

LA VILLOCENTESI E L'AMNIOCENTESI SONO A PAGAMENTO?

Secondo i LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) fin ora applicati, hanno accesso gratuito alla diagnosi prenatale invasiva per villocentesi o amniocentesi le donne che hanno compiuto 35 anni al momento del concepimento o quelle che rientrano nelle categorie di rischio.

Più precisamente hanno accesso gratuito agli esami invasivi anche le gravide di età inferiore a 35 anni, qualora sussistano condizioni di aumentato rischio di sindromi cromosomiche o genetiche documentato da: test di screening positivi, familiarità, rilievo di anomalie ecografiche fetali, genitori portatori di anomalia cromosomica, esposizione a mutageni (radiazioni ionizzanti, farmaci antitumorali).

COSA È L'ECOGRAFIA MORFOLOGICA DI II LIVELLO

È un'ecografia più approfondita, fatta con ecografi e sonde aggiornate al miglior livello sul mercato e da medici debitamente formati, in alcune situazioni particolari. Si esegue alle donne in cui sono stati identificati fattori di rischio specifico precedenti la gravidanza (anamnesi personale e familiare, patologia materna es. diabete insulino-dipendente) oppure insorti durante la gravidanza (sospetto di patologia malformativa all'esame ecografico di screening o riscontro di patologia cromosomica/ genetica all'indagine invasiva, assunzione di farmaci teratogeni, patologie infettive ecc.). L'ecografia di II livello è meglio definita come "ecografia diagnostica" oppure ecografia "mirata" allo studio accurato del feto al fine di chiarire un quesito specifico.

COSA È L'ECOGRAFIA DEL 2°TRIMESTRE O ECOGRAFIA MORFOLOGICA?

L'ecografia cosiddetta "morfologica" è l'ecografia di screening del secondo trimestre, cioè quella che serve per valutare il feto (crescita, anatomia), la placenta ed il liquido amniotico. Essa consente di individuare circa metà delle malformazioni possibili e i feti in cui è utile effettuare un eventuale ulteriore esame di approfondimento.

E' consigliata e certificata nei suoi standard minimi da molte Società Scientifiche Internazionali e anche dalla Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica (SIEOG) quale test di screening da proporre a tutte le donne in gravidanza (www.sieog.it).

COSA SONO LE ANEUPLOIDIE?

Sono **anomalie cromosomiche** caratterizzate da alterazioni del numero dei cromosomi, cioè da un numero maggiore o minore di cromosomi rispetto al numero standard, e della forma. Si parla, ad esempio, di **trisomia**, quando si riscontra la presenza di un cromosoma in più rispetto ai due normalmente presenti o di **monosomia**, quando si riscontra l'assenza di un cromosoma.

COSA SONO LE TRISOMIE?

Con il termine trisomia si definisce un'anomalia cromosomica che presenta un cromosoma in più rispetto a quelli presenti in una persona sana. In un individuo sano sono infatti presenti 46 cromosomi, divisi in 23 coppie. Un esempio di trisomia è la sindrome di Down (detta trisomia 21), che presenta 3 copie del cromosoma 21.

La trisomia 21

E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 21 ed è anche conosciuta come **Sindrome di Down**. E' la causa cromosomica più comune di ritardo mentale. Si stima che la trisomia 21 colpisce all'incirca 1 neonato su 600/700. I bambini affetti dalla sindrome di Down presentano un ritardo nella capacità cognitiva e nella crescita fisica e sono anche maggiormente soggetti a sviluppare alcune patologie. La sindrome di Down non si manifesta allo stesso modo in tutte le persone che ne sono affette e non v'è modo di stabilire prima della nascita il livello di disabilità. La probabilità di avere un bambino affetto da sindrome di Down aumenta con l'aumentare dell'età della madre, anche se donne di tutte le età possono avere un bambino con la sindrome di Down, indipendentemente dall'etnia dei genitori.

La trisomia 18

E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 18. Conosciuta anche come **Sindrome di Edwards**, si associa ad una elevata abortività. E' causa di grave ritardo mentale. Neonati affetti da trisomia 18 hanno spesso difetti cardiaci congeniti, nonché altre condizioni patologiche che riducono la loro aspettativa di vita. Si stima che la trisomia 18 sia presente in 1:6000-1/8.000 nati.

