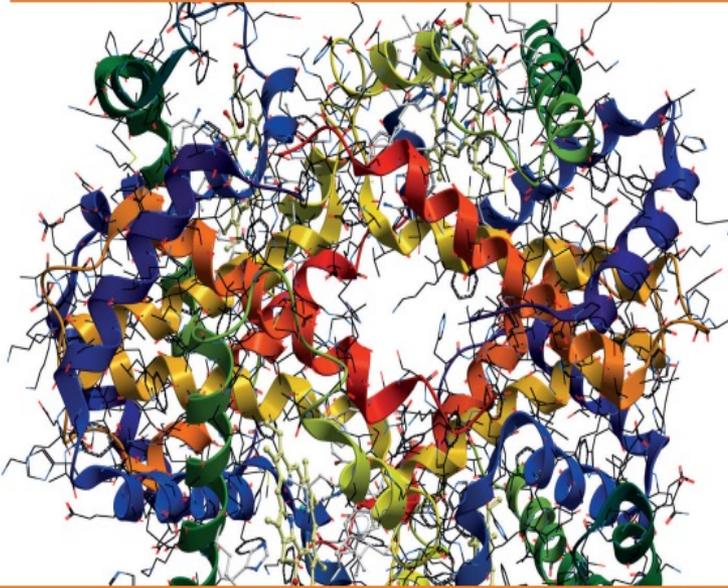


Con il patrocinio di



AGGIORNAMENTO SU DIAGNOSI E TERAPIA DELLE EMOGLOBINOPATIE

Milano, 15 Novembre 2024 | Starhotels E.C.H.O.

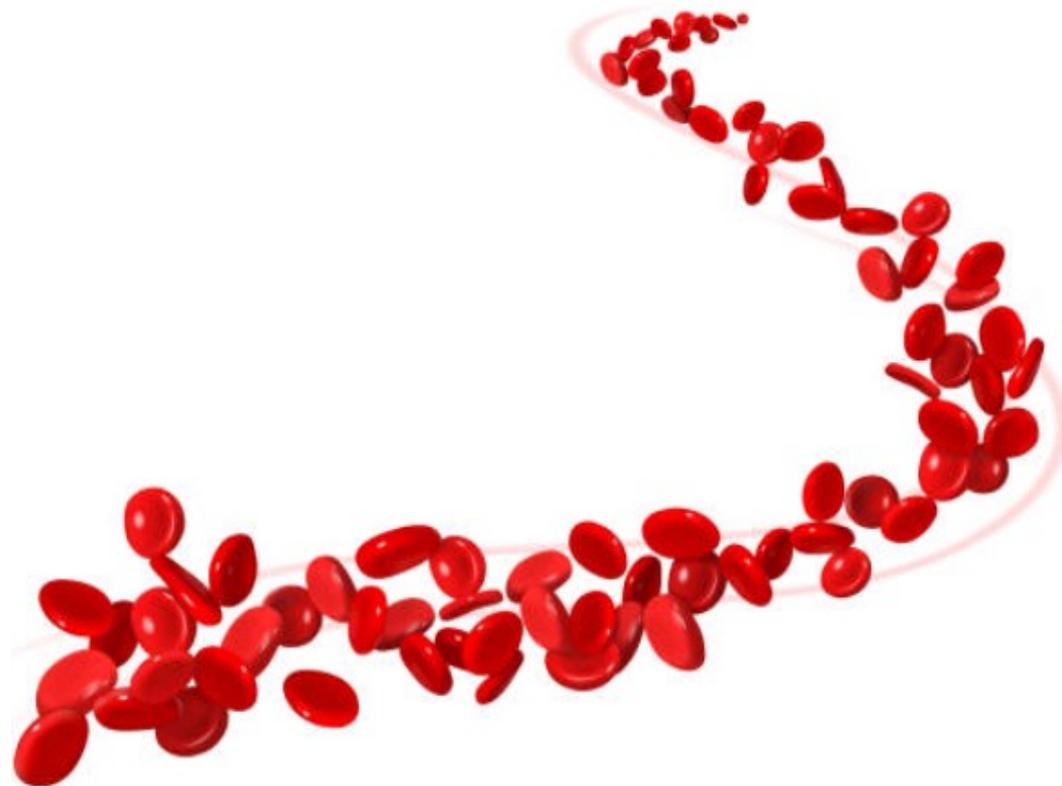


Claudia Cesaretti

SSD Genetica Medica

Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

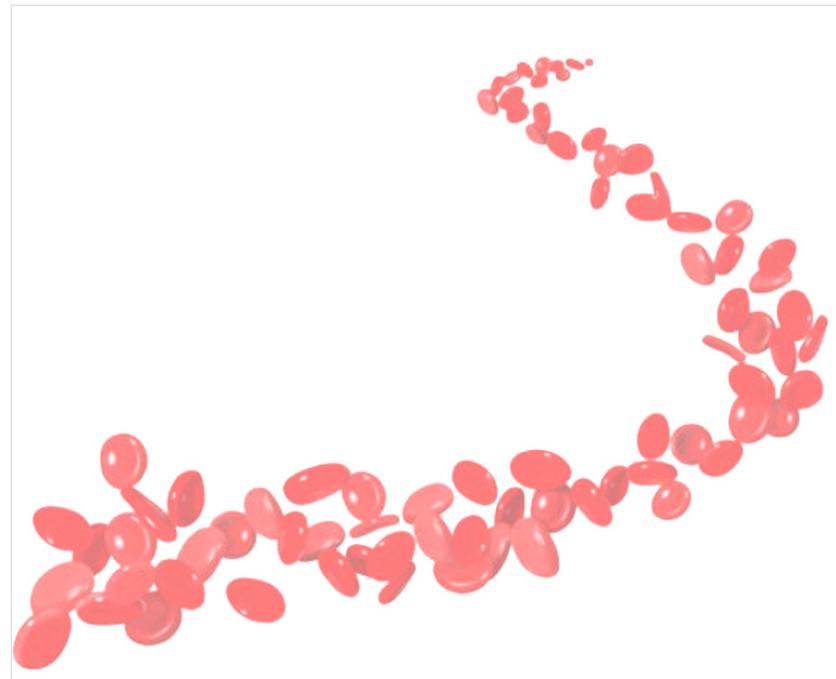
LA DIAGNOSI PRENATALE, cffDNA E CARRIER SCREENING



CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

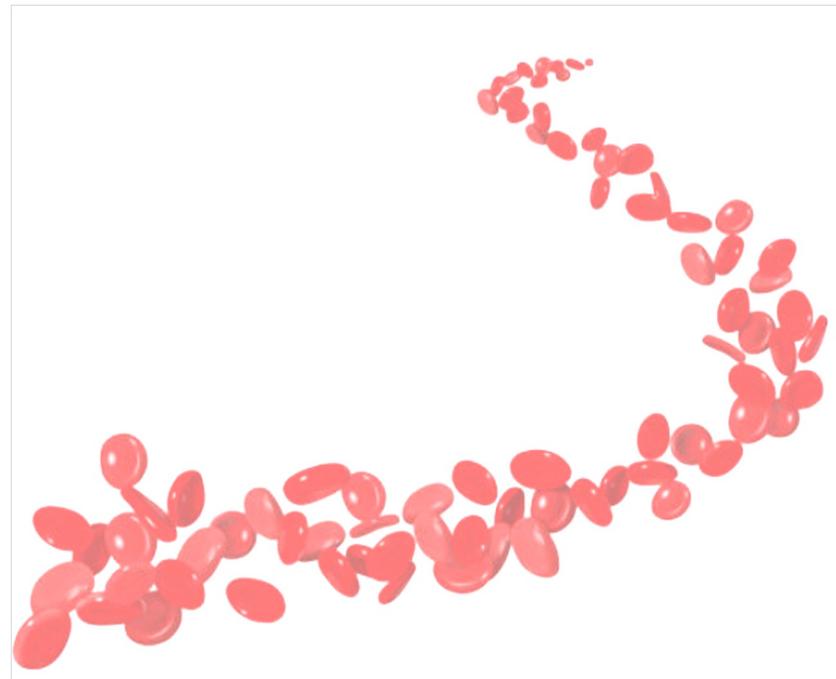
- ✓ Emocromo completo



CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale



CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale
- ✓ Pattern delle emoglobine
(elettroforesi, HPLC)
 - HbA2
 - HbF
 - Hb anomale

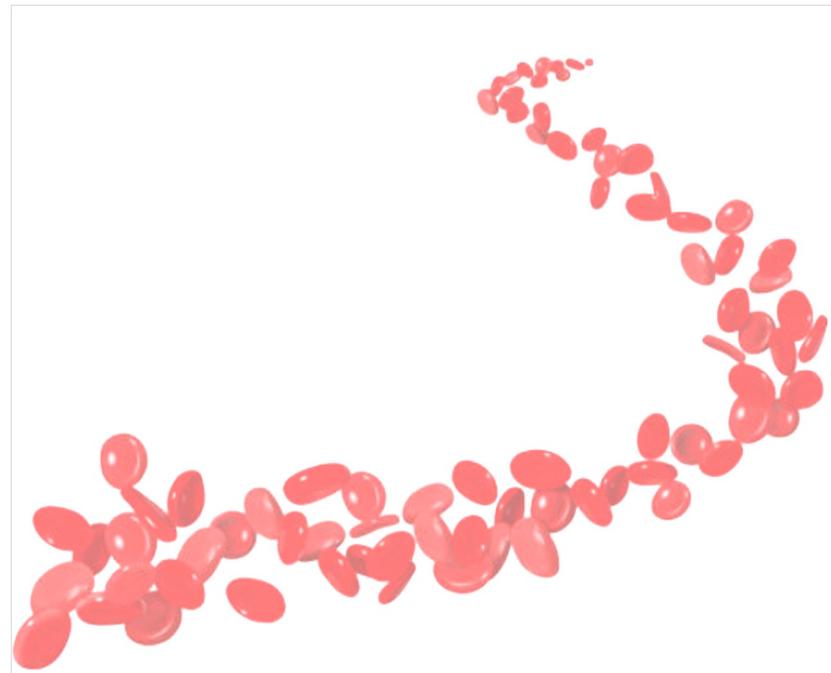


CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale
- ✓ Pattern delle emoglobine
(elettroforesi, HPLC)
 - HbA2
 - HbF
 - Hb anomale

ESAMI DI II LIVELLO



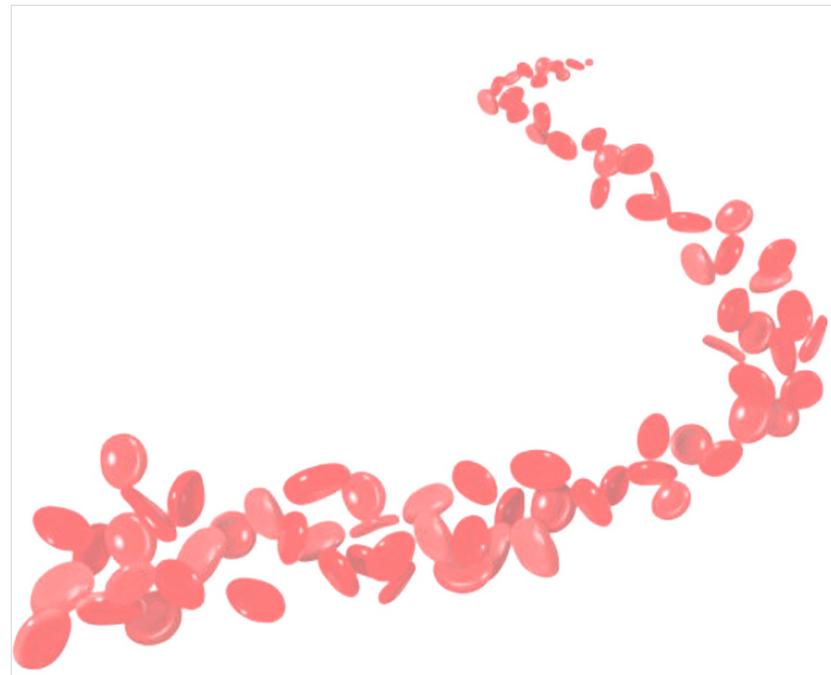
CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale
- ✓ Pattern delle emoglobine
(elettroforesi, HPLC)
 - HbA2
 - HbF
 - Hb anomale

ESAMI DI II LIVELLO

- ✓ Analisi molecolare



CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

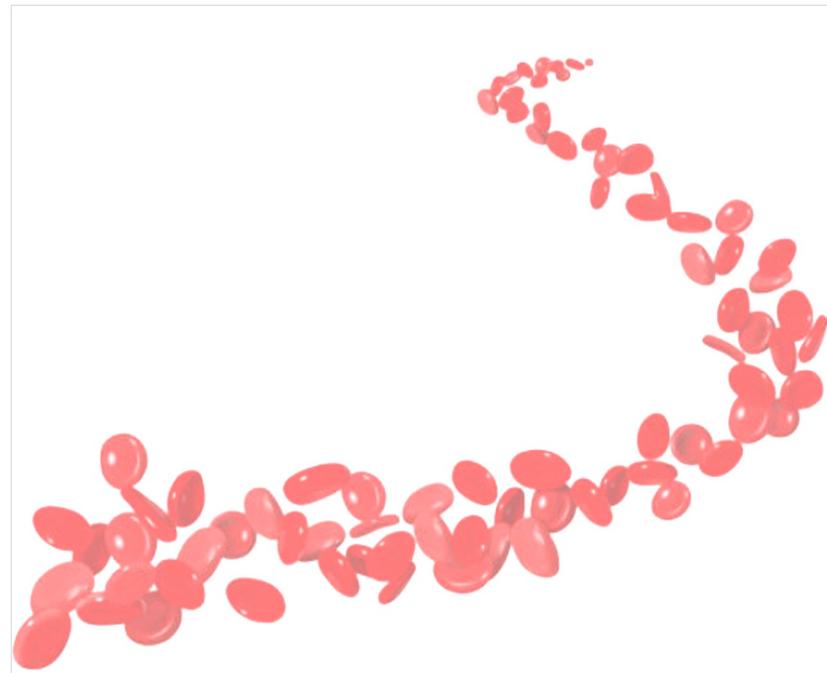
- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale
- ✓ Pattern delle emoglobine
(elettroforesi, HPLC)

**TUTTE LE
COPPIE**

normale

ESAMI DI II LIVELLO

- ✓ Analisi molecolare



CARRIER SCREENING

ESAMI DI I LIVELLO

- ✓ Emocromo completo
- ✓ Stato marziale
- ✓ Pattern delle emoglobine
(elettroforesi, HPLC)

