

## NON-INVASIVE PRENATAL SCREENING: TOTAL SCREEN

Patented test and CE-IVD approved

Nome		Cognome	
Data di Nascita		Telefono	
Medico/Laboratorio			
Tipo di gravidanza	Spontanea	Gestazione	Singola
Numero di Accettazione		Data Refertazione	

Questo test è **pienamente validato CE-IVD** ed è **realizzato in Italia** in tutte le sue fasi, presso i laboratori di alta tecnologia genetica Altamedica di Roma, sfrutta l'originale metodologia **iNIPT**. Quest'ultima unisce ad un originale protocollo di Sequenziamento Parallelo del DNA materno, una verifica in Digital PCR. Il tutto sottoposto ad una propria analisi bioinformatica di nuovissima generazione che permette di ricercare mutazioni genetiche finora inesplorabili

### Il presente test ricerca:

**a) Anomalie cromosomiche comuni:**

- Trisomia del cromosoma **13** (sindrome di Patau)
- Trisomia del cromosoma **18** (sindrome di Edwards)
- Trisomia del cromosoma **21** (sindrome di Down)

**b) Sesso fetale e comuni aneuploidie sessuali**

**c) Analisi delle aneuploidie fetali di tutti i cromosomi**

**d) Analisi delle più frequenti sindromi da microdelezione**

**e) Screening di malattie monogeniche fetali**

**f) DNA Preterm Test** (screening sulla predisposizione genetica al parto pretermine ed alla durata della gravidanza)

**g) Diagnosi di infezione materna da citomegalovirus e da toxoplasma gondii**

**h) Rischio preeclampsia**

**i) Diagnosi di importanti malattie monogeniche materne come atrofia muscolare spinale materna (SMA), la Fibrosi Cistica materna (ricerca mutazioni più frequenti), la Trombofilia ereditaria materna**

### COMMENTO RIASSUNTIVO DEL TEST:

Assenza di aneuploidie rilevate a carico di tutti i cromosomi, inclusi 13, 18, 21

Assenza di aneuploidie dei cromosomi sessuali

Assenza di sindromi da microdelezioni

Assenza, nella gestante, delle mutazioni ricercate del gene della Fibrosi Cistica

Assenza, nel feto, delle mutazioni monogeniche ricercate

DNA Preterm Test vedi allegato

Diagnosi di infezione materna da citomegalovirus e da toxoplasma gondii vedi allegato

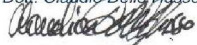
Rischio preeclampsia vedi allegato

Diagnosi di importanti malattie monogeniche materne vedi allegato

**N.B.** Si ribadisce quanto già ben espresso nel Consenso Informato letto e sottoscritto all'atto del prelievo e che, cioè, tutti i test del DNA fetale sul sangue materno sono test di screening non diagnostici. Test diagnostici restano sempre l'Amniocentesi e la Villocentesi.

Le attuali Linee Guida del Ministero della Salute ritengono necessaria l'esecuzione di un'ecografia in associazione a tale test per rilevare l'eventuale sospetto o presenza di anomalie morfologiche.

