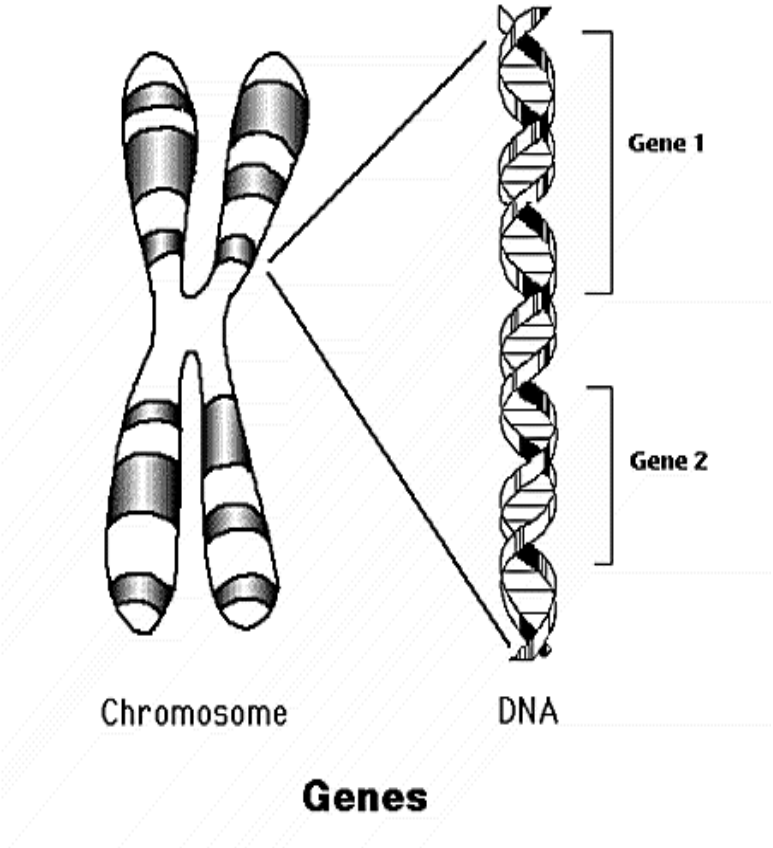
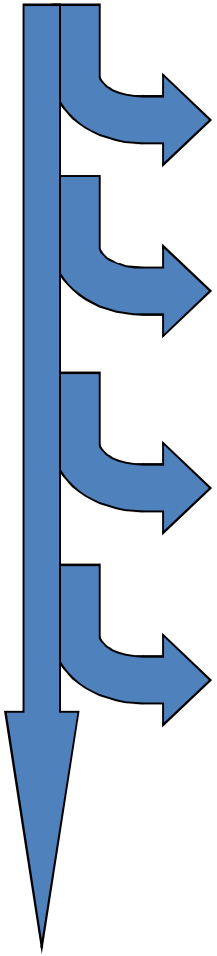
Gravità delle anomalie cromosomiche

- **La gravità è correlata al tipo di cromosoma e alla quantità di geni interessati**
- **Tanto più grave è lo sbilanciamento cromosomico tanto più precoce sarà l'arresto della crescita fetale**



Concepimento



20% vengono abortiti prima dell'impianto

42% vengono abortiti prima della 7ª sett. di gest.

10% vengono abortiti tra la 7ª e la 12ª sett. di gest.

3% vengono abortiti dopo la 12ª sett. di gest.

NASCITA **solo il 25% dei concepiti arrivano alla nascita**

FREQUENZA DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE NEGLI ABORTI SPONTANEI

su 8841 aborti spontanei del primo trimestre 3613
(40.87%) *presentano anomalie cromosomiche*

trisomie autosomi	**52%**
45,X	**19%**
poliploidie (triploidie 16%)	**22%**
riarrangiamenti strutturali	**7%**

Epidemiologica delle malattie cromosomiche

Dati statistico-democrafici
Provincia di Lecce

residenti al 31.12.2008 : 812658

Numero di nascite/anno (al 31.12.2008):

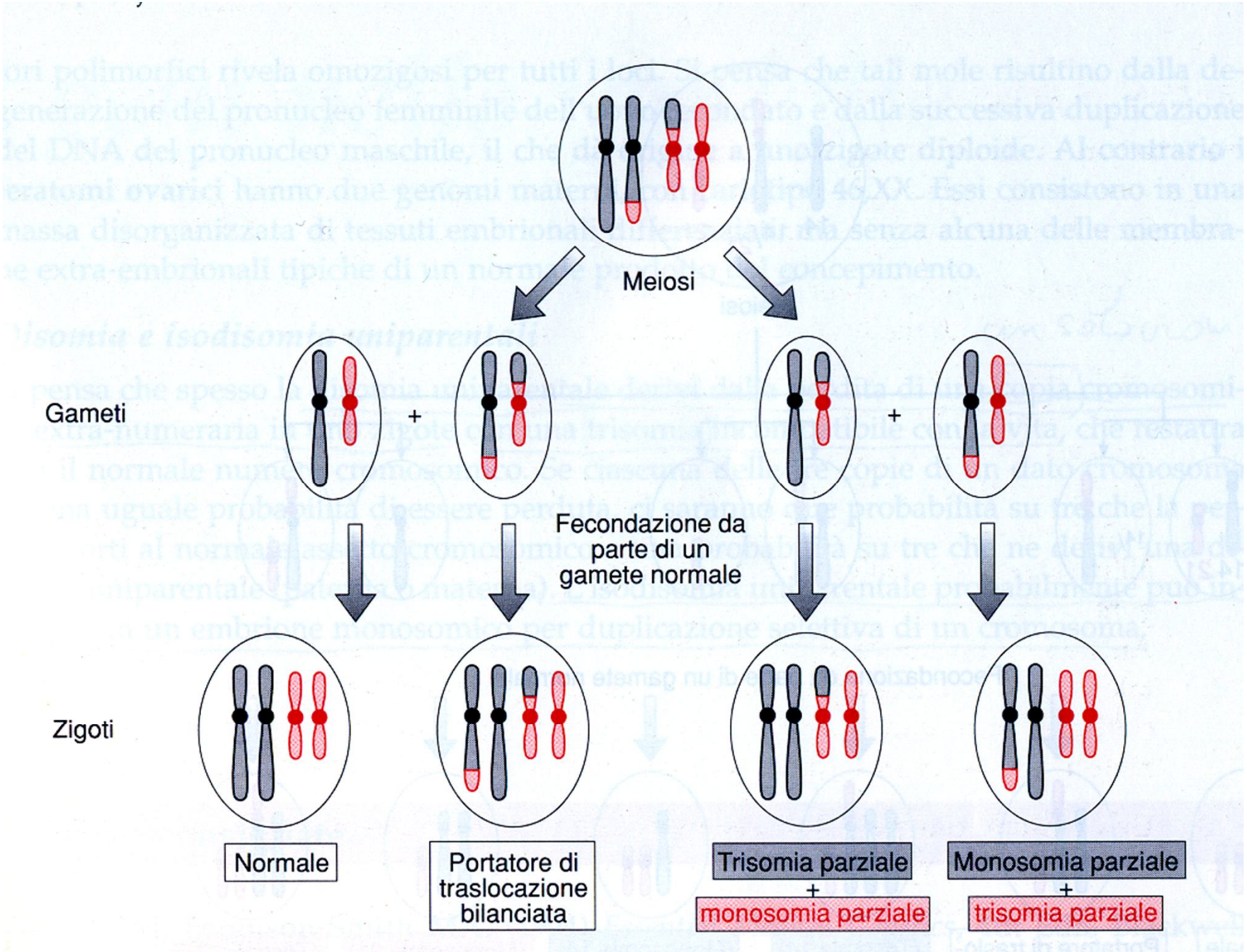
7.093

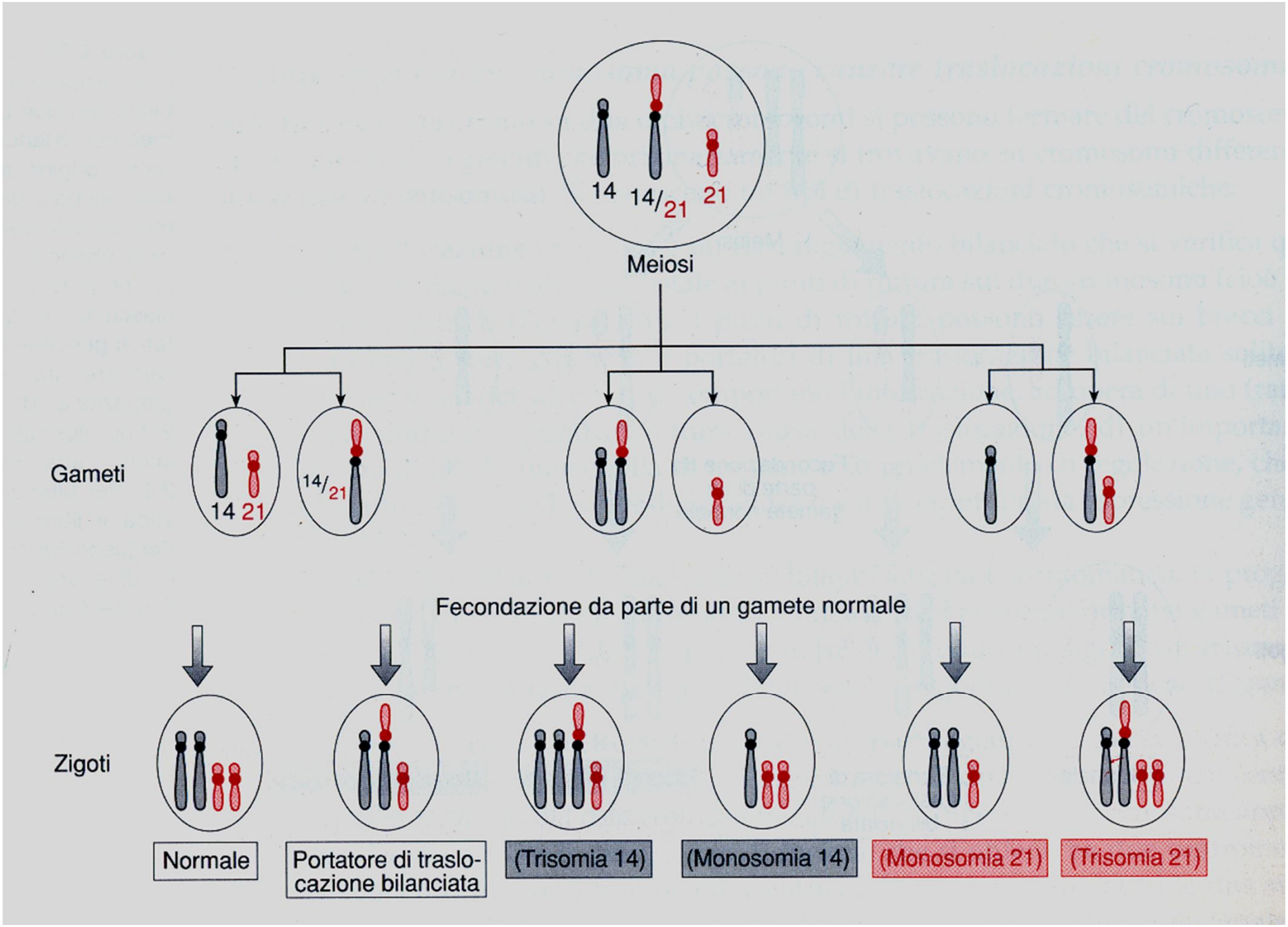
Dati Istat

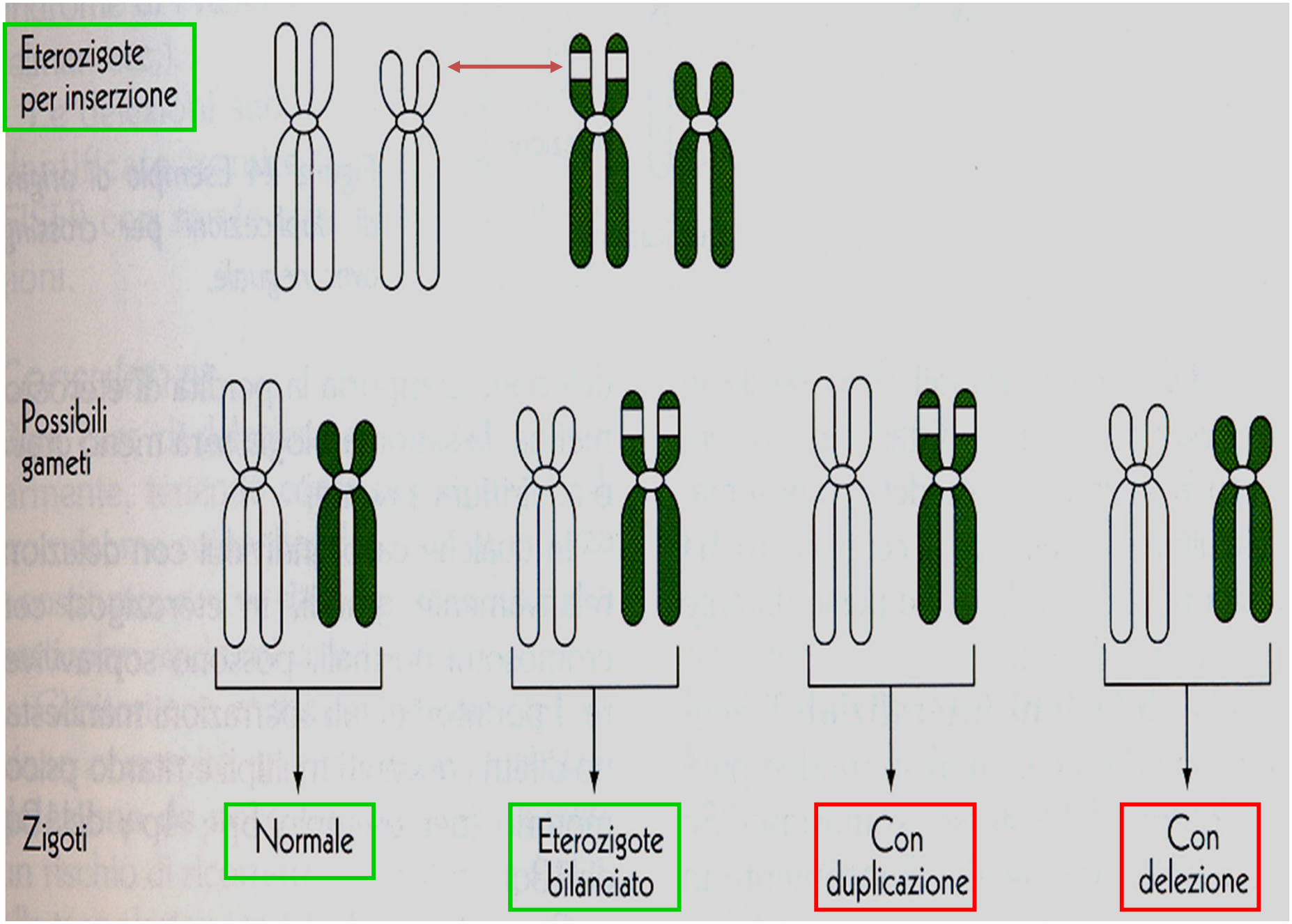
Tipo anomalia	Incidenza su nati vivi	Provincia di Lecce Popolazione di neonati anno: 7.093 (al 31.12.08)		
Aneuploidie dei cromosomi sessuali		**Numero**		
• **Maschi**				
1. 47,XXY	1/1000	**7**		
2. 47,XYY	1/1000	7		
3.Altre aneuploidie dei cromosomi X ed Y	1/1350	5		
Totale	**1/370**	**19**		
• **Femmine**				
1. 45,X	1/4000	2		
2. 47,XXX	1/900	8		
3.Altre aneuploidie del cromosoma X	1/2700	2.6		
Totale	**1/570**	**13**	**1/220**	**32**
Aneuploidie autosomiche				
1. Trisomia 21	1/830	8.6		
2. Trisomia 18	1/7500	1		
3. Trisomia 13	1/22700	0.3		
4. Altre aneuploidie	1/34000	0.2		
Totale	**1/700**	**10**		
Anomalie strutturali				
(cromosomi sessuali e autosomici)				
1. Riarrangiamenti bilanciati				
• Robertsoniani	1/1.100	6.5		
• Altri	1/885	8		
1. **Riarrangiamenti sbilanciati**				
• **Robertsoniani**	**1/13600**	**0.5**		
•**Altri**	**1/1800**	**4**		
Totale	**1/375**	**19**		
Tulle le anomalie cromosomiche	**1/154**	**46**		