**TUTTE LE
COPPIE**

normale

ESAMI DI II LIVELLO

- ✓ Analisi molecolare

**COPPIE
SELEZIONATE**



CARRIER SCREENING



OBIETTIVO



CARRIER SCREENING



OBIETTIVO

- ❑ **VALUTARE LE COPPIE A CUI OFFRIRE ESAMI DI II LIVELLO (analisi molecolare)**



CARRIER SCREENING



OBIETTIVO

- ❑ **VALUTARE LE COPPIE A CUI OFFRIRE ESAMI DI II LIVELLO (analisi molecolare)**



CARRIER SCREENING



OBIETTIVO

- ❑ VALUTARE LE COPPIE A CUI OFFRIRE ESAMI DI II LIVELLO (analisi molecolare)



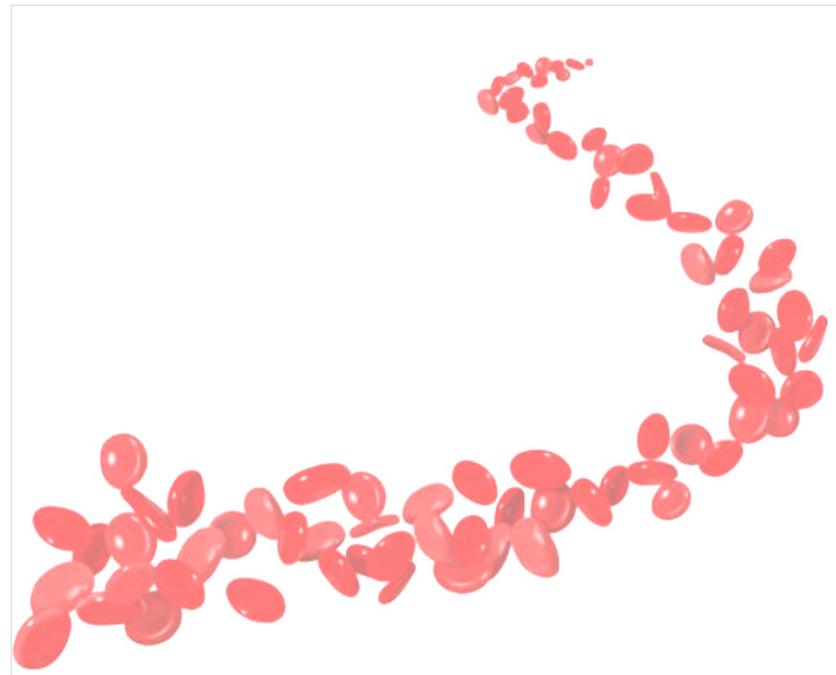
- ❑ IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO



CARRIER SCREENING

✓ PRECOCE

(**preconcezionale** o nelle prime settimane di gravidanza)



CARRIER SCREENING

- ✓ **PRECOCE**

(**preconcezionale** o nelle prime settimane di gravidanza)

- ✓ **DI COPPIA** (se possibile)



CARRIER SCREENING

- ✓ **PRECOCE**

(**preconcezionale** o nelle prime settimane di gravidanza)

- ✓ **DI COPPIA (se possibile)**

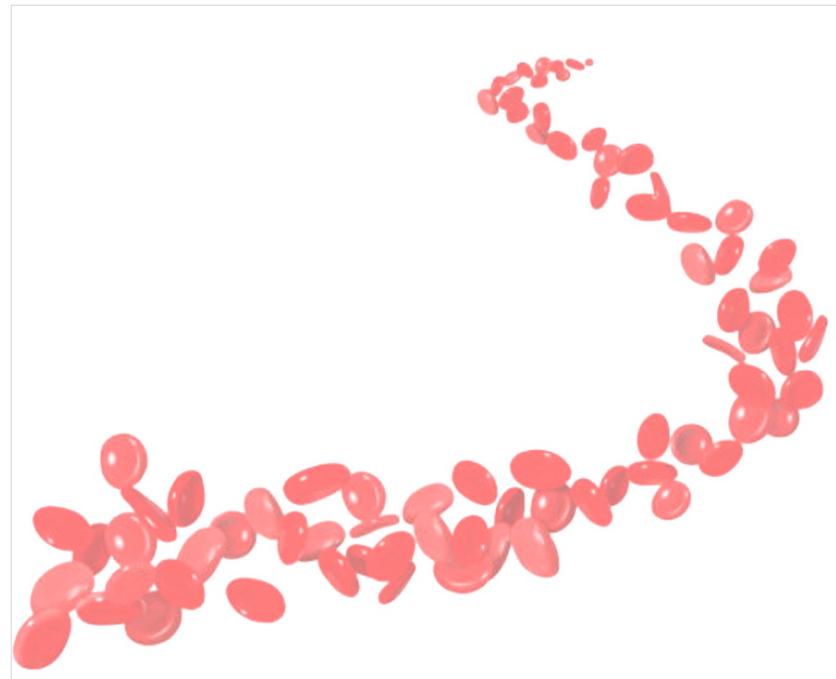
CONTEMPORANEAMENTE SE GRAVIDANZA



CARRIER SCREENING

LIMITI DEL I LIVELLO

- ❑ **IDENTIFICA LE COPPIE A RISCHIO PER TDT MA PUO' NON IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO PER NTDT**

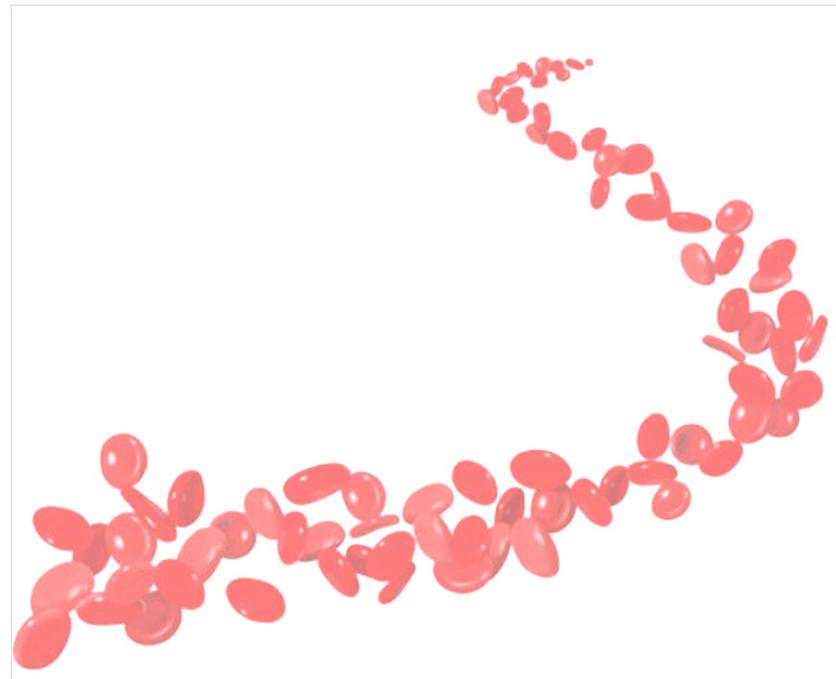


CARRIER SCREENING

LIMITI DEL I LIVELLO

- ❑ IDENTIFICA LE COPPIE A RISCHIO PER TDT MA PUO' **NON IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO PER NTDT**

...PERCHE'?



CARRIER SCREENING

LIMITI DEL I LIVELLO

- ❑ IDENTIFICA LE COPPIE A RISCHIO PER TDT MA PUO' **NON IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO PER NTDT**

...PERCHE'?



**MUTAZIONI
SILENTI**

CARRIER SCREENING

LIMITI DEL I LIVELLO

- ❑ IDENTIFICA LE COPPIE A RISCHIO PER TDT MA PUO' **NON IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO PER NTDT**

...PERCHE'?

**MUTAZIONI
SILENTI**

MUTAZIONI BETA++, TRIPLO ALFA, DELEZIONE ALFA -3.7

CARRIER SCREENING

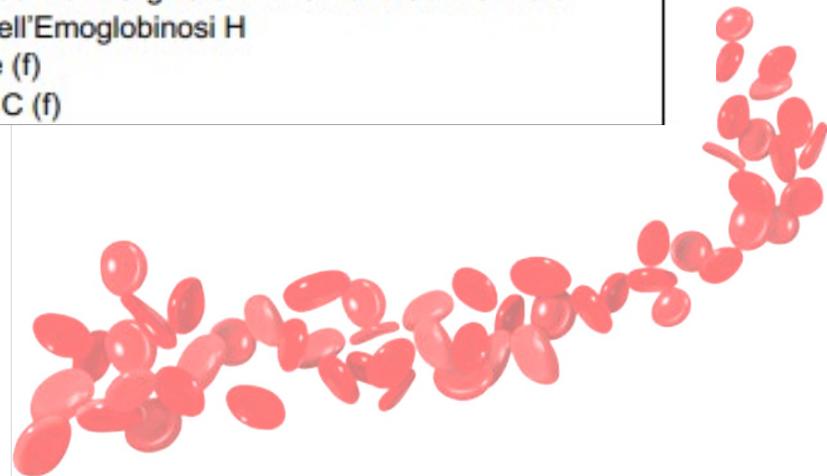
LIMITI DEL I LIVELLO

❑ CAUSE DI HbA2 ALTERATA

Cause di aumento	Cause di diminuzione
Ipertirodismo	Anemia sideropenica grave
Anemia megaloblastica	Anemia sideroblastica
Terapia retrovirale per HIV	Presenza di Delta Talassemia (b)
Alcune Hb varianti instabili	Presenza di Varianti delle catene Delta (c)
Geni alfa sovraespressi (es. $\alpha\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	Presenza di Varianti delle catene Alfa (d)
Componente glicata della beta Variante eventualmente presente (a)	Alcune forme di HpFH da difetto del promotore dei geni Gamma (e)
Epatopatia/alcool	Delta-Beta Talassemie
Osteoartropatia ipertrofica	Alfa Talassemie: marginale in Alfa+ o Alfa0 mentre è marcata nell'Emoglobinosi H
Mutazioni del gene KLF 1	Hb Lepore (f)
	HbD (a) e C (f)

Diagnostica di I e II livello
delle Emoglobinopatie

Buone Pratiche SITE



CARRIER SCREENING

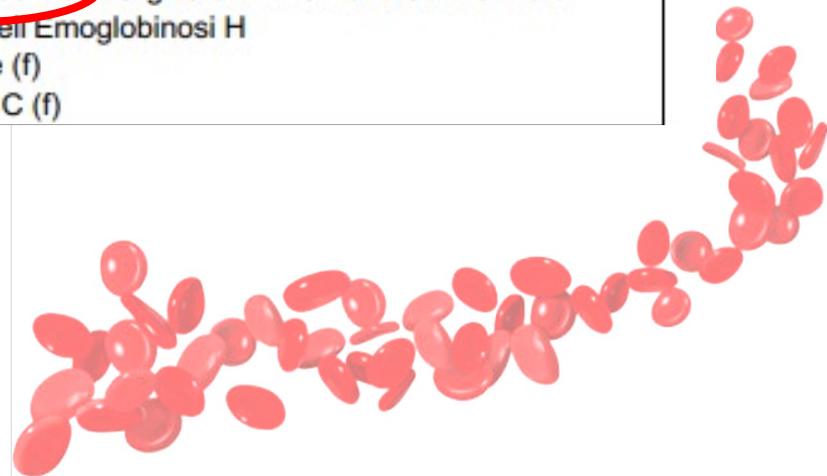
LIMITI DEL I LIVELLO

❑ CAUSE DI HbA2 ALTERATA

Cause di aumento	Cause di diminuzione
Ipertirodismo	Anemia sideropenica grave
Anemia megaloblastica	Anemia sideroblastica
Terapia retrovirale per HIV	Presenza di Delta Talassemia (b)
Alcune Hb varianti instabili	Presenza di Varianti delle catene Delta (c)
Geni alfa sovraespressi (es. $\alpha\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	Presenza di Varianti delle catene Alfa (d)
Componente glicata della beta Variante eventualmente presente (a)	Alcune forme di HpFH da difetto del promotore dei geni Gamma (e)
Epatopatia/alcool	Delta Beta Talassemie
Osteoartropatia ipertrofica	Alfa Talassemie: marginale in Alfa+ o Alfa0 mentre è marcata nell'Emoglobinosi H
Mutazioni del gene KLF 1	Hb Lepore (f)
	HbD (a) e C (f)

Diagnostica di I e II livello
delle Emoglobinopatie

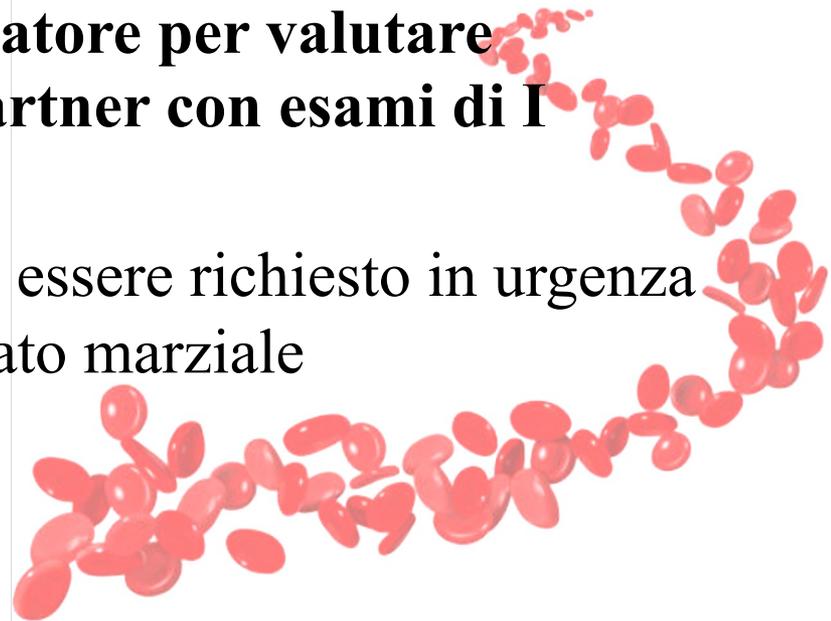
Buone Pratiche SITE



CARRIER SCREENING

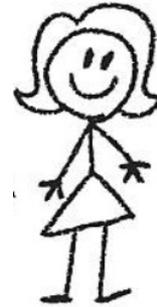
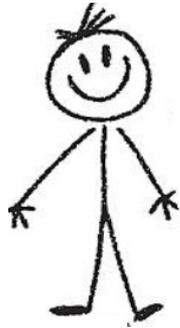
ESAME DI II LIVELLO

- ✓ Soggetti affetti o sospetti portatori sani su indicazione dello specialista
- ✓ Soggetti con esami di I livello non dirimenti
- ✓ **Nelle coppie con esami di I livello indicativi**
- ✓ **Nelle coppie se un partner è portatore per valutare eventuali mutazioni silenti nel partner con esami di I livello normali**
- ✓ Con sideropenia in gravidanza può essere richiesto in urgenza senza attendere correzione dello stato marziale



