

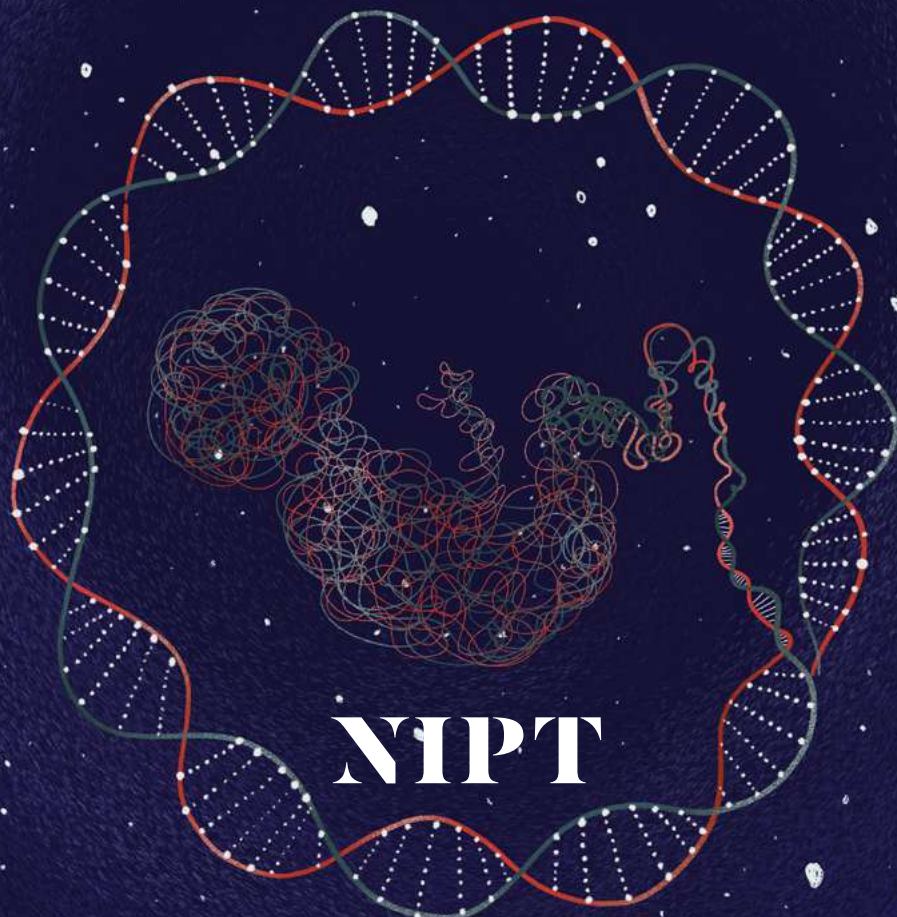
# SULL'ONDA *della* SALUTE

2021



Fondazione  
**onda**

Osservatorio nazionale sulla salute  
della donna e di genere



## NIPT

### Screening prenatale non invasivo

Guida pratica al NIPT  
per una scelta consapevole e ponderata



## **ONDA - CHI SIAMO**

Siamo l'Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere. Dal 2005 promuoviamo un approccio alla salute orientato al genere, con particolare attenzione a quella femminile. Disseminiamo una corretta informazione presso la popolazione per promuovere la prevenzione primaria, la diagnosi precoce e l'aderenza terapeutica. Collaboriamo con una rete di ospedali premiati con i Bollini Rosa per l'attenzione riservata alla salute femminile. Dialoghiamo con le Istituzioni centrali e regionali, segnalando le maggiori criticità di salute ed equità di accesso. Ci connota da sempre il lavoro "in rete": coinvolgiamo nei nostri progetti anche società scientifiche, associazioni di pazienti e media.

[www.ondaosservatorio.it](http://www.ondaosservatorio.it)

[www.bollinirosa.it](http://www.bollinirosa.it)

[www.bolliniosargento.it](http://www.bolliniosargento.it)

[www.depressionepostpartum.it](http://www.depressionepostpartum.it)

## INDICE

### Introduzione

#### 1. Utilizzo del DNA fetale per i test di screening prenatali non invasivi (NIPT) 06

- 1.1. Un test NIPT può fornire una risposta certa sulla salute del feto?
- 1.2. Come funziona un test NIPT?
- 1.3. Quali sono i punti di forza del NIPT?
- 1.4. Perché non fare direttamente un test definitivo (diagnostico)?
- 1.5. Come è possibile sapere se si è candidate per lo screening con NIPT?

#### 2. Interpretazione del risultato conseguito con il NIPT 10

- 2.1. Se si ottiene un risultato di basso rischio, significa che il feto non presenta la patologia?
- 2.2. Se si ottiene un risultato di alto rischio, significa che il feto presenta la patologia?
- 2.3. Per quali motivi un test NIPT può fornire un risultato sbagliato?
- 2.4. Si ottiene sempre un risultato con un test NIPT?

#### 3. Come scegliere un test NIPT 14

- 3.1. Quali patologie possono essere ricercate dal test NIPT?
- 3.2. Come si possono ottenere tutte queste informazioni?
- 3.3. Come formulare la propria scelta?

