



Documento da consegnare all'Istituto Diagnostico Varelli

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

# Prenatal *test*

Si prega di completare tutte le informazioni richieste.

La compilazione incompleta di questo modulo potrebbe causare ritardi nel processamento del campione.

## GESTANTE

Nome .....  
 Cognome .....  
 Data nascita .....  
 Luogo nascita .....  
 Codice fiscale .....  
 Indirizzo residenza .....  
 C.A.P. ..... Città .....  
 Telefono .....  
 E-mail .....

Sta ripetendo per la seconda volta questo prelievo?  SI  NO

## TEST DA ESEGUIRE

Data raccolta campione .....

- PRENATAL TEST 3** (Analisi Cromosomi 13, 18, 21 + Determinazione del Sesso )  
 **PRENATAL TEST Base** (PRENATAL TEST 3 + Aneuploidie dei Cromosomi Sessuali)  
 **PRENATAL TEST Plus** (Analisi Cromosomi 9, 13, 16, 18, 21, 22 + Aneuploidie dei Cromosomi Sessuali + Delezioni e Duplicazioni  $\geq$  7MB)  
 **PRENATAL TEST Karyo** (Prenatal Test Base + Analisi di tutte le 22 coppie di Autosomi + Delezioni e Duplicazioni  $\geq$  7MB)  
 **PRENATAL TEST Karyo Plus** (PRENATAL Karyo + 7 Microdelezioni)  
 **PRENATAL TEST Global** (PRENATAL Karyo Plus + 164 Malattie Monogeniche)  
 **PRENATAL TEST Global Advance** (PRENATAL TEST Global + 351 Malattie Monogeniche + ulteriori 5 Microdelezioni)  
 Desidero conoscere il sesso del mio bambino  SI  NO

## INDICAZIONI AL TEST

Terapia con anticoagulanti  SI  NO Se usa anticoagulanti specificare farmaco e dosaggio .....

Età materna avanzata  Anomalia ecografica

Bi-test positivo, rischio stimato  /    Altro

Cariotipo Madre Non eseguito  Normale  Anormale

Cariotipo Padre Non eseguito  Normale  Anormale

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 del medico .....

Medico/Centro inviante

Nome Infermiere prelevatore / Cell.

## DATI GRAVIDANZA

Settimana di gravidanza ..... + giorni .....  
 Data ultima mestruazione ..... Data presunta parto .....  
**METODO MISURAZIONE EPOCA GESTAZIONALE**  
 Ecografia  Ultima mestruazione  Fecondazione in vitro   
 Ovodonazione  Età donatrice in caso di ovodonazione .....  
 Gravidanza: Singola  Gemellare  Singola in seguito a Vanishing twin   
 Aborto recente (ultimi tre mesi)  SI  NO Data .....  
 Altezza gestante <sup>cm</sup> ..... Peso gestante <sup>kg</sup> .....  
 Data ultima ecografia ..... Risultato nella norma  SI  NO   
 Problemi riscontrati .....  
 Precedenti gravidanze n° ..... Aborti spontanei n° .....

## TEST OPZIONALI INTEGRATIVI

Pannello 7 Microdelezioni\* - cfr. pagina 2 di 8

Tipologia di campione: 1 provetta streck cell-free dna dedicata  
 Tempo di refertazione: 10 gg

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

ALLEGARE REFERTO DEL GRUPPO SANGUIGNO DELLA COPPIA

Tipologia di campione: 1 provetta streck cell-free dna dedicata - Tempo di refertazione: 7 gg

PADRE .....

Da compilare nel caso in cui sia richiesto il Prenatal Global e Prenatal Global Advance

Nome .....

Cognome .....

Data nascita ..... C.F. ....

## MODALITÀ DI PAGAMENTO

Contanti  Carta di credito  Bonifico bancario

## MEDICO SPECIALISTA

Nome .....

Cognome .....

Telefono .....

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

Documento da consegnare all'Istituto Diagnostico Varelli

# Prenatal *test*

Si prega di completare tutte le informazioni richieste.

La compilazione incompleta di questo modulo potrebbe causare ritardi nel processamento del campione.

## 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 ed è interamente certificato CE-IVD.

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 3:** 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). Conforme alle Linee Guida nazionali dedicate al NIPT.

**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.

**PRENATAL TEST Plus:** Valutazione del rischio che il/i feto/i sia/siano affetti da una trisomia a carico dei cromosomi 9, 13, 16, 18, 21, 22 + Aneuploidie dei Cromosomi Sessuali + Delezioni e Duplicazioni  $\geq$  7MB )

**PRENATAL TEST Karyo:** PRENATAL TEST Base + rilevazioni delle delezioni e duplicazioni  $\geq$  7MB + Valutazione del rischio di anomalie numeriche cromosomiche e subcromosomiche su tutte le 22 coppie di autosomi (cromosomi dal n°1 al n°22).