CARRIER SCREENING

COPPIE ~~non~~ A RISCHIO



β



β



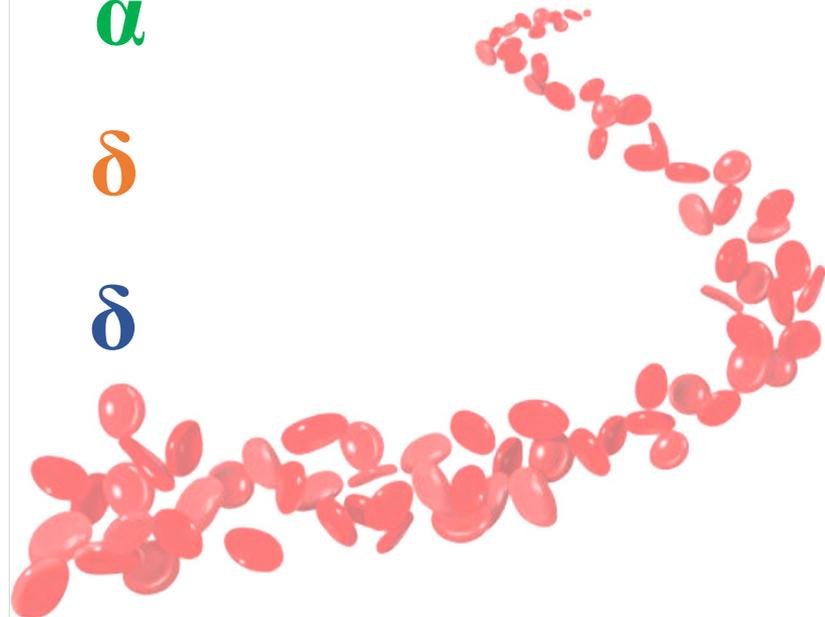
α



α

δ

δ



CARRIER SCREENING GENETICO



genescreen®

GeneScreen®



CARRIERADVANCE

CARRIERADVANCE

Test del portatore (Carrier Screening Test)

CarrierAdvance è un avanzato carrier screening test che, utilizzando la tecnologia (Next Generation Sequencing - NGS), permette di identificare mutazioni frequenti, individuando mutazioni del DNA di cui uno o entrambi i partner sono portatori.

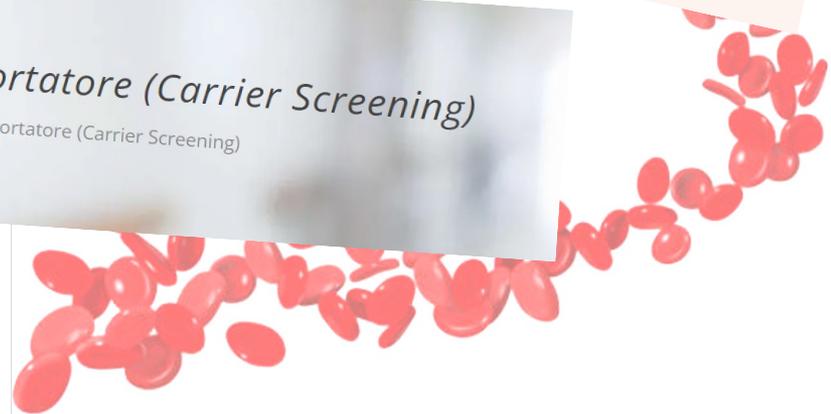
CGT: Test di compatibilità genetica

Le malattie genetiche non possono essere curate, però possono essere prevenute

qCarrier® Plus · Enfermedades

Test del Portatore (Carrier Screening)

Home > Test del Portatore (Carrier Screening)



CARRIER SCREENING GENETICO

genescreen®



CARRIERADVANCE

Test del portatore (Carrier Screening Test)

CarrierAdvance è un avanzato carrier screening test che, utilizzando la tecnologia di sequenziamento di nuova generazione (Next Generation Sequencing - NGS), permette di identificare e individuare mutazioni del DNA di cui uno o entrambi i partner sono portatori.



SCREENING DI I LIVELLO

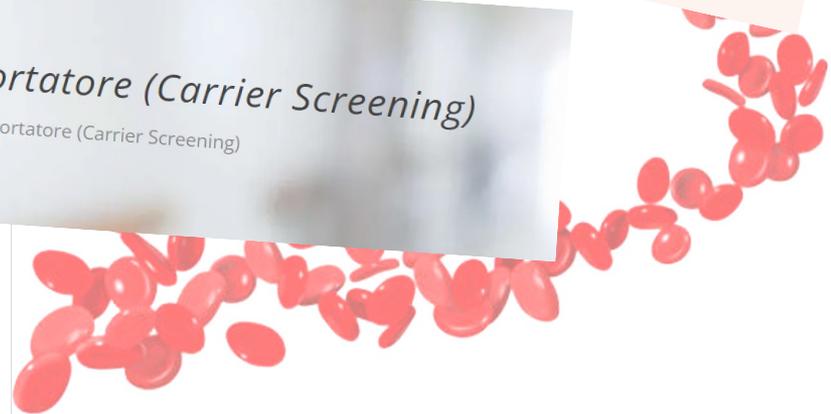


qCarrier® Plus · Enfermedades

Test del Portatore (Carrier Screening)

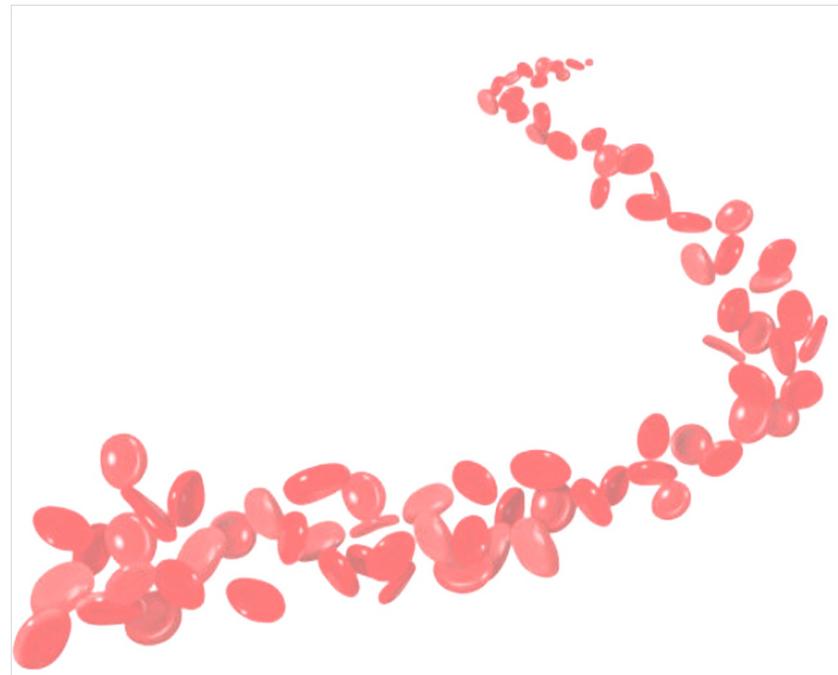
Home > Test del Portatore (Carrier Screening)

...etiche
...ere curate, però possono essere prevenute



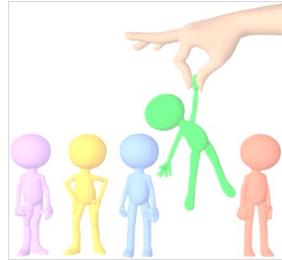
PERCORSO PER LE COPPIE A RISCHIO

1) IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO



PERCORSO PER LE COPPIE A RISCHIO

1) IDENTIFICARE LE COPPIE A RISCHIO



2) OFFRIRE UNA CONSULENZA
SPECIALISTICA



CONSULENZA SPECIALISTICA



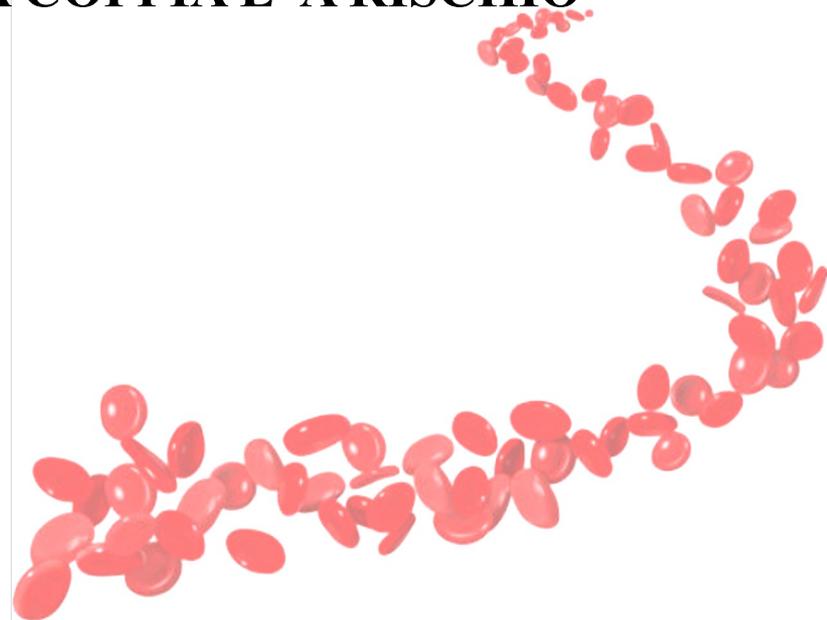
- **EFFETTUATA DA UN MEDICO ESPERTO DELLA PATOLOGIA (ematologo, medico genetista,...)**



CONSULENZA SPECIALISTICA



- **EFFETTUATA DA UN MEDICO ESPERTO DELLA PATOLOGIA (ematologo, medico genetista,...)**
- **SPIEGAZIONE ASPETTI CLINICI, TERAPEUTICI, PROGNOSTICI RELATIVI ALLA SPECIFICA EMOGLOBINOPATIA PER CUI LA COPPIA E' A RISCHIO**



CONSULENZA SPECIALISTICA



- **SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE OPZIONI PROCREATIVE**



CONSULENZA SPECIALISTICA



➤ **SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE
OPZIONI PROCREATIVE**