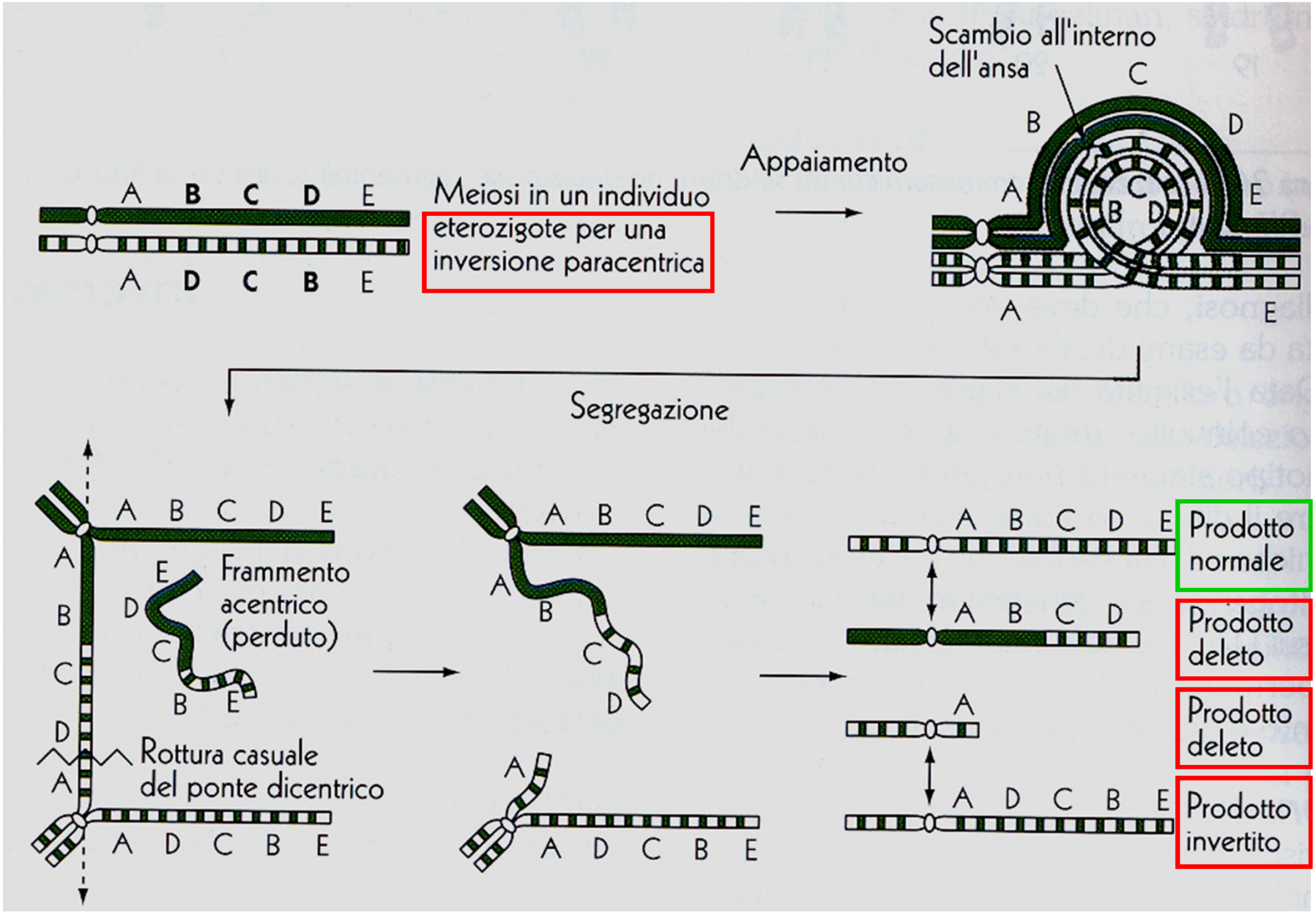
Indicazioni
all'esame del cariotipo S.V.

1. Soggetti con sospetta sindrome cromosomica
2. Genitori e familiari di soggetti con anomalie cromosomiche.
3. Coppie con figlio malformato, deceduto senza diagnosi.
4. **Coppie con poliabortivita**.
5. **Soggetti sterili.**


Meiosi
Gameti
+
+
Fecondazione da parte di un gamete normale
Zigoti
Normale
Portatore di traslocazione bilanciata
Trisomia parziale
+
monosomia parziale
Monosomia parziale
+
trisomia parziale


14
14/21
21
Meiosi
Gameti
14 21
14/21
Fecondazione da parte di un gamete normale
Zigoti
Normale
Portatore di traslo-
cazione bilanciata
(Trisomia 14)
(Monosomia 14)
(Monosomia 21)
(Trisomia 21)


Eterozigote per inserzione
Possibili gameti
Zigoti
Normale
Eterozigote bilanciato
Con duplicazione
Con delezione


A B C D E
A D C B E
Meiosi in un individuo eterozigote per una inversione paracentrica
Appaiamento
Scambio all'interno dell'ansa
Segregazione
Frammento acentrico (perduto)
Rottura casuale del ponte dicentrico
Prodotto normale
Prodotto deleto
Prodotto deleto
Prodotto invertito

Indicazioni alla D.P.

Linee Guida Societa Italiana Genetica Umana

- **Età materna > = 35 aa**
- Precedente figlio affetto da anomalie dei cromosomi
- Genitori portatori di anomalia strutturale dei cromosomi geneticamente bilanciata
- Genitori con riscontro citogenetico di mosaicismo cellulare
- Anomalie fetali ecograficamente evidenziate
- **Test biochimici indicanti un aumento del rischio cromosomico**
- Malattia genetica
- Situazioni particolari

Indicazioni Diagnosi Prenatale
Periodo 05/2003 – 07/2005

N.	%	Motivo
799	63%	Età Materna Avanzata >35aa
192	15%	Test Screening Biochimico Pos.
128	12%	Parente con figlio malformato
38	2%	Prevenzione
44	2%	Precedente figlio malformato
68	6%	Motivi Vari
1269		

Diagnosi Prenatale Genetica

vista dal genetista

Diagnosi Prenatale Genetica (1)

1. Vi sono delle evidenze che il feto possa essere affetto da una patologia genetica;

FETO ad elevato rischio di patologia genetica

1. Confermare

che la patologia fetale è d'origine genetica

Diagnosi Prenatale Genetica (2)

Prelievo invasivo di materiale fetale

Amniociti, Villi coriali, Sangue venoso fetale

Rischio interruzione gravidanza

Amniocentesi	*Villocentesi*
0.4%	1%
1/250	1/100

Diagnosi Prenatale Genetica (2)

viene eseguita quando

rischio patologia genetica

simile o maggiore

rischio di interruzione della gravidanza

Età	Frequenza S. Down	0.4% Num. Ab. D.P. L.A.	1% Num. Ab D.P. V.C.
15	1:1578	8	16
23	1:1447	7	14
28	1:1119	6	11
30	1:909	5	9
31	1:796	4	8
33	1:574	3	6
36	1:307	2	3
37	1:242	1,2	2,4
38	1:189	0,9	1,9
39	1:146	0,7	1,46
40	1:112	0,6	1,12
43	1:49	0,25	0,5
50	1:6	0,03	0,06

Diagnosi Prenatale Genetica (4)