**PRENATAL TEST Karyo Plus:** PRENATAL TEST Karyo + **Analisi 7 microdelezioni** (Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Cri du Chat, Sindrome di DiGeorge 2, Sindrome di Angelman/Prader-Willi, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome di Wolf-Hirschhorn, Sindrome da delezione 22q11.2).

**Pannello 7 Microdelezioni\*** - La richiesta è possibile solo in associazione ai test PRENATAL TEST 3 - PRENATAL TEST Base - PRENATAL TEST Plus (1 provetta streck in aggiunta)

(Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Cri du Chat, Sindrome di DiGeorge2, Sindrome di Angelman/Prader-Willi, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome di Wolf-Hirschhorn, Sindrome da delezione 22q11.2)

**TIPOLOGIA DI CAMPIONE:** 2 provette streck per DNA libero + 1 provetta streck per il pannello 7 microdelezioni obbligatoria per il PRENATAL TEST Karyo Plus

**PRENATAL TEST Global:** PRENATAL TEST Karyo + Valutazione del rischio di **164 malattie monogeniche\*\*** + **Analisi 7 microdelezioni** (Sindrome da delezione 1p36, Sindrome di Cri du Chat, Sindrome di DiGeorge2, Sindrome di Angelman/Prader-Willi, Sindrome di Smith-Magenis, Sindrome di Wolf-Hirschhorn, Sindrome da delezione 22q11.2)

**PRENATAL TEST Global Advance:** PRENATAL TEST Global + Valutazione del rischio di **315 malattie monogeniche\*\*** + **Analisi di ulteriori 5 microdelezioni** (Sindrome da microdelezione 7q11.23, Sindrome di Langer-Giedion, Sindrome di Jacobsen, Sindrome di Potocki-Lupski, Sindrome di Dandy-Walker)

**TIPOLOGIA DI CAMPIONE:** 3 provette streck per DNA libero fetale + 1 tampone buccale paterno

\*\* MALATTIE MONOGENICHE

Vengono analizzate le anomalie genetiche causate da mutazioni di singoli geni; 228 per la versione Global e 639 per la versione Advance. Non è eseguibile in caso di ovodonazione.



INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

Documento da consegnare all'Istituto Diagnostico Varelli

# Prenatal *test*

Si prega di completare tutte le informazioni richieste.

La compilazione incompleta di questo modulo potrebbe causare ritardi nel processamento del campione.

## PRESTAZIONI E LIMITI DEL TEST

**Prenatal Test** è un test di screening validato su gravidanze singole sia spontanee sia ottenute in seguito ad ovodonazione a partire dalla 10<sup>a</sup> 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%. Nel 1-5% dei casi il test non fornisce un risultato per bassa percentuale di DNA fetale (<4%) determinata da fattori quali terapie farmacologiche, fattori biologici materni, BMI materno o per altre cause legate alla bassa qualità dei risultati. Una bassa percentuale di DNA fetale è associata ad obesità materna: si riscontra fallimento del test nel 20% delle donne con BMI>25 e nel 50% delle donne con BMI>35. Questo fenomeno potrebbe essere correlato all'aumentato volume della circolazione materna che si traduce nella maggiore diluizione del DNA fetale; in alternativa, la ridotta frazione fetale potrebbe essere causata da un aumento degli eventi apoptotici o di necrosi a carico della frazione stromo-vascolare e del tessuto adiposo in donne obese in gravidanza (Ashoor et al. 2012, Ashoor et al. 2013, Canick et al. 2013, Wang et al. 2013, Canick et al. 2013, Haghiac et al. 2012). Nei casi in cui al primo prelievo vi sia un risultato non conclusivo verrà richiesto un secondo prelievo e il test verrà ripetuto; in circa il 60-70% delle ripetizioni, il test consente di ottenere un esito. In caso di esito NON CONCLUSIVO su due prelievi indipendenti, NON verrà rimborsato il costo del test.