❖ **ORIENTAMENTO CONSERVATIVO**



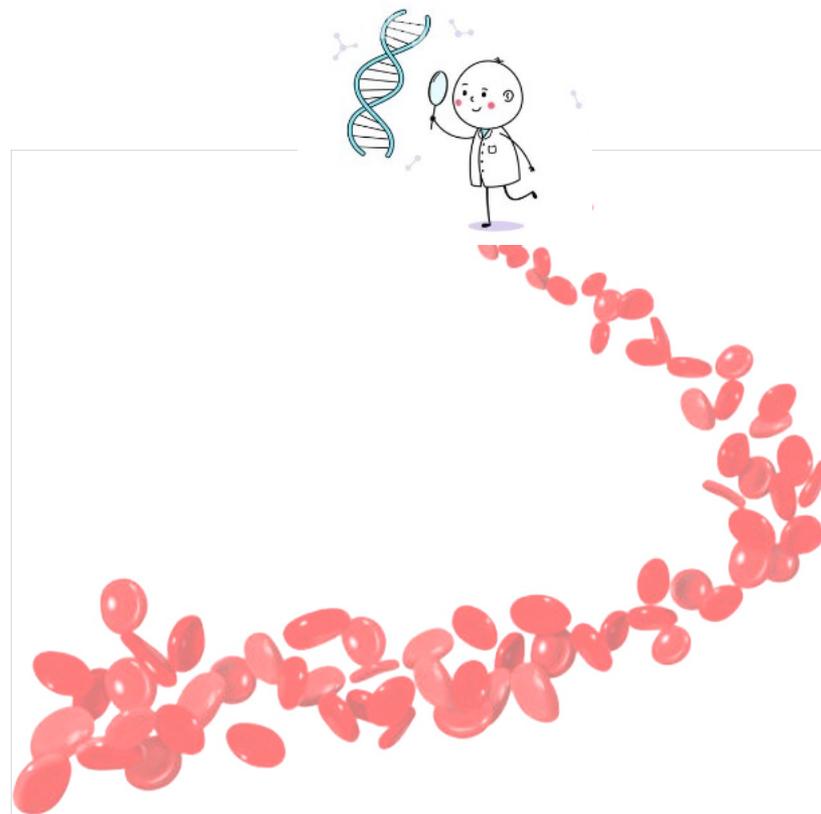
CONSULENZA SPECIALISTICA



➤ SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE OPZIONI PROCREATIVE

❖ ORIENTAMENTO CONSERVATIVO

❖ DIAGNOSI PRENATALE

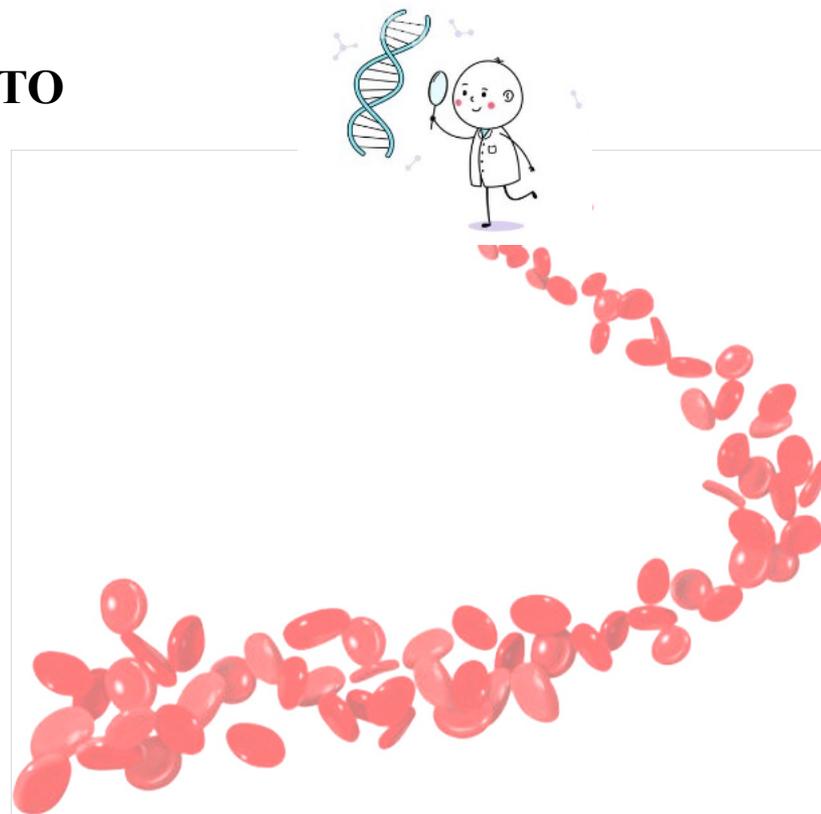


CONSULENZA SPECIALISTICA



➤ SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE OPZIONI PROCREATIVE

- ❖ ORIENTAMENTO CONSERVATIVO
- ❖ DIAGNOSI PRENATALE
- ❖ DIAGNOSI PRE-IMPIANTO

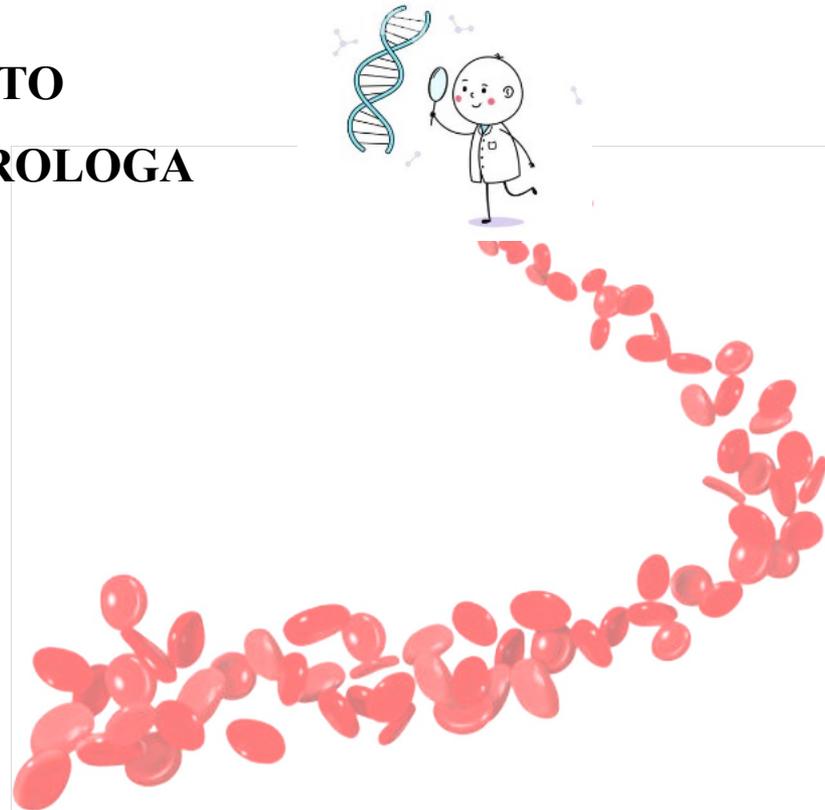


CONSULENZA SPECIALISTICA



➤ SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE OPZIONI PROCREATIVE

- ❖ ORIENTAMENTO CONSERVATIVO
- ❖ DIAGNOSI PRENATALE
- ❖ DIAGNOSI PRE-IMPIANTO
- ❖ FECONDAZIONE ETEROLOGA



CONSULENZA SPECIALISTICA



➤ SPIEGAZIONE DEI RISCHI RIPRODUTTIVI E DELLE OPZIONI PROCREATIVE

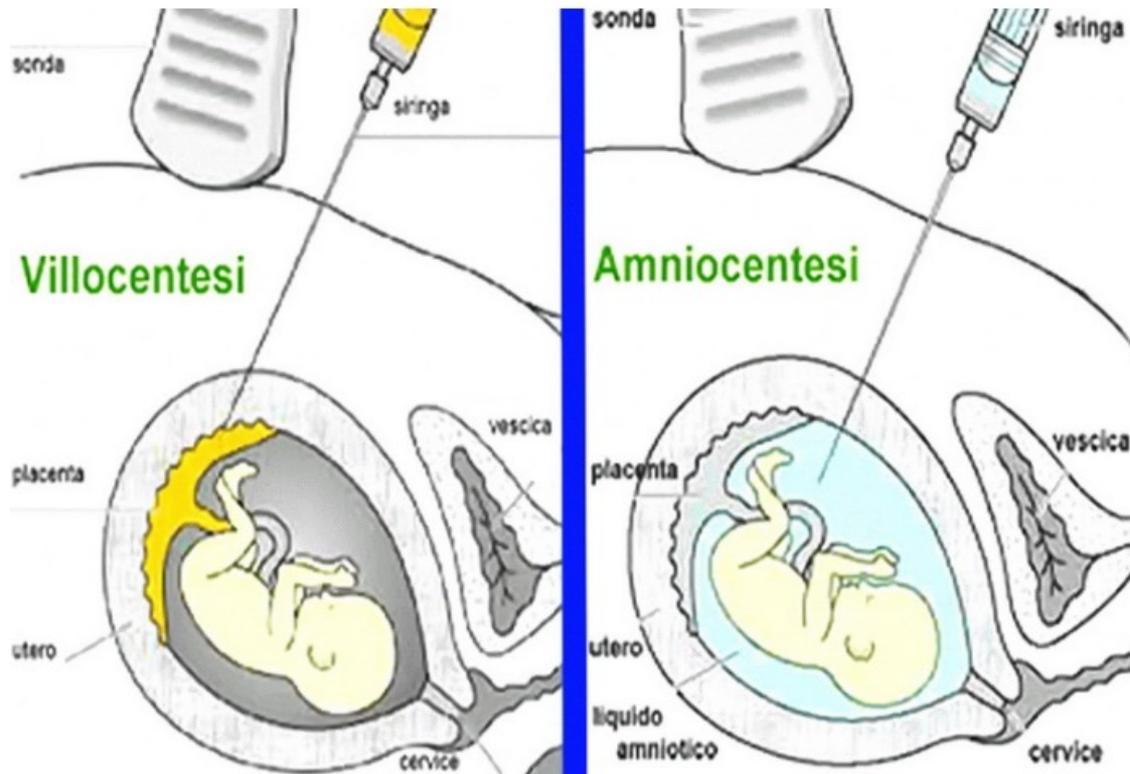
- ❖ ORIENTAMENTO CONSERVATIVO
- ❖ DIAGNOSI PRENATALE
- ❖ DIAGNOSI PRE-IMPIANTO
- ❖ FECONDAZIONE ETEROLOGA



ASPETTI PSICOLOGICI e ASSISTENZA ALLE SCELTE



DIAGNOSI PRENATALE



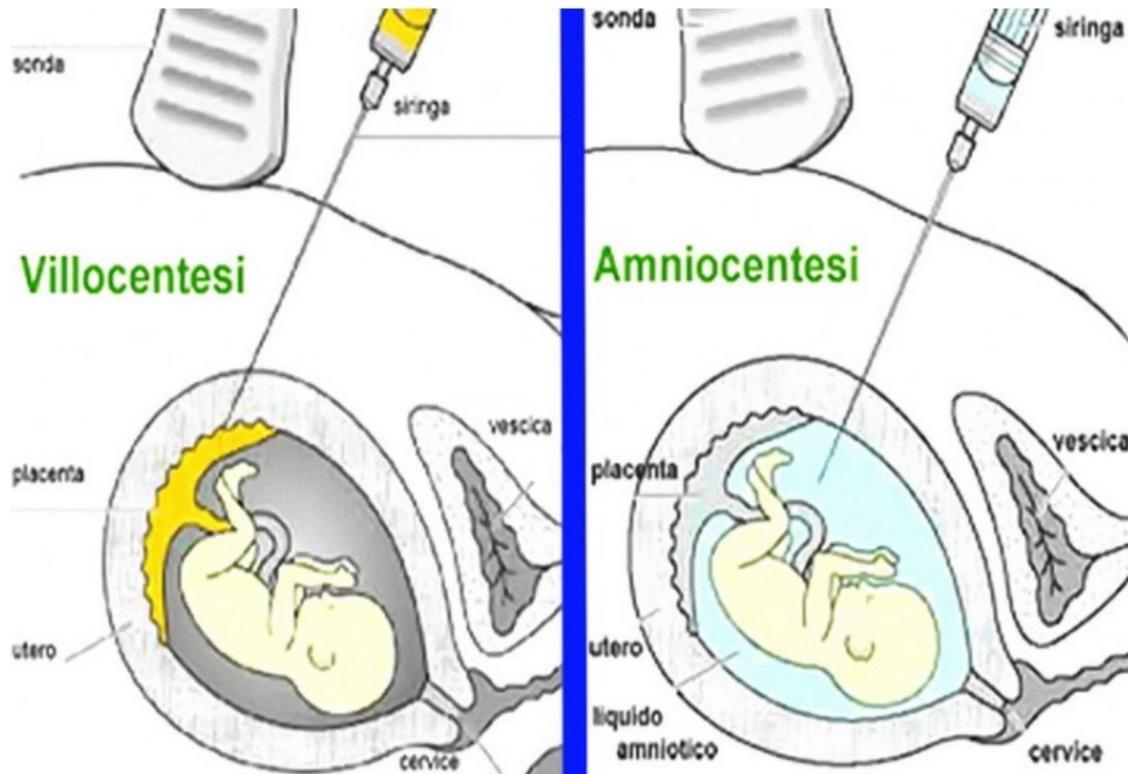
12 SETTIMANE
PLACENTA

vs
vs

16 SETTIMANE
LIQUIDO AMNIOTICO



DIAGNOSI PRENATALE



**RISCHI
0,2-0,3%**

**12 SETTIMANE
PLACENTA**

**vs
vs**

**16 SETTIMANE
LIQUIDO AMNIOTICO**



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

Harper's Practical Genetic Counselling – 1998 → 2020



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO?
- ❖ C'E' UN **RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO** PER LA GRAVIDANZA?



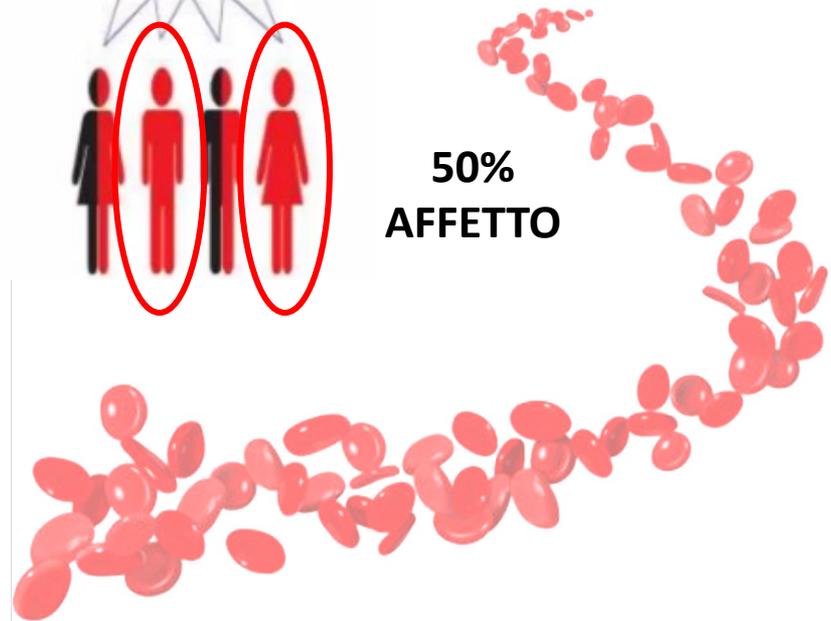
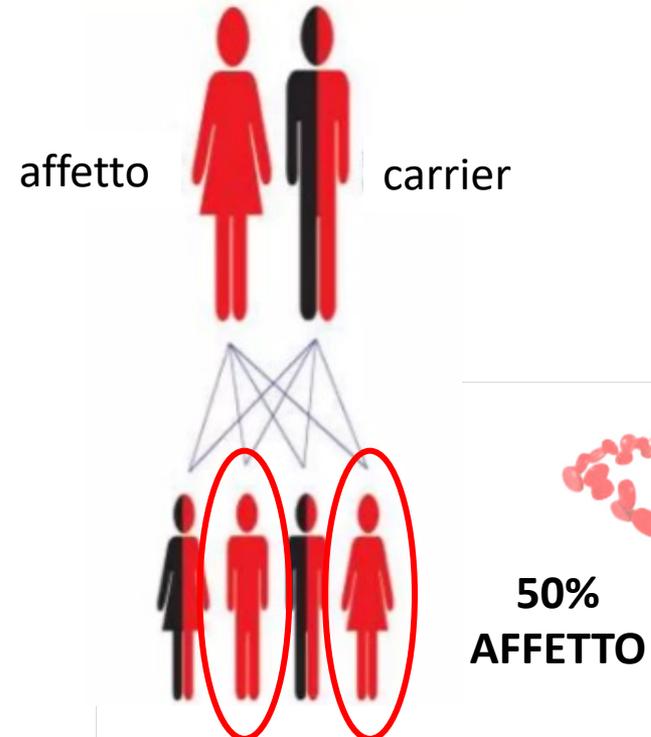
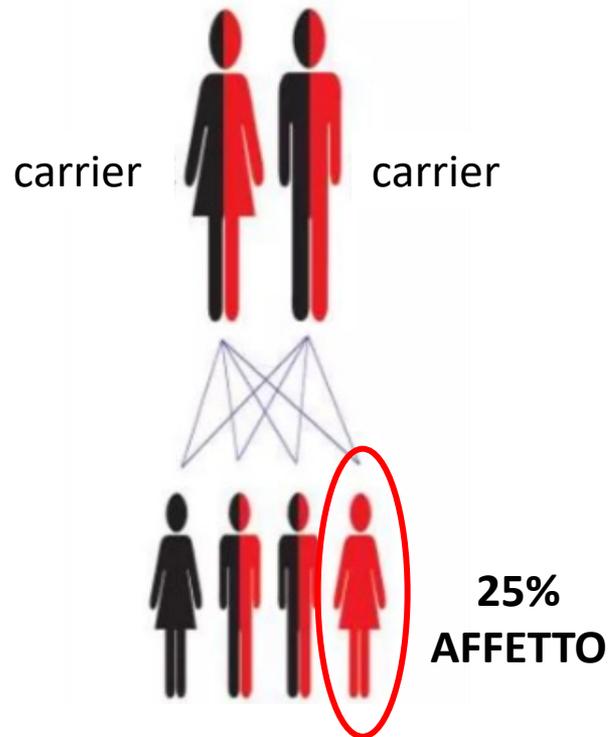
DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO?
- ❖ C'E' UN **RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO** PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE



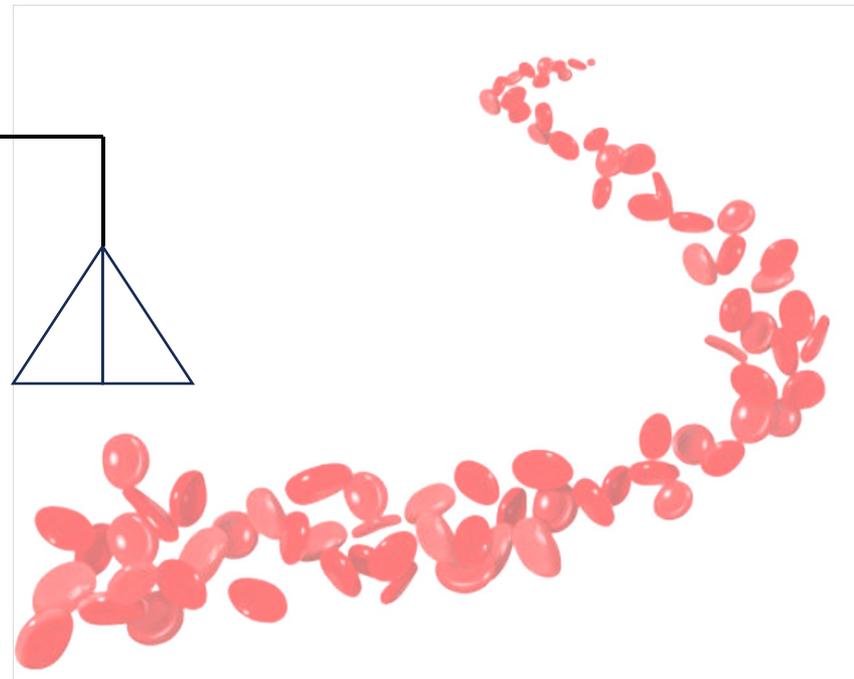
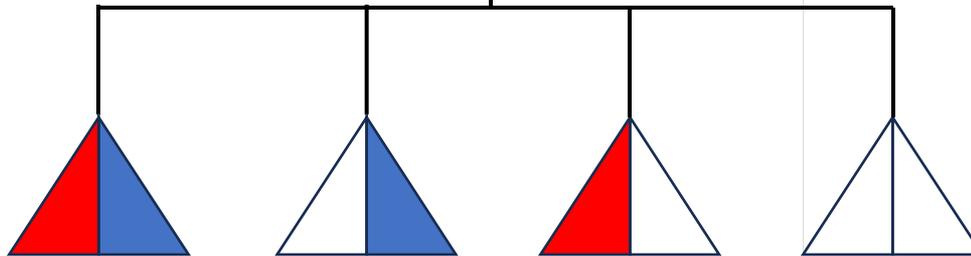
DIAGNOSI PRENATALE



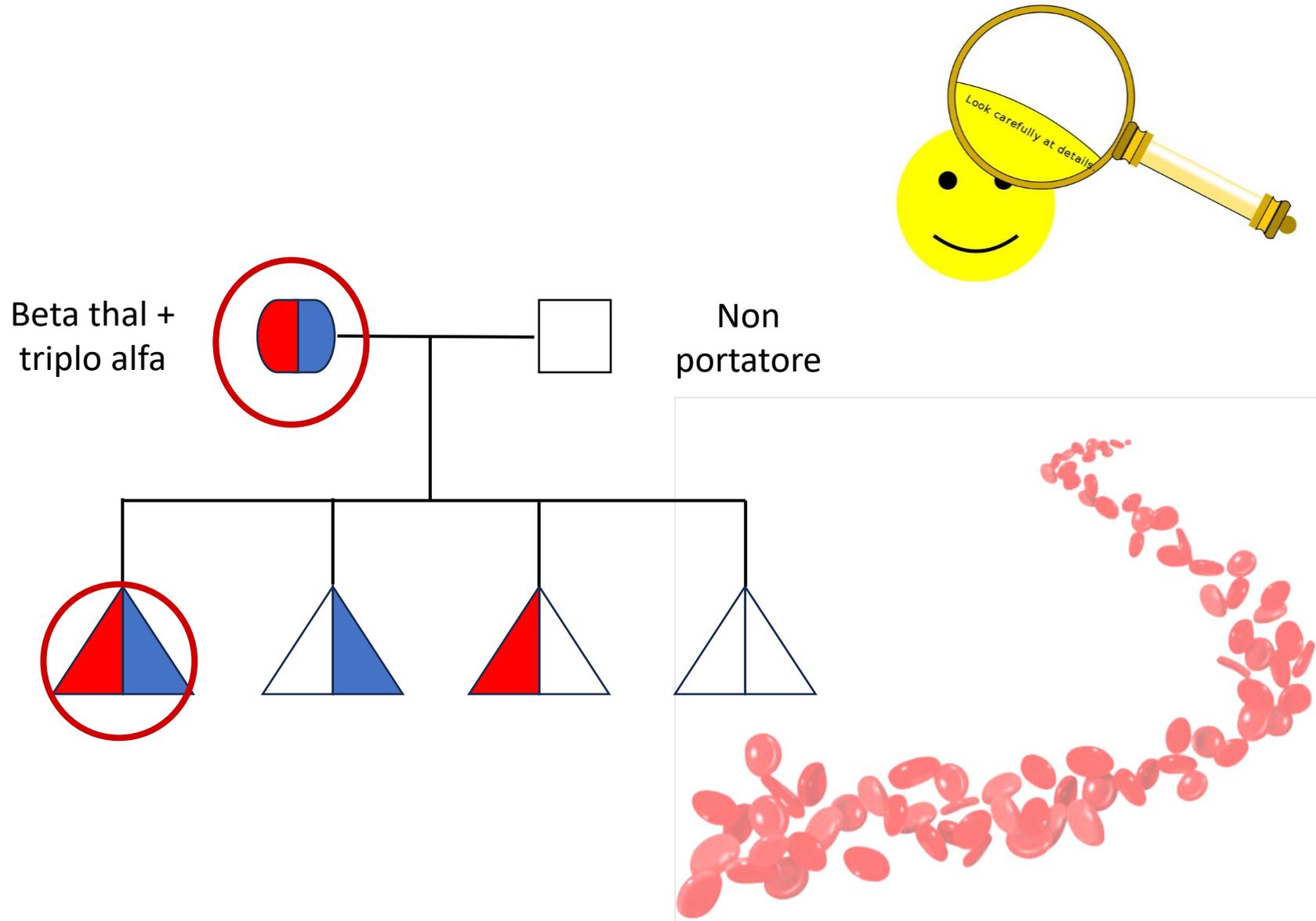
Beta thal +
triplo alfa



Non
portatore



DIAGNOSI PRENATALE



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN **TEST GENETICO** PRENATALE **ACCURATO**?
- ❖ C'E' UN RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a **5 quesiti**:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN **TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO**?
- ❖ C'E' UN RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE

**TEST GENETICO PRENATALE PREVEDE
LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DELLA COPPIA**

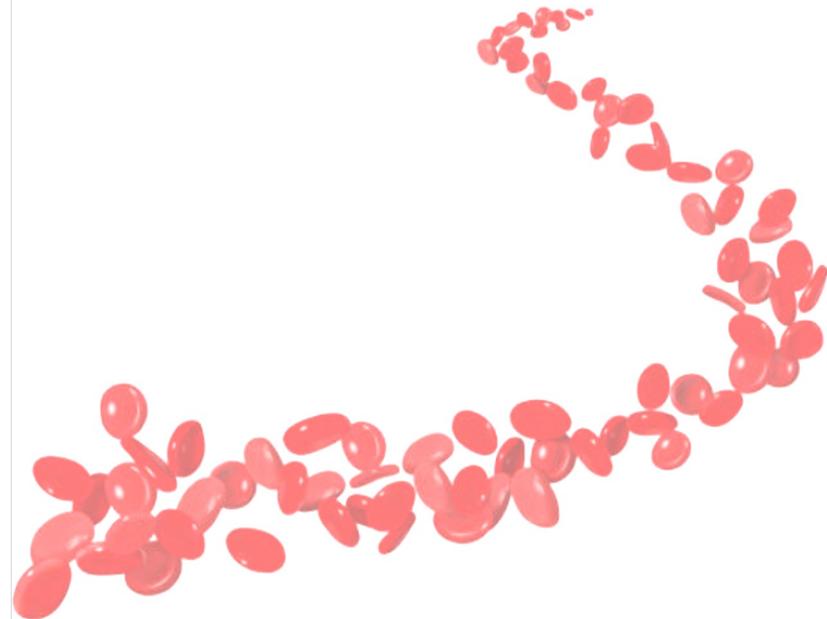


DIAGNOSI PRENATALE

**TEST GENETICO PRENATALE PREVEDE
LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DELLA COPPIA**



**TEMPO
ESITI NEGATIVI
VARIANTI INCERTE**



DIAGNOSI PRENATALE

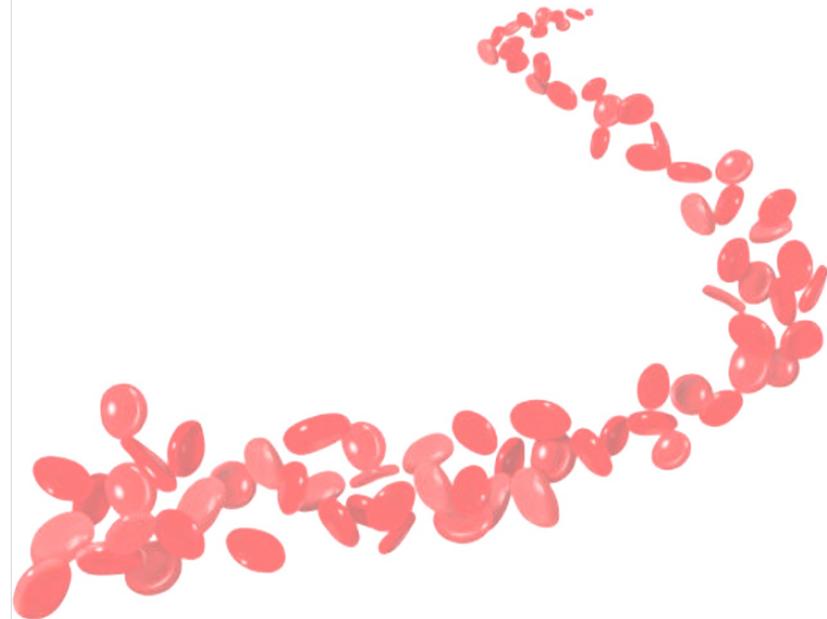
TEST GENETICO PRENATALE PREVEDE
LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DELLA COPPIA



TEMPO
ESITI NEGATIVI
VARIANTI INCERTE



*...tranquilli potete fare
tutto in gravidanza...*



DIAGNOSI PRENATALE

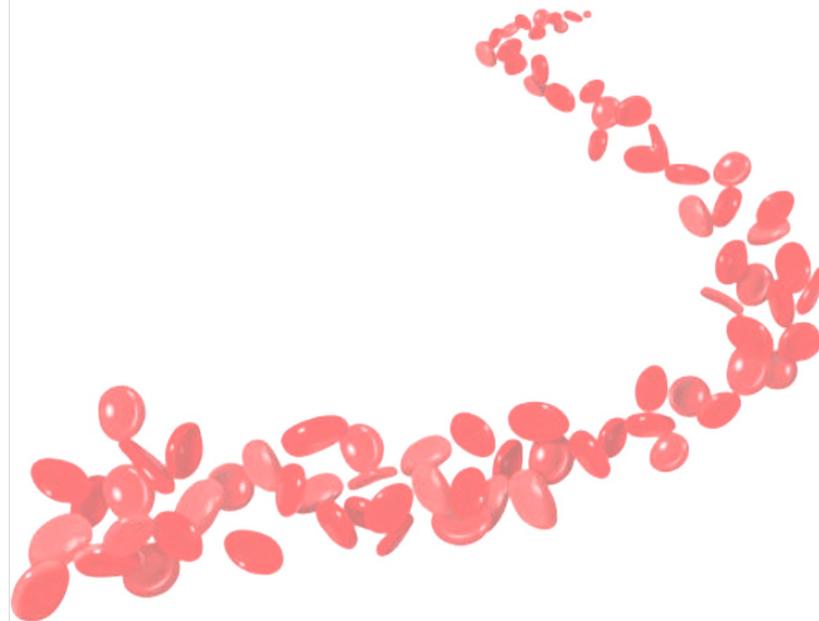
TEST GENETICO PRENATALE PREVEDE
LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DELLA COPPIA



TEMPO
ESITI NEGATIVI
VARIANTI INCERTE



*...tranquilli potete fare
tutto in gravidanza...*



DIAGNOSI PRENATALE

TEST GENETICO PRENATALE PREVEDE
LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DELLA COPPIA



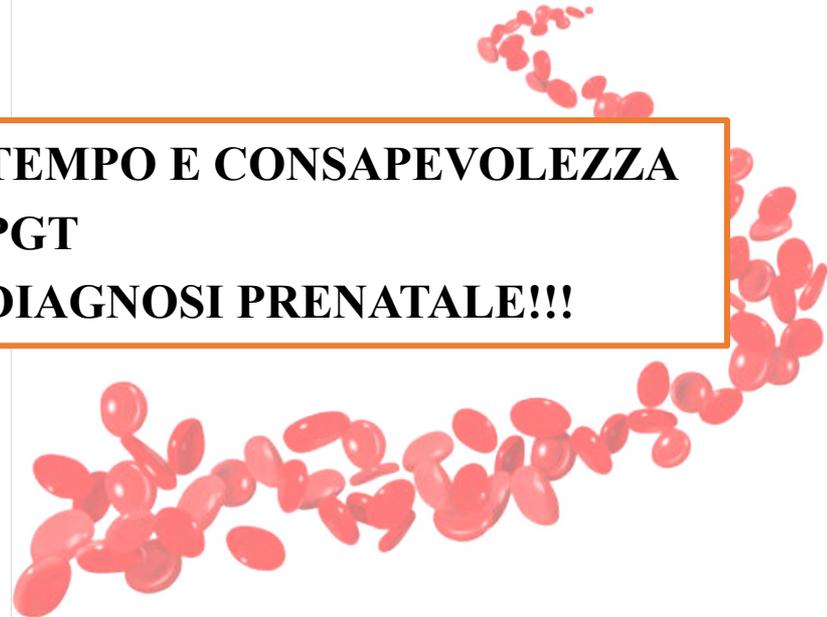
TEMPO
ESITI NEGATIVI
VARIANTI INCERTE



*...tranquilli potete fare
tutto in gravidanza...*

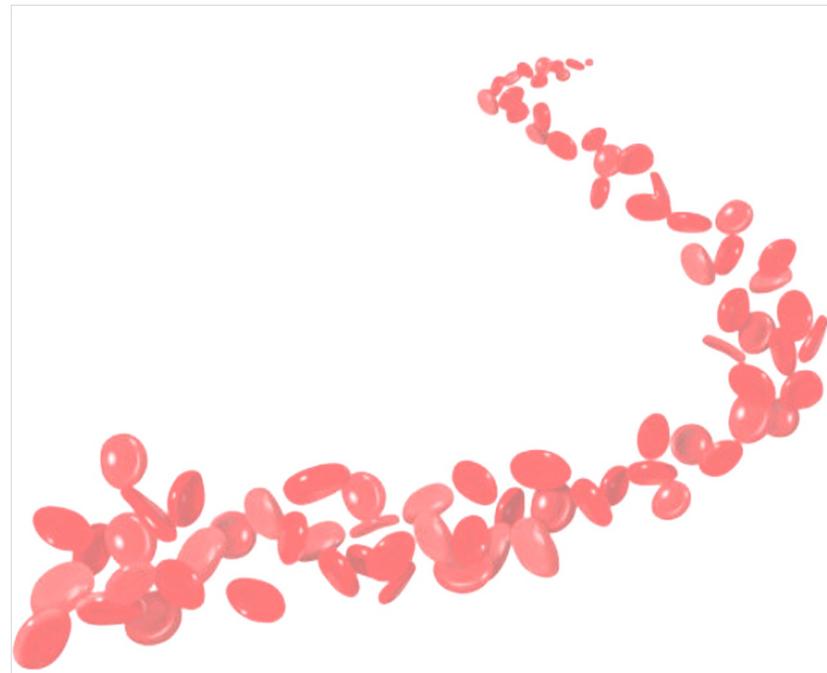


-TEMPO E CONSAPEVOLEZZA
-PGT
-DIAGNOSI PRENATALE!!!



