



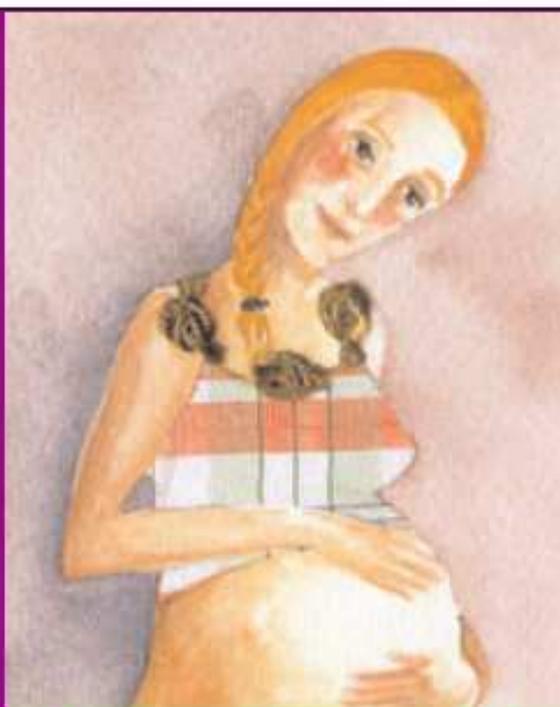
AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA SENESE



U.O.C. Genetica Medica

USL7

AZIENDA USL 7 DI SIENA
U.O. Ginecologia e Ostetricia Valdelsa



La diagnosi prenatale:
presente e futuro

Congresso
23 settembre 2009
Ospedale Valdelsa, auditorium

Array-CGH in diagnosi prenatale: lavori in corso per la costruzione dei criteri

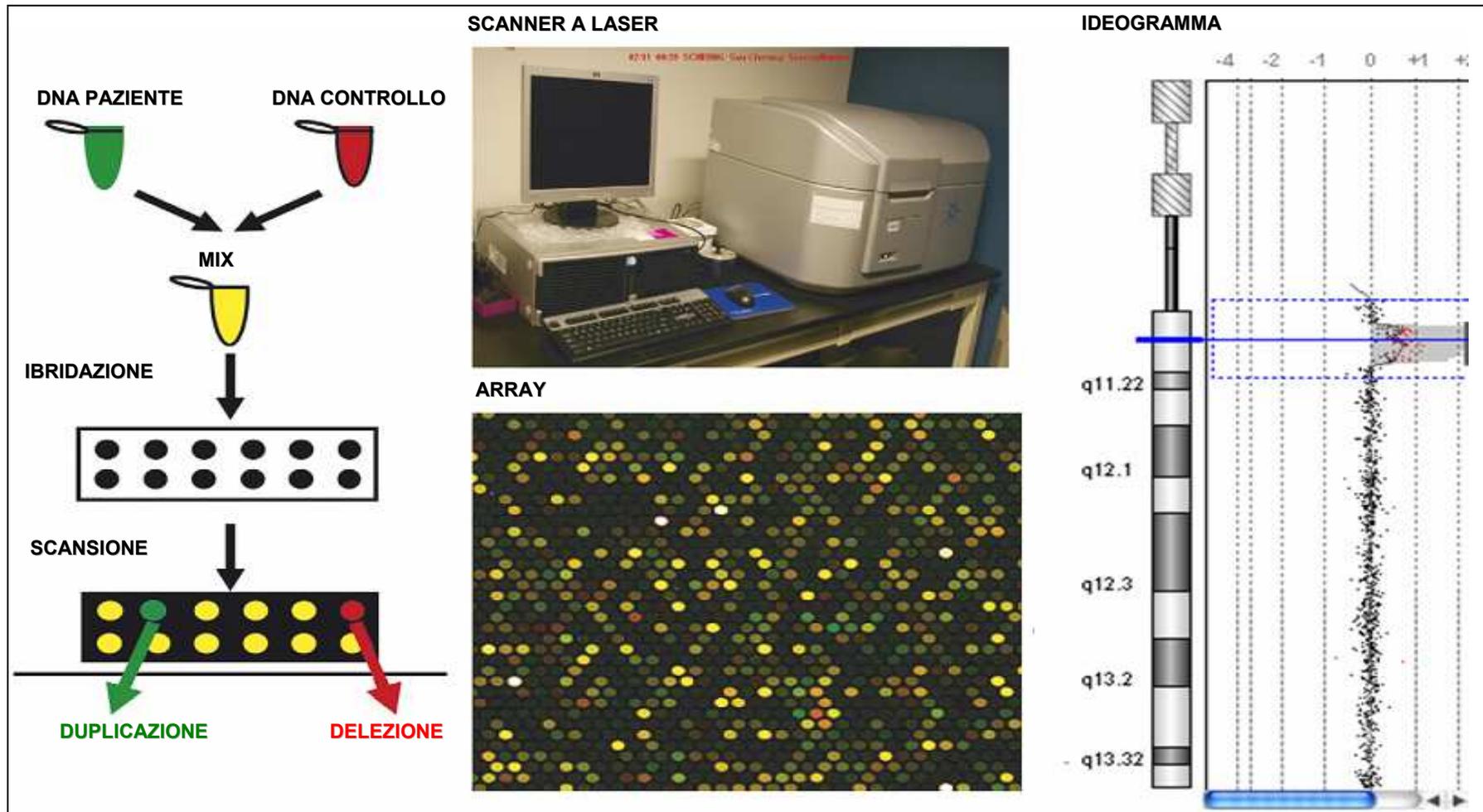
*Francesca Mari,
Genetica Medica, Siena*

