

## INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO ALL'ESAME PRENATALE NON INVASIVO PER LA DETERMINAZIONE DEL FATTORE RH(D) FETALE MEDIANTE ANALISI DEL DNA FETALE DAL SANGUE MATERNO

### RhSafe<sup>®</sup>

Il test **RhSafe<sup>®</sup>**, un esame prenatale non invasivo che, analizzando il DNA fetale isolato da un campione di sangue della gestante, consente di determinare il Fattore Rh(D) fetale. Il test si applica in gravidanze con gestanti Rh (D) negativo e partner Rh (D) positivo.

### Il Fattore Rhesus (Rh)

I globuli rossi umani presentano sulla loro superficie gli antigeni responsabili dei gruppi sanguigni ABO e gli antigeni che costituiscono il **Fattore Rhesus (Rh)**. Tra gli antigeni del fattore Rh, il D è il più importante dal punto di vista clinico. Si definiscono **Rh positivi** i soggetti che presentano l'antigene D sulla superficie dei globuli rossi, sono **Rh negativi** i soggetti che non lo presentano (circa il **15%** della popolazione caucasica).

L'RhD svolge un ruolo fondamentale in quella che viene chiamata **incompatibilità materno-fetale**. Se il feto è **Rh(D) positivo (Rh+)** e la gestante **Rh(D) negativa (Rh-)** è probabile che i globuli rossi del feto con l'antigene Rh entrino nel circolo sanguigno materno. In assenza di opportune precauzioni durante la gravidanza, c'è il rischio che la gestante sviluppi una reazione immunitaria producendo anticorpi contro i globuli rossi del feto (**sensibilizzazione** o **alloimmunizzazione**), che rimarranno presenti nel suo sangue.

In caso di una seconda gravidanza con un feto Rh(D) positivo, gli anticorpi materni diretti contro gli antigeni eritrocitari del feto possono passare attraverso la placenta ed aggredire i globuli rossi fetali, che verranno poi distrutti in quanto riconosciuti come "estranei". Si determina quindi la cosiddetta **malattia emolitica del feto e del neonato (HDFN)**.

L'incompatibilità materno-fetale non si presenta quando entrambi i genitori sono Rh negativi, oppure se la madre è Rh positiva e il padre Rh negativo.

### Come evitare il rischio di sensibilizzazione

Per prevenire la sensibilizzazione, è possibile sottoporsi ad immunoprofilassi con **immunoglobuline anti-D**, durante la gravidanza e dopo il parto.

L'utilizzo dell'immunoprofilassi anti - D non è di per se privo di rischi, in quanto le immunoglobuline anti-D sono emoderivati di origine umana ottenuti da donazioni di sangue. Nonostante il rischio di trasmissione di infezioni virali sia molto basso, ciò tuttavia non può essere completamente escluso.

### I vantaggi del test RhSafe<sup>®</sup>?

Il test per la determinazione precoce **non invasiva** del **fattore Rh (D) fetale**, mediante l'analisi del DNA fetale libero nel sangue materno, è un esame affidabile e utile, divenuto ormai una routine della gestione delle gravidanze caratterizzate dall'incompatibilità materno-fetale.

Il test consente di **identificare le gravidanze a rischio** per la malattia emolitica del feto e del neonato, e quindi di ridurre il ricorso alla profilassi anti-D nei casi in cui il feto risulti Rh(D) negativo come la madre. In questi casi, infatti, non vi è alcun rischio di sensibilizzazione, pertanto la somministrazione di immunoglobuline anti-D può essere evitata.

### Chi può sottoporsi al test RhSafe<sup>®</sup>?

Tutte le donne in gravidanza Rh (D) negative con un'età gestazionale di almeno **10 settimane**. Il test **RHSAFE<sup>®</sup>** viene eseguito (su richiesta) solo in gravidanze con gestante Rh(D) negativa e partner maschile Rh(D) positivo. Per l'esecuzione del test è necessario produrre i referti attestanti il fattore Rh della coppia.

