

## PERCORSO PRENATALE INFORMATIVA PER TEST NON INVASIVO SU DNA FETALE CIRCOLANTE

Gentile Signora,

Il *Test non invasivo su DNA fetale circolante* viene eseguito su sangue materno ed è finalizzato alla definizione del rischio di alcune condizioni dovute ad alterazioni di numero dei cromosomi del feto.

I cromosomi contengono il nostro patrimonio genetico, costituito da DNA. In ogni cellula sono presenti 46 cromosomi, suddivisi in 23 coppie, 22 coppie di *autosomi*, numerati da 1 a 22, ed 1 coppia di *gonosomi* o *cromosomi sessuali*, indicati come X e Y. Ogni coppia è rappresentata da due cromosomi simili (detti omologhi), ereditati da ciascuno dei due genitori. Errori nella divisione dei cromosomi possono comportare anomalie del loro numero, determinando uno sbilanciamento nella quantità totale del materiale genetico.

In particolare, il test qui descritto indaga la possibile presenza di una condizione di trisomia (presenza di un cromosoma in più, vale a dire tre copie anziché due) per alcuni cromosomi. Il test si basa sull'analisi del DNA libero presente nel plasma materno (cfDNA). Il plasma è una frazione del sangue, e nelle donne in gravidanza contiene una quota di DNA di origine materna ed una quota di DNA proveniente dalla placenta (cffDNA). Nel caso in cui il test indichi un aumento del rischio di un'anomalia cromosomica, l'interpretazione del risultato viene demandata ad una ulteriore consulenza genetica post-test e ad eventuali successivi approfondimenti diagnostici su un campione fetale acquisito mediante amniocentesi, per il quale saranno fornite informazioni specifiche ai fini del consenso.

Il test richiede il prelievo di 10 ml di sangue venoso materno.

Il test eseguito presso questo laboratorio è in grado di evidenziare, a partire dalla 10<sup>a</sup> settimana di gestazione, le più comuni trisomie autosomiche osservate a termine di gravidanza (nel complesso, oltre il 90% delle anomalie numeriche degli autosomi alla nascita), in particolare la trisomia dei cromosomi 21, 18 o 13 (T21, T18, T13).

- La trisomia 21 (T21) è la più frequente anomalia numerica dei cromosomi, e consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 21 e si associa alla sindrome di Down.
- La trisomia 18 (T18) consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 18 e si associa alla sindrome di Edwards.
- La trisomia 13 (T13) consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 13 e si associa alla sindrome di Patau.

Il test analizza direttamente il DNA libero nel sangue materno, integrando i seguenti dati: frazione di cffDNA, età materna ed età gestazionale. Il test è stato validato sulle gravidanze singole e gemellari bigemine. Il test non è validato per le gravidanze gemellari con più di due feti, e non è in grado di fornire informazioni su altre anomalie numeriche dei cromosomi, mosaicismi (presenza di un'anomalia cromosomica solo in una parte delle cellule), anomalie cromosomiche parziali senza alterazioni di numero, e traslocazioni o altri riarrangiamenti cromosomici bilanciati; queste ulteriori anomalie, più rare nel complesso rispetto alle T21, T13 e T18, possono essere evidenziate esclusivamente con indagini citogenetiche che analizzano il cariotipo (l'assetto cromosomico) fetale eseguite su cellule fetali prelevate mediante procedure invasive che determinano rischio di aborto (amniocentesi o villocentesi). Inoltre il test non evidenzia anomalie genetiche di altra natura (es., difetti di un singolo gene) responsabili di malformazioni e/o disabilità del nascituro o di altre condizioni di natura genetica.

## PERCORSO PRENATALE INFORMATIVA PER TEST NON INVASIVO SU DNA FETALE CIRCOLANTE

Esso è un test di screening, poiché misura la probabilità che il feto presenti le anomalie cromosomiche sopra indicate, ma non è concepito per formulare una diagnosi conclusiva. Il risultato deve essere pertanto interpretato da uno specialista (medico genetista) nel contesto del quadro clinico complessivo della gravidanza.

La tecnica utilizzata per il test, per quanto sensibile, non identifica tutti i feti con trisomia. Gli studi internazionali di validazione per le T21, T18, T13, effettuati su donne con età media di 30 anni, hanno evidenziato una specificità del 99,9% (vale a dire che il test era risultato normale nel 99,9% dei feti con numero di cromosomi normali) ed una sensibilità del 92-99% (ovvero il test era risultato alterato nel 92-99% dei feti con trisomia, anche a seconda del tipo di trisomia presente nel feto).

La probabilità di un risultato falso negativo (cioè che non venga rilevata una trisomia presente nel feto) è inferiore all'1%. In alcuni casi si possono ottenere risultati dubbi, per i quali può essere opportuno ripetere il prelievo di sangue e l'esame.

La probabilità di un risultato falso positivo (cioè che venga sospettata la presenza di una trisomia fetale che di fatto non c'è) è circa 0,1%. Ciò significa che alcune gravidanze con feto che ha numero di cromosomi normale possono fornire un risultato di "alta probabilità" di trisomia. Per questo motivo, come detto sopra, un risultato positivo al test deve essere verificato mediante diagnosi prenatale invasiva (amniocentesi).

Il test può fornire anche informazioni sul sesso del feto (presenza del cromosoma Y in caso di sesso maschile).

Il test può occasionalmente non fornire un risultato, per ragioni diverse, tra cui problemi collegati al trasporto dei campioni, o assenza o quantità insufficiente di cffDNA nel campione materno. Nel 2% dei campioni la frazione di DNA fetale nel plasma materno non è sufficiente per l'analisi. In questi casi è possibile ripetere il prelievo di sangue e l'esame.