

Maurizio Romano, PhD

Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R

<http://tinyurl.com/edificior>

<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste

Via A. Valerio, 28

Tel: 040-3757316

e-mail: mromano@units.it

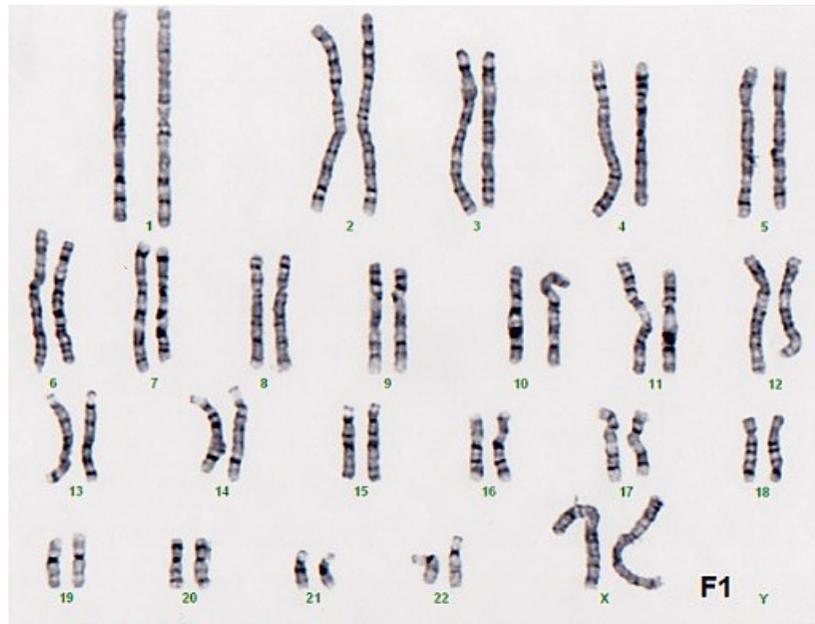
Anomalie genetiche ereditabili

Anomalie genomiche e cromosomiche

Malattie "Mendeliane"

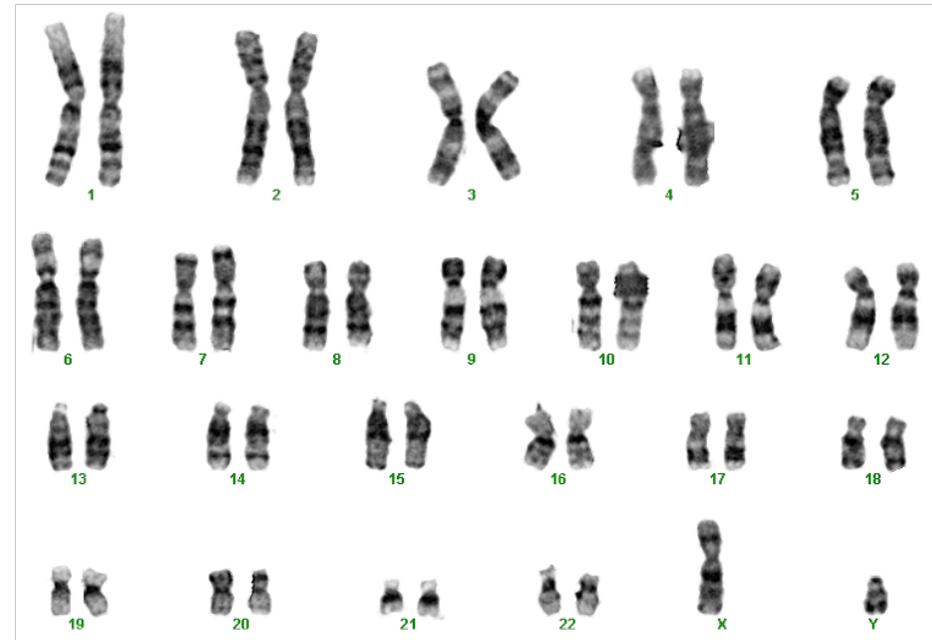
Malattie "Non-Mendeliane"

Cariotipo femminile 46,XX



Case: STANDARD Slide: alfa Cell: 1 Patient:

Cariotipo maschile 46,XY



Caratteristiche del genoma umano

Diploide

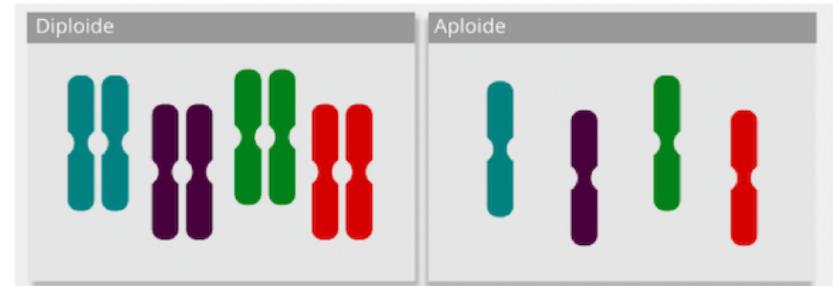
- ❖ Deriva da "diploos" (διπλοῦς) che significa "doppio".
- ❖ Si riferisce alla presenza di **due insiemi di cromosomi**, uno ereditato dalla madre e uno dal padre, nelle **cellule somatiche** degli organismi.

Aploide

- ❖ Deriva da "haploos" (ἁπλοῦς), "semplice" o "singolo".
- ❖ Si riferisce a un **unico insieme di cromosomi** presenti nelle **cellule sessuali (gameti)** degli organismi.

