

ItaINFORMATIVA PER SCREENING NON INVASIVO SU DNA CIRCOLANTE NEL SANGUE MATERNO PER L'INDAGINE DI TRISOMIE 21,18,13 E ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI (Harmony Prenatal Test)

Referente: Dr.ssa Francesca Romana Grati

N.B. Vi invitiamo a porre una copia firmata di questo modulo nel kit di spedizione. Per chiarimenti o informazioni contattare il numero 0331/652911 o inviare una email a nipt@tomalab.com

SCOPO DEL TEST

Il rischio di trisomie 13,18,21 è per lo più legato all'età materna e, in minima parte, determinato dalla presenza di anomalie cromosomiche bilanciate presenti in un genitore portatore. Il test oggetto di questo consenso permette di valutare il rischio che nel concepito sia presente una di queste anomalie cromosomiche, nonché l'analisi opzionale del sesso del feto e della valutazione del rischio delle aneuploidie dei cromosomi sessuali (X,Y) attraverso la quantificazione del DNA fetale libero circolante nel plasma materno.

PRESTAZIONI E LIMITI DEL TEST HARMONY

1) Harmony Prenatal Test presenta le seguenti prestazioni:

Anomalia	Sensibilità	Specificità	RFP ¹⁻⁴	VPP (popolazione generale)	VPN	Bibliografia
Trisomia 21	>99%	99.94%	0.06%	81%	>99%	¹ Norton et al. Am J Obstet Gynecol 2012;207:137.e1-8.
Trisomia 18	97.4%	99.99%	0.01%	90%	>99%	² Norton et al. NEJM 2015; N Engl J Med. 2015 Apr 23;372(17):1589-97
Trisomia 13 [^]	80%	99.98%	0.02%	50%	>99%	³ Ashoor et al, Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 21-25
Monosomia X (45,X)	93.2%	99.60%	0.40%	nd	nd	
47,XXX	>99%	99.40%	0.60%	nd	nd	⁴ Hooks et al, Prenatal Diagnosis 2014; 34: 496-499
47,XXY	>99%	>99%	0.00%	nd	nd	
47,XYY	>99%	>99%	0.00%	nd	nd	

RFP= rischio di falso positivo: rischio che la gravidanza venga riportata come positiva per trisomia fetale anche se negativa
VPP= valore predittivo positivo: probabilità che la gravidanza riportata come positiva per trisomia lo sia realmente
VPN= valore predittivo negativo: probabilità che la gravidanza riportata come negativa per trisomia lo sia realmente
[^]= a causa della bassa incidenza, lo studio è stato condotto su un numero ristretto di casi con trisomia 13; nd= non disponibile

Il test Harmony quantifica accuratamente la frazione fetale in ogni campione, la integra nell'algoritmo per il calcolo del rischio e la riporta nel referto.

2) Harmony Prenatal Test presenta i seguenti limiti:

- Le trisomie oggetto del test rappresentano in media il 50% della patologia cromosomica fetale associata a conseguenze cliniche (*Grati et al, Am J Med Genet A 2010*);
- Il test è basato sulla quantificazione dei frammenti di DNA libero circolante nel sangue materno che sono di origine placentare; pertanto, a causa di condizioni di mosaicismo fetoplacentare (frequenza: 1-2%) possono esservi discordanze (falso positivo e negativo) tra il risultato del test e la reale costituzione fetale (*Grati et al, Genet Med 2014*);
- Altre fonti di discordanza sono: la presenza di un gemello riassorbito/evanescente, trasfusioni o trapianti materni, mosaici cromosomici materni e rarissime condizioni genetiche materne che al momento del test non sono note. Tutti questi fenomeni biologici giustificano la sensibilità e la specificità del test sempre inferiore al 100%;
- Per le ragioni sopra esposte, in caso di un risultato dialto rischio si raccomanda colloquio con il genetista medico e la conferma del risultato attraverso l'analisi del cariotipo fetale, preferenzialmente su liquido amniotico (*Grati et al, Prenatal Diagnosis 2015; Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) Documento di indirizzo su NIPT, Febbraio 2014; Linee Guida Consiglio Superiore di Sanità, Giugno 2015*);
- Il test Harmony può essere applicato in gravidanze a partire da almeno 10+0 settimane di gestazione, singole o gemellari (non più di 2 gemelli), anche ottenute mediante tecniche di fecondazione assistita eterologa; non può essere richiesto per gestantitrapiantate, trasfuse, affette da tumore e con vanishing twin documentato tramite prima ecografia per la visualizzazione delle camere gestazionali (6-8 settimane);
- Nelle gravidanze gemellari verrà riportato un unico risultato di rischio per trisomie per entrambi i gemelli: alto o basso rischio; può inoltre essere richiesto il sesso fetale: il risultato femminile si applica ad entrambi i concepimenti; il risultato maschile si applica ad almeno uno;
- Il test non valuta il rischio di mosaicismo, trisomie parziali o traslocazioni riguardanti i cromosomi oggetto del test e le condizioni di tutti gli altri cromosomi che non sono oggetto dell'indagine;
- Nell'1% circa dei test il risultato non è conclusivo pertanto verrà richiesto un secondo prelievo senza costi aggiuntivi; comunque nello 0.5-0.7% dei casi il test non fornisce alcun risultato anche dopo secondo prelievo (tasso fallimento del test)

CONCLUSIONI

- × Harmony è un test opzionale; inoltre, non deve essere considerato un test diagnostico e, pertanto, non sostitutivo della diagnosi prenatale mediante villocentesi o amniocentesi; il test Harmony costituisce una rivalutazione, molto accurata, del rischio personale di aneuploidia dei cromosomi oggetto del test con prestazioni e limiti espressi ai punti 1 e 2
- × Harmony Prenatal Test è effettuato presso il lab. TOMA Advanced Biomedical Assays S.p.A. accreditato e convenzionato con SSN, accreditato ISO 9001:2008, Qualità in Medicina di Laboratorio (rev. 2013) e SIGUCERT 2013 (certificazione della qualità della Società Italiana di Genetica Umana)
- × Il test Harmony è stato validato internamente secondo le linee guida del Consiglio Superiore di Sanità (CSS), della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) e della Società Italiana di Ecografia Ginecologica e Ostetrica (SIEOG)
- × I tempi di refertazione sono di circa 10 giorni
- × Tutti i risultati ottenuti dal test sono da considerarsi strettamente confidenziali e sottoposti al vincolo del segreto professionale.

Firma dell'interessata.....

UTILIZZO DEL CAMPIONE: il laboratorio TOMA è costantemente impegnato a sviluppare nuovi test prenatali e a collezionare dati che potrebbero essere utili alla comunità scientifica in modo da offrire ad ogni gestante dei test sempre più accurati e personalizzati. TOMA potrebbe quindi utilizzare i campioni in eccesso per validazioni e per studi di ricerca. La Privacy è importante e quindi tutte le informazioni di identità dei pazienti vengono eliminate prima che i risultati/campioni siano utilizzati per ricerca e validazioni. Se non si è intenzionati a dare il proprio consenso all'utilizzo del campione e dei dati anonimizzati a tali scopi si deve barrare la casella qui riportata.

[] Rifiuto di includere i dati ottenuti in database clinici (se l'opzione non è selezionata i dati verranno anonimizzati e utilizzati).

In ogni momento può essere anche revocato il consenso precedentemente accordato contattando uno dei genetisti (dott.ssa Grati o Prof. Simoni) allo 0331/652911

CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DELLO SCREENING NON INVASIVO SU DNA CIRCOLANTE NEL SANGUE MATERNO PER L'INDAGINE DI TRISOMIE 21,18,13 E ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI (Harmony Prenatal Test)

N.B. Vi invitiamo a disporre una copia firmata di questo modulo nel kit di spedizione. Per chiarimenti o informazioni contattare il numero 0331/652911 o inviare una email a nipt@tomalab.com

Io sottoscritta (cognome e nome) nata il

A residente a

Via n° tel in qualità di diretta interessata:

DICHIARO

- * Di aver ricevuto informazioni circa limiti e vantaggi delle opzioni alternative inerenti la diagnosi prenatale invasiva tramite amniocentesi e villocentesi; di essere a conoscenza che sopra i 35 anni si avrebbe diritto ad una diagnosi prenatale gratuita;
- * Di aver ricevuto una informazione dettagliata e di aver potuto discutere sugli aspetti di Harmony Prenatal Test;
- * Di avere visionato il filmato di TOMA 'colloquio pre-test' a cura di F.R. Grati (consultabile sempre all'iperlink <http://www.matherna.it/consulenza-pre-test/>), di avere compreso il suo contenuto, le prestazioni del test Harmony ed i suoi limiti

ACCONSENTO

al prelievo di sangue per l'esecuzione di Harmony Prenatal Test

Dichiaro inoltre di

- AUTORIZZARE** la comunicazione dei risultati delle indagini diagnostiche a:
- Familiare..... Medico Dr.
- NON AUTORIZZARE**
- ACCONSENTIRE** che il sopracitato campione biologico e i risultati dell'analisi vengano conservati ed utilizzati, con garanzia della massima riservatezza, per:
- ulteriori accertamenti diagnostici scopi di ricerca scientifica
- NON ACCONSENIRE**
- VOLERE** essere informata di eventuali risultati inattesi delle indagini effettuate sul sopracitato campione biologico
- NON VOLERE**
- ACCONSENTIRE** che il sopracitato campione biologico venga fornito in forma anonima ad altri Centri/Laboratori esterni che collaborano con TOMA per scopi di ricerca scientifica
- NON ACCONSENIRE**

Firma dell'interessata.....

ENTE INVIANTE: INDIRIZZO:

CITTA': PROVINCIA: C.A.P.:

MEDICO RICHIEDENTE: TEL:

Firma dell'operatore che raccoglie il consenso:..... Data

(Timbro dell'ente o clinico che raccoglie il consenso)

REVOCA DEL CONSENSO

Il sottoscritto DATA DI NASCITA

REVOCA il consenso sopra riportato. Firma _____ DATA

CHECKLIST PER CONSULENZA PRETEST HARMONY**DOMANDE GENERALI**

- Precedenti aborti o figli/feti con anomalie cromosomiche o malformati? NO SI^: _____
- Anomalie cromosomiche familiari? NO SI^: _____
- Casi in famiglia di malattie congenite con diagnosi clinica e/o genetica? NO SI^: _____

^la coppia riferisce la presenza di malattie geniche o disabilità nei rami familiari, pertanto si sospende test Harmony e si avvisa il ginecologo (dr _____)

^COMMENTI O NOTE AGGIUNTIVE:

ALTRE OPZIONI

- la coppia è/viene informata circa opzioni alternative inerenti la diagnosi prenatale invasiva tramite amniocentesi e villocentesi, i loro limiti e i loro vantaggi rispetto ai test di screening

VANISHING TWIN

Numero camere gestazionali (cerchiare il numero corretto)		
Prima ecografia (6-8 sdg)	1	2
Seconda ecografia (11-13 sdg)	1	2

- eseguita una sola ecografia
- eseguite due ecografie e non vi è riduzione delle camere gestazionali
- non ha con sé le due ecografie delle 6-8 settimane e riferisce assenza di riduzione delle camere gestazionali
- non ha con sé le due ecografie delle 6-8 settimane e riferisce riduzione delle camere gestazionali; pertanto si sospende test Harmony e si avvisa il ginecologo (dr _____)

TRAPIANTI O TRASFUSIONI

- NON riferisce trapianti o di essere stata trasfusa in gravidanza
- riferisce trapianti o trasfusione in gravidanza, pertanto si sospende test Harmony e si avvisa il ginecologo (dr _____)

CONDIZIONI TUMORALI MATERNE NOTE AL MOMENTO DEL PRELIEVO

- NON riferisce condizioni tumorali materne in corso
- riferisce condizioni tumorali materne in corso, pertanto si sospende test Harmony e si avvisa il ginecologo (dr _____)

Data: _____

Firma della paziente: _____

Firma di chi ha raccolto i dati: _____