L' array-CGH:

-riesce a identificare riarrangiamenti cromosomici sbilanciati, ovvero delezioni o duplicazioni

-ha un potere di risoluzione 100 volte superiore al cariotipo (100 Kb versus 10 Mb)

Microarray-based Comparative Genomic Hybridization (CGH)



Non siamo ancora in grado di interpretare correttamente tutti i riarrangiamenti genomici che vengono identificati



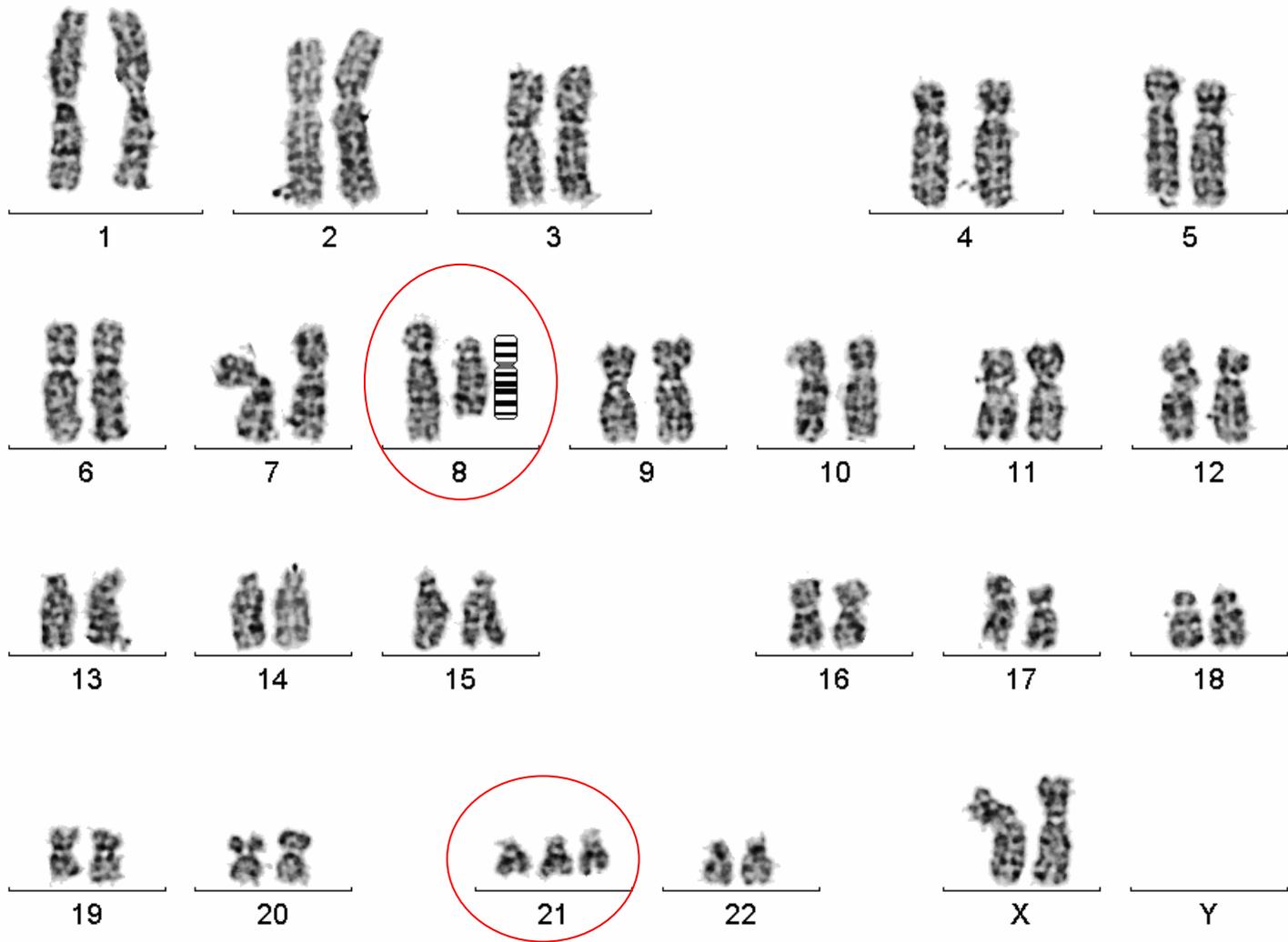
Lupski e Baudet
Baylor, Houston, USA

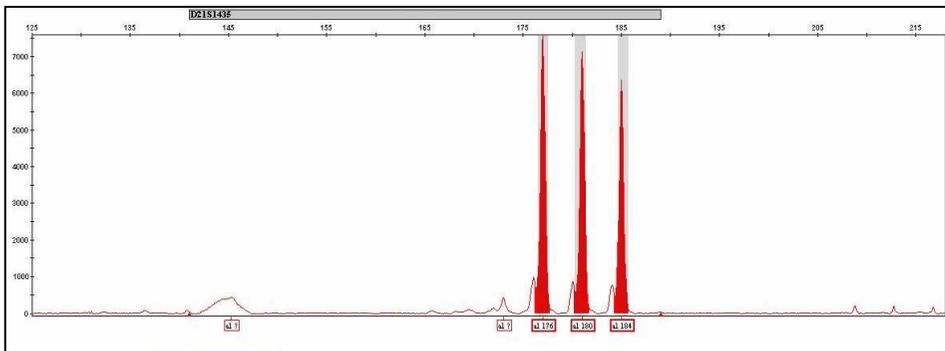
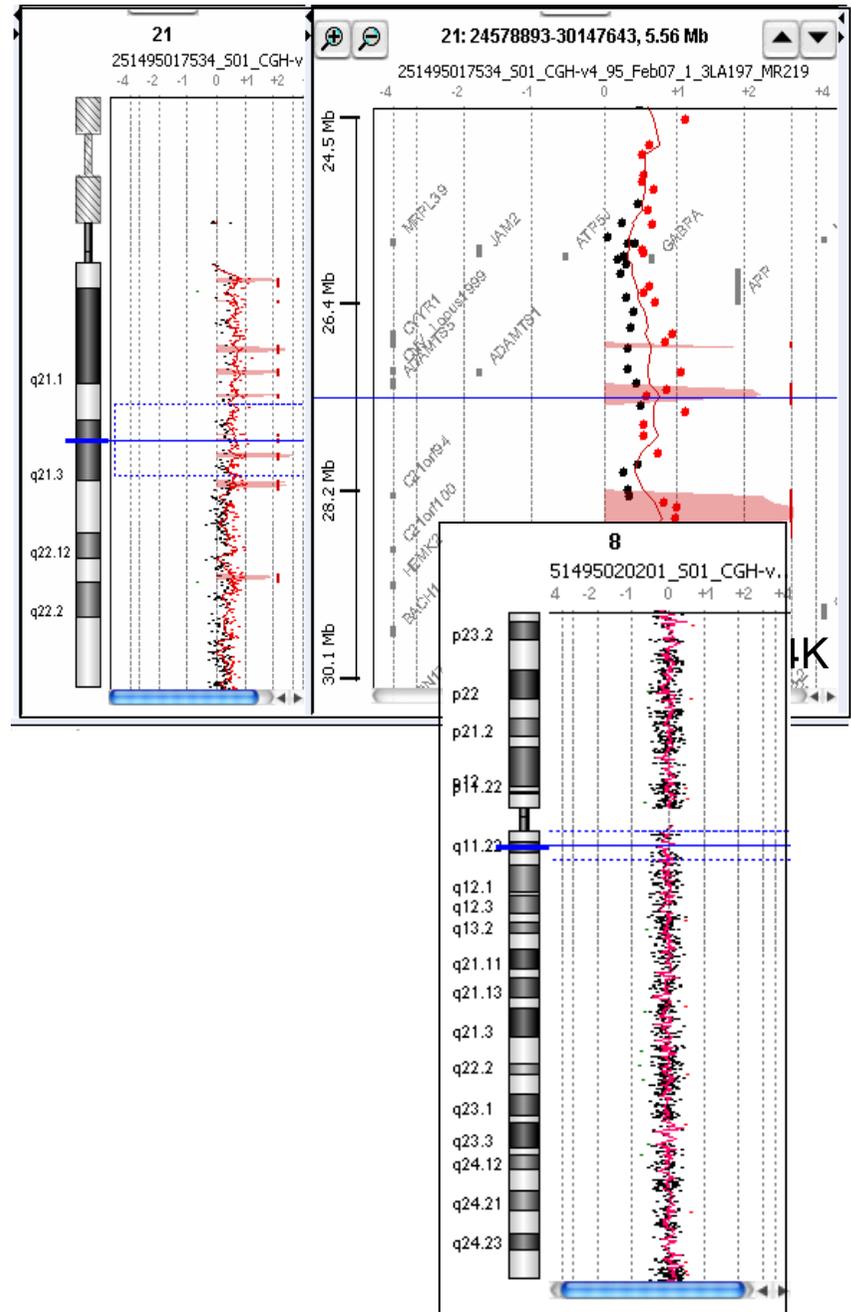
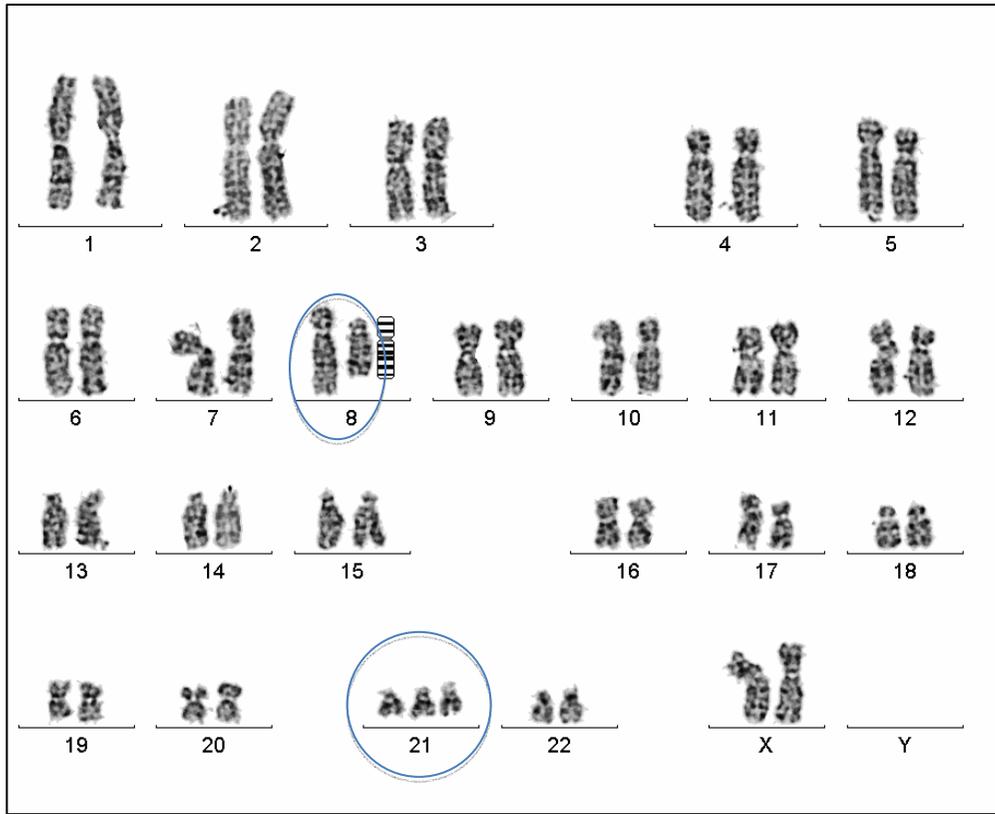
ARRAY-CGH

Diagnosi prenatale tramite array-CGH
in 309 casi

-1% CNV dubbia → % simile al cariotipo

CAMPIONE	SEX	S.G.	ECOGR.	QF-PCR	CARIOTIPO FETALE	ARRAY-CGH
LA197	F	15+3	normale	trisomia 21	Tris.21 + tras.8p8q (73%)	tris.21





LA197



S09.1

*J. Vermeesch. Department of Human Genetics,
Leuven, Belgium.*

“.....The technology has, more recently, been applied in a prenatal diagnostic setting. I will illustrate *how the technology helps prenatal diagnosis, but also demonstrate the potential risks* of using this technology.....”

