




PRENATALE

Test Prenatale Non Invasivo
Screening Anomalie Cromosomiche
e Determinazione del Sesso



ISTITUTO DIAGNOSTICO
VARELLI



Le principali Società Scientifiche*
Mondiali e le Linee Guida del Ministero
della Salute raccomandano l'utilizzo
del test prenatale non invasivo
(NIPT) per la ricerca delle aneuploidie
autosomiche dei cromosomi 13, 18 e 21

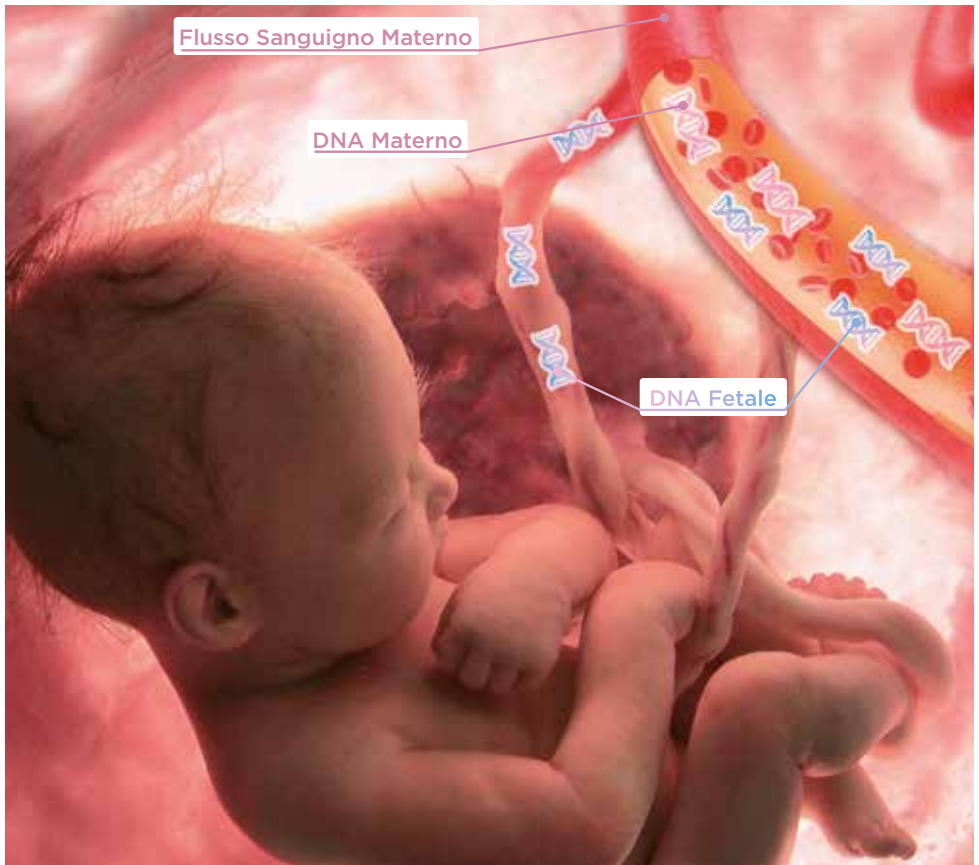
*
SIGU - Società Italiana di Genetica Umana | ESHG - European Society of Human Genetics
ASHG - American Society of Human Genetics | ACMG - American College of Medical Genetics

PrenatalTest

Il Test Prenatale Non Invasivo dell'Istituto Diagnostico Varelli

Prenatal Test è un Test Prenatale Non Invasivo (NIPT), ovvero un esame di screening basato sull'analisi del DNA fetale libero presente nel sangue materno. A partire dalla 5° settimana di gestazione è possibile rilevare nel sangue di una donna in gravidanza i primi frammenti di DNA fetale libero la cui concentrazione aumenta col procedere della gestazione.

Per poter effettuare Prenatal Test è necessario attendere la 10° settimana di gestazione in caso di gravidanza singola e la 12° settimana di gestazione in caso di gravidanza gemellare affinché la concentrazione di DNA fetale libero sia idonea all'esecuzione dell'analisi.



