

Le Analisi Genetiche Nella Procreazione Medico Assistita Informazione per i pazienti

Importante

Vi informiamo che tutte le analisi possono essere svolte presso il nostro centro e verranno processate nel laboratorio di genetica del nostro gruppo Microgenomics oppure in laboratori di nostra fiducia. Le analisi di genetica sono analisi complesse che vengono eseguite, contrariamente alla maggior parte delle analisi mediche, una volta sola durante la vita. **Per questo un risultato errato potrebbe non essere mai scoperto e avere conseguenze sull'intera vita del paziente.** Alcune analisi mirate per la terapia di riproduzione assistita sono difficilmente reperibili e l'interpretazione del risultato, quando presente, non è indirizzata alla problematica di infertilità della coppia.

Microgenomics è un laboratorio accreditato della Regione Lombardia (Italia) e certificato con la norma ISO 9001 e SIGUcert. Ogni analisi eseguita è perciò soggetta a controlli esterni annuali e ad un rigido controllo della qualità.

Informiamo i gentili pazienti esteri o svizzeri senza copertura assicurativa di una cassa malati svizzera che per le analisi di genetica eseguite presso il nostro centro l'importo va pagato il giorno del prelievo.

I problemi di infertilità sono determinati in buona parte da fattori genetici. Questi fattori sono molteplici e non tutti sono conosciuti, malgrado le scoperte che si fanno ogni giorno in questo campo.

Qui di seguito è stata redatta una lista degli esami genetici che dovrebbero essere eseguiti prima di cominciare una terapia. Questi esami sono importanti per:

- Prevenire complicazioni durante la terapia
- Determinare se ci sono rischi di trasmettere una malattia genetica al nascituro
- Determinare, se possibile, le cause dell'infertilità
- Scegliere la terapia più appropriata per risolvere il problema

Ad ogni coppia vengono consigliati alcuni di questi test, in base all'anamnesi personale. Per aiutare il processo diagnostico è stata allestita una scheda anamnestica da compilare in ogni suo punto.

Analisi di primo livello Analisi proposte a tutte le coppie prima della PMA

□ **Analisi del CARIOTIPO**

Con "analisi del cariotipo" si intende lo **studio numerico e strutturale** di tutti i cromosomi della cellula. Le cellule, in questo caso del sangue, vengono coltivate in vitro e poi analizzate in una fase del ciclo cellulare denominato *metafase* che consente di visualizzare separatamente tutte le coppie di cromosomi (23 coppie nell'uomo).

Una causa di infertilità nella donna e nell'uomo può essere determinata da un'anomalia a livello del cariotipo, sia di tipo numerico (cromosomi sessuali) che strutturale (traslocazioni bilanciate o altre anomalie che non comportano perdita o guadagno del materiale genetico). Per questo motivo è consigliato l'esame del cariotipo nei casi di infertilità femminile e maschile.

A chi: Lui e Lei

Prelievo: 5-10 ml di sangue in Eparina

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

❑ **Fibrosi Cistica (CFTR)**

La fibrosi cistica (o mucoviscidosi) è una delle malattie genetiche recessive più comune nella popolazione caucasica. I portatori di una mutazione sul gene *CFTR* (si conoscono più di mille mutazioni diverse su questo gene) sono circa 1 su 25 nella popolazione generale, mentre i malati sono circa 1 su 2500. La frequenza di portatori è maggiore nelle coppie infertili, in quanto alcune di queste mutazioni hanno come conseguenza l'infertilità nell'uomo. **E consigliabile effettuare il test a tutte le coppie prima di una terapia di riproduzione medicalmente assistita.** Il test prende in esame le 70 mutazioni più comuni in Europa Centrale, coprendo circa il 90% delle mutazioni italiane.

Nei casi in cui uno dei due partner è portatore di una mutazione causante la fibrosi cistica, su richiesta, eseguiamo il sequenziamento totale del gene sull'altro partner in modo da valutare più precisamente il rischio di concepire un figlio affetto dalla malattia.