#### In Sintesi

#### Messaggi Chiave

#### Linee Guida Ministeriali

#### Glossario

## INTRODUZIONE

Quante domande, quanti dubbi prendono forma quando una donna scopre di essere incinta, primo fra tutti “sarà sano il mio bambino?”. L'introduzione dell'ecografia e la sua rapida evoluzione attraverso strumentazioni sempre più sofisticate ha rivoluzionato il vissuto delle donne in gravidanza, consentendo di monitorare nel tempo la crescita del feto, di intercettare precocemente anomalie fino a effettuare interventi in utero.

Anche la pratica di laboratorio ha fatto enormi passi in avanti nel segno della diagnosi precoce e di una maggior sicurezza. In particolare, ad oggi, i test prenatali non invasivi (NIPT anche detti ‘test del DNA fetale’) rappresentano una preziosa opportunità per le donne, in quanto consentono di formulare una valutazione “di rischio” nella ricerca di patologie cromosomiche fetali, identificando coloro che sono meritevoli di maggiori approfondimenti dal punto di vista diagnostico e dunque da indirizzare a esami invasivi.

Nel tempo si è consolidata l'evidenza scientifica rispetto all'affidabilità dei NIPT e alla loro validità come strumenti di screening nella pratica clinica, tuttavia permane ancora una forte disinformazione tra le donne sulle diverse tipologie di test, sui relativi punti di forza e limiti, sulle differenze tra test di screening ed esami diagnostici. Inoltre, nel panorama attuale, i NIPT sono prevalentemente proposti in regime privatistico, in un contesto molto eterogeneo in termini non solo di costi ma anche di qualità e affidabilità.

Abbiamo dunque realizzato questo opuscolo con l'obiettivo di dare alle donne uno strumento informativo che possa orientarle sui NIPT, a supporto delle indicazioni che verranno trasmesse dal medico di riferimento e delle diverse opzioni che saranno discusse. L'argomento è tecnico e molto complesso, ma abbiamo cercato di semplificarlo il più possibile per renderlo facilmente accessibile, attraverso la formula domanda-risposta, sottolineando l'importanza di una scelta non guidata dalle emozioni ma razionale e ponderata.

Solo attraverso la conoscenza è possibile prendere decisioni in modo consapevole e responsabile, affrontando con maggior serenità la gravidanza. Questo l'augurio che riserviamo a tutte le donne, affinché possano vivere appieno la straordinaria esperienza della “dolce attesa”.

**Francesca Merzagora**

*Presidente Fondazione Onda*



# 1.

## Utilizzo del DNA fetale per i test di screening prenatali non invasivi (NIPT)

### LI UN TEST NIPT PUÒ FORNIRE UNA RISPOSTA CERTA SULLA SALUTE DEL FETO?

**N** NIPT è l'acronimo inglese di *Non Invasive Prenatal Testing*: test prenatale non invasivo. Si tratta di un test di **screening** che consente di sapere se il feto presenta un **un alto o basso rischio di soffrire** di una delle patologie indagate dal test stesso. Non dice con assoluta certezza se il feto è affetto.

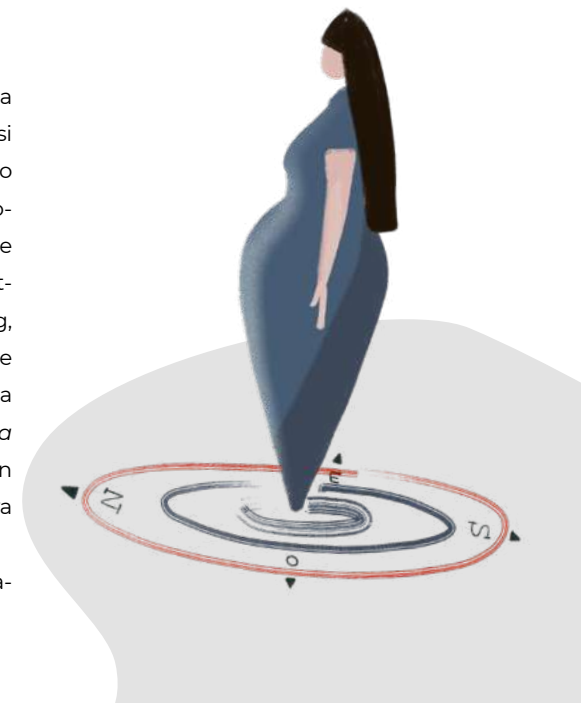
Nel caso in cui il test di screening suggerisca che il feto presenta un rischio superiore alla norma di soffrire di una patologia, le verrà offerta la possibilità di sottoporsi a un test definitivo ('diagnostico'), che dirà con certezza se il feto presenta quella patologia. Potrà decidere con il suo medico se sottoporsi o meno a un test diagnostico definitivo.

Per comprendere meglio la differenza tra test di screening e test diagnostici, si richiama un paragone esemplificativo tratto dalla quotidianità. Un test diagnostico è come un interruttore che accende o spegne la luce: il feto è o non è affetto dalla patologia. Un test di screening, invece, è più simile a un 'dimmer' che modula l'intensità di luce perché indica una *probabilità su una scala che va da un minimo a un massimo*, ma non è in grado di fornire una risposta affermativa o negativa assoluta.

Il NIPT non sostituisce, pertanto, gli esa-

mi prenatali diagnostici (amniocentesi e villocentesi) ma rappresenta un valido strumento nella pratica clinica per **identificare le donne che meritano maggiori approfondimenti** dal punto di vista diagnostico con esami invasivi che, in quanto tali, hanno un rischio, minimo ma presente, di aborto.