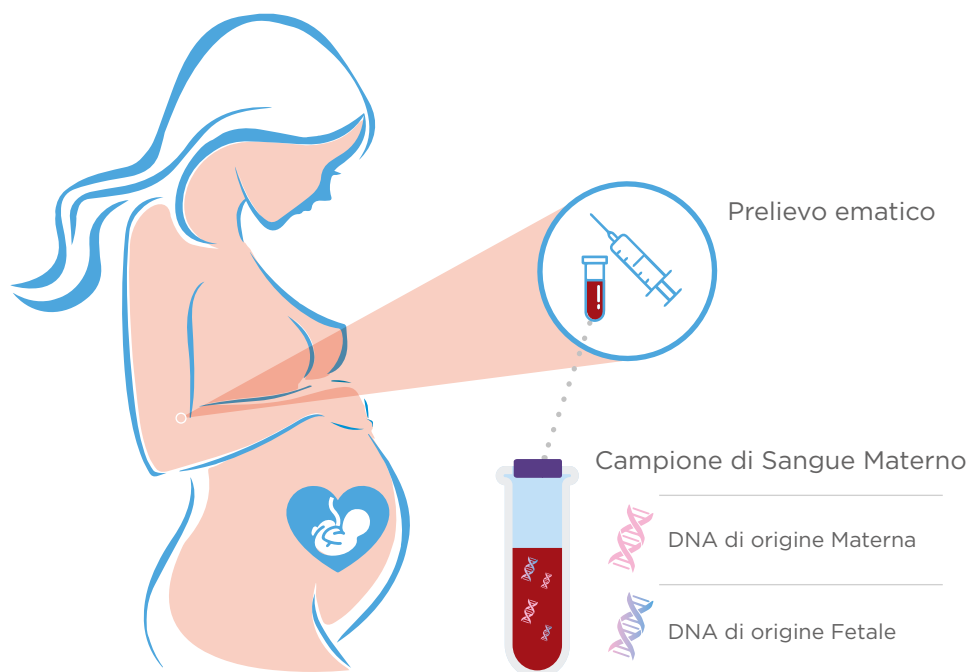


PrenatalTest

Una soluzione completa ed affidabile

Eseguire Prenatal Test è molto semplice, è sufficiente un prelievo di sangue materno. Dal campione di sangue viene estratto e purificato il DNA libero. Successivamente il DNA viene sequenziato e i dati ottenuti vengono analizzati da sistemi di bioinformatica avanzati, per fornire referti chiari ed affidabili.

Al fine di garantire referti di qualità verrà eseguito il dosaggio della frazione fetale disponibile, qualora risultasse insufficiente verrà richiesto un nuovo prelievo di sangue, da eseguire nel periodo indicato dai nostri genetisti. Questa procedura non prevede spese aggiuntive per la famiglia.



Frazione fetale

$$\frac{\text{DNA di origine Fetale}}{\text{DNA di origine Materna}} \times 100 = \text{PERCENTUALE DI FRAZIONE FETALE}$$

Con un semplice prelievo di sangue
posso scoprire se il mio bambino
corre il rischio di avere difetti
cromosomici ed evitare così una
amniocentesi non necessaria



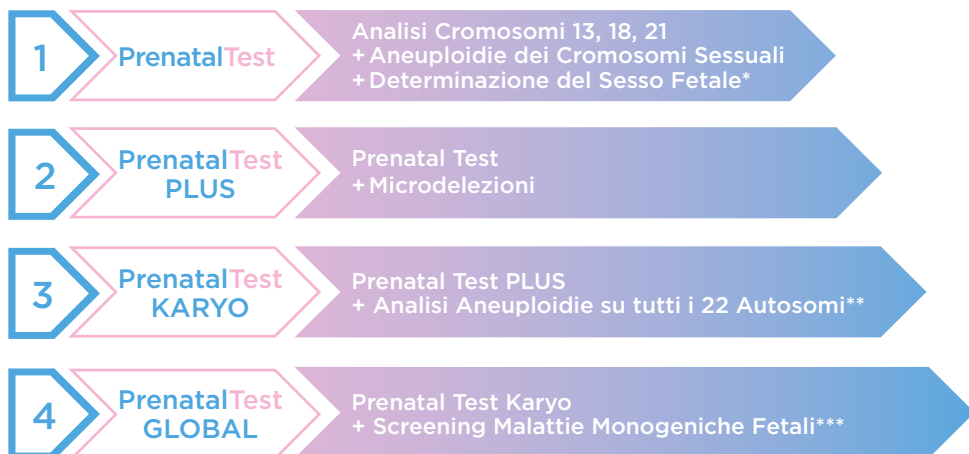
PrenatalTest

Scopri le diverse tipologie di prenatal test

Prenatal Test è eseguito presso il laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto Diagnostico Varelli.