Dott. Claudio Dello Russo



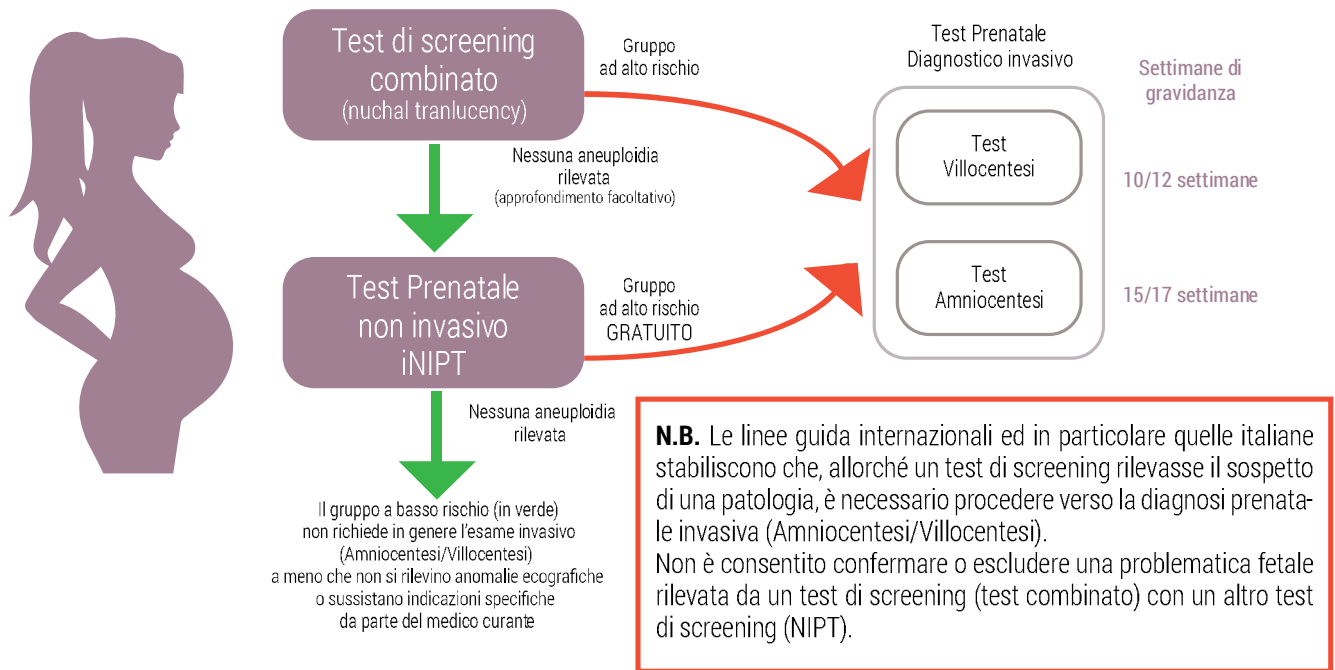
l'Analista

Dr. Alvaro Mesoraca



il Direttore

## PROTOCOLLO DI INDAGINI PRENATALI NON INVASIVE SUL FETO



### INFORMAZIONI SUL TEST

**Altamedica** è specializzata nella ricerca e nello sviluppo di servizi professionali e di alta qualità nel campo dei test genetici clinici.

**FetalDNA** analizza il DNA circolante senza cellule estratto da un campione di sangue materno.

Il test è indicato per l'uso in donne in gravidanza con un rischio aumentato di aneuploidia cromosomica.

L'aneuploidia cromosomica può quindi essere rilevata utilizzando analisi bioinformatiche, dove il tasso di rilevazione e la sensibilità sono oltre il 99%. L'accuratezza e la qualità del test possono essere influenzati dalla raccolta, dallo stoccaggio e dal trasporto dei campioni di sangue in condizioni non ottimali.

### LIMITAZIONI DEL TEST

Il DNA fetale senza cellule non sostituisce l'accuratezza e la precisione della diagnosi prenatale invasiva effettuata mediante Amniocentesi o Villocentesi.

Le donne in gravidanza con un risultato **positivo** devono essere indirizzate per la consulenza genetica ed offrire loro la diagnosi prenatale invasiva per confermare i risultati del test. Con un risultato **negativo** non si ha la certezza assoluta. I risultati di questo test sono altamente accurati, tuttavia non tutte le anomalie cromosomiche possono essere rilevate a causa del mosaicismo placentare, materno o fetale o altre cause (riarrangiamenti cromosomici, traslocazioni, inversioni, traslocazioni sbilanciate, disomia uniparentale).

**Il test deve ritenersi valido anche nelle gravidanze gemellari monocoriali (monozigoti). Ovviamente, nelle gravidanze gemellari bicoriali, dove i gemelli hanno una origine genetica differente, in caso di patologia, il test non può distinguere quale dei due gemelli ne sia affetto.**

### CENNI DI METODOLOGIA







Il **FetalDNA** oltre al Sequenziamento Massivo Parallelo (con sequenziamento a torrente di ioni e con programma bioinformatico originale) viene implementato mediante il Sequenziamento Massivo Parallelo Digitale. La tecnologia è più avanzata e moderna al fine di superare le limitazioni della classica NIPT eseguita con metodologie convenzionali, sviluppando, per primi, una piattaforma tecnologica combinata di sequenziamento genetico di ultima generazione. La tecnologia **iNIPT™** prevede l'utilizzo sinergico di tecnologie di **sequenziamento massivo del DNA** (Next Generation Sequencing) e Digital PCR (Polymerase Chain Reaction).