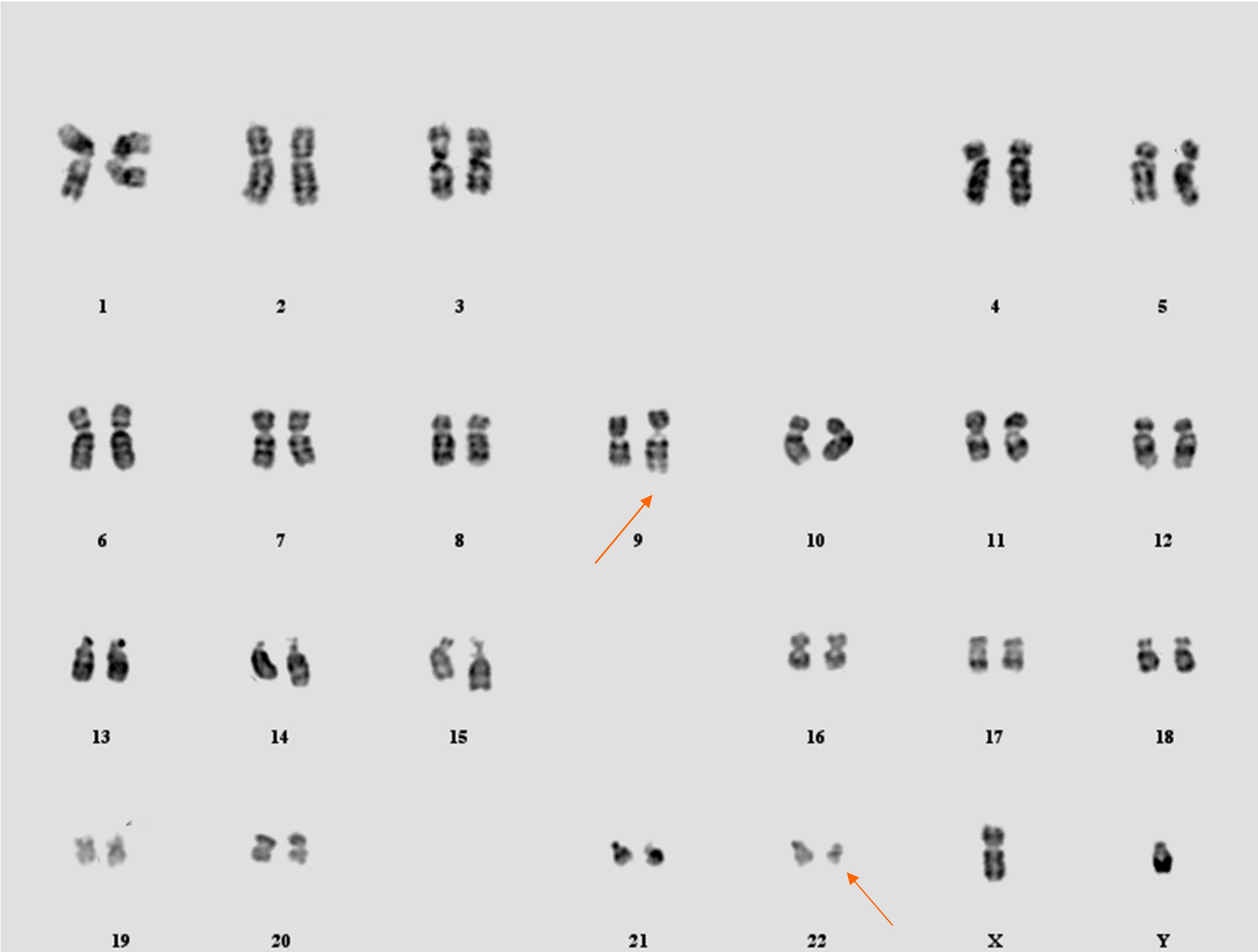
va consigliata a tutte le donne

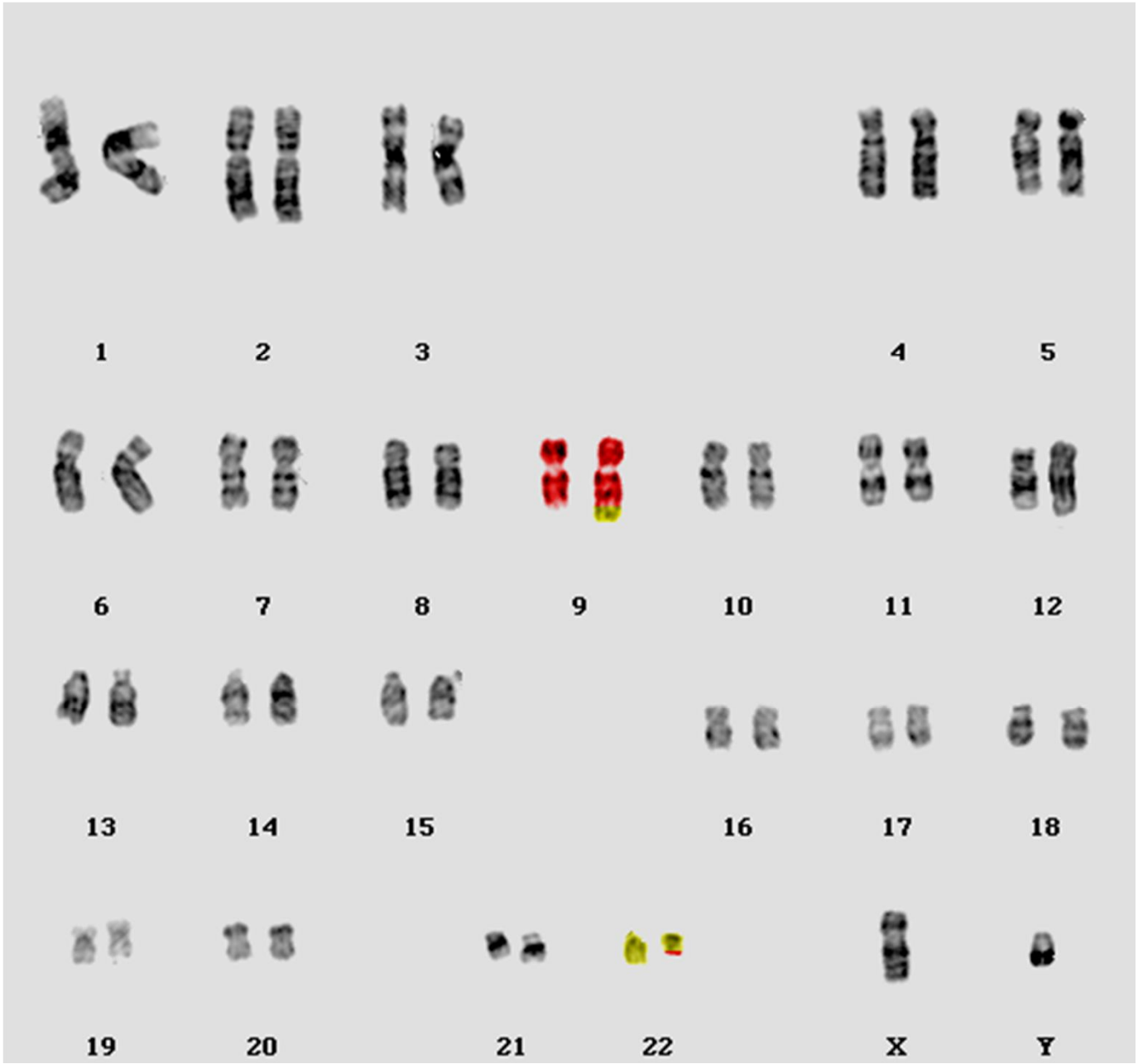
che hanno un

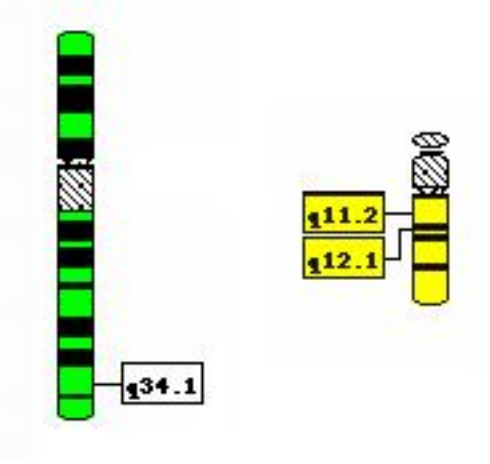
rischio di feto affetto

maggiore di 1/250 (0.4%)

