



**Dott. Francesco Bellitti**  
*medico chirurgo*  
DIAGNOSTICA ECOGRAFICA  
in  
OSTETRICIA E GINECOLOGIA



### **• MOTIVAZIONI CLINICHE PER CUI VIENE PROPOSTO L'ACCERTAMENTO**

Ogni donna ha una probabilità naturale che il proprio figlio sia affetto dalla Trisomia 21 (Sindrome di Down), Trisomia 18 (Sindrome di Edwards) o Trisomia 13 (Sindrome di Patau). L'unica possibilità per avere la certezza sulla presenza o meno di queste anomalie cromosomiche è l'esecuzione di un esame diagnostico, come la villocentesi, a partire dall'11<sup>a</sup> settimana, o l'amniocentesi, a partire alla 16<sup>a</sup> settimana di gestazione. Tuttavia, questi esami sono invasivi e comportano un rischio di perdita della gravidanza, che per entrambi è di circa l'1%. Lo scopo di **Harmony™ Test** è l'identificazione, in maniera non invasiva e con un semplice prelievo di sangue materno, delle gravidanze ad alto rischio per la Trisomia 21, 18 o 13. Inoltre, a discrezione della Paziente, vengono fornite informazioni sui cromosomi sessuali Y e X, Y.

Gli esseri umani hanno 23 coppie di cromosomi, che sono filamenti di DNA e proteine contenenti le informazioni genetiche. La Trisomia è una condizione in cui ci sono tre copie di un particolare cromosoma invece di due:

- La Trisomia 21 (Sindrome di Down) è dovuta alla presenza di una copia in più del cromosoma 21. Si trova in circa 1 su 700 nascite e rappresenta l'anomalia cromosomica più comune. Tale condizione è associata a disabilità intellettive di vario grado e possibili malformazioni di organi, tra cui le più frequenti sono le anomalie di sviluppo del cuore.
- La Trisomia 18 (Sindrome di Edwards) è dovuta alla presenza di una copia in più del cromosoma 18 e si trova in circa 1 su 5000 nascite. La condizione è associata con gravi handicap mentali e fisici e con un alto tasso di aborti spontanei. I bambini nati con la Sindrome di Edwards hanno una aspettativa di vita breve.
- La Trisomia 13 (Sindrome di Patau) è dovuta alla presenza di una copia in più del cromosoma 13 e si trova in circa 1 su 15000 nascite. La condizione è associata con gravi handicap mentali e fisici e con un alto tasso di aborti spontanei. Sono stati riportati rari casi in cui i bambini nati con la Sindrome di Patau sono sopravvissuti per più di 1 anno dopo la nascita.

Per quanto concerne le cromosomopatie sessuali, l'anomalia cromosomica XYY è dovuta alla presenza di una copia di cromosoma Y in più. Si stima che la Sindrome XYY sia presente in circa 1 caso ogni 1000 nascite. Spesso questa condizione non viene diagnosticata, soprattutto perché la stragrande maggioranza degli individui ha un normale sviluppo fisico ed intellettuale. In pochi casi possono esserci lievi difficoltà di apprendimento. Solo campioni con una probabilità >99% per l'aneuploidia XYY sono classificati come "Aneuploidia".

Le più importanti aneuploidie del cromosoma X sono rappresentate dalla Sindrome di Turner tipica per le femmine la cui anomalia più frequente consiste nella mancanza di un cromosoma X (45, XO) e dalla Sindrome di Klinefelter tipica per i maschi che consiste nella presenza aggiuntiva di un cromosoma X (47,XXY).

### **• INFORMAZIONI RIGUARDO L'ACCERTAMENTO**

Durante la gravidanza, il DNA fetale circola nel sangue materno e, dalla 10<sup>a</sup> settimana di gestazione, la sua concentrazione è sufficiente da poter garantire un'elevata sensibilità e specificità del test.

