GENOMICA
Next Generation Genetics

Profilo genetico dei processi biologici della salute preconcezionale e gestazionale



Una lettura integrata delle predisposizioni genetiche che accompagnano il percorso riproduttivo, dalla fase preconcezionale all'allattamento

- Preconcezionale
- Gravidanza
- Prevenzione
- Nutrizione

PREGNANCYPROFILE

PREGNANCYPROFILE

LA GRAVIDANZA: UN SISTEMA COMPLESSO

Dal periodo preconcezionale all'allattamento, l'organismo materno affronta profondi adattamenti metabolici, cardiovascolari, ematologici, endocrini e immunitari. L'impianto embrionale, la formazione della placenta e la crescita fetale richiedono il coordinamento di numerosi processi: metabolismo dei nutrienti, sintesi e riparazione del DNA, regolazione epigenetica dell'espressione genica, espansione del volume plasmatico, rimodellamento delle arterie uterine, omeostasi del ferro, metabolismo lipidico ed equilibrio tra infiammazione e tolleranza immunologica materno-fetale.

Questi sistemi sono interconnessi e condividono in parte gli stessi meccanismi. L'equilibrio complessivo dipende dalla loro capacità di rispondere in modo coordinato a una richiesta metabolica che aumenta nel corso della gestazione.

Gli esiti della gravidanza riflettono quindi l'interazione di più componenti e non possono essere ricondotti a un singolo determinante. Età, condizioni cliniche preesistenti, alimentazione, abitudini di vita, esposizioni ambientali e anamnesi personale e familiare concorrono al quadro individuale, insieme ai **fattori genetici**.

Una valutazione integrata della salute materna

Storia clinica e riproduttiva

Storia riproduttiva, familiarità, condizioni preesistenti e fattori di rischio riconosciuti.

Salute materna

Pressione arteriosa, stato metabolico, funzionalità degli organi e andamento clinico.

Nutrizione e stile di vita

Qualità dell'alimentazione, apporto di nutrienti, attività fisica, sonno e abitudini quotidiane.

Farmaci ed esposizioni

Farmaci, integratori, fumo, alcol ed esposizioni professionali o ambientali.

Profilo genetico

Un'informazione costituzionale stabile, da interpretare nel contesto individuale.

Monitoraggio

Controlli clinici, ostetrici e di laboratorio secondo indicazione.

PREGNANCYPROFILE

IL TEST

PREGNANCYPROFILE è un test genetico che analizza **24 varianti** selezionate in **17 geni** coinvolti in processi metabolici, nutrizionali, vascolari e immunitari rilevanti per la salute preconcezionale, la gravidanza e l'allattamento.

Il **profilo** ottenuto offre una lettura strutturata di alcune **predisposizioni genetiche** individuali, da integrare con anamnesi, alimentazione, stile di vita e dati clinici. Fornisce così un supporto informativo al ginecologo, agli altri professionisti sanitari e alla donna lungo il percorso riproduttivo.

24	17	5
VARIANTI	GENI	AREE FUNZIONALI

Le aree considerate comprendono

1. **Metabolismo monocarbonioso, folati, colina e transulfurazione**
2. **Regolazione vascolare, placentazione, pressione arteriosa e crescita fetale**
3. **Omeostasi del ferro e oligoelementi**
4. **Metabolismo lipidico, acidi grassi polinsaturi e risposta a xenobiotici**
5. **Equilibrio immunitario e infiammatorio**

PREGNANCYPROFILE

FINALITÀ DEL TEST

- descrivere il possibile contributo di varianti selezionate al metabolismo dei folati e della colina, alla transulfurazione, alla funzione vascolare e placentare, all'omeostasi del ferro, al metabolismo lipidico e alla regolazione immunitaria;
- evidenziare eventuali convergenze tra varianti coinvolte nella stessa via biologica;
- supportare, quando appropriato, la valutazione di eventuali approfondimenti clinici o di laboratorio;
- fornire indicazioni generali sull'alimentazione e sullo stile di vita.

IL PERCORSO RIPRODUTTIVO

QUANDO CONSIDERARE IL TEST

Prima del concepimento

Per rivedere alimentazione, abitudini, farmaci e integratori, ricostruire l'anamnesi personale e familiare, individuare fattori di rischio modificabili e programmare gli accertamenti clinicamente indicati.

Durante la gravidanza

Come informazione complementare sugli adattamenti metabolici, vascolari ed ematologici materni, da integrare con i controlli previsti dal percorso assistenziale.

