

SCHEDA INFORMATIVA ANALISI ARRAY-CGH

INTRODUZIONE

Gentile Signora/e,

questo foglio illustrativo è stato realizzato per fornire ai pazienti una serie di informazioni utili per dare consapevolmente il loro consenso all'atto sanitario proposto.

Un paziente ben informato ed un colloquio approfondito ed esauriente con i medici che lo seguiranno sono una solida premessa per instaurare un rapporto di fiducia e di collaborazione medico-paziente, che contribuiscono al successo dell'atto sanitario descritto.

Nel caso le informazioni contenute in questo foglio informativo Le suscitino altre domande, non esiti a sottoporle al medico di riferimento.

DESCRIZIONE DEL TEST PROPOSTO

L'**ibridazione genomica comparativa su array** (array-CGH) viene prescritta da medici specialisti nel sospetto diagnostico di patologie che possano essere provocate da perdita (delezione) o acquisizione (duplicazione) di regioni genomiche.

L'array-CGH si basa sul confronto quantitativo tra il DNA del paziente ed un DNA di riferimento privo di delezioni/duplicazioni e consente di rilevare le regioni genomiche in cui differiscono.

Esistono numerosissime delezioni/duplicazioni del genoma che sono comuni nella popolazione generale o che non sono associate in alcun modo a malattie. Ogni differenza riscontrata pertanto viene registrata ed interpretata dal genetista rispetto al quesito diagnostico.

In alcuni specifici casi (es. analisi prenatale) il medico richiedente potrebbe ritenere opportuno avviare l'analisi sia nel probando che in entrambi i genitori.

IN COSA CONSISTE IL TEST

Le fasi principali del test sono:

Prelievo del campione – Raccolta del materiale biologico del paziente (sangue, villi coriali, amniociti).

Estrazione del materiale genetico e processamento del DNA – Dal campione si estrae il DNA necessario all'analisi, che viene poi preparato in modo da arricchire le sequenze di interesse.

Array-CGH – ibridazione genomica comparativa su array.

Analisi bioinformatica – I dati ottenuti vengono elaborati ed analizzate mediante l'utilizzo di software specifici.

Refertazione – I risultati vengono interpretati dai genetisti che producono un referto, poi condiviso con il clinico richiedente.

Il test viene eseguito secondo i documenti di riferimento (linee guida, raccomandazioni e documenti di buona pratica) nazionali e internazionali in vigore.

RISULTATO DEL TEST E CONSEGNA DEL REFERTO

I risultati di un test genetico sono complessi e devono essere spiegati da un medico competente nell'ambito di una consulenza genetica.

In generale, le delezioni/duplicazioni rilevate dal test vengono classificate secondo linee guida internazionali (*American College of Medical Genetics and Genomics ACMG e ClinGen. PMID: 31690835*) in:

- **Varianti patogenetiche:** alterazioni genetiche con forti evidenze scientifiche di patogenicità. Si tratta di varianti il cui effetto dannoso è accertato.
- **Varianti probabilmente patogenetiche:** alterazioni che mostrano un'elevata probabilità di essere patogenetiche e dunque clinicamente rilevanti, ma non vi è evidenza assolutamente certa.
- **Varianti di significato incerto (VUS):** alterazioni genetiche il cui significato clinico non è chiaro al momento della refertazione.
- **Varianti verosimilmente benigne e benigne:** varianti genetiche non riportate nel referto in quanto clinicamente non rilevanti.

SCHEDA INFORMATIVA ANALISI ARRAY-CGH

Un risultato negativo non esclude la presenza di anomalie genetiche che possono non essere state identificate con la metodica utilizzata (vedi limiti del test).

Il tempo necessario per ottenere il risultato dell'analisi è fino ad un massimo di 18 mesi, al termine dei quali il referto dell'esame viene inviato al Medico richiedente.

RISCHI LEGATI AL TEST

Risultati secondari: l'analisi array-CGH potrebbe portare all'identificazione di un risultato inatteso (IF - Incidental Findings). Un risultato inatteso nell'analisi array-CGH è una CNV patologica che non correla con le indicazioni all'analisi, ma che coinvolge geni di predisposizione ad altre patologie. Al momento dell'acquisizione del consenso informato, verrà richiesto al paziente o a chi ne fa le veci, di decidere se voler essere informati su eventuali risultati inattesi.

Relazioni familiari inattese: I soggetti che si sottopongono ad un'analisi familiare devono essere consapevoli del fatto che l'analisi genetica estesa alla famiglia evidenzia le relazioni familiari tra i soggetti analizzati. I casi di non paternità o non maternità biologica devono essere segnalati al medico richiedente in modo da poter discutere le opzioni alternative disponibili per eseguire comunque un test. Si precisa che, non essendo oggetto della richiesta l'accertamento in ordine alla maternità/paternità biologica, questa informazione non verrà fornita né sarà oggetto di alcuna refertazione.

Limiti legati alla metodica: l'analisi array-CGH non riesce a rilevare delezioni/duplicazioni molto piccole ed in regioni non coperte; inoltre non permette di rilevare riarrangiamenti strutturali bilanciati, mosaicismi inferiori al 30% circa, mutazioni puntiformi, assetti cromosomici poliploidi, disomie uniparentali e difetti di metilazione. Si segnala infine che l'analisi array-CGH è molto sensibile alla qualità e alla quantità del materiale prelevato, pertanto può verificarsi in rari casi l'impossibilità di eseguire il test.

CONSERVAZIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO

Il DNA estratto dal materiale biologico prelevato viene conservato fino ad esaurimento dello stesso, salvo diversa indicazione da parte del paziente.

RIFIUTO ALL'ESECUZIONE DEL TEST

È facoltà dei soggetti interessati all'analisi genetica rifiutare l'esecuzione del test. L'eventuale rifiuto non permetterà l'identificazione di eventuali varianti correlate al quesito diagnostico con conseguente impossibilità di definire il rischio di ricorrenza familiare.