### Come si effettua il test RhSafe<sup>®</sup>?

Durante la gravidanza, in conseguenza al ricambio fisiologico delle cellule della placenta, alcuni frammenti del DNA del feto circolano nel sangue materno. Il **DNA fetale** libero viene inizialmente isolato dalla componente plasmatica del sangue materno. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato ad elevata sensibilità, il DNA viene **amplificato mediante tecnica Real Time PCR**. L'analisi genetica automatizzata consente di identificare la presenza/assenza di sequenze di DNA appartenenti al gene RHD e permette, quindi, di definire se il feto è Rh(D) positivo (presenza del gene RHD) o negativo (assenza del gene RHD) in donne Rh (D) negative.

### Tempi di attesa per i risultati

I tempi stimati di refertazione sono di circa 3 (procedura FAST) o 7 giorni lavorativi (proceduta con tempi di refertazione standard). Tali termini, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti del test o dubbi interpretativi.

#### Limiti del test RhSafe<sup>®</sup>

Alcuni frammenti del gene RhD possono essere riscontrati in pazienti con fenotipo Rh-, questo può verificarsi per via di uno pseudogene (RhD $\Psi$ ), o di una variante d(C)ce haplotype, entrambi presenti soprattutto nella popolazione africana. Questi genotipi possono dare dei falsi positivi tramite l'analisi genetica del RHD. A causa della presenza di varianti localizzate nei siti di annealing dei primers, sono possibili anche falsi negativi, specialmente nelle popolazioni meno studiate. Per questo motivo è sempre consigliato di eseguire il genotipo RhD su sangue cordonale al momento del parto.

La sensibilità dell'esame è del 99,7%, mentre la specificità è del 99,5%.

#### Consulenza Genetica

Il nostro centro offre gratuitamente il servizio di consulenza genetica, sia pre-test che post test, al fine spiegare ai pazienti le finalità del test, i risultati ottenibili, ed i risultati emersi al completamento dell'esame.

#### Privacy

Tutti i vostri dati verranno trattati con estrema riservatezza e secondo le vigenti leggi sulla Privacy (Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196). I risultati dei test saranno comunicati solo agli operatori sanitari coinvolti nell'espletamento del test o al genetista (ove necessario). Inoltre, i risultati del test possono essere rilasciati a chi, per legge, può avere accesso ad essi.

#### Conservazioni dei campioni

I campioni biologici sono identificati con codice a barre e ID numerico, quindi nessun dato identificativo viene associato alla provetta. E' quindi impossibile che chiunque possa risalire ai dati personali. In ogni caso, trascorsi 60 giorni dall'emissione del referto i campioni biologici saranno smaltiti secondo la normativa vigente.

La sottoscritta \_\_\_\_\_

Data di nascita \_\_\_\_\_ Luogo di nascita \_\_\_\_\_

#### DICHIARA

di aver ricevuto, nel corso del colloquio con il/la Dottore/Dottoressa \_\_\_\_\_ avvenuto in data \_\_\_\_\_, dettagliate informazioni sull'analisi genetica che mi accingo ad eseguire, di aver compreso e valutato tutti gli aspetti, come sopra riportati alle precedenti, inerenti l'esame prenatale non invasivo mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, in particolar modo riguardo l'affidabilità del test, le relative percentuali di errore e le alternative al test, quali le tecniche di diagnosi prenatale invasiva dell'esame. Ho letto la presente informativa e consenso informato nella sua totalità, che mi è stato spiegato in ogni sua parte, ed ho compreso completamente il contenuto. Ho avuto inoltre modo di porre tutte le domande che ho ritenuto opportune ed ho ricevuto risposte che considero esaurienti. In particolare:

- mi è stato spiegato lo scopo del test ed i relativi limiti, discutendo sui possibili rischi e benefici del test;
- ho compreso che l'esito del test genetico può comportare conseguenze mediche e psicologiche, per me e la mia famiglia;
- ho compreso il significato di possibili risultati del test (anche inattesi);
- nel caso in cui il risultato richieda chiarimenti ulteriori rispetto a quanto detto in sede verrà convocata in consulenza genetica per la consegna del referto;
- sono stata informata delle persone che avranno accesso al campione biologico ed all'esito del test;
- di poter revocare il consenso in qualsiasi momento, mediante la firma del relativo atto di revoca.

