

**NOTA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE****Nome e Cognome** _____ **data di nascita** _____

Cos' è un test genetico?	<p>I test genetici rappresentano l'indagine del DNA, dell'RNA o dei cromosomi, finalizzata principalmente ad individuare o ad escludere:</p> <ul style="list-style-type: none">• mutazioni associate a patologie genetiche;• varianti polimorfiche responsabili della predisposizione genetica a malattie multifattoriali;• la sensibilità/resistenza individuale a specifici trattamenti farmacologici. <p>I risultati di un test genetico possono riguardare, oltre al soggetto che lo ha eseguito, anche gli altri componenti del nucleo familiare, in quanto le anomalie genetiche possono essere ereditabili e/o trasmissibili.</p>
Esame proposto:	RICERCA DI MICRODELEZIONI/MICRODUPLICAZIONI MEDIANTE CARIOTIPO MOLECOLARE (array-CGH) PRE-NATALE
Perché si propone questa analisi genetica?	<p>L'analisi array-CGH (Ibridazione Genomica Comparativa basata su microarray) è impiegata per la diagnosi di anomalie cromosomiche quantitative, cioè di CNVs (= Copy Number Variations) in forma di delezioni o duplicazioni. L' array-CGH prenatale è un esame di secondo livello, complementare all'esame del cariotipo convenzionale e proposto nell'ambito del "Percorso Nascita Aziendale". Possono essere evidenziate anomalie genomiche di dimensioni più ridotte rispetto all'esame del cariotipo convenzionale. Nell'ambito di grandezza compreso fra 10 Mb (limite dell'esame del cariotipo convenzionale) e 100 kb (limite usuale dell'array-CGH) si collocano numerosi riarrangiamenti cromosomici responsabili di sindromi genetiche costituzionali.</p>
Che informazioni può fornire questa analisi genetica?	<p>L'analisi di array-CGH prenatale è mirata alla valutazione delle sindromi da microdelezione/microduplicazione più frequenti e caratterizzate da elevata penetranza (Tabella 1); non verranno riportati sbilanciamenti patologici che mostrano penetranza/espressività ridotta, per i quali la correlazione con una manifestazione clinica è incerta (si veda ad esempio la Tabella 2).</p> <p>In questo ambito, l'uso dell' array-CGH prenatale aumenta di circa il 7% l'identificazione delle anomalie genomiche, rispetto al solo cariotipo convenzionale.</p> <p>Le CNVs diagnosticabili tramite array-CGH si stratificano nelle seguenti categorie prognostiche:</p> <p>a) con significato benigno in quanto sono riscontrabili in individui normali e sono prive di significato patologico. <i>Esse non vengono riportate nel referto;</i></p> <p>b) con significato patologico noto. <i>Esse vengono riportate nel referto;</i></p> <p>c) con significato incerto in quanto non ancora note o caratterizzate dalla comunità medico-scientifica. <i>Esse saranno refertate solo se utili per l'inquadramento di specifiche situazioni (ad esempio la caratterizzazione di un marcatore sovranumerario o di un riarrangiamento cromosomico).</i></p>
Quali sono le implicazioni e i limiti di questa analisi genetica?	<p>Esistono alcuni limiti connessi alla tecnica di array-CGH prenatale, che non è in grado di evidenziare: 1) riarrangiamenti cromosomici bilanciati (traslocazioni reciproche e inversioni); 2) bassi mosaicismi (presenza di due linee cellulari con differente assetto cromosomico, delle quali una scarsamente rappresentata); 3) mutazioni puntiformi; 4) difetti della metilazione del DNA; 5) disomie uniparentali.</p>

	<p>Inoltre, potrebbe rendersi necessario ripetere un prelievo, sia per conferma dei risultati tramite tecniche differenti sia, in rari casi, a causa di problemi tecnici, assenza o scarsità di materiale (DNA), significativa presenza di DNA materno nel campione in esame. L'analisi condotta su campioni prenatali è associata ad un tasso di fallimento del 2-6%.</p> <p>Potrebbero rendersi necessarie ulteriori indagini, incluso lo studio di entrambi i genitori. Si sottolinea che la non-paternità, la fecondazione eterologa o un precedente trapianto di midollo da donatore eterologo potrebbero essere fonte di interpretazioni non corrette.</p>
Come viene eseguita questa analisi genetica?	I criteri e gli standard da noi utilizzati per l'indagine genetica sono quelli raccomandati dalle "Raccomandazioni SIGU-SIEOG 2017". La disponibilità del referto è di norma entro 10 giorni.
Chi eseguirà l'esame genetico?	<p>L'esame viene eseguito dalla SSD Genetica. Per informazioni: tel. 031-5859087 031-5859907 e-mail citogenetica@asst-lariana.it Ambulatorio di consulenza genetica: prenotazioni tel 0315859017 Lun-Ven. ore 13.00-15.00.</p>

Qualora lo ritenga necessario, l'equipe è sempre a disposizione per fornire ulteriori informazioni.

