

SikeliaNIPT

NON INVASIVE PRENATAL TESTING



**TEST PRENATALE
NON INVASIVO
SU SANGUE MATERNO**

INFORMATIVA

LABOGEN s.a.s. –via Dottor Consoli, 68– CATANIA (CT)
www.sikelianipt.it info@sikelianipt.it 340.4267566

NOTE INFORMATIVE Screening Prenatale Non Invasivo su DNA fetale libero (cff-DNA)

Il NIPT (Non Invasive Prenatale Test) è uno Screening Prenatale, basato sull'analisi del DNA libero circolante nel sangue materno (cfDNA), nel quale è presente DNA libero fetale -di origine placentale- (cffDNA, che rappresenta circa il 10% del cfDNA).

Rappresenta oggi il **più elevato livello di Screening** per le cromosomopatie; molto più accurato rispetto ai metodi tradizionali (Bitest e Tritest) e "destinato a diventare il principale strumento di screening per il rilevamento delle aneuploidie durante la gravidanza" (American College of Obstetrician and Gynecologist Committee on Genetics).

Per la natura dei **test di Screening**, anche il NIPT presenta la possibilità di "**falsi Positivi**" e "**falsi Negativi**", pertanto **il risultato del NIPT va valutato dallo Specialista nell'ambito del monitoraggio Clinico-Strumentale della gravidanza**.

- ✓ **RISULTATO POSITIVO** indica elevato rischio che il feto presenti l'anomalia indicata ma non assicura che il feto abbia tale condizione. È necessario eseguire Diagnosi Prenatale Invasiva (Amniocentesi, preferibilmente) per l'analisi del Cariotipo fetale o altri accertamenti necessari.
- ✓ **RISULTATO NEGATIVO** indica basso rischio che il feto presenti alterazioni cromosomiche nei cromosomi oggetto dell'analisi, ma non assicura che il feto sia sano per le patologie analizzate o per altre anomalie non indagante; pertanto, in caso di **evidenza ecografica di anomalie fetali** –anche successive all'analisi NIPT- potrebbe essere indicato l'approfondimento diagnostico con la Diagnosi Prenatale Invasiva.

IL NIPT È INDICATO per la valutazione del Rischio di Aneuploidie nelle gravidanze ad Alto Rischio (età superiore a 35 anni) e a Basso Rischio (età inferiore a 35 anni); nel caso Screening Sierologico Dubbio (Rischio Combinato Intermedio tra 1/250 e 1/2500); in gravidanze in cui è controindicata la Diagnosi Prenatale Invasiva (es. rischio di aborto spontaneo, ecc.);

IL NIPT PUÒ ESSERE ESEGUITO anche in caso di Gravidanze gemellari, Gravidanze singole o gemellari ottenute con fecondazione assistita eterologa. Nel caso di **Gravidanze Gemellari**; però il risultato è unico per entrambi i gemelli e non è possibile distinguere per ciascun feto né eventuale condizione cromosomica, né il sesso; la Sensibilità e' ridotta ed è valutata intorno a 95%

IL NIPT NON È INDICATO in caso di: anomalie ecografiche fetali; gravidanze multiple con più di 2 feti; Vanishing Twin o presenza di placenta di feto abortito nelle prime settimane, particolari condizioni materne come: tumore, trapianto d'organo o terapia immunologica, radioterapia o emotrasfusione (entro 3 mesi).

LA METODICA ANALITICA consiste nell'Analisi dei frammenti di cfDNA (rappresentato da DNA libero materno e da DNA libero di origine placentare) mediante nell'Isolamento del plasma, Estrazione del cfDNA e preparazione delle Librerie per la successiva fase di **Sequenziamento Paired-Ends dell'intero genoma** e valutazione del numero di copie dei cromosomi mediante **Algoritmo** avanzato (utilizzando **VeriSeq™ NIPT Solution v2 di Illumina**).

L'intero flusso di analisi è certificato **CE-IVD**.