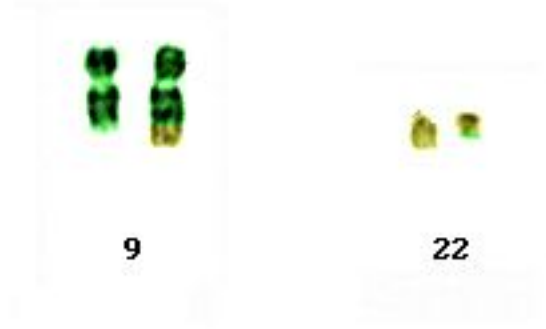
Alterazioni cromosomiche nelle leucemie

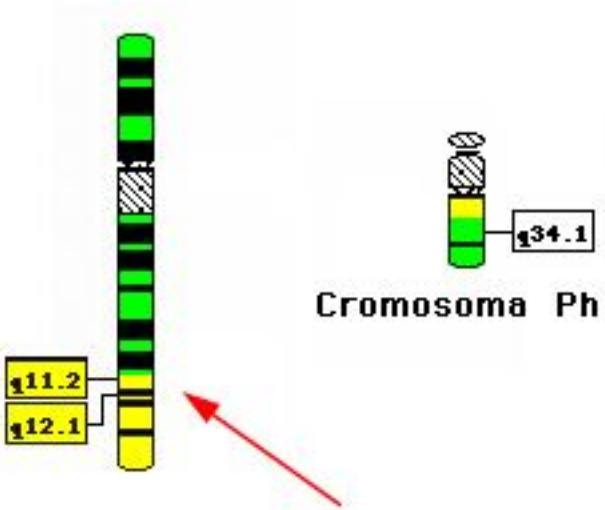

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y



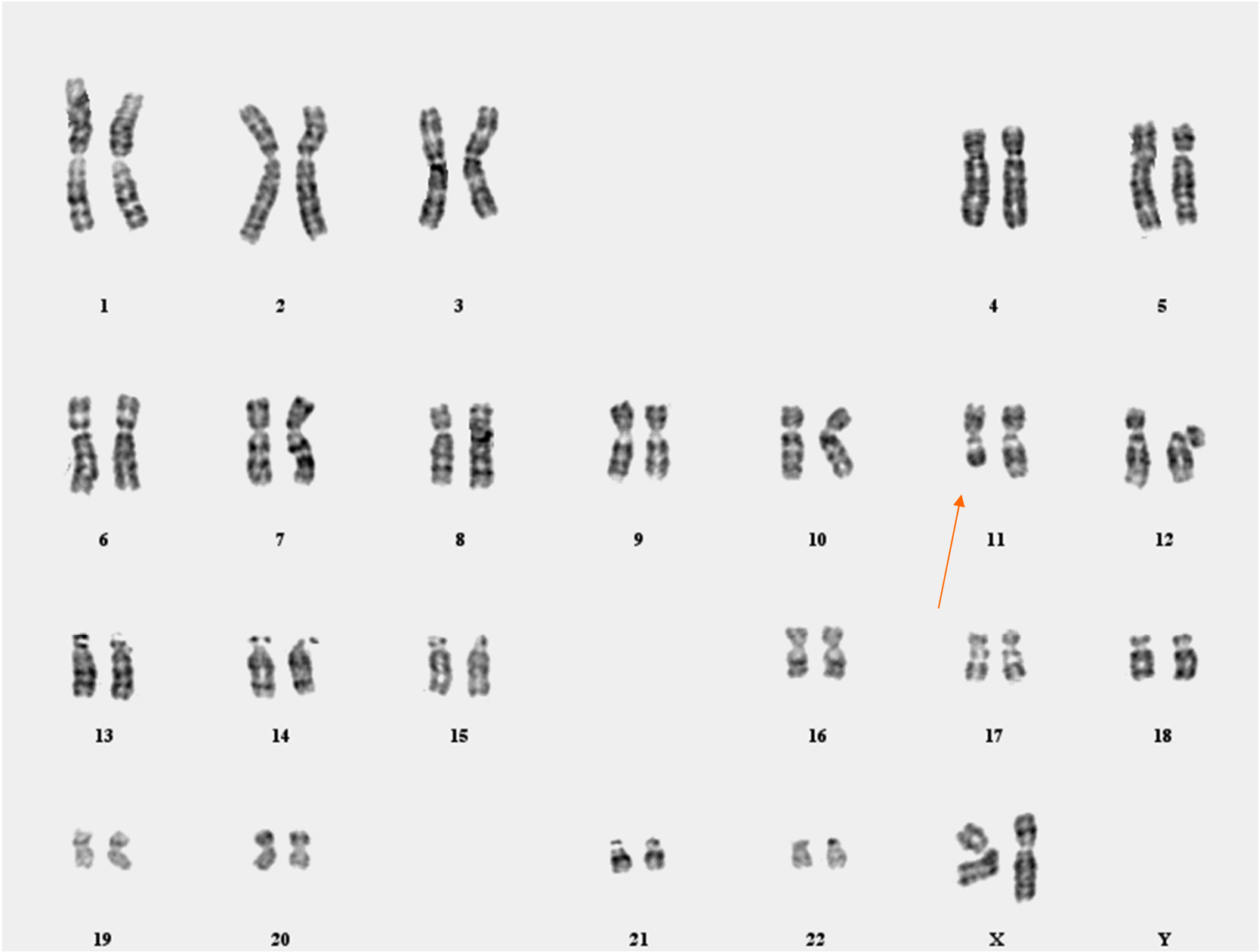
Cromosomi 9 * 22

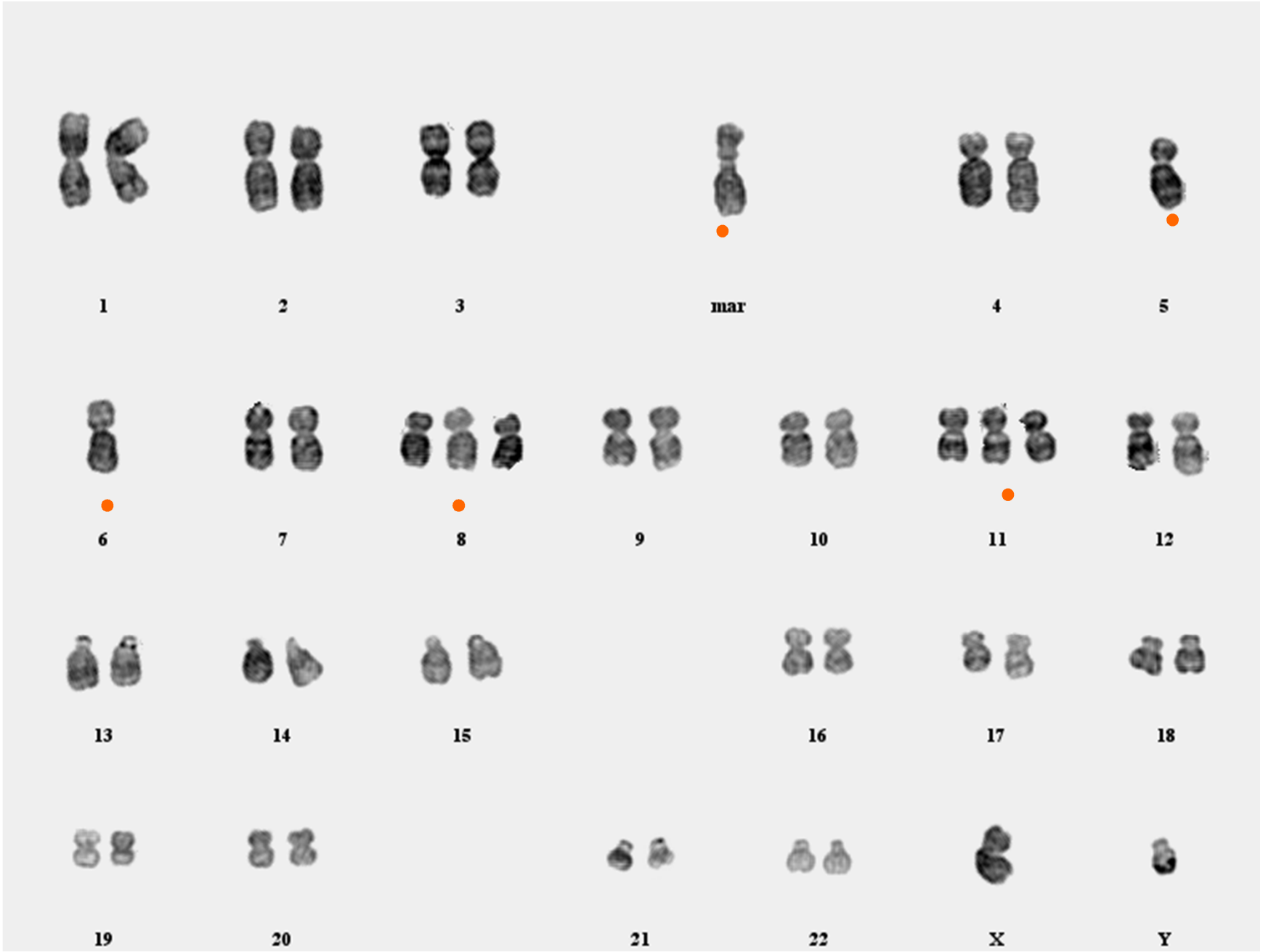


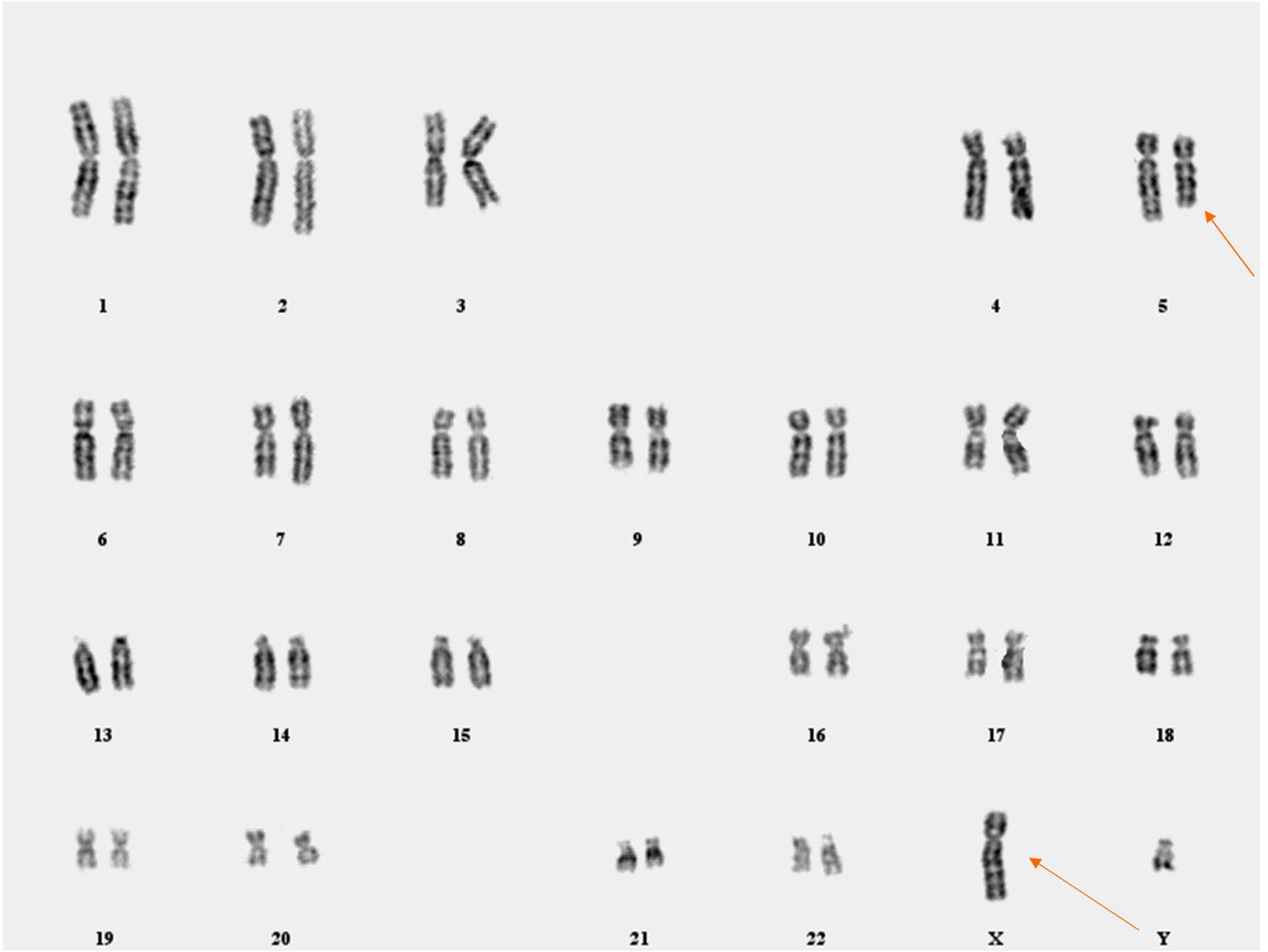


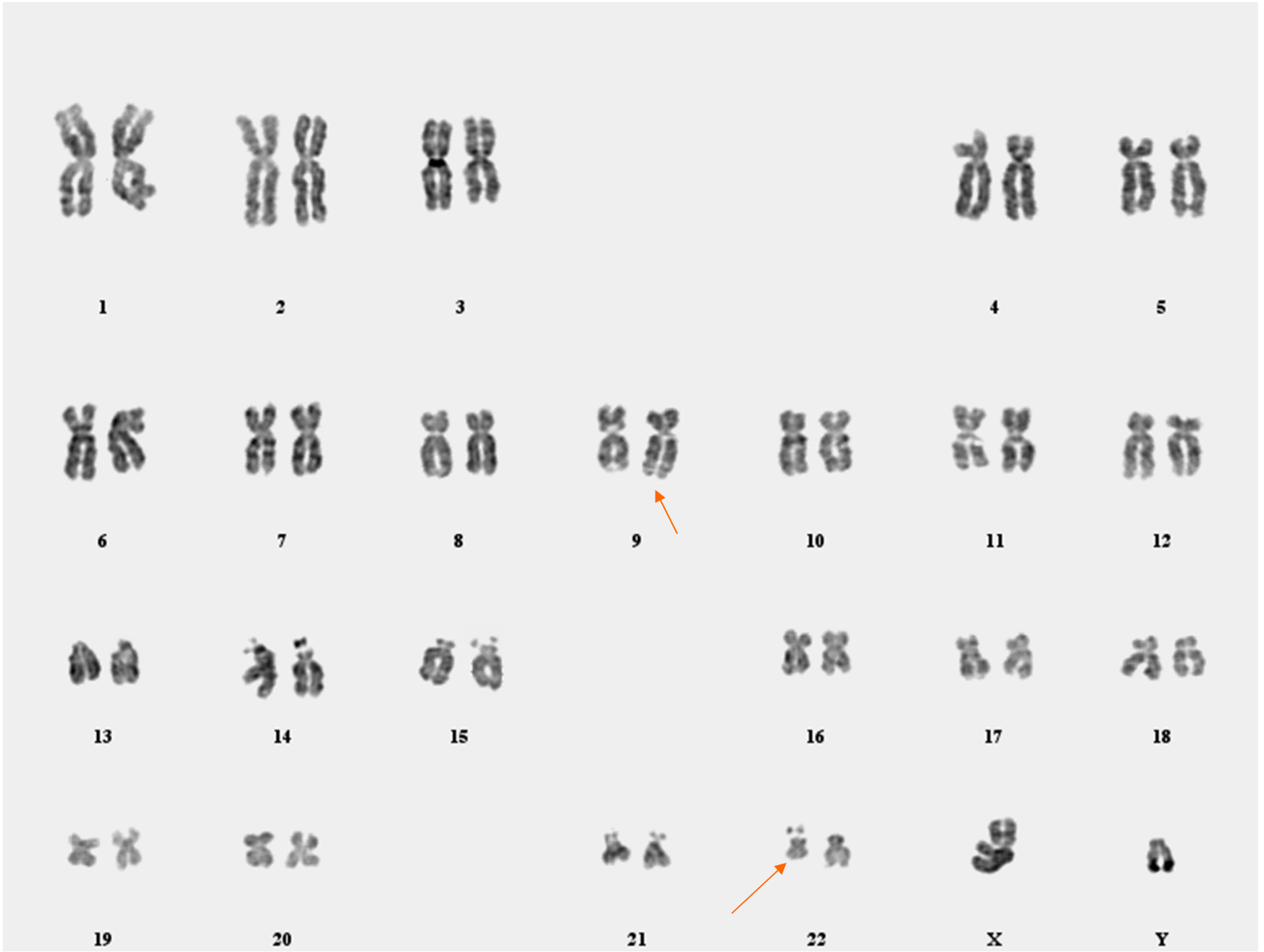
Cromosoma Ph

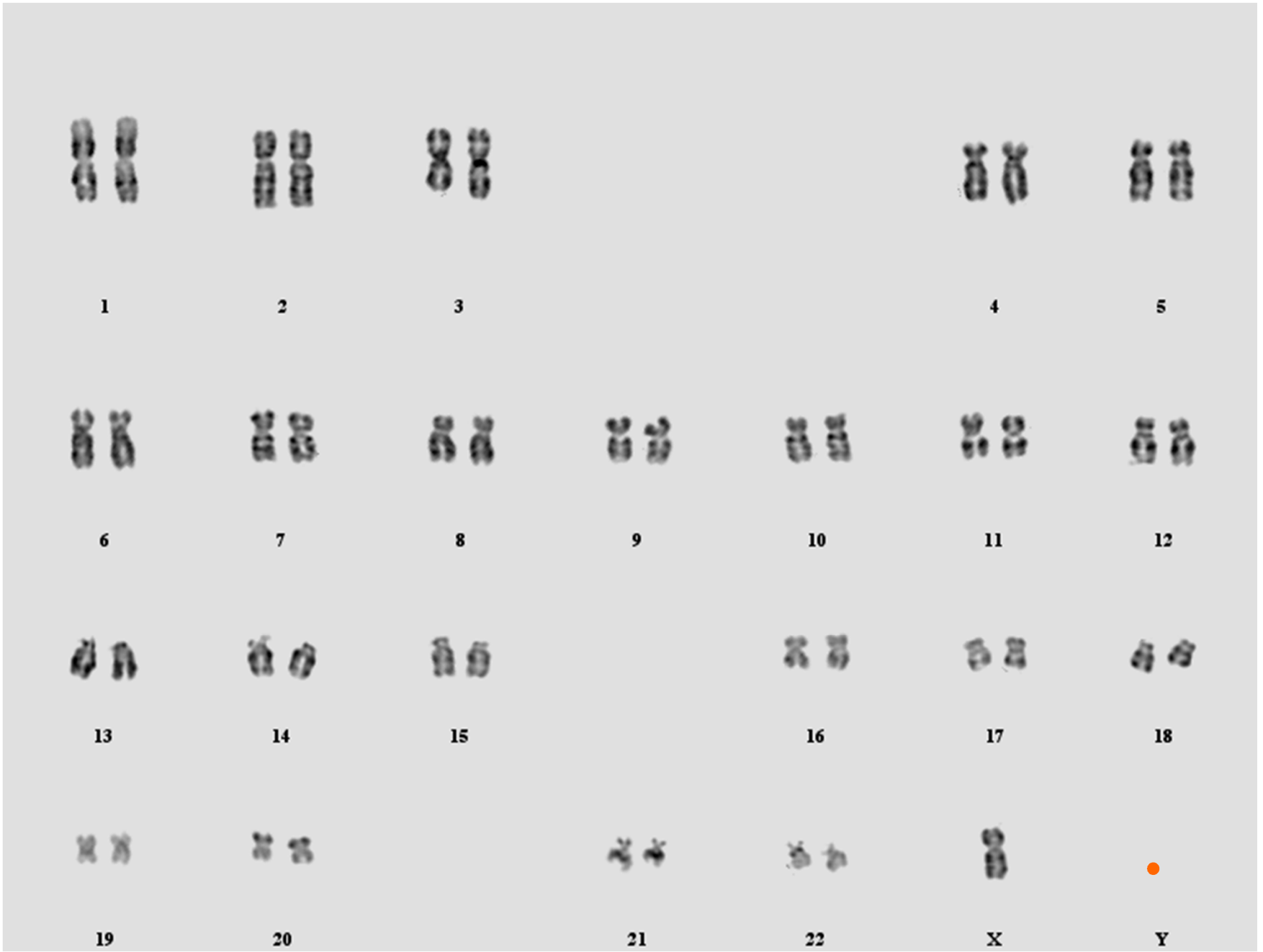
Cromosoma Ph :
Traslocazione
Cromosomi 9 * 22

