

## Screening prenatale ed esami diagnostici prenatali

Gli argomenti trattati in questa breve dispensa, possono aiutare i futuri genitori a comprendere meglio le indagini prenatali e la loro finalità.

### Premessa:

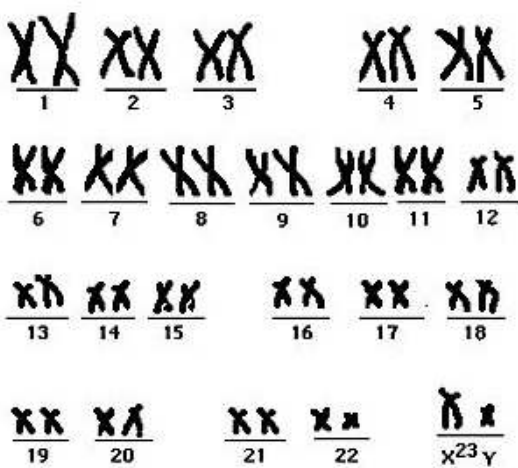
I **test di screening prenatali** e (se necessario) l'**esame diagnostico prenatale** (amniocentesi), vengono effettuati perché alcune malformazioni o anomalie cromosomiche del feto, possono essere diagnosticate prima della nascita.

E' necessario tenere presente, però, che per la maggior parte delle malattie/malformazioni attualmente diagnosticabili con il percorso di diagnosi prenatale, **NON** sono attualmente disponibili terapie in utero e, nonostante i progressi della tecnologia, non tutte le patologie sono oggi diagnosticabili precocemente.

La donna, quindi, una volta conosciuta la situazione, potrà valutare con il ginecologo di riferimento se sarà possibile, in base alla vigente normativa, effettuare l'interruzione tardiva della gravidanza.

I dati statistici attestano che, circa 1 bambino su 300 nati, presenta alla nascita delle malformazioni o delle anomalie cromosomiche, e seppure la presenza di queste affezioni è possibile a qualsiasi età materna, siamo a conoscenza che il rischio aumenta in relazione all'aumentare dell'età della madre.

### Immagine dei cromosomi



L'esame dei cromosomi si chiama **cariotipo**.

Le coppie di cromosomi presenti nelle cellule sono identificate con un numero, da 1 a 22, più i cromosomi sessuali x e y.

## I TEST DI SCREENING PRENATALE

I test di screening prenatale sono: il triplo test integrato e il tritest.

I test di screening sono definiti “non invasivi”, in quanto non sono rischiosi né per la donna né per il feto, e sono offerti gratuitamente a tutte le donne in gravidanza con un'età superiore ai 35 anni.

Nel caso in cui la donna non abbia ancora compiuto il 35° anno, ma desideri comunque effettuarli, sarà soggetta al pagamento di un ticket.

Questi esami devono essere prenotati dalla donna stessa, tramite CUP (centro unico prenotazioni) al n. 848/809090.

- **il triplo test integrato** comprende:

1. Un prelievo di sangue da eseguirsi tra l' 11<sup>a</sup> sett. + 0 giorni e 13<sup>a</sup> sett. + 3 giorni di gravidanza. Il prelievo, effettuato alla donna, serve per ricercare e dosare sostanze prodotte sia dal feto che dalla placenta.

2. Un'ecografia<sup>1</sup> da eseguirsi tra l'11<sup>a</sup> e la 13<sup>a</sup> settimana di gravidanza presso l'ambulatorio della S.C. Ostetricia Ginecologia del Beauregard. Nel corso di questa ecografia il medico valuta lo spessore del tessuto retronucleare (translucenza nucleare) del feto. Questa ecografia, oltre ad indicare un aumentato rischio per le malattie cromosomiche, può evidenziare anche un rischio aumentato per alcune malformazioni scheletriche e cardiache.



L'esito dell'esame ecografico è immediato.

3. Un prelievo di sangue da eseguirsi tra la 15<sup>a</sup> e 17<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

La sicurezza diagnostica del triplo test integrato (capacità di fornire un risultato corretto) è dell' 85% circa.

