

GENETICS 2000 s.r.l.

INFORMATIVA ALLA DIAGNOSI PRENATALE NON INVASIVA MEDIANTE ANALISI DEL DNA FETALE DAL SANGUE MATERNO

Finalità del test

Il test non invasivo è un esame prenatale **non invasivo** che, analizzando il DNA fetale libero circolante isolato da un campione di sangue materno, valuta la presenza di aneuploidie fetali comuni in gravidanza, quali quelle relative ai **cromosomi 21, 18, 13** e dei **cromosomi sessuali (X e Y)**, individuando il **91,4%** delle anomalie riscontrate con test prenatali invasivi (villocentesi/amniocentesi).

Le aneuploidie sono anomalie cromosomiche caratterizzate da alterazioni del numero dei cromosomi, cioè da un numero maggiore o minore di cromosomi rispetto al numero standard. Si parla, ad esempio, di **trisomia**, quando si riscontra la presenza di un cromosoma in più o di **monosomia**, quando si riscontra l'assenza di un cromosoma.

Aneuploidie cromosomiche valutate

TRISOMIA 21: E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 21 ed è anche conosciuta come **Sindrome di Down**. E' la causa genetica più comune di ritardo mentale. Alcuni bambini con sindrome di Down soffrono di patologie cardiologiche o di altri organi che possono richiedere un intervento chirurgico o cure mediche specifiche. Altri possono soffrire di perdita dell'udito o problemi oftalmici.

TRISOMIA 18: E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 18 ed è conosciuta anche come **Sindrome di Edwards**. E' causa di grave ritardo mentale. La maggior parte dei bambini con trisomia 18 hanno malformazioni gravi del cervello, del cuore e di altri organi. Spesso è presente un grave ritardo di crescita che porta alla interruzione della gravidanza. La maggior parte dei bambini che arriva alla nascita muore entro un anno di vita. I bambini che sopravvivono hanno profonde disabilità intellettive e problemi di crescita e di sviluppo.

TRISOMIA 13: E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 13 ed è conosciuta anche come **Sindrome di Patau**. E' causa di grave ritardo mentale. La maggior parte dei bambini con trisomia 13 presenta gravi patologie del cervello e di altri organi. Molti non arrivano alla nascita o muoiono subito dopo. La metà dei bimbi nati vivi muore entro il primo mese di vita e il 90% entro il primo anno per complicazioni cardiache, renali o neurologiche.

ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI

Il test analizza le sequenze dei cromosomi X e Y, fornendo informazioni in merito al **sexo fetale** e alle **aneuploidie dei cromosomi X e Y**.



GENETICS 2000 s.r.l.

Via Martiri dei Lager, 5 – 06128 PERUGIA

Tel. 075/5055564 – cell. 3335476953

info@genetics2000.it www.genetics2000.it

Pagina 1 di 5



GENETICS 2000 s.r.l.

Le aneuploidie dei cromosomi sessuali riscontrabili con il test sono : la **Sindrome di Turner o Monosomia X**. E' la più frequente aneuploidia dei cromosomi sessuali. Questa sindrome è causata dalla mancanza di una copia del cromosoma X. Le donne affette presentano una statura inferiore alla media e sterilità, possono avere inoltre difetti cardiaci ,renali, problemi di udito o difficoltà de apprendimento.

Altre aneuploidie dei cromosomi sessuali riscontrabili con l'esame sono: **Trisomia X (XXX); Sindrome di Klinefelter (XXY); Sindrome di Jacobs (XYY).**

Come viene effettuato il test

Durante la gravidanza, alcuni frammenti del Dna del feto circolano nel sangue materno. Il DNA fetale è rilevabile dalla 5° settimana di gestazione e la sua concentrazione aumenta nelle settimane successive. Il test viene eseguito mediante un prelievo ematico preferibilmente **a partire dalla 11° settimana di gestazione.**

Tramite un'analisi complessa di laboratorio, il DNA fetale viene isolato dalla componente plasmatica del sangue materno. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato di sequenziamento massivo parallelo (MPS), che impiega tecniche di *Next Generation Sequencing (NGS)*,le sequenze cromosomiche del DNA fetale vengono quantificate mediante sofisticate analisi bioinformatiche, al fine di determinare la presenza di eventuali aneuploidie cromosomiche.