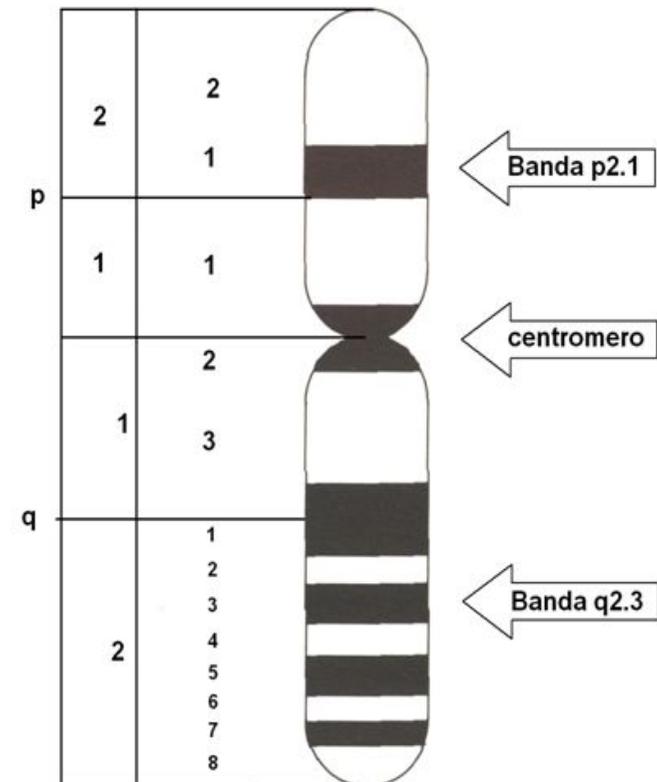
Cromosomi

- ❖ Ogni cellula umana normale contiene 23 coppie di cromosomi, per un totale di 46 cromosomi.
- ❖ I cromosomi sono composti da DNA e proteine e contengono il patrimonio genetico dell'individuo.
- ❖ I cromosomi sono divisi in due bracci, il braccio corto (p) e il braccio lungo (q), separati dal centromero.
- ❖ I cromosomi possono essere classificati in base alla posizione del centromero come metacentrici, submetacentrici, acrocentrici e telocentrici.
- ❖ I cromosomi possono essere ulteriormente distinti attraverso il bandeggio (colorazione che evidenzia bande caratteristiche su ciascun cromosoma).
- ❖ La coppia di cromosomi sessuali determina il sesso dell'individuo: gli uomini hanno un cromosoma X e un cromosoma Y, mentre le donne hanno due cromosomi X.



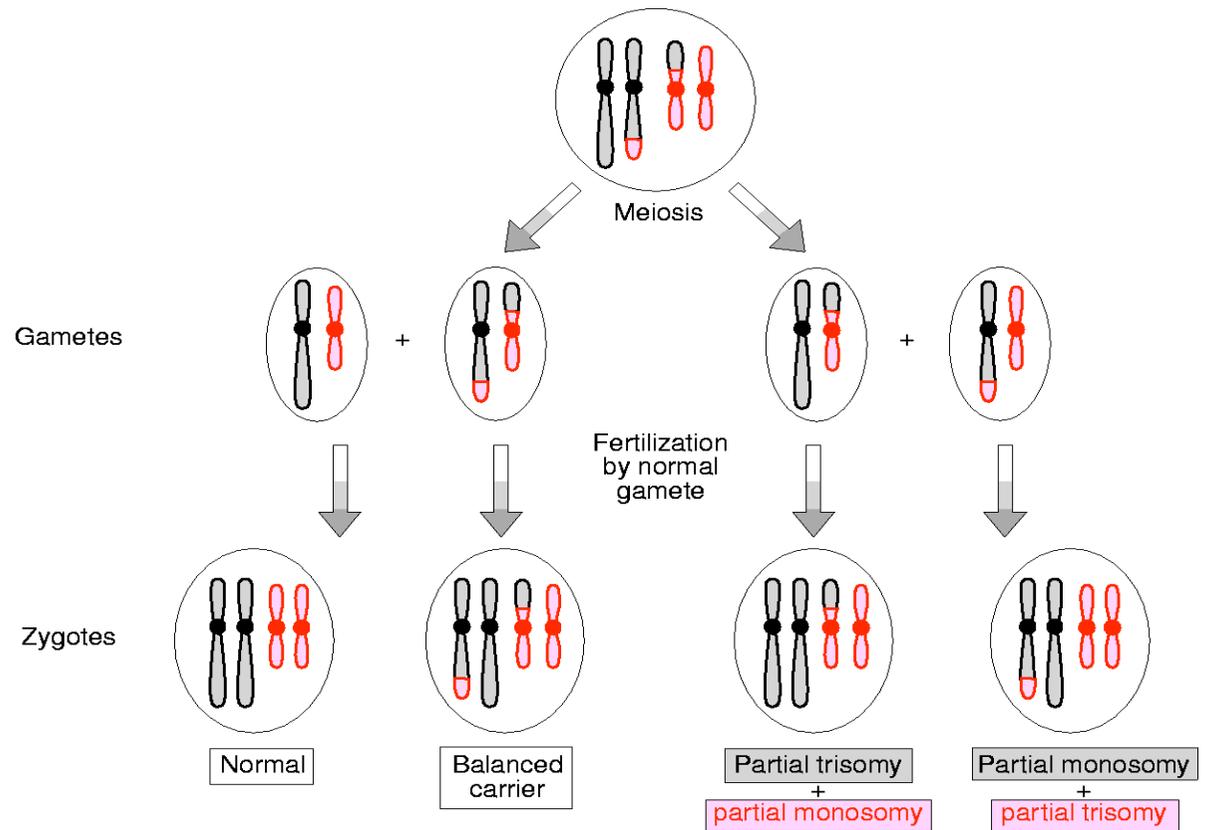
Esemplificazione di un corredo cromosomico diploide (2n) ed aploide (n).

<https://www.chimica-online.it/biologia/corredo-cromosomico-aploide-e-diploide.htm>



Anomalie cromosomiche

- ❖ Alla nascita, circa 1 neonato su 180 è portatore di una anomalia cromosomica.
- ❖ il 95% delle anomalie cromosomiche non riesce ad arrivare al termine della gravidanza perchè viene eliminata con l'aborto spontaneo per un meccanismo di selezione naturale.
- ❖ Relazione con età della madre al momento del concepimento.
- ❖ Vari agenti (radiazioni ionizzanti, sostanze chimiche, infezioni virali) possono determinare rotture dei cromosomi, predisponendo ad anomalie strutturali.