Il NIPT può indagare solo alcune patologie abbastanza comuni che potrebbero interessare la salute del feto, come la trisomia 21 (sindrome di Down).



## 1.2. COME FUNZIONA UN TEST NIPT?

I test NIPT ricercano pezzetti di informazioni genetiche (frammenti del DNA) in un campione di sangue materno. Alcuni di questi pezzetti originano dalla madre ed altri dalla placenta del feto. I test NIPT sono utili per la ricerca di alcune **patologie cromosomiche** correlate alla modificazione del numero dei cromosomi: cercano di scoprire se il numero o il profilo genetico di questi frammenti mostri una maggior probabilità per una delle patologie ricercate. Un esempio è la sindrome di Down che può insorgere "spontaneamente" in qualsiasi gravidanza.

## 1.3. QUALI SONO I PUNTI DI FORZA DEL NIPT?

Anzitutto la **sicurezza**: i NIPT prevedono un prelievo di sangue materno periferico, dunque rappresentano una procedura non-invasiva, non associata rischi. Altro punto di forza, come verrà spiegato dopo, è che, **per la trisomia 21, il NIPT è attualmente il miglior test di screening** disponibile con prestazioni (sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo\*) superiori a qualsiasi altra tipologia di screening.

\*Per la definizione di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo si rimanda al glossario in appendice.

## 1.4. PERCHÉ NON FARE DIRETTAMENTE UN TEST DEFINITIVO (DIAGNOSTICO)?

I test diagnostici richiedono l'inserimento di un ago nel sacco amniotico che avvolge il feto (amniocentesi) oppure nella placenta (villocentesi). Ciò comporta un **rischio** minimo di aborto per le pazienti e un grande sforzo in termini di **risorse** per chi deve gestire queste procedure invasive quando vengono praticate su una popolazione numerosa. Ecco perché, in genere, i test diagnostici vengono offerti solo laddove vi sia la necessità, ovvero il motivo di ritenere che il feto presenti un rischio di patologia superiore alla norma e si desideri formulare una diagnosi conclusiva.

## 1.5. COME È POSSIBILE SAPERE SE SI È CANDIDATE PER LO SCREENING CON NIPT?

La **raccolta, prima del test, di tutte le informazioni** su condizioni potenzialmente suggestive di maggior rischio di patologia nel feto (ad esempio: anomalia/e all'ecografia, storia familiare, anamnesi dei genitori) è fondamentale. Nelle situazioni in cui il rischio di partenza nel feto è superiore alla norma, è appropriato eseguire un test diagnostico che consente di offrire una diagnosi definitiva invece di un test NIPT.



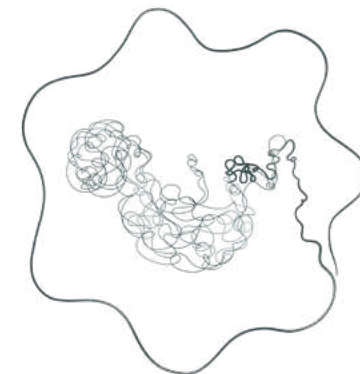
## 2.

### Interpretazione del risultato conseguito con il NIPT

#### 2.1. SE SI OTTIENE UN RISULTATO DI BASSO RISCHIO, SIGNIFICA CHE IL FETO NON PRESENTA LA PATOLOGIA?

**N**o, significa che il **rischio** per il feto è **inferiore alla media**, ma il rischio non è **mai pari a zero**.

Con il test NIPT (per la maggior parte delle patologie comuni ricercate come la trisomia 21), meno di 1 donna ogni 10.000 che riceve un risultato di basso rischio avrà un feto affetto dalla patologia. Per questo motivo, si raccomanda di non saltare le altre indagini di routine programmate nel corso della gravidanza.

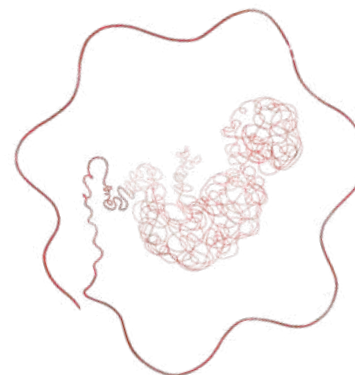


#### 2.2. SE SI OTTIENE UN RISULTATO DI ALTO RISCHIO, SIGNIFICA CHE IL FETO PRESENTA LA PATOLOGIA?

**No**, significa che il **rischio** per il feto è **superiore alla media**, ma con un test di screening tale rischio non è **mai pari al 100%**.

Con il test NIPT, la probabilità che un risultato di alto rischio venga confermato nel feto dipende dal tipo di test NIPT usato e dalla patologia ricercata. Per alcune patologie, un risultato di alto rischio viene confermato circa il 90% delle volte, per altre patologie questa percentuale può essere nettamente inferiore. **Più la patologia è rara, minori sono le possibilità che un risultato di alto rischio venga confermato nel feto.**

Se riceve un risultato di alto rischio per una qualsiasi delle patologie ricercate dal test di screening, il suo medico potrà dirle quante sono le probabilità che questo risultato venga confermato in modo che possa decidere se sottoporsi a un test diagnostico.



Poiché un risultato di alto rischio non è mai certo al 100%, prima di qualsiasi decisione irreversibile sul futuro della gravidanza, è fortemente indicato eseguire una diagnosi definitiva mediante prelievo dei villi coriali (villocentesi) o di liquido amniotico (amniocentesi).