---

<sup>1</sup> Per effettuare l'ecografia si utilizzano gli ultrasuoni, ossia onde sonore non percepibili dall'orecchio umano, che permettono di esplorare le strutture interne del corpo. Una sonda posta sull'addome materno emette fasci di ultrasuoni che, quando arrivano al feto, sono riflessi e trasformati nelle immagini visibili sul monitor dell'apparecchio. Gli ultrasuoni sono utilizzati nella pratica ostetrica da circa trenta anni e non sono stati riportati effetti dannosi sul feto.

- **il tritest** viene eseguito solo nel caso in cui la gravidanza sia troppo avanzata per consentire l'effettuazione del triplo test integrato e consiste in un prelievo di sangue da effettuarsi alla 16<sup>a</sup> settimana circa. La sua sicurezza diagnostica è del 60 - 65% circa, quindi inferiore a quella del triplo test integrato.

### **I risultati dei test di screening prenatale:**

Questi esami calcolano quante probabilità ha una donna di avere un bambino sano o malato; ma, pur possedendo una buona accuratezza nel calcolo del rischio, la loro risposta **non** è mai di diagnosi certa, quindi:

- Un risultato **negativo o a basso rischio**, indica che la possibilità di avere un bimbo affetto da malattie cromosomiche è molto bassa e pertanto non saranno consigliati ulteriori esami diagnostici (più del 90% delle donne testate, risulta essere a basso rischio);
- Un risultato **positivo o con rischio aumentato**, indica che la possibilità di avere un bimbo affetto da malattie cromosomiche è più alta, per cui il percorso prevede l'offerta degli esami diagnostici (descritti più avanti) e la donna è libera di scegliere se effettuarli o meno.

Si sottolinea inoltre che:

- Un risultato del test **negativo (o a basso rischio)** non esclude la possibilità che il feto sia affetto dalle anomalie per le quali si esegue lo screening. In tal caso si parla di esito "**falso negativo**": 1 bambino su 3.500/4.000 sarà affetto da anomalie nonostante l'esito negativo del test.
- Un risultato del test **positivo**, per contro, non dà garanzia che il feto sia affetto da anomalie cromosomiche, in tal caso ci troviamo di fronte ad un esito definito "**falso positivo**": 1 feto ogni 40-50 donne presenta un test positivo, pur non essendo affetto da anomalie.

## GLI ESAMI DIAGNOSTICI PRENATALI

Gli esami diagnostici prenatali sono:

**LA VILLOCENTESI:** si effettua tra l'11<sup>a</sup> e la 13<sup>a</sup> settimana di gravidanza. (Questo esame non è eseguito presso l'Ospedale della nostra Regione);

**L'AMNIOCENTESI:** si effettua tra la 16<sup>a</sup> e la 18<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

Questi esami sono definiti "invasivi" e presentano una percentuale di rischio per il feto, in quanto il prelievo del materiale da analizzare, avviene all'interno dell'utero.

**La donna che si sottopone a tali esami, quindi, può incorrere, in 1 caso ogni 50/100 (0,5 – 1%) procedure effettuate, all'aborto spontaneo.**

Per questo motivo gli esami diagnostici prenatali sono proposti solo nei seguenti casi:

- Aumentato rischio di patologia cromosomica evidenziato dal triplo test integrato e/o dal tritest;
- Età materna superiore ai 35 anni;
- Necessità di effettuare test cromosomici, in seguito alla rilevazione, mediante l'ecografia del secondo trimestre, di malformazioni e/o alterazioni fisiche del feto;
- Precedente figlio affetto da anomalia cromosomica;
- Genitori del feto, e/o altri famigliari, portatori di alterazioni cromosomiche.

---

## AMNIOCENTESI

L'esame viene prenotato dalla donna stessa tramite CUP (Centro Unico Prenotazioni) e sarà effettuato presso l'ambulatorio della S.C. Ostetricia Ginecologia, presso l'Ospedale Beauregard.



L'amniocentesi è un esame che si effettua in regime ambulatoriale, in genere tra la 15<sup>a</sup> e la 18<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

L'esame è preceduto da uno studio ecografico finalizzato ad evidenziare la presenza del battito cardiaco fetale, confermare o meno l'epoca gestazionale attraverso la misurazione di alcuni parametri fetali, evidenziare l'eventuale presenza di una gravidanza gemellare.