Tipi di Anomalie Cromosomiche

Tutte le alterazioni che riguardano il numero o la struttura dei cromosomi

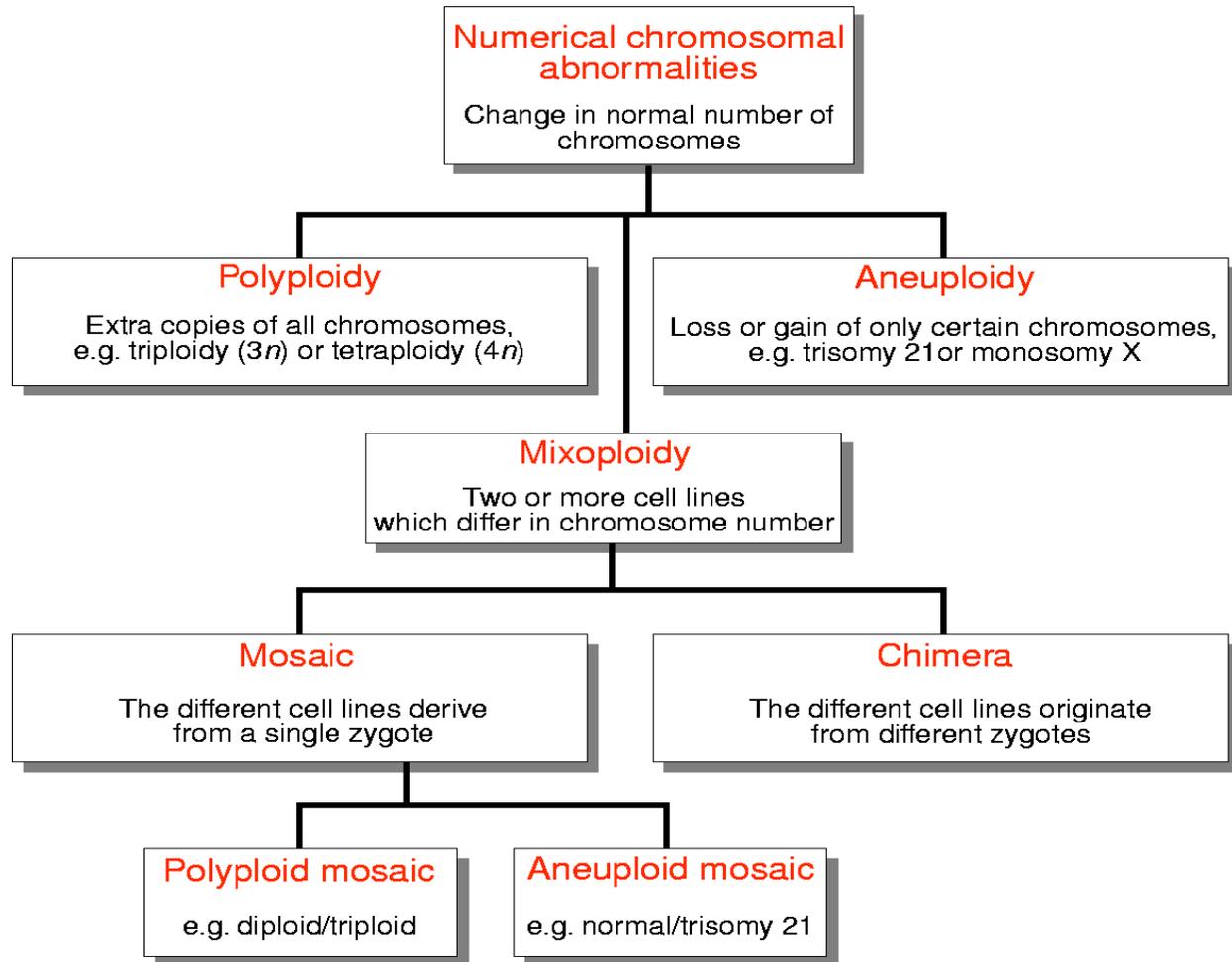
Anomalie cromosomiche sono responsabili di
~50% degli aborti spontanei e sono causa di malformazioni

Numeriche

- trisomie
- monosomie
- triploidie
- tetraploidie

Strutturali

- traslocazioni
- inversioni
- delezioni
- duplicazioni



Alterazioni Strutturali e Numeriche

Euploidie & Aneuploidie

EUPLOIDIE

- aumento del numero di cromosomi **multiplo** del numero aploide.

•Triploidie

- ✓ Presenza di un set di cromosomi in più ($3n$)
- ✓ Causate generalmente da polispermia, fertilizzazione di un uovo da più di uno spermatozoo.
- ✓ Tali embrioni vanno incontro ad aborti spontanei.

•Tetraploidia

- ✓ Causate generalmente dalla mancata prima divisione zigotica.
- ✓ Letale per gli embrioni.
- ✓ Ogni altra divisione cellulare fallisce e per questo solo una piccola proporzione di cellule tetraploidi puo' talvolta essere trovata in individui adulti.

Aneuploidie: generalità

ANEUPLOIDIA:

- anomalia numerica che interessa singole coppie di cromosomi (quindi il loro numero è di poco superiore o inferiore a quello diploide).

✓ **TRISOMIE** (1 Cromosoma in più)

✓ **MONOSOMIE** (1 Cromosoma in meno)

✓ CAUSE DI ANEUPLOIDIA:

✓ NON-DISGIUNZIONE:

- ❖ Incapacità di appaiarsi dei cromosomi durante la prima divisione meiotica
- ❖ Incapacità di appaiarsi dei cromatidi fratelli appaiati di separarsi nella seconda divisione meiotica.
- ❖ I due cromosomi o cromatidi migrano insieme verso un polo e vengono inclusi in una sola cellula figlia (l'altra avrà un cromosoma in meno)

✓ RITARDO ANAFASICO:

- ❖ Migrazione ritardata del cromosoma durante l'anafase con conseguente perdita del cromosoma nel nucleo di una delle cellule figlie.

Aneuploidie

- ✓ **Alcune aneuploidie sono incompatibili con la vita e non si trovano mai, neanche in prodotti abortivi:**
 - Assenza di entrambi i cromosomi di una coppia;
 - Monosomia di qualunque autosoma;
 - Polisomia di qualunque autosoma per un numero superiore a 3
 - Condizione YO.
- ✓ **Trisomie dei cromosomi medi e piccoli sono compatibili con la vita (13, 18, 21).**
- ✓ **Aneuploidie più compatibili con la vita:**

| Patologia | Anomalia cromosomica | Frequenza alla nascita |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| Sindrome di Down | 47,XX(oppure XY),+ 21 | 1:700 |
| Sindrome di Edwards | 47,XX(oppure XY),+ 18 | 1: 6000- 8000 |
| Sindrome di Patau | 47,XX(oppure XY),+ 13 | 1:10000 |
| Sindrome di Turner | 45,X | 1: 5000 femmine |
| Sindrome di Klinefelter | 47,XXY | 1: 1000 maschi |

Sindrome di Down (47,21+)



Sindrome di Down

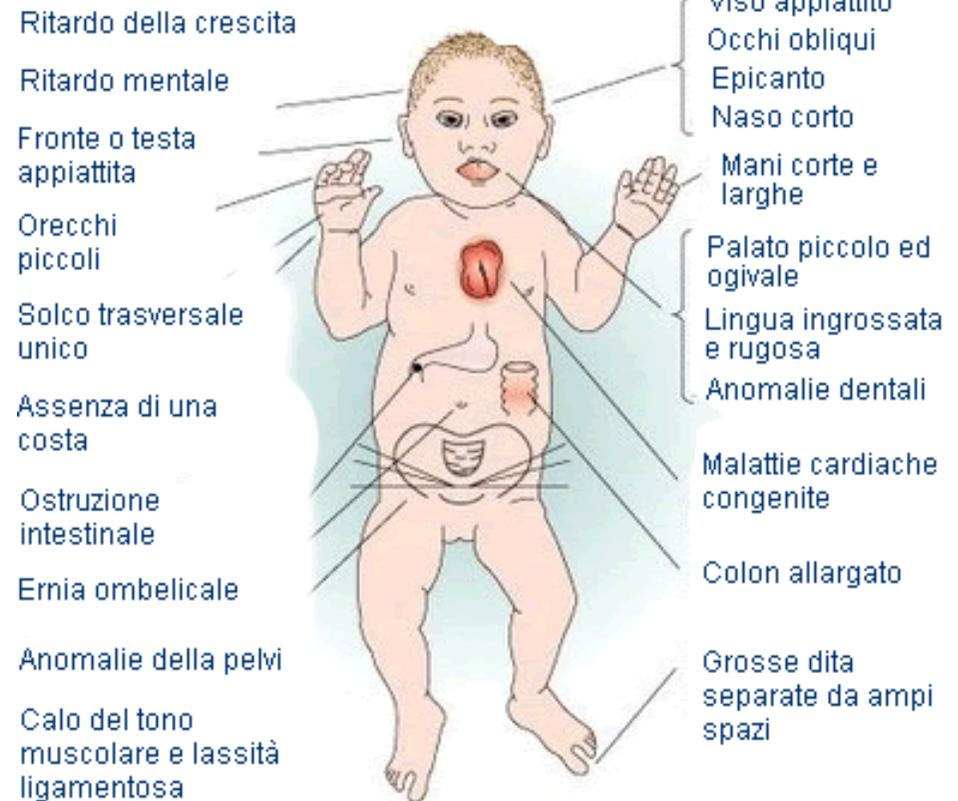
- ❖ Nel 90% dei casi la non disgiunzione si è verificata nella meiosi I.
- ❖ Nel 95% dei casi il cr. 21 in più è di origine materna.
- ❖ Stretto rapporto tra frequenza della sindrome ed età della madre.
- ❖ 3-4% dei casi sono MOSAICI (non disgiunzione mitotica del cromosoma 21 durante le prime fasi dell'embriogenesi)
- ❖ 1% Traslocazione sbilanciata