Grazie alla tecnologia a disposizione nella struttura e all'esperienza del nostro team di biologi e genetisti, siamo in grado di proporre 4 diverse tipologie di Prenatal Test, ognuna delle quali ideata per soddisfare ogni esigenza, dall'analisi in caso di gravidanza gemellare all'analisi di tutti i cromosomi.

Chiedi consiglio al tuo medico per scegliere la versione di Prenatal Test più corretta per te.



* Opzionale

** Cromosomi dal numero 1 al numero 22

*** Lista completa a pagina 10

PrenatalTest

Scopri le quattro versioni, scegli l'opzione migliore per te



1 PrenatalTest

Analisi Cromosomi 13, 18, 21
+ Aneuploidie dei Cromosomi Sessuali
+ Determinazione del Sesso Fetale (opzionale)

Prevede l'analisi dei cromosomi 13, 18, 21, delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Trisomia 21 (Sindrome di Down): è la trisomia più frequente alla nascita ed è associata a disabilità mentali gravi o moderate. Può inoltre causare problematiche che interessano l'apparato digerente e cardiaco.

Trisomia 18 (Sindrome di Edwards): è associata ad un elevato rischio di aborto. I bambini affetti dalla Sindrome di Edwards possono manifestare varie malformazioni ed avere un'aspettativa di vita ridotta.

Trisomia 13 (Sindrome di Patau): è associata ad un elevato rischio di aborto. I bambini affetti della Sindrome di Patau solitamente presentano gravi difetti cardiaci congeniti e altre patologie. È rara la sopravvivenza oltre il primo anno di vita.

Aneuploidie dei cromosomi sessuali: sono anomalie legate ai cromosomi X e Y. Le principali combinazioni anomale osservate sono: XXX (Sindrome della Tripla X), Monosomia X (Sindrome di Turner), XXY (Sindrome di Klinefelter) e XYY (Sindrome di Jacobs). Gli individui affetti da tali sindromi possono presentare disturbi fisici e comportamentali la cui gravità può variare sensibilmente da soggetto a soggetto.

In caso di gravidanza gemellare non sarà possibile eseguire l'analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e qualora sia stato richiesto di conoscere il sesso dei bambini sarà riportata la presenza di 2 feti di sesso femminile o quella di almeno un feto di sesso maschile.



2 PrenatalTest PLUS

Prenatal Test
+ Microdelezioni

Prevede l'analisi dei cromosomi 13, 18, 21, delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Microdelezioni: si verificano quando avviene la perdita di una porzione di DNA su un segmento cromosomico che può estendersi ad uno o più geni.

Prenatal Test Plus **rileva 5 microdelezioni:** **delezione 22q11** (Sindrome di DiGeorge), **delezione 5p** (Sindrome del Cri-du-chat), **delezione 15q11** (Sindrome di PraderWilli/Angelman), **delezione 1p36**.

3**Prenatal Test
KARYO****Prenatal Test PLUS
+ Analisi Aneuploidie su tutti i 22 Autosomi***

È la versione più completa di NIPT, prevede, infatti, l'analisi di tutti gli autosomi (cromosomi compresi dal numero 1 al numero 22), delle aneuploidie dei cromosomi sessuali, delle microdelezioni e la determinazione del sesso fetale (opzionale).

Analisi Autosomi: ad eccezione della trisomia 13, 18 e 21, la trisomia nella forma completa degli altri 19 autosomi è incompatibile con la vita ed esita generalmente in aborti spontanei, mentre le forme a mosaico possono generare sopravvivenza postnatale.

4**Prenatal Test
GLOBAL****Prenatal Test Karyo
+ Screening Malattie Monogeniche Fetalii****

Nasce dall'abbinamento del Prenatal Test Karyo con il test di screening delle Malattie Monogeniche Fetalii.

Malattie Monogeniche Fetalii: Screening prenatale non invasivo delle principali malattie monogeniche a trasmissione ereditaria e *de novo* (generate in maniera casuale, ovvero non trasmesse dai genitori).