Sempre mediante l'ecografia si identifica la posizione del feto, della placenta e, quindi, della falda di liquido amniotico dalla quale effettuare il prelievo.

Dopo aver accuratamente disinfettato l'addome materno, sotto costante guida ecografica, si procede ad effettuare il prelievo mediante l'inserzione di un ago attraverso la parete addominale materna, fino a raggiungere la falda di liquido individuata.

Si estraggono circa 20 cc. di liquido amniotico (equivalenti a circa 2 cucchiaini pieni) che viene raccolto in provette sterili, che saranno poi inviate in laboratorio per effettuare le analisi.

La cultura delle cellule contenute nel liquido amniotico (provenienti dallo sfaldamento della cute del feto), serve sia per determinare il patrimonio cromosomico fetale, sia per dosare la concentrazione dell'alfa-fetoproteina, sostanza utile per effettuare una diagnosi sulle anomalie del tubo neurale (spina bifida).

Subito dopo il prelievo viene ricontrollata la presenza del battito cardiaco fetale, e la paziente può essere inviata a domicilio senza alcuna terapia, ma con il consiglio di effettuare uno o due giorni di riposo, di astenersi dall'effettuare viaggi e/o lavori pesanti e di evitare attività sessuale nel corso della prima settimana dal prelievo. In seguito, e gradatamente, la donna potrà riprendere le normali attività.

La risposta dell'esame è disponibile, in genere, dopo 3 - 4 settimane dal prelievo.

## **IL LABORATORIO INFORMA...**

I test prenatali per la diagnosi di malattie genetiche sono prescritti dopo aver valutato i rischi specifici di ciascuna coppia.

La valutazione dei rischi di malattie genetiche in gravidanza si basa sulla storia familiare e personale della coppia e sull'età della donna. E' quindi opportuno segnalare al Ginecologo o all'Ostetrica tutte le condizioni note (familiari o personali) che possano costituire un rischio genetico per la gravidanza in corso: in casi specifici sarà richiesta una valutazione specialistica (consulenza genetica).

Possiamo distinguere test di screening prenatale (offerti in assenza di rischi specifici) e test di diagnosi prenatale (offerti in presenza di rischi specifici).

### **I TEST DI SCREENING PRENATALE**

I vari test di screening si basano sull'età materna, sulla misurazione di marcatori biochimici, prodotti del metabolismo feto-placentare o materno dosabili nel sangue della gestante (AFP,  $\beta$ hCG, uE3, PAPP-A) e sul principale marcatore ecografico (Translucenza Nucale, NT).

Tutti i test di screening utilizzano un algoritmo basato sulle probabilità condizionali e modificano il rischio noto "a priori" legato all'età materna.

#### ***Efficacia dei test di screening***

A seconda del tipo di test, si potrà identificare, con un successivo test diagnostico, dal 74% (con il Tritest) al 93% (con il Test integrato completo) dei casi affetti. La donna, informata sul reale rischio che quel feto sia affetto da SD, può decidere se eseguire un test diagnostico.

In ogni caso si consiglia di interpretare i risultati con il proprio ginecologo/ostetrica di riferimento.

## **I TEST DI DIAGNOSI PRENATALE**

### ***Amniocentesi***

L'amniocentesi ha un rischio di aborto spontaneo pari allo 1%.

Con l'amniocentesi si ottengono cellule fetali, presenti nel liquido amniotico, utili per le analisi genetiche specifiche.

In associazione viene anche eseguito il dosaggio dell' alfa-fetoproteina nel liquido amniotico che consente di individuare eventuali difetti "aperti" del tubo neurale.

### ***Analisi citogenetica***

L'analisi citogenetica ha per obiettivo la determinazione dell'assetto cromosomico fetale (Cariotipo).

I criteri utilizzati per l'indagine citogenetica sono quelli raccomandati dalle linee guida della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) e dall'European Cytogenetic Association (ECA).

