DR RISCH

Il vostro laboratorio – oggi e domani

PraenaCheck

Test prenatale non invasivo

PraenaCheck

«PraenaCheck» è un test prenatale non invasivo di Dr. Risch. Il test consente di valutare il rischio di trisomia 21, 18 e 13 e, in aggiunta, di accertare la presenza di aneuploidie gonosomiche (cromosomi X e Y) a partire dal termine della 10a settimana di gravidanza (SDG10 + 0). Il sesso del nascituro viene determinato verificando la presenza di sequenze del cromosoma Y. Il test è indicato anche per le gravidanze PMA (FIVET, ICSI, ovodonazione) e le gravidanze gemellari (senza X, Y).

Metodo

«PraenaCheck» è un «test prenatale non invasivo (NIPT)» che da un prelievo di plasma materno va ad isolare piccoli frammenti di DNA libero. Questi provengono per lo più da cellule materne e in misura minore da tessuto placentare fetale. Effettuando un sequenziamento bidirezionale di queste molecole di DNA fetale libero (cfDNA), è possibile, attraverso l'analisi molecolare-genetica, ricondurre tali molecole ai rispettivi cromosomi determinando contemporaneamente la frazione fetale; (rispetto a quello materno il cfDNA fetale è più corto). Un algoritmo bioinformatico calcola quindi il numero di frammenti di DNA sequenziati relativo a ogni cromosoma. Se, per esempio, per il cromosoma 21 il numero di frammenti risulta eccessivo, la probabilità che sia presente una trisomia 21 è elevata. Il laboratorio che offre il test è in possesso di una licenza ai sensi della direttiva CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Il funzionamento del test è stato validato nell'ambito di uno studio clinico su una coorte di oltre 2'300 gestanti[1]. Lo studio ha messo a confronto le analisi del cariotipo fetale con i risultati del NIPT.

Il riscontro è stato di una specificità pari al 99.9 % a fronte di una sensibilità di oltre il 99.9 % per l'individuazione delle trisomie 21, 18 e 13. Nei casi di anomalie a carico dei cromosomi X e/o Y (aneuploidie gonosomiche), confermati da analisi citogenetiche, si sono raggiunte alte percentuali di concordanza: 100 % per XXX (sindrome della tripla-X) e XXY (sindrome di Klinefelter), 90.5 % per la monosomia X (sindrome di Turner) e 91.7 % per XYY (sindrome di Jacobs).

«Praenacheck» e gravidanze singole (anche PMA)
Trisomie 21, 18 e 13 (test di base)
Sesso del feto (test di base)
Aneuploidie gonosomiche (opzione XY): — XXX (sindrome della tripla X) — XXY (sindrome di Klinefelter) — X0 (sindrome di Turner) — XYY (sindrome di Jacobs)

«Praenacheck» e gravidanze gemellari (anche PMA)
— Trisomie 21, 18, 13 (test di base)
— Sesso del feto: qualora vengano rilevate sequenze del cromosoma Y significa che almeno uno dei feti è maschio

«Praenacheck» non valuta
— Traslocazioni cromosomiche
— Microdelezioni (per es. sindrome di DiGeorge/del22q11)
— Poliploidie
— Genotipi di singoli geni

Limiti del metodo

Il test non è in grado di rilevare né le alterazioni cromosomiche strutturali (traslocazioni, microdelezioni) né le poliploidie (tabella 1). Nelle gravidanze ad alto rischio (riscontri ecografici suggestivi di patologia fetale, test del primo trimestre indicante un rischio > 1:10) si consiglia di richiedere un parere specialistico[2], che di norma condurrà ad un'analisi di tipo invasivo. Le sequenze di DNA individuate non si prestano ad altri scopi, per esempio all'individuazione di mutazioni a carico di geni specifici.

Come tutti i test NIPT, anche «PraenaCheck» è un test di screening. Nell'eventualità di un referto positivo è necessario confermare il risultato con un metodo invasivo prima di poter decidere se proseguire oppure interrompere la gravidanza. Anche se molto rari, non possono infatti essere esclusi risultati falsi positivi come anche falsi negativi.

Motivi che possono condurre a un falso positivo:

— mosaicismo cromosomico limitato alla placenta

— vanishing twin

— mosaicismo della madre (per es. 45,X/46,XX)

— madre con sindrome della tripla X

— neoplasia proliferativa a carico della madre (molto rara)

A volte può accadere che, pur procedendo con la massima accuratezza, i risultati non siano conclusivi. In questi casi il test verrà ripetuto, eventualmente su di un nuovo campione di sangue, senza che ciò comporti costi aggiuntivi per la paziente. Di norma alla base di simili evenienze ci sono carenze qualitative del campione di sangue analizzato (per es. la qualità del DNA) che, tuttavia, non hanno alcuna rilevanza per la gravidanza in corso. L'incidenza maggiore di risultati non conclusivi si è osservata nella determinazione delle aneuploidie gonosomiche[3].

Procedimento pratico

La speciale provetta Streck® necessaria per questo test e l›altro materiale per il prelievo del campione vengono consegnati con le modalità consuete. Prima dell›uso le provette possono essere conservate sempre a temperatura ambiente.

La paziente viene informata sui dettagli dell'analisi genetica dal proprio medico[4]. La richiesta di analisi va debitamente compilata in tutte le sue parti, con la dichiarazione di consenso della paziente e la firma del medico. Il costo del test di base é fissato nel tariffario federale delle analisi. Le casse malati se ne fanno carico qualora il risultato del test combinato per il primo trimestre abbia presentato un rischio superiore a 1:1000 (per es. 1:450)[2]. Nel caso delle gravidanze PMA e gemellari il criterio di assunzione de costi è l'età + il rischio NT. L'«opzione XY» non viene pagata dalla cassa malati.

Fatto il prelievo, il materiale del campione va inviato al più presto a Dr. Risch, possibilmente a mezzo corriere o per posta. Il prelievo può essere effettuato su prenotazione anche direttamente presso una delle nostre sedi (consegnando la richiesta d'analisi compilata e firmata dal medico).

I risultati seguono entro 3 - 8 giornate lavorative. Un eventuale esito positivo viene comunicato anche telefonicamente. La paziente non riceve da noi copia del referto.

01.11.2024/V1

Riferimenti bibliografici

1 Cirigliano V et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017. doi:10.1002/uog.17386
2 Bollettino d'esperti n. 52 della Società svizzera di ginecologia e ostetricia, aggiornato al 01/01/2018.
3 Gil MM et al. Fetal Diagn Ther. 2014. doi:10.1159/000358326
4 GUMG.; 2004. https://www.admin.ch/.

Responsabile per il contenuto

Dr. Risch

Membro di Sonic Suisse - rete di laboratori regionali

Reparto di Genetica Medica Liebefeld +41 58 523 34 60 genetik@risch.ch