Le malattie genetiche possono essere ereditate secondo tre modalità:

- **autosomica dominante** (uno dei genitori è affetto);
- **autosomico recessivo** (entrambi i genitori sono portatori sani);
- **associato ai cromosomi sessuali.**

Generalmente, **le malattie genetiche a carattere autosomico recessivo non hanno alcun effetto sintomatico nel soggetto portatore sano; esiste per questo il rischio che due soggetti apparentemente sani possano produrre una prole affetta da un disordine di cui entrambi risultano portatori.**

PrenatalTest

Pannello malattie monogeniche fetali

Malattie genetiche ereditarie

	Gene
Fibrosi cistica	CFTR
Beta talassemia	HBB
Anemia falciforme	HBB
Sordità congenita recessiva 1a	GJB2 (CX26)
Sordità congenita recessiva 1b	GJB6 (CX30)

Malattie Sindromiche

	Gene
Sindrome di Alagille	JAG1
Sindrome di CHARGE	CHD7
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 5	HDAC8
Sindrome di Cornelia de Lange tipo 1	NIPBL
Sindrome di Rett	MECP2
Sindrome di Sotos tipo1	NSD1
Sindrome di Bohring-Opitz	ASXL1
Sindrome di Schinzel-Giedion	SETBP1
Oloprosencefalia	SIX3

Sindrome di Noonan

	Gene
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 1	BRAF
Sindrome di Noonan-simile con o senza leucemia mielomonocitica giovanile	CBL
Sindrome di Noonan /cancers	KRAS
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo e 3	MAP2K1
Sindrome Cardio facio cutanea (CFS) tipo 4	MAP2K2
Sindrome di Noonan 6/cancers	NRAS
Sindrome Noonan 1/Sindrome di LEOPARD/cancers	PTPN11w
Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)	
Sindrome di Noonan 5/Sindrome di LEOPARD 2	RAF1
Sindrome di Noonan 8	RIT1
Sindrome Noonan-simile con capelli caduchi in fase anagen	SHOC2
Sindrome di Noonan 4	SOS1

Craniosinostosi

Gene

Sindrome di Antley-Bixler senza anomalie genitali o disordini della steroidogenesi