| <u>Età materna</u> | <u>Incidenza della S. di Down tra i bambini nati vivi</u> | <u>Incidenza di tutte le malattie cromosomiche</u> |
|--------------------|---|--|
| 21 | 1 su 1500 | 1 su 500 |
| 27 | 1 su 1000 | 1 su 450 |
| 33 | 1 su 600 | 1 su 300 |
| 34 | 1 su 450 | 1 su 250 |
| 35 | 1 su 400 | 1 su 200 |
| 36 | 1 su 300 | 1 su 150 |
| 37 | 1 su 220 | 1 su 125 |
| 38 | 1 su 175 | 1 su 100 |
| 39 | 1 su 140 | 1 su 80 |
| 40 | 1 su 100 | 1 su 60 |
| 41 | 1 su 80 | 1 su 50 |
| 42 | 1 su 60 | 1 su 40 |
| 43 | 1 su 50 | 1 su 30 |
| 44 | 1 su 40 | 1 su 25 |
| 45 | 1 su 30 | 1 su 20 |

Non c'è familiarità: il rischio che la coppia con figlio affetto possa generarne un altro è dello stesso ordine di grandezza che nella popolazione generale

Sindrome di Down: fenotipo

- ❖ Morfologia facciale caratteristica e $QI \sim 50$.
- ❖ La S. di Down è responsabile di $\sim 1/3$ di tutti i casi di ritardo mentale
- ❖ 40% dei pazienti ha malformazioni cardiache congenite. I problemi cardiaci sono responsabili della maggior parte delle morti nelle prime fasi di vita
- ❖ I bambini affetti hanno un rischio 10-20 volte maggiore di ammalarsi di leucemia acuta (linfoblastiche o mieloblastiche)
- ❖ Il sistema immunitario dei pazienti è alterato. Possibili infezioni ai polmoni e tiroiditi autoimmuni
- ❖ Quasi tutti i pazienti sopra i 40 anni sviluppano alterazioni neurologiche caratteristiche del morbo di Alzheimer



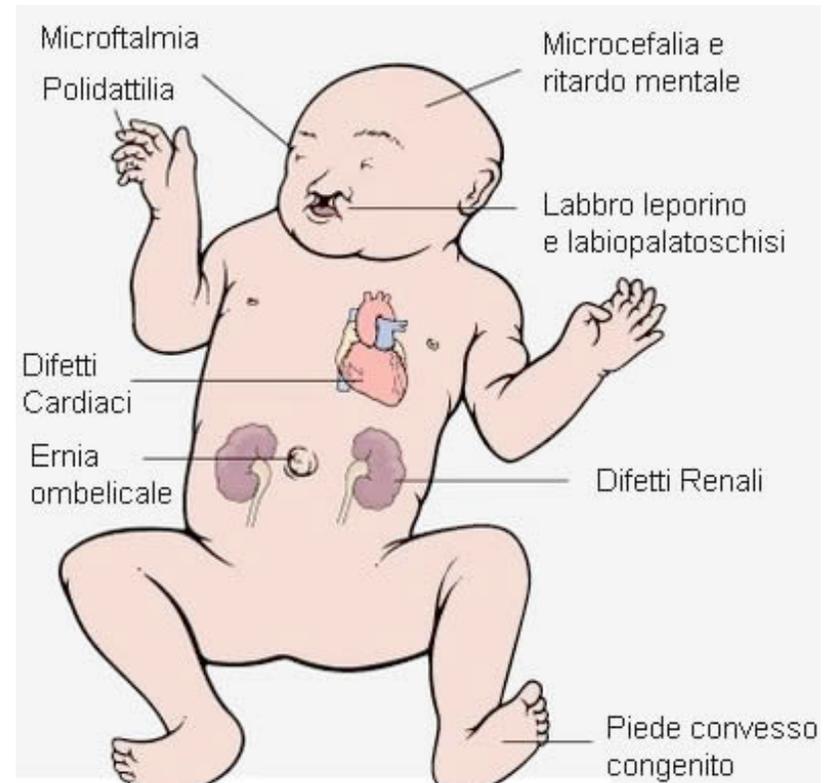
- ❖ Aspettativa di vita (soprattutto grazie ai progressi della cardiocirurgia): negli anni '40 l'aspettativa era di appena 12 anni, e solo negli anni '80 di 33, oggi in Italia e nell'Ue siamo a una media di 62, con un buon 80% di pazienti che raggiunge i 50 anni.

Trisomia 13 - Sindrome di Patau

- ❖ Incidenza di circa 1 caso ogni 5000 nati vivi
- ❖ 50% dei bambini affetti muore entro il primo mese. Pochi sopravvivono oltre il primo anno.
- ❖ Nella maggior parte dei casi la causa è la non disgiunzione del cr.13 nella madre.
- ❖ Modesta o nulla dipendenza dall'età materna

Caratteristiche fisiche

- ❖ Malformazioni cranio-facciali, come microcefalia (cranio di dimensioni ridotte), labbro leporino e/o palato hendido.
- ❖ Anomalie oculari, come microftalmia (occhi di dimensioni ridotte) o coloboma (un'apertura o fenditura nell'iride, coroide, o nervo ottico).
- ❖ Polidattilia (presenza di dita extra).
- ❖ Cardiopatie congenite.
- ❖ Anomalie cerebrali, come l'oligodactilia (riduzione del numero di dita delle mani o dei piedi) o l'anencefalia (assenza parziale o totale del cervello e del cranio).
- ❖ Deficit di sviluppo cerebrale.