### 2.3. PER QUALI MOTIVI UN TEST NIPT PUÒ FORNIRE UN RISULTATO SBAGLIATO?

Il materiale genetico analizzato dal test NIPT proviene dalla madre e dalla placenta fetale. Nella maggior parte dei casi, il risultato ottenuto dalla placenta è lo stesso che si otterrebbe direttamente dal feto. Tuttavia, alcune volte la placenta presenta alterazioni genetiche che non sono presenti nel feto o viceversa. In questi casi, il test NIPT può fornire un risultato errato per il feto. Oppure il test NIPT può fornire un risultato sbagliato per il feto quando il materiale genetico della madre presenta un'anomalia che viene erroneamente attribuita al feto stesso. Un altro motivo di errore del risultato può essere la presenza di un gemello deceduto precocemente all'inizio della gravidanza (detto 'gemello scomparso o evanescente') per cui le informazioni genetiche provenienti da questo 'gemello scomparso' vengono erroneamente attribuite al feto sopravvissuto.

Alcuni test NIPT possono segnalare la possibilità che un gemello scomparso o che i cromosomi della madre interferiscano con il risultato del test NIPT, mentre altri non sono in grado di rilevare questa eventualità.

Se il risultato del test NIPT è sbagliato, in certi casi potrebbe essere indicato sottoporsi ad ulteriori esami di approfondimento che, raramente, potrebbero portare a scoprire maggiori informazioni sulla salute della madre.

### 2.4. SI OTTIENE SEMPRE UN RISULTATO CON UN TEST NIPT?

In una piccola percentuale dei casi non è possibile ottenere il risultato con un test NIPT. In quei pochi casi la mancanza di un risultato può dipendere dal fatto che non c'è una quantità sufficiente di frammenti genetici provenienti dalla placenta per eseguire il test; in questo caso, il referto riporterà che la **'frazione fetale'** era bassa, ossia che la quantità di materiale genetico – DNA – proveniente dalla placenta era troppo bassa rispetto alla quantità di materiale genetico di origine materna. Se il test non ha funzionato per questo motivo, inviando un secondo prelievo di sangue, in genere, viene trovata una quantità di DNA della placenta sufficiente per ripetere con successo l'analisi. Tuttavia, qualche volta capita che anche nel secondo campione il DNA sia ancora insufficiente o che il test fallisca per altri motivi; in tal caso, potrebbero esserle proposti accertamenti ulteriori o alternativi a questa analisi.

A volte, i test NIPT possono fornire risultati non conclusivi perché il profilo genetico del DNA ha un aspetto "insolito", che tuttavia non coincide con quello di una delle patologie ricercate. Anche in questi casi, potrebbe essere discussa con lei dell'opportunità di condurre ulteriori indagini per controllare lo stato di salute del feto.

Alcuni test NIPT non misurano la quanti-

tà di informazioni genetiche provenienti dalla placenta (la frazione fetale), il che significa che non consentono di verificare con certezza se nel campione prelevato sia presente materiale genetico del feto sufficiente per l'analisi. Ciò può comportare un aumento di risultati sbagliati, proprio perché a volte non essendo sufficiente per l'analisi il DNA fetale, il test analizza solamente il DNA materno. **La 'frazione fetale', o la quantità di materiale genetico proveniente dalla placenta, è pertanto considerata da molte Società mediche una misurazione importante da includere nel referto di un test NIPT.** Ricevere un risultato NIPT fetale a basso rischio senza sapere se vi fosse abbastanza DNA proveniente dal concepimento è analogo a ricevere un risultato di uno screening del pap-test di 'assenza di anomalie' senza che venga specificato se vi erano sufficienti cellule della cervice per refertare



# 3.

## Come scegliere un test NIPT

### 3.1. QUALI PATOLOGIE POSSONO ESSERE RICERCATE DAL TEST NIPT?

**E** sistono diversi tipi di patologie genetiche che possono essere ricercate dal test NIPT.

Il **test più comune** esegue la ricerca della copia **sovranumeraria** del cromosoma 21 (sindrome di Down), 13 (sindrome di Patau) o 18 (sindrome di Edwards). Molti test indagano anche i cromosomi sessuali X e Y e sono in grado di valutarne il numero, determinando se sono presenti nel numero di copie previste per un maschio e una femmina normale. Tutte queste **patologie sono ben conosciute e relativamente comuni**.

Un **secondo tipo di test**, aggiuntivo a quello per le trisomie 13, 18 e 21, può ricercare piccoli segmenti di cromosoma mancanti, noti per causare particolari condizioni chiamate **'sindromi da microdelezione'**. Alcune di queste provocano gravi problemi di salute, altre possono causare occasionalmente problemi più o meno seri o anche nessun problema.

I **motivi** per i quali si potrebbe richiedere uno screening prenatale con NIPT per una sindrome da microdelezione sono i seguenti:

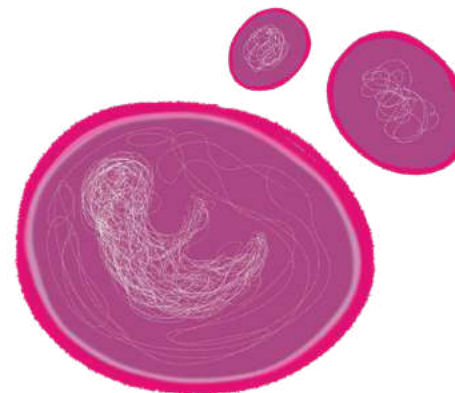
1. Molte sindromi da microdelezione non mostrano anomalie specifiche all'ecografia, pertanto un test NIPT può essere l'unico modo, oltre ad eseguire direttamente un test diagnostico invasivo, per determinare una maggiore probabilità che il feto presenti una di queste patologie.

