



PREMESSA

Quanto segue ha lo scopo di informare al meglio le coppie in attesa di un figlio sui temi delle tecniche di diagnostica prenatale che possono essere effettuate e sul tema delle indagini ecografiche.

Se le indagini ecografiche, in periodi ben precisi della gravidanza, sono previsti dai protocolli nazionali per accompagnare al meglio la gravidanza, gli altri accertamenti di diagnostica prenatale non sono mai obbligatori, ma sono sempre una scelta della coppia.

Dato che non ci sono terapie per le cromosomopatie, il nostro Consultorio Familiare consiglia alla coppia di riflettere sulle proprie posizioni riguardo a tali situazioni e ad una eventuale interruzione di gravidanza. Molte coppie non se la sentirebbero mai (per motivi religiosi, etici o filosofici) di interrompere una gravidanza già in atto. In questo caso il consiglio che possiamo dare è di non intraprendere alcun iter diagnostico, neanche lo screening! Infatti se avessimo un esito di rischio alto, la scelta sarebbe tra:

- il non fare l'esame invasivo e trascorrere il resto della gravidanza con paure risolvibili solo al parto
- l'eseguire indagini invasive mettendo a rischio un embrione che comunque più frequentemente ha maggiori probabilità di essere normale, piuttosto che portatore di anomalie cromosomiche, per avere delle informazioni che comunque non cambierebbero la gestione della gravidanza.

Se la coppia ritiene che non escluderebbe a priori un'interruzione volontaria di gravidanza in caso di cromosomopia e si sente più sicura approfondendo l'argomento, è certamente opportuno affrontare il tema in modo approfondito col ginecologo curante per individuare insieme le scelte diagnostiche migliori per la coppia stessa e per farsi lasciare le indicazioni idonee per procedere in tali indagini.

Circa il 4% dei neonati è affetto da una malattia o anomalia congenita; si ritiene che:

- il 45% di questi sia dovuto a cause multifattoriali
- il 30% da alterazioni dei geni;
- il 25% da anomalie dei cromosomi.

La diagnosi prenatale comprende l'insieme delle procedure finalizzate a riconoscere la presenza nel feto di:

- A. ANOMALIE CONGENITE CROMOSOMICHE,
- B. MALFORMAZIONI.

Per quanto riguarda il punto A (indagini per anomalie congenite cromosomiche) si possono distinguere:

A.1 - Tecniche non invasive di screening che non fanno realmente una diagnosi, ma permettono di valutare meglio il rischio di una certa persona relativamente ad un dato problema:

- Translucenza nucale
- Bi-Test
- Translucenza nucale + Bi-Test
- DNA fetale su sangue materno (attualmente non passato dal SSN)

A.2 - Tecniche invasive diagnostiche: tecniche dirette di prelievo di campioni biologici fetali che consentono di ottenere cellule del feto, sulle quali effettuare analisi cromosomiche

- Villocentesi
- Amniocentesi

B. - Per quanto riguarda il punto B. (indagini per malformazioni) vengono utilizzate **Tecniche di diagnostica per immagini** che possono evidenziare malformazioni strutturali del feto ed in particolare:

- Ecografia

A.1 - TECNICHE DI DIAGNOSI PRENATALE NON INVASIVE DI SCREENING

E' un test di screening, composto da 2 esami che vengono eseguiti con lo scopo di individuare le persone a maggior rischio di avere un bimbo portatore di anomalie cromosomiche (come ad esempio la trisomia 21 -nota anche come Sindrome di Down- o la trisomia 18).

Nessuna età materna è esente dal rischio di avere prole con tali alterazioni, sebbene questo rischio aumenti con un'età materna superiore ai 35 anni.

La tabella di seguito esposta riporta il rischio statistico per età per la Sindrome di Down.

Età materna (anni)	Rischio per la sindrome di Down	Rischio per tutte le anomalie cromosomiche	Età materna (anni)	Rischio per la sindrome di Down	Rischio per tutte le anomalie cromosomiche
25	1/887	1/476	36	1/213	1/156
26	1/842	1/476	37	1/166	1/127
27	1/798	1/455	38	1/129	1/102
28	1/755	1/435	39	1/100	1/83
29	1/721	1/417	40	1/78	1/66
30	1/685	1/385	41	1/61	1/53
31	1/650	1/385	42	1/47	1/42
32	1/563	1/322	43	1/37	1/33
33	1/452	1/286	44	1/29	1/26
34	1/352	1/238	45	1/22	1/21
35	1/274	1/192	46	1/17	1/16

Qualora il test risultasse positivo, quindi il rischio elevato, la paziente può scegliere di effettuare ulteriori indagini (villocentesi o amniocentesi) per avere una diagnosi definitiva.

I test di screening non sono invasivi e quindi la loro esecuzione non comporta rischio per la gravidanza.

E' importante ricordare che i test di screening **NON fanno una diagnosi**, ma permettono di valutare meglio il rischio di una certa persona relativamente ad un dato problema.

- La **translucenza nucale** è una sottile zona liquida presente a livello della nuca in tutti i feti che viene misurata mediante un esame ecografico tra la 11° e la 13° settimana di gravidanza.

