

LA RICERCA DEL DNA LIBERO FETALE CIRCOLANTE NEL SANGUE MATERNO O NIPT (Non Invasive Prenatal Testing)

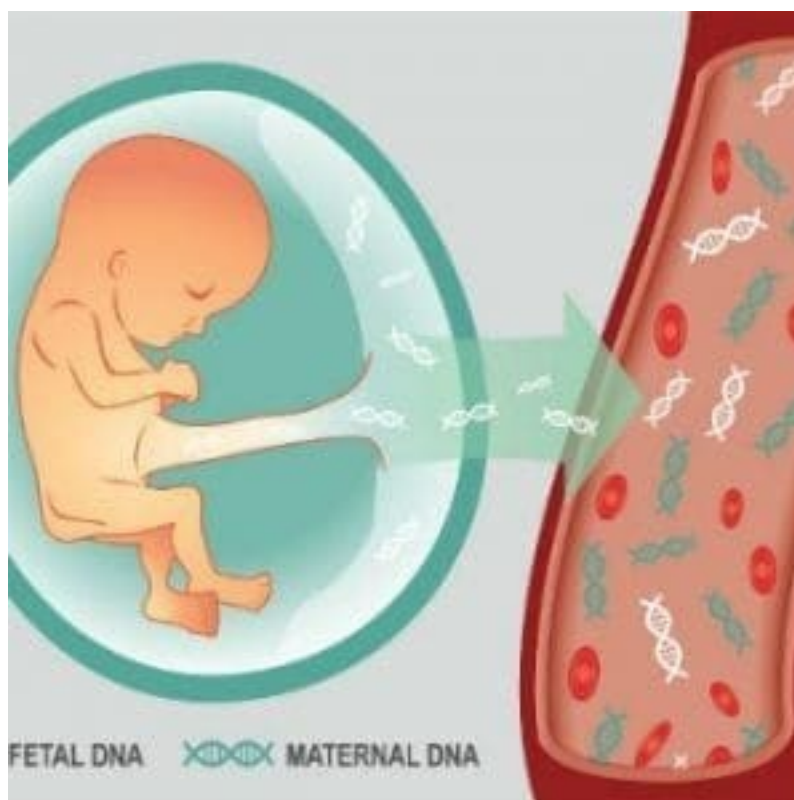
Lo studio del DNA libero fetale circolante nel sangue materno- NIPT - è un recente esame prenatale non invasivo finalizzato a valutare il rischio di anomalie cromosomiche che interessano il feto come la sindrome di Down.

Analizza il DNA fetale libero circolante isolato da un semplice campione di sangue materno e si ottiene dalla 10° settimana di gestazione in poi.

Il suo principale vantaggio è il suo non essere invasivo quindi non comporta pericoli per la mamma e il bambino. Al momento il test del DNA fetale rappresenta l'esame di screening più accurato rispetto ad altre metodiche

Come funziona?

Le cellule della placenta (trofoblasto) liberano nel sangue della madre il DNA fetale che rappresenta circa il 10% del DNA circolante dalla madre.



il DNA fetale è caratterizzato da delle dimensioni più piccole (<150bp) rispetto a quello materno e grazie a queste caratteristiche può essere isolato ed analizzato. In

presenza di un cromosoma in più (trisomia) come capita nella Sindrome di Down o trisomia 21 la frazione di DNA fetale subisce un incremento di circa il 5% come conseguenza della presenza del cromosoma in sovrannumero.



L'obiettivo del NIPT è appunto quello di identificare queste variazioni nelle concentrazioni del DNA fetale circolante nel sangue materno conseguenti ad anomalie dei cromosomi del feto. Esistono varie metodiche di analisi delle molecole di DNA fetali recuperate. In tale test le molecole saranno convertite in un modello di sequenziamento mediante l'utilizzo di una piattaforma per il Sequenziamento di Nuova Generazione (NGS).

Sostituisce la diagnostica prenatale invasiva e non invasiva?

Non può considerarsi sostitutivo di indagini invasive come villocentesi e amniocentesi perché questi esami danno risposte più esaustive su un numero maggiore di condizioni. Il NIPT ha tuttavia il vantaggio di non comportare rischi e quindi viene scelto da molte gestanti in tutto il mondo evitando esami più invasivi. In ogni caso prima di eseguire il test si terrà un colloquio (consulenza pretest) che spiegherà alla gestante i limiti e vantaggi del NIPT in modo che potrà intraprendere una scelta informata: non eseguire alcun test, optare per il NIPT, scegliere il test combinato o bitest o programmare una procedura invasiva (amniocentesi o villocentesi)

Quanto è attendibile il NIPT per lo screening di anomalie cromosomiche?

Nel caso della sindrome di Down, l'anomalia cromosomica più frequente, l'attendibilità è molto alta superiore al 99%, con falsi positivi molto rari. Per le trisomie 13 (sindrome di Patau) e 18 (sindrome di Edwards) l'accuratezza è lievemente inferiore ma sempre nell'ordine del 98-99%. E' inoltre possibile sapere il sesso del feto in modo estremamente accurato. Si può infine estendere l'esame anche a tutti i cromosomi o piccole modifiche della struttura dei cromosomi (microdelezioni). Per quanto siano disponibile già dei dati in letteratura promettenti la rarità di queste malattie non permette ancora di valutare in modo definitivo l'accuratezza del test.

