

## IL TEST PRENATALE NON INVASIVO DA SANGUE MATERNO (NIPT)

### Cosa sono le TRISOMIE 13, 18 E 21?

Ogni individuo possiede un proprio patrimonio genetico organizzato in strutture chiamate cromosomi. Il numero normale di cromosomi della nostra specie è di 46. Alterazioni nel numero dei cromosomi possono originare al momento del concepimento, per un errore durante la maturazione dei gameti (cellula uovo/spermatozoo).

Quando si assiste alla presenza di un cromosoma soprannumerario si parla di trisomia. La più frequente è la trisomia 21 che causa la sindrome di Down. Le trisomie 13 (sindrome di Patau) e 18 (sindrome di Edwards) sono più rare e determinano gravi quadri malformativi e/o di ritardo cognitivo. In queste condizioni sono presenti rispettivamente tre cromosomi 13, 18 o 21 invece dei normali due (trisomie libere).

### Quali sono le possibilità per individuare queste TRISOMIE?

Le metodiche di diagnosi prenatale si distinguono in invasive e non invasive (di screening o testing). Le metodiche invasive sono la villocentesi e l'amniocentesi con esecuzione dell'analisi cromosomica tradizionale. Entrambe le tecniche consentono di raggiungere la massima affidabilità della diagnosi che è del 99%. Esse comportano però un rischio di perdita della gravidanza compreso tra lo 0.5 e l'1%.

Le metodiche non invasive di screening si basano su rilevazioni ecografiche e test biochimici (ad esempio il Bi-test). Queste tecniche consentono di individuare correttamente il rischio per le trisomie 13, 18 e 21 nell'85% dei casi.

Il testing prenatale non invasivo è una nuova metodica che consente di rilevare le più frequenti trisomie libere (13,18 e 21) e le anomalie dei cromosomi sessuali X e Y attraverso un prelievo di sangue venoso della madre.

Rispetto ai test di screening del primo trimestre che hanno un tasso di falsi positivi fino al 5% e non rilevano fino al 20% dei casi di trisomia 21, questa metodica consente una riduzione dei falsi positivi, e rileva più del 99% di casi di trisomia 21 fetale libera.

### COME e QUANDO viene effettuato il Testing prenatale non invasivo?

La NIPT si basa sulla ricerca di DNA fetale libero circolante nel sangue materno, individuabile a partire dalla 10° settimana compiuta di gravidanza. Per l'esame sono necessari circa 20 ml di sangue materno. Il tempo di attesa del risultato dell'analisi è di circa 10-12 giorni lavorativi.

## Come vengono espressi i RISULTATI?

Per ogni trisomia i risultati vengono espressi come basso rischio (<1/10000) o alto rischio (99/100). Un risultato di basso rischio significa che il test ha rilevato una bassa probabilità che il feto abbia una anomalia nel numero di copie dei cromosomi indagati (21,13,18,X e Y). Un risultato di alto rischio significa che il test ha rilevato un'alta probabilità che il feto abbia una anomalia nel numero di copie dei cromosomi indagati (21,13,18,X e Y).

In caso di alto rischio o di esito dubbio è raccomandato un colloquio con il medico genetista per impostare il controllo mediante la diagnosi tradizionale (amniocentesi). Questo controllo è considerato ancora necessario in quanto è possibile che la trisomia derivi dal DNA della placenta e non del feto (1-2% di casi).

## Quali sono i limiti del test?

In alcuni rari casi non è possibile ottenere un risultato o esso può non essere chiaro. Questo comporta la ripetizione dell'indagine attraverso un ulteriore prelievo di sangue.

Il testing prenatale non invasivo non è ancora validato per porre una diagnosi definitiva e presenta alcuni limiti specifici. Non rileva le trisomie parziali o i mosaicismi a basso livello, cioè la presenza di poche cellule con trisomia rispetto al totale. Al momento il test non identifica anomalie cromosomiche numeriche diverse da quelle citate. Altre rare anomalie non evidenziabili sono quelle legate ad alterazioni della struttura dei cromosomi.

## E' possibile indagare la presenza di altre sindromi mediante la NIPT?

Mediante il testing su sangue materno è attualmente possibile indagare anche la presenza di alcune sindromi da microdelezione

## Cosa sono le MICRODELEZIONI?

Una microdelezione è l'assenza di un piccolo frammento di un cromosoma. Alcune microdelezioni causano specifiche sindromi genetiche che influiscono in modo significativo sulla salute del bambino provocando disabilità intellettiva, problemi cardiaci, respiratori e del sistema immunitario, difficoltà di alimentazione e altri disturbi che possono richiedere cure immediate alla nascita. L'importanza clinica è variabile a seconda del cromosoma coinvolto, della regione cromosomica interessata e delle relative dimensioni.

## Il rischio di avere un bambino con una microdelezione aumenta con l'età materna o in base all'anamnesi familiare?

Diversamente da quanto avviene per la sindrome di Down, e per le altre trisomie, il cui rischio aumenta con l'aumentare dell'età materna, una donna di 20 anni presenta lo stesso rischio di una di 45. Inoltre in molti casi di microdelezione non vi sono precedenti nella storia familiare.

## Come viene eseguito il TEST per le microdelezioni?

Il test per le microdelezioni, quando richiesto dalla coppia, viene eseguito a completamento del testing non invasivo per le anomalie cromosomiche, sul medesimo prelievo di sangue.

Le microdelezioni ricercate possono essere diverse a seconda del kit commerciale utilizzato.

## COSA devo fare qualora il test risulti positivo?

Un test positivo indica che vi è un rischio aumentato che il bambino abbia una sindrome da microdelezione. Essendo un test di screening e non diagnostico, in questo caso è indicato sottoporsi a un'indagine mediante villocentesi o amniocentesi per confermare il risultato.

## Qual è il percorso suggerito per chi si accosta alla NIPT?

La donna che valuta l'opportunità di accostarsi allo screening prenatale non invasivo viene aiutata a comprendere se è candidata a questo percorso. Questa valutazione si realizza attraverso una consulenza genetica nel corso della quale vengono valutati il livello di rischio individuale, i dati ecografici, la storia familiare, affinché si possa proporre il percorso più indicato.

Il prelievo viene effettuato a partire dalla 12-13esima settimana di gestazione, in relazione alla necessità di avere a disposizione l'esito dello screening ecografico e un dato di una regolare evoluzione della gravidanza. Dallo screening del primo trimestre (Bitest) infatti possono emergere elementi che modificano il percorso della diagnosi prenatale rendendo più indicate altre procedure rispetto allo screening non invasivo. Il termine ultimo entro il quale le richieste verranno accolte è la 17esima settimana compiuta, epoca che consente di avere il tempo necessario per eventuali approfondimenti.