Pertanto:

#### ACCONSENTE

al prelievo ematico per l'esecuzione dell'analisi RhSafe<sup>®</sup>, accettandone la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test.

#### Inoltre:

Accosente  NON Accosente che il materiale biologico possa essere utilizzato in futuro, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per ulteriori indagini a fini

diagnostici per la patologia in esame, o per scopi di ricerca;

### DICHIARA

inoltre di aver avuto la possibilità di usufruire del servizio di consulenza genetica prima della firma del presente consenso informato, che ho

**Accettato** /  **Rifiutato**

Ai sensi dell'art.13 del D.lgs n.196 del 30 giugno 2003

**Autorizza** /  **Non autorizza**

Il laboratorio GENOMA Group srl al trattamento dei propri dati personali e sensibili, per le finalità e con le modalità descritte nell'informativa (tale consenso sarà considerato valido per ogni ulteriore accesso sino ad eventuale revoca o rettifica da parte dell'interessato). Inoltre la sottoscritta da il consenso al trattamento dei propri dati analitici, nel rispetto dell'anonimato, per eventuale utilizzo a scopo di ricerca e/o statistico.

**Autorizza**, inoltre, a fornire notizie relative al proprio stato di salute a:

Nessuno  Familiari (nome e cognome)  
\_\_\_\_\_

Medico (nome e cognome)  
\_\_\_\_\_

La sottoscritta dichiara che quanto sopra corrisponde a verità e si impegna a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito.

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Firma della paziente**

\_\_\_\_\_

**Il Professionista che ha raccolto il consenso (nome e cognome)** \_\_\_\_\_

**Tel.** \_\_\_\_\_ **E-Mail** \_\_\_\_\_

**Firma e timbro del Professionista che ha raccolto il consenso:** \_\_\_\_\_

**Da compilare solo nel caso in cui la paziente desideri revocare il consenso**

### REVOCA DEL CONSENSO

La sottoscritta \_\_\_\_\_ In data \_\_\_\_\_

Dichiara di voler **REVOCARE il consenso** precedentemente fornito e di essere pertanto a conoscenza delle possibili conseguenze derivanti dalla mia revoca.

**Firma dell'interessata** \_\_\_\_\_

**Timbro e Firma del Professionista** \_\_\_\_\_



Cliente

Apporre timbro

CENTRO BIOMEDICO BERGAMASCO Srl  
 Rotonda del Milite, 3/A-24122 BERGAMO  
 Tel. (036) 22.23.32 Fax (036) 23.62.67  
 Cod. Fisc. 00603160169

**Modello Scheda di Accettazione Campioni (Laboratori/Medici)**

Data: .....

**INFORMAZIONI SUL CAMPIONE**

Nome Campione: ..... Data di nascita: .....  
 Codice Campione (cliente): ..... Data del prelievo: ..... Data Ultime Mestruazioni: .....  
 Indicazioni all'Esame: .....

**Informazioni specifiche relative al Bitest / Tritest**

GRUPPO ETNICO: ..... PESO: ..... FUMO: ..... DATA ECOGRAFIA: .....  
 CRL: ..... N.T.: ..... Data U.M.: ..... DBP: ..... Osso Nasale:  Si;  No; Femore Corto:  Si;  No;  
 Pielectasia:  Si;  No; Foci ecogenici Cardiaci:  Si;  No; Intestino iperecogeno:  Si;  No; Omero Corto:  Si;  No;  
 Cisti Plessi Corioidei:  Si;  No; Arteria Ombelicale:  Si;  No; Altro: .....

