

URSASCREEN®
Unexplained Recurrent
Spontaneous Abortion
Screening

URSASCREEN® Plus
Unexplained Recurrent
Spontaneous Abortion
Screening *Plus*



Il test per lo studio della **poliabortività**
che segue le **Linee Guida ESHRE**.

COMPLETEZZA DIAGNOSTICA E SEMPLICITÀ DI ESECUZIONE

In un unico test tutte le indagini necessarie per esplorare ogni causa di aborto oggi accertata o presunta, riconosciuta dalle Linee Guida ESHRE 2017, senza bisogno di ricercarne altre

SEMPLICITÀ DI SINTESI

Relazioni finali accurate e sintetiche aiuteranno lo specialista ad orientarsi

POSSIBILITÀ DI CONSULENZE

In particolare di tipo genetico

RAZIONALE TERAPEUTICO

Prescrivere terapie mirate. Evitare la somministrazione di quelle terapie inutili o empiriche per le quali sempre più incerto è il loro uso e la loro efficacia

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA

Dalle più recenti ed estese tecniche diagnostiche fino alla genomica

ECONOMIA DI TEMPI E RAPIDITÀ DI RISULTATI

Risparmio di tempi e di controlli in sedi diverse e con diagnostiche limitate

ECONOMIA DI COSTI

Costi ridotti in relazione alla grande quantità di esami eseguiti

TEST DI POLIABORTIVITÀ

Dal 15 al 30% delle gravidanze vanno incontro ad interruzione spontanea già nel primo trimestre di gravidanza.

Fortunatamente la maggior parte degli aborti è di origine genetica ed occasionale. Una sorta di “selezione naturale” e non si ripete, se non accidentalmente, solo per mutazioni che intervengono su quel particolare concepimento. A queste donne vanno riservate solo quelle **cure amorevoli e consigli di stile di vita** che gli anglosassoni chiamano “**tender loving care and lifestyle advice**”.

Esiste però un certo numero di coppie (dall'1 al 3% secondo le casistiche) che non riescono mai a portare avanti una gravidanza. Sono i soggetti che soffrono di **poliabortività**, ovvero di “**Recurrent Pregnancy Loss**” (RPL). Quando l'aborto si ripete oltre due volte si parla di “aborto ricorrente”. Si definisce “aborto abituale” quando si superano i tre aborti consecutivi. Si tratta di esperienze penose e frustranti. Questo spiega il legittimo desiderio di queste donne di sapere quale ne sia la causa e di conoscere il rischio di incorrere nuovamente nello stesso episodio doloroso. In circa il 90% dei casi la vera natura degli aborti, ed in particolare di questi aborti, rimane sconosciuta. Sono i cosiddetti **aborti ricorrenti da causa sconosciuta**, Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion o **URSA**.

Oggi, dagli studi di genetica molecolare e sequenziamento dei geni eseguiti su un numero elevatissimo di materiali abortivi, si è finalmente venuti a conoscenza che la causa degli aborti è da ricercare, in oltre l'85% dei casi, in alterazioni genetiche di ogni tipo, non solo cromosomiche.

Finora non era stato mai creato un test capace di raccogliere, in un unico panel, tutte le eventuali cause di aborto (accertate o presunte). Ma soprattutto fino ad oggi non era possibile esplorare quei segreti del genoma che sovrintendono ai processi di meiosi, singamia ed impianto.

Tabella 1: Cause di aborto ripetuto per le quali VI È GENERALE CONSENSO

Aborti genetici (cromosomici e genici)	> 85% (per lo più occasionali)	10-15% (check genitori)
Malformazioni uterine	Dall'1 al 5 % *	> 50% (utero setto)
Patologie autoimmunitarie	Dall'1 al 3 % *	Circa 50%
Infezioni in atto	Dal 1 al 5 % *	Occasionale
Gravi patologie materne in atto	Circa 1 % *	Rischio elevato
Traumi / avvelenamenti / radiazioni ecc	Riscontri occasionali	Contingente

*a seconda delle casistiche

Insieme alle cause suddette ne esistono altre, che non hanno il generale consenso, ma che vengono spesso prese in considerazione.