Se il test NIPT mostra un aumento della probabilità di una microdelezione, è possibile scegliere se sottoporsi a un test diagnostico che consenta di confermare o meno la presenza della microdelezione nel feto.

2. Nel caso in cui venga confermata una sindrome da microdelezione sospettata dal NIPT in cui è probabile che il nascituro presenti certi problemi di salute le donne/coppie hanno la possibilità di scegliere riguardo il futuro della gravidanza.

3. Questa informazione può consentire anche di avere del tempo per prepararsi all'eventualità che il nascituro presenti difficoltà collegate alla presenza della microdelezione.

4. Essere informati in anticipo della presenza nel feto di una microdelezione si-





gnifica che alla nascita i medici sapranno quali problemi di salute cercare e potranno intervenire tempestivamente, ove sia necessario un trattamento.

5. Per alcune patologie, uno dei due genitori può presentare la microdelezione senza saperlo. Il test, quindi, può contribuire alla diagnosi di una patologia nel genitore. Ricevere queste informazioni può essere scioccante, tuttavia consente anche al genitore di ricevere le cure appropriate; queste informazioni sono importanti anche per prevedere se questa microdelezione potrebbe ricorrere in un'altra gravidanza (un genitore con una microdelezione ha in ogni gravidanza 1 possibilità su 2 di trasmetterla al feto).

Tuttavia, vi sono anche degli svantaggi con lo screening prenatale NIPT per la ricerca di sindromi da microdelezione che devono essere adeguatamente ponderati:

**1. Le microdelezioni sono più difficili da individuare** rispetto alle condizioni causate da un cromosoma supplementare (o trisomie). Ciò significa che il test NIPT per microdelezioni ha una maggiore probabilità di errore rispetto a quello per trisomie, ossia di fornire un risultato indicativo di un aumento del rischio di microdelezione quando questo rischio non

c'è oppure di non rilevare una delezione quando presente nel feto.

**2. Alcune microdelezioni possono verificarsi solo raramente o molto raramente.** Ciò significa che il test NIPT ha una maggiore probabilità di errore (come spiegato sopra, più una patologia è rara, minore è la probabilità che un risultato di rischio elevato del test NIPT sia corretto), ossia di fornire un risultato che indichi un maggior rischio per una microdelezione quando questo rischio non c'è.

**3. Alcune sindromi da microdelezione sono variabili,** il che significa che alcune persone possono presentare tutti i sintomi possibili e altre presentarne pochi o nessuno. Per queste sindromi non è possibile, basandoci sulle conoscenze scientifiche odierne, prevedere quali feti avranno alla nascita o svilupperanno successivamente problemi significativi, soprattutto quando si tratta di problemi non visibili all'ecografia, come ad esempio difficoltà nello sviluppo cognitivo o un deficit del sistema immunitario.

I test sin qui descritti sono detti **'mirati'** poiché ricercano un gruppo selezionato di patologie clinicamente significative (trisomie 21, 18,13; alterazioni del numero dei cromosomi sessuali; sindrome da delezione 22q11.2; serie di microdelezioni

diverse dalla 22q11.2). La donna deve essere informata riguardo ai potenziali esiti clinici delle anomalie cromosomiche ricercate e alle prestazioni del test (tasso di rilevamento, tasso di falsi positivi e valore predittivo positivo e negativo) rispetto ad ogni patologia indagata dal test stesso.

**Un terzo tipo di screening NIPT** riguarda l'indagine dell'"intero genoma" o dei "24 cromosomi". Alcuni test NIPT offrono lo **screening dell'intero corredo cromosomico** (detti 'test genomici' o 'genome-wide'). Per quanto questo possa sembrare un buon sistema perché dà l'idea che il test sia completo, è importante conoscere i vantaggi e gli svantaggi dell'esame di tutti i cromosomi. Il **motivo** principale per il quale si potrebbe richiedere uno screening dell'"intero genoma" con NIPT è che questo test ha la possibilità di identificare altre patologie oltre a quelle ricercate con i test NIPT mirati come, ad esempio, copie supplementari di interi cromosomi diversi dal 13, 18 e 21, e grandi segmenti di DNA mancanti o supplementari di altri cromosomi.

Tuttavia, bisogna anche considerare gli svantaggi dello screening dell'intero genoma col NIPT:

**1.** Sebbene questo tipo di test possa talvolta identificare alcune alterazioni cromosomiche fetali potenzialmente non rilevabili da altri test di screening, **molte**

**di queste alterazioni sono limitate alla placenta e non presenti nel feto.** Ciò significa che questo tipo di test comporta più spesso dei 'falsi allarmi' e potenzialmente l'esecuzione di un maggior numero di test diagnostici su feti e genitori che, di fatto, non presentano patologie cromosomiche.

