



CONSENSO INFORMATO

Prenatal *test*

Medico/Centro invitante

PAZIENTE

Nome e Cognome

Data di nascita

/ /

Codice Fiscale

Città

Indirizzo

C.A.P.

Telefono

e-mail

PADRE Da compilare nel caso in cui sia richiesto il Prenatal Global

Nome e Cognome

Data di nascita

/ /

Codice Fiscale

MEDICO

Nome e Cognome

Telefono

e-mail

Confermo di aver informato la paziente sui dettagli del Prenatal Test sulle sue capacità ed i suoi limiti e che ha dato il suo consenso all'esecuzione dell'esame.

Data

Firma

TEST

Data raccolta campione

/ /

Tipologia di Analisi (selezionare un'opzione)

- PRENATAL TEST Base (Analisi Cromosomi 13, 18, 21 + Determinazione del Sesso + Aneuploidie dei Cromosomi Sessuali)
- PRENATAL TEST Plus (PRENATAL TEST Base + Delezioni e Duplicazioni \geq 7MB)
- PRENATAL TEST Karyo (PRENATAL TEST Plus + Analisi di tutte le 22 coppie di Autosomi)
- PRENATAL TEST Global (PRENATAL TEST Karyo + 100 Malattie Monogeniche + Microdelezioni)
- SI NO Desidero conoscere il sesso del mio bambino

Firmando questo modulo, dichiaro di aver letto e compreso il consenso informato. Dichiaro di aver avuto l'opportunità di porre al mio medico le domande relative al test, ricevendo risposte soddisfacenti. Sono altresì a conoscenza della possibilità di visitare il sito web www.istitutovarelli.it per ottenere maggiori informazioni relative agli ultimi aggiornamenti normativi e alle informazioni tecniche o mediche inerenti al Prenatal Test. Sono consapevole che le informazioni contenute sul sito web non sostituiscono una consulenza medica, una diagnosi o un trattamento.

Data

Firma



CONSENSO INFORMATO

Prenatal *test*

GRAVIDANZA

Tipologia

Singola Gemellare Singola in seguito a Vanishing twin

Data ultima mestruazione

/ /

Epoca gestazionale al momento del prelievo sanguigno

+ settimane + giorno

Data presunta parto

/ /

Metodo misurazione epoca gestazionale

Ecografia Ultima mestruazione

Altezza della gestante

cm

Peso della gestante (al momento del prelievo)

Kg

Gravidanza ottenuta tramite fecondazione in vitro

SI NO

Ovodonazione

SI NO

Età della donatrice in caso di ovodonazione

Anni

Terapia con anticoagulanti

SI NO Se usa anticoagulanti specificare farmaco e dosaggio

Indicazione al test

Età materna avanzata Anomalia ecografica / Bi-test positivo, rischio stimato Altro

Cariotipo dei futuri genitori

Madre Non eseguito Normale Anormale

Padre Non eseguito Normale Anormale

TEST OPZIONALI INTEGRATIVI

Oltre al PRENATAL TEST per lo screening delle aneuploide cromosomiche fetali è possibile eseguire alcune analisi integrative al fine di rendere maggiormente completo lo screening prenatale.

Test di compatibilità genetica - Carrier screening base

Permette di determinare se si è portatori di mutazioni genetiche che possono essere trasmesse alla prole (si consiglia l'esecuzione per entrambi i partner).

PATOLOGIE INDAGATE: Alfa-talassemia | Beta -talassemia | Fibrosi Cistica | Galattosemia | Distrofia Muscolare di Duchenne | Anemia di Fanconi | Malattia di Tay-Sachs | Disautonomia familiare | Malattia di Gaucher | Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media | Mucopolipidosi | Malattia di Niemann-Pick, tipi A/B

Fenilchetonurea | Anemia falciforme | Atrofia muscolare spinale (SMA) | Sindrome di Smith-Lemli-Opitz | Sindrome di Bloom | Malattia di Canavan | X-Fragile

Tipologia di campione: 2 Tamponi salivari

Tempo di refertazione: 3/4 Settimane

Determinazione fattore Rh fetale - per gestanti Rh- e partner Rh+

Permette di determinare se si è portatori di mutazioni genetiche che possono essere trasmesse alla prole (si consiglia l'esecuzione per entrambi i partner).

