

INFORMATIVA PER L'INDAGINE MEDIANTE MICROARRAY CROMOSOMICI IN EPOCA PRENATALE

Che cosa è l'analisi con microarray cromosomici? Cosa si può individuare con i microarray cromosomici?

L'analisi con microarray cromosomici (CMA, Chromosome Microarray Analysis) è una tecnica in grado di analizzare contemporaneamente tutti i cromosomi in modo maggiormente approfondito rispetto al cariotipo fetale standard: consente di identificare alterazioni cromosomiche molto piccole, che non possono essere evidenziate con la analisi classica del cariotipo fetale.

La metodica, tuttavia, come meglio sotto esplicitato, presenta dei limiti e delle problematiche interpretative per cui il suo utilizzo va attentamente valutato, specie in epoca prenatale.

1

Quali sono le indicazioni alla CMA?

Prima della nascita le indicazioni più appropriate e frequenti per l'utilizzo di questa metodica di indagine sono:

1. la necessità di caratterizzare in maniera più approfondita alcune anomalie cromosomiche fetali;
2. il riscontro alla ecografia di anomalie strutturali del feto;
3. un iposviluppo fetale con insorgenza precoce da causa incerta.

Quali sono i limiti di questa metodica diagnostica ?

Al pari di qualsiasi metodica diagnostica, anche la CMA presenta dei limiti. In particolare non sono in genere evidenziabili:

1. riarrangiamenti cromosomici bilanciati (es. traslocazioni reciproche, inversioni);
2. mosaicismi cromosomici scarsamente rappresentati (< 30%);
3. varianti/anomalie cromosomiche non evidenziabili con la piattaforma di microarray utilizzata;
4. patologie genetiche non causate da duplicazioni/delezioni cromosomiche.

L'eventuale contaminazione materna (contemporanea presenza nel campione di cellule del feto e della madre) può inficiare l'attendibilità del risultato: in alcuni casi è opportuno escludere una eventuale contaminazione del campione fetale con cellule materne. Tale indagine richiede il confronto del DNA fetale con il DNA materno.

La presenza di sbilanciamenti può rendere necessario l'uso di tecniche aggiuntive per caratterizzare il riarrangiamento e può rendere necessario estendere l'analisi ad entrambi i genitori ai fini di una corretta interpretazione del risultato.

Per questi motivi è opportuno che il campione fetale sia sempre essere accompagnato da un campione ematico dei genitori, che viene utilizzato solo nei casi in cui sia necessario effettuare una comparazione tra il profilo del feto e quello parentale. In questi casi è in genere indispensabile più tempo per le conclusioni diagnostiche.

In rari casi, gli esiti dell'esame potrebbero rilevare la non corrispondenza biologica tra il DNA della coppia e quello fetale (ad esempio in caso di fecondazione eterologa). Delle informazioni non corrette sul ruolo biologico della coppia potrebbero impedire una corretta interpretazione del test.

I risultati forniti dalla metodica sono sempre facili da interpretare ?

L'analisi dei risultati può talora essere problematica, poiché allo studio del genoma mediante microarray cromosomici possono risultare varianti (chiamate tecnicamente Variazioni del Numero di Copie; CNV) di non facile/immediata interpretazione, quali:

- ✓ varianti/CNV rare, per le quali non esistono ancora sufficienti conoscenze per comprendere se siano benigne o potenzialmente associate a patologie di qualche tipo. Queste varianti vengono definite VOUS (varianti di incerto significato);
- ✓ varianti/CNV a significato patogenico, ma per le quali non è certa l'esistenza di un nesso con la condizione per la quale è stata indicata l'analisi;
- ✓ varianti/CNV associate a patologie ad espressività variabile e/o penetranza incompleta (per cui la malattia eventualmente associata al riarrangiamento evidenziato può non manifestarsi oppure manifestarsi con gravità variabile e non prevedibile) oppure a suscettibilità a malattie complesse;
- ✓ varianti varianti/CNV che hanno implicazioni cliniche non correlate con l'indicazione all'analisi (es. patologie ad insorgenza tardiva, predisposizione all'insorgenza di tumori, stato di portatore sano di malattie a trasmissione recessiva etc.), occasionalmente a trasmissione familiare.

2

Quali sono le caratteristiche tecniche principali della metodica che verrà impiegata ?

Allo scopo di ridurre la possibilità di individuare varianti di significato incerto, il test verrà effettuato utilizzando dei filtri tali da ricercare principalmente sbilanciamenti di regioni responsabili di sindromi da microdelezione/microduplicazione e/o contenenti geni-malattia: in queste regioni 'critiche' la risoluzione è di circa 100-200 Kb; tutte le altre regioni del genoma saranno comunque analizzate, ma con un filtro di 500 kb.

Quando sarà disponibile l'esito del test ?

Entro circa 10 giorni dall'estrazione del DNA dalle cellule fetali (coltura cellulare, frustoli di villi coriali, amniociti) l'esito del test sarà disponibile e verrà consegnato ai genitori nel corso di una consulenza genetica.

In casi particolari sono peraltro possibili prolungamenti del tempo necessario a fornire una risposta.

CONSENSO INFORMATO

ALL' ESECUZIONE DEL TEST MEDIANTE MICROARRAY CROMOSOMICI (CMA) SU CAMPIONE DI DNA FETALE

Il/La/I sottoscritto/a/i Sig.ra _____, nata a _____ il _____

e Sig. _____, nato a _____, il _____

in qualità di _____

DICHIARA/DICHIARANO

- di aver discusso con il Dr. _____ nell'ambito di una Consulenza genetica, le caratteristiche, le potenzialità e i limiti dell'esame prenatale basato sulla tecnica di microarray;

- di aver avuto la possibilità di rivolgere tutte le domande ritenute opportune;

- di aver ricevuto risposte esaurienti e comprensibili;

- di ritenere tutte le informazioni ricevute (come da INFORMATIVA PER L'INDAGINE MEDIANTE MICROARRAY CROMOSOMICI

IN EPOCA PRENATALE allegata al presente modulo di consenso) appropriate ed esaustive.

Pertanto, sulla base delle informazioni ricevute

acconsentono

non acconsentono

all'esecuzione del test e al prelievo (per eventuale estensione dell'analisi) di un loro campione di sangue periferico.

Il/La/I sottoscritto/a/i dichiara/dichiarano inoltre di voler ricevere informazioni:

su tutte le varianti/CNV evidenziate

solo su varianti/CNV a chiaro significato patogeno correlate alla indicazione per l'analisi

per tutte le varianti/CNV a chiaro significato patogeno a prescindere dalla indicazione per la analisi

su _____

Il/La/I sottoscritto/a/i dichiara/dichiarano inoltre di:

Volere NON volere che il materiale biologico possa essere eventualmente utilizzato in forma anonima per studi o ricerche

Volere NON volere rendere partecipe dei risultati il Dott. _____

Il/La/I sottoscritto/a/i dichiara/dichiarano che quanto sopra corrisponde a verità e si impegnano a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito.

Firma _____

Firma _____

acconsentono

non acconsentono

al trattamento, in forma codificata, dei propri dati personali, sensibili e genetici ai sensi del D. lgs 196/2003 e alla conservazione del materiale biologico residuo, in forma codificata, per un anno solare, successivo a quello dell'esame.

Firma _____

Firma _____

Firma e timbro dello specialista che ha raccolto il consenso informato _____

Data _____