

 <b>REGIONE TOSCANA</b>	 <b>Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi</b>	Cod. az.	DCi/903/127/MAN
		Revisione	1
		Data	19/12/2022
		Pagina	1/2
		Documento di riferimento	
<b>INFORMATIVA AL TEST PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO DI ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI 21, 18, 13 E DEI CROMOSOMI SESSUALI MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DEL DNA LIBERO CIRCOLANTE NEL PLASMA MATERNO (TEST NIPT)</b>			

Questa informativa ha lo scopo di illustrare le caratteristiche ed i limiti del test Non Invasive Prenatal Test (NIPT).

Il NIPT è un test con elevata sensibilità e specificità per la determinazione del rischio nel feto di aneuploidie (alterazioni di numero) dei cromosomi 13, 18, 21 e dei cromosomi sessuali nelle gravidanze singole e dei cromosomi 13, 18, 21 nelle gravidanze gemellari.

Ogni cellula contiene 46 cromosomi (23 coppie), distinte in 22 coppie di autosomi più due cromosomi sessuali (nella femmina XX, nel maschio XY). Le **aneuploidie** sono alterazioni di numero del normale assetto cromosomico (cariotipo). Quando per una delle coppie è presente un cromosoma addizionale si parla di **trisomia** (es. tre cromosomi 21, trisomia 21 che determina la Sindrome di Down). Il termine **monosomia** indica la mancanza di un cromosoma per una delle coppie (es. mancanza di uno dei cromosomi sessuali, monosomia X, Sindrome di Turner). Le trisomie più frequenti sono quelle a carico dei cromosomi 21, 18 e 13 che incidono tra il 50 e il 75% di tutte le patologie cromosomiche. La monosomia più frequente è a carico dei cromosomi sessuali.

### II NIPT:

- a) è un test di valutazione del rischio pertanto non è sostitutivo dei test diagnostici (cariotipo fetale su villo coriale e liquido amniotico) e non è concepito per formulare una diagnosi conclusiva;
- b) valuta il rischio di trisomia/monosomia dei cromosomi 13, 18 e 21;
- c) nelle gravidanze singole identifica il sesso genetico fetale e il rischio di aneuploidie dei cromosomi sessuali;
- d) nelle gravidanze gemellari identifica l'eventuale presenza del cromosoma Y;
- e) non dà informazioni su malattie genetiche diverse da quelle che coinvolgono il numero (aneuploidie) dei cromosomi oggetto dell'indagine;
- f) si effettua su un prelievo di sangue venoso (circa 10-15 ml) della gestante a partire dalla 10<sup>+5</sup> settimana di gestazione ecograficamente determinata;
- g) viene eseguito mediante il sistema CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution versione 2 presso la SOD Diagnostica Genetica dell'AOU Careggi.

Da un punto di vista tecnico, il NIPT si esegue mediante il sequenziamento del DNA libero circolante nel plasma materno. In una donna in gravidanza, il DNA libero circolante è una miscela di DNA materno e fetale derivante da quella parte della placenta (il citotrofoblasto) che generalmente rappresenta le caratteristiche genetiche del feto. La percentuale di DNA fetale rispetto al DNA totale circolante è la frazione fetale, FF. Il valore di FF viene calcolato come parte integrante del test ed è un parametro molto importante; valori troppo bassi di FF non permettono la valutazione del rischio. **Secondo linee guida Ministeriali, una FF inferiore al 4% non consente di fornire un risultato conclusivo.** La FF nel plasma materno dipende da alcune caratteristiche della gravidanza ed è influenzata da una serie di fattori (ad es. aumenta con l'epoca gestazionale, diminuisce in caso di obesità, di alcune malattie di tipo autoimmune o di assunzione di alcuni farmaci).

### Sensibilità e specificità del test

Di seguito sono riportate le caratteristiche di performance del test VeriSeq™ NIPT Solution versione 2 dichiarate dal produttore.

#### Gravidanze singole

Il test presenta una sensibilità (capacità di identificare feti affetti) ed una specificità (capacità di identificare i feti non affetti) di oltre il 99% per le trisomie 21, 18 e 13.

La percentuale di risultati concordanti per l'analisi dei cromosomi sessuali è superiore al 99% per le trisomie XXX e XXY e per l'attribuzione del sesso genetico fetale, del 90% per la monosomia X e del 91% per la trisomia XYY.

