



## INFORMATIVA

### Analisi Molecolare di Microsatelliti per la determinazione della Segregazione Cromosomica (UPD)

Nella relazione di cura fra medico e paziente è importante che vi siano dei momenti in cui confrontarsi sulle scelte di salute: in particolare, è suo diritto ricevere tutte le informazioni necessarie per poter scegliere in modo consapevole.

Questo documento ha lo scopo di affiancare il medico nel fornirLe informazioni sul test che sta per eseguire, affinché Lei possa esprimere una scelta libera e informata.

#### 1. Breve informativa e finalità del test

L'analisi di microsatelliti per la determinazione della segregazione cromosomica viene effettuata per evidenziare o escludere in un feto o in un soggetto la presenza di Disomia uniparentale (UPD): con il termine disomia uniparentale si indica la trasmissione di entrambe le copie di un cromosoma da un unico genitore anziché, come di norma, di una copia dalla madre ed una dal padre. In alcuni di questi cromosomi avviene un complesso meccanismo biologico chiamato "imprinting" che attiva o disattiva alcuni geni a seconda che siano di derivazione materna o paterna.

In condizioni normali la funzione del DNA inattivo è compensata da quello attivo presente sul cromosoma che proviene o dall'altro genitore, ma nel caso della UPD possono essere contemporaneamente presenti due copie inattive della stessa regione cromosomica, con la conseguente perdita dei corrispondenti prodotti genici oppure due copie attive con conseguente espressione aumentata.

In generale, le conseguenze più significative della disomia uniparentale sono un disturbo della crescita ed un ritardo nello sviluppo psicomotorio; malformazioni congenite maggiori sono rare, ma quando presenti coinvolgono più spesso il differenziamento dei genitali maschili. Più frequenti sono i deficit neurologici come l'ipotonia (riduzione del tono muscolare), l'atassia (progressiva perdita della coordinazione muscolare) e l'epilessia.

L'UPD è stata dimostrata per la maggior parte dei cromosomi umani, e si stima abbia un'incidenza di 1 su 3500 nati. Tra le UPD che coinvolgono un intero cromosoma, nel nostro laboratorio vengono indagati i cromosomi 7, 14 e 15.

#### 2. Informazioni sul test

L'analisi genetica molecolare è il test che analizza frammenti di DNA estratto da sangue periferico, da villi coriali (tessuto di origine fetale presente nella placenta) e da liquido amniotico. Con questo test è possibile evidenziare un'anomalia presente nel patrimonio genetico consentendo di identificare la presenza di UPD.

Nel caso di test UPD prenatale le indicazioni all'analisi sono:

- Alterazioni strutturali non patologiche in uno dei due genitori a carico del cromosoma implicato in concomitanza con cariotipo fetale normale.
- Alterazioni strutturali non patologiche nel campione fetale a carico del cromosoma implicato.
- Alterazioni numeriche del cromosoma implicato evidenziate su parte delle cellule fetali analizzate tramite cariotipo fetale effettuato da prelievo di villi coriali o liquido amniotico.
- Anomalie ecografiche che suggeriscono un quadro clinico associato a sindromi da UPD

Nel caso di test UPD postnatale le indicazioni all'analisi sono:

- Soggetti con anomalie multiple congenite, ritardo di sviluppo/mentale e alterazioni strutturali sui cromosomi 14 e 15 oppure presenza di materiale genetico aggiuntivo sempre derivante dai cromosomi 14 o 15.
- Pazienti con caratteristiche cliniche suggestive per UPD a carico dei cromosomi in esame.



Per l'analisi dei diversi cromosomi coinvolti nell'UPD vengono utilizzati i seguenti Kit commerciali:

- KIT DEVYSER per il cromosoma 15 contenente 9 marcatori localizzati in diversi punti del cromosoma
- KIT UPD a carico dei cromosomi 7 e 14 contenenti almeno 12 marcatori per ognuno localizzati in diversi punti del cromosoma.

### **3. Possibili risultati del test**

Se i marcatori sono informativi, l'esito potrà essere:

- A) Assetto cromosomico normale, con attendibilità diagnostica del 75%, in presenza di segregazione cromosomica correlabile con entrambi i genitori.
- B) Assetto cromosomico compatibile con presenza di UPD, con attendibilità diagnostica del 85%, in presenza di segregazione cromosomica non correlabile con uno dei genitori.

**Nota Bene:** In caso di paternità diversa da quella dichiarata, il risultato del test potrebbe essere interpretato in modo non corretto.

### **4. Possibili limiti del test**

- Il test può risultare non eseguibile o dare esiti non attendibili nel caso in cui il campione di liquido amniotico o di villo coriale contenga cellule materne.
- Raramente, è possibile che i marcatori utilizzati per l'analisi di uno specifico cromosoma non siano sufficientemente informativi. In tal caso, non sarà possibile escludere la presenza di UPD.
- Anomalie a carico dei cromosomi non indagati per UPD.
- Le indagini molecolari per la diagnosi prenatale vengono sempre affiancate da controlli atti ad identificare le più comuni fonti di errore diagnostico di tipo tecnico quali l'inquinamento del DNA fetale con DNA materno o con DNA estraneo.

### **5. Conservazione campione biologico e dati genetici**

Il Suo campione biologico verrà conservato presso il Laboratorio di Genetica Medica per il periodo di tempo strettamente necessario all'eventuale verifica dei risultati, salvo diversa disposizione da Lei espressa nell'allegato consenso informato al trattamento dei dati genetici. E potrà essere utilizzato per controlli di qualità interni ed esterni in forma anonimizzata. I suoi dati genetici verranno conservati presso il Laboratorio secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

### **6. Modalità e tempi di consegna dei referti**

I risultati dell'esame, sia negativi che positivi, saranno comunicati all'interessato/a del medico Genetista che ha proposto il test o dallo Specialista del Centro inviante, secondo i tempi concordati (tempo di risposta circa 14 giorni), definendo quindi con il paziente le modalità di ritiro del referto.

**E' possibile chiedere ulteriori informazioni a:** Dott.ssa Cristina Curcio    Tel: 02 55036611