- ❖ **Sviluppo cognitivo:** le persone con la Trisomia 13 possono avere gravi ritardi nello sviluppo cognitivo, e la maggior parte dei neonati con questa condizione non sopravvive oltre il primo anno di vita.
- ❖ **Variazione nell'espressione:** anche se ci sono caratteristiche comuni associate alla Trisomia 13, l'espressione dei sintomi può variare notevolmente tra gli individui.

Trisomia 18 (T. D o Sindrome di Edwards)

- ❖ Incidenza ~1 in 3000 (0.3/1000 nati vivi). Prevalenza femminile (~ 4 : 1).
- ❖ Dopo la sindrome di Down, la sindrome di Edwards è la seconda sindrome più comune con malformazioni multiple congenite dovute ad un'anomalia autosomica.
- ❖ La maggior parte dei bambini muore nel primo anno di vita
- ❖ [Associazione significativa con età materna](#)
- ❖ **Caratteristiche fisiche**
 - Malformazioni cranio-facciali, tra cui microcefalia (cranio di dimensioni ridotte), fronte prominente, orecchie basse e disposte posteriormente, e labbro leporino o palato hendido.
 - Anomalie degli arti, come piedi torti, mani serrate a pugno con dita sovrapposte, e displasia delle anche.
 - Cardiopatie congenite.
 - Anomalie renali.
 - Malformazioni cerebrali, come l'oligodactilia (riduzione del numero di dita delle mani o dei piedi) o la micrognazia (mandibola di dimensioni ridotte).
 - Deficit di sviluppo cerebrale.



Problemi di salute associati

- Ritardo mentale di grave entità.
- Difficoltà respiratorie e alimentari.
- Anomalie renali e del tratto urinario.
- Cardiopatie congenite, che possono essere gravi e possono compromettere la funzione cardiaca.

Anormalità dei cromosomi sessuali:

fenotipi femminili

fenotipi maschili

Anomalie dei cromosomi sessuali nella specie umana:

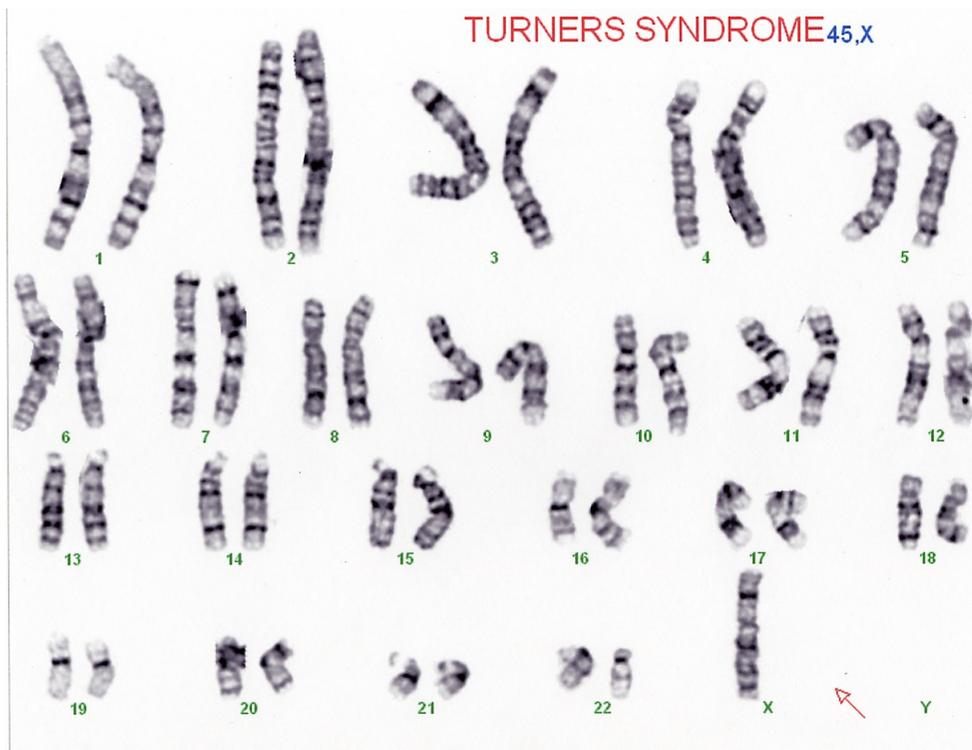
| Tipo di cromosomi sessuali presenti | Sindrome | Origine della non-disgiunzione | Frequenza nella popolazione |
|-------------------------------------|---------------------------|---|-----------------------------|
| XXY | Klinefelter (maschio) | Meiosi, nella formazione dei gameti di entrambi i sessi | 1/2000 |
| XYY | Nessuna (maschio normale) | Meiosi, nella formazione degli spermatozoi | 1/2000 |
| XXX | Nessuna (femmina normale) | Meiosi, nella formazione delle cellule uovo | 1/1000 |
| X0 | Turner (femmina) | Meiosi, nella formazione degli spermatozoi | 1/5000 |

Sindrome di Turner (45, X0)

- ✓ Incidenza compresa tra 1 su 1200 e 1 su 5000
- ✓ Causa: monosomia parziale o completa del cr. X
 - ~45% dei casi manca intero cr.X;
 - ~20% ha anomalie strutturali del cr.X (parziale monosomia)
 - ~ 35% sono mosaici (45 X0-46,XX; 45X0 -46 XY; 45 X0 -47, XXX.)

- Nel 75% dei casi l'unico cr. X è di derivazione materna, con assenza di corpuscolo di Barr.
- Sembra che il fenotipo Turner dipenda dal difetto di materiale genetico contenuto nel braccio corto del cromosoma X (locus per determinazione della statura)

Fenotipo Femminile



Case: Abnormalities Slide: Numerical Cell: 45,X Patient:

Malattia genetica non ereditaria (le donne con sindrome di Turner sono quasi sempre sterili)

