

## NOTĂ DE INFORMARE

**TEST PRENATAL NEINVAZIV (NIPT)****PENTRU EVALUAREA RISCOLUI DE TRISOMIE 21, 18, 13  
PRIN ANALIZA ADN-ULUI DIN PLASMA MATERNĂ**

*Stimată doamnă,*

dorim să vă informăm că evaluarea riscului de trisomie a cromozomilor 13, 18 și 21 prin analiza ADN-ului fetal care circulă în sângele matern a fost inclusă în procesul de diagnostic prenatal din Regiunea Emilia-Romagna și, de asemenea, dorim să vă explicăm caracteristicile și limitările testului propus.

Riscul de a concepe un copil cu trisomie 21 (sindrom Down), trisomie 18 (sindrom Edwards) și trisomie 13 (sindrom Patau), care reprezintă majoritatea anomaliilor cromozomiale evidențiate în perioada prenatală prin amniocenteză sau prin biopsia de vilozități coriale, variază în funcție de vârsta mamei.

Plasma maternă conține o porțiune de ADN liber de origine maternă și o porțiune de ADN liber care provine din placenta fătului. Acest lucru ne-a permis să elaborăm Teste Prenatale Neinvazive (NIPT) bazate pe tehnici de genetică moleculară care pot să detecteze eventuala prezență a anomaliilor cromozomiale încă din a zecea săptămână de gestație.

NIPT are o sensibilitate (capacitate de a identifica feții afectați) foarte ridicată (99% pentru trisomiile 21 și 13, 98% pentru trisomia 18), cu procente extrem de mici de rezultate fals pozitive (mai puțin de 0,1%) (1).

**Regiunea Emilia-Romagna a decis să ofere femeilor însărcinate domiciliare pe teritoriul său, sau asistate de Serviciul Sanitar Regional (Servizio Sanitario Regionale) - SSR (înscrise, așadar, în registrul regional al persoanelor asistate (Anagrafe Regionali degli Assistiti) - ARA, inclusiv femeile înregistrate ca Străine Prezente Temporare (Straniere Temporaneamente Presenti) - STP), sau preluate de serviciile SSR, executarea NIPT pentru evaluarea riscului de trisomie a cromozomilor 21, 18 și 13 în scopul de a garanta un număr cât mai mic de fals pozitive (evitând recurgerea la efectuarea de teste prenatale invazive) și de fals negative (cu nedagnosticarea trisomiei 21, a trisomiei 18 sau a trisomiei 13).**

Testul NIPT este un **test de screening pentru evaluarea riscului, care nu înlocuiește testele de diagnosticare** (cariotip fetal din vilozități coriale și lichid amniotic) și **nu este conceput pentru a formula un diagnostic concludent. Prin urmare, un rezultat cu risc scăzut nu garantează lipsa patologiei și invers, un rezultat cu risc crescut nu oferă certitudinea prezenței unei trisomii.**

**CUI SE ADRESEAZĂ**

Testul NIPT este inclus în procesul de evaluare a riscului prenatal, oferit tuturor femeilor însărcinate care îndeplinesc criteriile, domiciliare în Regiunea Emilia-Romagna sau asistate de SSR (înscrise, așadar, în registrul regional al persoanelor asistate-ARA, inclusiv femeile care sunt STP), sau preluate de serviciile SSR. Testul poate fi efectuat începând cu a zecea săptămână de gestație, atât în cazul sarcinilor obținute prin concepție naturală, cât și prin tehnici de procreare asistată medical, omologă sau heterologă. De asemenea, testul poate fi efectuat atât în cazul sarcinilor cu făt unic, cât și în cazul sarcinilor gemelare. Oricum, în acest din urmă caz, deoarece rezultatul NIPT se referă la ADN-ul fetal al ambilor feți existenți, nu este posibil să se distingă starea fiecărui făt. Prin urmare, **în cazul unui rezultat pozitiv, testul nu indică ce făt este afectat.**

**MODURI DE EFECTUARE**

Efectuarea analizei necesită recoltarea a două eprubete de sânge matern, care se efectuează la centrul de recoltare indicat femeilor în cauză, de către moașă sau de către medicul ginecolog de referință, care le

informează pe gravide despre test, le obțin consimțământul informat și formulează cererea necesară. După aceea, probele de sânge sunt trimise la laboratorul regional de referință de la Azienda USL din Bologna (Laboratorio Unico Metropolitan - LUM), unde analizele sunt centralizate.

