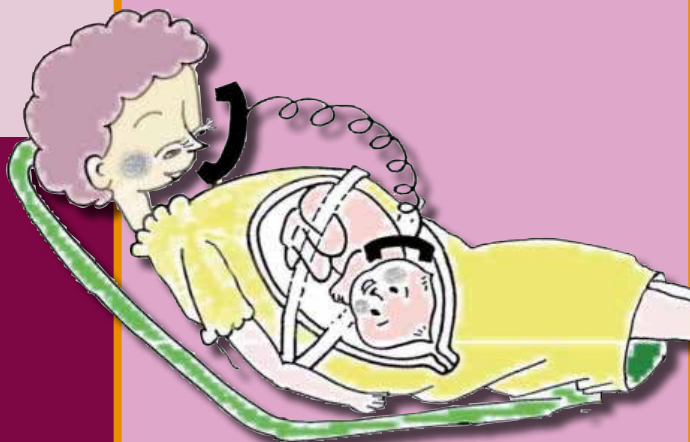




SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma



SERVIZIO DI ECOGRAFIA  
E DIAGNOSI PRENATALE

# DIAGNOSI PRENATALE DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE

## CROMOSOMI

### Cosa sono i cromosomi?

I cromosomi si trovano nel nucleo della cellula, sono costituiti da proteine e DNA e contengono tutte le informazioni relative alla crescita ed alla differenziazione dell'organismo.

La maggior parte delle persone possiede 46 cromosomi, suddivisi in 23 coppie: **22 coppie di cromosomi detti autosomi**, numerate da 1 a 22, e **una coppia di cromosomi sessuali**, cioè che determinano il sesso dell'individuo (le femmine hanno due cromosomi X, mentre i maschi hanno un cromosoma X e un cromosoma Y).



### Che cosa sono le anomalie cromosomiche?

Sono **alterazioni del numero** (aneuploidie) **o della struttura dei cromosomi**. Le più comuni sono le anomalie di numero, in particolare le trisomie, nelle quali è presente un cromosoma soprannumerario in una coppia; ad esempio la sindrome di Down (mongolismo) è causata dalla presenza di un cromosoma 21 in più (trisomia 21).

### Qual è l'effetto di una anomalia cromosomica?

Le anomalie cromosomiche sono modificazioni della quantità di DNA che deve essere presente nella cellula e in linea di massima si traducono in gravi danni a livello fisico, mentale e psicomotorio, rendendosi responsabili di tipiche sindromi cliniche.

Le anomalie cromosomiche presentano una relazione con l'età materna ed aumentano con l'aumentare della stessa come mostrato dalla seguente tabella:

Età materna	Rischio di Sindrome di Down	Rischio di tutte le anomalie cromosomiche
20	1/1667	1/526
21	1/1667	1/526
22	1/1429	1/500
23	1/1429	1/500
24	1/1250	1/476
25	1/1250	1/476
26	1/1176	1/476
27	1/1111	1/455
28	1/1053	1/435
29	1/1000	1/417
30	1/952	1/385
31	1/909	1/385
32	1/769	1/322
33	1/602	1/286
34	1/485	1/238
35	1/378	1/192
36	1/289	1/156
37	1/224	1/127
38	1/173	1/102
39	1/136	1/66
40	1/106	1/53
41	1/82	1/53
42	1/63	1/42
43	1/49	1/33
44	1/38	1/26
45	1/33	1/21

Si considera che il rischio diventi significativo attorno al 35° anno di età materna, momento in cui lo stato italiano permette l'esecuzione gratuita degli esami diagnostici invasivi (villocentesi ed amniocentesi).

**Per indagare le anomalie cromosomiche si possono eseguire:**

- TEST DI SCREENING
- ESAMI DIAGNOSTICI INVASIVI

## SCREENING PRENATALE

### Che cos'è un Test di Screening?

I test di screening sono esami non invasivi (quindi non mettono a rischio la gravidanza) che stimano il rischio personale e specifico di una donna di avere un feto affetto da alterazioni cromosomiche. **Quindi non forniscono un risultato certo ma UNA PROBABILITÀ**, che non sempre corrisponde alla reale presenza di patologia. L'eventuale conferma o esclusione della malattia verrà effettuata attraverso esami più specifici come amniocentesi o villocentesi.