DIAGNOSI PRENATALE

IN CASO DI DONNA PORTATRICE DI TALASSEMIA,
E' POSSIBILE OFFRIRE LA DIAGNOSI PRENATALE
ANCHE SE IL PARTNER E' SCONOSCIUTO O NON
DISPONIBILE, MA CON **LIMITAZIONI**

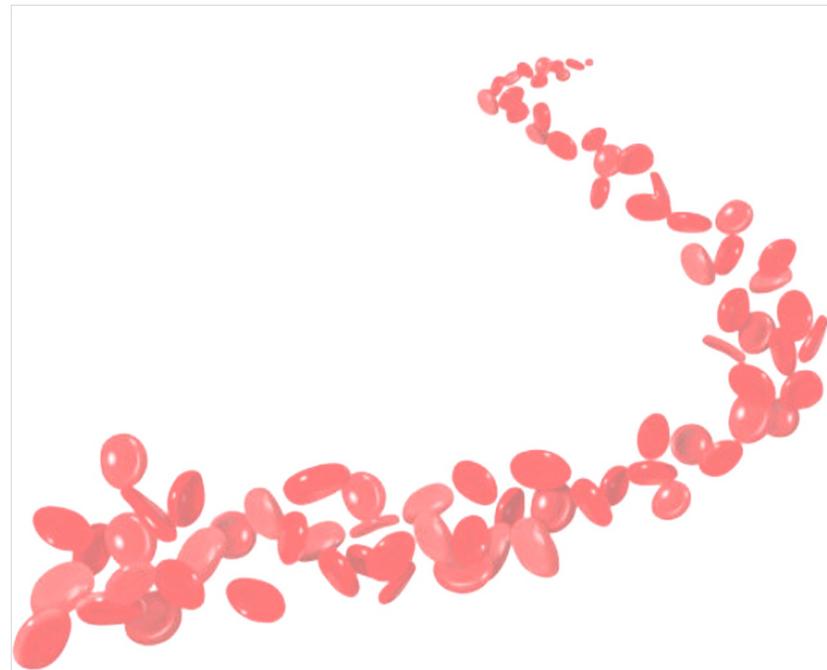


DIAGNOSI PRENATALE

IN CASO DI DONNA PORTATRICE DI TALASSEMIA,
E' POSSIBILE OFFRIRE LA DIAGNOSI PRENATALE
ANCHE SE IL PARTNER E' SCONOSCIUTO O NON
DISPONIBILE, MA CON **LIMITAZIONI**

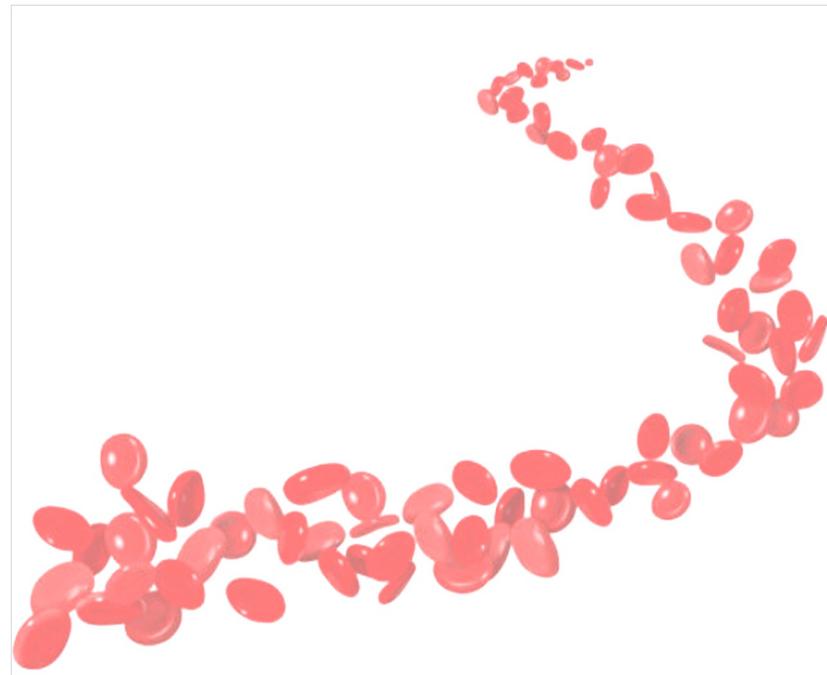
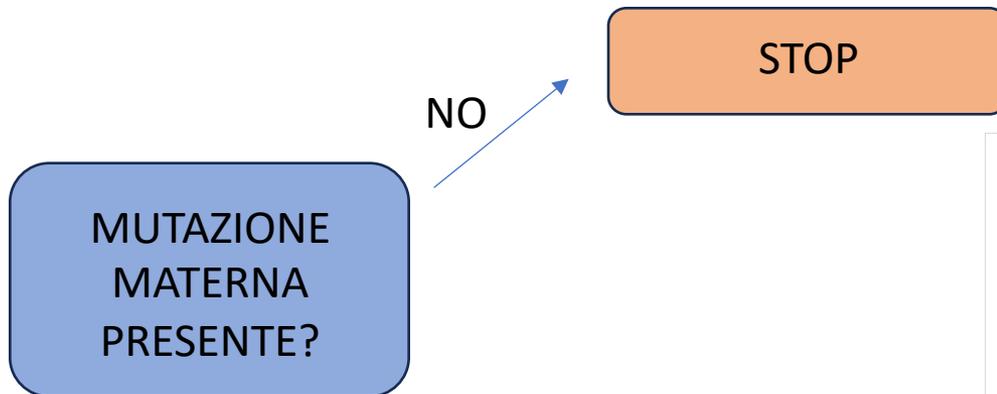


MUTAZIONE
MATERNA
PRESENTE?



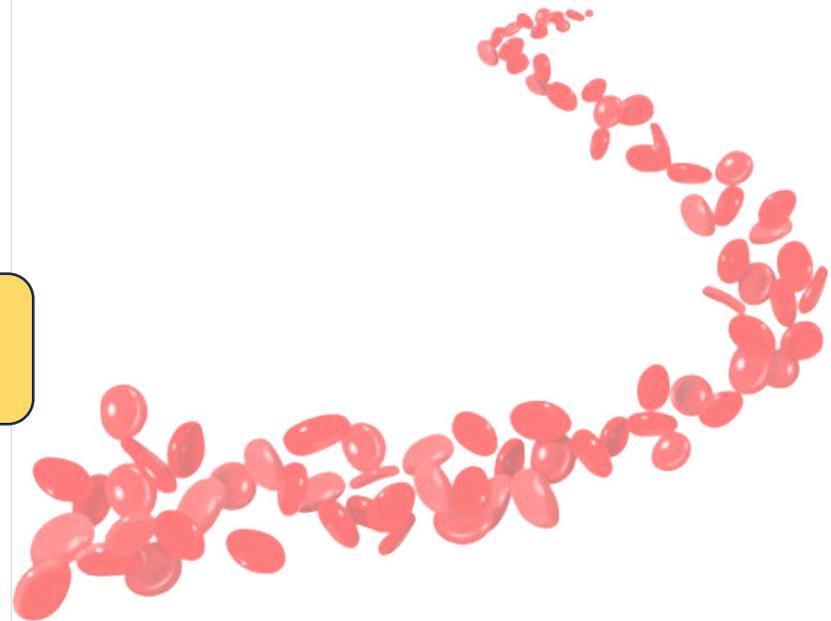
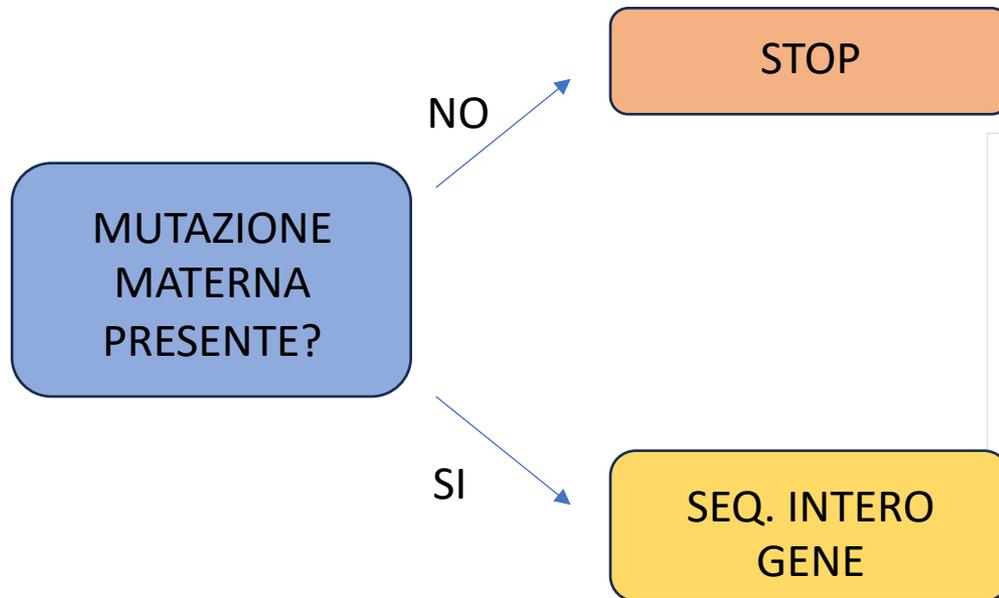
DIAGNOSI PRENATALE

IN CASO DI DONNA PORTATRICE DI TALASSEMIA,
E' POSSIBILE OFFRIRE LA DIAGNOSI PRENATALE
ANCHE SE IL PARTNER E' SCONOSCIUTO O NON
DISPONIBILE, MA CON **LIMITAZIONI**



DIAGNOSI PRENATALE

IN CASO DI DONNA PORTATRICE DI TALASSEMIA,
E' POSSIBILE OFFRIRE LA DIAGNOSI PRENATALE
ANCHE SE IL PARTNER E' SCONOSCIUTO O NON
DISPONIBILE, MA CON **LIMITAZIONI**



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

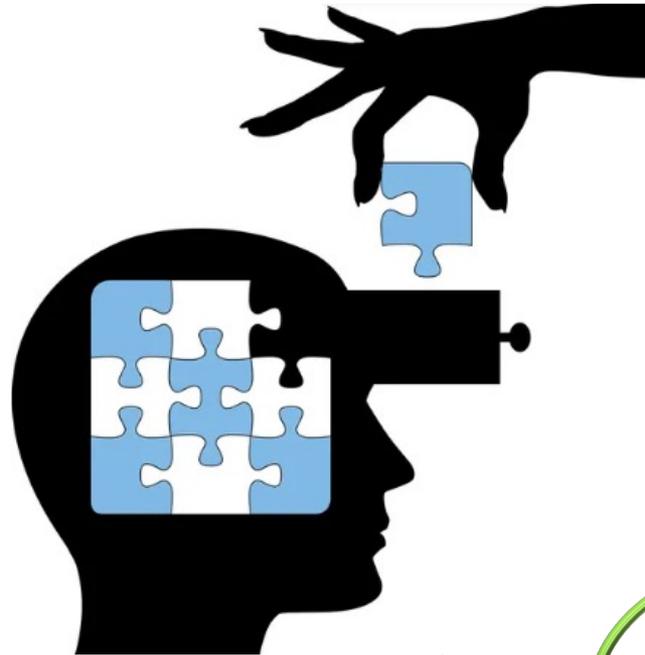
- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' **ACCETTABILE** DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO?
- ❖ C'E' UN RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE

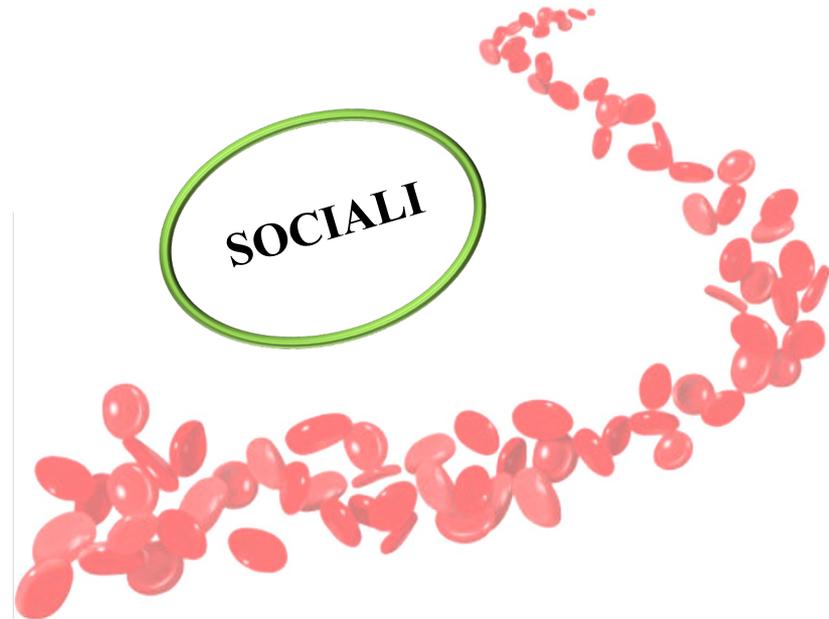
ETICI

RELIGIOSI



SOCIALI

PSICOLOGICI



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA **TERAPIA E' ASSENTE** O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO?
- ❖ C'E' UN RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA **TERAPIA E' ASSENTE** O NON SODDISFACENTE?