La trisomia 13

E' causata dalla presenza di una copia in più del cromosoma 13. Nota anche come **Sindrome di Patau**, si associa ad elevata abortività. Neonati affetti da trisomia 13 hanno numerosi difetti cardiaci, manifestano gravi deficit cognitivi e disabilità dello sviluppo. Non sopravvivono oltre i primi mesi di vita. Si tratta di una condizione molto meno comune della sindrome di Down, che si verifica in circa 1 neonato su 8.000-1:15000.

ANALISI DEI CROMOSOMI X, Y

I cromosomi sessuali X e Y sono associati al sesso: normalmente, le femmine hanno due cromosomi X, mentre i maschi hanno un cromosoma X e un cromosoma Y. In genere, le anomalie dovute al numero dei cromosomi sessuali non causano gravi deficit cognitivi né dello sviluppo fisico-motorio. La diagnosi precoce può aiutare questi bambini a ricevere i servizi di cui necessitano per raggiungere il loro massimo potenziale. Complessivamente, circa 1 neonato su 500 nasce con un'anomalia dei cromosomi sessuali.

Le aneuploidie dei cromosomi sessuali riscontrabili con il test sono le seguenti:

Sindrome di Turner o Monosomia X:

E' la più frequente aneuploidia dei cromosomi sessuali. Il soggetto affetto è sempre una femmina. La maggior parte delle bambine affette dalla sindrome di Turner hanno soltanto una copia del cromosoma X. Molte di queste gravidanze vanno incontro ad aborto spontaneo. Le donne affette da sindrome di Turner hanno solitamente una statura più bassa della media. La loro pubertà è ritardata o del tutto assente e possono essere sterili. La maggior parte dimostra capacità cognitive

normali, anche se alcune presentano difficoltà di apprendimento. Le donne affette da sindrome di Turner possono anche avere problemi cardiaci o renali.

Sindrome di Klinefelter (XXY):

I soggetti affetti dalla sindrome di Klinefelter hanno due cromosomi X e un cromosoma Y pertanto sono di sesso maschile. Si tratta di bambini con una tendenza ad avere una statura più elevata della media, la cui pubertà può essere ritardata o del tutto assente e che spesso sono sterili. La maggior parte dimostra capacità cognitive normali, anche se alcuni possono avere difficoltà psicologiche o di apprendimento.

Sindrome della tripla X (XXX) e Sindrome di Jacobs (XYY)

I soggetti affetti da queste condizioni possono avere una statura più elevata della media e di solito presentano capacità cognitive normali. In qualche raro caso si possono manifestare problemi psicologici o di apprendimento. Queste condizioni non sono associate a difetti alla nascita e possono rimanere non diagnosticate. Le persone affette da queste sindromi possono avere una fertilità normale.

LA VILLOCENTESI E L'AMNIOCENTESI SONO DOLOROSE?

La maggior parte delle donne afferma che i test non sono dolorosi, ma producono un minimo "fastidio" limitato al momento dell'inserimento dell'ago. Di solito, viene detto che è peggiore l'idea del prelievo, rispetto a quanto si avverta nella realtà. L'esame invasivo dura normalmente qualche minuto. Alcune donne dopo percepiscono una sensazione di tensione nell'utero, o possono sentire un lieve dolore per un giorno, ma questo succede raramente.

CHE ESAMI SERVONO PER FARE L'ESAME INVASIVO?

Le indagini richieste sono:

- Gruppo Sanguigno, fattore Rh e Test di Coombs
- HbsAg
- HCV
- HIV
- Test di screening se eseguiti(test combinato, DNA fetale..)

COS'È LA VILLOCENTESI?

La villocentesi è una tecnica invasiva di diagnosi prenatale che consente di effettuare un prelievo di villi coriali dal trofoblasto inserendo un ago sotto guida ecografica attraverso l'addome materno. Sulle cellule di tale tessuto, poste in un appropriato terreno di coltura, è possibile svolgere l'analisi cromosomica prenatale, al fine di evidenziare la presenza di eventuali anomalie cromosomiche (come la sindrome di Down), o per la diagnosi di eventuali malattie genetiche ereditarie note.

