

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[®]

Il test **RhSafe[®]**, 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[®]?

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[®]?

Tutte le donne in gravidanza Rh (D) negative con un'età gestazionale di almeno **10 settimane**. Il test **RHSAFE[®]** 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[®]?

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[®]

Alcuni frammenti del gene RhD possono essere riscontrati in pazienti con fenotipo Rh-, questo può verificarsi per via di un pseudogene (RhD⁺), 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/Dottorressa _____ 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**[®], accettandone la tempistica stimata di refertazione con termini non perentori, i relativi rischi di errore ed i limiti intrinseci al test.

Inoltre:

Acconsente NON Acconsente 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 _____