A chi: Lui e Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

❑ **Atrofia Muscolare Spinale (SMA)**

L'atrofia muscolare spinale è una malattia neurodegenerativa in cui vengono colpite cellule nervose chiamate motoneuroni destinate al controllo dei movimenti dei muscoli volontari.

È una patologia caratterizzata da debolezza muscolare e atrofia di grado variabile che interessa particolarmente gli arti inferiori e i muscoli respiratori.

L'incidenza di questa patologia è stimata essere 1:10000 nati vivi con una frequenza di portatori 1:40/60. Tale malattia rappresenta la prima causa di morte per malattia genetica infantile.

La SMA è una malattia autosomica recessiva, si manifesta solo se entrambi i genitori (spesso asintomatici) sono portatori di una mutazione (solitamente una delezione) sul gene *SMN1* responsabile della malattia. Nel caso in cui entrambi i genitori siano portatori, la probabilità che il gene venga trasmesso da entrambi al nascituro rendendolo affetto da SMA è del 25%.

Quando viene richiesto il test

Familiarità per la malattia

Screening prima di sottoporsi a terapia di fecondazione in vitro (PMA)

A chi: Lui e Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 10 giorni lavorativi

❑ **Recettore FSH (*FSHR*)**

Prima di stimolare l'ovulazione con l'ormone FSH, viene determinato il genotipo del recettore per questo ormone rispetto ad una singola variante nucleotidica. In base al genotipo infatti, la donna risponde in maniera più o meno forte alla stimolazione. Ciò permette di valutare in partenza la dose ottimale di FSH da utilizzare, evitando una stimolazione troppo bassa (ipostimolazione) o una stimolazione troppo alta (iperstimolazione).

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

❑ **Fattori della coagulazione: *Fattore II, Fattore V, MTHFR, PAI1***

La stimolazione con FSH provoca nella paziente un aumento di estrogeni. In soggetti geneticamente predisposti questo fattore aumenta notevolmente i rischi di sviluppare una trombosi venosa profonda. Si consiglia pertanto di esaminare cinque varianti nucleotidiche su quattro geni coinvolti nel processo di coagulazione del sangue (*Fattore II, Fattore V, MTHFR, PAI1*), in modo da poter indirizzare le pazienti a rischio da uno specialista prima di intraprendere la stimolazione ormonale.

Queste mutazioni possono inoltre causare aborti spontanei ripetuti e problemi durante la gravidanza e sono quindi indicati per valutare una eventuale somministrazione di un anticoagulante durante il trattamento e durante la gravidanza.

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

Analisi di secondo livello

Analisi proposte in maniera mirata in considerazione dell'anamnesi personale e familiare

□ **Sindrome dell'X Fragile (Martin Bell) e dei disordini associati ad essa: determinazione della premutazione**

La sindrome dell'X Fragile è la causa più frequente di ritardo mentale ereditario (1/4000-1/9000 maschi affetti). La sindrome è causata dall'espansione anomala di un pezzetto di gene, l'*FMR1*, composto da una sequenza ripetuta diverse volte e situato sul cromosoma X. Per questo motivo la sua trasmissione è legata all' X e i maschi sono solitamente più affetti delle femmine. La malattia è presente solamente se l'espansione supera un determinato numero di ripetizioni e viene denominata "mutazione completa". Tra il numero normale di ripetizioni e la mutazione completa si trovano una zona detta "intermedia", e una zona detta "premutata". Queste zone, presentano un numero di ripetizioni più alto del normale ma non sono correlate con la malattia. La zona intermedia e premutata sono associate con l'insufficienza ovarica. La premutazione può essere instabile, cioè allungarsi con il passare delle generazioni e causare la sindrome nelle generazioni successive. L'instabilità si riscontra praticamente solo nel passaggio da mamma a figlio/a e non da padre a figlio/a. Nella popolazione caucasica si stimano i portatori di una premutazione attorno a 1/150-250.

Si conoscono due disturbi legati alla presenza di una premutazione:

- Una condizione di tremore e atassia dopo i 50 anni, soprattutto negli uomini
- Nel 20% delle donne con premutazione, un'insufficienza ovarica precoce (POF o POI).