Sindrome di Apert

Sindrome di Crouzon

Sindrome di Jackson-Weiss

FGFR2

Sindrome di Pfeiffer, tipo 1

Sindrome di Pfeiffer, tipo 2

Sindrome di Pfeiffer, tipo 3

Patologie scheletriche

Gene

Acondrogenesi tipo 2

COL2A1

Acondroplasia

Sindrome CATSHL

Sindrome di Crouzon con acanthosis nigricans

Ipocondroplasia

FGFR3

Sindrome di Muenke

Displasia tanatafora, tipo I

Displasia tanatafora, tipo II

Sindrome di Ehlers-Danlos, classica

Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VII A

Osteogenesi imperfetta, tipo I

COL1A1

Osteogenesi imperfetta, tipo II

Osteogenesi imperfetta, tipo III

Osteogenesi imperfetta, tipo IV

Sindrome di Ehlers-Danlos, forma cardiaco-valvolare

Sindrome di Ehlers-Danlos, tipo VII B

Osteogenesi imperfetta, tipo II

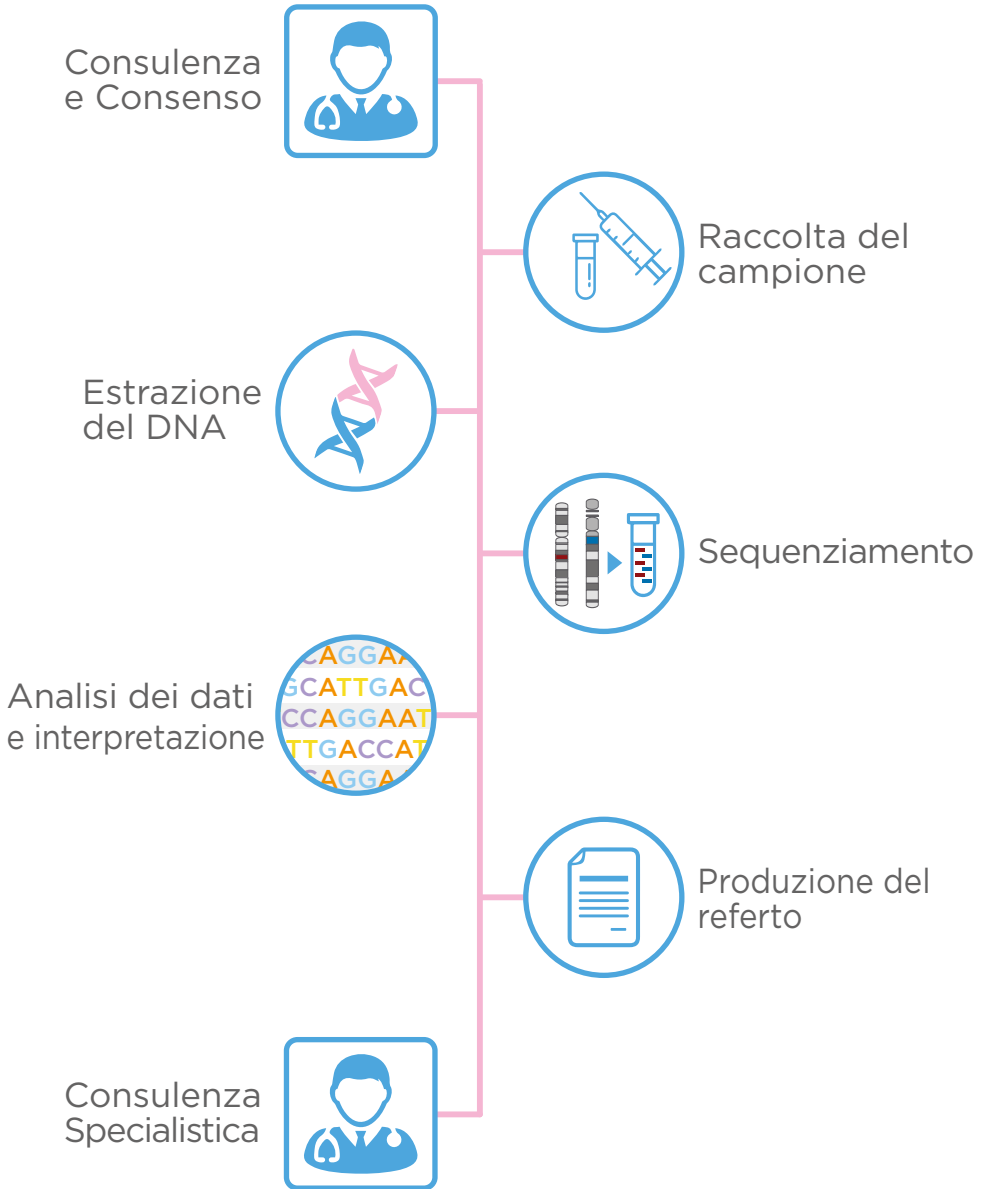
COL1A2

Osteogenesi imperfetta, tipo III

Osteogenesi imperfetta, tipo IV

PrenatalTest

Procedura



PrenatalTest

Qualità, Automazione, Bioinformatica.

AUTOMAZIONE

Prenatal Test viene eseguito grazie ad un flusso di lavoro totalmente automatizzato dall'estrazione del DNA all'elaborazione dei dati di sequenziamento, ciò garantisce risultati di altissima qualità e referti in tempi brevi.

CONTROLLI DI QUALITA'

Ogni step dell'analisi prevede rigidi controlli di qualità messi in atto dai sistemi di controllo automatico dei vari macchinari inclusi nel percorso di analisi e dai nostri specialisti altamente qualificati.

ANALISI BIOINFORMATICA

L'analisi bioinformatica di Prenatal Test viene eseguita grazie a sofisticati software appositamente progettati e validati per l'elaborazione dei dati di sequenziamento di test prenatale su DNA libero fetale.

Le competenze dell'istituto Diagnostico Varelli in campo genetico garantiscono la massima accuratezza ed affidabilità dei risultati.