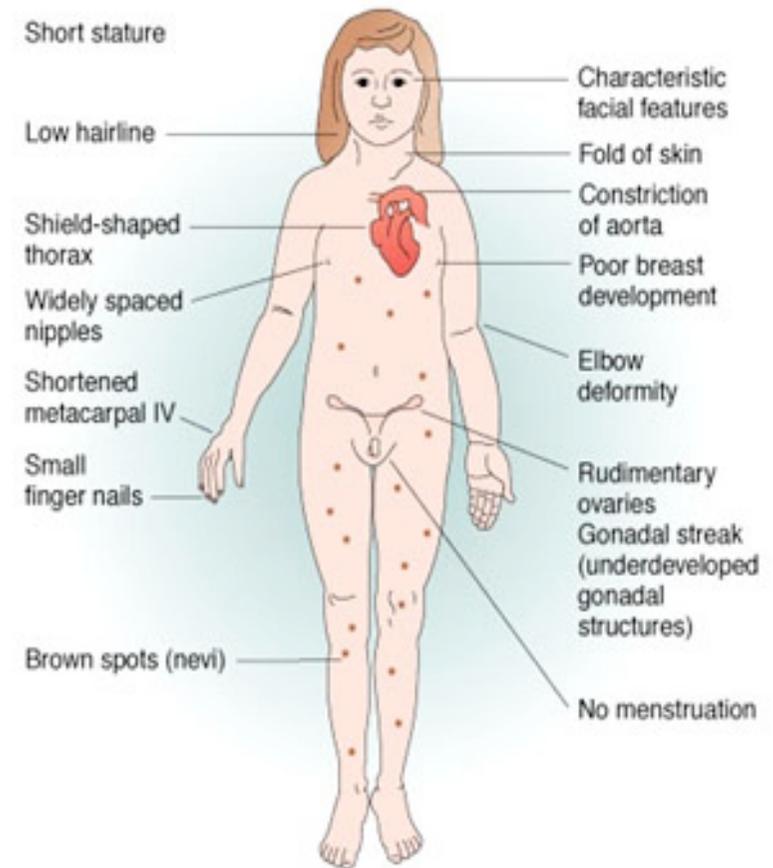
Non esistono evidenze che dimostrino una correlazione con età materna

Fenotipo Femminile

Sindrome di Turner (45, X0)

Fenotipo:

1. Anomalie fisiche
 2. Anomalie sessuali
 3. Anomalie cardiache
 4. Anomalie renali
 5. Anomalie del sistema immunitario
 6. Disturbi psicologici o dell'intelletto
 7. Anomalie varie
- In nessun caso coesistono contemporaneamente o si manifestano in maniera marcata.
 - Nella maggior parte dei pazienti i sintomi sono blandi e la sindrome non viene diagnosticata se non dopo analisi cromosomica.
 - **Unici elementi comuni a 9 donne su 10: bassa statura e il malfunzionamento delle ovaie.**
 - Intelligenza ed aspettativa di vita sono normali
 - Qualità della vita è strettamente correlata all'entità dei sintomi manifesti. L'organo più a rischio, il cuore, va tenuto sotto controllo, ma mediamente non si presentano disordini letali.



Linda Hunt, attrice (attualmente impegnata nella serie tv NCIS: Los Angeles) con la sindrome di Turner

Fenotipo Femminile

- ❖ **Eziologia:** caratterizzate dalla presenza di un numero anormale di copie del cromosoma X nelle cellule di un individuo.
- ❖ **Tipi di polisomie del cromosoma X:** possono essere divise in diverse categorie a seconda del numero di copie extra del cromosoma X presenti. Ad esempio, la sindrome di Triple X è caratterizzata dalla presenza di tre copie del cromosoma X (47,XXX).
- ❖ **Caratteristiche fisiche:** possono variare a seconda del tipo specifico e della gravità della condizione. Tuttavia, alcune caratteristiche comuni possono includere bassa statura, bassa massa muscolare, ginecomastia (sviluppo anomalo delle ghiandole mammarie negli uomini), ridotta pilosità corporea, e caratteristiche facciali atipiche.
- ❖ **Manifestazioni cliniche:** possono includere problemi di fertilità, disfunzione sessuale, disfunzioni cognitive e comportamentali, anomalie nel sistema nervoso centrale, disturbi psichiatrici, anomalie renali e cardiache, e altre anomalie fisiche e funzionali.
- ❖ **Variazione nell'espressione:** espressione dei sintomi può variare notevolmente tra gli individui. Alcuni individui possono essere asintomatici o avere sintomi lievi, mentre altri possono avere sintomi più gravi che influenzano la loro salute e il loro benessere.
- ❖ **Diagnosi e trattamento:** di solito avviene tramite analisi cromosomiche prenatali o postnatali. Il trattamento può coinvolgere interventi medici e terapeutici mirati a gestire i sintomi e migliorare la qualità della vita degli individui affetti.

❖ **Eziologia:** caratterizzata dalla presenza di un **cromosoma Y extra** nelle cellule di un individuo maschio.

❖ **Caratteristiche fisiche**

- Altezza superiore alla media.
- Bassa massa muscolare: possono avere una ridotta massa muscolare.
- Bassa fertilità: ridotta fertilità.

❖ **Manifestazioni cliniche**

- **Ritardo nello sviluppo cognitivo:** Alcuni individui possono manifestare ritardi nello sviluppo cognitivo, ma solitamente non sono gravi.
- **Comportamento:** comportamenti impulsivi o difficoltà nell'interazione sociale.
- **Variazione nell'espressione:** espressione dei sintomi può variare notevolmente tra gli individui.



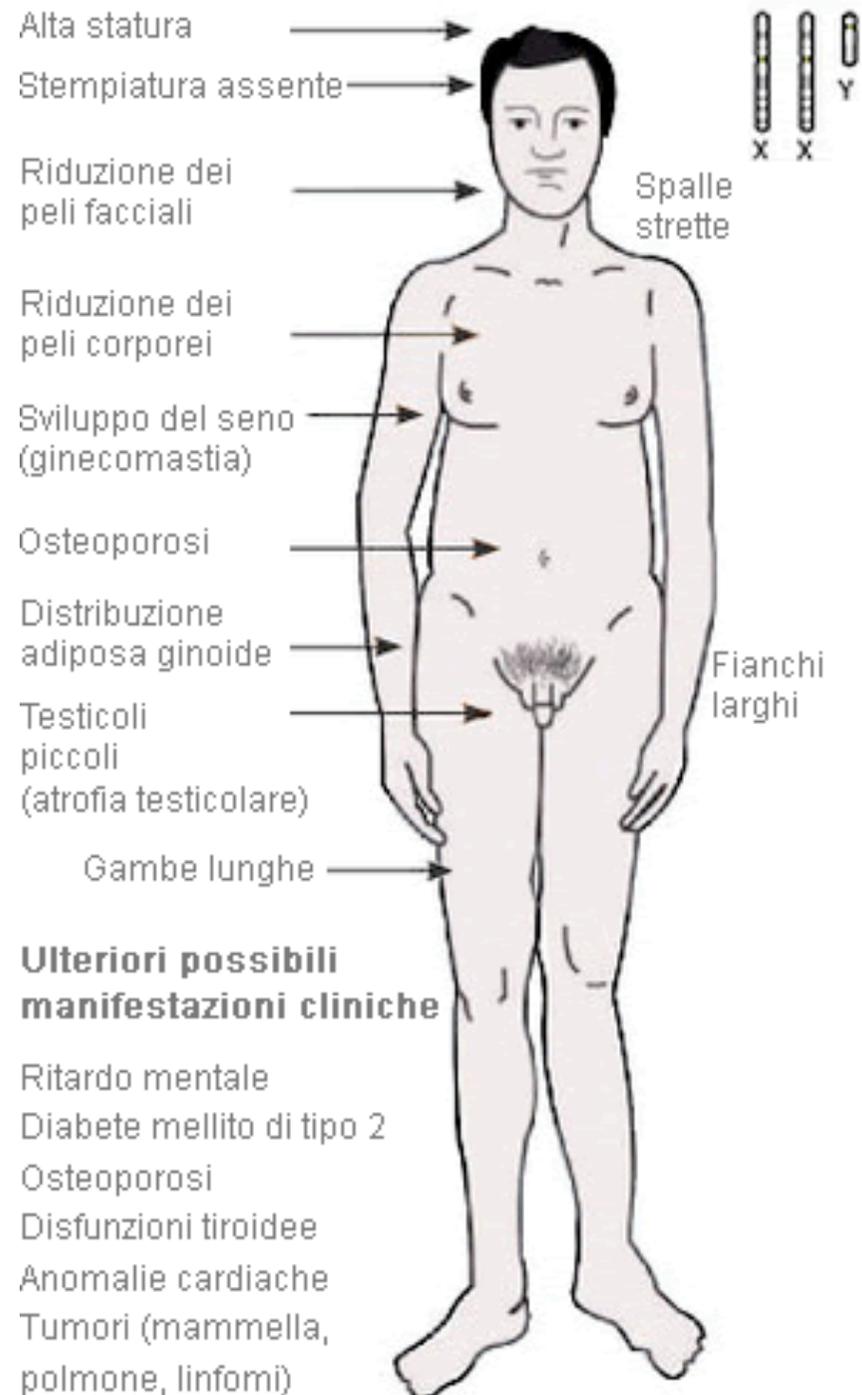
Sindrome di Jacobs Sindrome XYY Disomia del cr. Y

