



La diagnosi prenatale:
presente e futuro

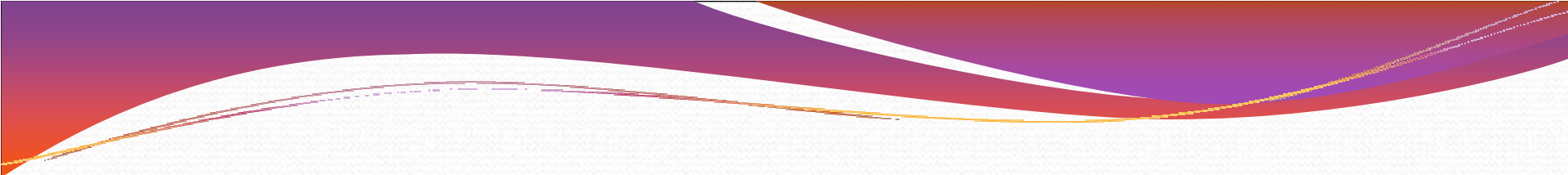
Congresso
9 giugno 2009
Ospedali riuniti Valdichiana

Array-CGH: vantaggi nell'utilizzo per l'analisi degli aborti

*Maria Antonietta Mencarelli
Genetica Medica, Siena*

Aborto spontaneo

- ❑ Interruzione spontanea della gravidanza prima delle 24 settimane gestazionali
- ❑ 10-15% delle gravidanze clinicamente riconosciute, soprattutto nel I trimestre

- 
- ❑ Lo 0.5-3% delle donne presenta una storia di aborti ricorrenti
 - ❑ Il rischio di aborto dopo 2 eventi successivi è paragonabile al rischio di ricorrenza dopo 3 o più eventi 30% vs 33%
 - ❑ Coppie con due o più aborti consecutivi sono candidate alla consulenza genetica