**Harmony Test™** utilizza una tecnologia che permette, a partire da un semplice prelievo di sangue materno, di analizzare frammenti di DNA di origine fetale specifici dei cromosomi 21, 18 e 13 che circolano liberi nel sangue della gestante e di definire, con un alto grado di accuratezza, se il feto è ad alto o basso rischio per le rispettive Trisomie. Inoltre, l'analisi dei cromosomi sessuali X ed Y fornisce informazioni sul sesso del feto e sul rischio di aneuploidie correlate.

Il campione di sangue viene inviato ed analizzato negli Stati Uniti presso il *Laboratorio Ariosa Diagnostic*, con sede a San Jose in California, che ha sviluppato e validato il test a livello scientifico.

Trattandosi di un test **non diagnostico**, i risultati verranno espressi in termini di probabilità come indicato di seguito:

- **TEST NEGATIVO**: basso rischio per Trisomia 21, 13 e 18 (< 1 su 10000).
- **TEST POSITIVO**: alto rischio per Trisomia 21, 13 o 18 (>99/100).

**In caso di test positivo per Trisomia 21, 13 o 18, l'unico modo per avere la certezza definitiva è quello di sottoporsi ad una villocentesi o ad una amniocentesi.**

**Un test negativo riduce notevolmente la possibilità che il feto abbia la Trisomia 21,13,18, ma , in quanto test e non diagnosi, non può garantire al 100% un feto sano e normale.**

Perché lo screening venga portato a termine con successo è necessario che la quantità di DNA fetale presente nel campione materno prelevato sia superiore al 4% del totale rilevato; una frazione inferiore può causare un risultato non conclusivo. In questo caso il prelievo potrà essere ripetuto senza costi aggiuntivi.

#### **• BENEFICI E LIMITI DEL TEST HARMONY**

Dagli studi scientifici effettuati in più di 6.000 gravidanze, **Harmony Test™** è in grado di identificare oltre il 99% dei casi di Trisomia 21, il 98% di quelli con Trisomia 18 e l'80% di quelli con Trisomia 13, con una percentuale di casi falsi positivi <0.1%.

**Harmony Test™** può essere eseguito in gravidanze insorte mediante tecniche di procreazione medicalmente assistita e in caso di gravidanze gemellari con massimo 2 feti (anche insorte per ovodonazione). Di seguito una tabella riassuntiva dei diversi criteri di idoneità al **Harmony Test™**:

	HARMONY	HARMONY + Y analisi	HARMONY + X, Y analisi
<i>Gravidanza singola, incluse tutte le tecniche IVF</i>	SI	SI	SI
<i>Gravidanze gemellari, incluse tutte le tecniche IVF</i>	SI	non idoneo	non idoneo
<i>Gravidanze con più di 2 feti</i>	non idoneo	non idoneo	non idoneo
<i>Vanishing twin</i>	non idoneo	non idoneo	non idoneo

**Harmony Test™** non è validato per scopi diagnostici e non esprime alcuna valutazione sulla presenza o meno di anomalie cromosomiche diverse dalla trisomia 21, 18 e 13. Questo test non valuta il rischio di mosaicismo, trisomie parziali o traslocazioni. Inoltre, non vengono fornite informazioni riguardo la presenza o meno malformazioni fetali. Pertanto, i risultati dovrebbero essere integrati con altri criteri clinici ed ecografici.

In caso di non riuscita dell'analisi con la I provetta, sono necessari ulteriori 5/6 giorni per analizzare la II provetta. C'è la possibilità del 3% di non riuscita del test. In questo caso, è necessario ripetere il prelievo di sangue, gratuitamente (pagando Harmony solo una volta e non la ripetizione).

In caso di epoca gestazionale troppo avanzata, si può richiedere il rimborso del test (verranno trattenute per materiale utilizzato 20 €).

**Per ogni ulteriore chiarimento può contattarci telefonicamente**