I tempi di refertazione sono di:

circa 7 giorni lavorativi per i pannelli Prenatal3, Prenatal Base, Prenatal Plus e Prenatal Karyo

circa 10 giorni lavorativi per il test Prenatal Karyo Plus e Prenatal Global

circa 12 giorni lavorativi per il test Prenatal Global Advance

circa 10 giorni lavorativi per il Pannello 7 Microdelezioni

(Arriverà un secondo referto ad integrazione di quello del test prenatale scelto - test Prenatal3, Prenatal Base, Prenatal Plus -)

Firmando questo modulo, dichiaro di aver letto e compreso il consenso informato e di aver ricevuto l'informativa al paziente. 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](http://www.istitutovarelli.it) per ottenere maggior 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 del paziente



INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

Documento da consegnare all'Istituto Diagnostico Varelli

# Prenatal *test*

Si prega di completare tutte le informazioni richieste.  
La compilazione incompleta di questo modulo potrebbe causare ritardi nel processamento del campione.

## 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

Nome e cognome in stampatello del padre in caso di Prenatal Test Global e Global Advance

.....

.....

Firma

Firma del padre in caso di Prenatal Test Global e Global Advance

.....

.....

**Dichiaro, inoltre, di aver preso visione e aver ritirato l'informativa al paziente relativa al Prenatal Test**

Nome e cognome in stampatello

Nome e cognome in stampatello del padre in caso di Prenatal Test Global e Global Advance

.....

.....

Firma

Firma del padre in caso di Prenatal Test Global e Global Advance

.....

.....

## REVOCA DEL CONSENSO

Il sottoscritto

in data

.....

.....

REVOCA il consenso sopra riportato

Firma

.....

.....

Firma del padre in caso di Prenatal Test Global e Global Advance

.....



## INFORMATIVA PRENATAL TEST

# Prenatal *test*

Gentile Signora,

prima di effettuare il test di screening Prenatal test su DNA fetale circolante nel sangue materno, è indispensabile che Lei sia informata e comprenda in modo appropriato che cosa è l'analisi alla quale può sottoporsi, le opportunità, i limiti, le eventuali alternative possibili e le implicazioni etiche e giuridiche, al fine di potere effettuare una scelta consapevole.

Nel caso in cui alcune informazione non Le risultino chiare, Lei potrà chiedere approfondimenti allo specialista durante i colloqui di consulenza.

### PRENATAL TEST: CHE COSA È?

- Il Prenatal test è una indagine di laboratorio che può essere effettuata, per ottenere alcune informazioni sul corredo cromosomico del feto, in gestanti a partire dalla 10a settimana di gestazione nelle gravidanze singole e dalla 12a settimana nelle gravidanze gemellari.
- Il test viene definito "non invasivo" in quanto consiste in un prelievo standard di sangue alla madre (circa 10-20 ml). Il sangue prelevato contiene DNA libero circolante (cfDNA); di questo una percentuale è di origine materna ed un'altra della placenta di derivazione embrionale. Il DNA è il "codice" che identifica le caratteristiche genetiche individuali, il DNA è contenuto nei cromosomi e il Prenatal test, andando ad indagare il DNA circolante, è in grado di definire la probabilità della presenza nel feto di alcune patologie cromosomiche.
- Il Prenatal Test non è un test diagnostico, in quanto l'analisi non fornisce una certezza riguardo la presenza o l'assenza nel feto delle patologie cromosomiche indagate (che di seguito saranno precisate), ma si tratta di un test di screening probabilistico, in quanto definisce la probabilità, e perciò il rischio, che il feto ne possa essere affetto. Non è pertanto sostitutivo delle altre indagini cliniche, laboratoristiche e strumentali che fanno parte integrante del monitoraggio della gravidanza, inclusa la diagnosi prenatale invasiva (Amniocentesi o Villocentesi)
- Un risultato ad **"alto rischio"** Le sarà comunicato e spiegato attraverso una consulenza, nel corso della quale saranno discussi e concordati eventuali successivi approfondimenti diagnostici a cui Lei potrà sottoporsi utilizzando tecniche invasive, ovvero tecniche basate sull'acquisizione diretta di materiale fetale.

### PRESTAZIONI E LIMITI DEL PRENATAL TEST

Il Prenatal test eseguito presso l'Istituto Diagnostico Varelli presenta le seguenti prestazioni e limiti:

- È possibile analizzare sia gravidanze singole che gemellari (con non più di 2 feti)
- È possibile analizzare sia gravidanze ottenute spontaneamente, sia con fecondazione in vitro anche con donazione eterologa dei gameti. In tale caso è necessario comunicare questa informazione riportando l'età della donatrice, la tecnica PMA applicata e il numero degli embrioni trasferiti.
- In caso di esecuzione del test Prenatal Global e Global Advance (valutazione delle patologie monogeniche) è necessario anche effettuare un tampone buccale al padre biologico del feto.
- Tale test, inoltre, NON può essere eseguito in gravidanze con ovodonazione.
- Il test quantifica e riporta nel referto la frazione fetale in ogni campione; il livello minimo di frazione fetale considerata è del 4%.