Quando tale zona liquida è aumentata di spessore, può indicare un maggior rischio di patologie cromosomiche fetali o altre patologie malformative, ad esempio cardiopatie.

E' importante sapere che la translucenza nucale può risultare aumentata anche nel circa il 5% dei feti normali.

Anche l'assenza dell'osso nasale si associa ad un aumentato rischio di patologia cromosomica (in particolare Sindrome di Down). Lo studio della sola translucenza nucale ha una sensibilità del 70-75% cioè può identificare il 70-75% dei feti affetti da trisomia 21, ovvero da Sindrome di Down, con un 5% di casi falsi positivi, cioè feti sani considerati falsamente ad aumentato rischio.

- Il **BI-TEST** è un esame del sangue che si esegue tra la 11° e la 13° settimana di gravidanza con il dosaggio di due sostanze prodotte dalla placenta in tutte le gravidanze (free Beta-HCG e PAPP-A).

L'anomalo aumento e/o diminuzione di queste sostanze si associa ad aumentato rischio di trisomia 21 e trisomia 18.

-Traslucenza Nucale + BI-TEST (Test combinato del I trimestre)

L'associazione del BI-TEST con la misurazione della Traslucenza Nucale aumenta la sensibilità del test per la Sindrome di Down 90%, e cioè in grado di individuare 90 feti su 100 affetti da Sindrome di Down, con un 5% di falsi positivi.

- DNA fetale su sangue materno (effettuabile solo in regime privato)

A partire dalla 11° settimana, la placenta rilascia nel circolo sanguigno materno dei frammenti di DNA fetale che se analizzati possono indicare se esiste un'alta probabilità che il bimbo sia portatore di trisomia 21,13,18. In qualche laboratorio si valutano anche le anomalie legate ai cromosomi X e Y.

L'accuratezza di questo test per la trisomia 21 (Sindrome di Down) è intorno al 99%, per le altre trisomie dipende dal laboratorio.

Il test può essere eseguito solo a fronte di una translucenza nucale nella norma (perché se la

traslucenza nucale fosse fuori norma sarebbe indicato direttamente un test invasivo per valutare una più ampia gamma di alterazioni cromosomiche e geniche).

L'esame del DNA fetale su sangue materno è comunque sempre un test di screening che necessita conferma con un test invasivo. Viene di norma effettuato a partire dalla 12-13° settimana e non oltre la 17° settimana di gravidanza.

Cosa fare se un test di screening è positivo?

Se si esegue un test di screening per le anomalie cromosomiche bisogna tener presente che:

- **Test negativo:** vuol dire che il rischio di malattie cromosomiche è basso, quindi non vengono suggerite ulteriori indagini, anche se ciò non significa che certamente il feto non sia malato:
- **Test positivo:** non vuol dire che il feto è affetto da anomalia cromosomica, ma il rischio stimato può indicare l'opportunità di eseguire un esame invasivo (villocentesi o amniocentesi) per giungere ad una diagnosi di certezza.

In presenza di test di screening positivo, la diagnosi prenatale invasiva consente la diagnosi di eventuali difetti cromosomici del feto ed è libera scelta della donna.

Un cariotipo fetale normale NON esclude comunque la possibile presenza di altri difetti strutturali, sindromi genetiche o anomalie funzionali.

I test di screening prenatale sono facoltativi e devono essere scelti dalla paziente (o meglio dalla coppia) con una reale partecipazione al processo decisionale.

A.2 -TECNICHE DI DIAGNOSI PRENATALE INVASIVE

VILLOCENTESI

La villocentesi è eseguita in genere tra la 11° e la 13° settimana. Essa consiste nel prelievo, sotto controllo ecografico, di alcuni frammenti di tessuto coriale (trofoblasto); questo tessuto, dal quale deriverà la futura placenta, contiene infatti materiale genetico identico a quello fetale, che può essere utilizzato per lo studio del cariotipo e per tutte le analisi genetiche attualmente eseguibili sulle cellule fetali.

Prima di effettuarla è opportuna la conoscenza preliminare del gruppo sanguigno, per procedere, in caso di Rh negativo e partner Rh positivo, alla immunoprofilassi anti-D dopo il prelievo.

Epoca in cui viene eseguito: 11-13 settimane

Tempi medi di risposta: 2-3 settimane

Rischio di aborto: 1 %-1,5% (a seconda dei centri ove la si effettua)

AMNIOCENTESI

E' eseguita tra la 15° e la 17° settimana di gravidanza e consiste nel prelievo, mediante l'introduzione di un sottile ago in cavità amniotica sotto controllo ecografico, di circa 20 ml di liquido amniotico. Nel liquido amniotico si trovano alcune cellule fetali (chiamate amniociti), che sono prelevate ed utilizzate per le analisi citogenetiche e/o molecolari.

