

MODULO DI RICHIESTA DEL TEST E CONSENSO INFORMATO: INFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ E LIMITI DEL TEST

ASSICURATI DI COMPILARE CHIARAMENTE TUTTI I DATI IN STAMPATELLO

PAZIENTE	INDAGINE RICHIESTA			
Cognome	Base			
Nome				
	BASE PLUS SINDROME DI DIGEORGE			
Data di Nascita GG / MM / AAAA / / / / / / / / / / / / / /	BASE PLUS + 90 MICRODELEZIONI			
Luogo di Nascita	CARIOTIPO			
Residenza (Indirizzo, Città, CAP)	CARIOTIPO PLUS			
Nesideriza (ilidilizzo, citta, car)	CARIOTIPO PLUS + MALATTIE MONOGENICHE			
Nazione	TOTAL SCREEN			
C.F.	MALATTIE MONOGENICHE			
Telefono	MINI CGS 1 Base Plus + 90 microdelezioni + Carrier Screening Materno			
Email	MINI CGS 2 CARIOTIPO PLUS + CARRIER SCREENING MATERNO			
Data GG / MM / AAAA / / / / / / / / / / / / / /	MINI CGS 3 CARIOTIPO PLUS + MALATTIE MONOGENICHE + CARRIER SCREENING MATERNO			
GRAVIDANZA (È NECESSARIO COMPILARE TUTTI I CAMPI)				
Voglio essere informato del sesso fetale ?				
PARITÀ	ETNIA			
GESTAZIONE	Caucasica Africana Nord Africana			
Singola Gemellare Gemellare Bicoriale	Asiatica Altra			
GRAVIDANZA	Peso Altezza			
Spontanea PMA omologa PMA eterologa (Età donante)	Fumatrice Sì No			
Data ultima mestruazione GG / MM / AAAA				
	STORIA CLINICA			
Età gestazionale effettiva alla data del prelievo				
SETTIMANE GIORNI				
MEDICO / LABORATORIO				
Cognome del medico (dato obbligatorio)	Via			
Nome del medico (dato obbligatorio)	CAP Città			
Telefono del medico	Email			
Laboratorio / Centro Clinico Diagnostico di appartenenza (dato obbligatorio)	Data GG/MM/AAAA / / / / / / / / / / / / / / / /			

APPORRE ETICHETTA



Guida.

ORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ DEL TEST E ACCETTAZIONE DEI SUOI LIMITI

SCELTA DEL TEST DA ESEGUIRE

LE RICERCHE ESEGUIBILI IN QUESTO TEST DEVONO ESSERE OPZIONATE DALLA GESTANTE SOTTO LA GUIDA DELLO SPECIALISTA CHE PROVVEDERÀ A RENDERE IL PRESENTE CONSENSO INFORMATO PERFETTAMENTE COMPRENSIBILE A SECONDA DELLE ESIGENZE E DELLE RICHIESTE DELLA COPPIA GENITORIALE.

Dichiaro di aver ricevuto esaustive informazioni riguardo al test di screening NIPT da me scelto e richiesto.

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia un'elevatissima performance diagnostica, come asserito dalle odierne linee Guida in uso nel nostro Paese, la certezza diagnostica è fornita esclusivamente dai test invasivi (Amniocentesi e Villocentesi). Infatti ho ben compreso che tutti i test sul DNA fetale (NIPT) non forniscono diagnosi di certezza, benché rari sono segnalati sia casi di falsi positivi sia falsi negativi. Accetto tale rara eventualità.

La possibilità inoltre che si verifichino errate interpretazioni sul sesso fetale, come stimato in letteratura mondiale, è del 3%.

BASE indaga esclusivamente le forme più comuni di anomalia cromosomica, ovvero la sindrome di Down (Trisomia del cromosoma 21), la sindrome di Edwards (Trisomia del cromosoma 18) e la sindrome di Patau (Trisomia del cromosoma 13), con sensibilità del 99,8% così come previsto dalle attuali Linee