Il test per determinare se è presente una premutazione è molto importante per poter stabilire se c'è un rischio di concepire un bambino con la sindrome e in questo caso poter proporre un'analisi prenatale.

Il risultato è molto importante anche per determinare se ci sono altre donne a rischio di trasmettere la malattia all'interno della famiglia.

Il test è proposto alle pazienti con una o più di queste indicazioni:

- Anamnesi familiare positiva per la sindrome dell'X fragile o ritardi mentali da lievi a gravi con eziologia sconosciuta
- Anamnesi familiare per menopause precoci (mamma, sorella, zia, nonna)
- Anamnesi familiare per disturbi neurologici (tremori, tratti autistici, autismo, ritardo mentale)
- amenorrea da almeno 4 mesi
- FSH > 10 IU/L sotto i 40 anni
- AMH < 7 pmol/L sotto 40 anni
- bassa risposta ovarica alla stimolazione: <5follicoli

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ Poliabortività e fallimenti dell'impianto

Fattori della coagulazione

La poliabortività, cioè la ricorrenza di aborti spontanei (più di due aborti) è una causa frequente di infertilità e interessa circa il 5% delle donne in età fertile.

Tra le cause riconosciute di poliabortività riveste un ruolo importante la trombofilia. L'alterazione dell'omeostasi con una tendenza all'ipercoagulabilità è associata ad un rischio più elevato di aborto spontaneo. Le donne con trombofilia ereditaria, che presentano quindi un'anomalia genetica su uno o più geni coinvolti nei processi di coagulazione, sono particolarmente a rischio di incorrere in aborti spontanei ripetuti. I geni maggiormente coinvolti nelle trombofilie ereditarie sono *Fattore V*; *Fattore II*; *MTHFR*, come riportato qui sopra.

Studi recenti hanno evidenziato un coinvolgimento di alcune varianti sui geni *PAI1* (Inibitore dell'Attivatore del Plasminogeno 1), *ACE* (angiotensin I-converting enzyme) e *FXIII* (Fattore XIII) ed un effetto cumulativo di queste varianti sulla predisposizione agli aborti ripetuti.

Una cura con un anticoagulante durante la gravidanza può aiutare a diminuire il rischio di aborto spontaneo.

Consigliamo di aggiungere all'analisi della coagulazione anche i due geni riportati qui sotto nelle pazienti

- Con ≥ 2 aborti spontanei in età < 35 anni e nessuna anomalia a livello del cariotipo
- 2 o più tentativi di PMA senza successo in età < 35 anni

ACE: **D/I Introne 16**
FXIII: **V34L**

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 10 giorni lavorativi

□ HLAG: Determinazione della variante 3'UTR del/ins 14bp

L'HLA-G, una proteina denominata "human leukocyte antigen-G", è un importante immunoregolatore soprattutto nel contesto dell'interfaccia materno-fetale. Le proprietà immunosoppressive di questa proteina sono importantissime per l'istaurarsi delle tolleranza materna nei confronti dell'embrione. Per permettere all'embrione di attecchire alla parete dell'utero, sia la mamma che l'embrione stesso devono produrre questa proteina. In alcuni casi, determinati per la maggior parte geneticamente, questa produzione non avviene o avviene in maniera insufficiente. Tra le diverse varianti conosciute sul gene *HLA-G*, la 3'UTR del/ins 14 bp riveste un ruolo importante nella mancata produzione di HLA-G, e può essere determinata tramite un test genetico.

Questa variante va determinata su entrambi i genitori poiché la produzione di HLA-G da parte dell'embrione dipende dal genotipo ereditato dal padre e dalla madre. Determinate costellazioni genetiche della variante riportata sopra sono inoltre responsabili per ripetuti aborti spontanei o fallimenti della terapia.