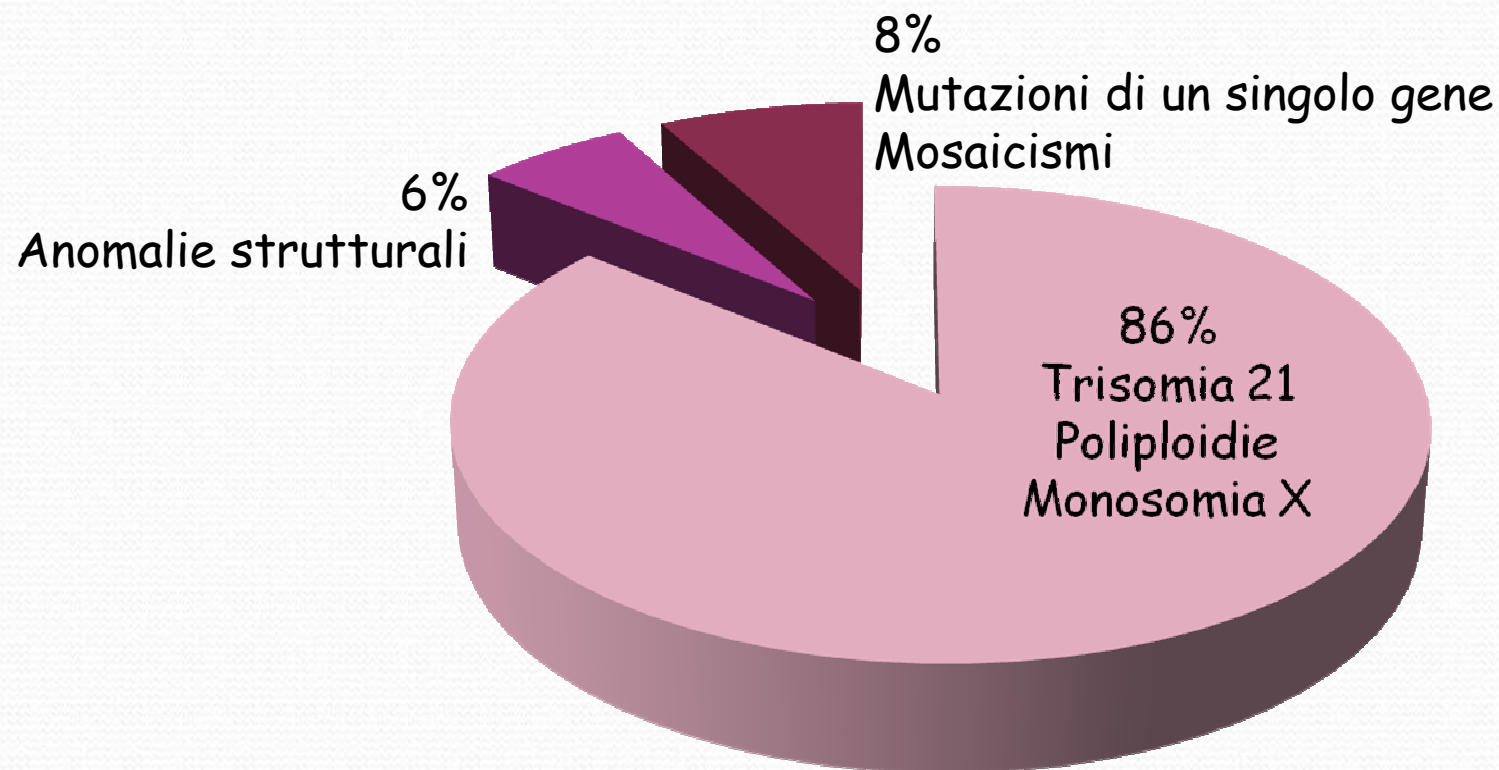
Consulenza genetica

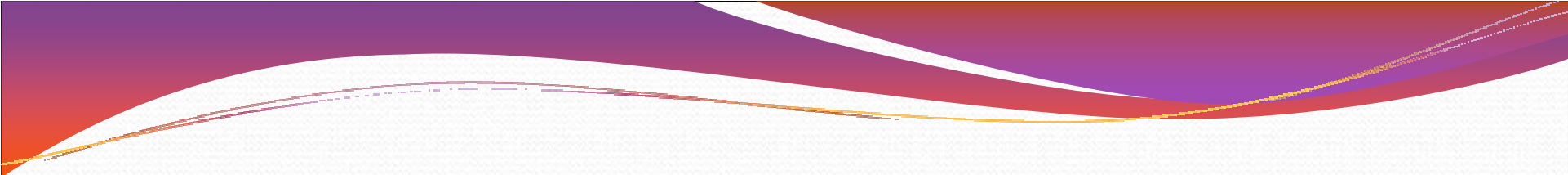
- ❑ Comprendere le cause dell'aborto
- ❑ Definire il rischio di ricorrenza



Cause genetiche

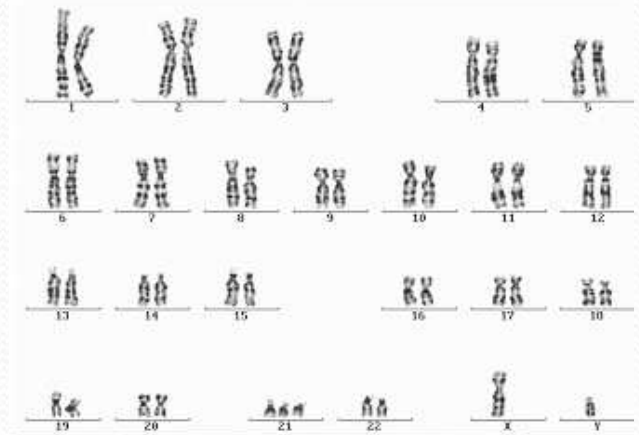
- Il 50% degli aborti del I trimestre sono dovuti ad anomalie citogenetiche:



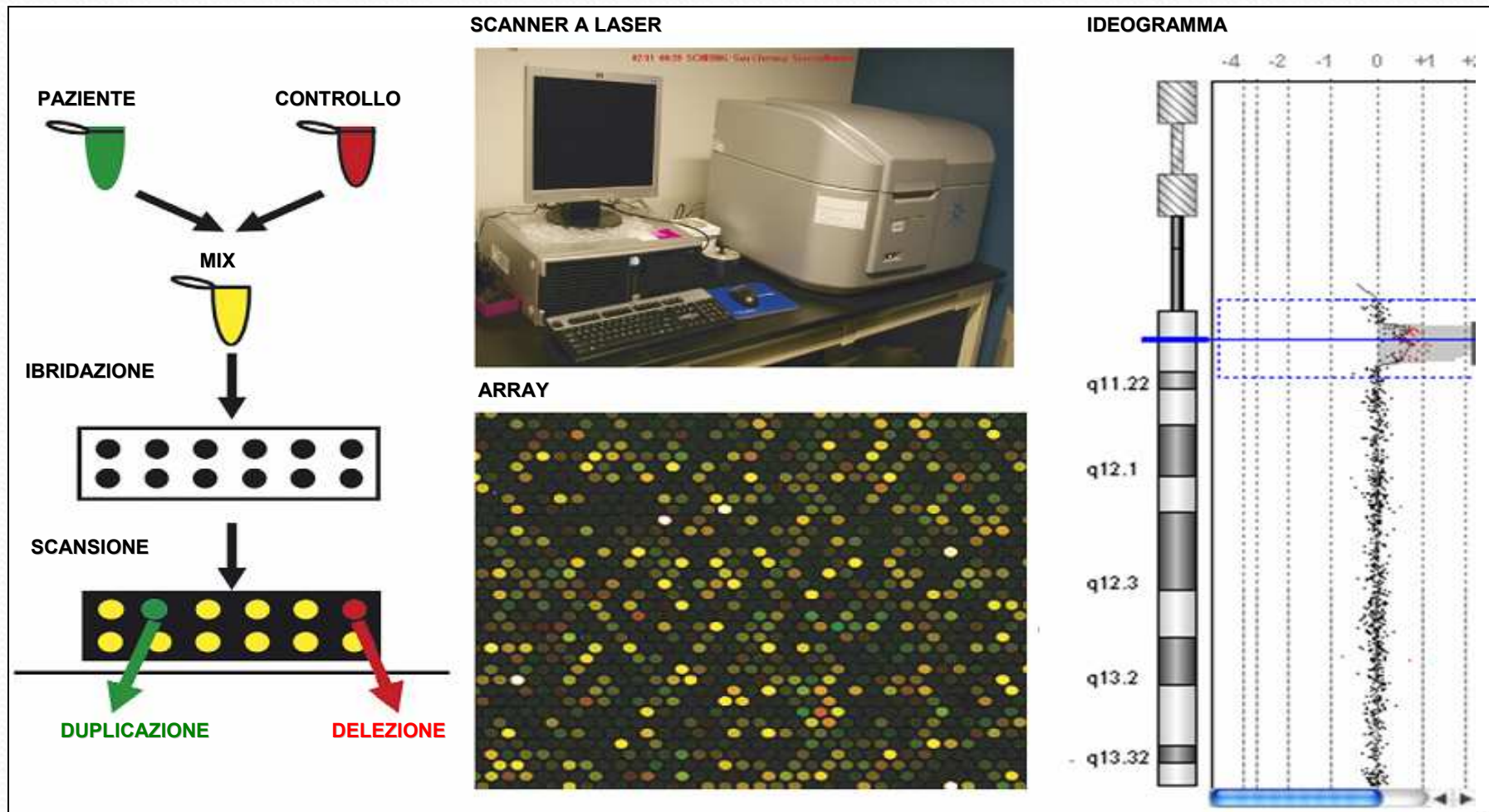
- 
- ❑ Il rischio di aborti spontanei è direttamente proporzionale all'età materna: con l'aumentare dell'età si verifica infatti una maggiore incidenza di concepimenti con anomalie cromosomiche
 - ❑ La percentuale di poliabortività è circa del 25% nelle donne sotto i 30 anni, 50-60% in quelle di 40 e oltre.