Su richiesta può essere fornito	anche il sesso fetale ma, come detto, N	ON le anomalie cromosomiche sessuali.	
		ne fetali correlate ai cromosomi 21, 18, 1 nando, anche il sesso fetale che, su nostra	3 (come precedentemente descritto) e le a richiesta, può essere taciuto.
	ere a questo livello la ricerca per la Sindr o nincidenza di circa 1/3500 nati vivi.	ome di DiGeorge, malattia genetica spora	dica dovuta alla perdita (delezione) di una
Confermo di richiedere anche	la ricerca per la Sindrome di DiGeorge?	SI NO	
			tali correlate ai cromosomi 21, 18, 13 e i mero di piccole alterazioni cromosomiche
determinate da riarrangiamenti alla frazione fetale (la sensibilit termine microdelezioni/microduconseguente perdita di informaz	strutturali (che vengono definiti microdi à aumenta con l'aumento della frazione uplicazioni si riferisce ad anomalie ca zione genica (microdelezioni) o dall'aggiu	uplicazioni / microdelezioni) ad una risol fetale, fino al 90%). Valori superiori non s aratterizzate dall'assenza di un tratto c	uzione media di 5Mb comunque correlata cono ottenibili con nessun test di NIPT). Il romosomico di piccole dimensioni con rio (microduplicazioni). Varianti molecolari
L'elenco completo delle indagini	è il seguente:		
1p31, microduplicazione	5q12, microdelezione	11p15-p14, microdelezione	17p11.2, Potocki-Lupski
1p36, microdelezione	5q35.3, Sotos	11q, Jacobsen	17p11.2, Smith-Magenis
1q21q32, monosomia	6p21, Displasia Cleidocraniale	11q23.3-q25, microdelezione	17p13.3, Miller-Dieker
1q21.1, microdelezione	6q24-q25, microdelezione	12q14, microdelezione	17q21, Koolen-de Vries
1q21.1, microduplicazione	7q11.23, microduplicazione	13q14, microdelezione	17q21.31, microduplicazione
1q23qter, trisomia	7q11.23, Williams-Beuren	13q21-qter, monosomia	18p, microdelezione
1q41-q42, microdelezione	7q21.q31, trisomia	13q21qter, trisomia	18pterq12, trisomia
1q42qter, monosomia	7q32qter, monosomia	14q11-q22, microdelezione	18q, microdelezione
2p15-p16.1, microdelezione	7q32qter, trisomia parziale	14q24-qter, trisomia	18q12qter, trisomia
2q22.3, Mowat-Wilson	8p23.1, microdelezione	14q32.13, Wilms tipo 1	19p13, microduplicazione
2q33.1, microdelezione	8p23.1, microduplicazione	15q11, Angelman	19q13.11, microdelezione
2q33.1, microduplicazione	8q12.1-q21.2, microdelezione	15q11-q13, Prader-Willi	20p, trisomia
2q35, microduplicazione	8q13.3, Branchio oto renale	15q14, microdelezione	20p12, Alagille
2q37, microdelezione	8q21qter, monosomia	15q22qter, trisomia	20q13.1-q13.3, microduplicazione
3p11p21, monosomia	8q21.11, microdelezione	15q26-qter, microdelezione	22q11.2, DiGeorge
3q22, Dandy-Walker	8q24.11, Langer-Giedion	15q26-qter, microduplicazione	22q11.2, microduplicazione
3p25pter, monosomia	9p, microdelezione	15q26.1, Ernia diaframmatica	22q13, Phelan-mcdermid
3q29, microdelezione	9q22.3-q33, microdelezione	Congenita tipo 1	Xp11.3, microdelezione
3q29, microduplicazione	9g33.2-g34.3, microduplicazione	16p11.2-p12.2, microdelezione	Xp11.23-p11.22, microduplicazione
4p16.3, Wolf-Hirschhorn	9g34, Kleefstra	16p11.2-p12.2, microduplicazione	Xp21.3, Lissencefalia X-linked
4q21q31, monosomia	10g26, microdelezione	16p13.3, Rubinstein-Taybi	Xq27.3-q28, microduplicazione
4q31qter, monosomia	11p, Potocki-Shaffer	17q11.2, microdelezione	Xq28, microdelezione
5p, Cri-du-chat	11p13, WAGR	17q11.2, microduplicazione	
CARIOTIPO rapprese	enta una NIPT che estende l'indagine del	le alterazioni numeriche a tutti i cromoso	mi. In altri termini ricerca l'esistenza di un

alterato numero in tutte le 23 coppie di cromosomi relativi al cariotipo fetale, inclusi i cromosomi sessuali X e Y (con sensibilità del 99,8%).