## REZULTATE

Raportul referitor la efectuarea testului NIPT va fi interpretat și ilustrat de către cadrul medical care l-a solicitat în contextul tabloului clinic general al sarcinii.

În cazul riscului crescut, se indică un consult de specialitate la un medic genetician sau ginecolog specializat în diagnostic prenatal, în contextul căruia gravidei i se oferă posibilitatea de a programa investigații diagnostice prin tehnici invazive (biopsia de vilozități coriale, amniocenteză), pentru care i se vor furniza informații specifice, în scopul obținerii consimțământului pentru tratamentul medical.

În cazul unui test pozitiv, se recomandă să vă adresați centrului de diagnostic prenatal de referință, dacă nu l-ați contactat deja.

În unele cazuri, la indicația specialistului, poate fi indicat să se efectueze analize de sânge suplimentare, să se evalueze structura cromozomială a mamei și/sau a tatălui sau să se efectueze vizite de specialitate suplimentare.

## RISCURILE ȘI LIMITELE TESTULUI

Testul **nu prezintă niciun risc** pentru făt sau pentru mamă.

Testul NIPT este doar un test de screening pentru evaluarea riscului, care **nu înlocuiește diagnosticul invaziv** și nu evită efectuarea altor investigații clinice, de laborator și instrumentale, care fac parte integrantă din monitorizarea sarcinii. Numai efectuarea unor teste de diagnosticare precum biopsia de vilozități coriale sau amniocenteza permite în prezent să se confirme sau să se excludă cu certitudine o anomalie cromozomială a fătului în perioada prenatală.

În cazul în care fătul este rezultatul unei uniuni consangvine (adică dacă există un grad de rudenie cu partenerul), testul ar putea să nu furnizeze probabilitatea de risc, din cauza prezenței unor alele mai puțin informative. Din acest motiv, este obligatoriu să comunicați aceste informații înainte de recoltare și s-ar putea să vi se recomande o consiliere genetică înainte de testare, pentru a evalua cea mai potrivită procedură clinică pentru diagnostic.

Este posibil să fiți contactată din nou pentru a repeta recoltarea, dacă este imposibil să se ajungă la o evaluare a riscului în urma primei recoltări efectuate, din motive care pot include neconformitatea recoltării efectuate, o defecțiune a instrumentelor, un rezultat neconcludent sau care nu poate fi determinat. În cazul unui al doilea rezultat neconcludent, se poate recomanda consiliere genetică și/sau prenatală, pentru a evalua procedură clinică pentru diagnostic de întreprins.

**Testul NIPT nu este validat pentru sarcinile gemelare cu mai mult de doi feți.**

**În plus, nu este capabil să detecteze un risc crescut de anomalii cromozomiale, cum ar fi microdeleții, microduplicări, rearanjamente cromozomiale echilibrate, mozaicism cromozomial fetal și/sau placentar, mutații punctiforme, probleme de metilare și nici prezența tuturor bolilor genetice fetale diferite de trisomiile 21, 18 și 13, care pot fi asociate cu malformații și/sau dizabilități ale fătului.**

Este important să fiți conștientă de sensibilitatea testului care, așa cum s-a arătat anterior, este de 99% pentru trisomiile 21 și 13 și de 98% pentru trisomia 18. Prin urmare, în cazuri rare, unele sarcini cu făt trisomic pot furniza un rezultat cu „risc scăzut” și, prin urmare, pot să nu fie identificate (fals negativ). Rareori, unele sarcini cu un făt fără trisomie pot furniza un rezultat cu „risc crescut” (fals pozitiv). În aceste cazuri rezultatul NIPT poate fi verificat doar printr-un diagnostic invaziv (biopsie de vilozități coriale sau amniocenteză).

În final, vă reamintim că pentru orice nelămuriri sau necesități ulterioare puteți contacta clinica dvs., centrul de la care a fost solicitată testarea, sau ginecologul/moașa de referință, de la care veți primi toate informațiile necesare.

#### **Bibliografie**

1. Gil MM et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):249-66. doi: 10.1002/uog.14791. Epub 2015 Feb 1. Actualizare în: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):302-314. PMID: 25639627
2. Norton ME et al. Cell-Free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *New England Journal of Medicine*, vol. 372, fasc. 17, Apr 2015, pp. 1589–97. DOI.org (Crossref) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>.

#### **Ghid de referință**

Ministerul Sănătății, CSS Secțiunea I, Screeningul non-invaziv al ADN-ului fetal (NIPT) în sănătatea publică, 2021.