

Direttore

Prof. Giuseppe Damante

Ph: (+39) 0432 554321

Fax: (+39) 0432 554359

Mail: giuseppe.damante@asufc.sanita.fvg.it



INFORMATIVA

Analisi molecolare mediante array-CGH

Indicazioni

L'analisi è indicata nei casi di:

- deficit intellettivo e/o autismo
- quadro dismorfico/malformativo
- sospetto diagnostico di sindrome da microdelezione/microduplicazione cromosomica
- caratterizzazione di riarrangiamenti cromosomici identificati con cariotipo standard

In cosa consiste e cosa è possibile individuare mediante l'analisi con array-CGH.

L'analisi con array-CGH (Ibridazione Genomica Comparativa basata su array) è una tecnica in grado di analizzare contemporaneamente tutti i cromosomi in modo molto più approfondito rispetto al cariotipo standard, quindi consente di identificare alterazioni cromosomiche molto piccole che non possono essere evidenziate con l'analisi convenzionale del cariotipo costituzionale.

Modalità di esecuzione del test

L'analisi richiede un prelievo di sangue periferico del paziente e, se è possibile, dei genitori. Da questo campione viene estratto il DNA necessario all'analisi. Il DNA del soggetto in esame, dopo marcatura con sostanza fluorescente è confrontato con un DNA commerciale di riferimento (anch'esso reso fluorescente) mediante uno scanner che rileva e misura l'intensità dei due distinti segnali fluorescenti emessi. Il software di analisi effettua la comparazione tra le intensità di fluorescenza emesse dai due DNA al fine di evidenziare eventuali variazioni del numero di copie nel DNA del soggetto in esame.

Le varianti non comuni riscontrate nel campione in esame vengono analizzate ed interpretate in funzione dei più recenti dati genetici presenti nelle banche dati e nella letteratura medico-scientifica internazionale, riguardo alle patologie o alla sintomatologia in questione.

Sulle eventuali varianti patologiche identificate viene effettuata conferma e studio di segregazione (per valutare se la variante è stata ereditata da uno dei genitori oppure è *de novo*) nel campione di origine e nei genitori impiegando tecnologie alternative. L'analisi dei genitori può anche essere importante per l'interpretazione del ruolo della variante riscontrata nel paziente.

Limiti dell'analisi.

Gli studi sul DNA non sono esenti da possibilità di errore diagnostico; tra le cause vi sono rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi.

La metodica array-CGH presenta dei limiti. In particolare non sono in genere evidenziabili:

- riarrangiamenti cromosomici bilanciati (es. traslocazioni reciproche, inversioni);
- mosaicismi cromosomici scarsamente rappresentati (<30%);
- varianti/anomalie cromosomiche non evidenziabili con la piattaforma di microarray utilizzata;
- patologie genetiche non causate da duplicazioni/delezioni cromosomiche ma da mutazioni puntiformi o alterazioni del pattern di metilazione.

Sede legale: via Pozzuolo, 330 - 33100 UDINE – Partita IVA e Codice Fiscale 02801610300

Sede operativa: p.le Santa Maria della Misericordia, 15 - 33100 Udine – Tel. 0432.552111

Interpretazione dei risultati

L'interpretazione dei risultati può, in alcuni casi, essere complicata poiché allo studio del genoma mediante microarray cromosomici possono risultare varianti chiamate Variazioni del Numero di Copie (CNV) di non facile/immediata interpretazione quali:

- varianti/CNV rare per le quali non esistono ancora sufficienti conoscenze per comprendere se siano benigne o potenzialmente associate a patologie di qualche tipo. Queste varianti vengono definite VOUS (varianti di incerto significato);
- varianti/CNV a significato patogenetico ma per le quali non è certa l'esistenza di un nesso con la condizione per la quale è stata indicata l'analisi;
- varianti/CNV associate a patologie ad espressività variabile e penetranza incompleta (per cui la malattia eventualmente associata può non manifestarsi oppure manifestarsi con gravità variabile e non prevedibile);
- varianti/CNV che hanno implicazioni cliniche non correlate con l'indicazione all'analisi (es. patologie ad insorgenza tardiva, predisposizione all'insorgenza di tumori, stato di portatore sano di malattie a trasmissione recessiva, ecc.) occasionalmente a trasmissione familiare.

Allo scopo di ridurre la possibilità di individuare varianti di significato incerto, il test verrà effettuato utilizzando dei filtri tali da ricercare principalmente sbilanciamenti di regioni responsabili di sindromi da microdelezione/micro duplicazione e/o contenenti geni malattia.

Si precisa che durante l'esecuzione di tali esami potrebbe essere inevitabilmente evidenziata una **non paternità**.

Modalità di consegna dei referti

La consegna dei referti viene concordata con l'interessato in sede di consulenza genetica pre-test.