La componente cellulare del liquido amniotico viene raccolta e suddivisa in più colture indipendenti. Il successo delle colture cellulari è in relazione al numero di cellule vitali presenti nel campione. In genere il tempo necessario per la crescita delle cellule di liquido amniotico in coltura è di 10-15 giorni. La refertazione è prevista entro e non oltre 4 settimane dalla data dell'arrivo del campione in laboratorio.

Molto raramente può accadere che le cellule fetali non crescano e la mancata crescita non è indice di condizione patologica del feto. Nel caso in cui si verifici questa possibilità, la signora sarà contattata dai medici/biologi del laboratorio per valutare la possibilità di effettuare o meno un nuovo prelievo.

Dall'analisi del cariotipo può emergere la necessità di approfondimenti, quali l'estensione dell'esame citogenetico ai genitori, l'applicazione di indagini sul DNA fetale o l'ulteriore indagine citogenetica su altro campione. In queste circostanze la donna o la coppia vengono informati, in sede di consulenza genetica, riguardo alle possibilità di approfondimento diagnostico.

### **Indicazioni all'analisi citogenetica mediante amniocentesi**

- Aumentato rischio di patologia cromosomica evidenziato dal triplo test integrato e/o dal tritest;
- età materna superiore ai 35 anni;
- necessità di effettuare test cromosomici in seguito alla rilevazione di malformazioni e/o alterazioni morfologiche del feto mediante l'ecografia del secondo trimestre;
- aumentato rischio di patologia cromosomica evidenziato dal triplo test integrato e/o dal tritest;
- precedente figlio affetto da anomalia cromosomica;
- genitori del feto portatori di alterazioni cromosomiche.

## **Efficienza dell'analisi citogenetica**

La diagnosi prenatale mediante amniocentesi permette di rilevare nel feto:

- il 99% di anomalie cromosomiche numeriche (aneuploidie) e/o strutturali,
- patologie genetiche (con tecniche di biologia molecolare – analisi del DNA fetale), solo nel caso di specifiche malattie ereditarie il cui rischio sia stato precedentemente valutato in consulenza genetica.

## **Esistono dei limiti diagnostici dovuti a:**

- discordanza fra l'esito della diagnosi citogenetica prenatale ed il cariotipo riscontrato alla nascita, imputabile a cause diverse (contaminazione del campione con cellule di origine materna, mosaici a bassa percentuale, presenza di anomalie cromosomiche di struttura non rilevabili con le tecniche applicate).
- impossibilità di individuare anomalie strutturali di ridotta dimensione.

## **Test rapido: QF-PCR**

La QF-PCR è richiesta dal consulente genetista o dal ginecologo o dai biologi su indicazione specifica.

L'esame prevede l'estrazione di DNA dagli amniociti per la ricerca delle principali anomalie di numero dei cromosomi 13 (Sindrome di Patau), 18 (Sindrome di Edwards), 21 (Sindrome di Down), e dei cromosomi sessuali X e Y. Il tempo necessario per l'analisi e per la refertazione è di circa 72 ore.

## **Analisi del DNA fetale**

Il DNA estratto dagli amniociti può essere utilizzato anche per la ricerca di mutazioni responsabili di malattie genetiche note (ereditarie), qualora sia presente un'indicazione specifica emersa dal questionario fornito in prima visita alla gestante o dalla consulenza genetica.

## **Per ulteriori informazioni:**

**contattare il laboratorio di Citogenetica e Biologia Molecolare dell'Ospedale "U. Parini" di Aosta al numero: 0165 543417**

**Opuscolo elaborato dalle ostetriche territoriali  
e validato dal Dipartimento Materno-Infantile dell'Azienda USL della Valle d'Aosta**





Data.....

La sottoscritta.....

Nata a ..... il.....

Residente a..... Via .....

Dichiara di essere stata informata e di aver ben compreso le indagini di Screening e Diagnosi prenatale e di avere ricevuto l'apposita dispensa informativa sulle tecniche sopra indicate.

**Dichiara di voler eseguire le seguenti indagini di diagnosi prenatale:**

- Tritest
- Test integrato
- Amniocentesi

**Dichiara di NON voler eseguire le indagini di diagnosi prenatale.**

L'utente.....

L'Ostetrica.....

Il Medico Specialista.....