Cariotipo Standard

- ❑ Coltura del materiale abortivo
- ❑ Epoca gestazionale
- ❑ Stato di conservazione del materiale
- ❑ Percentuale di fallimento 10-40%
- ❑ Selezione clonale
 - ❑ A favore di cloni normali -> falso negativo
 - ❑ A favore di uno o più cloni aberranti -> risultato incompleto
- ❑ Contaminazione materna



Comparative Genomic Hybridization



Maggio 2008 - Maggio 2009

- 30 aborti
 - 23 I trimestre
 - 7 II trimestre

- 18 analisi conclusa
 - 8 cariotipo + Array-CGH
 - 10 solo Array-CGH

Cariotipo vs Array-CGH

□ Cariotipo

- Fallimento della coltura 3/8
- Patologico 1/8 (trisomia 22 a mosaico)
- Normale 4/8

□ Array-CGH

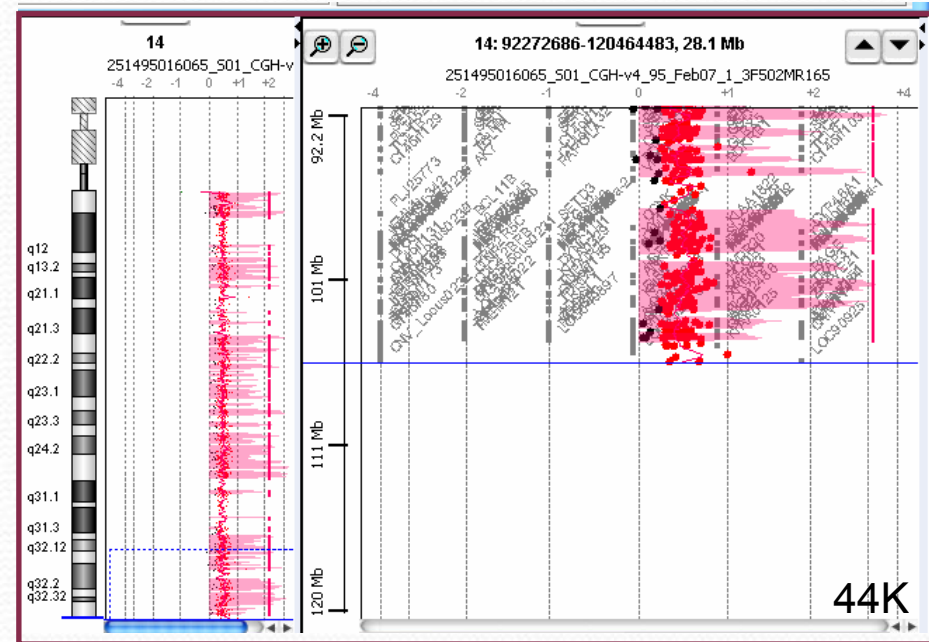
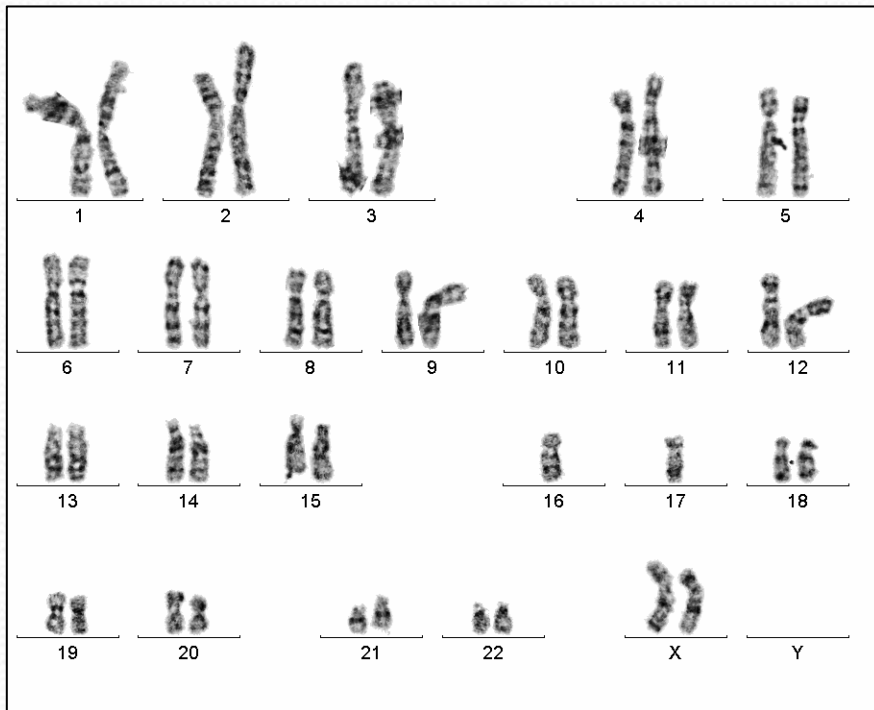
- Analisi fallite 0/8
- Analisi patologiche 3/8
- Analisi normali 5/8