I test di screening indagano essenzialmente la sindrome di Down, la trisomia 18 e la trisomia 13.

### A chi è indirizzato?

È indirizzato a tutta la popolazione di gravide che, dopo aver ricevuto l'informazione adeguata, lo richiedono.

### Che tipo di risultato viene consegnato?

Il risultato del test, che tiene conto del rischio di base legato all'età e all'anamnesi della madre, permette di ottenere **un rischio specifico individuale**.

Questo rischio potrà essere classificato come "alto rischio"/"positivo" oppure "basso rischio"/"negativo"

### Cosa significa quindi screening positivo?

Significa che si ha un alto rischio di avere un feto affetto da patologia ma questo non significa che il feto lo sia sicuramente.

La soglia del rischio attualmente utilizzata è di 1:250. Un valore numerico inferiore alla soglia (es. 1:125) indica un rischio elevato di presenza di alterazione cromosomica.

Dopo una corretta informazione, alle donne con test positivo viene proposta una indagine invasiva (villocentesi o amniocentesi) per lo studio della mappa cromosomica fetale, che consente una diagnosi definitiva.

### Lo screening negativo dà certezza di esclusione di malattia?

Se lo screening dà risultato negativo, significa che si ha un **basso rischio** di avere un feto affetto da alterazione cromosomica: in particolar modo si considera negativo uno screening che evidenzia un rischio minore di 1:250. Più il rischio è basso, più l'esame sarà rassicurante. Un valore numerico superiore alla soglia di rischio (es. 1:3500) indica un livello basso di rischio e pertanto dovrebbe trattarsi di una gravidanza non affetta dalla patologia ricercata.

**È evidente che il risultato ottenuto non esprime una certezza assoluta di diagnosi ma solo una probabilità di ricorrenza della patologia sulla base della quale la coppia deciderà se procedere o meno ad un esame diagnostico invasivo.**

### Quali sono i Test di Screening?

- TEST COMBINATO: TRANSLUCENZA NUCALE + BITEST
- TRITEST

### TEST COMBINATO

È costituito dall'associazione **della Translucenza Nucale e del Bitest.**

### Cosa è la translucenza nucale?

**La translucenza nucale è un esame ecografico** che ricerca un eventuale accumulo di liquido nella nuca del feto, riscontro che può associarsi ad una patologia cromosomica.

Questo esame individua dal 70 all'80%, a seconda delle casistiche, dei feti con anomalie cromosomiche.

L'esame deve essere effettuato solo da operatori accreditati da società scientifiche nazionali o internazionali, i quali abbiano ricevuto adeguato training teorico e pratico e controlli periodici.



### Quando e come si esegue:

Si esegue **dalla 11° alla 14° settimana**. Dall'esito di questa ecografia e dei dati materni, viene calcolato un **rischio specifico di anomalie cromosomiche fetali**, sulla base del quale si deciderà se procedere o meno ad un esame diagnostico invasivo. È utilizzabile anche nelle gravidanze multiple in quanto la misurazione della translucenza nucale è l'unico metodo che consente il calcolo del rischio per ogni feto.

### Cosa è il BITEST?

**Il BITEST è un semplice prelievo di sangue materno.**

Permette di rilevare la quantità di due sostanze presenti nel circolo sanguigno materno: Free-β-hCG (frazione libera della gonadotropina corionica) e PAPP-A (proteina A plasmatica associata alla gravidanza).

Associando i risultati del Bitest agli esiti della translucenza nucale, il test combinato permette di riconoscere il 90% delle principali trisomie (13, 18 e 21). I falsi positivi (cioè gli esami risultati erroneamente positivi) si riducono al 5%.

### TRITEST

**Quando e come si esegue:**

Si esegue preferibilmente **tra la 15° e la 18° settimana** di gravidanza. È un prelievo di sangue materno per la determinazione di tre sostanze che hanno origine dal feto e dalla placenta (α-FP, HCG e estriolo non coniugato). Prevede la conferma ecografica dell'epoca di gravidanza.