JM Friedman.
Dept. Medical Genetics, Vancouver,
Canada
Prenat Diagn 2009:20-28

- vantaggi della tecnica di array-CGH
- indicazioni all'utilizzo in prenatale:

*"The pregnancy is known to be **at especially high risk of having a pathogenic CNV**"*

*"AGH be is being offered **in the context of a clinical trial**"*

S.I.G.U. 2008 Genova:
**Censimento delle Strutture di Genetica
Medica in Italia, anno 2007**

Da mesi (anni) viene fatta diagnosi
prenatale mediante a-CGH

sia da laboratori pubblici che privati

con le più varie indicazioni

Prof. Dallapiccola:

“..... sono state eseguite **ben 393 diagnosi prenatali citogenetiche basate su *array*-CGH** nella diagnosi prenatale.....

richiedono **estrema prudenza interpretativa**....,

raccomanda **l'avvio di studi dedicati da parte delle Società Scientifiche**...”

E' applicabile come diagnostica?

Se si, quale risoluzione/piattaforma?

Se si, a quale condizioni?

- malformazioni ecografiche, ...
- per particolari risultati ottenuti al cariotipo

Necessità di marchio CE ?

Studio prospettico nazionale multicentrico

Questa analisi non sostituirà, ma integrerà l'analisi cromosomica standard

In collaborazione con
il gruppo di *Genetica Clinica* della *SIGU*

*Consenso informato all'uso dell'analisi array-CGH
per la caratterizzazione di patologie fetali/della
gravidanza*

INDICAZIONI

- riarrangiamenti cromosomici de novo apparentemente bilanciati
- piccoli cromosomi marcatori soprannumerari
- translucenza nucale >4mm in presenza di un cariotipo standard normale
- associazione, in varia combinazione, tra più marcatori ecografici minori (cisti dei plessi coroidei, iperecogenicità intestinale, pielectasia renale, arteria ombelicale unica)

*Consenso informato all'uso dell'analisi array-CGH
per la caratterizzazione di patologie fetali/della
gravidanza*

INDICAZIONI

- alterazioni del volume del liquido amniotico e/o ritardo dell'accrescimento fetale in associazione con marcatori ecografici minori
- cardiopatie congenite
- ernia diaframmatica
- anomalie del sistema nervoso centrale (esclusa anencefalia)

Il risultato dell'analisi sarà disponibile entro 10 giorni dall'estrazione del DNA dalle cellule fetali e sarà consegnato ai genitori nel corso di una consulenza genetica. Il risultato farà riferimento unicamente ai dati attualmente confermati e livello internazionale e non terrà pertanto conto delle variazioni che al momento non hanno un preciso significato patogenetico. Il risultato potrà contribuire a definire l'origine della patologia riscontrata e permetterà di precisare l'eventuale rischio di ricorrenza.

I sottoscritti:

..... madre

..... padre

residenti in vian

essendo stati compiutamente informati sugli obiettivi dello studio finalizzato a definire l'utilità della tecnica a-CGH nella caratterizzazione di alcuni difetti fetali, danno il proprio consenso all'analisi sulle cellule fetali prelevate nella attuale gravidanza e autorizzano il prelievo di un loro campione ematico da utilizzare, se necessario, nell'analisi comparativa. I campioni saranno archiviati nella banca biologica dell'Istituto fino al completamento dello studio.

.....