Trisomia 22
Trisomia 22 a mosaico
Trisomia 14

Array-CGH

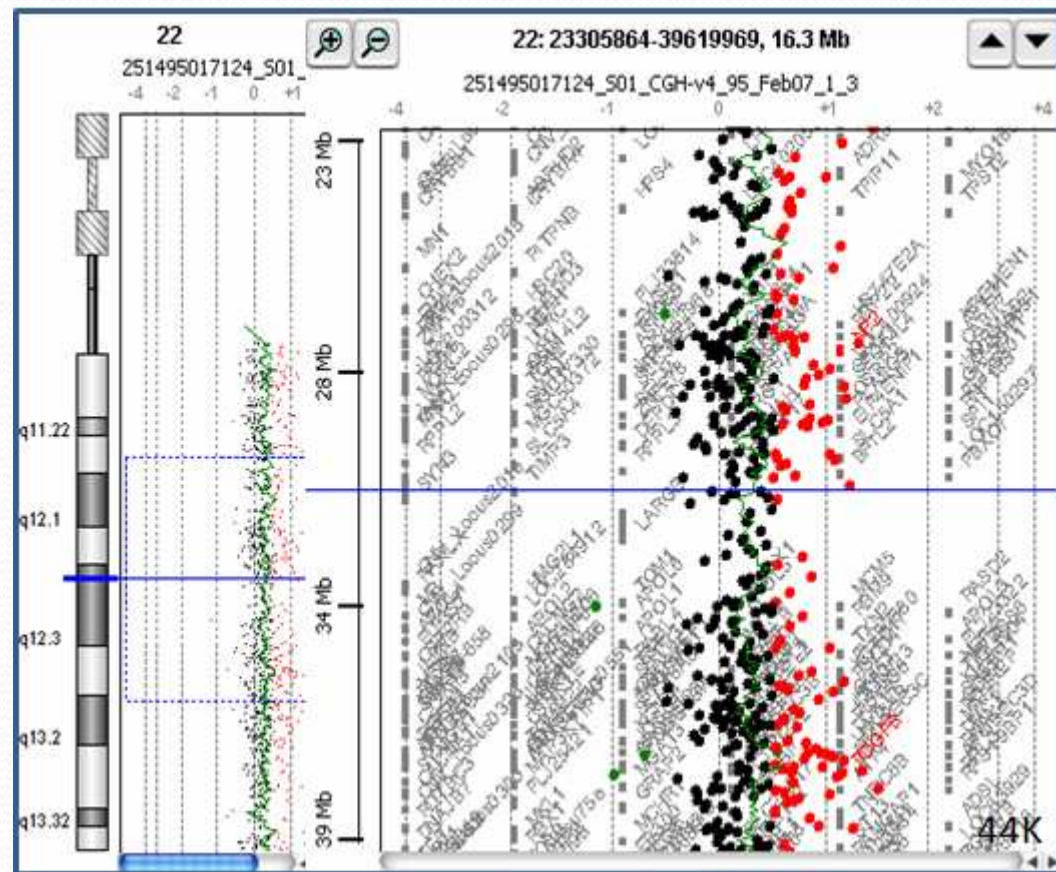
□ Analisi totali	18
□ Normali	12
□ Patologici	6
□ Trisomia 14	1
□ Trisomia 21	2
□ Trisomia 22	1 completa 1 a mosaico
□ Tri 21 mos + Tri 22 mos	1