Consigliamo questa indagine in uno dei casi seguenti:

- Alla paziente prima di una donazione eterologa per scegliere il donatore più compatibile
- Alla coppia dopo ≥ 2 tentativi FIVET/ICSI falliti
- Alla coppia in caso di ≥ 2 aborti spontanei, se cariotipo normale e nessun problema a livello della coagulazione
- Al partner della paziente durante la preparazione all'ovodonazione

A chi: Lei e Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 10 giorni lavorativi

□ Disturbi alimentari: Il morbo celiaco e l'intolleranza al lattosio

I disturbi alimentari possono provocare un'inflammazione cronica con attivazione del sistema immunitario e compromettere in alcuni casi l'esito della terapia

Genotipizzazione HLA per morbo celiaco molecole DQ2, DQ8

Il morbo celiaco, o celiachia, è un'ipersensibilità dell'intestino tenue al glutine, una proteina che si trova nella maggior parte dei cereali, ma non nel mais e nel riso. L'intolleranza al glutine irrita l'intestino tenue e porta al deterioramento dei minuscoli villi sul rivestimento della mucosa intestinale. La celiachia ha una incidenza di circa 1% nella popolazione centro europea (Italia e Svizzera). **Questa percentuale può salire fino al 8 % nelle donne con infertilità inspiegata.**

Il termine celiaco si riferisce semplicemente alla cavità addominale, ma la malattia può avere complicazioni al di là dello stomaco e dell'intestino. Il 50 % dei celiaci non presenta i sintomi classici della malattia e cioè diarrea e perdita di peso. **In questi pazienti può non essere presente nessun sintomo (20%) o solo uno, che nelle donne può essere l'infertilità. Infatti le donne con un morbo celiaco non curato spesso non sono fertili e, in caso di gravidanza, tendono ad abortire più spesso della popolazione normale.**

Una dieta priva di glutine in questo caso può risolvere il problema dell'infertilità.

L'analisi genetica per la determinazione della celiachia è un'analisi di esclusione. Se i due eterodimeri DQ2 e DQ8 non vengono messi in evidenza nel paziente, si può escludere con una sensibilità molto alta che la paziente abbia o svilupperà una celiachia durante la vita (> 98% di esclusione).

Consigliamo questa analisi alle pazienti che rispondono positivamente almeno ad uno di questi criteri:

○ **Infertilità idiopatica o aborti spontanei ricorrenti idiopatici (> 2)**

- Familiari conceliachia
- Problemi gastro intestinali: dispepsia, diarrea, stipsi, flatulenza
- Afte buccali ricorrenti
- Anemia sideropenica
- Perdita di peso, bassa statura idiopatica
- Ipocolesterolemia (HDL basso)
- Dermatiti erpetiformi (gomiti, ginocchia, glutei)
- Mancata risposta immunitaria alla vaccinazione anti-HBV
- Tiroiditi autoimmuni
- Diabete mellito tipo I
- Sindrome di Sjögren (bocca e occhi secchi)
- Morbo di Addison

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

Intolleranza al lattosio

Il lattosio è un disaccaride composto da una molecola di glucosio e una di galattosio uniti insieme con legame beta-glicosidico. E' sintetizzato dalle ghiandole mammarie e rappresenta il principale zucchero del latte di quasi tutti i mammiferi. Il lattosio svolge un ruolo fondamentale per la sopravvivenza di lattanti e mammiferi durante la loro prima fase di vita. In seguito, quando vengono preferite altre fonti di nutrimento, l'enzima responsabile della scissione del lattosio, **la lattasi**, regredisce poiché il latte non è più un nutriente indispensabile.

Nel caso di intolleranza al lattosio, l'enzima digestivo lattasi, prodotto dalle cellule dell'intestino tenue, non viene più prodotto a sufficienza. Questa carenza enzimatica comporta che nell'intestino tenue il lattosio non può più essere scisso nei due componenti zuccherini di cui è costituito, **il glucosio e il galattosio**. Il lattosio raggiunge quindi l'intestino crasso senza essere stato digerito e lì viene fermentato dai batteri. Questo processo porta alla formazione di gas e richiama acqua nell'intestino crasso, ciò che provoca i tipici sintomi dell'intolleranza al lattosio.