Come si effettua la villocentesi?

Il prelievo dei villi coriali viene effettuato per via transaddominale e consiste nell'introdurre un sottilissimo ago attraverso l'addome materno per prelevare una opportuna quantità di villi coriali, sotto attento e diretto controllo ecografico.

Quando la si esegue?

L'esame viene eseguito ambulatorialmente nel secondo trimestre di gravidanza, a partire dall'11^a settimana di gravidanza compiuta. Il prelievo dei villi coriali ha il vantaggio di poter essere eseguito prima dell'amniocentesi e prevede un esame colturale diretto rendendo possibile una diagnosi più precoce di eventuali anomalie cromosomiche o genetiche.

A cosa serve la villocentesi?

L'esame dei villi coriali solitamente viene effettuato per evidenziare eventuali anomalie dei cromosomi fetali. Tra queste la più frequente e sicuramente una delle più importanti anomalie è la sindrome di Down dovuta al fatto che nelle cellule il cromosoma numero 21 invece di essere normalmente doppio come tutti gli altri cromosomi è triplo (viene quindi chiamata Trisomia 21). Altre anomalie cromosomiche riscontrabili mediante l'analisi del cariotipo fetale, oltre a quelle più conosciute (trisomia 13, trisomia 18, 45 X0, 47 XXY, 47 XXX, 47XYY), sono le anomalie strutturali di tutti gli altri cromosomi comprese le traslocazioni bilanciate o sbilanciate. L'indagine cromosomica, per quanto accurata, può non evidenziare anomalie strutturali di piccole dimensioni e/o micro riarrangiamenti e non indaga le anomalie genetiche a meno che vi sia un'indicazione specifica emersa durante la consulenza genetica.

Quale è il rischio della villocentesi?

E' noto che in circa 1% dei casi la gravidanza possa esitare in aborto dopo il prelievo o nei giorni immediatamente successivi. Al momento non sono chiari i meccanismi attraverso i quali si verifica questo evento. E' bene comunque che la villocentesi sia eseguita da uno specialista con specifica esperienza. L'incidenza di complicazioni è direttamente correlabile con il numero di villocentesi eseguite e, in particolare, con il numero di casi eseguiti per anno.

In circa l'1% delle indagini cromosomiche su villo coriale, si riscontra un mosaicismo (coesistenza di due o più linee cellulari con assetto cromosomico differente, in genere una normale e l'altra/e con alterazione cromosomica). In queste situazioni potrebbero essere necessari ulteriori approfondimenti su altri tessuti fetali come il liquido amniotico in quanto, nella maggior parte dei casi, l'anomalia non coinvolge il feto. Le implicazioni per il feto davanti alla presenza di mosaicismo placentare vanno chiarite, in relazione alla specifica situazione, attraverso la consulenza genetica.

Per il resto, la villocentesi non ha effetti negativi per il feto, anche in considerazione del fatto che il prelievo viene eseguito sotto la guida ecografica. I rischi materni sono rari.

COS'È ALL'AMNIOCENTESI?

L'amniocentesi consiste nel prelievo di una piccola quantità di liquido amniotico dalla cavità uterina, all'interno del quale sono contenute alcune cellule di origine fetale. Su queste cellule è possibile svolgere l'analisi cromosomica prenatale, individuando così i difetti legati ad anomalie dei cromosomi.

Come si effettua l'amniocentesi?

Il prelievo di liquido amniotico viene eseguito sotto diretta osservazione ecografica. Prima di effettuare il test, si esegue un esame ecografico, per stabilire la datazione della gravidanza e definire la posizione del feto e della placenta. Di solito, per effettuare questa indagine, non è necessario che la mamma mantenga la vescica piena. La cute sovrastante l'area del prelievo viene disinfettata con una soluzione antisettica. Successivamente si introduce, attraverso la parte bassa dell'addome, nell'utero un ago sottile e si preleva con una siringa un campione del liquido amniotico. Il campione viene poi inviato al laboratorio diagnostico. Durante il prelievo viene monitorata continuamente la posizione del feto e dell'ago. In rari casi,

l'ostetrico non è in grado di acquisire una quantità sufficiente di liquido amniotico al primo prelievo e può essere necessario reinserire l'ago.