**Informazioni specifiche relative al Test Pre-Eclampsia**

DATA ECOGRAFIA: ..... PESO: ..... CRL: ..... EG: ..... Nr. Feti .....  Bicoriale  Monocoriale  
 Pressione Sanguigna: ..... Data di misurazione: .....  
 Braccio Sx ..... Braccio Dx .....  
 1^ misurazione Sistolica: ..... mm/Hg Diastolica: ..... mm/Hg Sistolica: ..... mm/Hg Diastolica: ..... mm/Hg  
 2^ misurazione Sistolica: ..... mm/Hg Diastolica: ..... mm/Hg Sistolica: ..... mm/Hg Diastolica: ..... mm/Hg  
 Doppler delle arterie uterine: Data: ..... Indice di Pulsatilità (UAPI): SX: ..... DX: .....

**TIPO CAMPIONE BIOLOGICO (selezionare la/e casella/e corrispondente/i)**

Sangue periferico (EDTA)  Sangue periferico (EPARINA)  Liquido amniotico  Villi coriali  Siero  DNA  
 Liquido seminale  Tampone buccale  Plasma  Altro:.....

**MODALITÀ DI REFERTAIONE (selezionare la/e casella/e corrispondente/i)**

DOTTORE/STUDIO/LABORATORIO  PAZIENTE  
 Fax  E-mail  Online  Posta Prioritaria  Ns corriere  FP Via Po  FP Castel Giubileo

Io sottoscritto ..... autorizzo ai sensi dell'art. 13 D.lgs 196/2003 all'invio del referto nelle modalità sopra indicate. Indirizzo E-mail .....  
 per attivare la refertazione al paziente tramite e-mail o online è obbligatorio fornire una username e password da indicare di seguito:

Username: ..... Password: .....  
 FIRMA:.....

**MODALITÀ DI FATTURAZIONE (selezionare la/e casella/e corrispondente/i)**

DOTTORE/STUDIO/LABORATORIO (secondo scheda conoscitiva in nostro possesso)  
 PAZIENTE (compilare i campi sottostanti)

Nome Cognome: ..... Codice fiscale: .....  
 Indirizzo: ..... n. .... CAP: .....  
 Città: ..... Provincia:.....

**Privacy**

Questo documento è stato generato da Genoma Group ed è impiegato ad uso esclusivo di Laboratori esterni che ne facciano richiesta. Tale documento può contenere informazioni di carattere estremamente riservato e confidenziale. Qualora venga smarrito e sia in Suo possesso, La preghiamo gentilmente di informarci immediatamente al numero di telefono + (39) 06.8811270 oppure di inviarlo tempestivamente al seguente indirizzo: Genoma Group - Laboratori e Studi Medici c/o Via Castel Giubileo, 11 - 00138 Roma. Qualsiasi utilizzo non autorizzato del contenuto di questo documento costituisce violazione dell'obbligo di non prendere visione della corrispondenza tra altri soggetti, salvo più grave illecito, ed espone il responsabile alle relative conseguenze civili e penali.

**ANALISI RICHIESTE (barrare la/e casella/e corrispondente/i)****Diagnosi prenatale invasiva (Villocentesi – Amniocentesi)****Tradizionale**

- Cariotipo Classico  Alfa Feto Proteina (AFP)
- Aneuploidie Molecolari (QF-PCR) Cromosomi 21, XY
- Aneuploidie Molecolari (QF-PCR) 21, 18, 13, XY  SMA
- Fibrosi Cistica 34 mutazioni  X-Fragile-Fraxa  Sordità Ereditaria
- Distrofia Muscolare (DMD/DMB)  Altro: \_\_\_\_\_

**Molecolare + Genetica**

- Cariotipo Molecolare (array-CGH)  Alfa Feto Proteina (AFP)
- Cariotipo Classico  Atrofia Muscolare Spinale (SMA)
- Fibrosi Cistica 34 mutazioni  X-Fragile-Fraxa
- Sordità Ereditaria  Distrofia Muscolare (DMD/DMB)
- PrenatalScreen® Malattie Genetiche Fetali  Altro: \_\_\_\_\_