Il medico che ha fornito la consulenza genetica

Luogo/data

Consulenza genetica

Panel di esperti

Il “panel di esperti”

- discute decidendo se fare/non fare l'array in ogni determinato caso
- decide il referto

Questo “studio multicentrico” permetterà di raccogliere un numero significativo di casi e di chiarire i criteri di accesso e i problemi di interpretazione dei risultati



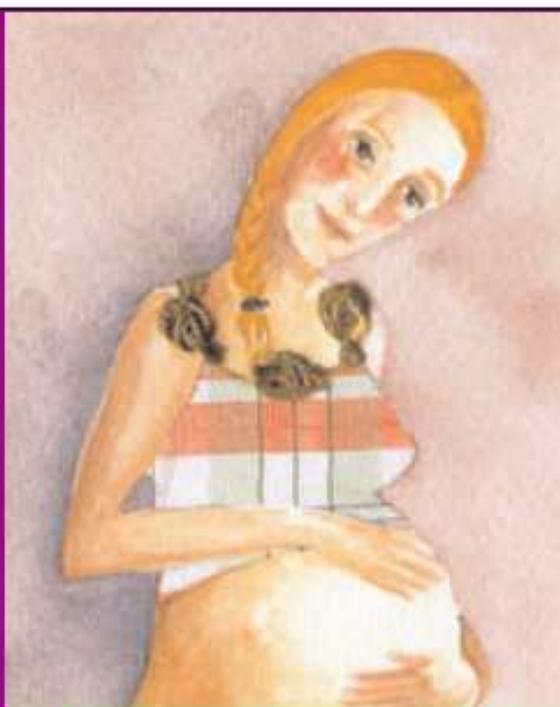
AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA SENESE



U.O.C. Genetica Medica

USL7

AZIENDA USL 7 DI SIENA
U.O. Ginecologia e Ostetricia Valdelsa



La diagnosi prenatale:
presente e futuro

Congresso
23 settembre 2009
Ospedale Valdelsa, auditorium

**Array-CGH in diagnosi prenatale:
lavori in corso per la costruzione
dei criteri**

*Francesca Mari,
Genetica Medica, Siena*

GENETICA MEDICA UNIVERSITA' DI SIENA

Direttore Prof. Alessandra Renieri

- Consulenza genetica
- Diagnosi prenatale
- Array-CGH



46,XX

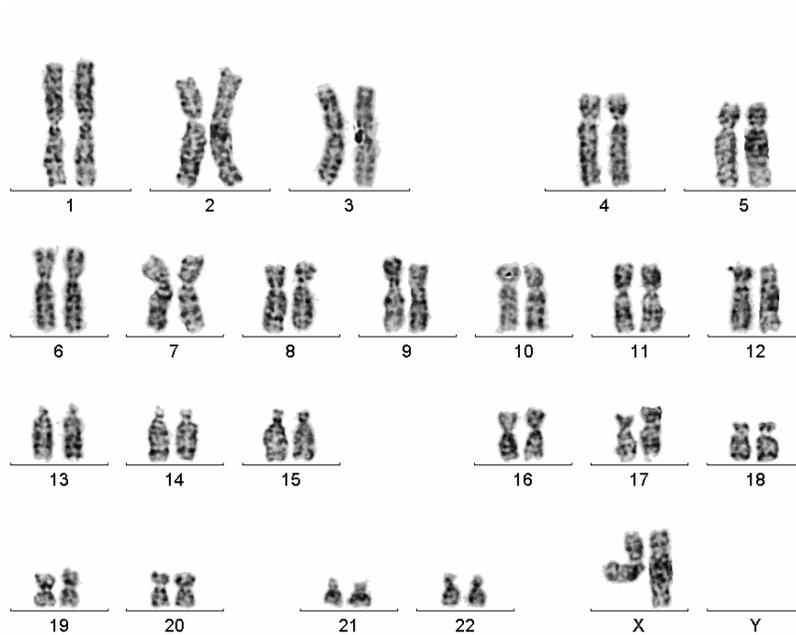
Amniocentesi alla 20^a s.g. per IUGR e anomalie cerebrali (ipoplasia del verme)