## INFORMATIVA PRENATAL TEST

# Prenatal *test*

## PERFORMANCE PER LA RILEVAZIONE DELLE TRISOMIE AUTOSOMICHE PIÙ FREQUENTI NELLE GRAVIDANZE SINGOLE

	T21 % (95%CI)	T18 (95%CI)	T13 (95%CI)
<b>Sensibilità</b>	>99.9% (97.1-100%)	>99.9% (91.4-100%)	>99.9% (87.1-100%)
<b>Specificità</b>	99.90% (99.63-99.97%)	99.90%(99.64-99.97%)	99.90%(99.64-99.97%)

## PERFORMANCE PER LA RILEVAZIONE DELLE ANEUPLOIDIE AUTOSOMICHE RARE

	Sensibilità	Specificità
<b>Stima %</b>	96.4% (27/28)	99.80% (2001/2005)
<b>95% CI</b>	82.3% - 99.4%	99.49% - 99.92%

## PERFORMANCE PER LA RILEVAZIONE DELLE DELEZIONI E DUPLICAZIONI PARZIALI (&gt;7MB)

	Sensibilità	Specificità
<b>Stima %</b>	74.1% (20/27)	99.80% (2000/2004)
<b>95% CI</b>	55.3% - 86.8%	99.49% - 99.92%

## CONCORDANZA PER LA CLASSIFICAZIONE DEI CROMOSOMI SESSUALI NELLE GRAVIDANZE SINGOLE

	XX	XY	XO	XXX	XXY	XYY
<b>Specificità</b>	100%	100%	90.5%	100%	100%	91.7%

## INFORMATIVA PRENATAL TEST

# Prenatal *test*

## PERFORMANCE DEL PRENATAL TEST NELLE GRAVIDANZE GEMELLARI

	T21 % (95%CI)	T18 (95%CI)	T13 (95%CI)	Presenza del cromosoma Y
<b>Sensibilità</b>	96.4% (86.4 - 98.9%)	95.7% (68.3 - 99.4%)	93.6% (64.1 - 96.9%)	> 99.9% (99.9% > 99.9%)
<b>Specificità</b>	99.9% (99.8% > 99.9%)	99.9% (99.9% > 99.9%)	99.9% (99.9% > 99.9%)	99.9% (99.7% > 99.9%)

- L'accuratezza nella valutazione del sesso fetale è del 100% nelle gravidanze singole e del 100% gravidanze gemellari.
- Nelle gravidanze gemellari, relativamente al sesso fetale, il risultato femminile indica la probabile presenza di due feti con sesso femminile, mentre il risultato maschile indica la probabile presenza di almeno un feto con sesso maschile.
- Nelle gravidanze gemellari, il risultato ottenuto è unico per entrambi i gemelli ed esprime una probabilità distribuita tra i due feti. Un risultato ad alto rischio non consente di definire quale dei due sia affetto e neppure quale abbia una probabilità più elevata di patologia cromosomica.
- Per le gravidanze gemellari NON è possibile effettuare l'analisi delle aneuploidie dei cromosomi Sessuali.
- Il test non identifica tutti i feti con patologia cromosomica in quanto è mirato, a seconda del livello di approfondimento richiesto, alla valutazione delle aneuploidie autosomiche e dei cromosomi sessuali in forma omogenea e delle delezioni/duplicazioni >7Mb. Esiste, pertanto, un rischio residuo per altre patologie cromosomiche clinicamente significative non indagate dal test (microdelezioni/microduplicazioni <7Mb e altre patologie cromosomiche e geniche) che è specifico per ogni gestante e che può essere ridotto significativamente solo con la diagnosi prenatale invasiva (cariotipo fetale da amniocentesi o villocentesi ed eventuali approfondimenti);
- Il test NON identifica tutti i feti affetti dalle trisomie indagate: la probabilità di un risultato falso negativo (cioè che non venga rilevata la presenza di un'anomalia genetica effettivamente presente) è estremamente ridotta ma non nulla (Vd Tabelle Performance).
- Condizioni biologiche presenti nella madre e/o nel feto/placenta possono causare un risultato discordante dalla reale costituzione fetale (falsi positivi e negativi); esse sono: mosaicismi feto-placentari, gemello riassorbito/evanescente, trasfusioni o trapianti materni, anomalie cromosomiche materne, tumori (anche benigni) materni (es: fibromi,...). Queste condizioni biologiche giustificano la sensibilità e la specificità del test sempre inferiori al 100% e l'indicazione ad eseguire conferma diagnostica invasiva dopo un risultato ad alto rischio.
- Nel 1-5% dei casi il test non fornisce un risultato per bassa percentuale di DNA fetale (<4%) determinata da fattori quali terapie farmacologiche, fattori biologici materni, BMI materno o per altre cause legate alla bassa qualità dei risultati.
- Una bassa percentuale di DNA fetale è associata ad obesità materna: si riscontra fallimento del test nel 20% delle donne con BMI>25 e nel 50% delle donne con BMI>35. Questo fenomeno potrebbe essere correlato all'aumentato volume della circolazione materna che si traduce nella maggiore diluizione del DNA fetale; in alternativa, la ridotta frazione fetale potrebbe essere causata da un aumento degli eventi apoptotici o di necrosi a carico della frazione stromo-vascolare e del tessuto adiposo in donne obese in gravidanza (Ashoor et al. 2012, Ashoor et al. 2013, Canick et al. 2013, Wang et al. 2013, Canick et al. 2013, Haghiac et al. 2012).
- Nei casi in cui al primo prelievo vi sia un risultato non conclusivo verrà richiesto un secondo prelievo e il test verrà ripetuto; in circa il 60-70% delle ripetizioni, il test consente di ottenere un esito.
- In caso di esito NON CONCLUSIVO su due prelievi indipendenti, NON verrà rimborsato il costo del test.
- I tempi di refertazione sono di:
  - circa 7 giorni lavorativi per i pannelli Prenatal3, Prenatal Base, Prenatal Plus e Prenatal Karyo
  - circa 10 giorni lavorativi per il test Prenatal Karyo Plus e Prenatal Global
  - circa 12 giorni lavorativi per il test Prenatal Global Advance
  - circa 10 giorni lavorativi per il Pannello 7 Microdelezioni
 (Arriverà un secondo referto ad integrazione di quello del test prenatale scelto - test Prenatal3, Prenatal Base, Prenatal Plus -)