Questo esame consente di riconoscere anomalie cromosomiche (circa il 65-70% di tutti i casi di trisomia 13, 18 e 21). Permette inoltre di valutare il rischio di ricorrenza di difetti morfologici legati ad alterazioni a livello del dotto neurale (es. spina bifida). In presenza di test positivo, si ricorrerà ad una ecografia accurata per ottenere una diagnosi più precisa.

## INDAGINI DIAGNOSTICHE INVASIVE

Consistono nella determinazione del corredo cromosomico del feto (cariotipo fetale) per diagnosticare anomalie del numero e della struttura dei cromosomi (es. sindrome di Down o mongolismo).

Vengono eseguite, **a carico del Servizio Sanitario, su richiesta della paziente**, secondo le indicazioni del Decreto Legge 20/10/1998 :

1. Età materna avanzata: la presenza di una anomalia cromosomica nel feto è possibile a tutte le età della madre, *tuttavia il rischio aumenta in modo significativo a partire dai 35 anni*.  
Presso i centri dell'Azienda Usl e dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria il compimento del 35° anno di età deve essere antecedente al momento dell'esecuzione del prelievo (ultimo termine entro la 18ª settimana).  
L'esame invasivo non dovrebbe essere né consigliato né sconsigliato: la paziente deve essere correttamente informata sull'entità del rischio di comparsa di patologia cromosomica in relazione alla sua età.
2. Genitori con cariotipo normale che hanno avuto un figlio affetto da anomalia cromosomica: indipendentemente dall'età della madre, dopo la nascita di un figlio affetto da sindrome di Down, il rischio di avere un secondo bambino malato è del 1-2%.
3. Genitori portatori di anomalie cromosomiche: la presenza di anomalie nei genitori può essere sospettata in caso di aborti ripetuti, di precedenti figli affetti da malformazioni cromosomiche, etc
4. Anomalie malformative del feto evidenziate all'ecografia: in alcuni casi si associano a rischio elevato anche di anomalie cromosomiche

5. Probabilità 1/250 o maggiore che il feto sia affetto da Sindrome di Down (o alcune altre aneuploidie) sulla base dei parametri biochimici valutati su sangue materno o ecografici, attuati con specifici programmi regionali in centri individuati dalle singole Regioni e sottoposti a verifica continua della qualità: per esempio il test combinato

**Le tecniche a disposizione per la diagnosi prenatale invasiva sono:**

- AMNIOCENTESI
- VILLOCENTESI

In casi selezionati, questi esami possono essere indicati anche per indagini genetiche (es. in caso di familiarità per malattie ereditarie o in caso di genitori portatori di malattie genetiche come talassemia, distrofia muscolare di Duchenne, fibrosi cistica, emofilia A e B, etc.) o per ricerca di agenti infettivi o protozoi in caso di infezione contratta in gravidanza (es. infezione da rosolia, da citomegalovirus, da toxoplasma gondii, etc).

## L'AMNIOCENTESI

### Che cos'è?

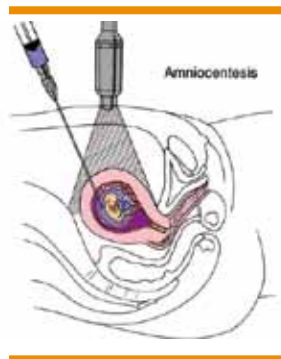
L'amniocentesi consiste nel prelievo dalla cavità amniotica di una piccola quantità di liquido (15-20cc).

### Quando e come si esegue?

Si esegue preferibilmente **dalla 15° alla 18° settimana**.

L'esecuzione dell'amniocentesi è ambulatoriale, l'esame non è doloroso e la sensazione avvertita è simile a quella di un'iniezione intramuscolare.

Dal punto di vista tecnico, il prelievo, eseguito per via transaddominale e sottoguida ecografica, ha una durata complessiva di pochi minuti.



### Quali rischi comporta?

L'amniocentesi viene eseguita da oltre due decenni, ed ha raggiunto livelli di sicurezza e affidabilità.

- **RISCHI MATERNI:** sono pressoché inesistenti. Talvolta possono essere necessari un periodo di riposo e/o la somministrazione di tocolitici (farmaci che inibiscono le contrazioni uterine) e antibiotici.
- **RISCHI FETALI:** l'incidenza di ritardi di crescita, di malformazioni e di mortalità perinatale non è influenzata dall'amniocentesi. Il rischio aggiuntivo di aborto è calcolabile intorno allo 0,5 - 1%.

