

# Genetica prenatale e/o postnatale

Tranquility è l'unico test non invasivo del DNA fetale con marchio CE (CE-IVD) per le trisomie 21, 18 e 13 che sia anche in grado di rilevare le aneuploidie e le microdelezioni dei cromosomi sessuali, ed il sesso del nascituro. Dalla 10a settimana di gestazione, l'analisi effettuata con Tranquility sui frammenti di DNA liberi circolanti nel sangue materno genera risultati di assoluta affidabilità.

Alta sensibilità > 99,9% Alta specificità > 99,9%

**FOLLOW-UP GRATUITO DEI RISULTATI PATOLOGICI** In caso di esito positivo per aneuploidia, anomalia cromosomica strutturale o presenza di mutazione genetica l'amniocentesi è gratuita presso i centri convenzionati con Genechron.

## Tranquility52S\*

Screening delle aneuploidie relative ai Cromosomi 13, 18, 21  
+ determinazione del sesso

metodica SEQ

campione Sangue periferico

Il Tranquility52S comprende lo screening delle aneuploidie relative ai Cromosomi 13, 18, 21 e la determinazione del sesso.

Le trisomie sono aneuploidie caratterizzate da un cromosoma in più rispetto alla coppia presente in un cariotipo normale. La più comune alla nascita è la Trisomia 21, associata alla Sindrome di Down (incidenza 1 su 700-800 nati); più rare sono la Trisomia 18 (Sindrome di Edwards, 1 su 5000 nati) e la Trisomia 13 (Sindrome di Patau, 1 su 16000 nati).

La **Sindrome di Down** è caratterizzata da ritardo nella capacità cognitiva, particolari caratteristiche del viso e scarsa tonicità muscolare (ipotonia) nell'infanzia.

La **Sindrome di Edwards** comporta una crescita rallentata prima della nascita (ritardo della crescita intrauterina) e peso ridotto al parto. I soggetti colpiti possono soffrire di difetti cardiaci e anomalie di altri organi prima della nascita.

La maggior parte dei feti colpiti da **Sindrome di Patau** (il 64% dal secondo trimestre in poi) vengono abortiti spontaneamente. I bambini affetti da Sindrome di Patau tendono a essere piccoli per l'età gestazionale. Sono comuni le anomalie della linea mediana, l'oloprosencefalia, il labbro leporino, il palato leporino, la microftalmia, il coloboma dell'iride e la displasia retinica. Circa l'80% dei soggetti è affetto da gravi anomalie congenite cardiovascolari. Anche i genitali risultano spesso anomali in entrambi i sessi. Il deficit intellettivo è grave. Proprio per la presenza di diverse patologie letali, molti nascituri affetti da trisomia 13 muoiono dopo i primi giorni o settimane di vita.

## Tranquility\*

Screening delle aneuploidie relative ai Cromosomi 13, 18, 21  
+ analisi dei disordini legati ai cromosomi sessuali (Sindrome delle Tripla X, Sindrome di Jacobs, Sindrome di Klinefelter e Sindrome di Turner) e delle sindromi da microdelezione (S. di Angelman, S. Cri-du-chat, S. da delezione 1p36, S. di Di George, S. di Prader-Willi)  
+ determinazione del sesso

metodica SEQ

campione Sangue periferico

Il Tranquility comprende lo screening delle aneuploidie relative ai Cromosomi 13, 18, 21 (comprese nel Tranquility52S), l'analisi dei disordini legati ai cromosomi sessuali (Sindrome delle Tripla X, Sindrome di Jacobs, Sindrome di Klinefelter e Sindrome di Turner) e delle sindromi da microdelezione (S. di Angelman, S. Cri-du-chat, S. da delezione 1p36, S. di Di George, S. di Prader-Willi) e la determinazione del sesso.