La **Digital PCR** offre la possibilità di studiare le anomalie cromosomiche con una sensibilità e un'affidabilità molto più alte dei sistemi oggi noti grazie anche all'introduzione di una nuova analisi bioinformatica di proprietà (Release 2017).


Riferimenti bibliografici e linee guida sono riportati nel sito [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it)

## NON-INVASIVE PRENATAL SCREENING: CROMOSOMI 13, 18, 21 E SESSUALI

### RISULTATO DEL TEST PRENATALE DELLE ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI 13, 18, 21

CROMOSOMI	RISCHIO	RISULTATO DEL TEST	RISCHIO DI ANEUPLOIDIE
Cromosoma 13 		Negativo	< 1/1000
Cromosoma 18 		Negativo	< 1/1000
Cromosoma 21 		Negativo	< 1/1000
Sesso fetale		Non richiesto	
Frazione fetale		-	

### RISULTATO DEL TEST PRENATALE SULLE COMUNI ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI









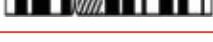















ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI	RISCHIO	RISULTATO DEL TEST	RISCHIO DI ANEUPLOIDIE
XO		Negativo	< 1/1000
XXY		Negativo	< 1/1000
XXX		Negativo	< 1/1000
XYY		Negativo	< 1/1000

 Test di screening NEGATIVO= basso rischio

 Test di screening POSITIVO= alto rischio

## NON-INVASIVE PRENATAL SCREENING: CARIOTIPO

### RISULTATO SULL'ANALISI DELLE ANEUPLOIDIE FETALI DI TUTTI I CROMOSOMI

CROMOSOMI	RISCHIO	RISULTATO DEL TEST
Cromosoma 1 	●	Negativo
Cromosoma 2 	●	Negativo
Cromosoma 3 	●	Negativo
Cromosoma 4 	●	Negativo
Cromosoma 5 	●	Negativo
Cromosoma 6 	●	Negativo
Cromosoma 7 	●	Negativo
Cromosoma 8 	●	Negativo
Cromosoma 9 	●	Negativo
Cromosoma 10 	●	Negativo
Cromosoma 11 	●	Negativo
Cromosoma 12 	●	Negativo
Cromosoma 13 	●	Negativo
Cromosoma 14 	●	Negativo
Cromosoma 15 	●	Negativo
Cromosoma 16 	●	Negativo
Cromosoma 17 	●	Negativo
Cromosoma 18 	●	Negativo
Cromosoma 19 	●	Negativo
Cromosoma 20 	●	Negativo
Cromosoma 21 	●	Negativo
Cromosoma 22 	●	Negativo
Cromosomi sessuali: X  Y 	●	vedi pagina precedente

**Fattore RH fetale:**

Non richiesto

● Test di screening NEGATIVO= basso rischio

● Test di screening POSITIVO= alto rischio

## NON-INVASIVE PRENATAL SCREENING - MICRODELEZIONI

### LISTA DELLE SINDROMI DA MICRODELEZIONI STUDIATE

MALATTIA	RISCHIO	RISULTATO DEL TEST
Sindrome di DiGeorge	●	Negativo
Sindrome da delezione 1p36	●	Negativo
Sindrome di Williams	●	Negativo
Sindrome di Koolen-de Vries	●	Negativo
Sindrome di Prader-Willi	●	Negativo
Sindrome di Angelman	●	Negativo
Sindrome di Smith-Magenis	●	Negativo
Sindrome di Cri-du-chat	●	Negativo
Sindrome da delezione 18q	●	Negativo
Sindrome di Wolf-Hirschhorn	●	Negativo
Sindrome di Alagille	●	Negativo
Sindrome di Jacobsen	●	Negativo
Neuropatia ereditaria con predisposizione alla paralisi da pressione (HNPP)	●	Negativo
Sindrome di Rubinstein-Taybi	●	Negativo
Sindrome di WAGR	●	Negativo
Sindrome di Potocki-Shaffer	●	Negativo
Sindrome di Miller-Dieker	●	Negativo
Sindrome da delezione 1q21.1	●	Negativo
Sindrome di Kleefstra	●	Negativo
Sindrome di Phel-an-Mcdermid	●	Negativo