Tabella 2: Cause di aborto ripetuto per le quali NON VI È GENERALE CONSENSO

DISTIROIDISMO (subclinico):	Circa 150 studi	Concorde per occasionali casi di tireotossicosi Controverosa per i subclinici
INFEZIONI	Circa 450 studi	Concorde per le infezioni acute (aborto occasionale) Possibile ruolo della Clamydia nell'aborto ricorrente
PCO Resistenza all'insulina Diabete	Circa 300 studi	PCO isolata: molto controversa Insulina Resistenza: piuttosto riconosciuta Diabete (solo se fortemente scompensato. Acidosi)
CELIACHIA	Meno di 20 studi	Molto incerta. Alcune segnalazioni riferiscono di un aumento del rischio di aborti ripetuti nei celiaci con HLA DQ2/DQ8 positivo

La domanda alla quale bisognerà quindi rispondere sarà solo questa:

l'anomalia genetica che ha portato questa gravidanza ad interrompersi, è **occasionale**, **occorsa casualmente** in questa gravidanza, o **tenderà a ripetersi?**

A questa domanda può rispondere solo l'**URSASCREEN®** che rappresenta

IL TEST PIÙ COMPLETO ED ACCURATO OGGI ESISTENTE PER RICONOSCERE L'ESISTENZA DI UNA CAUSA DI ABORTO RICORRENTE

IL TEST PUÒ ESSERE ESEGUITO SOTTO DUE FORME:

URSASCREEN® e URSASCREEN® PLUS

1. **URSASCREEN® (Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion Screening)** prende in esame, tutte quelle cause che, secondo le Linee Guida Europee debbono essere esplorate in una coppia che presenta una condizione di poliabortività.

Secondo quanto previsto dalle attuali disposizioni legislative (Legge Gelli-Bianco dell'8 marzo 2017, n.24) l'applicazione delle indicazioni poste dagli esperti e raccolte nelle Società Scientifiche riconosciute, garantisce per il paziente quelle indicazioni diagnostiche che sono individuate e previste dall'attuale scienza medica secondo lo stato dell'Arte. Inoltre mette al riparo lo specialista da eventuali contestazioni medico-legali. Ursascreen contiene le indicazioni riportate nelle Linee Guida della Società Europea della Riproduzione ed Embriologia Umana (ESHRE), la più importante e prestigiosa Società Internazionale del settore, nel documento ESHRE di novembre 2017¹.

N.B. URSASCREEN® va a ricercare solo le cause "generalì" di poliabortività e non comprende quelle "localì" (quali la diagnosi di malformazioni uterine) che vengono peraltro indicate nelle Linee Guida.

SCREENING GENETICI

Cariotipo genitoriale	Entrambi	Sangue periferico eparinizzato
-----------------------	----------	--------------------------------

SCREENING TROMBOFILIA ACQUISITA

Anticorpi anti-fosfolipidi, anti-cardiolipina (ACA IgG,IgM), anti-beta2 glicoproteina1	Donna	Sangue
--	-------	--------

FATTORI ENDOCRINOLOGICI

Distiroidismo subclinico TSH, FT4, anticorpi anti-TPO	Donna	Sangue
--	-------	--------

SCREENING TROMBOFILIA EREDITARIA (facoltativa secondo le LL.GG.)

Mutazione fattore V di Leiden, Mutazione della protrombina, Mutazione MTHFR, Valutazione deficit ATIII	Donna	Sangue
--	-------	--------

CELIACHIA (facoltativa secondo le LL.GG.)

Anticorpi anti transglutaminasi, anti gliadina, anti endomisio (IgA, IgG)	Donna	Sangue
---	-------	--------

*a seconda delle casistiche

2. **URSASCREEN® PLUS, OLTRE LE LINEE GUIDA:** prende in considerazione tutte le altre cause di aborto che, recentemente, si vanno riconoscendo come responsabili, a vario titolo, di aborti inspiegati. Si tratta di esami molto sofisticati per i quali non vi è ancora univoca opinione nel determinismo degli insuccessi gestazionali. L'utilità di queste indagini è riportata in letteratura internazionale^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14} e tali esami vengono sempre più spesso richiesti dagli specialisti del settore quando, tutto quello che è compreso nei test indicati nelle Linee Guida, non hanno dato esito a diagnosi certa.