I disordini legati ai cromosomi sessuali sono dovuti ad aneuploidia dei cromosomi sessuali che consiste in un'anomalia numerica relativa al cromosoma X o Y, dovuta all'aggiunta o alla perdita di un intero cromosoma X o Y. Esempi sono la Sindrome di Turner (45,X – frequenza 1 su 2500 femmine) caratterizzata dalla monosomia del cromosoma X o la Sindrome di Klinefelter (XXY, frequenza da 1:500 a 1:1000 maschi), la Sindrome di Jacobs (XYY, frequenza 1 su 1000 maschi) e la Sindrome XXX (frequenza 1 su 1000 femmine) caratterizzate dalla presenza un cromosoma in più.

La caratteristica più diffusa della **Sindrome di Turner** è la bassa statura. Molto frequente è anche la perdita precoce della funzione ovarica tanto che molte ragazze affette dalla Sindrome non entrano in pubertà a meno di essere sottoposte a terapia ormonale e la maggior parte non è in grado di procreare. Da un terzo alla metà dei soggetti affetti da Sindrome di Turner nasce con difetti cardiaci, come il restringimento della grande arteria che esce dal cuore o anomalie della valvola che collega l'aorta al cuore. È possibile rilevare ritardi dello sviluppo e dell'apprendimento non verbale nonché problemi comportamentali, sebbene tali caratteristiche varino a seconda dei soggetti.

I soggetti affetti dalla **Sindrome di Klinefelter** hanno testicoli piccoli che non producono valori di testosterone nella norma e tendono a essere più alti della media. La carenza di testosterone può ritardare o impedire il completamento della pubertà e può provocare sviluppo delle mammelle (ginecomastia), riduzione dei peli su volto e corpo e incapacità di avere figli biologici (infertilità). Alcuni soggetti possono anche avere anomalie genitali come il criptorchidismo, l'ipospadia e la micropenia.

La maggior parte degli uomini affetti dalla **Sindrome di Jacobs** ha uno sviluppo sessuale nella norma ed è in grado di procreare. La Sindrome 47,XYY comporta un maggior rischio di ritardo dell'apprendimento e dell'acquisizione delle competenze della parola e del linguaggio. È possibile riscontrare anche ritardi dello sviluppo delle capacità motorie, scarso tono muscolare, tremolio delle mani ed altri movimenti involontari nonché difficoltà emotive e comportamentali.

I soggetti femminili affetti da **Sindrome della tripla X** possono essere più alti della media, ma hanno uno sviluppo sessuale normale e sono in grado di concepire figli. La Sindrome della tripla X comporta maggiori rischi di ritardo dell'apprendimento e dell'acquisizione delle competenze della parola e del linguaggio ed è possibile riscontrare anche ritardi dello sviluppo delle capacità nonché difficoltà emotive e comportamentali, ma queste caratteristiche variano molto.

Le **sindromi da microdelezione** sono un gruppo di patologie clinicamente riconoscibili caratterizzate dalla piccola delezione di un segmento cromosomico che comprende più geni, per cui ognuno potenzialmente contribuisce al fenotipo in modo indipendente. Le microdelezioni si distinguono per posizione genomica e dimensione. Nella maggior parte dei casi non hanno conseguenze cliniche, ma alcune sono caratterizzate da un fenotipo clinico e comportamentale complesso. Esempi sono la Sindrome di Angelman (prevalenza 1 su 10.000/20.000), la Sindrome Cri-du-Chat (frequenza 1 su 20.000-50.000), la Sindrome da delezione 1p36, la Sindrome di DiGeorge (frequenza 1 su 4000) e la Sindrome di Prader-Willi (frequenza 1 su 10.000/30.000).

La **Sindrome di Angelman** (AS) è una malattia neurologica, di origine genetica, caratterizzata da grave ritardo mentale e dismorfismi facciali caratteristici. I pazienti appaiono normali alla nascita. Nei primi 6 mesi di vita possono manifestarsi disturbi dell'alimentazione e ipotonia, seguiti da ritardo dello sviluppo tra i 6 mesi e i 2 anni. In genere i sintomi caratteristici della AS si manifestano a partire dal primo anno di vita, con grave ritardo mentale, assenza del linguaggio, crisi di riso associate a movimenti stereotipati delle mani, microcefalia, macrostomia, ipoplasia mascellare, prognatismo e disturbi neurologici con andatura da "burattino", atassia e attacchi epilettici associati ad anomalie specifiche all'elettroencefalogramma.