PrenatalTest

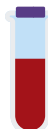
Tipologia di campione. Tempi di refertazione

1

PrenatalTest

Sangue periferico: 1 provetta CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola e gemellare



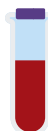
5 giorni lavorativi

2

PrenatalTest
PLUS

Sangue periferico: 1 provetta CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola



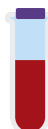
5 giorni lavorativi

3

PrenatalTest
KARYO

Sangue periferico: 1 provetta CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola



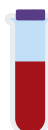
5 giorni lavorativi

4

PrenatalTest
GLOBAL

Sangue periferico: 2 provette CELL - FREE DNA

Eseguibile in caso di gravidanza singola



2 settimane

PrenatalTest

Il tuo specialista di fiducia saprà indicare l'opzione migliore per te

Caratteristiche	Prenatal	Prenatal Plus	Prenatal Kario	Prenatal Global
Prelievo da sangue materno	✓	✓	✓	✓
Dalla decima settimana di gestazione	✓	✓	✓	✓
Gravidanze singole	✓	✓	✓	✓
Gravidanze gemellari	✓*	—	—	—
Fecondazione in vitro - IVF	✓	✓	✓	✓
Cromosomi 13-18-21 (CE IDV)	✓	✓	✓	✓
Analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali	✓	✓	✓	✓
Sindromi da microdelezione	—	✓	✓	✓
Analisi di tutti i cromosomi	—	—	✓	✓
Screening patologie monogeniche*	—	—	—	✓
Refertazione in 5 giorni lavorativi	✓	✓	✓	✓
Consulenza pre e post test	✓	✓	✓	✓

Prenatal Test è eseguito presso il laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto Diagnostico Varelli.

Grazie alla tecnologia a disposizione nella struttura e all'esperienza del nostro team di biologi e genetisti, siamo in grado di proporre 4 diverse tipologie di Prenatal Test, ognuna delle quali ideata per soddisfare ogni esigenza.

***In caso di gravidanza gemellare non sarà possibile eseguire l'analisi delle aneuploidie dei cromosomi sessuali.**

Istituto Diagnostico Varelli

L'unico laboratorio in Europa
con doppia piattaforma analitica
per il test prenatale non
invasivo (NIPT)



Prenatal Test®

Disponibile in 4 versioni
con tecnologia NGS



Vanadis NIPT®
con tecnologia


PerkinElmer®
For the Better

CE IVD

Lo screening per le trisomie 13-18-21, proposto dal nostro Istituto,
è conforme alle Linee Guida nazionali e certificato CE-IVD
su gravidanze singole e gemellari.

Vanadis NIPT®

Il test sviluppato ed eseguito tramite tecnologia Perkin Elmer.

Il test Vanadis NIPT® ha dimostrato da un semplice esame del sangue, la sua maggiore sensibilità nel rilevare le trisomie ed ha contribuito a ridurre il numero di procedure invasive non necessarie associate spesso all'aborto; è conforme alle linee guida nazionali relative al NIPT ed è validato e certificato CE-IVD su gravidanze singole e gemellari sia spontanee che ottenute in seguito ad ovodonazione, a partire dalla 10^a settimana di gestazione per l'analisi dei cromosomi 13, 18, 21.

Basato su un'analisi genetica all'avanguardia, il sistema Vanadis NIPT® consiste in una piattaforma per NIPT ad alta precisione progettata per estendere l'accesso al NIPT a tutte le donne.

I punti a favore

E' sufficiente un prelievo di sangue periferico materno

Procedura interamente svolta presso i nostri laboratori

Tecnologia all'avanguardia

Totale automazione

Certificazione CE-IVD e conformità alle linee guida internazionali

Risultati in 5/7 giorni lavorativi*

Prezzo accessibile

*i giorni sono calcolati dall'arrivo dei campioni nei nostri laboratori

L'analisi viene interamente svolta presso il nostro istituto utilizzando la tecnologia Perkin Elmer. Dal campione di sangue viene estratto e purificato il DNA libero. Successivamente quest'ultimo viene marcato con un colorante a fluorescenza e il calcolo del rischio, ovvero il calcolo della probabilità di una trisomia, viene effettuato attraverso il software LifeCycle™ for Prenatal Screening di Perkin Elmer.

Vanadis NIPT®

Perché scegliere il test

I risultati



Basso Rischio

Il test ha identificato il numero atteso di coppie di cromosomi



Alto Rischio

Il test ha identificato un'anomalia in uno dei cromosomi analizzati (13, 18, 21)



Sesso Fetale

Maschio o Femmina*

* in caso di gravidanza gemellare verra riportato "due feti di sesso femminile" o "almeno uno dei feti è di sesso maschile".