### Attendibilità del risultato:

Il risultato dell'esame è altamente attendibile, con errori nell'ordine dello 0,1- 0,3% .

## IL PRELIEVO DEI VILLI CORIALI

### Che cos'è?

Consiste nell'aspirazione di una piccola quantità di tessuto coriale placentare.

### Quando e come si esegue?

Si esegue preferibilmente **dalla 11° alla 13° settimana**. È consigliabile non eseguire tale esame prima della 10° settimana, per la possibilità di un'aumentata incidenza di anomalie congenite riconducibili al gruppo di sindromi da "ipoplasia oro-mandibolare e degli arti".

L'esecuzione della villocentesi è ambulatoriale e può comportare un modesto dolore nella parte inferiore dell'addome.

Dal punto di vista tecnico il prelievo, eseguito per via transaddominale e sottoguida ecografica, ha una durata complessiva di pochi minuti.

### Quale rischi comporta?

- **RISCHI MATERNI:** sono pressoché inesistenti. Possono comportare raramente lievi perdite di sangue che in genere non influenzano l'evoluzione della gravidanza.
- **RISCHI FETALI:** il rischio aggiuntivo di aborto legato alla biopsia dei villi coriali è sovrapponibile a quello dell'amniocentesi precoce ed è quantificabile intorno allo 0,5% - 1%.

### Attendibilità del risultato

Il risultato dell'esame è altamente attendibile, con errori nell'ordine dello 0,5% - 1%.

## PRELIEVO DEI VILLI CORIALI O AMNIOCENTESI? ■

Le indicazioni al prelievo dei villi coriali si sovrappongono in buona parte a quelle dell'amniocentesi.

In sostanza i principali vantaggi del prelievo dei villi coriali nei confronti dell'amniocentesi sono rappresentati dalla precocità dell'esame (rispettivamente dalla 11° alla 13° settimana e dalla 15° alla 18°) e dalla rapidità della risposta preliminare fornita direttamente all'assistita in pochi giorni. Non sembrano esistere sostanziali svantaggi. Il rischio effettivo di aborto è sovrapponibile per entrambe le metodiche.

## Consenso Informato

La sottoscritta sig.ra \_\_\_\_\_  
dichiara di essere stata debitamente informata, anche mediante la consegna dell'opuscolo informativo "Diagnosi prenatale delle anomalie cromosomiche", circa la possibilità di sottoporsi all'/agli esame/esami proposto/i, nonché di avere avuto l'opportunità di richiedere chiarimenti al riguardo, ricevendo esaurienti spiegazioni dal medico/ostetrica proponente. Avendo compreso pienamente i vantaggi e i rischi connessi agli esami suddetti, dichiara liberamente di:

Acconsentire

NON acconsentire

all'esecuzione di (precisare) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma della paziente  
(o rappresentante legale) \_\_\_\_\_

Data, \_\_\_\_\_

Ho discusso questo consenso informato con la paziente, fornendo tutte le spiegazioni ed i chiarimenti richiesti.

Nome e cognome e firma  
del medico/ostetrica che  
ha informato la paziente \_\_\_\_\_

Data, \_\_\_\_\_



*Testo aggiornato a ottobre 2013*

*Coordinamento grafico-editoriale:*  
Ufficio Comunicazione e Rapporti con l'Ut看za  
Azienda Usl di Parma



 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

## **AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA**

**Servizio di Ecografia e Diagnosi prenatale  
tel. 0521 702436  
dal lunedì al venerdì dalle 8.00 alle 13.00**

### **AZIENDA U.S.L. DI PARMA**

**Programma Salute Donna  
Largo Natale Palli, 1 - Parma - Tel. 0521 396607**

**Unità Operativa Ostetricia e Ginecologia  
Ospedale di Vaio - Ausl Parma  
Via Don Tincati, 5 - Fidenza - tel 0524 515244**

**Unità Operativa Ostetricia e Ginecologia  
Ospedale Santa Maria - Ausl Parma  
Via Benefattori, 12 - Borgotaro - tel 0525 970237**