I bambini colpiti dalla **Sindrome Cri-du-Chat** hanno spesso un pianto stridulo che ricorda il verso del gatto. Questa patologia è contraddistinta da deficit intellettivo e ritardo dello sviluppo, microcefalia, peso limitato alla nascita e ipotonia nell'infanzia. I soggetti affetti da Sindrome Cri-du-Chat presentano anche caratteristiche facciali ben riconoscibili che comprendono occhi molto distanziati (ipertelorismo), orecchie basse, mascella piccola e faccia rotonda. Alcuni bambini nascono con un difetto cardiaco.

La **Sindrome da microdelezione 1p36** è un'anomalia cromosomica con dismorfismi facciali caratteristici, ipotonia, ritardo dello sviluppo, deficit cognitivo, convulsioni, cardiopatie, sordità e ritardo della crescita a esordio prenatale.

I sintomi e i tratti distintivi della **Sindrome di DiGeorge** sono le anomalie cardiache spesso presenti dalla nascita, l'apertura sul palato (palato leporino) e le caratteristiche facciali riconoscibili. I soggetti affetti da Sindrome da delezione 22q11.2 sono spesso colpiti da ricorrenti infezioni provocate da disturbi del sistema immunitario. Alcuni sviluppano malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide e il morbo di Graves in cui il sistema immunitario attacca i tessuti e gli organi del corpo stesso.

La **Sindrome di Prader-Willi** in genere è caratterizzata da un deficit intellettivo da lieve a medio e da disturbi dell'apprendimento. I problemi comportamentali sono frequenti, tra cui scoppi d'ira, testardaggine e comportamenti compulsivi come la dermatilomania. Si possono verificare anche anomalie del sonno. Tra le altre caratteristiche di questa condizione, si ricordano i tipici tratti facciali come la fronte stretta, gli occhi a mandorla e la bocca triangolare, ma anche la bassa statura nonché le mani e i piedi di piccole dimensioni.

Alcuni soggetti affetti da Sindrome di Prader-Willi hanno la pelle insolitamente pallida e i capelli di colore chiaro. Sia gli uomini che le donne presentano genitali sottosviluppati. La pubertà è ritardata o incompleta e la maggior parte non è in grado di procreare (infertilità).

## Tranquility eKaryo\*

Screening delle anomalie numeriche relative a tutti i cromosomi  
comprensivo dell'analisi dei disordini legati ai cromosomi sessuali  
(Sindrome delle Tripla X, Sindrome di Jacobs, Sindrome di Klinefelter e  
Sindrome di Turner)

+ analisi delle sindromi da microdelezione (S. di Angelman, S. Cri-du-chat,  
S. da delezione 1p36, S. di Di George, S. di Prader-Willi)

+ determinazione del sesso

metodica SEQ

campione Sangue periferico

Il Tranquility eKaryo prevede le analisi comprese nel Tranquility: screening delle aneuploidie relative ai Cromosomi 13, 18, 21), analisi dei disordini legati ai cromosomi sessuali (Sindrome delle Tripla X, Sindrome di Jacobs, Sindrome di Klinefelter e Sindrome di Turner) e delle sindromi da microdelezione (S. di Angelman, S. Cri-du-chat, S. da delezione 1p36, S. di Di George, S. di Prader-Willi) e determinazione del sesso. Inoltre viene effettuato lo screening delle anomalie numeriche relative a tutti i restanti cromosomi.

La presenza nel feto della trisomia dei cromosomi 9, 16, 22, nella forma completa, è incompatibile con la vita ed esita generalmente in aborti spontanei. Le forme a mosaico possono, tuttavia, generare sopravvivenza postnatale.