

**MODULO DI RICHIESTA DEL TEST E CONSENSO INFORMATO**  
 ASSICURATI DI COMPILARE CHIARAMENTE TUTTI I DATI IN STAMPATELLO

 BASE   
  BASE PLUS   
  BASE PLUS+21 MICRODELEZIONI   
  CARIOTIPO   
  CARIOTIPO PLUS   
  CARIOTIPO PLUS +MONOGENICHE   
  TOTAL SCREEN   
  MALATTIE MONOGENICHE

**PAZIENTE**

Cognome \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

Data di Nascita

GG / MM / AAAA

  /   /    

Luogo di Nascita \_\_\_\_\_

Residenza (Indirizzo, Città, CAP) \_\_\_\_\_

Nazione \_\_\_\_\_

C.F. \_\_\_\_\_

Telefono \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

Data

GG / MM / AAAA

  /   /    

Firmando questo modulo, dichiaro di aver letto e compreso il consenso informato sul retro. Dichiaro di aver avuto l'opportunità di porre al mio medico le domande relative agli obiettivi e ai possibili rischi del test, ricevendo risposte soddisfacenti. Sono consapevole del fatto che sarebbe opportuno chiedere una consulenza genetica professionale prima e dopo aver effettuato il test. Sono altresì a conoscenza della possibilità di visitare il sito web [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it) per ottenere maggiori informazioni relative agli ultimi aggiornamenti normativi e alle informazioni tecniche o mediche inerenti FetalDNA. Sono consapevole che le informazioni contenute sul sito web [www.fetaldna.it](http://www.fetaldna.it) non sostituiscono una consulenza medica, una diagnosi o un trattamento. Artemisia S.p.A., con sede in Viale Liegi n. 41, Roma, in qualità di titolare del trattamento, ai sensi degli artt. 4 e 24 del Reg. UE n. 2016/679 la informa che i dati raccolti saranno gestiti in ottemperanza a quanto disposto dalla normativa vigente, dalla Direttiva n. 2016/680 e dal Regolamento UE n. 2016/679 (agli artt. 12, 13, 14). La informiamo che, trattandosi di dati sensibili di cui all'art. 9 GDPR, sulla tutela dei dati personali (idonei cioè a rivelare le origini genetiche, etniche, sullo stato di salute e sulla sfera sessuale) siamo tenuti a conservare l'assoluto anonimato sulla sua persona qualora i dati si dovessero utilizzare ai fini di ricerca e dovessero essere oggetto di pubblicazioni in letteratura scientifica (la pubblicazione scientifica anonima dei risultati è consentita).

**Autorizzo, sotto la mia piena responsabilità, l'invio del referto al mio indirizzo di posta elettronica, sia da parte del Laboratorio, sia da parte dei miei sanitari.**

Firma della Paziente

**MEDICO / LABORATORIO**

Cognome del medico (dato obbligatorio) \_\_\_\_\_

Nome del medico (dato obbligatorio) \_\_\_\_\_

Telefono del medico \_\_\_\_\_

 Laboratorio / Centro Clinico Diagnostico di appartenenza  
 (dato obbligatorio) \_\_\_\_\_

Via \_\_\_\_\_

CAP \_\_\_\_\_

Città \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

Data

GG / MM / AAAA

  /   /    

Firma del Sanitario

 che ha raccolto  
 il consenso informato.

**INFORMAZIONI PRELIEVO**

 Voglio essere informato del **sexo fetale**?

 Sì 

 NO 
**GRAVIDANZA (È NECESSARIO COMPILARE TUTTI I CAMPI)**

Parità \_\_\_\_\_

Gestazione

 Singola 

 Gemellare  
 Monocoriale 

 Gemellare  
 Bicoriale 

Gravidanza

 Spontanea 

 PMA omologa 

 PMA eterologa  
 (Età donante)  

Data ultima mestruazione

GG / MM / AAAA

  /   /    

Età gestazionale effettiva alla data del prelievo

SETTIMANE

 

GIORNI

Etnia

 Caucasica 

 Africana 

 Nord Africana 

 Asiatica 

 Altra 

Peso \_\_\_\_\_

Altezza \_\_\_\_\_

Fumatrice

 Sì 

 No 

Storia Clinica

## CONSENSO INFORMATO 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 esauritive informazioni riguardo al test di screening NIPT da me scelto e richiesto.**

**BASE** indaga esclusivamente sulle 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 una accuratezza media 99.8%) così come previsto dalle attuali Linee Guida.

