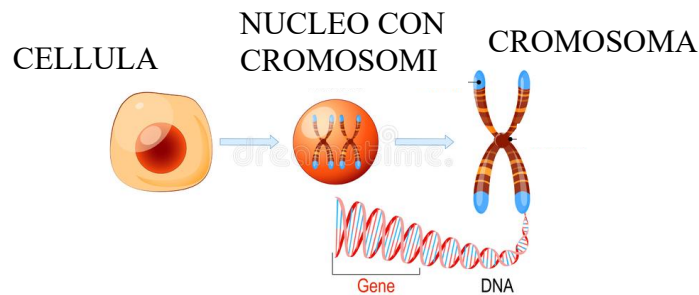




Gentile paziente/genitore,
poiché Lei o suo/a figlio/a ha indicazione clinica a sottoporsi all'analisi di array cromosomici per l'identificazione di eventuale perdita o acquisizione di sequenze di DNA, anche di piccole dimensioni, la preghiamo di leggere attentamente questo documento: esso contiene le informazioni necessarie perché lei possa dare il suo consenso consapevole all'esecuzione dell'esame.

CHE COS'È L'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICI?

Le tecniche di analisi sono array-CGH e SNP-array. Sono analisi eseguite sul DNA (acido desossiribonucleico), il patrimonio genetico contenuto nel nucleo delle cellule. Il DNA può essere immaginato come un libro che contiene tutte le informazioni genetiche necessarie per il corretto sviluppo e funzionamento dell'organismo e che sono essere trasmesse nelle generazioni. L'unità fondamentale di organizzazione del DNA è rappresentata dai geni, composti da porzioni codificanti, cioè contenenti l'informazione genetica, e porzioni non codificanti o regolatorie. Il DNA si organizza nel nucleo delle cellule in cromosomi, l'insieme dei cromosomi viene definito genoma.



La tecnica ARRAY-CGH ha lo scopo di indagare perdite o acquisizioni di porzioni di DNA anche piccole, che generalmente non vengono rilevate attraverso l'analisi tradizionale del cariotipo e che possono essere causa di condizioni patologiche. La tecnica ARRAY-CGH è una tecnologia capace di identificare, attraverso il confronto con un campione di riferimento (DNA da persone sane), anomalie numeriche dei cromosomi (aneuploidie), ma anche variazioni del contenuto di piccole porzioni genomiche (CNV, ovvero variazioni del numero di copie), come delezioni (perdite di porzioni genoma) o duplicazioni (acquisizione di porzioni di genoma). Molte CNV sono definite benigne perché presenti in numero variabile in tutti i soggetti, altre CNV hanno significato patologico noto, altre possono avere significato non noto allo stato attuale delle conoscenze. Le varianti benigne e presumibilmente benigne non vengono riportate nel referto.

Lo SNP-ARRAY è una variante dell'ARRAY-CGH, che fornisce anche informazioni aggiuntive come la consanguineità dei genitori e la trasmissione di cromosomi o segmenti cromosomici dai genitori ai figli, che in talune patologie (patologie da difetti dell'imprinting) può essere alterata (disomia uniparentale, UPD).

QUANDO SI ESEGUE L'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICO?

L'analisi array-CGH può essere effettuata in epoca pre-natale o post-natale o su materiale abortivo.

1. Array-CGH in epoca pre-natale:

Ad oggi la tecnica array-CGH è considerata un test di secondo livello e viene effettuata su un prelievo invasivo di campione biologico fetale (villi coriali, liquido amniotico o, più raramente, sangue cordonale).

Viene richiesto il prelievo di sangue della madre per escludere, mediante tecnica molecolare (ad es. QF-PCR), l'eventuale contaminazione da parte di materiale materno nel campione fetale.

L'array-CGH si esegue in epoca prenatale:

- in caso di riscontro di anomalie ecografiche fetali;
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo fetale;
- in caso di precedente gravidanza con CNV patologica.

<p>Sistema Socio Sanitario</p>  <p>Regione Lombardia ASST Santi Paolo e Carlo</p>	<p>INFORMATIVA SULL'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICI</p>	<p>AST_GEN_513_Ed01</p> <p>Approvazione: Direttore Genetica Medica</p> <p>Data di Emissione: 30.11.2022</p>
---	---	--

2. Array CGH+SNP in epoca prenatale:

Nei casi di anomalie cromosomiche riscontrate sui villi coriali (es trisomia a mosaico dove il cromosoma coinvolto contiene geni soggetti ad imprinting, traslocazioni, marcatori cromosomici), l'esclusione di UPD si effettua a partire da liquido amniotico.

3. Array-CGH in epoca post-natale:

Viene effettuata generalmente su un prelievo di sangue periferico; a seconda dell'indicazione clinica, può essere utile eseguire le analisi su altro tessuto (es. biopsia cutanea).

Si esegue:

- in caso di disturbi del neurosviluppo e/o quadro clinico complesso suggestivo di sbilanciamenti cromosomici
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo.

4. Array CGH+SNP in epoca post-natale:

Si può eseguire per verificare anche la presenza di regioni di omozigosità.

5. Array-CGH su materiale abortivo:

Viene effettuato su materiale abortivo.

Si esegue:

- in caso di malformazioni fetali;
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo standard;
- in caso di precedente gravidanza con CNV patologica.

I criteri utilizzati sono quelli raccomandati dalle Linee Guida della Società Italiana di Genetica Umana e dell'Associazione Europea di Citogenetica (ECA). I tempi di refertazione variano da 10 a 60 giorni a seconda che sia un'analisi pre-natale o post-natale e del tipo di materiale biologico utilizzato.