IL TEST PRENATALE DI ULTIMA GENERAZIONE	
tutte le indagini elencate finora: alterazioni numeriche, dette aneuploidie (a sessuali (X ed Y e le loro alterazioni numeriche) con sensibilità del 99,8 risoluzione media di 5Mb comunque correlata alla frazione fetale (la sensi l	delle più frequenti mutazioni della Fibrosi Cistica Materna.
Questo test è un test di screening e non diagnostico. Anche se molto accu	agolarmente o in abbinamento ai livelli precedentemente descritti) urato, i risultati non hanno valore diagnostico e devono essere valutati nel contesto same sostitutivo della diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi). e monogeniche fetali di seguito indicate:
Malattie Monogeniche Ereditarie Beta-Talassemia (gene HBB) Emocromatosi (gene HFE) Fenilchetonuria (gene PAH) Fibrosi Cistica Fetale (gene CFTR) Iperplasia surrenale congenita (gene CYP21A2) Rene Policistico Autosomico Recessivo (gene PKHD1) Sindrome Di Rett (gene MECP2) Sordità Congenita (gene GJB2)	Malattie Monogeniche da mutazioni ex novo Acondroplasia (gene FGFR3) Displasia Tanatafora (gene FGFR3) Ipocondroplasia (gene FGFR3) Sindrome Di Apert (gene FGFR2) Sindrome Di Crouzon (gene FGFR2) Sindrome Di Leopard (gene PTPN11) Sindrome Di Noonan (gene PTPN11), (gene RAF1), (gene SOS1) Sindrome Di Pfeiffer (gene FGFR2)
	e ottenere certezza sull'esistenza di tali anomalie nel feto. Il test a cui mi sottopon- e documentabili e non possono essere ottenuti con nessun test di NIPT sul DNA iene esclusivamente agli esami invasivi (Amniocentesi o Villocentesi).
principali aneuploidie cromosomiche fetali correlate ai cromosomi 21, 1: Edwards (Trisomia del cromosoma 18) e la sindrome di Patau (Trisomia alterazioni cromosomiche determinate da riarrangiamenti strutturali (che 5Mb comunque correlata alla frazione fetale (la sensibilità aumenta con l'	ude quindi la ricerca delle aneuploidie dei cromosomi sessuali X, Y comprese le 3 8, 13 , ovvero la sindrome di Down (Trisomia del cromosoma 21), la sindrome di a del cromosoma 13) con sensibilità del 99,8% . Include lo screening di 90 piccole e vengono definiti microduplicazioni/microdelezioni) ad una risoluzione media di l'aumento della frazione fetale, fino al 90%). E malattie monogeniche fetali come da elenco indicato nel punto precedente con elative alla gestante, in particolare:
·	N2 correlati all' Atrofia Muscolare Spinale (l'indagine esclude la quasi totalità delle
test anticorpali routinariamente impiegati in corso di gravidanza (per qua infezioni allorché incorse prima o successivamente al test) • la ricerca delle mutazioni ad oggi associate alla predisposizione al parte	possibile rilevare un'eventuale positività precocemente, prima che si positivizzino i anto certa e approfondita non esclude l'esistenza di danni fetali conseguenti a tali o pretermine (tale esame non esclude che il parto pretermine possa avvenire per
ragioni diverse su basi cliniche) • la valutazione del rischio di preeclampsia su base biochimica (esprime un	ın valore di rischio e quindi, anche se di grande utilità per il medico curante, non può
	aria (tali indagini, ritenute da una larga parte della letteratura internazionale utili per di crescita, al distacco di placenta, fino alla trombosi debbono essere valutate nel dedesime problematiche.)
MINI CGS 2 comprende le indagini indicate nel Cariotipo Plu: - Fibrosi Cistica, Sordità congenita e Atrofia muscolare spinale (S - Distrofia Muscolare e X-Fragile trasmesse da madri portatrici sa In caso di positività presenti nel Carrier Screening Materno sarò co	SMA) trasmesse da entrambi i genitori (trasmissione recessiva), ane (trasmissione X-linked).
MINI CGS 3 comprende le indagini indicate nel Cariotipo Plus che indaga:	s e delle malattie monogeniche in abbinamento con il Carrier Screening Materno

- Fibrosi Cistica, Sordità congenita e Atrofia muscolare spinale (SMA) trasmesse da entrambi i genitori (trasmissione recessiva)
 - Distrofia Muscolare e X-Fragile trasmesse da madri portatrici sane (trasmissione X-linked).