Il test genetico dell'intolleranza al lattosio consiste nell'analisi della variante nucleotidica in una regione di controllo del gene della lattasi: *LCT* -13910 C>T.

Il genotipo CC è associato all'intolleranza

Il genotipo TT e il genotipo CT sono associati alla tolleranza al lattosio

Tolleranza al lattosio e infertilità

Essendo l'intolleranza al lattosio la condizione "normale" nel genere umano adulto, non stupisce che questa intolleranza non crei nessun problema di infertilità.

Ciò nonostante, le persone con intolleranza al lattosio dovrebbero osservare una dieta con un apporto minimo di lattosio, per non causare uno stato infiammatorio cronica dell'intestino.

Quando viene richiesto il test

meteorismo, addome meteorico, flatulenza (gas) • mal di pancia, crampi addominali • diarrea o feci molli • nausea • vomito

Sintomi sistemici

mal di testa • disturbi della concentrazione • stanchezza cronica • dolori muscolari • dolori articolari • disturbi del ritmo cardiaco • afte (vescicole febbrili in bocca o sulle labbra)

A chi: Lei

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **Emocromatosi: HFE, Analisi delle varianti p.C282Y; p.H63D**

L'emocromatosi ereditaria è la malattia recessiva più comune nella popolazione caucasica. I portatori (eterozigoti) sono circa 1 su 8-10 persone mentre gli omozigoti circa 1 su 300-500. La malattia causa un accumulo di ferro in vari organi e a lungo andare può portare al loro danneggiamento. Gli organi maggiormente colpiti sono il cuore, il fegato, le articolazioni, il pancreas.

L'emocromatosi può causare anche subfertilità o infertilità sia nell'uomo che nella donna. In particolare, l'accumulo di ferro può provocare un ipogonadismo secondario.

Consigliamo questa analisi se presente una o più di queste indicazioni:

□ **Lei**

- Amenorrea inspiegata
- Valori sotto i livelli fisiologici normali di FSH, estrogeno, LH
- Il test dovrebbe essere proposto anche nel caso in cui il partner risulti portatore o affetto da emocromatosi, a causa dell'alto rischio di trasmissione ereditaria.

□ **Lui**

Nell'uomo l'accumulo di ferro può provocare un ipogonadismo secondario, problemi di erezione e di libido. In alcuni casi è possibile risolvere il problema dell'infertilità tramite una cura per diminuire l'accumulo di ferro.

Inoltre, sia lo stato eterozigote che quello omozigote per le due mutazioni più frequenti, sono stati associati ad una diminuzione della motilità degli spermatozoi e/o ad una diminuzioni degli ormoni FSH e/o LH sotto il valore fisiologico normale. Si consiglia l'analisi se presente una o più di queste indicazioni:

- Ipogonadismo secondario
- Problemi di erezione o libido
- Diminuzione della motilità degli spermatozoi
- Livello sotto il livello fisiologico normale di LH o FSH
- Il test dovrebbe essere eseguito anche nel caso in cui la partner risulti portatrice o affetta da emocromatosi, a causa dell'alto rischio di trasmissione ereditaria.

A chi: Lei e Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **Microdelezioni sul Cromosoma Y (AZF)**

Questo esame permette di determinare se sono presenti delle delezioni di materiale genetico in 3 regioni specifiche del cromosoma Y, molto importanti nella spermatogenesi. Delezioni in questa zona sono responsabili di circa il 10% delle azoospermie o oligospermie severe (meno di 2 milioni di spermatozoi al millilitro).

Il test è consigliato agli uomini con oligospermia severa o azoospermia.

Il risultato del test è importante sia per la terapia che per le conseguenze sulla discendenza. Per la terapia perché il tipo di microdelezione trovata da una chiara indicazione sulla possibilità o meno di ricorrere ad una ICSI o TESE; per la discendenza perché, in caso ICSI e TESE, bisogna considerare la possibilità di concepire un figlio maschio subfertile.