Errore storico

- ❖ La sindrome è stata associata storicamente a teorie sul comportamento criminale durante lo sviluppo delle scienze criminologiche, basate su concezioni fisiognomiche e darwinismo sociale.
- ❖ L'ipotesi di un collegamento tra la sindrome XYY e la criminalità è stata considerata un errore statistico, poiché studi basati solo sui detenuti hanno portato a conclusioni erranee. Successivi studi hanno dimostrato che la sindrome è presente in modo omogeneo nella popolazione, senza distinzioni di ceto sociale, impiego, religione o etnia.
- ❖ La sindrome è citata nel film "Il gatto a nove code" di Dario Argento, dove viene erroneamente associata a comportamenti criminali.
- ❖ Nel film di fantascienza "Alien³", i detenuti della colonia penale Fiorina "Fury" 161 sono individui con la sindrome 47,XYY.

Sindrome di Klinefelter (47, XXY)

- ❖ **Presenza di un cromosoma X extra nei maschi** (XXY invece di XY).
- ❖ **Frequenza:** 1 su 500-1000 neonati maschi.
- ❖ **Ipogonadismo:** produzione insufficiente di testosterone, che può portare a una varietà di sintomi come ginecomastia (sviluppo del tessuto mammario negli uomini), riduzione della libido, riduzione della produzione di spermatozoi e infertilità.
- ❖ **Massa muscolare:** ridotta.
- ❖ **Altezza:** maggiore rispetto ai maschi con cromosomi sessuali normali, ma più bassa rispetto ai membri maschili della famiglia.
- ❖ **Cognizione:** possibili problemi di apprendimento e difficoltà nel linguaggio.
- ❖ **Disturbi psicologici:** maggiore rischio di sviluppare ansia e depressione.
- ❖ Maggiore incidenza di condizioni mediche come diabete, osteoporosi e malattie autoimmuni.
- ❖ Variazioni individuali nella gravità e nella presentazione dei sintomi.



TECNICHE di DIAGNOSI PRENATALE

Tecniche non invasive:

- Ecografia (valutazione traslucenza nucale)
- Test sierologici su sangue materno (tri- e bi-test)
- Cellule fetali nel sangue materno



Queste tecniche di indagine consentono di effettuare quasi esclusivamente una **valutazione probabilistica**, cioè, non permettono di identificare o di escludere direttamente le anomalie cromosomiche ma di selezionare pazienti a basso e ad alto rischio

Tecniche invasive:

- Amniocentesi
- Villocentesi
- Funicolocentesi
- Fetoscopia



LE TECNICHE DI ANALISI

TECNICHE DI
INDAGINE
MOLECOLARE

TECNICHE
CITOGENETICHE

Marcatore di anomalie cromosomiche

Marcatore ecografici

- ❖ Nel I trimestre: **Traslucenza nucale**.
- ❖ Nel II trimestre: Edema della nuca, cisti dei plessi corioidei, pielectasia renale, iperecogenicità intestinale, iperecogenicità dei muscoli papillari, arteria ombelicale unica, alterazioni biometriche delle ossa lunghe prossimali degli arti (femore ed omero) e del cranio fetale (brachicefalia).

Indagini biochimiche su sangue materno

- ❖ **Alfa-fetoproteina**.
- ❖ **Tri-test** (alfa-fetoproteina, estriolo non coniugato, HCG) che esprime la probabilità di sindrome di Down.

Limitazioni nell'uso dei marcatori

- La maggioranza non è facilmente rilevabile negli esami standard, richiedendo scansioni ad hoc.
- Molti non compaiono con elevata frequenza nei feti affetti, ma solo in percentuali limitate.
- Presenti in percentuali significative anche in feti privi di anomalie cromosomiche.

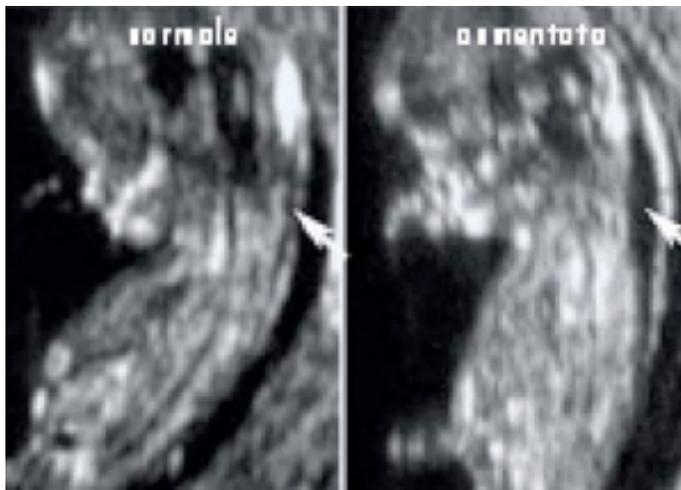
Translucenza nucale

Rilievo ecografico

- ❖ Raccolta di liquido che si trova nella regione della nuca del feto, misurata tramite ecografia.
- ❖ Questa raccolta aumenta nei feti affetti da malattie cromosomiche o malformazioni fetali durante la gravidanza, soprattutto tra la **11^a e la 13^a settimana**.
- ❖ L'aumento della raccolta di liquido nella nuca può essere un segno di una malattia cromosomica come la **sindrome di Down**.