❖ L'ID
CO

❖ E
A

❖



GRAVIDANZA?

DIAGNOSI PRENATALE

L'accesso alla diagnosi prenatale si basa sulla risposta a *5 quesiti*:

- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE **SEVERA** DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?
- ❖ LA TERAPIA E' ASSENTE O NON SODDISFACENTE?
- ❖ L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA E' ACCETTABILE DALLA COPPIA?
- ❖ E' DISPONIBILE UN TEST GENETICO PRENATALE ACCURATO?
- ❖ C'E' UN RISCHIO GENETICO SIGNIFICATIVO PER LA GRAVIDANZA?



DIAGNOSI PRENATALE

- ❖ **LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE SEVERA DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?**
- Diagnostica di I e II livello delle Emoglobinopatie - **Buone Pratiche SITE 2022**
- Traeger-Synodinos et al. **EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. 2015**



DIAGNOSI PRENATALE

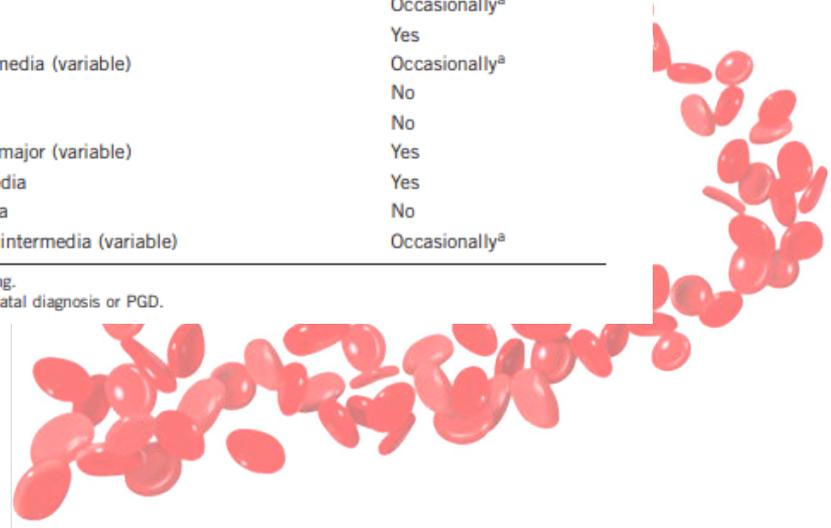
Table 1 β -Thalassaemias and β -globin gene disorders—genotype interactions, disease states and recommendations for prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis (PGD)

<i>Genotype interaction</i>	<i>Disorder expected</i>	<i>Appropriate to offer PND</i>
<i>Homozygous</i>		
β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia major	Yes
Mild β^+ -thalassaemia	Thalassaemia intermedia	Occasionally ^a
Mild $\beta^+ +$ -thalassaemia (silent)	Very mild thalassaemia intermedia	No
$\delta\beta^0$ -thalassaemia	Thalassaemia intermedia	Occasionally ^a
Hb Lepore	Thalassaemia intermedia to major (variable)	Occasionally ^a
HPFH	Not clinically relevant	No
Hb C	Not clinically relevant	No
Hb D-Punjab	Not clinically relevant	No
Hb E	Not clinically relevant	No
Hb O-Arab	Not clinically relevant	No
<i>Compound heterozygous</i>		
β^0 /severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia major	Yes
Mild β^+/β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia intermedia to major (variable)	Occasionally ^a
Mild $\beta^+ +/\beta^0$ or severe β^+ -thalassaemia	Mild thalassaemia intermedia (variable)	Occasionally ^a
$\delta\beta^0/\beta^0$ or severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia intermedia to major (variable)	Occasionally ^a
$\delta\beta^0$ /mild β^+ -thalassaemia	Mild thalassaemia intermedia	Occasionally ^a
$\delta\beta^0$ /Hb Lepore	Thalassaemia intermedia	Occasionally ^a
Hb Lepore/ β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia major	Yes
Hb C/ β^0 or severe β^+ -thalassaemia	β -thalassaemia trait to intermedia (variable)	Occasionally ^a
Hb C/mild β^+ -thalassaemia	Not clinically relevant	No
Hb D-Punjab/ β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Not clinically relevant	No
Hb E/ β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Thalassaemia intermedia to major (variable)	Yes
Hb O-Arab/ β^0 -thalassaemia	Severe thalassaemia intermedia	Yes
$\alpha\alpha\alpha\alpha\beta^0$ or severe β^+ -thalassaemia	Mild thalassaemia intermedia	No
$\alpha\alpha\alpha\alpha\beta^0$ and $\alpha\alpha\alpha\alpha\beta^0$ -thalassaemia	Mild to severe thalassaemia intermedia (variable)	Occasionally ^a

Note: The decision to have prenatal diagnosis belongs to the couple, once they have had comprehensive counselling.

^aCouples with genotypes that may lead to offspring with unpredictable phenotypes occasionally select to have prenatal diagnosis or PGD.

EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies

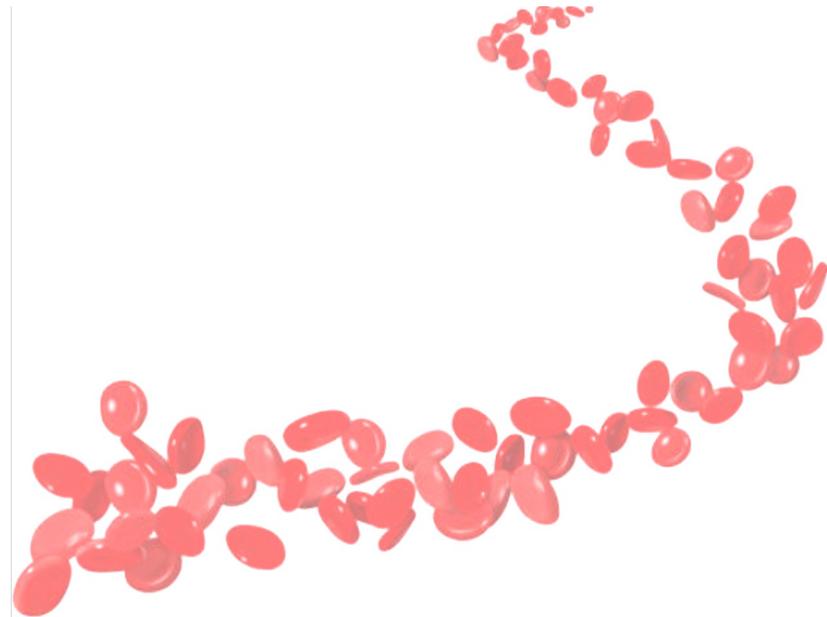


DIAGNOSI PRENATALE

Table 3 α -Thalassaemias—interactions and indications for prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis

<i>Genotype interaction</i>	<i>Disorder expected</i>	<i>Appropriate to offer PND</i>
<i>Homozygous</i>		
α^0 -thalassaemia (–/–)	Hb Bart's hydrops fetalis	Yes
α^+ -thalassaemia (– α /– α)	Not clinically relevant	No
α^+ -thalassaemia ($\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$)	Severe α -thalassaemia carrier to severe Hb H disease	Occasionally ^a
<i>Compound heterozygous</i>		
α^0 -thal/ α^+ -thal (–/– α)	Hb H disease	No

EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies



DIAGNOSI PRENATALE

Table 2 Sick cell disorders—interactions and indications for prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis (PGD)

<i>Genotype interaction</i>	<i>Disorder expected</i>	<i>Appropriate to offer PND</i>
<i>Homozygous</i>		
Hb S	Sickle cell disease	Yes
<i>Compound heterozygous</i>		
Hb S/ β^0 or severe β^+ -thalassaemia	Sickle cell disease	Yes
Hb S/mild β^+ -thalassaemia	Mild sickle cell disease	Occasionally ^a
Hb S/ $\delta\beta^+$ -thalassaemia	Mild sickle cell disease	Occasionally ^a
Hb S/Hb Lepore	Mild sickle cell disease	Occasionally ^a
Hb S/HbC	Sickle cell disease (variable severity)	Yes
Hb S/Hb D-Punjab	Sickle cell disease	Yes
Hb S/Hb O-Arab	Sickle cell disease	Yes
Hb S/Hbs C-Harlem, S-Southend, S-Antilles	Sickle cell disease	Yes
Hb C/Hb S-Antilles	Sickle cell disease	Yes
Hb S/Hbs Quebec-Chori, C-Ndjamena, O-Tibesi	Sickle cell disease	Yes
Hb S/Hbs I-Toulouse, Shelby, Hope, North Shore	Haemolytic anaemia	No
Hb S/Hb E	Mild to severe sickle cell disease	Occasionally ^a
Hb S/HPFH	Very mild sickle cell disease	No

EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies



DIAGNOSI PRENATALE

Genitore portatore di	β^0	HbS	HbC/ Hb O-Arab/ HbD-Punjab	HbE	$\delta\beta^0$	HbLepore	β^+	α^0	α^+
β^0									
HbS									
HbC/ Hb O-Arab/ HbD-Punjab									
HbE									
$\delta\beta^0$									
Hb Lepore									
β^+									
α^0									
α^+									

In rosso le situazioni con indicazione alla diagnosi prenatale, in giallo le situazioni in cui l'indicazione alla diagnosi prenatale è aperta.

**Diagnostica di I e II livello
delle Emoglobinopatie**

Buone Pratiche SITE



DIAGNOSI PRENATALE

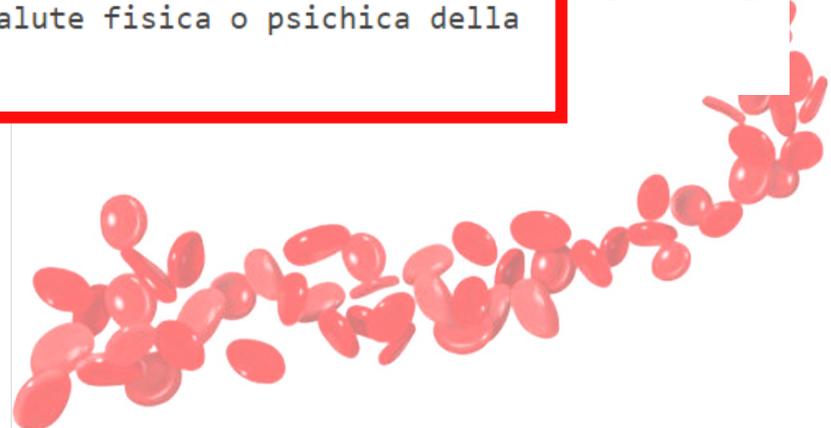
- ❖ LA MALATTIA E' SUFFICIENTEMENTE **SEVERA** DA CONSIDERARE L'INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA?

➤ LEGGE 194/78 Art. 6.

L'interruzione volontaria della gravidanza, dopo i primi novanta giorni, puo' essere praticata:

a) quando la gravidanza o il parto comportino un grave pericolo per la vita della donna;

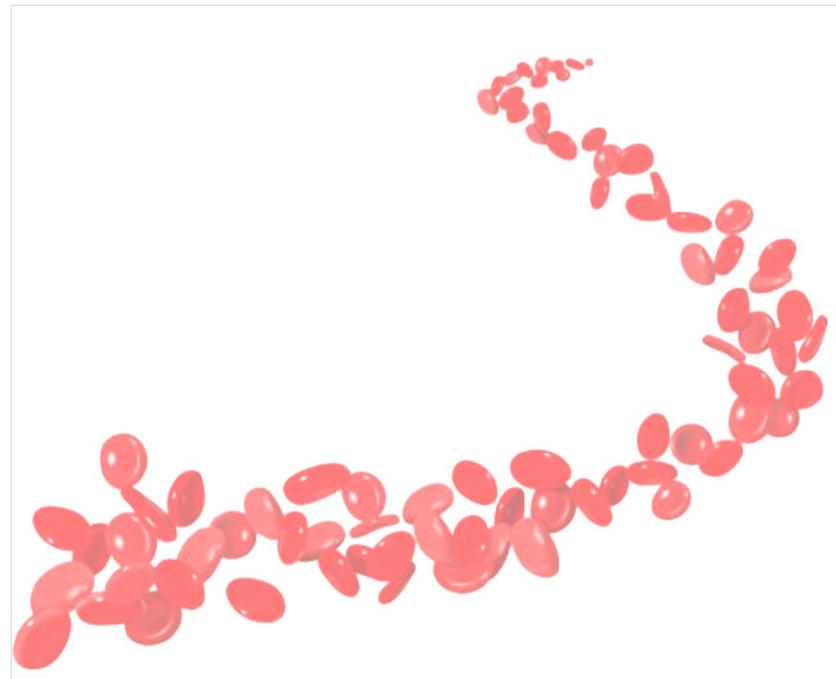
b) quando siano accertati processi patologici, tra cui quelli relativi a rilevanti anomalie o malformazioni del nascituro, che determinino un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna.