**Su richiesta può essere fornito anche il sesso fetale ma, come detto, NON le anomalie cromosomiche sessuali.**

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia un'elevatissima performance diagnostica, siamo stati pienamente informati che, 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%.**

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**BASE PLUS** indaga le 3 principali **aneuploidie** cromosomiche fetali correlate ai **cromosomi 21, 18, 13** (come precedentemente descritto) e le aneuploidie dei **cromosomi sessuali X, Y** (con un'accuratezza media 99.8%) determinando, anche il sesso fetale che, su nostra richiesta, può essere taciuto.

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia una elevatissima performance diagnostica, siamo stati pienamente informati che, 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%.**

**Su richiesta è possibile aggiungere a questo livello la ricerca per la Sindrome di DiGeorge, malattia genetica sporadica dovuta alla perdita (delezione) di una porzione del cromosoma 22 con incidenza di circa 1/3500 nati vivi.**

Confermo di richiedere la ricerca per la Sindrome di DiGeorge?  SI  NO

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**BASE PLUS + MICRODELEZIONI** indaga sulle 3 principali **aneuploidie** cromosomiche fetali correlate ai **cromosomi 21, 18, 13** e dei cromosomi sessuali X, Y (con una accuratezza media 99.8%). In questo test è incluso anche lo screening di un gran numero di piccole alterazioni cromosomiche determinate da **riarrangiamenti strutturali** (che vengono definiti **microduplicazioni / microdelezioni**) ad una risoluzione media di 5Mb comunque correlata alla frazione fetale (la sensibilità aumenta con l'aumento della frazione fetale ma **l'accuratezza media non supera l'85%**).

Valori superiori non sono ottenibili con nessun test di NIPT). Il termine microdelezioni/microduplicazioni si riferisce ad anomalie caratterizzate dall'assenza di un tratto cromosomico di piccole dimensioni con conseguente perdita di informazione genica (microdelezioni) o dall'aggiunta di materiale genomico sovrannumerario (microduplicazioni). Per l'elenco delle 21 sindromi indagate (qui non indicate per ragione di spazio) fa fede il sito ed il referto consegnato.

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia un'elevatissima performance diagnostica, siamo stati pienamente informati che, 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%.**

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**CARIOTIPO** rappresenta una NIPT che estende l'indagine delle alterazioni numeriche a tutti i cromosomi. **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 un'accuratezza media 99.8%).**

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia un'elevatissima performance diagnostica, siamo stati pienamente informati che, come asserito dalle odierne linee Guida in uso nel nostro Paese, è 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%.**

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**CARIOTIPO PLUS** rappresenta un test molto elaborato e completo, non invasivo di DNA fetale libero circolante (NIPT). Include innanzitutto tutte le indagini elencate finora: alterazioni numeriche, dette **aneuploidie** (alterazioni del solo numero) **di tutti i cromosomi**, inclusi **13, 18, 21** e i **cromosomi sessuali** (X ed Y e le loro alterazioni numeriche) con un'**accuratezza del 99.8%**. Include l'analisi per le importanti sindromi **da microdelezioni / microduplicazioni** ad una risoluzione media di 5Mb comunque correlata alla frazione fetale (la sensibilità aumenta con l'aumento della frazione fetale) ma l'**accuratezza media non supera mai l'85%**. Valori superiori non sono ottenibili da nessun test. L'elenco delle 21 principali sindromi da microdelezioni indagate nello screening verrà riportato nella risposta ed è chiaramente elencato nel sito: FetalDNA.it. Tale test include inoltre (gratuitamente) la ricerca delle più frequenti mutazioni della **Fibrosi Cistica materna**.

Ho perfettamente compreso che, benché il test a cui mi sottopongo abbia una elevatissima performance diagnostica siamo stati pienamente informati che, 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%.**

Il FetalDNA Cariotipo Plus include inoltre, gratuitamente, anche la ricerca delle più frequenti mutazioni della Fibrosi Cistica materna.