Come si effettua l'amniocentesi?

Il prelievo di liquido amniotico viene eseguito sotto diretta osservazione ecografica. Prima di effettuare il test, si esegue un esame ecografico, per stabilire la datazione della gravidanza e definire la posizione del feto e della placenta. Di solito, per effettuare questa indagine, non è necessario che la mamma mantenga la vescica piena. La cute sovrastante l'area del prelievo viene disinfettata con una soluzione antisettica. Successivamente si introduce, attraverso la parte bassa dell'addome, nell'utero un ago sottile e si preleva con una siringa un campione del liquido amniotico. Il campione viene poi inviato al laboratorio diagnostico. Durante il prelievo viene monitorata continuamente la posizione del feto e dell'ago. In rari casi, l'ostetrico non è in grado di acquisire una quantità sufficiente di liquido amniotico al primo prelievo e può essere necessario reinserire l'ago.

A cosa serve l'amniocentesi?

Anche l'esame del liquido amniotico viene effettuato per evidenziare eventuali anomalie dei cromosomi fetali. Attraverso il prelievo di liquido amniotico fetale è anche possibile valutare l'eventuale trasmissione di agenti infettivi al feto stesso a seguito di un'infezione materna contratta in gravidanza.

Quale è il rischio dell'amniocentesi?

E' noto in letteratura che in circa 0,5-1% dei casi la gravidanza possa esitare in aborto dopo il prelievo o nei giorni immediatamente successivi. Al momento non sono chiari i meccanismi attraverso i quali si verifica questo evento. Nel nostro centro però da molti anni questo rischio si è nettamente ridotto essendosi attestato su valori di 0.2 aborti su 100 amniocentesi (5 volte inferiore). Per il resto, l'amniocentesi non ha effetti negativi per il bambino, anche in considerazione del fatto che il prelievo viene eseguito sotto la guida ecografica.

L'esame è sicuro?

Le tecniche di laboratorio utilizzate per giungere al referto hanno un elevato grado di affidabilità. Tuttavia esistono situazioni particolari che possono indurre

indirettamente in “errore” : crescita in coltura di cellule di origine materna, presenza di mosaicismo fetale non riscontrato nelle cellule esaminate, presenza di anomalie di struttura genica molto piccole. Si calcola che la possibilità di errore sia inferiore ad 1/5000.

Quando la si esegue?

È possibile effettuare il prelievo di liquido amniotico a partire dalla 16a settimana di gravidanza fino a quando necessario a seconda della indicazione all’esame.

Quando sono disponibili i risultati?

Lo studio del cariotipo fetale con tecnica tradizionale (metodo coltura cellulare) richiede circa 12-15 giorni, la maggior parte dei quali sono necessari per la coltura delle cellule fetali presenti nel liquido amniotico.

Su specifica richiesta è possibile eseguire indagini di citogenetica molecolare (FISH) per l’individuazione di alcune aneuploidie cromosomiche e /o alcune microdelezioni patologiche. Referto disponibile entro 3- 5 giorni.

E’ POSSIBILE ESEGUIRE ALTRE INDAGINI GENETICHE?

La ricerca ha permesso di mettere a punto attualmente la diagnosi di oltre 2000 malattie geniche (dovute alla mutazione di singoli geni, in presenza di un cariotipo normale). Esse però debbono essere richieste specificamente. Di solito questi esami particolari vengono fatti se in famiglia esiste il rischio di una determinata malattia. Si tratta per lo più di condizioni individualmente molto rare, che giustificano attenzione solo in specifiche famiglie, nelle quali è presente tale rischio. Prima della diagnosi prenatale, la coppia può perciò, se lo desidera, sottoporsi ad indagini specifiche per valutare la presenza di questo eventuale rischio ed effettuare eventualmente esami specifici su indicazione del genetista medico.