DATA _____

FIRMA DEL MEDICO

Tabella 1. Le sindromi da microdelezione/microduplicazione più frequenti (Raccomandazioni SIGU-SIEOG 2017).

Sindrome*	Gene-disease*
1p36 deletion syndrome	/
1q41q42 microdeletion syndrome	DISP1
2p15-16.1 microdeletion syndrome	BCL11A
2q23.1 microdeletion syndrome	MBD5, EPC2
2q33.1 deletion (Glass syndrome)	STAB2
2q37 deletion syndrome	HDAC4
3pter-p25 deletion syndrome	CNTN4, ITPR1, SRGAP3, VHL
3q29 deletion syndrome	FBXO45, PAK2, DLG1
3q29 duplication syndrome	FBXO45, PAK2, DLG1
4p16.3 deletion syndrome (Wolf-Hirschhorn)	LETM1, WHSC1
4q21 deletion syndrome	PRKG2, RASGEF1B
5p deletion syndrome (Cri du chat)	CTNND2, TERT
5q14.3 deletion syndrome	MEF2C
5q35 deletion syndrome (Sotos)	NSD1
6q13-q14 deletion syndrome	COL12A1
7q11.23 deletion syndrome (Williams-Beuren)	ELN
7q11.23 duplication syndrome	/
8p23.1 deletion syndrome	GATA4
8p23.1 duplication syndrome	GATA4
8q21.11 microdeletion Syndrome	ZFXH4, PEX2
8q24.1 deletion syndrome (Langer-Giedion)	TRPS1, EXT1
9q34.3 deletion syndrome (Kleefstra)	EHMT1
10p14p13 deletion syndrome (DiGeorge type 2)	GATA3
11p13 deletion syndrome (WAGR)	PAX6, WT1
11p11.2 deletion syndrome (Potocki-Shaffer)	ALX4
11q deletion syndrome (Jacobsen)	/
14q12 microdeletion syndrome	FOXP1
15q11q13 deletion syndrome (Prader-Willi)	SNRPN
15q11q13 deletion syndrome (Angelman)	UBE3A
15q24 deletion syndrome	/
15q24 duplication syndrome	/
16p deletion syndrome (ATR-16)	HBA1, HBA2
18q24.1 microdeletion syndrome	FOXF1, FOXC2
17p13.3 deletion syndrome (Miller dieker)	PAFAH1B1, YWHAE
17p11.2 deletion syndrome (Smith-Magenis)	RAI1
17p11.2 duplication syndrome (Potocki-Lupski)	RAI1
17q11.2 deletion syndrome	NF1, SUZ12
17q11.2 duplication syndrome	NF1, SUZ12
17q21.31 deletion syndrome (Koolen-De Vries)	KANSL1
17q23.1-q23.2 deletion syndrome	TBX2, TBX4
19q13.11 deletion syndrome	LSM14A, UBA2
Down Syndrome critical region (21q22.12q22.2)	/
22 partial tetrasomy (Cat-eye syndrome)	/
22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge)	HIRA, TBX1
22q11.2 duplication syndrome	HIRA, TBX1
22q11.2 distal deletion syndrome	MAPK1
Xp11.3 deletion syndrome	RP2
Xp11.22 microduplication syndrome	HUWE1
Xq12 deletion syndrome	OPHN1
Xq22.3 deletion syndrome (AMME COMPLEX)	COL4A5, ACS4
Xq28 duplication syndrome	MECP2

Tabella 2. Sbilanciamenti CNV non riportati nel referto in quanto mostrano penetranza/espressività ridotta, ossia per i quali la correlazione con una manifestazione clinica e' incerta (*Raccomandazioni SIGU-SIEOG 2017*).

- del/dup 15q13.3 (CHRNA7)
- del/dup 15q11.2 (NIPA1)
- del/dup 16p13.11 (MYH11)
- dup regione PAR1 (anche se comprendente il gene SHOX)
 - del regione PAR1 non comprendente il gene SHOX
- dup Xp22.31 (STS e regione adiacente)
- del/dup regione PAR2