-mail amministrativilum@ausl.bologna.it Telefono 0513172023

BIBLIOGRAFIA

1. Gil MM et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):249-66. doi: 10.1002/uog.14791. Epub 2015 Feb 1. Update in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):302-314. PMID: 25639627
2. Norton ME et al. Cell-Free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *New England Journal of Medicine*, vol. 372, fasc. 17, Apr 2015, pp. 1589–97. DOI.org (Crossref) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>

LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

Ministero della salute, CSS Sezione I, Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica, 2021.