Epoca in cui viene eseguito: 15-17 settimane

Tessuto analizzato: liquido amniotico

Tecnica di laboratorio: indagini citogenetiche dopo cultura cellulare

Tempi medi di risposta: 2-3 settimane

Rischio di aborto: 0.5 – 1 % (a seconda dei centri ove la si effettua)

B. - TECNICHE DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NON INVASIVE **ECOGRAFIA**

L'ecografia è una tecnica diagnostica che utilizza onde sonore ad alta frequenza non udibili dall'orecchio umano: gli ultrasuoni.

Ogni apparecchio ecografico è composto da un'unità centrale e una o più unità periferiche: le sonde ecografiche. La sonda ecografica appoggiata sull'addome materno emette impulsi di ultrasuoni che penetrano in profondità nel corpo. Gli ultrasuoni nel loro percorso incontrano diversi tessuti: parete addominale, parete dell'utero, placenta, liquido amniotico, organi del feto ecc. Tutti i tessuti riflettono parte di quelle onde sonore, generano cioè onde sonore riflesse: gli echi (onde di ritorno).

La sonda ecografica sull'addome materno cattura gli echi e li invia all'unità centrale che li trasforma nelle immagini trasmesse nel monitor dell'ecografo. Gli ultrasuoni sono utilizzati nella pratica ostetrica da oltre trenta anni e non sono stati riportati effetti dannosi, anche a lungo termine, sul feto. Per tale ragione con le procedure oggi adottate, l'uso diagnostico dell'ecografia è ritenuto esente da

rischi.

In genere gli obiettivi di ogni esame ecografico in gravidanza sono di verificare l'epoca gestazionale, di identificare il numero degli embrioni o dei feti, di visualizzare l'attività cardiaca fetale, di valutare l'anatomia e la crescita fetale nel tempo e di determinare la posizione del feto, della placenta e la quantità di liquido amniotico.

Ne deriva che durante la gravidanza fisiologica sono consigliati tre esami ecografici: nel primo trimestre, nel secondo trimestre (19-22 settimane) e nel terzo trimestre (28-32 settimane).

Su indicazione dello Specialista, l'ecografia può essere eseguita in epoche gestazionali diverse o può essere ripetuta periodicamente.

L'ecografia del primo trimestre: verifica l'impianto intrauterino della gravidanza, il numero degli embrioni (o dei feti) e la presenza dell'attività cardiaca, misura la lunghezza dell'embrione (o del feto) per valutare se il suo sviluppo corrisponde all'epoca di gravidanza calcolata sulla base della data dell'ultima mestruazione.

L'ecografia del secondo trimestre: è anche detta "morfologica" determina le dimensioni della testa, dell'addome e del femore del feto (biometria). I valori devono essere registrati con quelli delle curve di riferimento, è così possibile valutare se le dimensioni del feto corrispondono a quelle attese per l'epoca di gravidanza. In questo stesso periodo si visualizzano la sede di inserzione placentare, la quantità di liquido amniotico. Si visualizzano inoltre alcuni organi interni (le strutture intracraniche, le orbite, la colonna vertebrale, il cuore con le quattro camere cardiache e gli efflussi dei grossi vasi, i polmoni e il diaframma, lo stomaco, i reni, la vescica., Si rilevano inoltre l'inserzione del cordone ombelicale e il numero dei vasi, gli arti superiori ed inferiori, il viso del bambino. Occorre sottolineare che l'esame dettagliato di alcuni organi (ad esempio il cuore) viene eseguito solo quando vi sia l'indicazione specifica. Con questa ecografia è possibile, ma non sempre, evidenziare anche il sesso del bambino. Nel caso poi il sesso venga definito, questo risulterà essere esatto alla nascita in circa il 95% dei casi.

L'ecografia del terzo trimestre: valuta la biometria fetale con riferimento alle curve di crescita standard allo scopo di verificare la regolarità della crescita del feto nel tempo.

Dal punto di vista morfologico vengono visualizzati i ventricoli cerebrali, le quattro camere cardiache, lo stomaco, i reni e la vescica. Si definisce la sede di inserzione placentare, la quantità del liquido amniotico e la presentazione del feto.

La capacità diagnostica dell'ecografia riguardo alle anomalie maggiori dipende dalla sede e dall'entità dell'anomalia stessa, dalla posizione del feto in utero, dalla quantità di liquido amniotico, dallo spessore della parete addominale materna ma anche dalla strumentazione utilizzata. È possibile, quindi, che talune anomalie fetali possano non essere rilevate all'esame ecografico. Inoltre, alcune malformazioni si manifestano tardivamente (al 7° - 9° mese), pertanto non sono visualizzabili nel corso di esami periodici.

L'esperienza finora acquisita dimostra che un esame ecografico di I livello consente di identificare dal 30 al 70% delle malformazioni maggiori, pertanto, per i limiti intrinseci della metodica, è possibile che alcune anomalie anche importanti non vengano rilevate con l'ecografia.

Non è compito dell'ecografia la rilevazione delle così dette anomalie minori.

Copia per il Consultorio:

dichiaro di aver letto e compreso, quanto sopraindicato e di aver ricevuto le informazioni rispetto alle tecniche di diagnosi prenatale.

Data.....

Firma.....