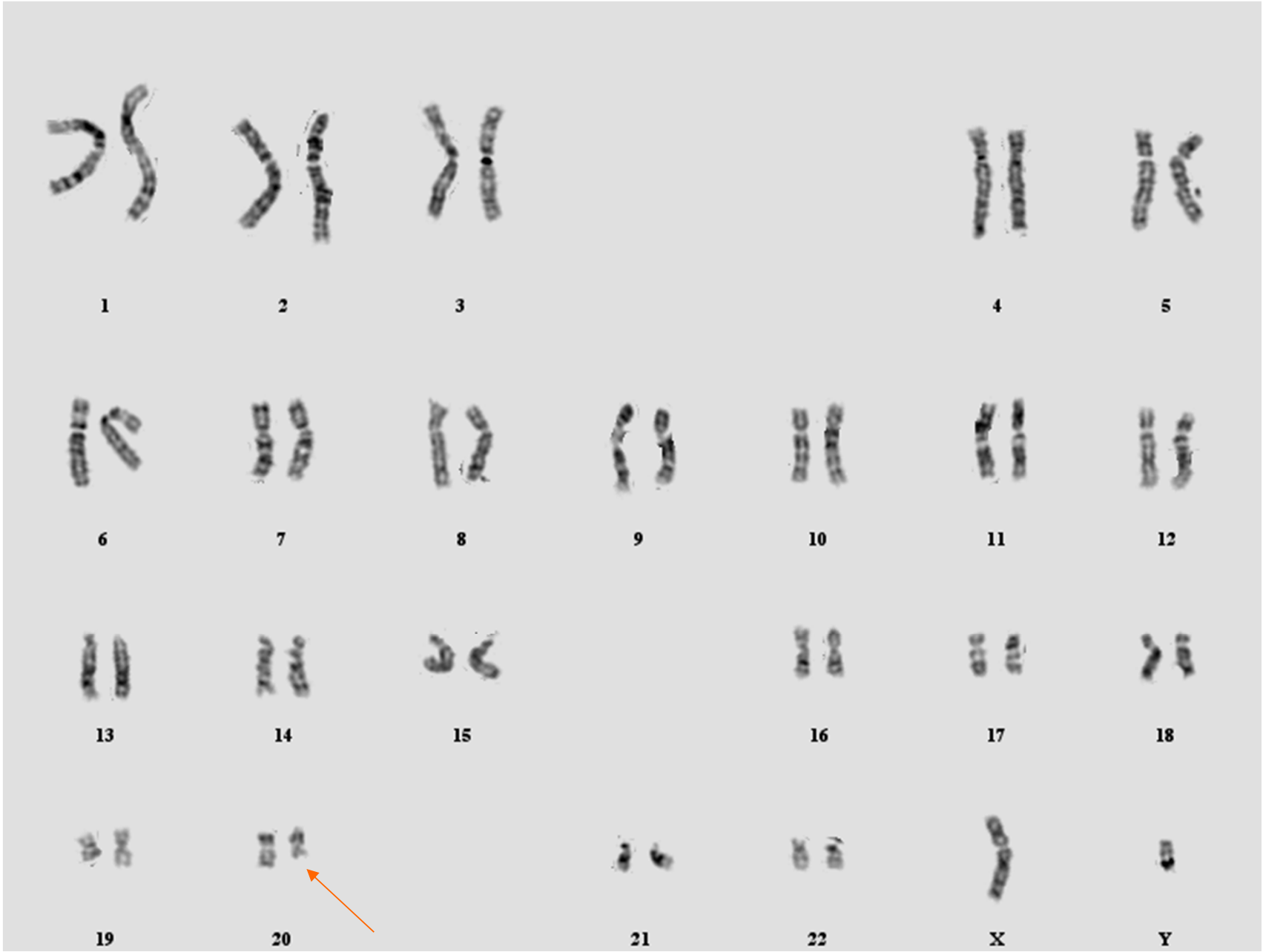

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

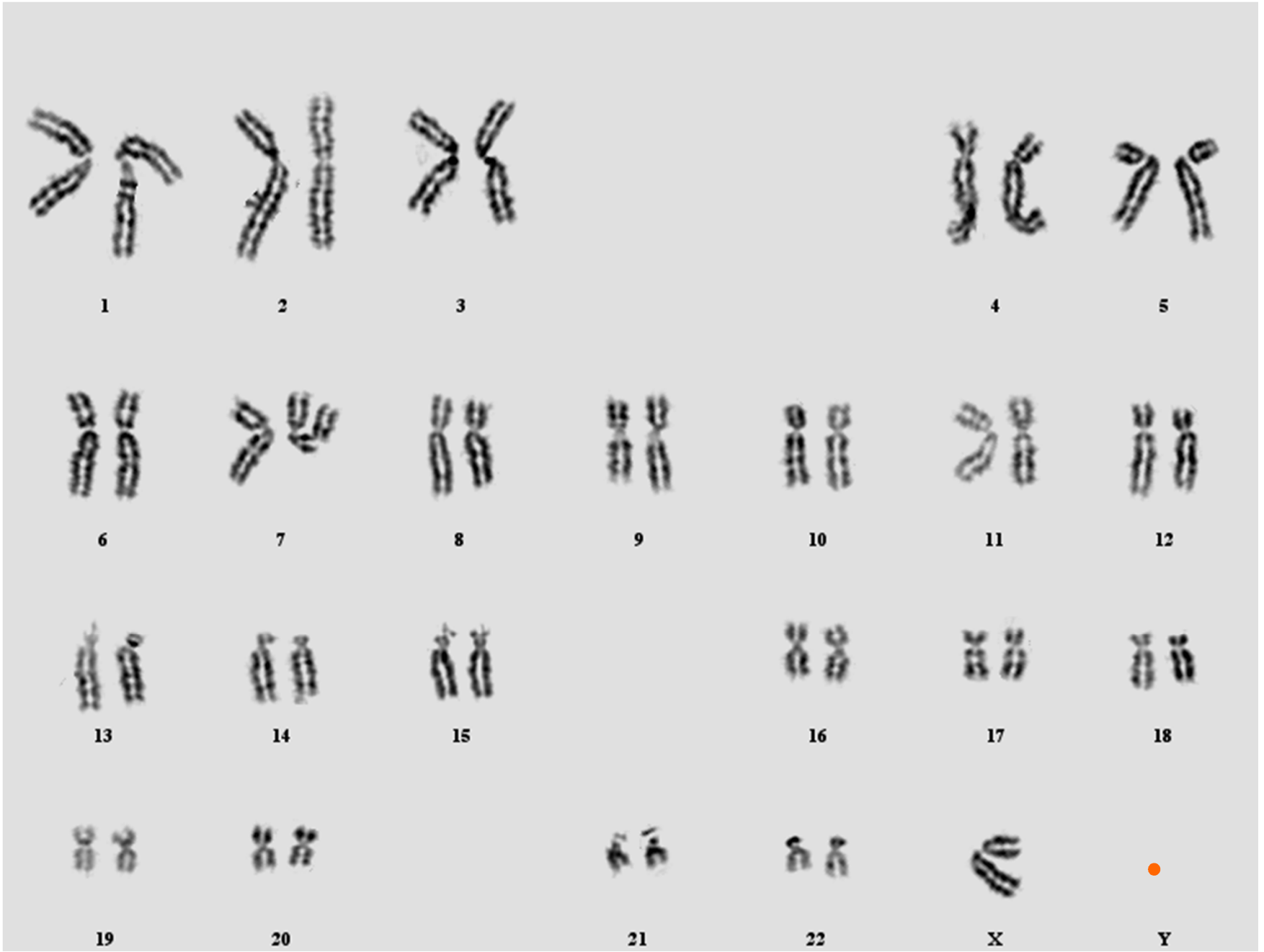

1
2
3
mar
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

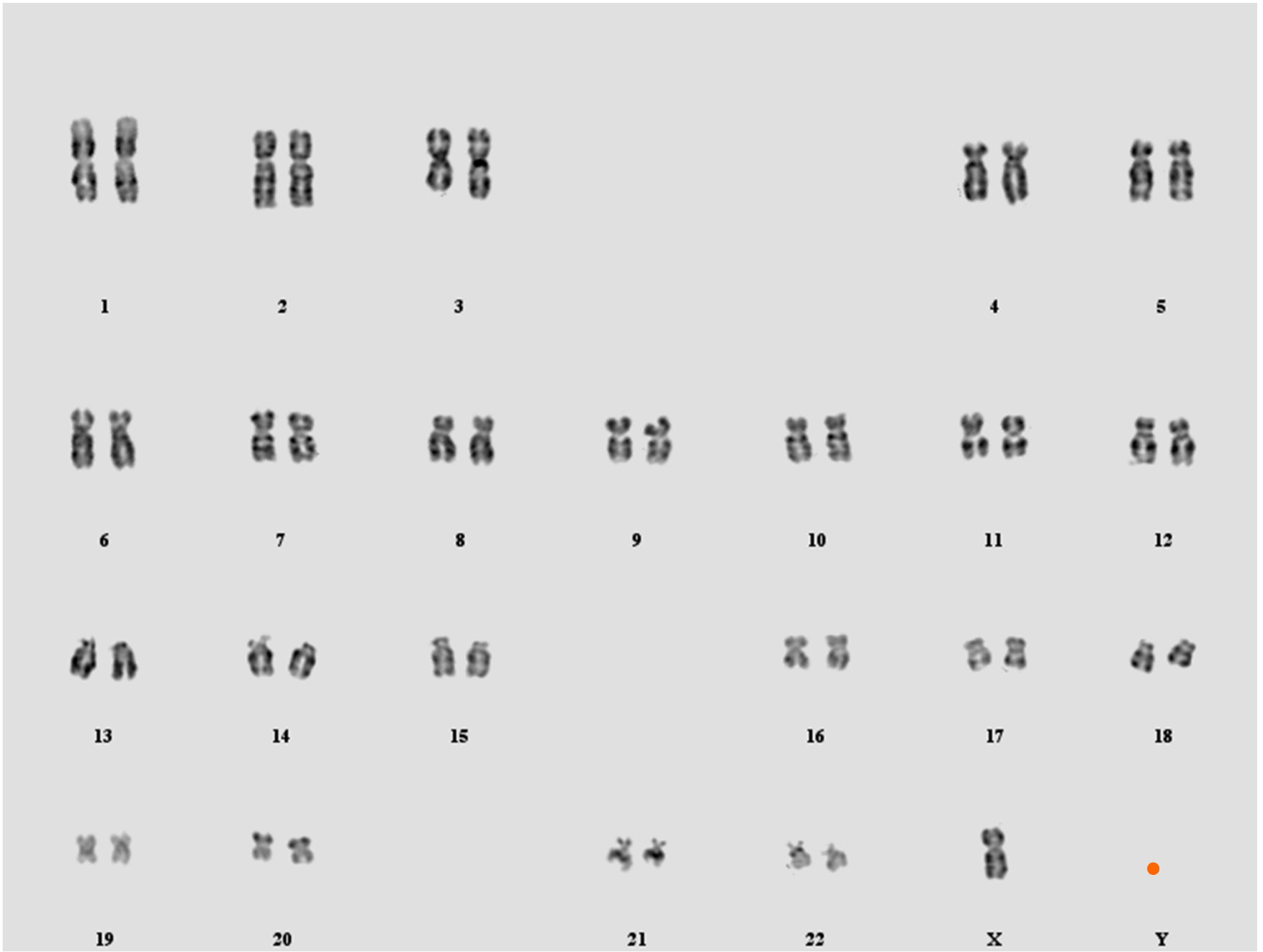

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

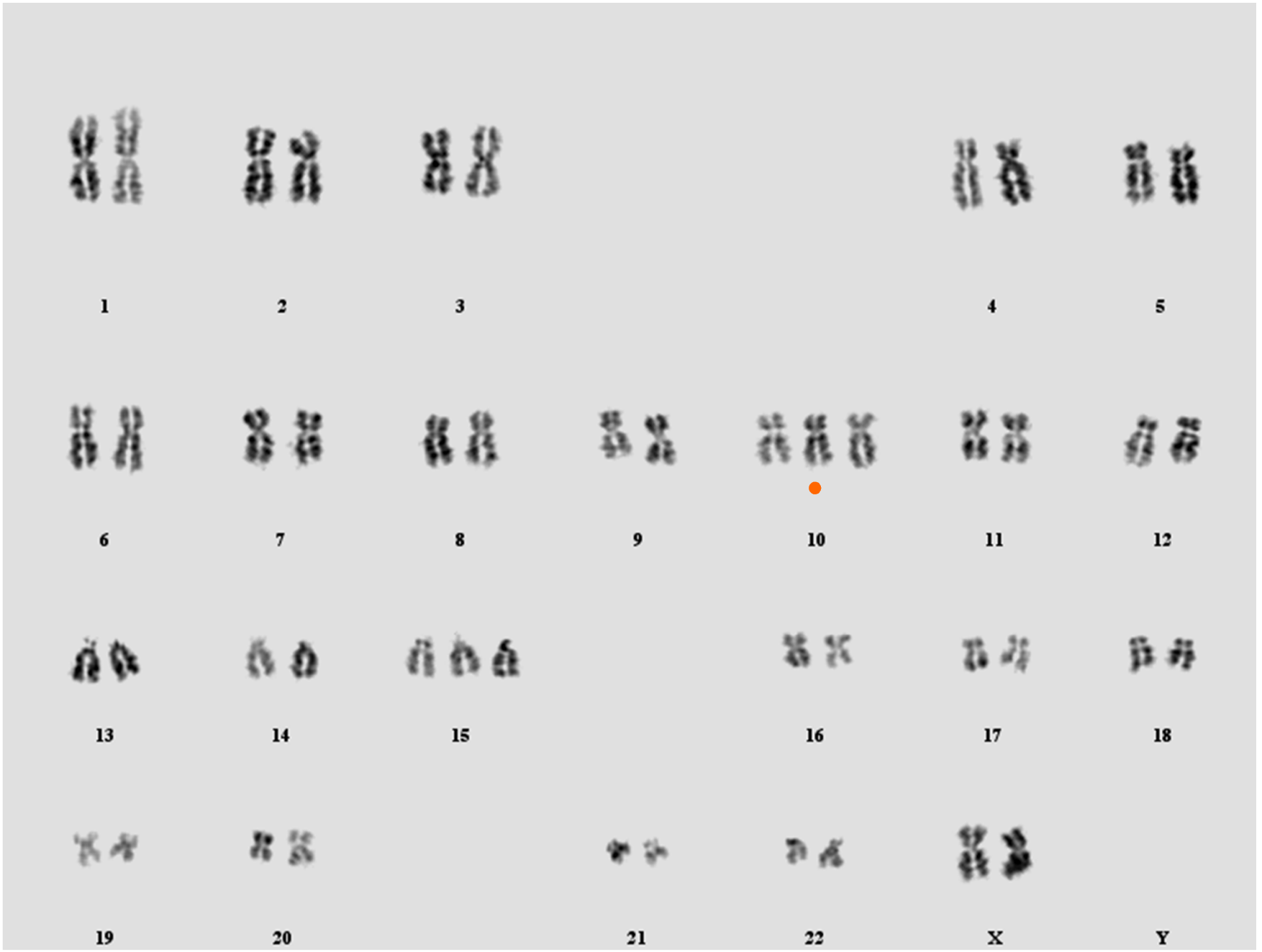

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

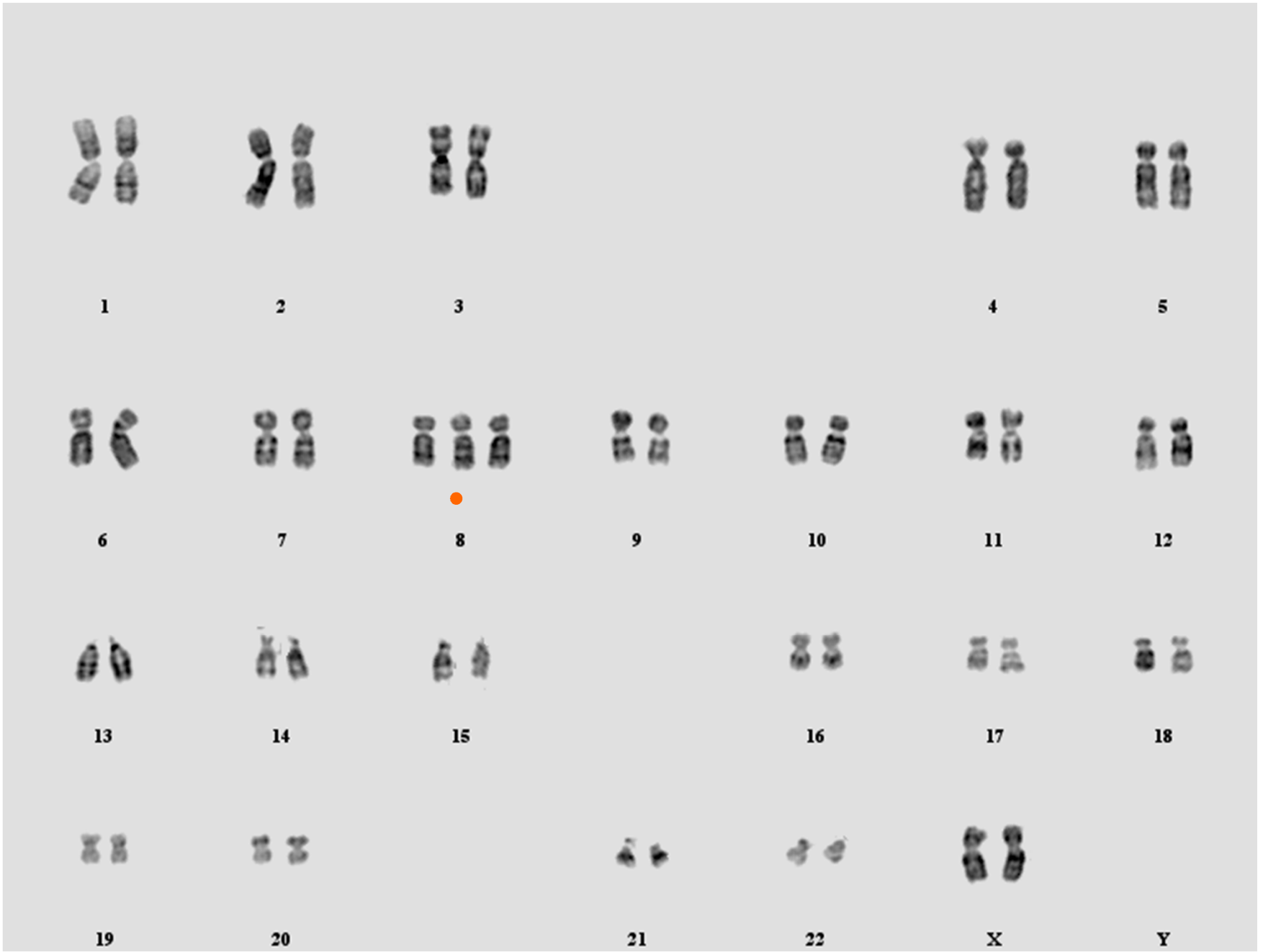

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