Tipologia di campione: 1 provetta cell-free dna dedicata

Tempo di refertazione: 7 gg



CONSENSO INFORMATO

Prenatal *test*

CONSENSO INFORMATO

Per eseguire Prenatal Test è necessaria un'autorizzazione scritta. Questo modulo fornisce informazioni sulle finalità e il possibile significato dei risultati. Prima di firmarlo, Per qualsiasi dubbio o chiarimento La invitiamo a rivolgersi al Suo medico.

Prenatal Test è un test prenatale non invasivo (NIPT) che consente di analizzare il DNA fetale libero (cfDNA) nel sangue materno. Tramite questa analisi diretta del cfDNA è possibile valutare il rischio che il feto sia portatore di alcune anomalie cromosomiche. Prenatal Test è eseguibile a partire dalla decima (10) settimana di gestazione sia nel caso di gravidanze singole che di quelle gemellari. L'esperienza relativa al NIPT nelle gravidanze gemellari è significativamente più limitata rispetto a quella disponibile per le gravidanze singole. Il tasso di rilevazione delle aneuploidie a carico dei cromosomi 13, 18 e 21 è simile a quello ottenuto nelle gravidanze singole, ma i dati clinici di validazione disponibili per il test, in termini di sensibilità e specificità sulle gravidanze gemellari, sono ancora poco significativi.

Richiede il prelievo di almeno 8 ml di sangue materno attraverso la/e provetta/e fornita/e. Nel 2% dei casi la frazione fetale del plasma materno è inferiore al 4%; in questi casi sarà richiesto di fornire un nuovo campione di sangue nel periodo segnalato dai nostri genetisti.

Prenatal Test è eseguito nel laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto Diagnostico Varelli utilizzando la tecnologia Illumina VerySeqNIPT v2, ed è interamente certificato CE-IVD.

PRENATAL TEST

Ad oggi, le indagini prenatali basate sull'analisi del DNA fetale libero circolante nel plasma materno ci permettono di proporre le seguenti tipologie di esame:

PRENATAL TEST Base: Valutazione del rischio che il/i feto/i sia/siano affetti da una trisomia a carico dei cromosomi 13, 18, 21. Rilevazione del sesso fetale (opzionale). Rilevazione delle aneuploidie dei cromosomi X e Y (47 XXY - 47 XYY - 47 XXX - 45 X0 o monosomia X).

Conforme alle Linee Guida nazionali dedicate al NIPT.

TIPOLOGIA DI CAMPIONE: 1 provetta streak per DNA libero

PRENATAL TEST Plus: PRENATAL TEST Base + Rilevazioni delle delezioni e duplicazioni $\geq 7\text{Mb}$.

TIPOLOGIA DI CAMPIONE: 1 provetta streak per DNA libero

PRENATAL TEST Karyo: PRENATAL TEST Plus + Valutazione del rischio di anomalie numeriche cromosomiche e subcromosomiche su tutte le 22 coppie di autosomi (cromosomi dal n°1 al n°22).

TIPOLOGIA DI CAMPIONE: 1 provetta streak per DNA libero

PRENATAL TEST Global: PRENATAL TEST Karyo + Valutazione del rischio di malattie monogeniche* + Analisi microdelezioni (Sindrome di DiGeorge, Delezione 1p36, sindrome di Smith-Magenis, sindrome di Wolf-Hirschhorn)

TIPOLOGIA DI CAMPIONE: 2 provette streak per DNA libero materno + 1 tampone salivare paterno

* MALATTIE MONOGENICHE

Gli alleli materni e paterni vengono analizzati per 100 anomalie genetiche causate da mutazioni di singoli geni. Se entrambi i genitori biologici sono portatori della stessa anomalia monogenica verrà segnato un alto rischio per il feto.

