

Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

NOTE INFORMATIVE PER ESECUZIONE DEL TEST DNA

Il Test Prenatale Non Invasivo (NIPT) può essere eseguito sia nelle gravidanze naturali, sia in quelle avviate con la procreazione medicalmente assistita. Nel secondo caso lei è tenuta a precisare la tecnica applicata.

Il NIPT richiede il prelievo di circa 10 ml di sangue materno.

Nel 2% dei casi la ragione di DNA fetale (FF) nel plasma materno non è sufficiente per l'analisi.

Il test, finalizzato al calcolo del rischio di alcune patologie numeriche dei cromosomi, è stato validato attraverso alcuni studi internazionali che hanno arruolato larghi campioni di gravidanze.

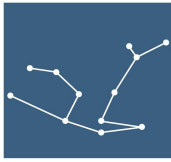
L'identificazione di una trisomia (presenza di un cromosoma in più) attraverso il test si basa sull'analisi del DNA libero presente nel plasma materno (cfDNA), che contiene una quota di DNA di origine materna ed una quota di DNA proveniente dalla placenta del feto (cffDNA). Il test può fornire anche informazioni sul sesso del feto (presenza/assenza del cromosoma Y). Nel caso in cui il test dia un rischio aumentato di anomalia cromosomica, l'interpretazione del risultato viene demandata alla consulenza genetica e ad eventuali successivi approfondimenti diagnostici sui campioni fetali acquisiti con tecniche invasive (Villocentesi, Amniocentesi), per i quali sarà fornita una informazione specifica, ai fini del consenso.

Al momento, le indagini prenatali basate sull'analisi del DNA fetale presente nel plasma materno permettono di effettuare:

1. TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE

Questo test valuta la possibilità di identificare la presenza di feti rischio trisomia dei cromosomi 21,18, 13 (T21, T18, T13), a partire dalla 10a settimana; tali trisomie assommano al 50-70% di tutte le aneuploidie autosomiche. Il termine "trisomia" identifica una anomalia cromosomica che consiste nella presenza di tre, anziché di due, copie di un cromosoma.

- La trisomia 21 (T21) e l'aneuploidia (anomalia numerica dei cromosomi) più comune: consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 21 e si associa alla sindrome di Down.
- La trisomia 18 (T18): consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 18 e si associa alla sindrome di Edwards.
- La trisomia 13 (T13): consiste nella presenza di una coppia in più di un cromosoma 13 e si associa alla sindrome di Patau.



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

Il test analizza direttamente il DNA libero nel sangue materno, integrando nei risultati la frazione fetale DNA (cffDNA), l'età materna (o della donatrice nel caso di ovodonazione), l'età gestazionale, a partire dai dati forniti attraverso il modulo di richiesta del test.

Il test è stato validato sulle gravidanze singole e gemellari bigemine a partire dalla 10° settimana. Il test non è validato per le gravidanze gemellari con più di due feti, e non predice i mosaicismi, le aneuploidie cromosomiche parziali, le traslocazioni, le aneuploidie materne, ovvero altre anomalie a cui si possono associare malformazioni e/o disabilità del nascituro.

Si stima che circa il 50% delle anomalie cromosomiche riscontrabili con l'Amniocentesi riguardino le T21, T18, T13, che sono l'obiettivo primario del NIPT.

Il NIPT non è un test diagnostico in grado di riconoscere se il feto è malato o sano, ma fornisce la miglior stima possibile della probabilità che il feto possa essere affetto dalle anomalie precedentemente descritte. Il test deve essere interpretato dal medico, nel contesto del quadro clinico complessivo della gravidanza.

La tecnica, per quanto sensibile, non identifica tutti i feti con trisomia.

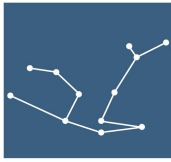
Gli studi internazionali di validazione dei test sul DNA fetale nel plasma materno per le T21, T18, T13 hanno dimostrato una specificità >99% ed una sensibilità 92-99%. Altri studi sulle gravidanze ad alto e basso rischio, con età media materna di 30 anni, hanno evidenziato una specificità del 99,9% ed una sensibilità del 99%.

La probabilità di un risultato **falso negativo** (cioè che non venga rilevata la presenza dell'anomalia genetica) è inferiore all'1%. Va comunque tenuto presente che alcune gravidanze con feto trisomico possono fornire un risultato di "bassa probabilità" e perciò non essere identificate. Questi casi possono essere diagnosticati solo con l'analisi diretta del cariotipo su villi coriali o sugli amniociti.

La probabilità di un risultato **falso positivo** (cioè che venga sospettata la presenza di una anomalia genetica che di fatto non c'è) è inferiore a 0,1%. Perciò, raramente, alcune gravidanze con feto senza trisomia possono fornire un risultato di "alta probabilità". In questi casi il risultato del NIPT può essere verificato solo con la diagnosi invasiva (villocentesi o amniocentesi).

2. TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE E DEFINIZIONE DEL SESSO FETALE

Il test valuta la probabilità che il feto sia affetto da trisomia dei cromosomi 21, 18, 13 e la presenza del cromosoma Y.



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

3. TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE, ANEUPLOIDIE X, Y E DEFINIZIONE DEL SESSO FETALE

Il test valuta la probabilità della presenza di trisomia dei cromosomi 21, 18, 13, il sesso del feto e la probabilità della presenza di aneuploidie dei cromosomi X e Y (47,XYY; 47,XXX; 47,XXY; monosomia X), con un'efficienza di rilevamento delle aneuploidie dei cromosomi X e Y variabile tra il 60 e il 99%.

4. ESAME NON INVASIVO DEL CARIOTIPO FETALE

Esame non invasivo del cariotipo fetale

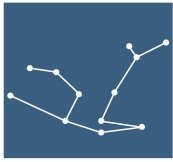
5. TEST PER MICRODELEZIONI

È possibile estendere questo test alla ricerca di microdelezioni, ovvero anomalie cromosomiche caratterizzate dalla perdita di un tratto cromosomico di piccole dimensioni. La più frequente è la "Sindrome di Di George" 1/2.000-1/4.000 nati vivi.

Il NIPT può occasionalmente non fornire un risultato, per ragioni diverse, ad esempio per problemi collegati al trasporto dei campioni, per la bassa percentuale di DNA fetale nel campione ematico materno (frazione fetale <4%) o per altre cause.

È utile eseguire un colloquio pre test al DNA e una valutazione ecografica per valutare il benessere fetale e lo spessore della translucenza nucale.

Il campione di sangue sarà spedito al LABORATORIO _____
che si farà carico di eseguire il test e di comunicarne il risultato al ginecologo richiedente e al Centro Medico Andromeda.



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

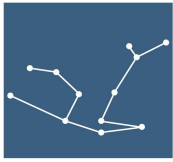
CONSENSO PER L'ESECUZIONE DEL TEST DNA

Io sottoscritta/o....., in qualità di diretta interessata / Tutore di nata/o il/...../.....

Dichiaro di aver avuto un colloquio con il Dr/Prof..... Medico Ostetrico Ginecologico.

Consapevole che le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti con le sanzioni previste dalle leggi in materia; **dichiaro di essere stata correttamente informata sugli esami prenatali non invasivi e di aver inteso che:**

- il NIPT non fornisce una diagnosi, ma misura la probabilità che il feto sia affetto da trisomia
- è possibile che il cariotipo del feto NON corrisponda al risultato fornito dal test
- l'analisi completa del cariotipo del feto può essere effettuata solo utilizzando una tecnica invasiva (Villocentesi o Amniocentesi)
- il campione acquisito per il NIPT non sarà utilizzato per nessuna altra indagine senza il mio consenso e sarà comunque (conservato per - indicare il periodo di tempo - ; distrutto subito dopo l'esecuzione del test).
- Il test di screening prenatale non invasivo denominato Test DNA permette l'identificazione delle aneuploidie fetali e delle anomalie strutturali cromosomiche a diversi livelli di approfondimento che dipendono dalla tipologia di test effettuato:
 - Il Test per le trisomie autosomiche T21, T18, T13 prevede lo studio dei tre cromosomi 21,18,13 sui quali più comunemente sono riscontrate aneuploidie.
 - Il Test per le trisomie autosomiche T21, T18, T13 e analisi del sesso fetale oltre lo studio dei tre cromosomi 21, 18, 13 prevede l'aggiunta dei due cromosomi sessuali X e Y.
 - L'esame non invasivo del cariotipo fetale prevede l'analisi del cariotipo fetale.
 - Il Test per Microdelezioni prevede la ricerca di anomalie cromosomiche caratterizzate dalla perdita (Microdelezione) di un tratto cromosomico di piccole dimensioni.
- Il Test Dna è un'analisi diretta del DNA fetale circolante nel sangue materno e rileva anomalie strutturali con percentuali di falsi positivi inferiori allo 0,1%.
- Il Test Dna che risulta **NEGATIVO/BASSA PROBABILITÀ** indica che il test non ha rilevato la presenza di aneuploidie o alterazioni cromosomiche strutturali a livello dei cromosomi esaminati. L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione "Risultati" del referto. Tale risultato indica che il feto non presenta aneuploidie o



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

alterazioni cromosomiche strutturali a livello dei cromosomi investigati, ma non assicura che il feto sia sano per tali anomalie.

- Il Test Dna che risulta **POSITIVO/ALTA PROBABILITÀ** indica che il test ha rilevato nel feto una aneuploidia o un'alterazione cromosomica strutturale a livello di uno (o più) dei cromosomi investigati.

L'affidabilità del risultato viene riportato nella sezione "Risultati" del referto. Tale risultato indica che il feto presenta una delle condizioni cromosomiche indicate, ma non assicura che il feto abbia tale condizione

- I Test Dna sono test di screening prenatale perciò qualora vengano riscontrate delle anomalie, la paziente può sottoporsi ad altri approfondimenti diagnostici quali la "Villocentesi" e la "Amniocentesi".
- I Test Dna, possono essere effettuati dalla 10a settimana di gravidanza e non prima.