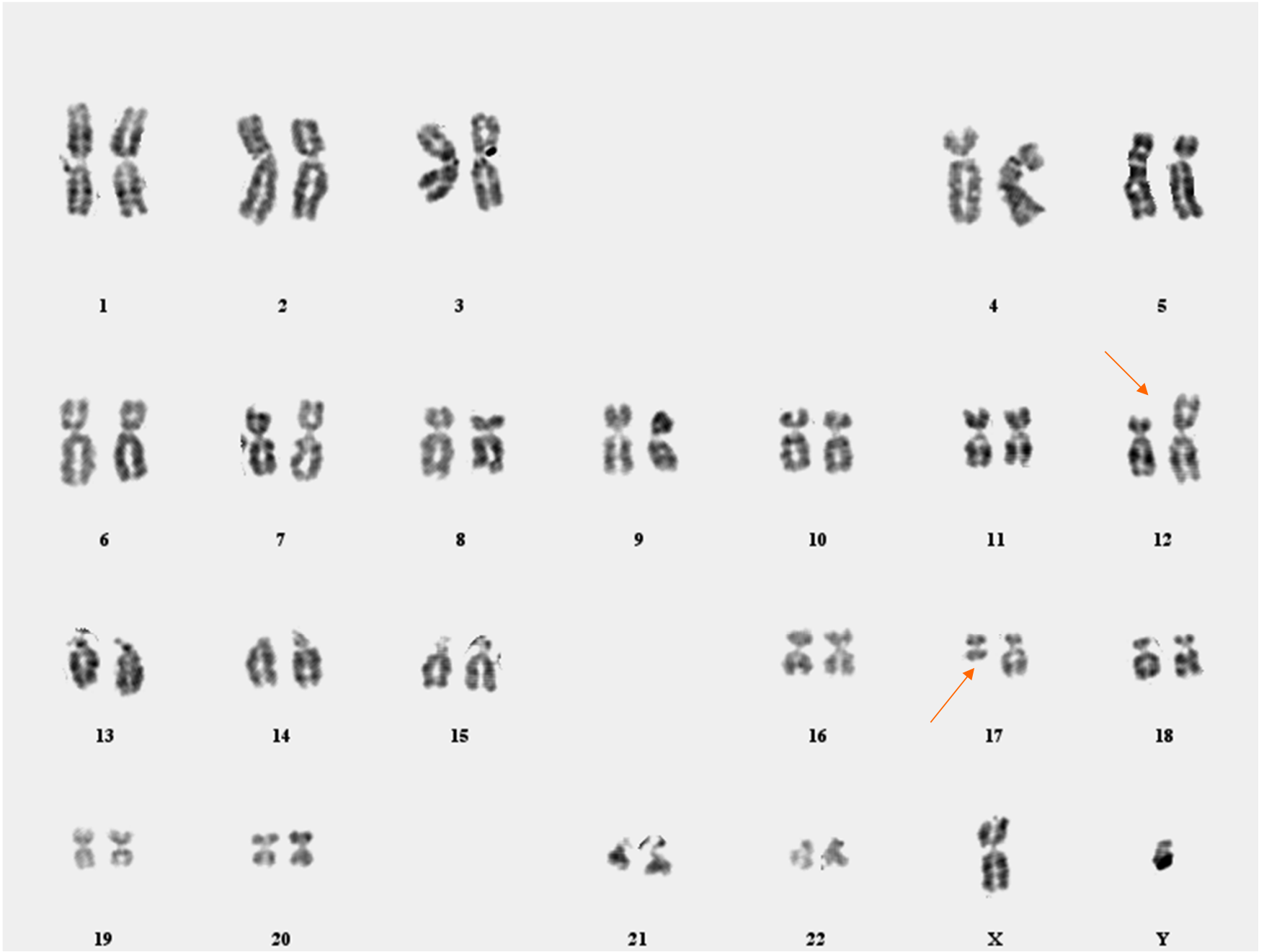

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

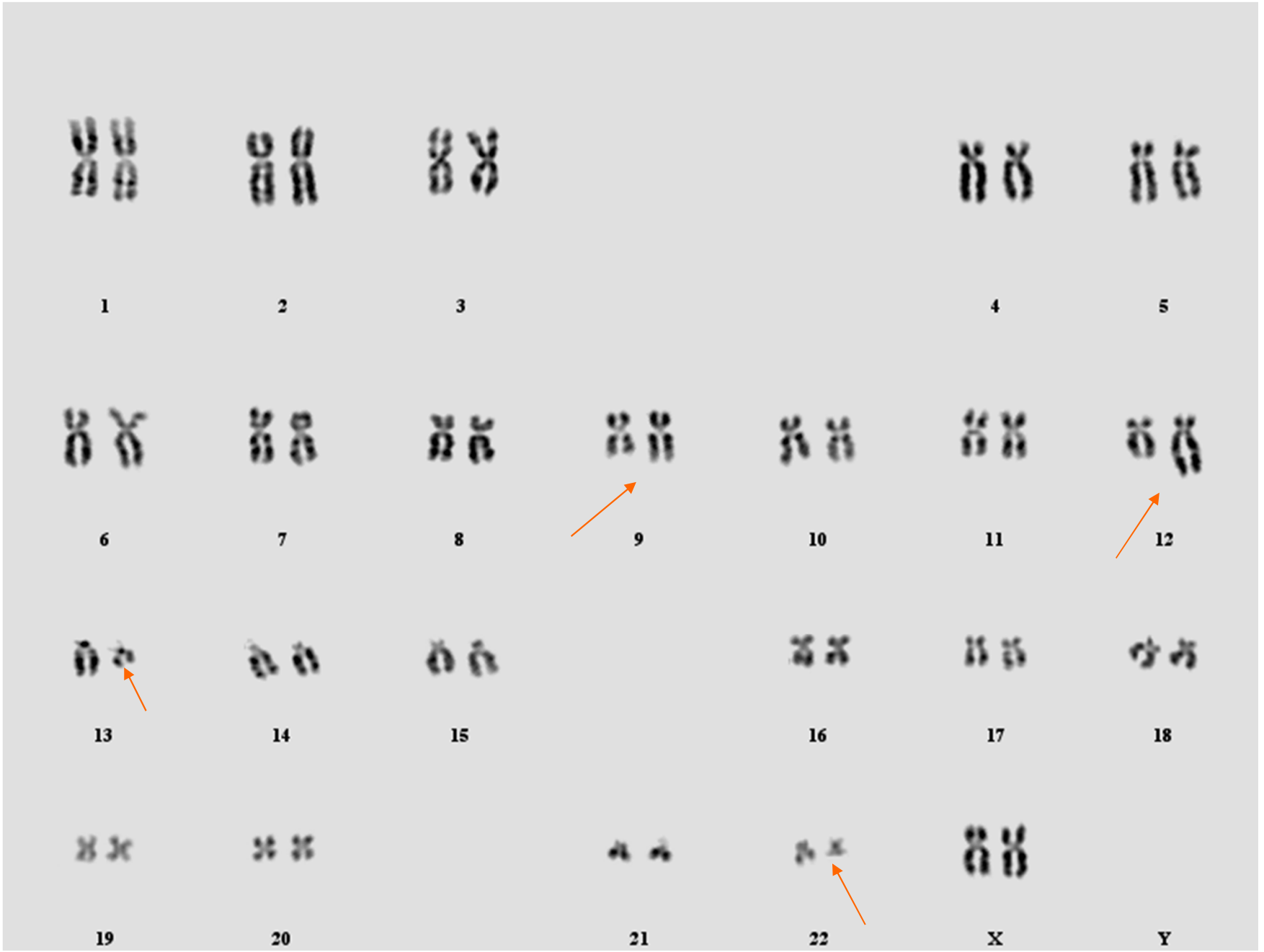

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

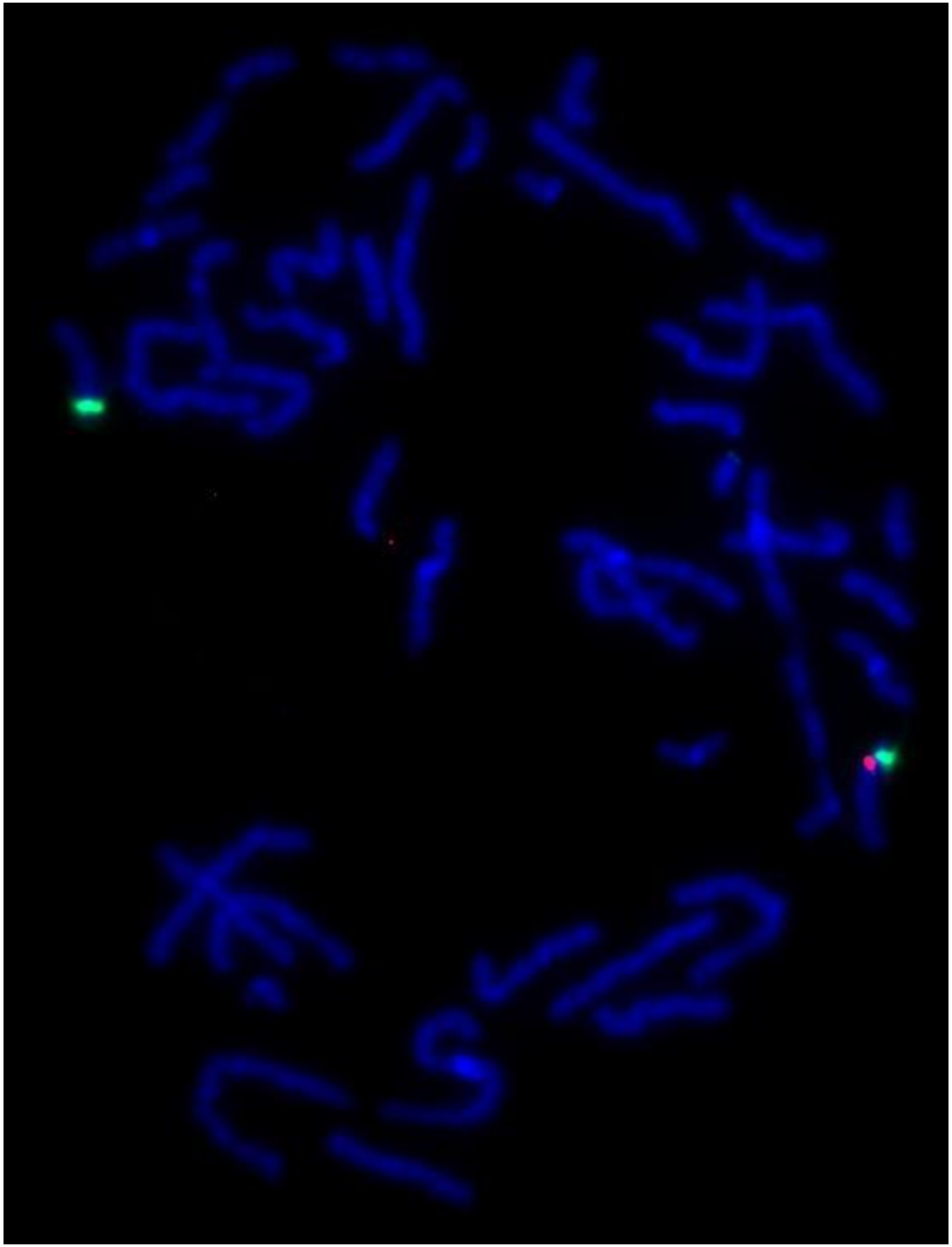

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

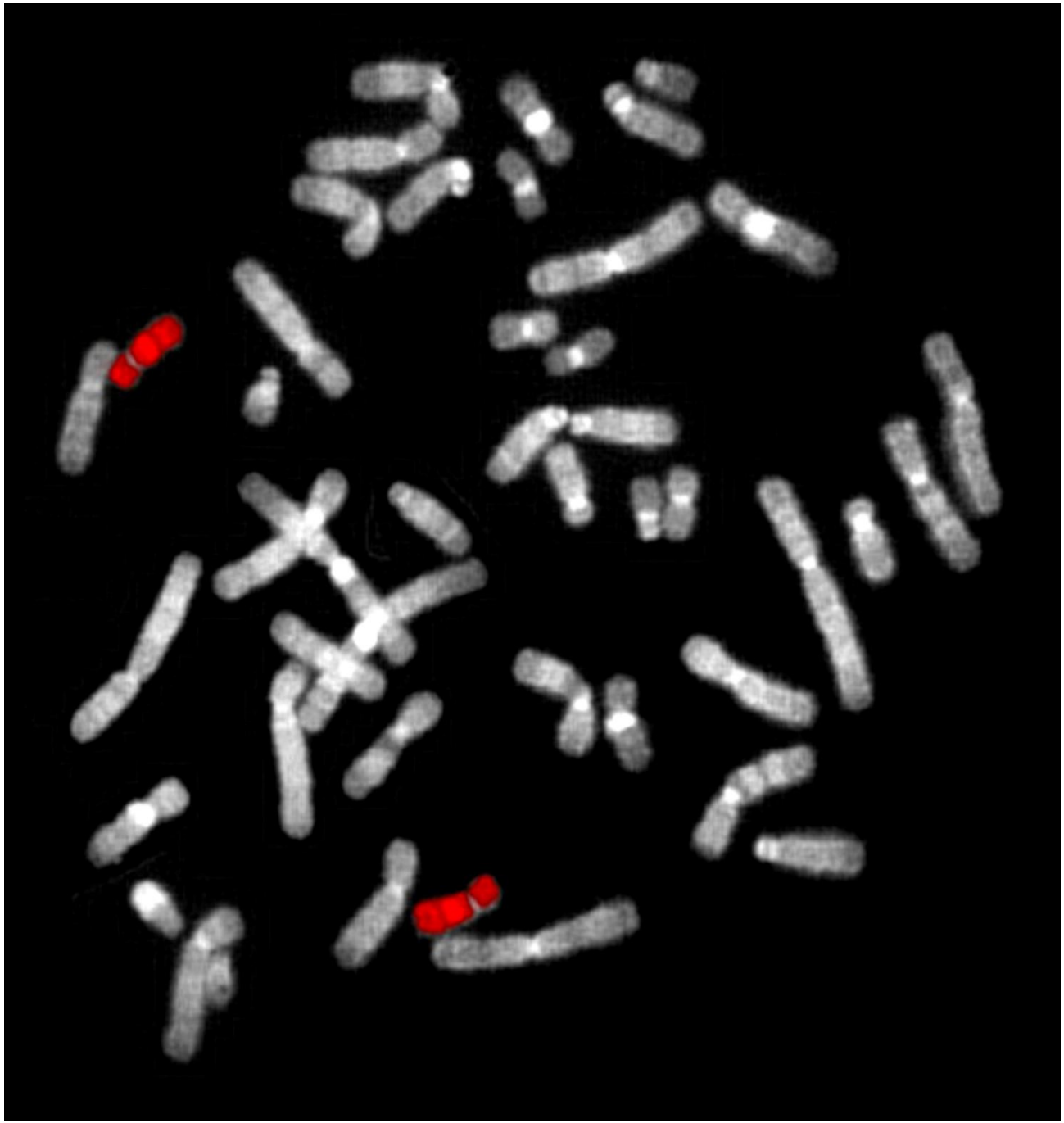

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

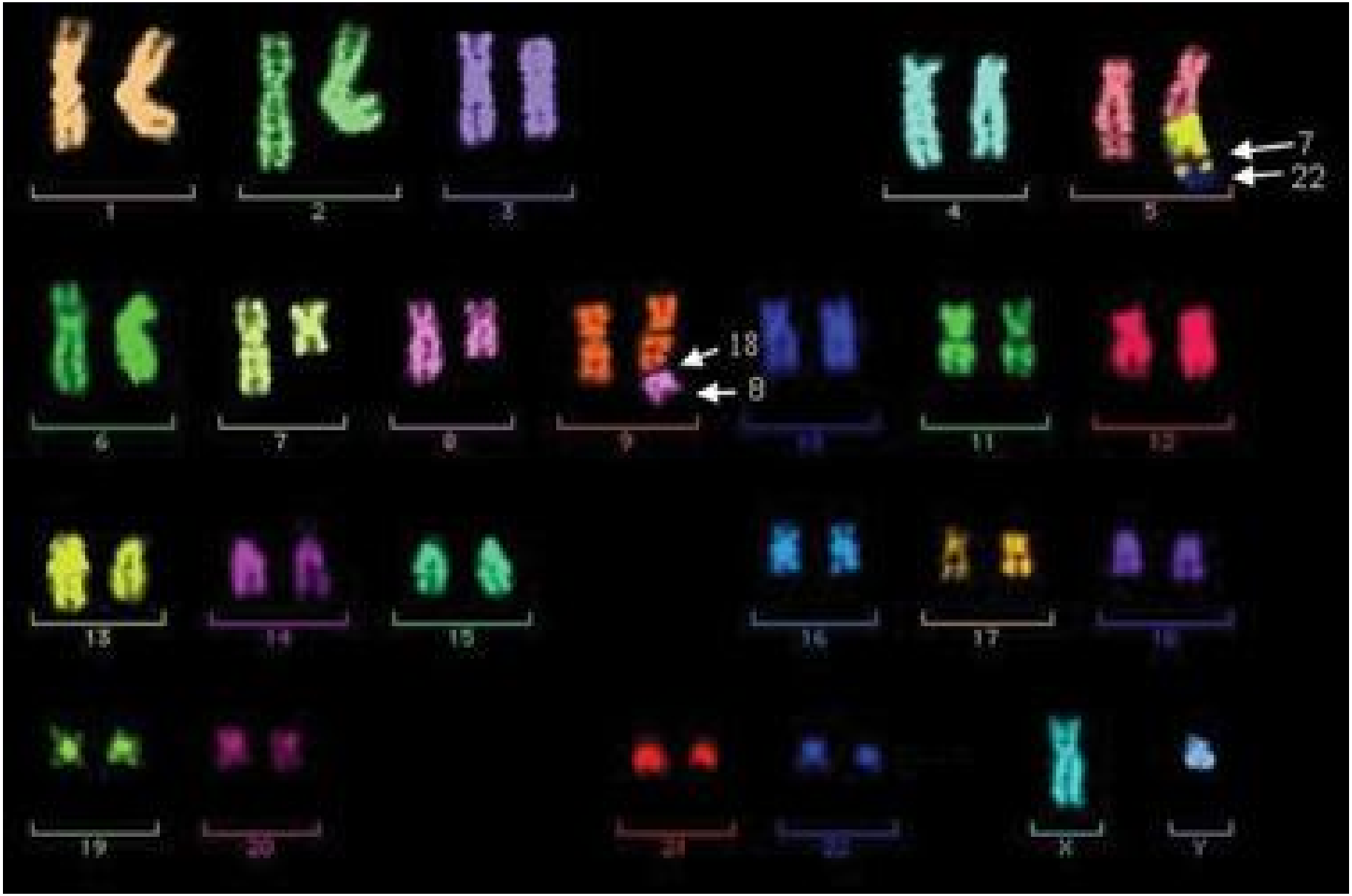

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

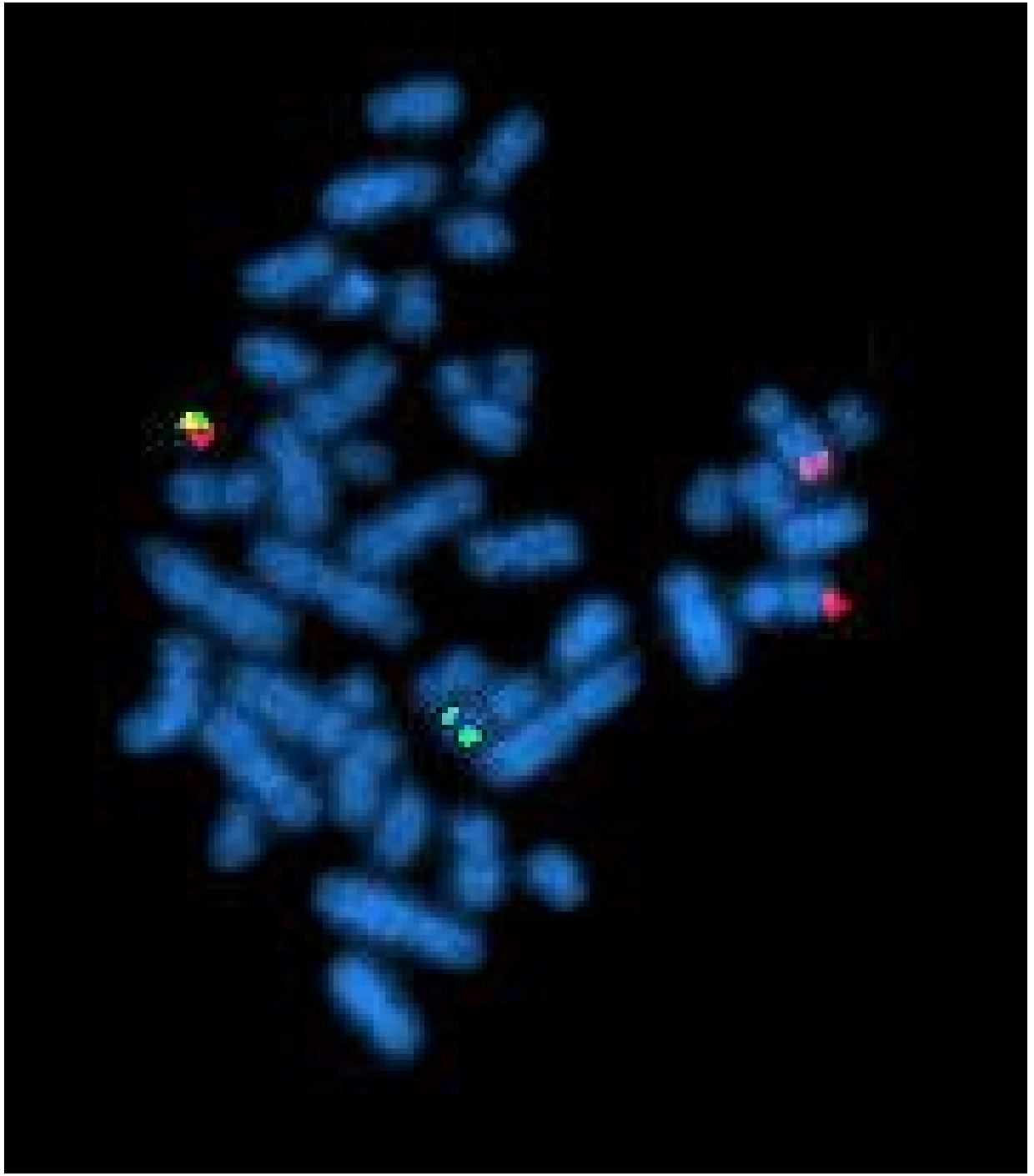
