

NATIVA Karyon

Il test prenatale per l'analisi delle anomalie cromosomiche

NATIVA KARYON è un test prenatale non invasivo (NIPT - Non Invasive Prenatal Test).

È un test di screening che fornisce una risposta **sulla presenza di aneuploidie a carico di tutti i cromosomi del feto e le microdelezioni più frequenti, che danno luogo alle seguenti sindromi: Sindrome di Prader Willi/Angelman, Sindrome di Cri-du-Chat, Delezione 1p36, Sindrome Di George, Sindrome di Wolf-Hirschhorn.** Analizzando i frammenti di DNA del feto proveniente dai trofoblasti placentari e che circolano liberamente nel sangue materno, è possibile individuare quali siano i soggetti a rischio per i quali è consigliabile, se il test risultasse positivo, un ulteriore approfondimento con tecniche diagnostiche invasive, come l'Amniocentesi o la Villocentesi. È rapido e privo di rischi sia per la mamma che per il bambino.

Cosa analizza NATIVA KARYON

NATIVA KARYON analizza le aneuploidie a carico di tutti i cromosomi del feto e le 5 microdelezioni più frequenti, quali **1p36/4p16.3/5p15.2/15q11.2/22q11.2**. L'analisi interessa sia le aneuploidie fetali più comuni in gravidanza, come la trisomie 21, 18 e 13, che quelle meno frequenti. Le aneuploidie dei cromosomi meno frequenti possono causare sindromi con caratteristiche variabili a seconda del tipo di anomalia, del cromosoma coinvolto.

Le aneuploidie più comuni analizzate sono le seguenti:

- **Sindrome di Down (o trisomia 21):** è la trisomia più frequente alla nascita ed è causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 21. È associata a disabilità mentali gravi o moderate. Può inoltre causare problematiche che interessano l'apparato digerente e cardiaco.
- **Sindrome di Edwards (o trisomia 18):** è causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 18 ed è associata a gravi malformazioni con un elevato rischio di aborto spontaneo e un'aspettativa di vita ridotta.
- **Sindrome di Patau (o trisomia 13):** è causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 13 ed è associata ad un elevato rischio di aborto. I bambini nati con Sindrome di Patau solitamente presentano gravi difetti cardiaci congeniti ed altre patologie. Difficilmente sopravvivono oltre il primo anno di vita.
- **Sindrome di Turner (monosomia dell'X):** dovuta alla presenza di un solo cromosoma X nelle donne, con un frequenza di circa 1/2000 a 1/3000. I soggetti affetti presentano un fenotipo femminile, ma nell'85-90% dei casi, a causa della disgenesia gonadica, non sviluppano o sviluppano solo parzialmente i caratteri sessuali secondari oppure vanno incontro a menopausa precoce. Inoltre sono generalmente presenti difetti cardiaci, anomalie renali e bassa statura.
- **Sindrome di Klinefelter (XXY):** la sindrome di Klinefelter è una condizione caratterizzata dalla presenza di un cromosoma sessuale X in più nei soggetti di sesso maschile. I soggetti affetti, presentano insufficienza gonadica primaria e La maggioranza non è fertile. E' presente un rischio aumentato di disabilità dell'apprendimento e di sviluppare patologie autoimmuni (diabete mellito insulino-dipendente, tiroidite autoimmune).
- **Trisomia del cromosoma X (XXX):** è un'anomalia del cromosoma sessuale con un fenotipo variabile causato dalla presenza di un cromosoma X extra nelle femmine (47, XXX invece di 46, XX). Si tratta della più comune anomalia cromosomica femminile, che si verifica approssimativamente in 1 su 1.000 nascite femminili. Benché alcuni individui siano solo lievemente colpiti o asintomatici, si stima che solo il 10% degli individui con trisomia X vengano effettivamente diagnosticati. I sintomi possono includere: alta statura (microcefalia), pieghe epicantiche, ritardo nello sviluppo e di alcune capacità motorie, difficoltà di apprendimento, come la dislessia e ipotonia.
- **Sindrome di Jacobs o disomia del Y (XYY):** la sindrome del doppio Y ha un incidenza di circa 1/1000 nati maschi. La maggior parte degli uomini affetti ha uno sviluppo sessuale nella norma ed è in grado di procreare. La sindrome di Jacobs comporta un maggior rischio di ritardo dell'apprendimento e dell'acquisizione delle competenze della parola e del linguaggio.