INFORMATIVA PRENATAL TEST

# Prenatal *test*

BIBLIOGRAFIA

1. Consiglio Superiore di Sanità, "Screening prenatale non invasivo basato sul DNA (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT)" (2015) [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2381\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2381_allegato.pdf) ;
2. SIGU Società Italiana di Genetica Umana, 'Documento di indirizzo sull'impiego di indagini prenatali non invasivi' (2016) <https://www.sigu.net/show/documenti/5/1/linee%20guida%20e%20raccomandazioni?page=0>;
3. SIGU Società Italiana di Genetica Umana, 'Documento di indirizzo sulla conferma diagnostica dopo NIPT con risultato ad alto rischio, non informativo o sesso discordante' Approvato da: Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica e Metodologie Biofisiche (SIEOG), Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) e Associazione Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri Italiani (AOGOI) (2020). <https://www.sigu.net/commissioni/more/sezione-id/5/area/Documenti> )
4. SIGU Società Italiana di Genetica Umana, 'Proposta di protocollo di screening prenatale per la valutazione del rischio di aneuploidie dei cromosomi 21, 18, 13' (2018) <https://www.sigu.net/>
5. Consiglio Superiore di Sanità, "Impatto socio-economico del test del cfDNA/NIPT in Sanità pubblica" <http://docplayer.it/187610825-Ministero-della-salute.html>
6. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 50:302-314 (2017)
7. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimester. *N England J Med.* 341: 461-467 (1999);
8. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 191:45-67 (2004)
9. van der Meij KRM, Sistermans EA, Macville MVE, Stevens SJC, Bax CJ, Bekker MN, Bilardo CM, Boon EMJ, Boter M, Diderich KEM, de Die-Smulders CEM, Duin LK, Faas BHW, Feenstra I, Haak MC, Hoffer MJV, den Hollander NS, Hollink IHIM, Jehje FS, Knapen MFCM, Kooper AJA, van Langen IM, Lichtenbelt KD, Linskens IH, van Maarle MC, Oepkes D, Pieters MJ, Schuring-Blom GH, Sikkel E, Sikkema-Raddatz B, Smeets DFCM, Srebniak MI, Suijkerbuijk RF, Tan-Sindhunata GM, van der Ven AJEM, van Zelderen-Bhola SL, Henneman L, Galjaard RH, Van Opstal D, Weiss MM; Dutch NIPT Consortium. TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands. *Am J Hum Genet.* 105:1091-1101 (2019)
10. Wang Y, Chen Y, Tian F, Zhang J, Song Z, Wu Y, Han X, Hu W, Ma D, Cram D, Cheng W. Maternal mosaicism is a significant contributor to discordant sex chromosomal aneuploidies associated with noninvasive prenatal testing. *Clin Chem.* 2014 Jan;60(1):251-9