I feti che possiedono una copia in più di cromosomi in tutte le cellule, a parte i cromosomi 21, 13 o 18, difficilmente sopravvivono fino al secondo trimestre di gravidanza ed è pertanto estremamente improbabile che nasca un feto con tre coppie di qualsiasi di questi altri cromosomi. Alcuni feti possono avere alcune cellule, ma non tutte, che possiedono una copia in più di un altro cromosoma: questa situazione è chiamata "mosaicismo". In tale situazione può essere difficile o addirittura impossibile prevedere gli effetti del mosaicismo sul feto poiché la porzione di cellule colpite dal cromosoma aggiuntivo può essere diversa nelle diverse parti del feto.

Inoltre, per molti degli altri cromosomi sovranumerari, la cui presenza è ristretta alla sola placenta, non vi sono chiare evidenze che queste possano causare patologie della gravidanza. Un ampio studio condotto usando il test dell'intero genoma (TRIDENT 2) ha mostrato che i risultati di alto rischio per queste condizio-

ni sono stati effettivamente confermati nel feto tra il 6 e il 32% delle volte, a seconda della condizione, e che, nella maggior parte di questi casi, non è stato possibile effettuare una previsione sulla salute e sui sintomi del nascituro anche dopo indagini diagnostiche invasive e monitoraggio clinici. Sostanzialmente, **le anomalie dell'intero genoma identificate nel feto non causeranno necessariamente problemi di salute gravi o anche moderati**. Pertanto, uno screening NIPT che mira ad identificare le anomalie di tutto il genoma potrebbe non soltanto essere poco informativo, ma anche aumentare il livello di stress ed ansia durante la gravidanza e anche dopo la nascita.

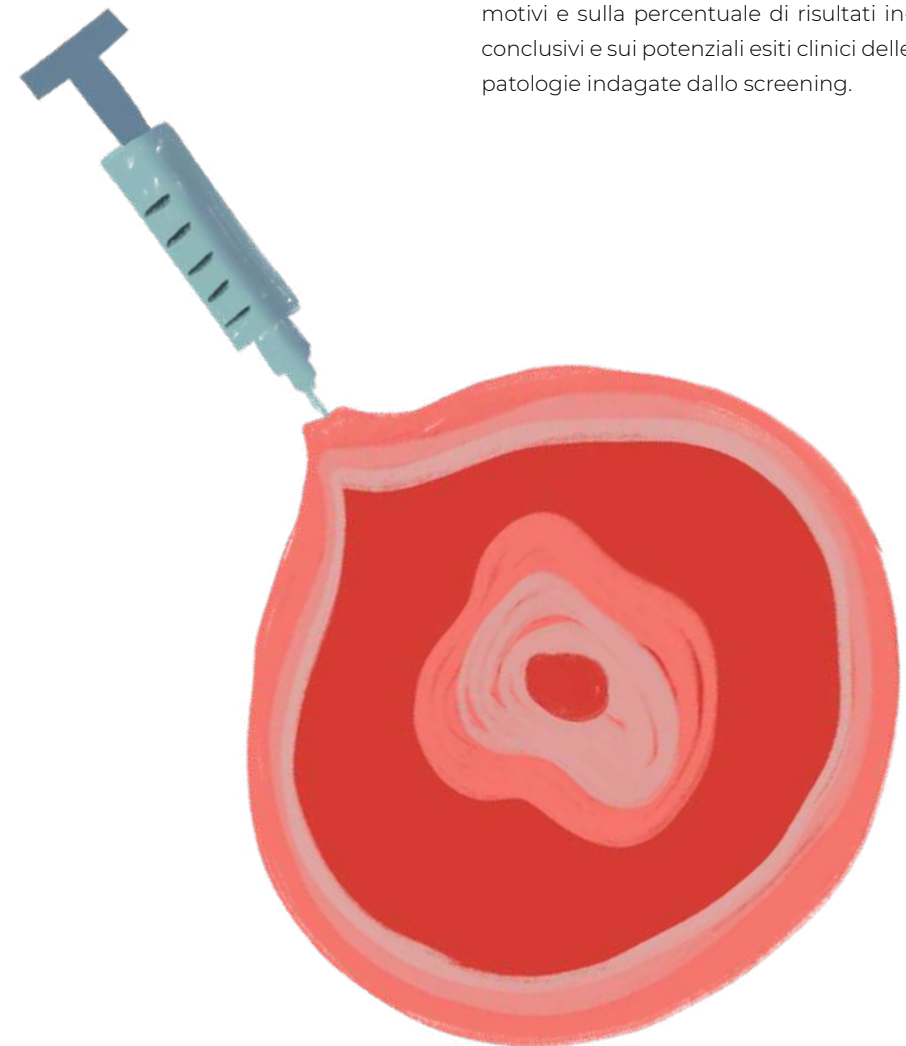
**2.** L'uso di un test NIPT per l'esame di ogni cromosoma può rendere più difficile

fornire risultati accurati per le alterazioni cromosomiche di piccola dimensione, come le sindromi da microdelezione. Di conseguenza, questo test potrebbe **non riuscire a individuare nel feto sindromi da microdelezioni note clinicamente rilevanti**.

**3.** Questi test non sono ancora in grado di ricercare tutte le condizioni che possono interessare un feto: benché siano in grado di esaminare tutti i cromosomi, **non consentono ancora un'analisi così dettagliata da individuare molte delle possibili patologie genetiche fetali**.

### 3.2 COME SI POSSONO OTTENERE TUTTE QUESTE INFORMAZIONI?

Prima del NIPT verranno fornite informazioni esaustive sulle caratteristiche tecniche del test, sulle prestazioni (sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo) del test specificamente utilizzato per ogni singola patologia indagata, sui motivi e sulla percentuale di risultati inconclusivi e sui potenziali esiti clinici delle patologie indagate dallo screening.