In caso di esito positivo il risultato va confermato con un test invasivo (amniocentesi preferibilmente) proprio per la presenza di possibili anche se molto rari falsi positivi.

Quando va eseguito?

Dopo la 10° settimana di gravidanza preferibilmente tra 11 e 14 settimane di gestazione. In epoche gestazionali più precoci la quantità di DNA fetale, essendo inferiore può non essere sufficiente per tale analisi.

Prima del NIPT verrà eseguita una **ecografia delle 11 -14 settimane** come previsto dalle Linee Guida del Ministero della Salute

(http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2381_allegato.pdf).

Tale esame è finalizzato ad evidenziare eventuali anomalie nel feto che, qualora rilevate, richiedono l'esecuzione di una ulteriore procedura diagnostica (amniocentesi o villocentesi), eseguita da un **medico certificato** dalla Fetal Medicine Foundation

<https://fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence>



Sottoporsi al NIPT comporta un **prelievo di sangue** di 10 cc dal braccio ed un colloquio con il genetista che spiegherà i vantaggi, limiti del NIPT e le possibili alternative

Esistono delle tipologie diverse del test?

Si può scegliere tra 2 tipi di test

Base: include la ricerca delle trisomie dei cromosomi 21 13 e 18 (le malattie cromosomiche più frequenti) e conoscere il genere del feto. Su esplicita richiesta il sesso del feto potrà rimanere segreto.

eKaryo: include, oltre a quello contenuto nel test base, anche lo studio di tutti i 23 cromosomi e l'analisi di un pannello di microdelezioni di dimensioni >10Mb (Sindrome di DiGeorge, Cri-Du-Chat, Prader-Willi /Angelman e delezione 1p36)

Dove sarà analizzato il NIPT e chi lo analizzerà?

I prelievi saranno direttamente analizzati nel Policlinico di Tor Vergata presso il laboratorio di Genetica. Ciò comporta dei vantaggi sia nei tempi di risposta che nella indiscussa qualità e competenza della struttura che li analizza.

Tempi di refertazione

Mediamente sono necessari 7 giorni. In alcuni casi la risposta può richiedere qualche giorno in più. In circa il 2% dei prelievi la quantità di DNA fetale libero circolante può essere troppo bassa per essere analizzata. In questi casi verrà proposto di ripetere il prelievo gratuitamente in una epoca di gestazione più avanzata o verrà proposta una metodica alternativa. Infatti si è visto che la scarsa quantità di DNA fetale è più frequente nei feti con anomalie dei cromosomi per cui, anche in base ai risultati dell'ecografia, può essere presa in considerazione l'amniocentesi o la villocentesi. Si discuterà di tutte queste opzioni nella **consulenza post-test**.

In caso di gravidanza gemellare si può eseguire il NIPT?

Il NIPT può essere eseguito nelle gravidanze multiple fino a 2 gemelli. I dati della letteratura dimostrano una attendibilità simile a quella della gravidanza singola. Nel caso di un risultato anormale in gravidanze bicoriali non è possibile però distinguere quale gemello è affetto per cui la diagnostica invasiva andrà eseguita su entrambi i feti. Vi è inoltre una percentuale maggiore di casi in cui la frazione di DNA fetale è più basso e quindi non sarà possibile eseguire l'esame. **L esame non è eseguibile se la gravidanza è iniziata gemellare ma si è interrotta per un gemello. Inoltre Non è eseguibile nelle gravidanze multiple con più di tre gemelli**

In caso di gravidanza da fecondazione assistita si può eseguire il NIPT?

Il NIPT può essere eseguito con una adeguatezza uguale a quella delle gravidanze concepite naturalmente. Questo si applica anche nelle gravidanze ottenute da ovodonazione o donazione eterologa del seme

Quanto costa?

Questo esame non è compreso nei Lea e pertanto è stata individuata una tariffa aziendale.

La tariffa è:

- NIPT base: € 350
- NIPT ekaryo: € 600

PRENOTAZIONI:

- 06.2090.3337
attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 10.00 alle 12.00
- On-Line
compilando il form sul sito internet www.ptvonline.it → Servizi On Line
- medicinamaternofetale@ptvonline.it

Per prenotare è necessario

- fornire la data dell'ultima mestruazione ed un recapito telefonico
- essere in possesso di **TRE** impegnative

**1a -Ecografia Ostetrica I Trim. Translucenza Nucale 88.78_3
(con codice di esenzione M + settimana di gravidanza)**

**2a -Visita Ostetrica 89.26_3
(con codice di esenzione M + settimana di gravidanza)**

3a -1° Visita Genetica Medica 89.7_48

(no esenzione per gravidanza, Ticket 20€) Chi ne usufruisce può far inserire esenzione per reddito o patologia OPPURE ESENZIONE PER GRAVIDANZA A RISCHIO M50 SU IMPEGNATIVA DELLO SPECIALISTA GINECOLOGO