QF-PCR femmina normale

Array-CGH normale

RMN fetale: possibile lissencefalia

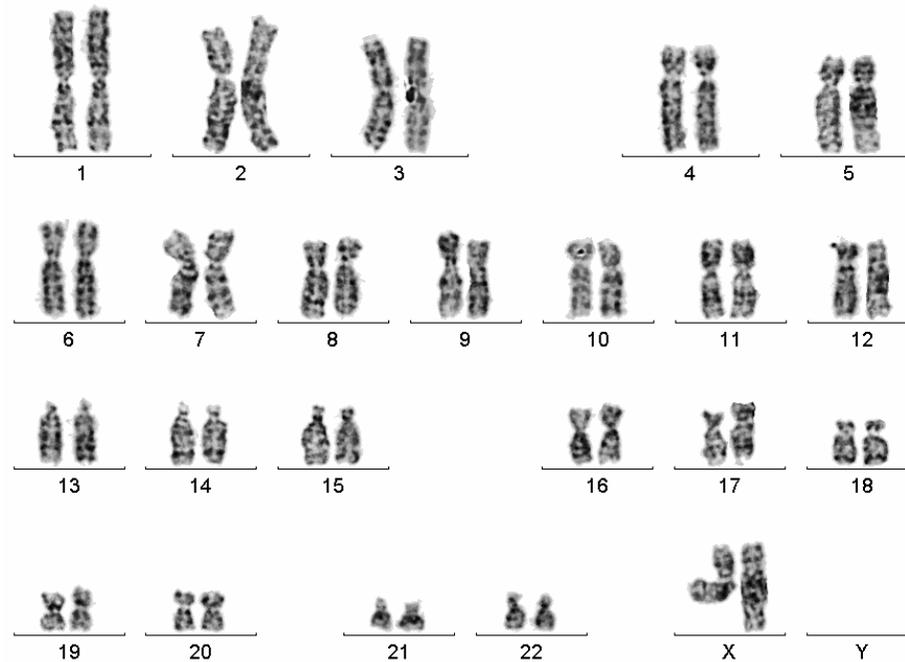
Analisi molecolare *LIS1* normale



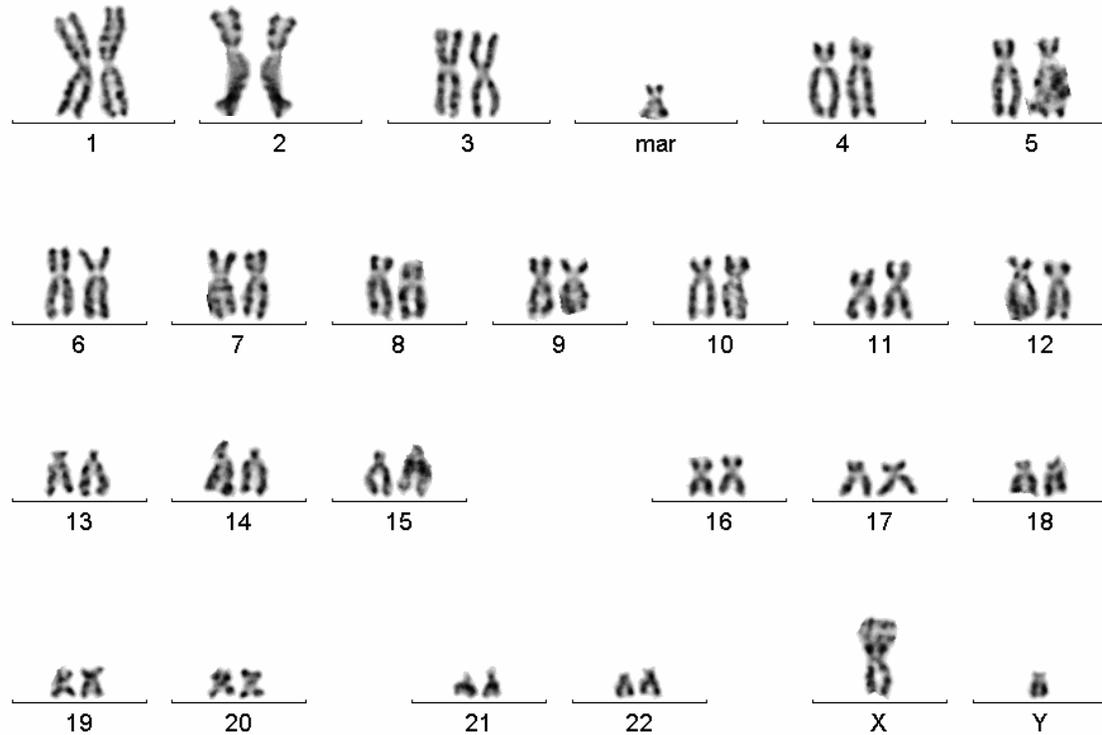
46,XX

Villocentesi alla 12[^] s.g. → cariotipo femmina normale

Alla 9[^] s.g. grave IUGR → Analisi del gene *FGFR3* normale
→ Array-CGH normale



46,XY[16]/47,XY,+mar[4]



Array-CGH normale :

basso grado di mosaicismo ?!