IL NIPT analizza nei diversi livelli (a scelta): la presenza di

- ✓ **ANEUPOLOIDIE CROMOSOMICHE**, ovvero la presenza di un numero di cromosomi alterato rispetto ad un assetto cromosomico normale. Alcune aneuploidie sono frequenti nella popolazione, come le **Trisomie 21, 18, 13** e le **Aneuploidie dei cromosomi sessuali (SCA)**, altre sono meno frequenti come **Trisomie e Monosomie di tutti i cromosomi autosomici (RAA)**, condizioni rare e spesso confinate alla sola placenta.
- ✓ **DUPPLICAZIONI E DELEZIONI PARZIALI (CNVs)**, anomalie cromosomiche che presentano porzioni di DNA in più o in meno rispetto al cariotipo normale e possono verificarsi in qualsiasi regione cromosomica.
- ✓ **MICRODELEZIONI**, anomalie strutturali dei cromosomi causate dalla perdita di piccole porzioni di DNA. Alcune coinvolgono regioni cromosomiche ben caratterizzate e sono associate a particolari sindromi
- ✓ **PATOLOGIE GENETICHE monogeniche a trasmissione ereditaria o "de novo"**, causate cioè da alterazioni che compaiono per la prima volta.

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ DEL NIPT (VeriSeq™ NIPT Solution v2 di Illumina)

	Trisomie Autosomiche frequenti			Aneuploidie Cromosomi Sessuali SCA				Aneuploidie Autosomiche Rare RAA	Delezioni Duplicazioni (>7Mb) Microdelezioni
	Trisomia 21	Trisomia 18	Trisomia 13	XO	XXY	XYY	XXX		
Sensibilità	> 99,9 %	> 99,9 %	>99,9 %	99 %	99 %	99 %	99 %	>96,4 %	> 74,1%
Specificità	> 99,9 %	> 99,9 %	>99,9 %	99 %	99 %	99 %	99 %	> 99,8 %	> 99,8 %

CONCORDANZA CLASSIFICAZIONE SESSUALE FETALE rispetto ai risultati citogenetici					
XX	XY	XO	XXY	XYY	XXX
100%	100%	90.5%	100%	91.7%	100%

Al momento, la casistica disponibile non permette la validazione clinica di NIPT per le **Malattie Monogeniche**; pertanto, i protocolli che utilizzano il cff-DNA per analisi delle gravidanze a rischio per tali patologie sono considerati **Screening SPERIMENTALI**.

LIMITI DELLA METODICA: Il test valuta (nei suoi diversi livelli): **Trisomie dei cromosomi 21/18/13**, Aneuploide dei cromosomi sessuali (SCA, Sex Chromosome Aneuploidy), Aneuploidie di tutti gli altri cromosomi (RAA, Rare Autosomal Aneuploidy), **Delezioni e Duplicazioni** con dimensioni maggiori a 7Mb, **Sindromi da Microdelezione**.

Il **Test non può evidenziare** anomalie cromosomiche a mosaico, triploide/poliploidie, anomalie sbilanciate di cromosomi non oggetto di analisi, anomalie strutturali bilanciate dei cromosomi oggetto di analisi, difetti di metilazione, ecc.

Eventuali **discordanze** (tra il risultato del test NIPT e la reale costituzione fetale) possono essere determinate da: Mosaicismi cromosomici, Mosaicismi Feto Placentari (1.5-2.0% gravidanze), bassa frazione fetale (cff-DNA <4%), Vanishing Twin, condizioni materne e trattamenti terapeutici, ecc.

Il test può essere **non conclusivo** nell'1-2% dei casi, rendendo necessario secondo prelievo.

Il **Tasso di Fallimento** del Test (anche dopo il secondo prelievo) e' valutato intorno a 1% dei casi.

TEMPO CONSEGNA NIPT: 5-7 giorni lavorativi, compatibilmente ad eventuali approfondimenti a seguito dei controlli interni di qualità.