Falso negativo al cariotipo



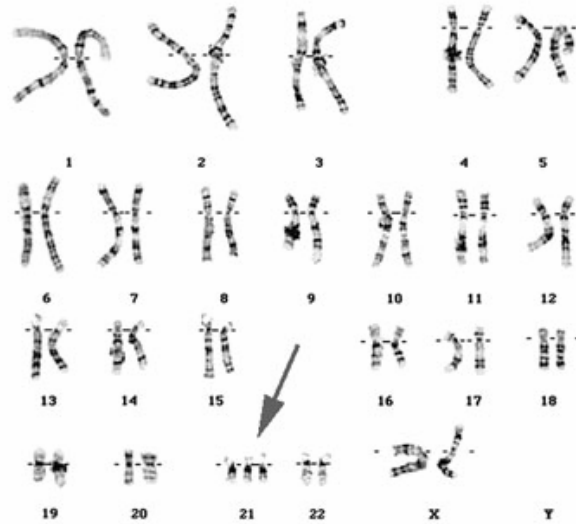
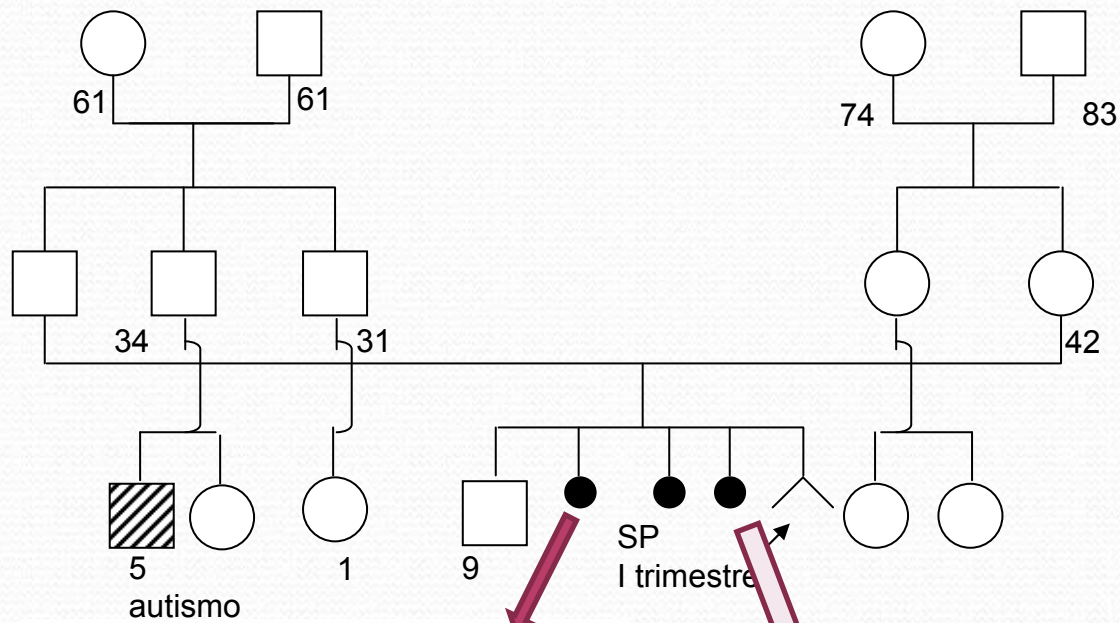
Cariotipo fallito