Durante l'allattamento

Per gli aspetti del test relativi ai nutrienti e alle vie metaboliche rilevanti anche per la produzione del latte e lo sviluppo del neonato.

PREGNANCYPROFILE

IL PANNELLO ANALITICO

Le **cinque aree funzionali** facilitano la consultazione del referto. La loro suddivisione ha una finalità espositiva: molti geni partecipano a più processi e le vie biologiche considerate sono strettamente interconnesse.

Area biologica	Geni	Varianti
1 **Metabolismo monocarbonioso, folati e colina**	*CBS, MTHFD1, MTHFR, BHMT*	9
2 **Regolazione vascolare e placentazione**	*CYP11B2, LRP8, CDKN2B-AS1 (ANRIL)*	4
3 **Omeostasi del ferro e oligoelementi**	*HFE, TMPRSS6*	3
4 **Lipidi, acidi grassi e risposta a xenobiotici**	*ADIPOQ, GSTP1, FADS2, FADS1*	4
5 **Equilibrio immunitario e infiammatorio**	*TNF, IL1B, IL17F, IL17A*	4
TOTALE	**17 geni**	**24**

PREGNANCYPROFILE

AREA 1

METABOLISMO MONOCARBONIOSO, FOLATI, COLINA E TRANSULFURAZIONE

Il metabolismo monocarbonioso collega la sintesi dei nucleotidi, la metilazione, la rimetilazione dell'omocisteina, la transulfurazione e il metabolismo della colina. Questa rete di reazioni assume particolare rilievo nel periodo periconcezionale: il tubo neurale si chiude entro la quarta settimana dal concepimento, spesso prima che la gravidanza sia riconosciuta, durante una fase di intensa proliferazione cellulare e riprogrammazione epigenetica dell'embrione.

Il funzionamento di queste vie dipende dall'interazione tra fattori genetici, stato nutrizionale, assorbimento, farmaci e condizioni cliniche.

Geni	Ambito biologico
CBS ***MTHFD1*** ***MTHFR***	**Transulfurazione, metabolismo dei folati e disponibilità di unità monocarboniose** ***CBS*** partecipa alla transulfurazione, la via di utilizzo dell'omocisteina che porta alla produzione di cisteina e, successivamente, di glutatione. ***MTHFD1*** e ***MTHFR*** intervengono nel metabolismo dei folati e nella disponibilità delle forme attive necessarie alla metilazione.
BHMT	Contribuisce alla riconversione dell'omocisteina in metionina utilizzando betaina, che deriva anche dalla colina. Collega in questo modo l'apporto di colina all'efficienza delle reazioni di metilazione.

PREGNANCYPROFILE

AREA 2

REGOLAZIONE VASCOLARE E PLACENTAZIONE

Già nelle prime fasi della gravidanza, l'apparato cardiovascolare materno va incontro a importanti adattamenti. Il volume plasmatico e la gittata cardiaca aumentano, mentre le resistenze vascolari periferiche si riducono. Il sistema renina-angiotensina-aldosterone si riorganizza per sostenere la ritenzione di sodio e acqua necessaria all'espansione del volume circolante. Tra il primo trimestre e l'inizio del secondo, il trofoblasto extravilloso invade la decidua e rimodella le arterie spirali uterine, trasformandole in vasi dilatati a bassa resistenza, capaci di assicurare un flusso ematico elevato e costante verso la placenta.

Un rimodellamento incompleto può ridurre la perfusione placentare e favorire ipossia e stress ossidativo. Il conseguente rilascio di fattori antiangiogenici e mediatori dell'infiammazione può danneggiare l'endotelio materno. Questi processi svolgono un ruolo centrale nella patogenesi della **preeclampsia** e, con modalità differenti, della **restrizione della crescita fetale**.

PREGNANCYPROFILE analizza varianti in geni coinvolti nella regolazione della pressione arteriosa e nella segnalazione cellulare, insieme a regioni associate a caratteristiche vascolari complesse.