Un alto rischio per le anomalie genetiche causate da mutazioni in singoli geni, indica che il feto ha una possibilità su 4 (malattie autosomiche) e una possibilità su due (malattie legate all'X) di esserne affetto.

L'analisi valuta esclusivamente il rischio fetale; nessuna indicazione verrà fornita sullo stato di portatore dei genitori. Non è eseguibile in caso di ovodonazione.

ELENCO MALATTIE

Abetalipoproteinemia | (gene MTPP) Acidemia glutarica, tipo 2A | (gene ETFA) Acidemia isovalerica | (gene IVD) Acidemia METABilmalonica (correlata a MMAA) | (gene MMAA) Aciduria METABilmalonica e omocistinuria, tipo cblC | (gene MMACHC) Aciduria METABilmalonica e omocistinuria, tipo cblD | (gene MMADHC) Aciduria METABilmalonica, tipo Mut(0) | (gene MUT) Amaurosi congenita di Leber (correlata a LCA5) | (gene LCA5) Anemia di Fanconi, tipo C | (gene FANCC) Anemia di Fanconi, tipo G | (gene FANCG) Anemia falciforme | (gene HBB) Artrogriposi Rittard Mentale Convulsioni | (gene SLC35A3) Aspartilglicosaminuria | (gene AGA) Beta talassemia | (gene HBB) Carenza di aromatasi | (gene CYP19A1) Carenza di citrina | (gene SLC25A13) Carenza di lipomamide deidrogenasi (malattia delle urine con sciroppo d'acero, tipo 3) | (gene DLD) Carenza di lipoproteine lipasi | (gene LPL) Carenza di translocasi di ornitina (peromitinemia-Iperammonemia - Sindrome da omocitrullinuria (HHH) | (gene SLC25A15) Corea-Acantocitosi | (gene VPS13A) Coroideremia legata al cromosoma X | (gene CHM) Deficit di 3-idrossi-3-METABilglutaryl-coenzima A liasi | (gene HMGCL) Deficit di 3-idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga | (gene HADHA) Deficit di 3-METABilcrotinil-CoA carbossilasi 1 | (gene MCCC1) Deficit di 3-METABilcrotinil-CoA carbossilasi 2 | (gene MCCC2) Deficit di acil-CoA ossidasi | (gene ACOX1) Deficit di asparagina sintetasi | (gene ASNS) Deficit di biotinidasi | (gene BTD) Deficit di fattore XI | (gene F11) Deficit di fosforilazione ossidativa combinata 3 | (gene TSFM) Deficit di ornitina aminotransferasi | (gene OAT) Deficit di piruvato deidrogenasi (correlato al PDHB) | (gene PDHB) Deficit multiplo di solfatasi | (gene SUMF1) Disautonomia familiare | (gene IKBKAP) Discinesia ciliare primaria (correlata al DNAH5) | (gene DNAH5) Discinesia ciliare primaria (correlata al DNAI1) | (gene DNAI1) Distrofia muscolare dei cingoli, tipo 2E | (gene SGCB) Distrofia retinica (correlata a RLBP1) - Distrofia retinica della Botnia | (gene RLBP1) Disturbi della biogenesi dei perossisomi Spettro della sindrome di Zellweger (correlato a PEX1) | (gene PEX1) Disturbi della biogenesi dei perossisomi Spettro della sindrome di Zellweger (correlato a PEX2) | (gene PEX2) Disturbo congenito della glicosilazione, tipo 1A (correlato a PMM2) | (gene PMM2) Encefalopatia da glicina (correlata a GLDC) | (gene GLDC) Epidermolisi bollosa giunzionale, tipo Herlitz | (gene LAMC2) Fenilchetonuria (PKU) | (gene PAH) Fibrosi cistica | (gene CFTR) Immunodeficienza combinata grave, legata al cromosoma X | (gene IL2RG) Immunodeficienza combinata grave, tipo Athabaskan | (gene DCLRE1C) Intolleranza alle proteine con lisinuria (IPL) | (gene SLC7A7) Intolleranza ereditaria al