



TITOLO STUDIO: Studio di fattibilità di un nuovo Programma di screening per le aneuploidie maggiori (trisomie 21, 18, 13) nella Regione Emilia Romagna (SAPERER)

Informativa relativa al NIPT test (Test Prenatale Non Invasivo per la ricerca del DNA fetale nel sangue materno)

Gent.ma Signora,

desideriamo informarla sul protocollo di studio della Regione Emilia-Romagna che **si propone l'inserimento nel percorso di diagnosi prenatale l'analisi del DNA fetale nel sangue materno (NIPT) per la determinazione del rischio di trisomia dei cromosomi 21 (sindrome di Down), 18 (sindrome di Edwards) e 13 (sindrome di Patau). Nel corso dei primi mesi il protocollo di studio vedrà l'inserimento del NIPT insieme al test combinato.**

Il rischio di concepire un bambino con trisomia 21, trisomia 18 e trisomia 13, che rappresentano la maggioranza delle anomalie cromosomiche evidenziate in epoca prenatale con amniocentesi o villocentesi, aumenta con l'avanzare dell'età materna.

Viene oggi offerto gratuitamente un test non invasivo di screening per la determinazione del rischio di trisomia 21, trisomia 18 e trisomia 13 attraverso l'esecuzione del **test combinato**, che è basato sulla misurazione ecografica della translucenza nucale del feto e il dosaggio nel sangue materno della gonadotropina corionica (*free beta hCG*) e della proteina plasmatica associata alla gravidanza (PAPP-A), ed è eseguito a 11-12 settimane di gestazione.

Il test combinato ha una buona sensibilità (consente per esempio l'identificazione dell'85-90% delle gravidanze con feto affetto da sindrome di Down), ma presenta un tasso del 5-6% circa di risultati falsi positivi, ovvero che evidenziano un rischio aumentato anche quando non è presente la sindrome. I risultati falsi positivi comportano quindi un aumento del ricorso a procedure di screening invasive non necessarie, causando preoccupazione ed ansia nella donna e nella famiglia.

La presenza di DNA fetale libero nel plasma materno ha permesso di sviluppare **Test Prenatali Non-Invasivi (NIPT)** basati su tecniche di genetica molecolare in grado di rilevare anomalie cromosomiche già dalla decima settimana di gestazione. Il NIPT utilizzato in questo protocollo di studio è caratterizzato da una sensibilità molto elevata (99% per le trisomie 21 e 13, 88.9% per la trisomia 18) e da percentuali estremamente basse di risultati falsi positivi (meno dello 0,1%).

La Regione Emilia-Romagna ha quindi deciso di offrire alle gestanti residenti sul proprio territorio l'esecuzione del NIPT per lo screening della trisomia dei cromosomi 21, 13 e 18 al fine di ridurre il numero di falsi positivi (e di conseguenza i test prenatali invasivi) e di ridurre il numero di falsi negativi (e di conseguenza il numero di gravidanze portate a termine con la nascita di bimbi con trisomia 21, trisomia 13 o trisomia 18).



È importante sapere che:

- sia il test combinato che il NIPT sono test di screening e non sostituiscono la diagnosi invasiva;
- attualmente il NIPT viene offerto nell'ambito di un progetto pilota della durata di 9 mesi necessario per la valutazione delle modalità di inserimento del nuovo test nel percorso di screening prenatale e per testare le piattaforme tecniche ed organizzative; l'offerta è inizialmente rivolta alle gestanti che chiedono di effettuare il test combinato all'interno dell'area metropolitana di Bologna, e sarà progressivamente esteso alle gestanti di tutta la Regione;
- la partecipazione al progetto pilota non comporta alcuna spesa da parte della donna;
- il NIPT richiede un prelievo di due provette di sangue materno (nell'ambito dello stesso prelievo effettuato per il test combinato) che può essere eseguito a partire dalla decima settimana sia in caso di gravidanze singole che gemellari bigemine, ottenute sia mediante concepimento naturale che con tecniche di procreazione medicalmente assistita, omologhe ed eterologhe. In caso di gravidanze gemellari il risultato del NIPT è unico per entrambi i gemelli, e di conseguenza non è possibile distinguere la condizione del singolo feto. In presenza di risultato positivo il test non indica quale feto sia affetto;
- il NIPT non è in grado di evidenziare altre anomalie cromosomiche, microdelezioni, microduplicazioni, riarrangiamenti cromosomici bilanciati, mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari, mutazioni puntiformi e la presenza di tutte le malattie genetiche diverse dalle trisomie 21, 18 e 13;
- il NIPT offerto non è utilizzabile per determinare il sesso del feto;
- nel caso in cui i test di screening eseguiti suggeriscano il rischio di una anomalia cromosomica, alla donna viene offerto un percorso di consulenza genetica per l'interpretazione dei risultati in seguito al quale potrà decidere se effettuare successivi approfondimenti diagnostici attraverso tecniche invasive (villocentesi, amniocentesi), per le quali le saranno fornite ulteriori specifiche informazioni;
- in alcuni casi, con una percentuale inferiore all'1%, il NIPT potrebbe non produrre un risultato conclusivo ed il test dovrebbe essere ripetuto con un nuovo prelievo di sangue;
- per effettuare il NIPT è necessario che la donna firmi il consenso informato. Nel caso in cui in un qualunque momento ella decida di ritirare il consenso il risultato dell'indagine potrà essere utilizzato per il protocollo;
- il campione biologico prelevato sarà utilizzato dal laboratorio unico metropolitano per l'esecuzione del NIPT e per le eventuali verifiche dei risultati del test stesso durante tutta la durata dello studio.
- il campione biologico prelevato non utilizzato sarà conservato presso il laboratorio unico metropolitano per tutta la durata dello studio.

Cosa è necessario fare:

- le donne che chiedono di effettuare il test combinato (inizialmente quelle residenti nell'area Metropolitana di Bologna e progressivamente quelle residenti in tutta la Regione) possono effettuare anche il NIPT mediante un prelievo di sangue presso uno dei centri di raccolta che verranno loro indicati dai ginecologi, i



- quali provvedono a informare le gestanti in merito a questo test di screening e a formulare la necessaria richiesta;
- il campione di sangue raccolto viene inviato al laboratorio di riferimento regionale presso l'Azienda USL di Bologna (LUM) dove vengono centralizzate tutte le analisi necessarie;
- alla gestante viene calendarizzata anche l'ecografia con misurazione della translucenza nucale;
- in caso di risultato non informativo del NIPT è possibile che venga chiesta alla gestante la disponibilità a ripetere il prelievo;
- i risultati dei test di screening vengono spiegati alla gestante tramite consulenza del ginecologo;
- in caso di risultato positivo si offre alla gestante una consulenza genetica nell'ambito della quale viene valutata la possibilità di effettuare ulteriori approfondimenti attraverso tecniche invasive (villocentesi, amniocentesi) all'interno di specifici percorsi;
- in caso di necessità si richiede alla gestante la disponibilità a rilasciare una breve intervista telefonica circa l'esito della gravidanza.

Le ricordiamo che per qualunque dubbio o ulteriore necessità potrà rivolgersi al suo Consultorio o al suo Ginecologo, dai quali riceverà tutte le informazioni necessarie.