**NMB:** come è stato ben espresso e ribadito nel consenso informato sottoscritto all'atto del prelievo, la ricerca delle microdelezioni, **in ogni test NIPT esistente al mondo**, non essendo ancora approvata e riconosciuta dalle società scientifiche e dalle Linee Guida nazionali ed internazionali, deve essere **considerata a solo titolo di ricerca scientifica e NON presenta valore clinico**. Tuttavia, nei nostri test, tale ricerca, è risultata scientificamente affidabile

● Test di screening NEGATIVO= basso rischio

● Test di screening POSITIVO= alto rischio

## NON-INVASIVE PRENATAL SCREENING - MALATTIE MONOGENICHE FETALI

### LISTA DELLE MALATTIE MONOGENICHE E DELLE PIÙ FREQUENTI MUTAZIONI DI FIBROSI CISTICA MATERNA STUDIATE

CROMOSOMI	RISCHIO	RISULTATO DEL TEST
Sordità congenita	●	Negativo
Betatalassemia	●	Negativo
Iperplasia surrenale congenita	●	Negativo
Emocromatosi	●	Negativo
Acondroplasia	●	Negativo
Ipocondroplasia	●	Negativo
Displasia tanatofora	●	Negativo
Sindrome di Apert	●	Negativo
Sindrome di Crouzon	●	Negativo
Sindrome di Leopard	●	Negativo
Sindrome di Pfeiffer	●	Negativo
Sindrome di Noonan (gene PTPN11)	●	Negativo
Sindrome di Noonan (gene SOS1)	●	Negativo
Sindrome di Noonan (gene RAF1)	●	Negativo
Fenilchetonuria	●	Negativo
Sindrome di Rett	●	Negativo
Rene policistico autosomico recessivo	●	Negativo
Fibrosi cistica fetale	●	Negativo

L'elenco delle mutazioni indagate è riportato sul Consenso Informato sottoscritto dai genitori all'atto del prelievo. Tale elenco è anche scaricabile dal sito al seguente indirizzo [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it) dove sono riportati i consensi informati.

#### NOTE:

● Test di screening NEGATIVO= basso rischio      ● Test di screening POSITIVO= alto rischio

## DIAGNOSI NON INVASIVA SULLA MADRE: DNAPRETERMTEST

### SCREENING SULLA PREDISPOSIZIONE GENETICA AL PARTO PRETERMINE ED ALLA DURATA DELLA GRAVIDANZA

#### PREDISPOSIZIONE GENETICA AL PARTO PRETERMINE

In assenza di problematiche cliniche intercorrenti la predisposizione genetica al parto pretermine è risultata la seguente

NESSUNA PREDISPOSIZIONE

PREDISPOSIZIONE MODERATA

ALTA PREDISPOSIZIONE



#### PREDISPOSIZIONE DURATA GESTAZIONE

In assenza di problematiche cliniche intercorrenti la predisposizione genetica alla durata della gravidanza è risultata la seguente

PRETERMINE (<37 SETT.)

A TERMINE (38/41 SETT.)

OLTRE IL TERMINE (>41 SETT.)



### INFORMAZIONI ESSENZIALI A COMPLETAMENTO DEL TEST

Questo test è un formidabile strumento di prevenzione di gravi eventi avversi della gestazione. Analizza quelle mutazioni dei polimorfi mi genetici oggi ritenute responsabili della predisposizione individuale al parto pretermine e alla durata della gravidanza.

Il clinico e la gestante debbono essere però ben consapevoli che:

- Il sofisticato studio genetico qui riportato valuta solo le modificazioni genomiche che, ad oggi, la scienza medica, ritiene responsabili della predisposizione a tali eventi. Non si può quindi escludere che, in futuro, se ne possano individuare altre o arrivare a modificarne l'attuale loro valore predittivo.
- Un risultato **negativo** del test NON esclude che le problematiche NON rilevate dallo studio genetico possano comunque accadere in conseguenza di altri fattori oggi scientificamente riconosciuti (Ad esempio: Malformazioni genitali, ipertiroidismo, diabete, ipertensione, gravidanza multipla, polidramnios, gravidanza da tecnica di riproduzione assistita, infezioni ed infiammazioni del tratto genitale, agenti tossici, fumo di sigarette, ecc.)
- Un risultato **positivo** può comunque non rivelarsi tale, ed essere quindi scongiurato, sia per una disposizione costituzionale "localmente" protettiva e favorevole, che per l'intervento di opportuni presidi terapeutici, accorgimenti o condotte di precauzione.
- L'anamnesi personale e familiare, così come la valutazione dell'andamento della gravidanza, i test clinici, biochimici e quelli ecografici, rimangono strumenti preziosi ed essenziali nella valutazione del rischio di un parto pretermine.