FISH

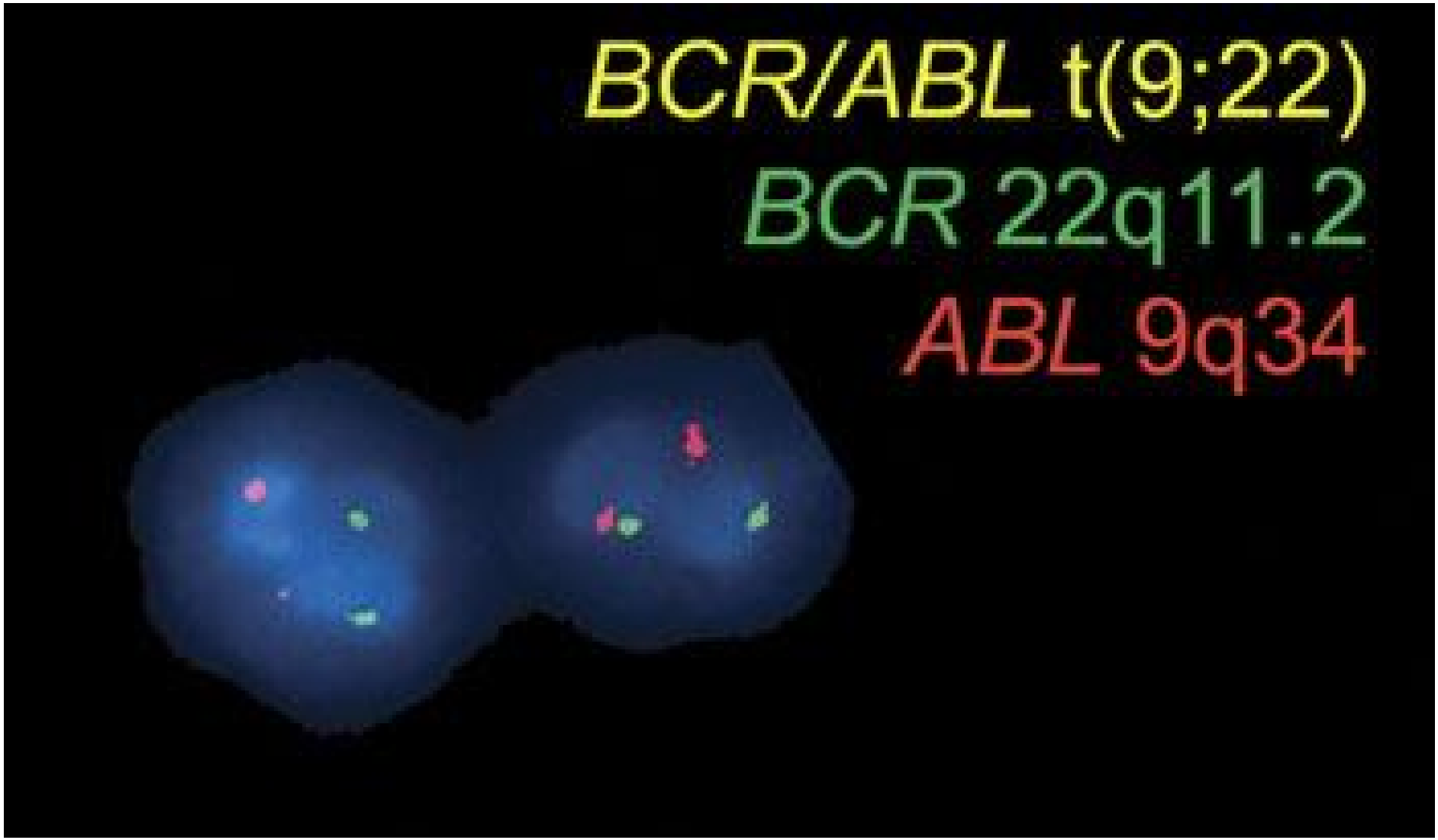
Fluorescence in situ hybridation

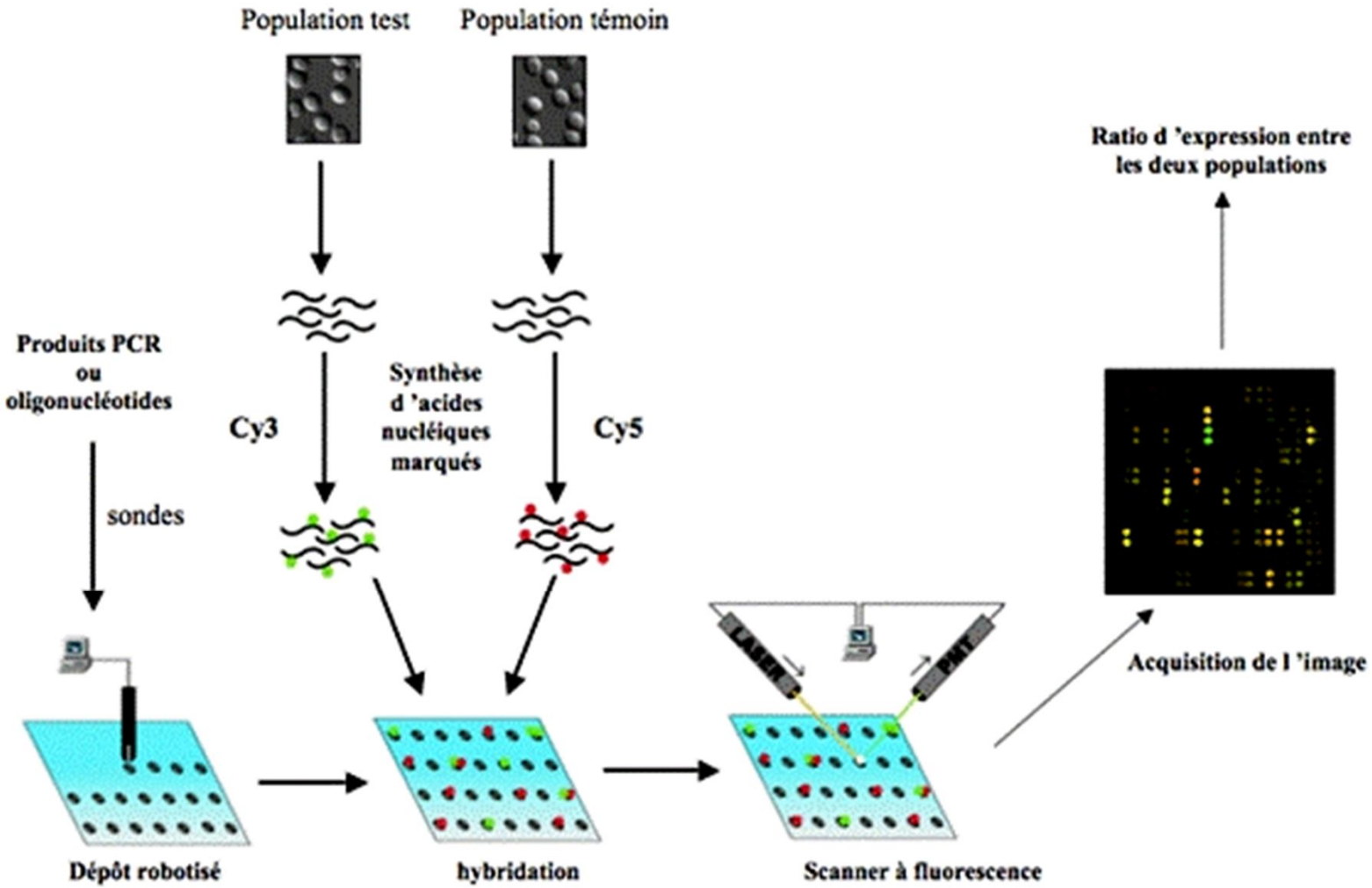


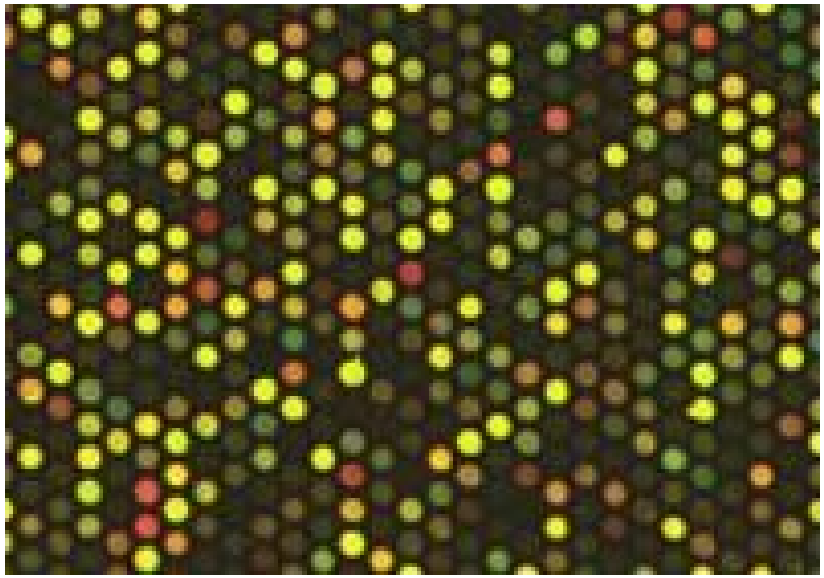


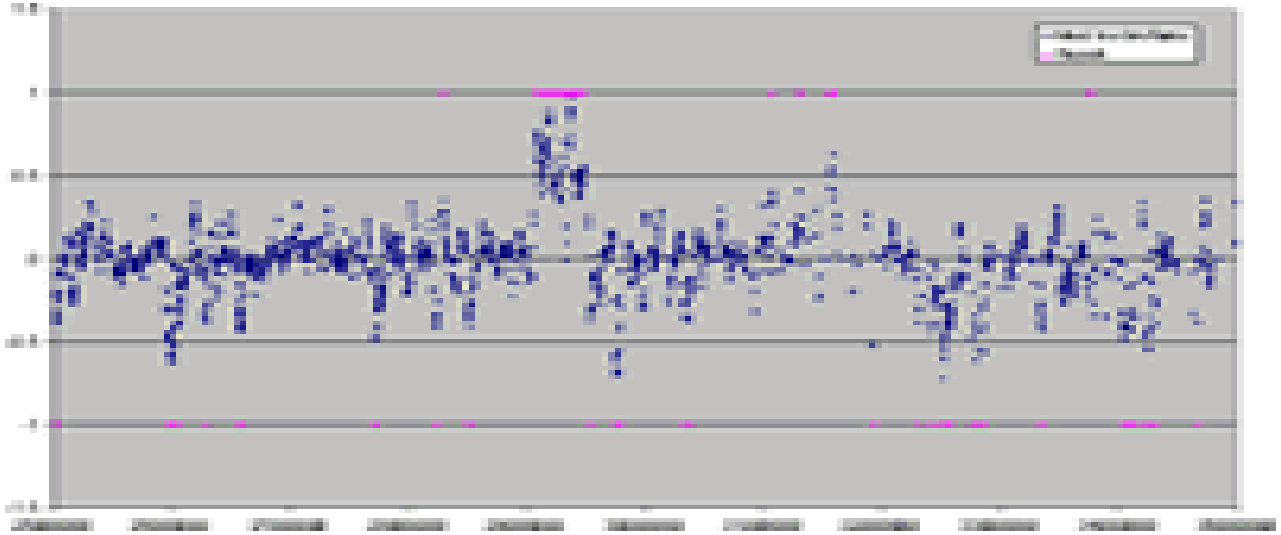

7
22
18
8



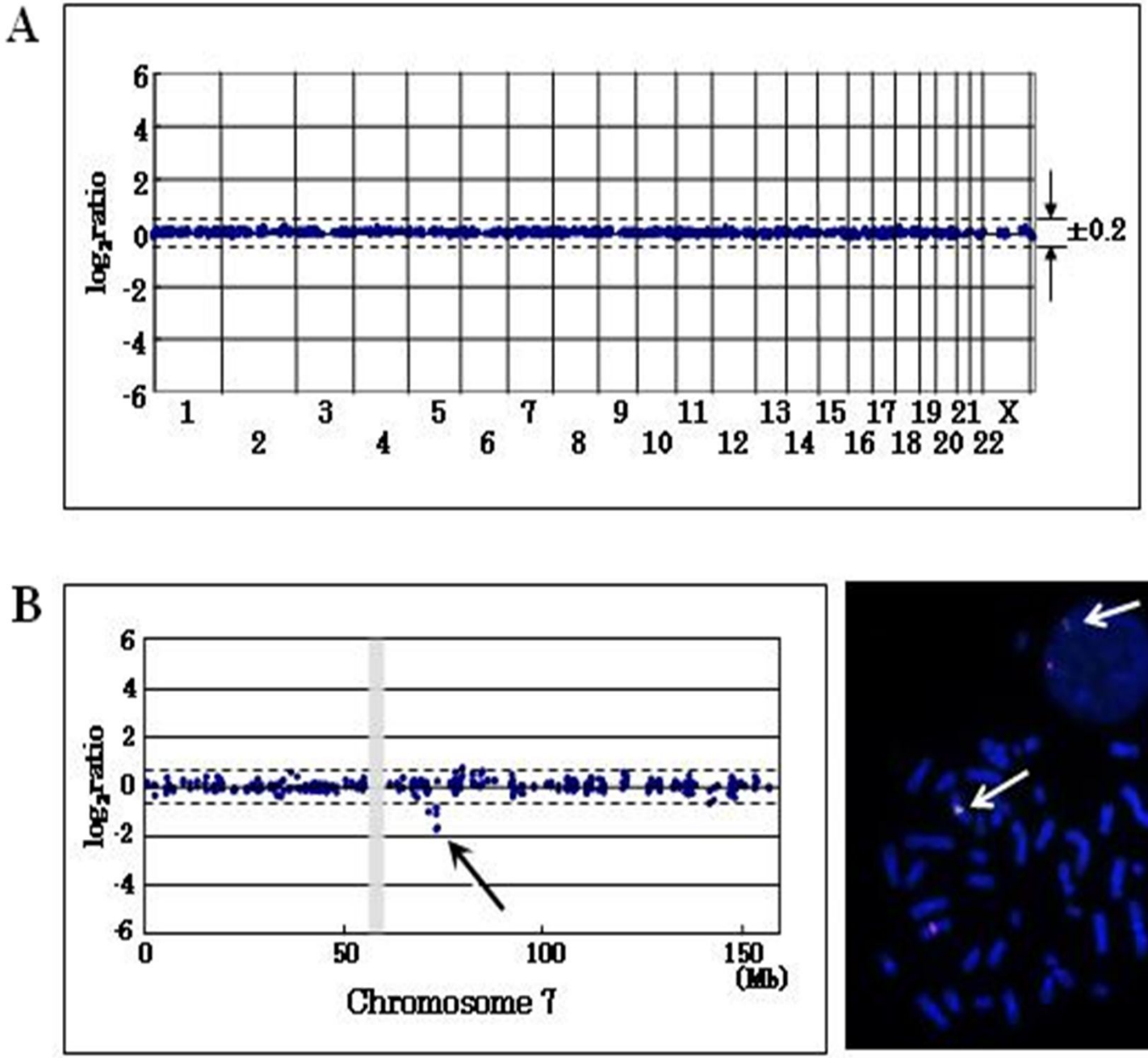

BCR/ABL t(9;22)
BCR 22q11.2
ABL 9q34

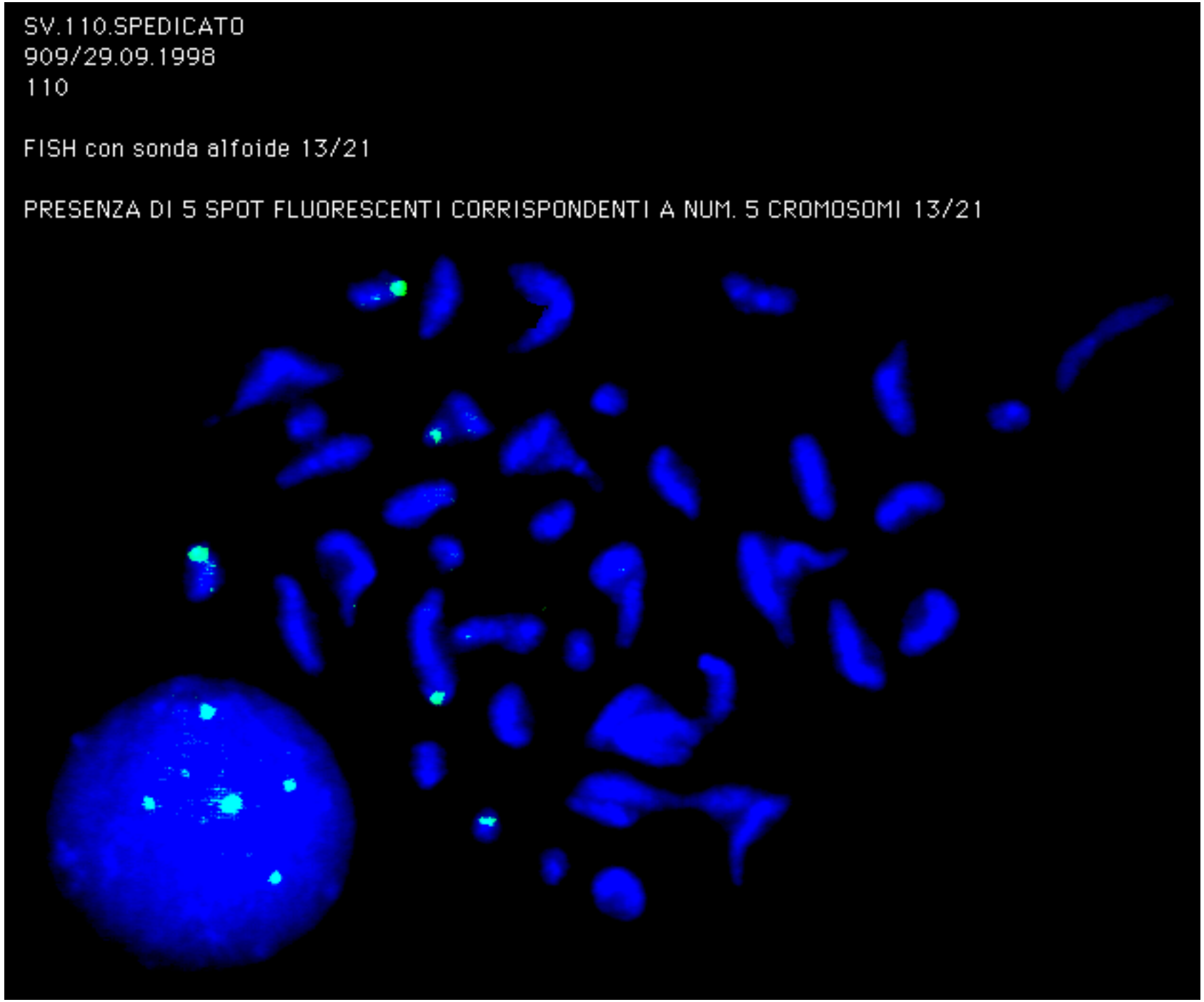

Population test
Population témoin
Ratio d 'expression entre les deux populations
Produits PCR ou oligonucléotides
Cy3
Synthèse d 'acides nucléiques marqués