Geni	Ambito biologico
CYP11B2	Partecipa alla sintesi dell'aldosterone e alla regolazione della pressione arteriosa. Le sue varianti regolatorie sono state studiate per la possibile influenza sull'espressione del gene, sulla produzione di aldosterone, sul rapporto aldosterone/renina e sulla suscettibilità all'ipertensione.
LRP8	Nelle cellule placentari partecipa al trasporto dei lipidi e alle vie di segnalazione coinvolte nella risposta della placenta allo stress. Questi processi possono influenzare la disponibilità di nutrienti per il feto, la crescita fetale e il peso alla nascita.
CDKN2B-AS1 (ANRIL)	Locus regolatorio del cromosoma 9p21.3, ampiamente replicato negli studi di associazione su caratteristiche vascolari e cardiometaboliche e indagato anche in relazione alla preeclampsia, condizione nella quale concorrono alterazioni della funzione endoteliale, della regolazione immunitaria e dell'invasione trofoblastica.

PREGNANCYPROFILE

AREA 3

OMEOSTASI DEL FERRO E OLIGOELEMENTI

Durante la gravidanza, il fabbisogno di ferro aumenta per sostenere la produzione dei globuli rossi materni, lo sviluppo della placenta e la crescita fetale, oltre alla formazione delle riserve del neonato per i primi mesi di vita.

Produzione dei globuli rossi materni

Sviluppo della placenta

Crescita fetale

Riserve del neonato per i primi mesi di vita

Lo stato del ferro, o stato marziale, dipende da alimentazione, assorbimento, infiammazione, perdite, supplementazione e variabilità genetica. Il pannello analizza varianti selezionate di ***HFE*** e ***TMPRSS6***, con significati interpretativi differenti.

HFE

Contribuisce alla regolazione dell'assorbimento del ferro. Il test analizza le varianti **p.His63Asp (H63D)** e **p.Cys282Tyr (C282Y)**. Alcune combinazioni, soprattutto l'omozigosi C282Y, possono assumere un rilievo clinico specifico nella predisposizione all'emocromatosi ereditaria HFE-correlata. La penetranza è incompleta: la predisposizione genetica non equivale alla presenza di un sovraccarico di ferro.

TMPRSS6

Partecipa alla regolazione dell'epcidina, l'ormone che controlla l'assorbimento e la distribuzione del ferro. La variante analizzata è associata a differenze quantitative negli indici dei globuli rossi e nei parametri del metabolismo del ferro.

PREGNANCYPROFILE

AREA 4

METABOLISMO LIPIDICO, ACIDI GRASSI POLINSATURI E RISPOSTA A XENOBIOTICI

Quest'area comprende geni coinvolti nell'adattamento metabolico materno mediato dal tessuto adiposo, nella disponibilità di acidi grassi polinsaturi a lunga catena per lo sviluppo fetale e nella risposta cellulare ad alcuni xenobiotici, cioè sostanze estranee all'organismo, provenienti dall'ambiente o da specifiche esposizioni.

Geni	Ambito biologico
ADIPOQ	Codifica l'adiponectina, che contribuisce a modulare la sensibilità insulinica materna e i segnali che regolano il trasporto placentare dei nutrienti. Variazioni delle sue concentrazioni circolanti sono state studiate in relazione all'obesità materna, al diabete gestazionale e alla crescita fetale.
FADS2 ***FADS1***	Codificano enzimi coinvolti nella conversione dei precursori essenziali omega-3 e omega-6 negli acidi grassi a lunga catena, tra cui DHA ed EPA. Le varianti del cluster FADS sono associate a differenze medie nel profilo degli acidi grassi circolanti.
GSTP1	Codifica un enzima che utilizza il glutatione nella trasformazione di alcuni composti, tra cui gli xenobiotici, contribuendo ai processi cellulari di coniugazione e di risposta a specifiche esposizioni.

Tessuto adiposo
Adattamento metabolico materno

Omega-3 e omega-6
Acidi grassi a lunga catena per lo sviluppo fetale

Xenobiotici
Risposta cellulare a sostanze estranee all'organismo

PREGNANCYPROFILE

AREA 5

EQUILIBRIO IMMUNITARIO E INFIAMMATORIO

Durante la gravidanza, l'organismo materno deve mantenere una difesa efficace contro le infezioni e, allo stesso tempo, tollerare il trofoblasto, un tessuto di origine embrionale che esprime anche antigeni paterni. Questo equilibrio cambia nel corso della gestazione. L'impianto e l'invasione trofoblastica richiedono una risposta infiammatoria fisiologica, circoscritta nel tempo e regolata localmente. Segue una fase prolungata orientata alla tolleranza, necessaria alla crescita fetale; in prossimità del termine, una nuova componente infiammatoria contribuisce all'avvio del travaglio.