#### Gravidanze gemellari

Il test presenta una specificità (capacità di identificare i feti non affetti) di oltre il 99% per le trisomie 21, 18 e 13 e per l'identificazione del cromosoma Y. La sensibilità (capacità di identificare feti affetti) è del 96.4% per la trisomia 21, del 95.7% per la trisomia 18 e 93.6% per la trisomia 13.

### Rischi e limiti del test

Il test non comporta rischi per il feto o per la madre.

Il test ha un tasso di fallimenti di circa l'1% (assenza di risultato/risultato non conclusivo).

		Cod. az.	DCi/903/127/MAN
		Revisione	1
		Data	19/12/2022
		Pagina	2/2
		Documento di riferimento	
<b>INFORMATIVA AL TEST PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO DI ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI 21, 18, 13 E DEI CROMOSOMI SESSUALI MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DEL DNA LIBERO CIRCOLANTE NEL PLASMA MATERNO (TEST NIPT)</b>			

Il test non dà informazioni su eventuali poliploidie (esempio triploidie)

**Il test eseguito è un test di screening, pertanto:**

- eventuali risultati di alto rischio necessitano di conferma mediante test diagnostico (diagnosi prenatale invasiva)
- non è esente da risultati falso positivi (casi ad alto rischio per NIPT non confermati alla diagnosi prenatale invasiva) e falso negativi (casi a basso rischio per NIPT ma per i quali si identifica una aneuploidia all'esecuzione della diagnosi prenatale invasiva o alla nascita).

**L'attendibilità del test potrebbe essere compromessa da alcuni fattori, sia materni che fetali, tra i quali:**

- placenta con assetto cromosomico diverso rispetto al feto (mosaicismi feto-placentari);
- linee cellulari con due o più cariotipi diversi nella gestante (mosaicismi cromosomici costituzionali);
- malattie oncologiche (anche non diagnosticate), trasfusioni di sangue, trapianto d'organo, interventi chirurgici, immunoterapia o terapie con cellule staminali nella gestante;
- gravidanza iniziata come gemellare con perdita precoce di uno dei feti (vanishing twin).

Il test potrebbe far emergere, in maniera accidentale, delle notizie inattese ossia non correlate allo scopo per cui è stato eseguito.

In circa il 2% dei campioni prelevati al termine del primo trimestre di gravidanza i valori di FF non sono idonei. In presenza di FF non idonea verrà proposta l'eventuale ripetizione del prelievo. L'esecuzione di un secondo prelievo non garantisce il raggiungimento della soglia minima. In questi casi sarà indicato eseguire una consulenza genetica e/o prenatale.

Le implicazioni di tali risultati verranno spiegate estesamente durante la consulenza genetica post-test.

**E' importante sapere che:**

- in caso di risultato di alto rischio è necessaria una consulenza con un genetista medico o con uno specialista in ginecologia e ostetricia esperto in diagnosi prenatale;
- il test non fornisce indicazioni diagnostiche: solo l'esecuzione di villocentesi o amniocentesi consente di confermare o escludere, in epoca prenatale, un'anomalia cromosomica attraverso la ricostruzione del cariotipo fetale;
- in alcuni casi può essere necessaria la valutazione del cariotipo nella madre e/o nel padre, l'esecuzione di altri esami ematochimici o di visite specialistiche.

Qualora Lei decidesse di non eseguire il test NIPT utilizzato nel percorso nascita regionale, ritenendo esaustiva la valutazione del rischio ricevuta, potrà decidere di non effettuare ulteriori indagini in relazione all'assetto cromosomico del feto. Potrà comunque decidere di effettuare un accertamento diagnostico invasivo, tenendo conto dei criteri di accesso definiti a livello regionale.

**Attestazione di presa visione lettura e comprensione dell'informativa**

Nome e Cognome della paziente o di altro soggetto legittimato

.....

Firma della paziente o di altro soggetto legittimato

.....

Firma del Professionista Sanitario .....

Data .....

Riferimenti: - Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I: "Linee-Guida Screening prenatale non invasivo basato sul DNA (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT), Maggio 2015; -Società Italiana Genetica Umana, SIGU: "Documento di indirizzo sull'impiego di indagini prenatali non invasive", Ed. Febbraio 2014.