### 3.3. COME FORMULARE LA PROPRIA SCELTA?

Quando si sceglie di eseguire un test NIPT, si dovrebbe trovare un compromesso tra l'ottenere il maggior numero di informazioni utili possibili e l'evitare un numero eccessivo di risultati sbagliati, di procedure diagnostiche non necessarie e l'ansia legata a risultati ancora incerti e che rimangono incerti anche dopo una procedura invasiva, un'ecografia e indagini genetiche.

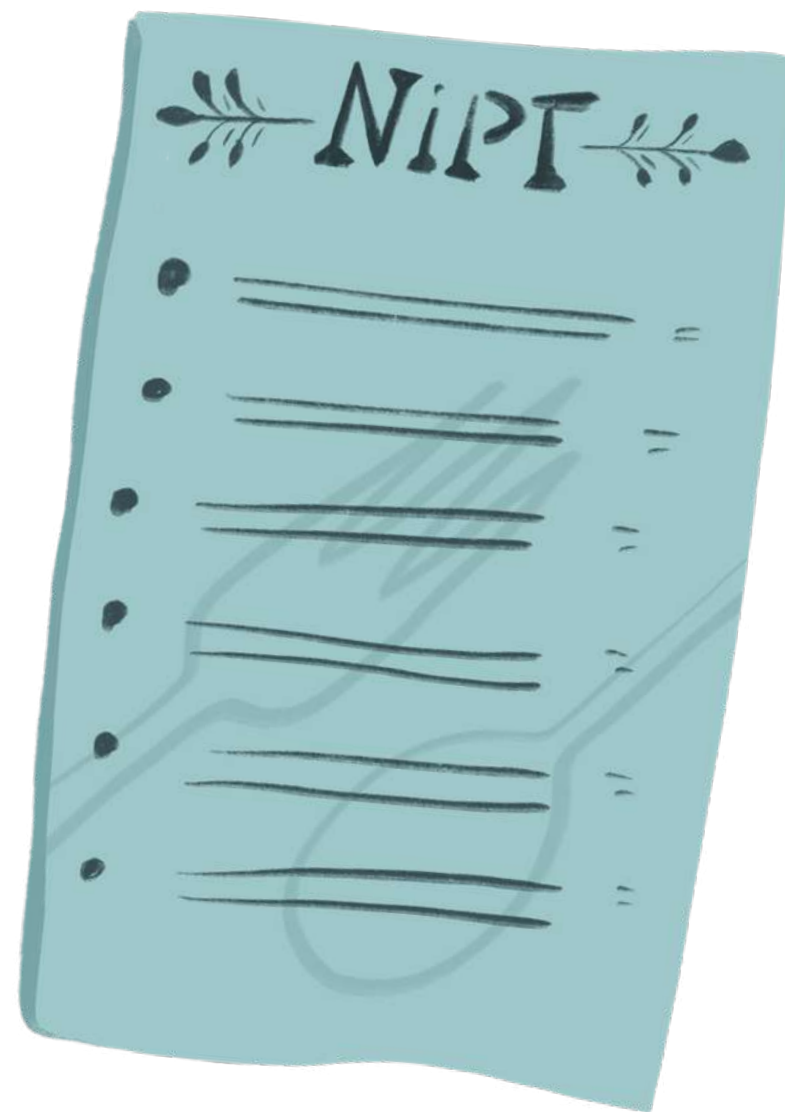
Nessun test di screening, come spiegato, è in grado di rilevare tutte le condizioni possibili, per cui è importante determinare quale tipo di test fornirà il **maggior numero di informazioni utili con il minor rischio di risultati sbagliati o incerti**, scegliendo il giusto compromesso per il proprio caso specifico.

Scegliere un test NIPT, oggi, è paragonabile alla scelta del ristorante in base al numero di pietanze offerte nel menù. Alcuni ristoranti possono avere menù vastissimi e quindi offrire molte più possibilità di scelta. Tuttavia, i ristoranti con menù ridotti, proprio perché si concentrano su una selezione di piatti, possono offrire una qualità superiore.

È bene informarsi sui diversi screening disponibili, sui vantaggi e gli svantaggi di ciascuno. È importante essere in grado di esprimere un **'consenso informato' per lo screening**, che significa essere consapevoli dei tipi di patologie che potreb-

bero essere rilevate, inclusa la possibilità di individuare anomalie dei cromosomi materni o condizioni per le quali non esiste al momento un significato clinico chiaro per la salute del feto. La mancanza di informazioni sulle prestazioni del test e l'assenza di un significato certo delle anomalie cromosomiche rilevate può comportare decisioni difficili. **Ciò che conta è affrontare il percorso decisionale non sull'onda dell'emotività ma razionalmente, in modo da ben ponderare la propria scelta rispetto alle diverse opzioni possibili.**

Potrà discutere di tutto questo con il suo medico per decidere quale tipo di percorso, di screening e di test sia più idoneo nel suo specifico caso.



## In sintesi

Il test del DNA fetale (NIPT) è estremamente affidabile e valido per lo screening delle **trisomie dei cromosomi 13, 18 e 21** (detta anche Sindrome di Down). Per altre anomalie, specialmente quelle riguardanti l'indagine dell'intero corredo cromosomico tramite test genomici o genome-wide, il NIPT non è altrettanto affidabile e non ha validazione scientifica.