Cy5
sondes
LASER
PMT
Acquisition de l 'image
Dépôt robotisé
hybridation
Scanner à fluorescence

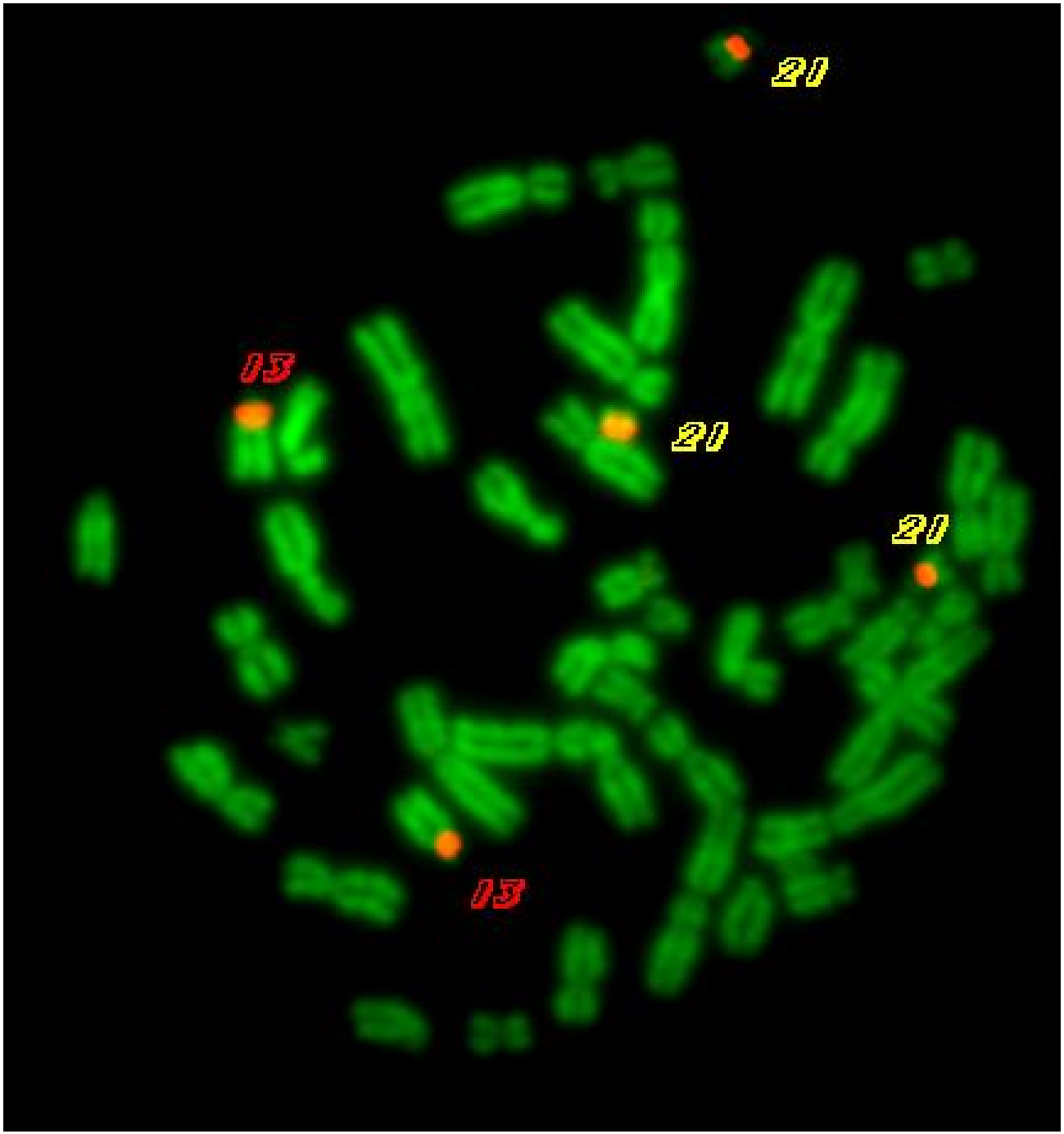




Graph of aCGH data showing a deletion in the human genome


A
6
4
2
0
-2
-4
-6
log2ratio
±0.2
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X
B
6
4
2
0
-2
-4
-6
log2ratio
0
50
100
150
(Mb)
Chromosome 7


SV.110.SPEDICATO
909/29.09.1998
110
FISH con sonda alfoide 13/21
PRESENZA DI 5 SPOT FLUORESCENTI CORRISPONDENTI A NUM. 5 CROMOSOMI 13/21


21
13
21
21
13