**Diagnosi prenatale non invasiva****Biochimica**

- Bi-Test  Tri-Test  Pre-eclampsia  Altro: \_\_\_\_\_

**Genetica**

- PrenatalSafe®  RhSafe®  Altro: \_\_\_\_\_

**Citogenetica Post-natale**

- Cariotipo Classico  Cariotipo Molecolare (array-CGH)
- FISH  Altro: \_\_\_\_\_

**Infertilità Maschile**

- Microdelezioni crom. Y  FISH su liquido seminale
- TUNEL Test  Altro: \_\_\_\_\_

**Genetica molecolare**

- Fibrosi Cistica: Mutazioni  34  300  Intero Gene
- X-Fragile-Fraxa  X-Fragile-Fraxa  Distrofia Miotonica
- Distrofia Muscolare Duchenne / Becker (DMD/DMB)
- SMA-Atrofia Muscolare Spinale  Acondroplasia  Altro: \_\_\_\_\_
- Talassemia Beta:  23 Principali Mutazioni Italiane  Intero Gene
- Emocromatosi: Mutazioni:  3  12  18
- Sordità Ereditaria:  Principali Mutazioni  Intero Gene
- GeneScreen® Malattie Ereditarie  AutismScreen® Malattie

**Patologie Cardiovascolari**

- Fattore V Leiden  Fattore II Protrombina MTHFR:  C677T  A1298C  Fattore V Y1702C  Fattore V 1299  Fattore XIII  HPA  PAI-1
- ACE  ApoB  ApoE  AGT  Beta Fibrinogeno  Pannello 4 Mutazioni  Pannello 5 Mutazioni  Pannello 13 Mutazioni  15 Mutaz.
- CardioNext® 50 mutazioni  CardioScreen® Cardiomiopatie  CardioScreen® Morte Improvvisa  Altro: \_\_\_\_\_

**Oncologia Molecolare**

- BRCA1  BRCA2  P53  K-Ras  MSH2  MLH1  B-RAF  RB1
- APC  RET  P16  MEN1  CHEK2  VHL  EGFR  Altro: \_\_\_\_\_
- BreastScreen® Tumore Seno  ColonScreen® Tumore Colon  OncoScreen® Tumore Ereditari  OncoScreen® Tumori Solidi

**Infettivologia Molecolare****ANALISI QUALITATIVE**

- B19  HCV  HSV-1  Myc. Tuberc
- Chlamidya T  Helicobacter  HSV-2  Rosolia
- CMV  HIV-1 DNA  Myco. Genit  Trich. Vag.
- EBV  HIV-2 DNA  Mycopl.Hom  Ureapl.ureal.
- HBV  HPV  Neisseria G  Altro: \_\_\_\_\_

**ANALISI QUANTITATIVE**

- HBV Quantitativa
- HCV Quantitativa
- HIV-1 DNA Quantitativa.
- HIV-2 DNA Quantitativa.
- Altro: \_\_\_\_\_

**GENOTIPIZZAZIONI**

- HCV Genotipizzazione
- HPV Genotipizzazione

**FARMACORESISTENZA**

- HIV  Mycobact Tub.
- Altro: \_\_\_\_\_

**Genetica Forense**

- Test di paternità Informativo  Test di paternità Legale  Test di maternità  Aplotipo Y  Altro: \_\_\_\_\_

**Farmacogenetica**

- CYP1A2  CYP2C19  CYP3A4  VKORC1  ABCB1  EGFR  TSER  DYPD
- CYP2C9  CYP2D6  NAT 2  GSTP1  UGT1A1  TPMT  Altro: \_\_\_\_\_

**Nutrigenetica**

- Intolleranza al Lattosio  Intolleranza Glutine (Celiachia)  Metabolismo dell'Omocisteina  Metabolismo Osseo e Osteop.
- Intolleranza ai Solfiti  Metabolismo e Obesita'  Attivita' Antiossidante e Detox  Metabolismo dei Lipidi
- Intolleranza alla Caffaina  Risposta Infiammatoria  Pannello WEIGHT LOSS DIET  Pannello Active Sport
- Dieta e Benessere Basic  Dieta e Benessere Advanced  NutriNext® 100 varianti  Altro: \_\_\_\_\_