Per approfondire significa o, potenzialità e letteratura: [www.dnapretermtest.com](http://www.dnapretermtest.com)

## DIAGNOSI NON INVASIVA SULLA MADRE: INFETTIVOLOGIA

### RICERCA DEL GENOMA DEI SEGUENTI AGENTI INFETTIVI (DIAGNOSI DI INFEZIONE MATERNA IN ATTO)

#### DIAGNOSI DI INFEZIONE MATERNA DA CITOMEGALOVIRUS (ANALISI QUANTITATIVA)

ASSENTE

PRESENTE\*



\*in caso di positività si consiglia approfondimento per la valutazione quantitativa dell'agente infettivo e consulenza infettivologica con studi della risposta anticorpale

#### DIAGNOSI DI INFEZIONE MATERNA DA TOXOPLASMA GONDII (ANALISI QUANTITATIVA)

ASSENTE

PRESENTE



NOTE:

### INFORMAZIONI ESSENZIALI A COMPLEMENTAMENTO DEL TEST

Questo Test, eseguito nel primo trimestre di gravidanza è un utilissimo strumento diagnostico per individuare precocemente la presenza di un'infezione e fornire, al ginecologo curante, un elemento chiave per il trattamento dell'eventuale problematica già dalle primissime fasi della gravidanza.

- Un risultato **negativo** NON ESCLUDE che un'infezione possa essere stata contratta in epoca precedente all'esame ma che oramai è stata eliminata dal compartimento ematico materno.
- Un risultato **negativo** NON ESCLUDE che l'infezione possa contrarsi in un'epoca successiva, quando comunque gli effetti sul feto risulteranno comunque più blandi o meglio trattabili.
- Un risultato **positivo** necessita, come detto, di approfondimenti molecolari e anticorpali nonché di consulenza infettivologica prenatale da parte di specialista o ginecologo curante.



## DIAGNOSI NON INVASIVA SULLA MADRE: MALATTIE MONOGENICHE

### ATROFIA MUSCOLARE SPINALE MATERNA (SMA)

DELEZIONI STUDIATE	RISULTATO
Delezione esone 7 del gene SMN1	●
Delezione esone 8 del gene SMN1	●

### DIAGNOSI FIBROSI CISTICA MATERNA

**Diagnosi Fibrosi Cistica Materna\*** assenza delle mutazioni ricercate

\*Le mutazioni analizzate sono esclusivamente le più frequenti e importanti nella nostra popolazione e si riferiscono a:

711+1G-T, 621+1G-T, 1717-1G-A, 3849+10kbC-T, 2789+5G-A, G542X, G85E, G551D, R553X, N1303K, R117H, R1162X, L1077P, L1065P, W1282X, R347P, I507del, T338I, F508del, 1677delTA, 2183AA-G, S549R, Q552X, 852del22, R1066H, G1244E, 1259insA, D1152H, 711+5G-A, R1158X, 4382delA, 4016insT, A455E, 1706del17, I502T, 3199del6, S912X.

**N.B. Nessun altra mutazione responsabile della stessa malattia verrà ricercata.**

NOTE:

● Assente

● Presente in eterozigosi

● Presente in omozigosi

## DIAGNOSI NON INVASIVA SULLA MADRE: TROMBOFILIA MATERNA EREDITARIA

### FATTORE V DI LEIDEN

#### MUTAZIONI STUDIATE

#### RISULTATO

G1691A



### FATTORE II

#### MUTAZIONI STUDIATE

#### RISULTATO

G20210A



### MTHFR

#### MUTAZIONI STUDIATE

#### RISULTATO

C677T



A1298C



### PAI-1 (PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1)

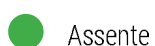
#### MUTAZIONI STUDIATE

#### GENOTIPO RILEVATO

4G/5G polymorfism

4G/5G (bassa inibizione fibrinolisi)

NOTE:



Assente



Presente in eterozigosi



Presente in omozigosi