Referto multilingua

L'Istituto Diagnostico Varelli ha introdotto il Vanadis NIPT con l'obiettivo di rendere il test prenatale non invasivo accessibile anche alle donne di altri paesi.

PATIENT REPORT Bent Test Denise Test 27/02/2020

Prescriber		Facility			
Test/Requestor		Ref/Facility			
Patient					
PATIENT ID: 12045646	SURNAME: Bent Test	NAME: Denise Test	DATE OF BIRTH: 02/12/2000		
COLLECTING SAMPLE DATE: 06/02/2020	RECEPTION DATE: 09/02/2020				
Medical Informations					
GESTATIONAL AGE (W D): 12 5 8 J	N OF FETUSES: 1	EGG DONOR: NO	MEDICAL INFORMATIONS: Test Analyze		
Test Vanadis NIPT					
TEST	SAMPLE ID	VALUE	RISK CALCULATE	CUT-OFF	RESULT
Chromosome 21	123123	1.0000	1 : 12	3.5	High Risk
Chromosome 18	123123	1.0000	1 : 1	3.15	Low Risk
Chromosome 13	123123	0.9950	1 : -0.91	3.15	Low Risk
FETAL SEX:		Male			

METHOD: The VanadisNIPT prenatal test has been validated and CE-IVD certified for single and twin pregnancies spontaneous or obtained following egg donation starting from the 10th week of gestation for the analysis of chromosomes 13, 18 and 21. The cell free DNA (cfDNA) used for the execution of this test is extracted from maternal blood and contains not only maternal cfDNA, but also a fraction of placenta cfDNA. The procedure including to digest this cfDNA using a restriction enzyme. Digested cfDNA comes then hybridized and bound to chromosome-specific DNA probes from circular DNA. All DNA doesn't circular is removed by treatment with exonuclease. Finally, only the circular DNA containing the cfDNA comes amplified with rolling circle amplification to form labeled so-called rolling circle products (RCPs) using fluorescent DNA probes specific for the chromosomes to be analyzed. The risk calculation, the calculation of the probability of a trisomy, is carried out through the LifeCycleTM for Prenatal Screening software.

LIMITATIONS OF THE TEST: The test does not predict mosaicism, translocations, or other genomic and genetic anomalies to which malformations or disabilities of the unborn child can be associated. The exam is not indicated for the screening of polyplodies such as triploidy. There is a reduced probability of obtaining a false positive result (the test result indicates a "High Risk" while the normal fetus) due to the abnormal presence of DNA circulating in the mother's blood. These cases included: mosaicism restricted to placenta, vanishing twin and chromosomal anomalies of the mother, constitutional or acquired. In rare cases the fetal sex cannot be determined. The accuracy of the analyzes could be influenced by some medical treatments, including but not limited to: transplantation, stem cell therapy, immunotherapy and blood transfusions.

Director of Analysis
Dr.ssa Valentina Ronga

REZULTATI ATASKATA Bent Test Denise Test 27/02/2020

Gydytojas:		Įstaiga:			
Test/Requestor		Ref/Facility			
Pacientė:					
PACIENTO ID: 12045646	PAVARDĖ: Bent Test	VARDAS: Denise Test	GIMIMO DATA: 02/12/2000		
MEŠGANO PAVARDOS DATA: 06/02/2020	MEŠGANO GIMIMO DATA: 09/02/2020				
Medicininė informacija					
GESTACIJOS AMŽIUS (savaitės + dienos): 12 5 8 J	VAIŠŲ SKAIČIUS: 1	DONORINĖ KLIUKALAIŠTĖ: NO	MEDICININĖ INFORMACIJA: Test Analyze		
NIPT tyrimas Vanadis					
TYRIMAS	MEŠGONO ID	SVERTIS	APRĖIĄSDIJOTA RIZIKA	RIZIKO VERTĖ	REZULTATAS
21 chromosoma	123123	1.0000	1 : 12	3.5	Didelė rizika
18 chromosoma	123123	1.0000	1 : 1	3.15	Maža rizika
13 chromosoma	123123	0.9950	1 : -0.91	3.15	Maža rizika
VAISIAUS LYTIŠ: Vyršakis					