fruttosio | (gene ALDOB) Iperossaluria primaria, tipo 3 | (gene HOGA1) Ipoplasi delle cellule di Leydig (resistenza all'ormone luteinizzante) | (gene LHCGR) Ipoplasi pontocerebellare, tipo 1A | (gene VRK1) Ipoplasi pontocerebellare, tipo 2D | (gene SEPSECS) Ipoplasi pontocerebellare, tipo 2E | (gene VPS53) Ittiosi lamellare, tipo 1 | (gene TGM1) Leucoencefalopatia con sostanza bianca evanescente | (gene EIF2B5) Lipofuscinosi ceroidi neuronale (correlata a CLN8) | (gene CLN8) Lipofuscinosi ceroidi neuronale (correlata a MFSD8) | (gene MFSD8) Lipofuscinosi ceroidi neuronale (correlata a TPP1) | (gene TPP1) Malattia da accumulo di glicogeno, tipo 1A | (gene G6PC) Malattia da accumulo di glicogeno, tipo 1B | (gene SLC37A4) Malattia da accumulo di glicogeno, tipo 3 | (gene AGL) Malattia da accumulo di glicogeno, tipo 7 | (gene PFKM) Malattia delle urine con sciroppo d'acero, tipo 1B | (gene BCKDHB) Malattia di Canavan | (gene ASPA) Malattia di Gaucher | (gene GBA) Malattia di Tay-Sachs | (gene HEXA) Malattia di Wolman | (gene LIPA) Miopatia da corpi inclusi, tipo 2 | (gene GNE) Miopatia miotubulare, legata al cromosoma X | (gene MTM1) Mucopolisaccaridosi, tipo II [sindrome di Hunter], legata al cromosoma X | (gene IDS) Mucopolisaccaridosi, tipo IIIc (Sanfilippo C) | (gene HGSNAT) NEUROoepatopatia Navajo [Sindrome da dep lezione del DNA mitocondriale epatocerebrale correlata a MPV17] | (gene MPV17) Neutropenia congenita (correlata a HAX1) | (gene HAX1) Omocistinuria, tipo cblE | (gene MTRR) Picondisostosi | (gene CTSK) Rene policistico autosomico recessivo | (gene PKHD1) Retinite pigmentosa 25 (correlata a EYS) | (gene EYS) Retinite pigmentosa 59 (correlata a DHDDS) | (gene DHDDS) Sindrome da Iperornitinememia-Iperammonemia-Omocitrullinuria - Sindrome HHH | (gene SLC25A15) Sindrome da rottura di Nimega | (gene NBN) Sindrome di Carpenter | (gene RAB23) Sindrome di Aicardi-Gouti, [res] | (gene SAMHD1) Sindrome di Alport, legata al cromosoma X | (gene COL4A5) Sindrome di Alstrom | (gene ALMS1) Sindrome di Andermann | (gene SLC12A6) Sindrome di Bardet Biedl (correlata a BBS1) | (gene BBS1) Sindrome di Bardet-Biedl (correlata a BBS12) | (gene BBS12) Sindrome di Crigler Najjar, tipo I | (gene UGT1A1) Sindrome di GRACILE | (gene BCS1L) Sindrome di Joubert, tipo 2 | (gene TMEM216) Sindrome di Leigh, tipo franco-canadese | (gene LRPPRC) Sindrome di Omenn (correlata a RAG2) | (gene RAG2) Sindrome di Sanfilippo, tipo D [Mucopolisaccaridosi IID] | (gene HGSNAT) Sindrome di Sjögren-Larsson | (gene ALDH3A2) Sindrome di Stuve-Wiedemann | (gene LIFR) Sindrome di Usher, tipo 1F | (gene PCDH15) Sindrome di Usher, tipo 3 | (gene CLRN1) Sindrome Idroretale | (gene HYL5L) Sindrome nefrosica resistente agli steroidi | (gene NPHS2) Sindrome Pendred | (gene SLC26A4)



CONSENSO INFORMATO

Prenatal^{test}

SPECIFICHE E RISULTATI

Prenatal Test è un test di screening validato su gravidanze singole sia spontanee sia ottenute in seguito ad ovodonazione a partire dalla 10^a settimana di gestazione. Il test non predice i mosaicismi, le traslocazioni, o altre anomalie genomiche e genetiche cui possono associarsi malformazioni o disabilità del nascituro.