Confermo di richiedere la ricerca delle più frequenti mutazioni della Fibrosi Cistica materna?  SÌ  NO

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**MALATTIE MONOGENICHE FETALI (richiedibile singolarmente o in abbinamento ai livelli precedentemente descritti)**

Questo test è un test di screening e non diagnostico. Anche se molto accurato, i risultati non hanno valore diagnostico e devono essere valutati nel contesto del quadro clinico della gestante e dell'anamnesi familiare. Non è un esame sostitutivo della diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi o Amniocentesi). Questo test indaga le mutazioni genetiche che danno origine alle malattie monogeniche fetali di seguito indicate: **Fibrosi Cistica Fetale** (gene CFTR), **Sordità Congenita** (gene GJB2), **Beta-Talassemia** (gene HBB), **Congenital Adrenal Hyperplasia** (gene CYP21A2), **Emocromatosi** (gene HFE), **Acondroplasia** (gene FGFR3), **Ipocondroplasia** (gene FGFR3), **Displasia Tanatafora** (gene FGFR3), **Sindrome Di Apert** (gene FGFR2), **Sindrome Di Crouzon** (gene FGFR2), **Sindrome Di Pfeiffer** (gene FGFR2), **Sindrome Di Leopard** (gene PTPN11), **Sindrome Di Noonan** (gene PTPN11), **Sindrome Di Noonan** (gene SOS1), **Sindrome Di Noonan** (gene RAF1), **Fenilchetonuria** (gene PAH), **Sindrome Di Rett** (gene MECP2), **Rene Policistico Autosomico Recessivo** (gene PKHD1).

Siamo stati pienamente informati che, nel sangue materno, non è possibile ottenere certezza sulla esistenza di tali anomalie nel feto. Il test a cui mi sottopongo presenta un'**accuratezza fino al 90%**. Valori maggiori NON sono reali e documentabili e non possono essere ottenuti con nessun test di NIPT sul DNA Fetale. La certezza (come ribadito dalla Linee Guida del nostro Paese) attiene esclusivamente agli esami invasivi (Amniocentesi o Villocentesi).

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

**TOTAL SCREEN** rappresenta un elaborato e completo test non invasivo di DNA fetale libero circolante (NIPT).

Analizza tutte le **23 coppie di cromosomi** relativi al cariotipo fetale e include quindi la ricerca delle aneuploidie dei **cromosomi sessuali X, Y** compreso le 3 principali aneuploidie cromosomiche fetali correlate ai cromosomi 21, 18, 13, 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 un'**accuratezza del 99.8%**. Include lo screening di un gran numero di piccole alterazioni cromosomiche determinate da riarrangiamenti strutturali (che vengono definiti **microduplicazioni / microdelezioni**) ad una risoluzione media di 5Mb comunque correlata alla frazione fetale (la accuratezza aumenta con l'aumento della frazione fetale ma comunque **non supera mai l'85%**). Inoltre include la ricerca delle mutazioni genetiche che danno origine alle malattie monogeniche fetali come da elenco indicato nel punto precedente con **accuratezza fino al 90%**. Il FetalDNA TotalScreen include inoltre indagini relative alla gestante, in particolare:

- la ricerca di alcune mutazioni responsabili della **Fibrosi Cistica Materna** (come precedentemente indicate nel test Cariotipo Plus)
- la ricerca delle delezioni degli esoni 7 e 8 del gene SMN1 e del gene SMN2 correlati all'**Atrofia Muscolare Spinale** (l'indagine esclude la quasi totalità delle alterazioni molecolari associate alla **SMA**, ma esistono mutazioni rarissime che con tale test è impossibile indagare)
- la ricerca di **agenti infettivi** presenti nel sangue della gestante, per cui è possibile rilevare un'eventuale positività precocemente, prima che si positivizzino i test anticorpali routinariamente impiegati in corso di gravidanza (per quanto certa e approfondita non esclude l'esistenza di danni fetali conseguenti a tali infezioni allorché incorse prima o successivamente al test)
- la ricerca delle mutazioni ad oggi associate alla predisposizione al **parto pretermine** (tale esame non esclude che il parto pretermine possa avvenire per ragioni diverse su basi cliniche)
- la valutazione del rischio di **preclampsia** su base biochimica (esprime un valore di rischio e quindi, anche se di grande utilità per il medico curante, non può fornire certezze)
- la ricerca delle mutazioni più frequenti responsabili di **trombofilia ereditaria** (tali indagini, ritenute da una larga parte della letteratura internazionale utili per prevenire l'insorgenza di complicanze materno fetali dall'aborto al ritardo di crescita, al distacco di placenta, fino alla trombosi debbono essere valutate nel contesto clinico e non escludono l'esistenza di altri fattori causati dalle medesime problematiche.)

Ho perfettamente compreso e siamo stati pienamente informati che, 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%.**

Firma / Firma  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso

- 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 il 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 l'accuratezza 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 fornisce 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 sovrappeso.
- 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 di 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 mosaicismi 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 mosaicismi 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 mosaicismi 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).

Firma / Firme  
della paziente

Firma del Sanitario  
che ha raccolto il consenso