Aumento dello spessore della NT fetale

- ❖ Lo spessore della translucenza nucale fetale (**range di normalità: 1-2.5 mm**) aumenta non solo per le **anomalie cromosomiche**, ma anche per le **malformazioni congenite del feto**.
- ❖ Le malformazioni congenite sono più diffuse delle anomalie cromosomiche, e una delle principali malformazioni congenite è quella cardiaca.



95 centile = 2.5 mm ; 99 centile = 3.4 mm

| Translucenza nucale | Difetti cromosomici | Cariotipo normale | | Vivo e in buona salute |
|---------------------|---------------------|-------------------|--------------------------|------------------------|
| | | Morte fetale | Anomalie fetali maggiori | |
| <95° centile | 0.2% | 1.3% | 1.6% | 97% |
| 95°-99° centile | 3.7% | 1.3% | 2.5% | 93% |
| 3.5-4.4 mm | 21.1% | 2.7% | 10.0% | 70% |
| 4.5-5.4 mm | 33.3% | 3.4% | 18.5% | 50% |
| 5.5-6.4 mm | 50.5% | 10.1% | 24.2% | 30% |
| ≥6.5 mm | 64.5% | 19.0% | 46.2% | 15% |

Traslucenza nucale

<https://youtu.be/8c2w9Q5nsko?si=C94vEuM8FInbbZdy>



Bi-test

- ❖ È un test di screening biochimico utilizzato nella diagnostica prenatale per valutare il rischio di anomalie fetali, in particolare la sindrome di Down e altre trisomie.
- ❖ Dosaggio di due sostanze di origine placentare:
 - **β-HCG**: La frazione beta libera della gonadotropina corionica è un ormone prodotto dalla placenta. Il suo dosaggio nel sangue materno fornisce informazioni sullo sviluppo fetale e può essere associato a trisomie fetali.
 - **PAPP-A**: La proteina plasmatica A associata alla gravidanza è una proteina prodotta dalla placenta. Il suo dosaggio nel sangue materno fornisce informazioni sulla salute della placenta e sull'adattamento del feto all'ambiente uterino. Livelli anomali possono essere associati a un aumentato rischio di anomalie fetali.

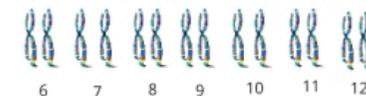
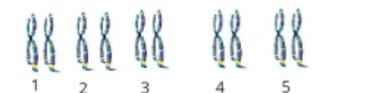
- ❖ Insieme ad altri fattori come l'età materna e le misurazioni ecografiche, viene utilizzato per calcolare il **rischio individuale di anomalie cromosomiche nel feto**.

- ❖ I risultati del bi-test vengono espressi come un rischio relativo, ad esempio "**rischio aumentato**" o "**rischio ridotto**", e possono aiutare a decidere se ulteriori test diagnostici, come l'amniocentesi o la villocentesi, sono necessari per confermare o escludere una diagnosi.

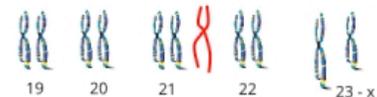
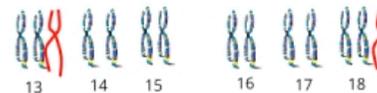
Effettuato tra la 10-14 settimana di gravidanza

Duo test: rapporto tra valori ed anomalie cromosomiche.
Valori normali di riferimento (I TRIM): **βHCG** 0 e 150 ng/ml - **PAPP-A** (0,3 e 10 mUI/ml)

Se la **proteina βHCG** è più alta del normale e la **PAPP-A** più bassa del normale: rischio di anomalia cromosomica relativa alla trisomia 21 (**Sindrome di Down**).



Se i livelli di **βHCG** e di **PAPP-A** sono inferiori alla norma l'anomalia sospettata, potrebbe essere una trisomia 18 o 13 (**Sindrome di Edwards - Sindrome di Patau**).



Rischio di avere un figlio affetto da anomalia genetica

- ✓ Donna di 20 anni ha un rischio **molto basso**: 1:1527
- ✓ Donna di 30 anni ha un rischio **mediamente basso**: 1:895
- ✓ Donna di 35 anni ha un rischio **intermedio**: 1:356
- ✓ Donna di 40 anni ha un rischio **alto**: 1:97
- ✓ Donna di 45 anni ha un rischio **molto alto**: 1:23

Dopo aver eseguito il duo test queste probabilità vengono ricalcolate in base all'esito che ha dato l'esame.

Bi-test

- ✓ **Duo test da solo ha un'attendibilità (stimata per la sindrome di Down ma valida anche per altre anomalie) del 65%.**

- ✓ **Rischio falsi positivi (5%)**
- ✓ **Rischio falsi negativi (10%).**

- ✓ **Attendibilità del test aumenta associandolo ad altre metodiche, in questo caso può aumentare dal 90% al 100% in base all'esame che viene associato.**

Come si esegue l' **amniocentesi**?

Con un ago, sotto la guida della sonda ecografica, si raggiunge il sacco amniotico dal quale viene prelevato una piccola quantità di **liquido** (20 dl circa).



- ✓ **TRI-TEST: sono dosati AFP+Estriolo non coniugato+ gonadotropina corionica.**
- ✓ **Bi-test + Translucenza Nucale**
- ✓ **Quadruplo test (Tri-test + dosaggio di inibina A, ormone che partecipa alla regolazione del ciclo mestruale)**

NIPT (Non Invasive Prenatal Test)

Test del DNA fetale libero

- ❖ È un test di screening prenatal che utilizza il DNA fetale libero nel sangue materno per rilevare anomalie cromosomiche nel feto.
- ❖ Non richiede procedure invasive come l'amniocentesi o la villocentesi, poiché il campione di sangue materno è sufficiente per l'analisi.
- ❖ Il test si basa sull'analisi del DNA fetale libero nel sangue materno, che può essere isolato e analizzato per determinare la presenza di anomalie cromosomiche, come le trisomie.
- ❖ È particolarmente accurato nella rilevazione delle trisomie più comuni, come la sindrome di Down (trisomia 21), la sindrome di Edwards (trisomia 18) e la sindrome di Patau (trisomia 13).
- ❖ È solitamente offerto alle donne con un rischio aumentato di anomalie cromosomiche fetali, ad esempio donne di età avanzata o con risultati anomali nei test di screening precedenti.
- ❖ Può essere eseguito a **partire dalla 10^a settimana di gestazione**.
- ❖ Anche se è altamente accurato, è importante notare che il NIPT **non è un test diagnostico definitivo e i risultati positivi devono essere confermati da test diagnostici come l'amniocentesi o la villocentesi**.
- ❖ Il NIPT può anche fornire informazioni sul sesso del feto e, in alcuni casi, su altre anomalie genetiche.

NIPT (Non Invasive Prenatal Test)

Test del DNA fetale libero

<https://youtu.be/btr2KhTmIFo?si=pfifN6V1mK3CvtRi>