Il referto del test riporterà uno dei seguenti risultati: “Basso rischio” o “Alto rischio”.

Un risultato quale “Basso rischio” non esclude la possibilità che la gravidanza possa essere interessata da altre patologie cromosomiche/genetiche, malformazioni congenite o altre complicazioni. Un risultato quale “Basso rischio” non esclude del tutto la presenza delle patologie per cui è stato effettuato il test e non garantisce lo stato di salute del feto. Il Prenatal Test è stato validato e certificato CE-IVD

Esiste una **ridotta possibilità di ottenere un risultato falso positivo** (il risultato del test indica una “Alto rischio” mentre il feto è normale) a causa dell’anormale presenza di DNA circolante nel sangue della madre.

Questi casi includono: mosaicismo confinato alla placenta, gemello riassorbito (vanishing twin) e anomalie cromosomiche della madre, costituzionali o acquisite. In rari casi il sesso del feto non può essere determinato.

L’accuratezza delle analisi potrebbe essere influenzata da alcuni trattamenti medici, compresi ma non limitati a: trapianto, terapia a base di cellule staminali, immunoterapia e trasfusioni di sangue. Come per qualsiasi test medico, esiste sempre una possibilità di errore nell’analisi del campione. Sono state, tuttavia, prese misure significative per evitare tali errori.

Il test può occasionalmente non fornire un risultato, per ragioni diverse, ad esempio per problemi collegati al trasporto dei campioni o per frazione fetale insufficiente nel campione di sangue materno. In questi rari casi, campioni aggiuntivi di sangue potranno essere richiesti.

Nelle gravidanze gemellari, il test non distingue quale dei due feti presenta un elevato rischio di essere affetto da un’anomalia cromosomica degli autosomi. Le aneuploidie dei cromosomi sessuali e le microdelezioni non possono essere identificate. Il test, inoltre, non indica quale dei due feti è di sesso maschile o se ci sono due feti di sesso maschile (se applicabile).

La presenza di falsi positivi e negativi, dovuti principalmente a mosaicismi feto-placentari o a gravidanze gemellari in cui uno dei gemelli sia stato riassorbito nelle prime settimane di gestazione, malattie metastatiche materne e condizioni di mosaicismo cromosomico nella madre, rende il test non diagnostico. **Nei casi positivi è quindi fondamentale una conferma con il test invasivo, preferibilmente con prelievo di liquido amniotico, per evitare di incorrere in un mosaicismo feto-placentare che possa aver causato il risultato riscontrato.**

Il successo del test è condizionato dalla quantità percentuale di DNA fetale presente nel plasma materno che deve essere superiore al 4%; quantità inferiori possono esitare in risultati falsi negativi. La quantità relativa di DNA fetale risulta ridotta in particolari condizioni quali età gestazionale inferiore alla decima settimana ed un indice di massa corporea elevato.

ACCETTAZIONE

- SI NO Desidero essere informato/a sui risultati del test.
- SI NO Il mio medico ha stabilito che sono una candidata idonea per questo test e che sarà lui a ricevere i risultati e ad effettuare una appropriata valutazione medica degli stessi con l’eventuale raccomandazione di ulteriori indagini.
- SI NO Acconsento alla conservazione del materiale biologico, oltre l’emissione del referto, per scopi puramente scientifici e di ricerca.
- SI NO Autorizzo al trattamento dei miei dati personali in base all’art.13 del D.Lgs 192/2003, al Reg.UE679/2016 e all’art.13 del GDPR 679/2016
- SI NO Mi impegno a comunicare un eventuale cambiamento di opinione in merito a quanto dichiarato.

Data Nome e cognome in stampatello

Firma