Mancata crescita cellulare

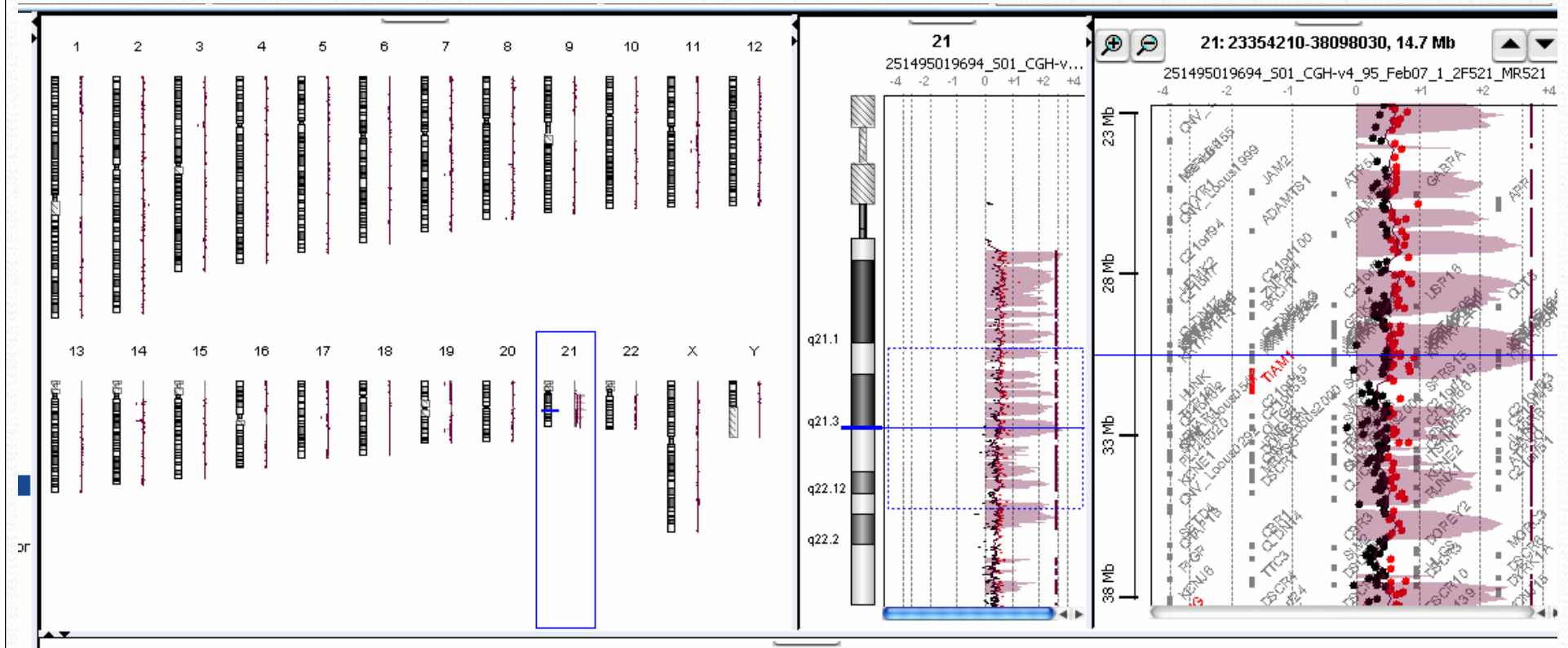


DNA amplificato

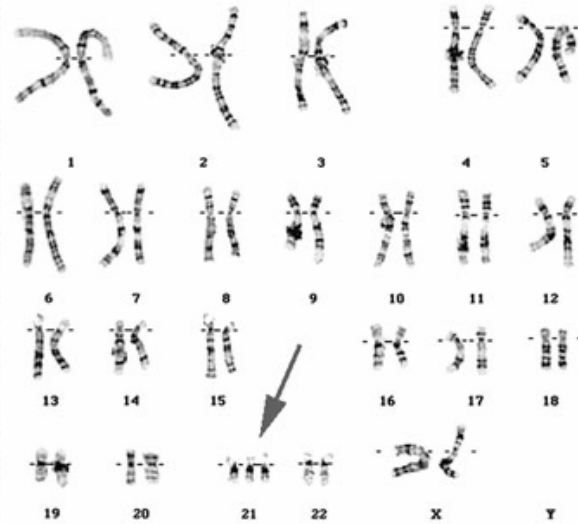
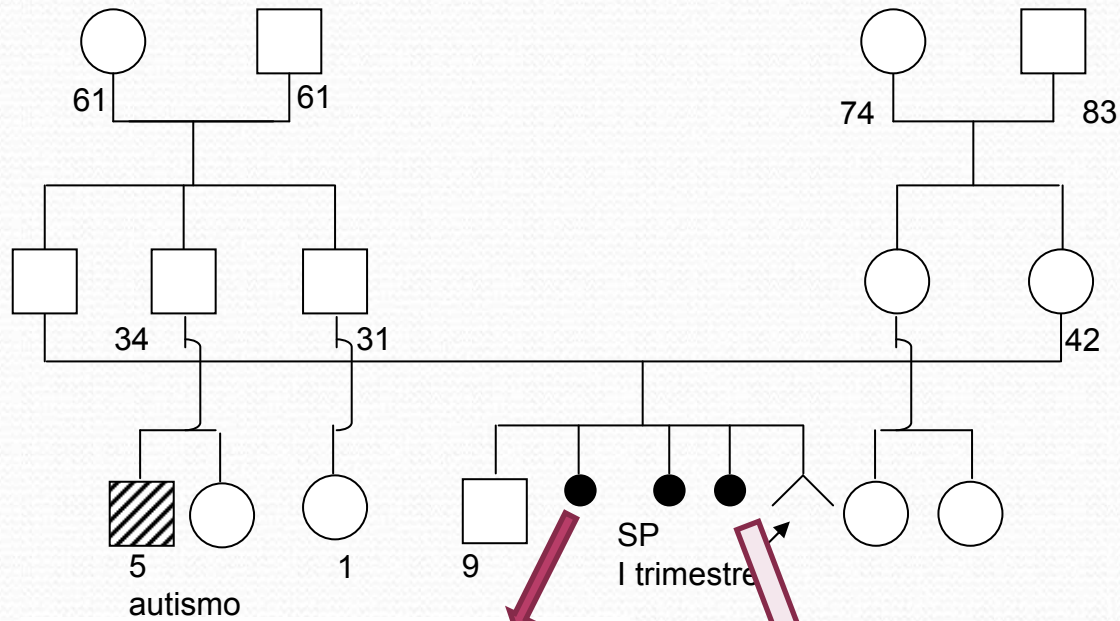
F500



Array-CGH



30



47,XY+21

Array CGH: VANTAGGI

- ❑ Risultati nel 100% dei casi
- ❑ Maggiore sensibilità rispetto al cariotipo (mosaicismo)
- ❑ Maggiore accuratezza (piccole delezioni/duplicazioni genomiche)

Array CGH: LIMITI

- Riarrangiamenti bilanciati

- Poliploidie

➔ + QF-PCR

