



**Dipartimento** Ostetrico Ginecologico Neonatologico  
**Direttori:** Prof. Sartori Enrico

## INFORMATIVA TEST DI SCREENING SU DNA FETALE CIRCOLANTE MATERNO (NIPT)

È un test di screening prenatale non invasivo ad alta sensibilità diagnostica che si esegue su un campione di sangue della donna in gravidanza allo scopo di valutare il rischio per il feto di essere affetto da alcune anomalie cromosomiche.

Il test adottato dall'ASST-Spedali Civili di Brescia è il test Harmony Prenatal Test. Harmony Prenatal Test è effettuato presso il laboratorio TOMALAB accreditato e convenzionato con SSN, accreditato ISO 9001:2008, Qualità in Medicina di Laboratorio (rev. 2013) e SIGUCERT 2013 (certificazione della qualità della Società Italiana di Genetica Umana).

### Quali malattie cromosomiche indaga?

Il test indaga le tre anomalie cromosomiche più frequenti in gravidanza: la trisomia 21 o sindrome di Down, la trisomia 13 o sindrome di Patau e la trisomia 18 o sindrome di Edwards. Consente inoltre di stabilire il sesso del nascituro se la coppia lo desidera.

### Come funziona?

Harmony Prenatal Test sfrutta un fenomeno fisiologico naturale che si verifica durante la gravidanza per cui i frammenti di DNA del feto, derivanti dallo sfaldamento di cellule placentari, entrano normalmente nel circolo sanguigno materno. Il DNA fetale libero circolante viene isolato dalla componente plasmatica del sangue materno per determinare la presenza di eventuali anomalie cromosomiche nel campione studiato.

**IL TEST NIPT NON È UN TEST DIAGNOSTICO** pertanto non è sostitutivo della diagnosi prenatale invasiva mediante villocentesi o amniocentesi, in caso di risultato del test ad **ALTO RISCHIO** l'esito andrà confermato con esame invasivo.

### PRESTAZIONI E LIMITI DELL' HARMONY PRENATAL TEST

1) Harmony Prenatal Test presenta le seguenti prestazioni:

#### Gravidanze singole

	Sensibilità	Specificità	RFP*	VPP Valore predittivo positivo** (popolazione generale)
Trisomia 21	99.7%	<b>99,9%</b>	0.04%	81
Trisomia 18	97.9%	<b>99,9%</b>	0.04%	90
Trisomia 13	99.0%	<b>99,9%</b>	0.04%	50
Sesso fetale	Accuratezza 99.8%			

\*Risultati falsi positivi

\*\*VPP: indica la probabilità che un risultato positivo sia un vero positivo (varia in base alla popolazione studiata).

Bibliografia: M. M. Gil et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; M. M. Gil et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; Norton et al. *Am J Obstet Gynecol* 2012; Norton et al. *NEJM* 2015; N Engl J Med. 2015 Ashoor et al, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013.

2) Il Test presenta i seguenti limiti:

- Le malattie oggetto del test (trisomie) rappresentano in media il 50% della patologia associata a conseguenze cliniche rilevanti identificate in epoca prenatale (Grati et al, *Am J Med Genet A* 2010; 152A(6): 1434-42);
- Il test è basato sulla quantificazione dei frammenti di DNA libero circolante nel sangue materno *che sono di origine placentare*; pertanto, a causa di condizioni di mosaicismo cromosomico feto-placentare (frequenza: 1-2%), possono esservi discordanze (falso positivo e negativo), tra il risultato del test e la reale costituzione del feto.



**Dipartimento** Ostetrico Ginecologico Neonatologico  
**Direttori:** Prof. Sartori Enrico

- Altre fonti di discordanza sono: la presenza di un gemello riassorbito/evanescente, trasfusioni o trapianti materni, mosaici cromosomici materni e rarissime condizioni genetiche materne che al momento del test non sono note. Tutti questi fenomeni biologici giustificano la sensibilità e la specificità del test sempre inferiore al 100%;
- Per le ragioni sopra esposte, in caso di un risultato di alto rischio si raccomanda colloquio con il genetista medico e la conferma del risultato attraverso l'analisi del cariotipo su liquido amniotico (*Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) Documento di indirizzo su NIPT, Febbraio 2014; Linee Guida Consiglio Superiore di Sanità 2015*)
- Il test Harmony può essere applicato in gravidanze a partire da almeno 10+0 settimane di gestazione, singole o gemellari (non più di 2 concepimenti), anche ottenute mediante tecniche di fecondazione assistita eterologa; non può essere richiesto per gestanti trapiantate, trasfuse, affette da tumore e con vanishing twin documentato tramite prima ecografia per la visualizzazione delle camere gestazionali (6-8 settimane);
- Nelle gravidanze gemellari verrà riportato un unico risultato per entrambi i concepimenti (alto o basso rischio per entrambi);

### Gravidanze gemellari

	Sensibilità	Specificità	RFP*
Trisomia 21	98,2%	>99%	0,05%
Trisomia 18	88,9%	>99%	0,0%
Trisomia 13	66,7%	>99%	0,20%

\*Risultati falsi positivi

Bibliografia: M. M. Gil et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; M. M. Gil et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; Norton et al. *Am J Obstet Gynecol* 2012; Norton et al. *NEJM* 2015; *N Engl J Med*. 2015; Ashoor et al, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;

- Il test non valuta il rischio di mosaicismo, trisomie parziali o traslocazioni riguardanti i cromosomi oggetto del test e la condizione di tutti gli altri cromosomi che non sono oggetto dell'indagine;
- I fattori che influenzano la quantità di DNA fetale circolante sono la settimana gestazionale al prelievo (che deve essere sempre > 10+0 settimane), il peso della gestante (maggiore è il peso e minore è la frazione fetale), la presenza di patologie autoimmuni; l'assunzione di alcuni farmaci es. eparina a basso peso molecolare;
- Nell' 1% circa dei test il risultato non è conclusivo pertanto verrà richiesto un secondo prelievo senza costi aggiuntivi; comunque nello 0.5-0.7% dei casi il test non fornisce alcun risultato anche dopo secondo prelievo (tasso di fallimento del test)

Firma dell'interessata. ....

**I TEMPI DI REFERTAZIONE SONO DI CIRCA 15 GIORNI DAL RICEVIMENTO DEL CAMPIONE. Tutti i risultati ottenuti dal test sono da considerarsi strettamente confidenziali e sottoposti al vincolo del segreto professionale.**

**La comunicazione dell'esito avviene secondo le modalità concordate durante la visita. Il referto scritto degli esami verrà spedito all'indirizzo segnalato. La spedizione è prevista dopo la telefonata.**

Qualora il referto necessiti di chiarimenti da parte del medico genetista la coppia viene inviata ad un colloquio che sarà fissato per il giorno successivo a quello della comunicazione telefonica. Per tutti i casi che necessitano di colloquio le informazioni verranno fornite direttamente e personalmente dal medico genetista agli interessati.

Il Centro è a disposizione dal lunedì al venerdì al n° telefonico 030/3995814, al fax 030/3996027 dalle ore 13.30 alle 15.00.

e-mail: [screening.diagnosi.prenatale@asst-spedalivicivili.it](mailto:screening.diagnosi.prenatale@asst-spedalivicivili.it)