La mia firma sul presente modulo indica che ho letto (o che mi è stata letta) e mi è stata spiegata, l'informativa di cui sopra, che ho compreso pienamente. Di conseguenza do il consenso al prelievo venoso per l'esecuzione del:

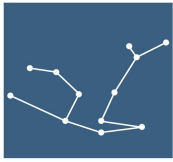
- Test per le trisomie autosomiche, T21, T18, T13**
- Test per le trisomie autosomiche T21, T18, T13 e analisi del sesso fetale**
- Test per le trisomie autosomiche, aneuploidie X, Y e analisi del sesso fetale**
- Esame non invasivo del cariotipo fetale**
- Test per Microdelezioni**

- Ho avuto anche la possibilità di porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie ed il medico mi ha illustrato lo scopo, le implicazioni e i possibili rischi del test. Sono a conoscenza che, su richiesta, posso ottenere la consulenza di un genetista medico, prima di sottoscrivere questo consenso.
- Sono a conoscenza che in circa il 2% dei casi il test non è in grado di fornire un risultato per la bassa percentuale di DNA fetale (frazione di DNA fetale < 4%). In questo caso posso chiedere la ripetizione dell'esame o il rimborso del costo.

Dichiaro, inoltre, di aver ricevuto risposte in merito a
.....
.....
.....

Dichiaro, inoltre, che mi è stato chiesto se volevo essere assistita nell'informazione da una persona di mia fiducia e ho risposto:

- negativamente
- positivamente indicando il/la sig./ra _____



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

Dichiaro di aver ricevuto copia del consenso informato scritto specifico.

Sono consapevole che è mio diritto **richiedere ulteriori spiegazioni in ogni momento**.

Sono anche consapevole che posso **revocare** le mie decisioni qui espresse sino al momento dell'esecuzione della prestazione.

Data del colloquio: _____

Firma dell'Assistita / Tutore

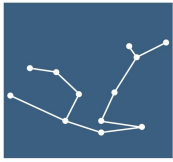
Timbro e firma del Medico

Revoca Prestazione

Data di **revoca**.....

Firma dell'Assistita / Tutore

Timbro e firma del Medico



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

info@andromedacentromedico.it

ANDROMEDA

Centro Medico
Specialistico

CONSENSO PER L'ESECUZIONE DELL' ESAME NON INVASIVO DEL CARIOTIPO FETALE

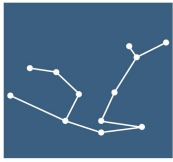
Io sottoscritta/o....., in qualità di diretta
interessata / Tutore di nata/o il/...../.....

Dichiaro di aver avuto un colloquio con il
Dr/Prof..... Medico Ostetrico Ginecologico e di:

- aver ricevuto dettagliate informazioni sul test prenatale non invasivo (NIPT) mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno denominato **esame non invasivo del cariotipo fetale** che mi accingo ad eseguire.
- aver compreso e valutato tutti gli aspetti inerenti l'esame, in particolar modo riguardo l'affidabilità del test, le relative percentuali di errore e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva dell'esame.
- aver letto il modulo di informativa e consenso informato nella sua totalità, che mi è stato spiegato in ogni sua parte, e ne ho compreso completamente il contenuto.
- aver avuto modo di porre tutte le domande che ho ritenuto opportune ed ho ricevuto risposte che considero esaurienti.

In particolare:

- Mi è stato spiegato lo scopo del test ed i relativi limiti, discutendo sui possibili rischi e benefici del test;
- Sono stata informata sul fatto che le linee guida del Ministero della Salute, pubblicate in maggio 2015, consigliano di limitare il test prenatale non invasivo, mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, all'analisi dei cromosomi 21, 18 e 13.
- Sono stata informata sul fatto che l'esame non invasivo del cariotipo fetale è un'evoluzione del tradizionale NIPT ed è stato introdotto dalla comunità scientifica nella pratica clinica successivamente alla pubblicazione delle suddette linee guida.
- Ho compreso il significato di possibili risultati del test (anche inattesi)
- Nel caso in cui il risultato richieda chiarimenti ulteriori rispetto a quanto detto in sede verrà convocata in consulenza genetica per la consegna del referto;



Centro Medico Specialistico Andromeda Srl

Via G.B. Pergolesi, 4

20124 Milano MI

026690123 - 026690124

ANDROMEDA

info@andromedacentromedico.it

Centro Medico
Specialistico

Avendo compreso quanto spiegato, decido liberamente e consapevolmente di:

Acconsentire al prelievo ematico per l'esecuzione dell'esame non invasivo del cariotipo fetale, accettando la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test.

Data del colloquio: _____

Firma dell'Assistita / Tutore

Timbro e firma del Medico

Revoca Prestazione

Data di revoca.....

Firma dell'Assistita / Tutore

Timbro e firma del Medico