TEST PRENATALE

➤ **CELOCENTESI**

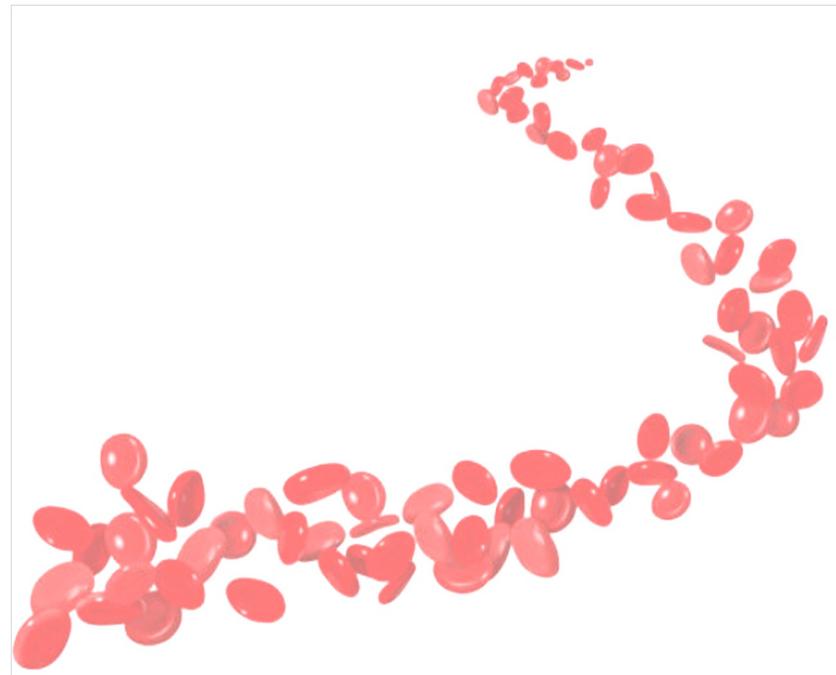
➤ **TEST PRENATALE NON INVASIVO**



TEST PRENATALE

CELOCENTESI

- aspirazione di liquido celomatico
- a partire dall'8^a settimana gestazionale
- analisi su DNA estratto da eritroblasti presenti nel liquido celomatico



TEST PRENATALE

CELOCENTESI

- aspirazione di liquido celomatico
- a partire dall'8^a settimana gestazionale
- analisi su DNA estratto da eritroblasti presenti nel liquido celomatico

CRITICITA'

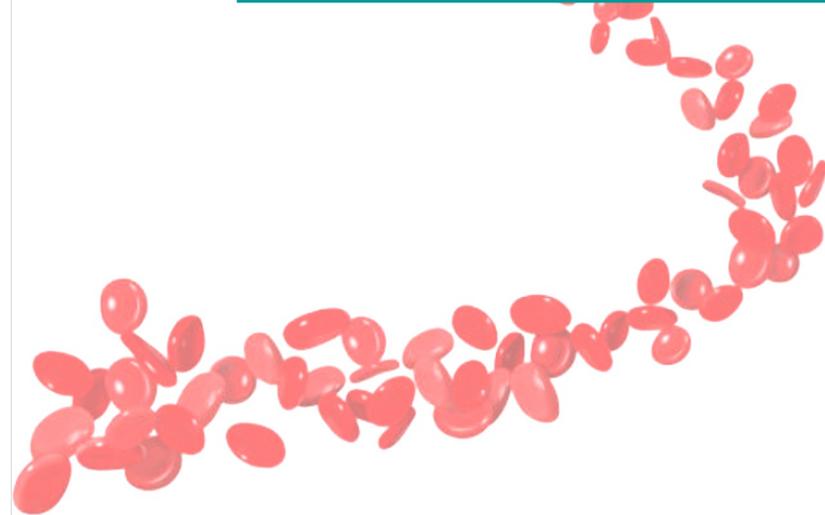
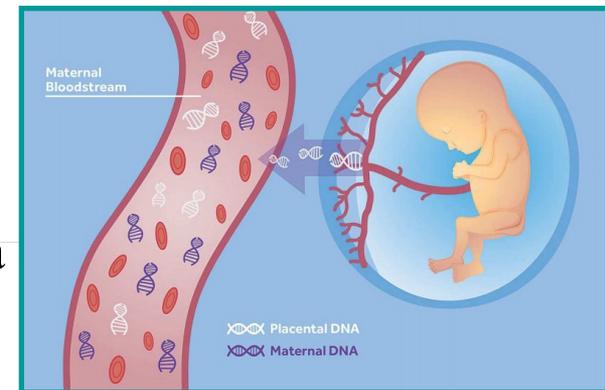
- abortività naturale del primo trimestre
- cariotipo?
- praticata da un unico centro al mondo
- **AD OGGI NON HA VALENZA DIAGNOSTICA**



TEST PRENATALE

TEST PRENATALE NON INVASIVO

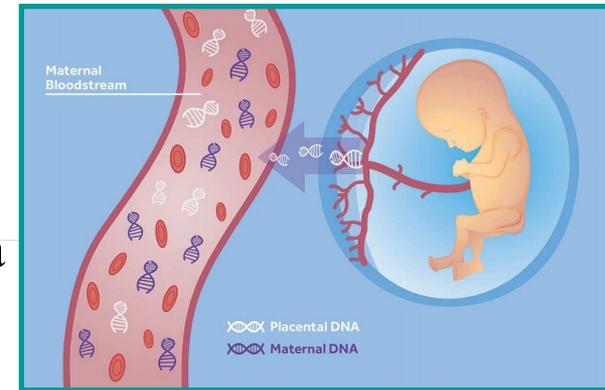
- analisi del DNA fetale libero circolante (cffDNA) nel plasma materno
- origine placentare (citotrofoblasto)
- a partire dalla 9^a settimana gestazionale
- conferma/esclusione mutazione di origine paterna



TEST PRENATALE

TEST PRENATALE NON INVASIVO

- analisi del DNA fetale libero circolante (cffDNA) nel plasma materno
- origine placentare (citotrofoblasto)
- a partire dalla 9^a settimana gestazionale
- conferma/esclusione mutazione di origine paterna

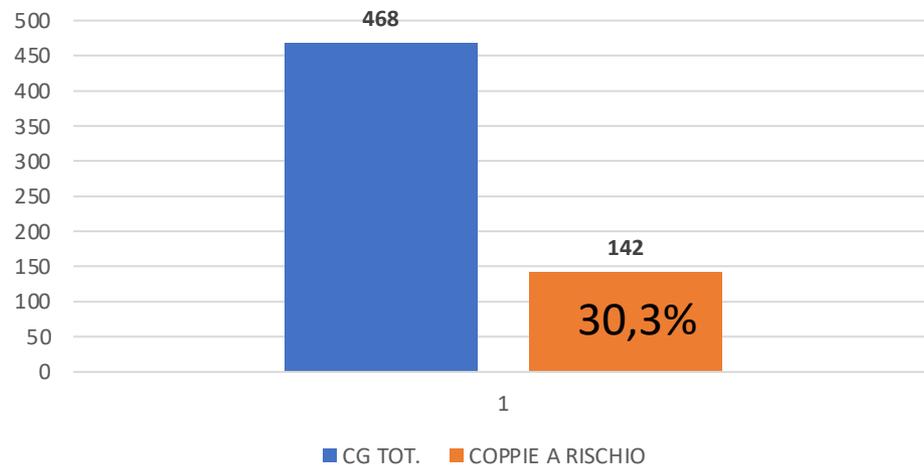


CRITICITA'

- bassa frazione fetale, vanishing twin, gravidanza gemellare, mosaicismi
- sulle mutazioni di origine materna l'analisi è più complessa
- **AD OGGI NON HA VALENZA DIAGNOSTICA**

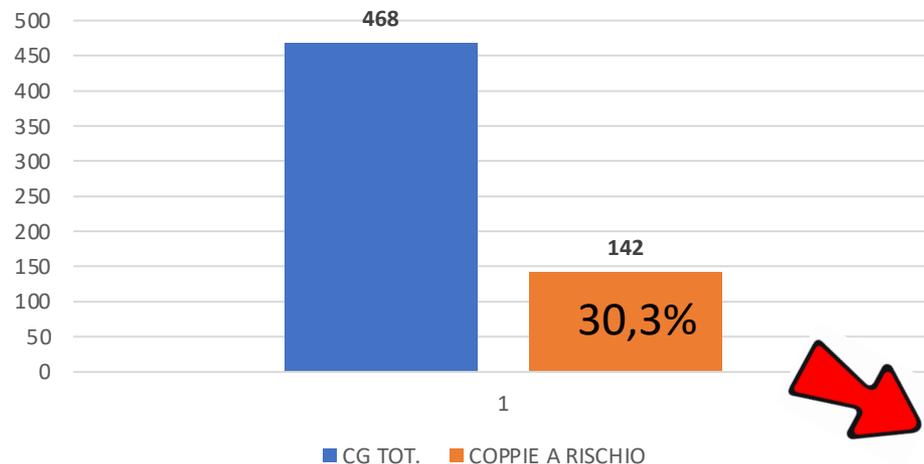
DIAGNOSI PRENATALE – I NOSTRI NUMERI

CG TOT e COPPIE A RISCHIO 2022-OTT.2024



DIAGNOSI PRENATALE – I NOSTRI NUMERI

CG TOT e COPPIE A RISCHIO 2022-OTT.2024

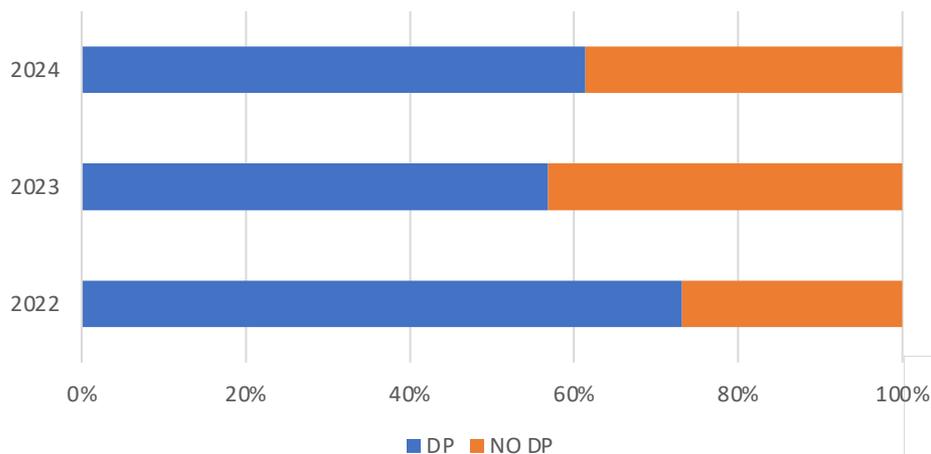


13 (9,2%) E' ARRIVATA IN
EPOCA GESTAZIONALE
TROPPO AVANZATA PER DP



DIAGNOSI PRENATALE – I NOSTRI NUMERI

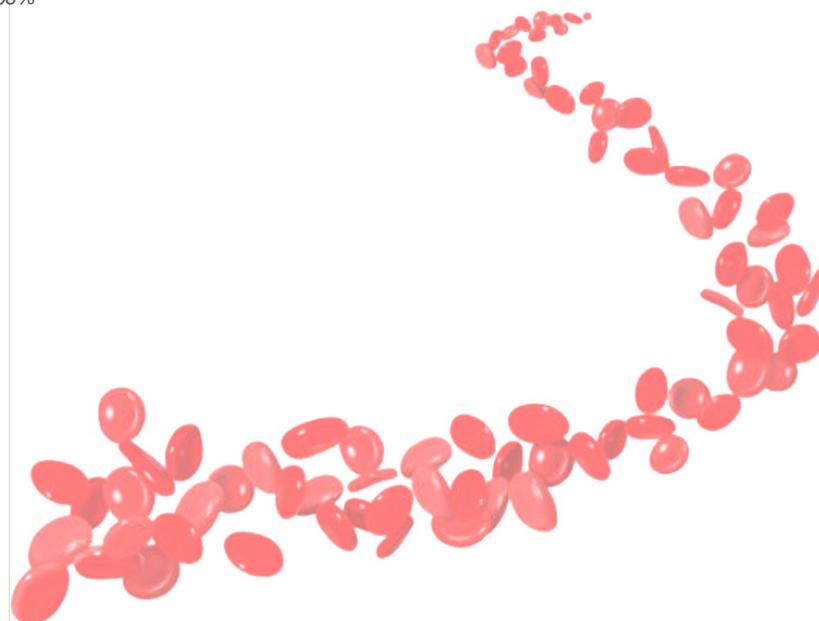
COPPIE A RISCHIO e DP



61,4%

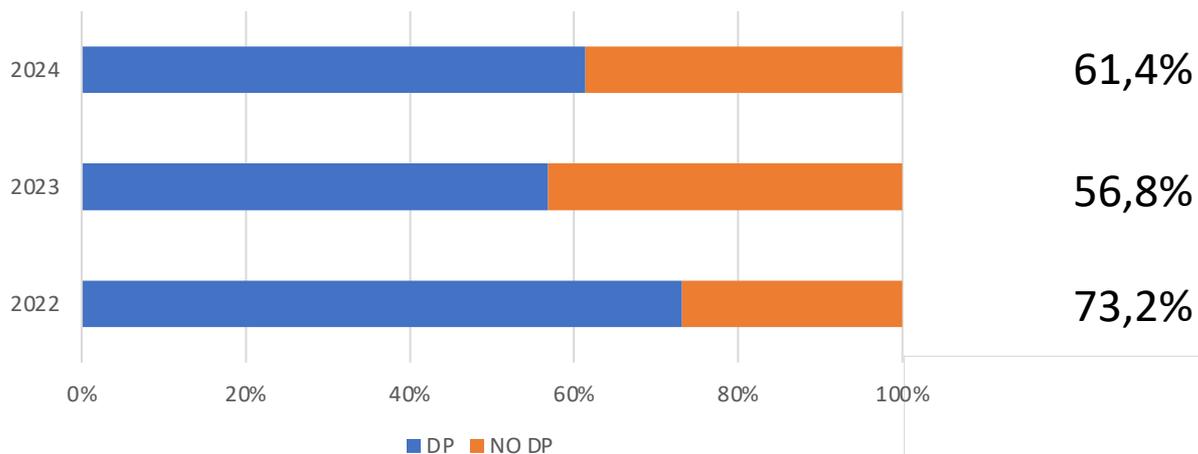
56,8%

73,2%

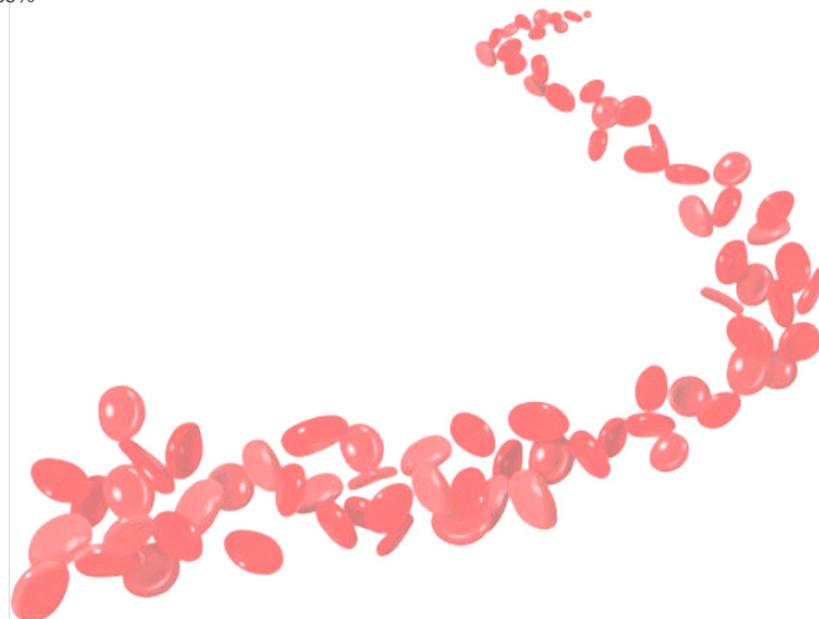


DIAGNOSI PRENATALE – I NOSTRI NUMERI

COPPIE A RISCHIO e DP



TERAPIE
PGT
FORME LIEVI



Con il patrocinio di



AGGIORNAMENTO SU DIAGNOSI E TERAPIA DELLE EMOGLOBINOPATIE

Centro Anemie
Congenite

GRAZIE

Lab. Genetica
Medica

SSD Genetica
Medica

VOI