**Non** è un test **invasivo** perché richiede un semplice prelievo di sangue materno, da non effettuare mai prima della 9<sup>a</sup>-10<sup>a</sup> settimana ma successivamente.

Il NIPT **non sostituisce le informazioni che offre l'ecografia del I trimestre**, in particolare, con la valutazione della Translucenza nucale.

Nonostante il NIPT rappresenti il test più affidabile nell'identificazione dei feti ad alto rischio di essere affetti dalle trisomie 13, 18 e 21, i casi con **risultato ad alto rischio** devono essere comunque **confermati mediante amniocentesi o villocentesi**.

Solo in una piccola percentuale dei casi non è possibile ottenere un risultato con il test del DNA fetale. Conoscere se il campione di sangue contiene abbastanza informazione genetica proveniente dal concepimento (frazione fetale) è importante per validare il risultato ottenuto.

## Messaggi chiave

**La scelta del test dovrà essere razionale e non “emotiva”, basata su un’informazione corretta, chiara e completa:**

- I NIPT sono test genetici di screening prenatale: danno una risposta in termini di probabilità e non di certezza.
- I NIPT sono test non invasivi (prelievo di sangue materno): non sono associati a rischi fetali e/o materni.
- I NIPT hanno l'obiettivo di individuare le donne “a rischio” rispetto alla norma per patologie cromosomiche, pertanto meritevoli di approfondimenti diagnostici attraverso test invasivi.
- I NIPT possono indagare solo alcune patologie che potrebbero interessare la salute del feto.
- I NIPT non sostituiscono le informazioni che offre l'ecografia del I trimestre.
- Esistono test NIPT mirati e test NIPT dell'intero corredo cromosomico (o genomici). Di molte anomalie cromosomiche aggiuntive rare/molto rare, rilevate dai test genomici, non si conosce il significato clinico (se e quali problemi di salute possono dare).
- Più una patologia è rara, minore è la probabilità che un risultato di rischio aumentato del test NIPT sia corretto.
- Esiste una quota di NIPT che non dà risultato al primo prelievo ma la ripetizione del test consente, nella larga maggioranza dei casi, di ottenere una risposta.
- La ‘frazione fetale’ (materiale genetico proveniente dalla placenta nel sangue materno) è un parametro importante che dovrebbe essere incluso nel referto di un test NIPT, a garanzia dell'idoneità del campione prelevato ed esaminato.
- Per una scelta consapevole è fondamentale conoscere:
  - Quali sono le patologie indagate dal test
  - Quali sono gli esiti clinici delle patologie indagate dal test
  - Quali sono le prestazioni del test per ciascuna delle patologie ricercate
  - Se il test misura la frazione fetale
- Prima del test è fondamentale discutere con il medico quale tipo di percorso, di screening e di test sia più idoneo nel proprio specifico caso.



# Cosa dicono le Linee Guida Ministeriali

Le Linee Guida Ministeriali raccomandano che le gestanti che intendono sottoporsi al test del DNA fetale (NIPT) ricevano preliminarmente, attraverso un **colloquio dedicato**, le informazioni necessarie a comprendere le caratteristiche del test e le sue performance cliniche.

Raccomandano che il test sia **preceduto da un controllo ecografico nell'ambito del Test combinato**.

Riportano che il test non fornisce un risultato in circa 1-3% dei casi. La ripetizione del test su un secondo prelievo ematico della gestante permette di ottenere un risultato in circa il 50% dei casi non conclusivi dal primo prelievo.

Infine, asseriscono che il test del DNA fetale, ad oggi, mostra sensibilità e specificità sufficientemente validate per le **trisomie dei cromosomi 13, 18 e 21**; può essere valutata, caso per caso, l'indagine del sesso fetale.

Trattandosi di un test prenatale di **screening**, **i risultati ad alto rischio devono essere confermati** mediante amniocentesi o villocentesi.

I test NIPT che riportano la **frazione fetale** ed una sua soglia minima sono da privilegiarsi, in considerazione dell'impatto della frazione fetale sull'accuratezza del test, sia nelle gravidanze gemellari che in quelle singole.

## Glossario

**Sensibilità:** capacità del test NIPT di classificare come "alto rischio" i feti affetti dalla specifica condizione cromosomica indagata.

**Specificità:** capacità del test NIPT di classificare come "basso rischio" i feti non affetti dalla specifica condizione cromosomica indagata.

**Valore predittivo positivo:** probabilità che il risultato del test ad alto rischio corrisponda alla reale presenza della patologia cromosomica indagata nel feto.

**Valore predittivo negativo:** probabilità che il risultato del test a basso rischio corrisponda alla reale assenza della patologia cromosomica indagata nel feto.

**Alto rischio:** rischio superiore alla norma

**Basso rischio:** rischio inferiore alla norma



**Testi a cura di**

**Francesca Romana Grati**

*Direttore scientifico*

*Istituto TOMA Advanced Biomedical Assays, Impact Lab*

**Revisione a cura di**

**Nicoletta Orthmann**

*Coordinatore medico-scientifico*

*Fondazione Onda, Osservatorio nazionale  
sulla salute della donna e di genere*

**Con il Patrocinio di**



**SIGO**  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

**Progetto grafico e illustrazioni**

scarduellidesign.it





Con il contributo  
non condizionante di NATERA