CONSERVAZIONE

Il materiale biologico è conservato secondo quanto riportato in **AST_GEN_510 "INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI"**. Secondo le linee guida della SIGU, l'eventuale materiale residuo va mantenuto 15 giorni in caso di analisi in epoca post-natale o 6 mesi in caso di analisi in epoca pre-natale se il risultato dell'analisi è conclusivo; mentre va conservato 10 anni in caso di esito dubbio. I vetrini utilizzati per l'analisi verranno conservati almeno un anno dall'emissione del referto.

CHE RISULTATI PUO' DARE L'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICO

Esito normale: nessuna alterazione patologica nel numero di copie di sequenze del DNA indagato. Assenza di regioni di omozigosità in caso di analisi array-CGH+SNP.

Esito patologico: variazioni del numero di copie di sequenze del DNA indagato. Presenza di UPD in una regione sottoposta a imprinting in caso di array-CGH+SNP. Tale risultato può rappresentare la causa della condizione clinica del paziente. In questo caso sarà necessaria la consultazione di uno specialista che potrebbe proporre nuovi accertamenti.

Esito dubbio: variazioni del numero di copie di sequenze del DNA indagato di significato clinico incerto. Anche in questo caso sarà necessaria la consulenza di uno specialista che potrebbe proporre ulteriori accertamenti. Può essere necessaria l'esecuzione dello stesso test ai genitori. Alcune aree del genoma possono infatti presentarsi in un maggior o minor numero di copie rispetto alla normalità senza avere effetto clinico. Queste variazioni rappresentano la normale variabilità genetica tra individui. Quando l'analisi evidenzia una delezione o una duplicazione di significato incerto, potrebbe essere indicato verificare se la stessa variazione è presente in uno dei due genitori.

Tutte le variazioni di numero di copia a significato patologico e/o incerto verranno discusse in sede di consulenza genetica. L'esito di questo esame dovrà in ogni caso essere interpretato dallo Specialista che lo ha richiesto il quale potrà darLe ulteriori chiarimenti in merito. L'identificazione di un'alterazione patogenetica può rappresentare la base per ulteriori accertamenti o percorsi clinici pre e postnatali appropriati e per un adeguato counseling genetico familiare.



Esiste la possibilità, sebbene rara, di riscontrare un "risultato secondario", ossia un'alterazione genetica non correlata al quesito diagnostico, ma, la cui conoscenza, può costituire un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive.

Queste informazioni saranno comunicate nel rispetto della volontà di conoscere/non conoscere i risultati secondari e su questo potrà esprimersi nel consenso che Le verrà proposto dopo l'informativa, e in funzione dell'impatto clinico-diagnostico specifico; a tutela del minore/incapace saranno comunicate le sole alterazioni che possono avere una ricaduta sulla salute dello stesso.

Esiste inoltre la possibilità di ottenere informazioni inattese sui rapporti di consanguineità/non paternità.

Si sottolinea che in caso di paternità diversa da quella dichiarata, il risultato del test array-CGH+SNP può non essere informativo.

POSSIBILI LIMITI E PROBLEMATICHE CONNESSE ALL'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICO

Esistono limiti connessi alla natura stessa dei campioni. Il fallimento dell'analisi può verificarsi in rari casi, per motivi generalmente correlati a materiale insufficiente per l'estrazione del DNA.

I limiti intrinseci di questa tecnica sono rappresentati dall'impossibilità di rilevare riarrangiamenti cromosomici bilanciati (ossia non associati a patologie), i mosaicismi (presenza di più linee cellulari con differente corredo cromosomico) quando una delle linee che costituiscono il mosaico è scarsamente rappresentata (inferiore al 20-30% circa) e CNV di dimensione inferiore alla risoluzione dell'array.

Mediante array-CGH non è possibile diagnosticare malattie a base genetica dovute a mutazioni di una singola base del DNA (es. malattie mendeliane dovute a alterazioni di una sola base o poche basi del DNA, mutazioni puntiformi, quali talassemia, fibrosi cistica, ecc).

Poiché le conoscenze genetiche sono in continua evoluzione, l'interpretazione dei risultati potrebbe variare nel tempo. Pertanto, in caso di risultato negativo o di identificazione di CNV a significato incerto è possibile che lo specialista richieda una rivalutazione dei dati a distanza di tempo. Un risultato normale non esclude comunque la presenza di una anomalia genetica non nota.

ATTENZIONE

Nei soggetti che si sono sottoposti a trapianto di midollo osseo non può essere eseguita l'analisi citogenetica su sangue periferico poiché le cellule presenti nel campione sono quelle del donatore. È necessario utilizzare in questo caso un altro tipo di materiale biologico (es. biopsia cutanea).

COSA SUCCEDE SE RIFIUTO L'ANALISI DI ARRAY CROMOSOMICI?

La mancata esecuzione dell'analisi comporta il fatto che non si potrà rispondere al quesito iniziale o sospetto clinico di eventuali anomalie.

Per qualsiasi chiarimento contattare la SC Genetica Medica, al numero 0281843976/0240222846 (Lunedì-Venerdì, ore 10-12) o via mail genetica.medica@asst-santipaolocarlo.it

FIRMA DELL'INTERESSATO _____

FIRMA e TIMBRO DEL MEDICO RICHIEDENTE _____

La presente informativa deve essere fornita al paziente sempre prima del modulo di espressione della volontà (AST_GEN_511 "CONSENSO INFORMATO PER L'ESECUZIONE DI ANALISI DI GENETICA MEDICA E IL TRATTAMENTO DI DATI GENETICI") e unitamente al modulo AST_GEN_510 "INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI".

I tre documenti vanno poi archiviati insieme presso la SC Genetica Medica.