SCREENING GENETICI

Analisi bioinformatica completa dell'Esoma mediante NGS per la ricerca di mutazioni specifiche che sono riportate in letteratura come responsabili di poliabortività:

- Analisi delle regioni: 22q11.23/GSTT1, 3p22.2/CTDSPL, 6p21.32/HLA, 8p22 MSR1, 14q32.33/AKT1 (mediante esame del cariotipo molecolare genomico)
- Analisi mutazioni gene NALP7, gene SYCP3, gene WNT6, gene CEP250, gene CGB, gene NLRP10, gene PROKR1, gene FOXP3, gene OSBPL5, gene HLA-E (mediante Next Generation Sequencing o NGS)
- Analisi gene HLA-G (con metodica complementare)

Donna

Sangue in EDTA o tampone buccale

Tutte le informazioni verranno analizzate mediante specifico programma bioinformatico:
Altamedica URSASCREEN™

URSASCREEN®

Unexplained Recurrent
Spontaneous Abortion
Screening

URSASCREEN® Plus

Unexplained Recurrent
Spontaneous Abortion
Screening Plus

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. *Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. November 2017*
2. *Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis, Bates SM 2016*
3. *Number and sequence of preceding miscarriages and maternal age for the prediction of antiphospholipid syndrome in women with recurrent miscarriage. Fertil Steril, van den Boogaard et al., 2013*
4. *Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. Bmj, Franssen et al., 2005*
5. *Association of HLA class II alleles with pregnancy outcome in patients with recurrent miscarriage subsequent to a firstborn boy. Hum Mol Genet, Nielsen et al., 2009*
6. *Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update 2011, van den Boogaard et al., 2011*
7. *Thessaloniki ESHRE/ESGE The consensus on diagnosis of female genital anomalies. Hum Reprod Grimbizis et al., 2016*
8. *The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod, Robinson et al., 2012*
9. *Whether sperm deoxyribonucleic acid fragmentation has an effect on pregnancy and miscarriage after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril, Zhao et al., 2014*
10. *Relationship between sperm aneuploidy, sperm DNA integrity, chromatin packaging, traditional semen parameters, and recurrent pregnancy loss. Zidi-Jrah et al.; Fertil Steril 2016*
11. *Sperm DNA fragmentation in Italian couples with recurrent pregnancy loss. Reprod Biomed Online 2017, Carlini et al., 2017*
12. *Comparison of cytogenetics and molecular karyotyping for chromosome testing of miscarriage specimens. Shah MS, et al. Fertil Steril. 2017*
13. *Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Maraka S1,2, Ospina NM1,2, O'Keefe DT1, Espinosa De Ycaza AE1, Gionfriddo MR2,3, Erwin PJ 4, Coddington CC 3rd5, Stan MN1, Murad MH2,6, Montori VM1,2. Thyroid. 2016 Apr;26(4):580-90.;*
14. *Genomic answers for recurrent spontaneous abortion in Saudi Arabia: an array comparative genomic hybridization approach. Reprod Biol. 2017 Apr 18. pii:S1642-431X(16)30095-X. doi: 10.1016/j.repbio.2017.03.003.*



ALTAMEDICA

UN PASSO AVANTI NELLA SANITÀ

Sede di Roma (zona Parioli)
Viale Liegi, 45 CAP 00198
Tel. 06 85 05

Sede di Milano (zona Duomo)
L.go Schuster, 1 CAP 20122
Tel. 02 86 99 60 54



SEGRETERIA REPARTO DI GENETICA MEDICA

Per maggiori informazioni i nostri genetisti sono disponibili al numero 06 8505841
e 7 giorni su 7 h24 al numero dedicato 345.8740439
segreteria.geneticamedica@altamedica.it

www.altamedica.it

www.genetica.it | www.ursascreen.it