A chi: Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **MTHFR: Metilene-Tetraidrofolato-Riduttasi**

Una variante nucleotidica conosciuta sul gene *MTHFR*, C677T, causa un aumento di omocisteina nel sangue ed un abbassamento dell'acido folico. Secondo la letteratura questo può portare all'infertilità maschile, incidendo in modo negativo sia sulla spermatogenesi che sulla motilità degli spermatozoi. Da studi riportati in letteratura si è notato un aumento del numero e della motilità degli spermatozoi dando acido folico. Si consiglia questa analisi se presente una o più di queste indicazioni:

- Infertilità idiopatica
- Nel caso di spermioγραμμα con valori abnormi (numero, motilità)
- Nei casi di OAT

A chi: Lei e Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **FSH e FSHR**

Polimorfismi sul gene del recettore FSH (FSHR) e sul gene dell'ormone FSH possono essere responsabili di difetti a livello della spermatogenesi. In alcuni casi i pazienti con questa problematica traggono benefici dalla somministrazione di FSH. L'indagine genetica di due varianti sui geni *FSHR* e *FSH* permette di valutare un possibile trattamento dell'infertilità maschile con l'ormone FSH.

In particolare, i **pazienti azo/oligospermici con livelli normali di FSH** e che presentano almeno una serina in posizione 680 sul gene *FSHR* (p.Ser680Asn) traggono benefici dalla somministrazione di FSH in termini di:

- **Numero e concentrazione di spermatozoi**
- **Motilità progressiva**
- **Percentuale di spermatozoi con morfologia normale**

Inoltre, una variante sul gene *FSHB* (-211 TT) è associata a livelli medio-bassi di FSH in uomini azo/oligospermici. Questo genotipo non è mai stata riscontrata in uomini con un livello di FSH elevato (> 8 IU/L) o in uomini normospermici.

In questi pazienti un trattamento con FSH induce un significativo miglioramento in termini di

- **Numero e concentrazione degli spermatozoi**
- **Motilità progressiva**

L'analisi di queste due varianti è indicata in uomini con:

- Azo/oligospermia idiopatica
- Altri fattori dello spermioγραμμα alterati (motilità, morfologia)

A chi: Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **FSH, FSHR e MTHFR**

Ai pazienti con valori spermatici alterati con causa idiopatica, per una migliore presa a carico, consigliamo l'analisi delle tre varianti discusse sopra. In base al risultato è possibile somministrare al paziente l'ormone FSH e/o l'acido folico per migliorare i valori dei parametri spermatici.

A chi: Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 15 giorni lavorativi

□ **Defensina B126 (DEFB126)**

Non sempre i parametri spermatici sono strettamente associati ad una diagnosi di infertilità. Il 17% delle infertilità maschili rimane inspiegato.

Recenti studi hanno focalizzato la loro attenzione su una proteina di superficie spermatica, la Defensina beta 126 (DEFB126) che sembra rivestire un ruolo rilevante nella infertilità maschile. La proteina DEFB126 viene secreta dall'epididimo, qui durante il passaggio dello sperma viene adesa alla superficie del glicocalice dello spermatozoo divenendone il componente principale. Questa proteina (un polipeptide glicosilato) sembra essere fondamentale per il potenziale di fecondazione dello spermatozoo, facilitando la penetrazione attraverso il muco cervicale e mediando l'attecchimento dello spermatozoo sull'epitelio dell'ovidotto.

La Defensina inoltre ha un ruolo di protezione dello sperma da parte di batteri gram-negativi e dal sistema immunitario femminile nel trattoriproduttivo

E' stata individuata una variante sul gene della Defensina B126 che sembra avere un ruolo importante nella capacità di transito dello sperma attraverso il muco femminile. La mancanza di questa proteina associata ad altre cause di subfertilità, sembra causare una prolungata attesa prima del concepimento.

Quando viene richiesto il test

- Il test viene proposto ai pazienti infertili normo-spermici o con valori dello spermiogramma leggermente alterati per valutare se procedere con l'inseminazione intrauterina(IUI)

A chi: Lui

Prelievo: 2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione: 10 giorni lavorativi