METODAS: Vanadis® prenatalinis tyrimas (NIPT) yra validuotas bei patvirtintas pagal CE-IVD dėl chromosomų 13, 18, bei 21 analizės vienišiam nėštumui (beį pradėtam nūnėliai). Iškė ir pradėtam gausu donorei kėliaiškėi), kuomet gestacinė amžius yra 10 pėnė savaičių. Tyrimui naudojami laisvieji vaisiaus DNR (cfDNA), iškėriami iš nėščiosios kraujė. Kuriamė taip pat yra ne tik motinos DNR, bet ir maža frakcija placentos laisvosios DNR. Tyrimo procedūros metu siškėiam suskaidyti šią laisvąją DNR, naudojant restrikcijos fermentė. Suskaidytė laisvė DNR tuomet hibridizuojama ir sujungama DNR žondais, kurie yra specifėški chromosomoms, atfurmuojant žėdinė DNR. Vėsa ne žėdinė DNR pėsilaimama apofortant epocruokėazėmis. Galiausiai laisus žėdinus DNR pėgaugėriama rėsidando rėlo amplifikacijos principu, susidaro amplifikacijos produktai (angl. rolling circle products, RCPs), kurie pakėlymi fluorescenciniams DNR žondais, specifėškiems analizuojamoms chromosomoms. Rizikos (liškėybė, kad egzėstuoja trisomija) įvertinimas atliekamas naudojant programę įrangą LifeCycleTM for Prenatal Screening.

TYRIMO APRIBOJIMAI: Šio tyrimo pagalba negalima nustatyti mozaikėkumo, translokacijų ar kitų genomo bei genetinė anomalė, kurios gali sukelti vaisiaus apsigimimus ar sutėrimus. Tyrimas nėra skirtas poliploidėms (pvz., triploidijai) nustatyti. Yra nedidelė tikimybė gauti klaidingai teigiamus rezultatus (ty, rezultatus atskaitętu nuordoma "Didelė rizika" o vaisius yra normalus) – kėly, jei motinos kraujėje cirkuliuoja pakėlioti DNR. Tai nutėkia tokėius atvejais: placentos mozaikėkumas, žvėres rėborėtos dryvės (dovėlais nėštumo atvejais), motinos gimtos arba įgytos chromosomų anomalėjos. Retais atvejais nėjnamoma nustatyti vaisiaus lyties. Analėzės tiksluma gali iškėpti tam tikros medicininės procedūros, įskaitant (bet neapsibojant) šėis: transplantacijas, kamėrinėmų lėtelėm terapiją, imunoterapiją, kraujė pėrypylimas.

Analėzė skyriaus vadovė
Dr.ssa Valentina Ronga

Atstovybės kontaktai: UAB PLACENTA, Santarėškių g. 5, Vilnius, 8-616 00300, tyrimai@placenta.lt

Istituto Diagnostico Varelli

Punto di riferimento nel settore

L'**Istituto Diagnostico Varelli** è una realtà attiva da oltre 35 anni nel campo dei servizi laboratoristici per specialisti e laboratori.

Innovazione e Tradizione sono le parole che meglio coincidono con la nostra filosofia. Investiamo costantemente in tecnologia all'avanguardia come i **sistemi di automazione** per il laboratorio, che semplificano le operazioni, riducono le attività manuali e migliorano l'efficienza, la qualità e la sicurezza dei risultati ed ovviamente su **nuove tecnologie e metodiche** per ampliare l'offerta dei servizi offerti.

Siamo una delle poche aziende del settore ad essere completamente **made in Italy** sia a livello gestionale che operativo, con un team di oltre 200 specialisti in cui cortesia e qualità dei servizi offerti sono indispensabili.

Il laboratorio possiede l'autorizzazione dagli organi competenti per tutte le sezioni specializzate previste dal S.S.N. e, precisamente: **Chimica Clinica e Tossicologia, Microbiologia e Siero Immunologia, Ematologia, Virologia, Cito-istopatologia, Genetica Medica.**



Il Laboratorio di Analisi effettua controlli di qualità interni ed esterni.

I controlli interni vengono effettuati su tutti i parametri prima e dopo ogni seduta analitica, e riportati su appositi registri o nel software della strumentazione se previsto.

UNA REALTÀ CONCRETA AL SERVIZIO DEL PAZIENTE 365 GIORNI L'ANNO

Professionalità, alta specializzazione, conoscenza e dedizione caratterizzano il nostro operato da oltre 35 anni.