È possibile riscontrare anche ritardi dello sviluppo delle capacità motorie, scarso tono muscolare (ipotonia), tremolio delle mani ed altri movimenti involontari.

Le sindromi a carico delle microdelezioni analizzate sono le seguenti:

- **Sindrome di Prader Willi (cromosoma 15):** è una malattia dovuta ad anomalie a carico di geni presenti in una particolare regione del braccio lungo del cromosoma 15 (15q11-q13) ereditato dal padre. La malattia si manifesta già alla nascita, e tra le caratteristiche riscontrabili vi sono obesità grave, difficoltà di apprendimento e a disturbi comportamentali e psichiatrici di entità variabile. Altre anomalie endocrine portano a bassa statura, dovuta a deficit dell'ormone della crescita, e a uno sviluppo puberale incompleto.
- **Sindrome di Cri-du-Chat (cromosoma 5):** la sindrome del cri du chat è una sindrome genetica caratterizzata da ritardo psicomotorio, microcefalia, anomalie del volto e dall'emissione da parte del bambino di un pianto molto acuto e monotono, simile al miagolio di un gatto. Questo tipo di pianto è causato principalmente da anomalie strutturali della laringe e del sistema nervoso centrale.
- **Delezione 1p36 (cromosoma 1):** la sindrome da delezione 1p36 è un'anomalia cromosomica causata da una perdita di materiale genetico parziale del cromosoma 1. Comporta dismorfismi facciali caratteristici, ipotonia, ritardo dello sviluppo, deficit cognitivo, convulsioni, cardiopatie, sordità e ritardo della crescita a esordio prenatale.
- **Sindrome Di George (cromosoma 22):** La sindrome di DiGeorge è causata dalla perdita di una porzione del cromosoma 22 che dà vita a numerose malformazioni. In particolare, i bambini colpiti dalla sindrome, possono mostrare sviluppo incompleto del timo e delle ghiandole paratiroidi, cardiopatie congenite, nonché anomalie del viso caratteristiche. Di particolare importanza sono le manifestazioni che insorgono in età adolescenziale e adulta che riguardano aspetti neurocomportamentali o anche psichiatrici.
- **Sindrome di Wolf-Hirschhorn (cromosoma 4):** è causata da una piccola delezione cromosomica a carico del cromosoma 4 ed è caratterizzata da diverse manifestazioni cliniche: scarso accrescimento durante la gravidanza e l'infanzia, ritardo nello sviluppo motorio, ritardo intellettivo, aspetto caratteristico del volto. I bambini colpiti possono inoltre presentare convulsioni, anomalie scheletriche, malformazioni di vari organi (di solito occhi, cuore, apparato genitale e urinario).

Performance del test NATIVA KARYON

| Cromosoma | N | Specificità (%) | 95% CI | Sensibilità (%) | 95% CI |
|--------------------------------------|---|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
| 21 | 500 | 99.8% (409/410) | 98.7 -100.0 | 99.9% (90/90) | 96.0 -100.0 |
| 18 | 501 | 99.6% (461/463) | 98.5-100.0 | 97.4% (37/38) | 86.2 -99.9 |
| 13 | 501 | 99.9% (485/485) | 99.2-100.0 | 87.5% (14/16) | 61.7 - 98.5 |
| Cromosoma | N | Specificità (%) | 95% CI | Sensibilità (%) | 95% CI |
| Monosomia X* | 508 | 99.0% (483/488) | 97.6 -99.7 | 95.0% (19/20) | 75.1 -99.9 |
| XX | 508 | 99.2% (257/259) | 97.2-99.9 | 97.6% (243/249) | 94.8-99.1 |
| XY | 508 | 98.9% (276/279) | 96.9-99.8 | 99.1% (227/229) | 96.9-99.9 |
| XXX/XXY/XY | Dati limitati relativi a queste rare anomalie cromosomiche, precludono di calcolare le performance del test | | | | |
| 1p36/4p16.3/5p15.2, 15q11.2/22q11.2 | Dati limitati relativi a queste rare anomalie cromosomiche, precludono di calcolare le performance del test | | | | |
| Tutti i rimanenti cromosomi autosomi | Dati limitati relativi a queste rare anomalie cromosomiche, precludono di calcolare le performance del test | | | | |

