

## MARCATORI SOVRANUMARARI *DE NOVO* IN DIAGNOSI PRENATALE: RISULTATI DI UNA ESPERIENZA DI 123'304 ANALISI SU LIQUIDO AMNIOTICO E VILLO CORIALE

F.R. Grati<sup>1</sup>, S. De Toffo<sup>1</sup>, S. Chinetti<sup>1</sup>, F. Malvestiti<sup>1</sup>, B. Grimi<sup>1</sup>, G. Frascoli<sup>1</sup>, A.M. Di Meco<sup>1</sup>, R. Liuti<sup>1</sup>, S. Milani<sup>1</sup>, A. Trotta<sup>1</sup>, F. Dulcetti<sup>1</sup>, A.M. Ruggeri<sup>1</sup>, F. Maggi<sup>1</sup>, G. Simoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ricerca e Sviluppo, Citogenetica e Biologia Molecolare, Lab. TOMA, Advanced Biomedical Assays, S.p.A., Busto Arsizio (VA)

I piccoli marcatori sovranumerari (sSMC) sono uno dei più importanti problemi diagnostici citogenetici e di consulenza. Essi sono cromosomi con una struttura alterata, di dimensioni  $\leq$ chr20 della stessa metafase, la cui origine non può essere definita solo sulla base del bandeggio citogenetico convenzionale. Per caratterizzarli sono necessarie tecniche di approfondimento più specifiche e sensibili quali FISH, SKY, MLPA ed Array-CGH (aCGH). Ciò è fondamentale soprattutto nei casi di sSMC *de novo* riscontrati in diagnosi prenatale (DP) per un counselling genetico corretto.

Presentiamo i risultati di una casistica monocentrica di 123'304 diagnosi prenatali (DP) su liquido amniotico (AF) e villo coriale (CV) raccolta in 15 anni di attività. La frequenza dei sSMC *de novo* è risultata pari a 0.082% con una incidenza dei sSMC a mosaico doppia rispetto a quelli in forma omogenea (0.054% vs 0.028%) ed una maggiore prevalenza nel CV (0.107%) rispetto all'AF (0.063%). In caso di mosaico 47,+mar/46 nel CV, la sua probabilità di conferma all'amniocentesi è risultata pari a 26.1%. La presenza della disomia uniparentale è stata esclusa in tutti i casi in cui il sSMC deriva da cromosomi imprinted.

Sono state determinate le frequenze dei diversi tipi di marcatori in relazione all'indicazione alla DP invasiva tenendo in considerazione che il ventaglio delle metodiche di approfondimento disponibili si è implementato nell'arco di 15 anni. Infine, l'introduzione negli ultimi 3 anni della tecnica MLPA e della Genome Wide aCGH a cloni BAC ha fornito un supporto significativamente risolutivo per caratterizzare non solo i sSMC omogenei ma anche quelli a mosaico.