In caso di positività presenti nel Carrier Screening Materno sarò contattata per una consulenza genetica.



NFORMAZIONI SULLE POTENZIALITÀ DEL TEST E ACCETTAZIONE DEI SUOI LIMITI

- Per quel che attiene alla ricerca delle anomalie fetali nel sangue materno (NIPT) ho perfettamente compreso che il test a cui mi sottopongo, come asserito dalle odierne linee Guida in uso nel nostro Paese, non dà certezza diagnostica e questa è fornita esclusivamente dai test invasivi (Amniocentesi e Villocentesi). Infatti ho ben compreso che tutti i test sul DNA fetale (NIPT) non forniscono diagnosi di certezza. Benché rari sono infatti segnalati casi di falsi positivi e falsi negativi. Accetto tale rara eventualità. La possibilità che si verifichino errate interpretazioni sul sesso fetale inoltre è del 3%. Tale evenienza non ha valore clinico ma deve essere conosciuta per il suo impatto emotivo.
- Inoltre la NIPT non rileva i riarrangiamenti cromosomici bilanciati. Può non rilevare i mosaicismi cromosomici fetali e/o placentari (due linee cellulari con differente assetto cromosomico). Non analizza tutte le mutazioni puntiformi associate ai geni indagati e la sensibilità non supera l'85%, i difetti di metilazione, le Triploidie, le Poliploidie e tutti i riarrangiamenti cromosomici e molecolari non rilevabili con le tecniche di NIPT.
- Allorché il test di screening fornisse un risultato positivo, le attuali Linee Guida richiedono che si debba procedere alla conferma mediante diagnosi prenatale invasiva (Amniocentesi / Villocentesi). Tali procedure saranno programmate presso il nostro centro di Roma in forma totalmente gratuita, sia per la tecnica di prelievo, che per l'esame genetico.
- I tempi di refertazione variano a seconda del tipo di esame richiesto e possono subire slittamenti in base a problematiche tecniche o necessità di ulteriori riscontri analitici.
- Sono consapevole che, la presente NIPT, benché sia eseguita attraverso l'uso delle più innovative tecnologie molecolari, possa non fornire un risultato e debba essere ripetuta (circa l'1% dei casi in letteratura). Questo avviene anche quando si riscontra una bassa percentuale di DNA fetale (in genere inferiore al 4%). In tal caso è opportuno eseguire una diagnosi invasiva giacché la bassa quantità di DNA fetale nel sangue materno può indicare un aumentato rischio di anomalia cromosomica. Infatti il FetalDNA (come tutte le NIPT) viene realizzato attraverso il confronto quantitativo del DNA dei cromosomi selezionati nel sangue della madre rispetto a quelli fetali. La maggior parte di questo DNA è di provenienza materna. Una piccola proporzione è di provenienza fetale. Il test determina se la quantità di DNA di un cromosoma è diversa da quella prevista. Ad esempio una quota maggiore di DNA di provenienza del cromosoma 21 potrebbe significare che il bambino ha tre copie di quel cromosoma (che causa la sindrome di Down) piuttosto che le solite due copie. Il valore minimo del 4% necessario per ottenere una diagnosi sufficientemente attendibile è stato definito mediante modelli statistici basati sul numero minimo di letture dei frammenti del cromosoma aneuploide sufficiente per evidenziare l'aneuploidia fetale in funzione di diversi livelli di FF. Secondo questo modello, a bassi livelli di FF, le differenze nel cfDNA circolante tra gravidanze con trisomie fetali e gravidanze con feti euploidi potrebbero non essere rilevate, causando falsi negativi. Un fattore associato alla bassa percentuale di cfDNA fetale, con la conseguente possibilità di fallimento del test, è un aumentato peso corporeo materno. L'aumentata quantità del cfDNA materno in donne obese potrebbe, infatti, mascherare la frazione fetale rendendo difficoltoso lo screening delle aneuploidie, aumentando il rischio di fallimento del test, questo per effetto di un indice di massa corporea elevato (>30) in caso di obesità e (tra 25 e 30) in caso di sovrappes
- Si informa e ribadisce che eventuali altre e diverse mutazioni da quelle specificatamente ricercate nel test e riportate nel referto non verranno studiate e pertanto il test non ha nessuna possibilità di verificarne l'esistenza.
- Quando sopraggiunge la necessità di ripetere il test, si effettua un nuovo prelievo di sangue senza costi aggiuntivi.
- Nelle gravidanze gemellari dizigotiche non è possibile distinguere la condizione del singolo feto, né valutare con precisione le aneuploidie dei cromosomi sessuali. È tuttavia possibile riscontrare la presenza/assenza del cromosoma Y. Nel caso in cui venga individuata la presenza del cromosoma Y, non è possibile discernere se solo uno o entrambi i feti siano di sesso maschile. Nelle gravidanze che sono iniziate come gemellari o plurime, seguite dall'aborto spontaneo di uno o più feti con riassorbimento della camera gestazionale (vanishing twin), potrebbe essere presente nel sangue materno anche il DNA fetale libero del feto abortito. Ciò potrebbe interferire nella qualità dei risultati, determinando falsi positivi nel caso in cui la causa dell'aborto fosse dovuta alla presenza nel suddetto feto di aneuploidie cromosomiche a carico di uno dei cromosomi analizzati. Similmente, potrebbe determinarsi una incongruenza nei risultati del sesso (es. diagnosi di sesso maschile, in cui la presenza del cromosoma Y è originata dal DNA feto abortito).
- Nelle condizioni di mosaicismo cromosomico (la cui frequenza è di circa 1-2%) potrebbero determinarsi discordanze dei risultati (falsi positivi o falsi negativi). In particolare, il test potrebbe dare un risultato positivo (aneuploidia rilevata), ma tale anomalia cromosomica è confinata alla placenta a causa del mosaicismo cromosomico. In tale caso il feto potrebbe risultare con cariotipo normale al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso positivo). Al contrario il test potrebbe dare un risultato negativo (aneuploidia non rilevata), ma a causa del mosaicismo cromosomico il DNA fetale privo di aneuploidia potrebbe essere confinato alla placenta dando luogo ad un feto con cariotipo aneuploide al controllo in diagnosi prenatale invasiva (falso negativo).