Accuratezza del test

L'esame ha dimostrato un'attendibilità **superiore al 99%** nel rilevare la **trisomia 21**, la trisomia 18 e la **trisomia 13** e del **95%** per rilevare la **Monosomia X** con percentuali di falsi positivi **<0.1%**

ANEUPLOIDIE	SENSIBILITA'	%FALSI NEGATIVI	SPECIFICITA'	%FALSI POSITIVI
Trisomia 21	>99.9%	<0.1%	>99.9%	<0.1%
Trisomia 18	>99%;	<1%	>99.9%	<0.1%
Trisomia 13	>99%	<1%	>99.9%	<0.1%
Monosomia X	95.0%	5%	>99.9%	<0.1%
XXX, XXY, XYY	Aneuploidie rare, dati disponibili limitati			
DETERMINAZIONE DEL SESSO				
XX	>99%	<1%	<99.9%	<0.1%
XY	>99%	<1%	>99.9%	<0.1%



GENETICS 2000 s.r.l.

Via Martiri dei Lager, 5 – 06128 PERUGIA

Tel. 075/5055564 – cell. 3335476953

info@genetics2000.it www.genetics2000.it

Pagina 2 di 5



GENETICS 2000 s.r.l.

Sebbene l'errore diagnostico del test è molto basso, questo tuttavia non è escludibile.

Limiti del test

Il test è stato validato su gravidanze singole o gemellari, monozigotiche o dizigotiche, con almeno 10 settimane di gestazione. **Il test non può escludere la presenza di tutte le anomalie cromosomiche fetali. Questo esame valuta solo le aneuploidie a carico dei cromosomi 13, 18, 21, X e Y; le aneuploidie di altri cromosomi non sono identificabili. Quindi l'analisi non è sostitutiva della diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi)**

L'esame inoltre non è in grado di evidenziare riarrangiamenti cromosomici bilanciati, alterazioni parziali dei cromosomi analizzati, alterazioni cromosomiche strutturali, mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari a base percentuale (cioè la presenza cioè di due linee cellulari con differente assetto cromosomico, con una linea cellulare scarsamente rappresentata), mutazioni puntiformi, difetti di metilazione, poliploidie. Il test non evidenzia altre malformazioni o difetti non specificamente ricercati. In particolare, l'esame non evidenzia la presenza di malattie genetiche ereditarie a trasmissione mendeliana.

Il test potrebbe dare un risultato positivo in caso di mosaicismo cromosomico, ma questo potrebbe essere confinato alla placenta.

Nelle gravidanze gemellari non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, né di valutare le aneuploidie dei cromosomi sessuali ma solo quelle relative ai cromosomi 13,18,21. E' tuttavia possibile riscontrare la presenza/assenza del cromosoma Y. Nel caso in cui venga individuata la presenza del cromosoma Y, non è possibile discernere se solo uno o entrambi i feti siano di sesso maschile. Nelle gravidanze che sono iniziate

come gemellari o plurime, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale, potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche a carico di uno dei cromosomi investigati. Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso (es. diagnosi di sesso maschile, in cui la presenza del cromosoma Y è originata dal DNA del feto abortito).

Nei casi di gravidanze pregresse, esitate da aborto spontaneo di uno o più feti o aborto terapeutico a causa di diagnosi di feto affetto da cromosomopatia, potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche a carico di uno dei cromosomi investigati. Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso.

Il sesso fetale viene indicato come maschile o femminile, basandosi sulla presenza o assenza del cromosoma Y, ma non dà informazioni sulla presenza o assenza del gene SRY.

Le gravidanze con riscontri ecografici anomali dovrebbero essere studiate con altri tipi di indagini prenatali, quali il cariotipo fetale su villi coriali o liquido amniotico.

Esiste la possibilità di identificare con questo test, anomalie dei cromosomi sessuali presenti nella madre (omogenee o a mosaico) che possono interferire con l'accuratezza dei risultati riguardanti i cromosomi sessuali fetali.



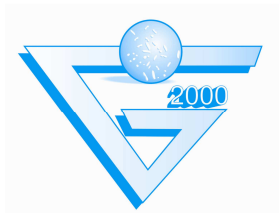
GENETICS 2000 s.r.l.