I geni ***TNF***, ***IL1B***, ***IL17F*** e ***IL17A*** codificano citochine, i messaggeri che regolano le risposte immunitarie e infiammatorie. La loro attività si inserisce in reti complesse, che variano in relazione al tessuto e alla fase gestazionale.

Geni	Ambito biologico
TNF	Codifica una citochina proinfiammatoria. Concentrazioni fisiologiche sostengono la normale funzione immunitaria e possono contribuire all'impianto e alla placentazione; una produzione eccessiva, persistente o non adeguatamente regolata può favorire disfunzione endoteliale, alterazioni dell'invasione trofoblastica e squilibri della tolleranza materno-fetale. Concentrazioni elevate sono state osservate in diverse complicanze ostetriche, tra cui perdita ricorrente di gravidanza, preeclampsia e parto pretermine.
IL1B	Codifica l'interleuchina-1 beta, citochina proinfiammatoria. Una produzione adeguata e regolata nel tempo può contribuire ai processi fisiologici di impianto, invasione trofoblastica e placentazione; una risposta eccessiva o persistente può favorire un ambiente proinfiammatorio endometriale e placentare, mentre una risposta insufficiente potrebbe interferire con alcuni segnali necessari nelle prime fasi della gravidanza.
IL17F ***IL17A***	Partecipano alla via IL-17 e alla modulazione della risposta immunitaria. Nel contesto riproduttivo, l'attività della via Th17/IL-17A deve rimanere in equilibrio con quella delle cellule T regolatorie e degli altri meccanismi di tolleranza materno-fetale. Una risposta Th17 eccessiva o persistente è stata osservata in alcune condizioni ostetriche, tra cui perdita ricorrente di gravidanza e preeclampsia.

PREGNANCYPROFILE

UN REFERTO CHIARO E FACILE DA CONSULTARE

Per ciascuna variante analizzata il referto riporta il **genotipo**, cioè la combinazione degli alleli osservati, e lo associa a una categoria descrittiva. Le categorie sintetizzano la direzione dell'associazione riportata in letteratura, facilitando la lettura da parte del professionista e la spiegazione del risultato alla persona esaminata.

Categoria descrittiva	Interpretazione
Maggiore attenzione	Genotipo con due alleli associati a un **effetto sfavorevole**, che richiama una maggiore attenzione ai fattori modificabili pertinenti.
Profilo intermedio	Genotipo associato a un **effetto intermedio**, generalmente meno pronunciato e spesso corrispondente a un assetto eterozigote.
Atteso	Genotipo privo dell'allele associato a un effetto sfavorevole, con funzione o suscettibilità considerata tipica per la variante esaminata.
Profilo più favorevole	Genotipo con due alleli associati a un **effetto favorevole** o **protettivo** negli studi selezionati.
Favorevole intermedio	Genotipo con un allele associato a un effetto favorevole di grado intermedio.
Profilo di riferimento	Genotipo privo dell'allele favorevole, corrispondente al rischio di base della popolazione e non indicativo di un aumento del rischio.

La presenza di più genotipi associati a effetti nella stessa direzione, all'interno di una medesima area, può richiamare l'attenzione su aspetti da approfondire, sulla qualità dell'apporto nutrizionale o sui fattori modificabili pertinenti.

PREGNANCYPROFILE

CHE COSA CONTIENE IL REFERTO

- identificazione delle varianti analizzate e dei genotipi rilevati;
- annotazione funzionale e sintesi delle associazioni selezionate per ciascun marcatore;
- organizzazione dei risultati per aree biologiche, per una lettura integrata del profilo;
- indicazioni generali sull'alimentazione, sullo stile di vita e sugli aspetti da discutere con i professionisti sanitari;
- descrizione dei limiti analitici e interpretativi.

CHE COSA COMPRENDE IL TEST

Referto personalizzato

Riporta il genotipo rilevato per ciascuna delle 24 varianti e l'interpretazione dei risultati per area biologica, secondo il modello **PREGNANCYPROFILE**.

Relazione tecnica

Descrive finalità, presupposti biologici, metodologia, criteri interpretativi e limiti del test. Per ciascuna area approfondisce le funzioni dei geni, le varianti investigate e il significato dei possibili genotipi, con i riferimenti scientifici essenziali.

Consulenza genetica

Una consulenza genetica interpretativa personalizzata accompagna il referto e illustra il significato del profilo ottenuto nel contesto individuale.