dichiaro DI AVER BEN COMPRESO i limiti del test di screening prescelto	CAMPO OBBLIGATORIO dichiaro DI NON AVER BEN COMPRESO i limiti del test di screening prescelto
Firma / Firme della paziente	Firma del Sanitario che ha raccolto il consenso

La Sua privacy è una priorità per ALTAMEDICA. Artemisia SpA, con sede legale in Roma, Viale Liegi, 41, in qualità di titolare del trattamento, la informa che i dati saranno gestiti in ottemperanza a quanto disposto dalla normativa vigente e dal regolamento UE n.2016/679. La Sua identità e tutti i dati che si riferiscono alle Sue informazioni personali saranno confidenziali e solo il personale autorizzato potrà accedere a queste informazioni, insieme alle autorità competenti quando richiesto dalle leggi della giurisdizione locale. Desideriamo informarLa che i Suoi dati personali saranno trattati esclusivamente per: (1) adempiere agli obblighi derivanti dalla fornitura dei servizi da Lei sottoscritti; (2) A scopo di ricerca, pubblicazioni scientifiche e presentazioni, a condizione che rimanga anonimo e che non sia possibile l'identificazione durante l'analisi dei dati, che verranno rimossi da qualsiasi pubblicazione.

Ai sensi delle leggi sulla protezione dei dati personali, la parte richiedente deve avere il consenso del paziente per eseguire i test diagnostici richiesti e per elaborare i propri dati, che saranno conservati per un tempo non superiore a quanto previsto dall'attuale normativa. È possibile, in qualsiasi momento, esercitare i propri diritti in materia di accesso, rettifica, opposizione, cancellazione, revoca, decisioni automatizzate, limitazione, portabilità, contattando Artemisia spa con sede in Viale Liegi 41 - Roma, con Raccomandata A/R o al seguente indirizzo PEC: artemisiaspa@pec.it o contattando il DPO nominato dalla Società al seguente indirizzo: dpo@artemisia.it.

Firma / Firme della paziente			