Via Martiri dei Lager, 5 – 06128 PERUGIA

Tel. 075/5055564 – cell. 3335476953

info@genetics2000.it www.genetics2000.it

Pagina 3 di 5



GENETICS 2000 s.r.l.

Benché questo test sia molto accurato, **i risultati non sono diagnostici** e devono essere valutati nel contesto del quadro clinico della paziente ed alla anamnesi familiare.

Un risultato “**NEGATIVO**”- **Assenza di aneuploidia cromosomica**”riduce notevolmente la possibilità che il feto abbia una aneuploidia dei cromosomi esaminati ma non può garantire che i cromosomi siano effettivamente normali o che il feto sia sano.

Non è possibile eseguire questo test a donne portatrici esse stesse di aneuploidie.

Alternative diagnostiche prenatali

L'esame prenatale non invasivo che analizza il DNA fetale presente nel sangue materno, è solo una delle opzioni per la gestante per determinare il rischio di patologie cromosomiche durante la gravidanza. Esistono diversi altri screening da effettuabili in questo periodo. In particolare, un'indagine citogenetica più approfondita può essere ottenuta mediante “diagnosi prenatale invasiva”, che può essere eseguita su villi coriali o liquido amniotico. Il prelievo dei villi coriali (tessuto placentare che, pur essendo separato dal feto, ne contiene lo stesso DNA), o villocentesi, è effettuato tra la 11^a e la 12^a settimana di gestazione e consiste nel prelievo, sotto controllo ecografico, di un piccolo campione di villi coriali mediante una puntura attraverso l'addome materno.

Tale prelievo comporta un rischio di aborto inferiore al 2%. L'esame citogenetico viene condotto dal DNA estratto dalle cellule fetali contenute nei villi coriali. Il prelievo del liquido amniotico o amniocentesi viene eseguito mediante puntura transaddominale ecoguidata tra la 16^a e la 18^a settimana di gravidanza e comporta un rischio di aborto inferiore all'1%. In questo caso, l'esame citogenetico viene condotto

sulle cellule fetali presenti nel liquido amniotico. Le suddette indagini possono inoltre fornire un'analisi cromosomica completa del feto e sono fortemente raccomandate, in particolar modo, alle pazienti con età superiore ai 35 anni.

Privacy

Tutti i dati vengono trattati con estrema riservatezza, secondo le vigenti leggi sulla Privacy (D.Lgs 196/2003). I risultati del test vengono comunicati solo agli operatori sanitari coinvolti nell'espletamento del test e rilasciati a chi, per legge, può avere accesso ad essi.

Conservazione dei campioni

Trascorsi 60 giorni dall'emissione del referto i campioni biologici vengono smaltiti come per legge.

Consulenza Genetica

Il Nostro Centro offre gratuitamente il servizio di consulenza genetica, sia pre-test che post test, al fine spiegare ai pazienti le finalità del test, i risultati ottenibili, ed i risultati emersi al completamento dell'esame, in particolar modo nei casi di riscontro patologico, con rischio elevato di patologia cromosomica.

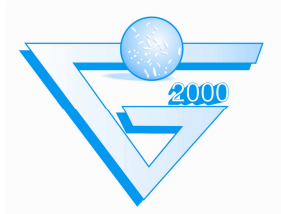


GENETICS 2000 s.r.l.

Via Martiri dei Lager, 5 – 06128 PERUGIA

Tel. 075/5055564 – cell. 3335476953

info@genetics2000.it www.genetics2000.it



GENETICS 2000 s.r.l.

Bibliografia

- Wright CF et al. BMC Res Notes 2012 Sep 1;5:476
Gil M.M. et Ultrasound in Obs. Gynec. 2013 42;1:34-40
Chiu Rw et al. Prenat. Diagn. 2012 Apr 32(4):401-406
Lau TK et al. J. Maternal Fetal Neonatal Med. 2012 Aug;25(89):1370-1374
Norwitz ER et al. Rev Obstet.Gynecol. 2013;6(2):48-62



GENETICS 2000 s.r.l.

Via Martiri dei Lager, 5 – 06128 PERUGIA
Tel. 075/5055564 – cell. 3335476953
info@genetics2000.it www.genetics2000.it