Supporto interpretativo

Il laboratorio assiste il professionista richiedente nel chiarimento degli aspetti metodologici e interpretativi del risultato.

PREGNANCYPROFILE

DAL CAMPIONE AL REFERTO PERSONALIZZATO

Il percorso analitico comprende **sei fasi**:

1

Estrazione del DNA

Isolamento del DNA genomico dal campione biologico, costituito da tampone buccale o sangue periferico.

2

Preparazione delle regioni bersaglio

Amplificazione o arricchimento mirato delle regioni contenenti le varianti analizzate, mediante un protocollo basato su PCR.

3

Sequenziamento

Analisi dei prodotti mediante sequenziamento di nuova generazione (***Next Generation Sequencing*, NGS**) per la determinazione dei genotipi.

4

Analisi bioinformatica e genotipizzazione

Elaborazione dei dati di sequenziamento mediante procedure bioinformatiche dedicate, con identificazione degli alleli e assegnazione del genotipo per ciascuna variante.

5

Interpretazione

Interpretazione dei genotipi alla luce delle evidenze scientifiche e dei criteri definiti per ciascuna variante.

6

Generazione del referto

Predisposizione del referto personalizzato sulle predisposizioni genetiche analizzate, accompagnato dalla relazione tecnica del test e dalla consulenza genetica interpretativa.

PREGNANCYPROFILE

IL MODELLO INTERPRETATIVO

Il modello interpretativo sviluppato da **GENOMICA** integra le evidenze scientifiche disponibili per ciascun marcatore. Le fonti comprendono studi funzionali, studi di associazione su geni candidati e su scala genomica, coorti prospettiche, revisioni sistematiche e metanalisi, oltre a studi condotti su popolazioni di ampia numerosità.

- **Studi funzionali**
- **Studi di associazione su geni candidati e su scala genomica**
- **Coorti prospettiche**
- **Revisioni sistematiche e metanalisi**
- **Studi condotti su popolazioni di ampia numerosità**

Questo approccio restituisce una lettura strutturata e biologicamente coerente del profilo genetico, da integrare con anamnesi, quadro clinico, parametri di laboratorio e stile di vita.

Profilo genetico + **Anamnesi** **Quadro clinico** **Parametri di laboratorio** **Stile di vita**

PREGNANCYPROFILE fornisce informazioni sulle predisposizioni genetiche e non costituisce una diagnosi, una prognosi o una prescrizione medica. Ogni modifica dell'alimentazione, degli integratori, dei farmaci, dell'attività fisica o della gestione della gravidanza deve essere concordata con un professionista sanitario qualificato.

PREGNANCYPROFILE

DAL CAMPIONE AL REFERTO IN POCHI PASSAGGI

1. Richiesta del kit
2. Compilazione della documentazione
3. Raccolta del campione biologico
4. Spedizione al laboratorio
5. Ricezione del referto personalizzato

TIPOLOGIA DI CAMPIONE

- **Tampone buccale**

  oppure

- **Sangue periferico**

TEMPI DI REFERTAZIONE

circa

10

giorni lavorativi

GENOMICA
Next Generation Genetics

Genetica avanzata per una medicina sempre più personalizzata

GENOMICA è un laboratorio e centro diagnostico specializzato in genetica medica e biologia molecolare, attivo nell'applicazione clinica e nella ricerca. L'esperienza ultraventennale dei professionisti e l'impiego di tecnologie avanzate sostengono l'obiettivo di offrire prestazioni diagnostiche accurate, affidabili e accessibili.

Disponibilità su **tutto il territorio italiano**

Laboratori dotati delle **tecnologie più innovative** e di sistemi di qualità avanzati

100.000 analisi all'anno

Dipartimento dedicato alla **ricerca**

Team di specialisti in **genetica medica**

Professionisti con **oltre 20 anni di esperienza** in genetica e biologia molecolare

PregnancyProfile M rev.00

LABORATORI E STUDI MEDICI

Genomica s.r.l. Unipersonale
Roma: Via Arduino 38 - 00162
Tel.: 06.21115020
E-mail: info@genomicalab.it
www.genomicalab.it

SEDE LEGALE

Genomica s.r.l. Unipersonale
Roma: Via Arduino 38 - 00162
PEC: info@pec.genomicalab.it
P. IVA e C.F.: 14554101007
REA: RM - 1530210

Visita il sito web dedicato al test