Possibili risultati del test NATIVA KARYON

Il referto del test **NATIVA KARYON** è di facile e veloce comprensione. I risultati ottenibili possono essere di due tipologie:

Aneuploidia rilevata: indica che il risultato del test è compatibile con la presenza nel feto di una aneuploidia per uno o più dei cromosomi investigati. L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Accuratezza del test NATIVA" del referto. Tale risultato è indicativo in una delle anomalie cromosomiche rilevate ma non assicura che il feto abbia tale

condizione. In caso di individuazione di una o più aneuploidie si consiglia di procedere con l'esecuzione di un test diagnostico prenatale invasivo come la Villocentesi o l'Amniocentesi per la conferma del risultato, come verrà spiegato dallo Specialista in sede di consulenza;

Aneuploidia non rilevata: assenza di aneuploidia a livello di uno o più dei cromosomi investigati. L'affidabilità del risultato è riportata nella sezione "Accuratezza del test NATIVA" del referto. Questo risultato comunque, non assicura che nel feto non siano presenti tali anomalie, a causa della complessa fisiologia placentare.

Il test in alcuni casi potrebbe produrre un risultato non ottimale, un risultato ambiguo o la quantità di DNA fetale potrebbe rivelarsi insufficiente a fornire un risultato accurato. In questi casi verrà richiesto alla gestante di ripetere l'esame tramite un secondo prelievo di campione ematico. Anche se dopo la ripetizione del prelievo, il test non dovesse dare risultati ottimali o non conclusivi, è consigliato ricorrere a metodi di diagnosi prenatale alternativi, quali la Villocentesi o l'Amniocentesi.

Le tempistiche di refertazione sono di 10 giorni lavorativi dalla data di ricezione del campione di sangue materno in laboratorio.

Limiti del test NATIVA KARYON

NATIVA KARYON è un test di screening che valuta solo alcune anomalie cromosomiche. Ciò significa che altre anomalie cromosomiche, non valutate da questo test, potrebbero essere presenti nel nascituro. Un risultato "Nessuna Aneuploidia Rilevata" non esclude la possibilità che siano presenti difetti alla nascita, disordini genetici di altro tipo o malformazioni, come difetti del tubo neurale o autismo. Potrebbe esserci una remota possibilità che i risultati del test non riportino un corretto assetto cromosomico del feto, ma siano alterati da cambiamenti cromosomici a carico della placenta (mosaicismo placentare) o a carico di anomalie cromosomiche materne sconosciute alla gestante stessa, come sindromi XXX, alterazioni varie dei cromosomi sessuali o neoplasie in atto.

Nelle gravidanze gemellari non è possibile distinguere le condizioni del singolo feto, e, in caso di positività, non è possibile discriminare quale feto (o se entrambi i feti) sia portatore dell'aneuploidia. **NATIVA KARYON** presenta dei limiti, come la presenza di risultati falsi positivi e falsi negativi. Questo significa che l'anomalia cromosomica che si è scelto di analizzare potrebbe essere presente anche nel caso di un risultato negativo (viene chiamato *falso negativo*). In caso di gravidanza gemellare, può verificarsi la presenza o assenza di materiale riconducibile al cromosoma Y. La presenza di aneuploidie dei cromosomi sessuali non può essere valutata nelle gravidanze gemellari. In caso di gemello evanescente, il risultato del test potrebbe rispecchiare il DNA del gemello evanescente, elevando la probabilità di risultati falsi positivi o falsi negativi. Non dovrebbe essere presa alcuna decisione clinica basata unicamente sui risultati di questi screening. Se si desidera avere una diagnosi definitiva è necessaria la villocentesi o l'amniocentesi. In alcuni casi potrebbero, in aggiunta, essere necessari altri esami. Alcune rare aneuploidie cromosomiche potrebbero manifestarsi con un mosaicismo. Le conseguenze sono diverse a seconda di che cromosoma sia coinvolto, e non possono essere predette prima della nascita.