

# *La Diagnosi Prenatale*



**SiSmAr** 

Cos'è?

Di cosa  
ci occupa

Cosa  
consente

Tecniche  
di screening

Tecniche  
dirette:  
indicazioni

Villocentesi:  
cos'è

Villocentesi:  
come  
si esegue?

Amniocentesi:  
cos'è?

Amniocentesi:  
come  
si esegue?

Tecniche  
dirette: prima  
e dopo

Rischi  
e problemi

Ecografia in  
gravidanza

Studio  
morfologico  
fetale

Per saperne  
di più

Prenotazioni



# *Cos'è*

**Diagnosi prenatale** è un termine che comprende le procedure per riconoscere o escludere la presenza nel feto di anomalie congenite.

Si avvale fondamentalmente di:

- **Tecniche di screening**
  - Ecografia genetica, Bi-test, Test combinato
- **Tecniche dirette di prelievo di campioni fetali**
  - Villocentesi, Amniocentesi
- **Studio ecografico della morfologia fetale**



# Di cosa si occupa

Obiettivo della diagnosi prenatale è la patologia congenita, da cui sono interessati circa il 3% dei neonati.

Vi sono 4 gruppi principali di patologie congenite:

- **Anomalie cromosomiche**, come la sindrome di Down, dovute ad alterazioni di numero o struttura dei cromosomi, quasi sempre responsabili di gravi deficit psicofisici, ad insorgenza occasionale ma favorita dall'età materna avanzata.
- **Malattie geniche**, come gli errori del metabolismo, dovute ad alterazioni del DNA di singoli geni, responsabili di numerose sindromi cliniche, molto rare nella popolazione generale ma caratterizzate da ereditarietà ed alti rischi di ricorrenza (25-50%).
- **Malformazioni congenite**, a carico di vari organi ed apparati, talora su base genica o cromosomica, ma più spesso dovute ad errori dello sviluppo embrionale che possono essere favoriti da fattori genetici ed ambientali.
- **Infezioni intrauterine**, come quelle del gruppo TORCH (Toxoplasmosi, Rosolia, Citomegalovirus, Herpes), in grado di provocare malformazioni fetali, ritardo di crescita e talora anche la morte in utero.



# Cosa consente

Le possibilità e i risultati della diagnosi prenatale sono diversi per ciascun gruppo di patologie congenite.

Cosa  
consente

	<i><b>esempi</b></i>	<i><b>possibilità</b></i>
<b>Anomalie cromosomiche</b>	S. Down (Trisomia 21) Trisomia 13-18 S. Turner (45,X)	Screening nel 1° trimestre Tutte diagnosticabili con villo- o amnio-centesi
<b>Malattie geniche</b>	Fibrosi cistica S. X-fragile Talassemia Mucopolisaccaridosi	Anamnesi familiare Test per il portatore Possibile diagnosi con villo- o amnio-centesi (se è noto il difetto genico)
<b>Malformazioni congenite</b>	Idrocefalia Cardiopatie Sindromi polimalformative	Possibile diagnosi ecografica (30-90% a seconda del tipo)
<b>Infezioni intrauterine</b>	Rosolia Toxoplasmosi Citomegalovirus Parvovirus	Sospetto da anamnesi, esami infettivi, ecografia Possibile diagnosi con villo-, amnio-centesi o sangue fetale; ecografia morfologica





# Tecniche di screening

Sono tecniche che permettono di calcolare, con specifici software, indici integrati di rischio per selezionare i casi da indirizzare alla villocentesi (o all'amniocentesi) e/o a studi morfologici ecografici. Vanno eseguite, tra l'11° e la 14° settimana di gestazione, da personale appositamente certificato.

Tecniche  
di screening

	<i>indice diagnostico</i>	<i>significato</i>
<b>Ecografia genetica</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Translucenza o plica nucale (ispessimento dei tessuti della nuca fetale)</li><li>- Altri indici fetali (osso nasale, dotto venoso)</li></ul>	<i>L'ispessimento nucale e la ipoplasia dell'osso nasale possono associarsi a trisomie cromosomiche (13,18,21) o a malformazioni (cardiopatie)</i>
<b>Bitest o Duotest</b>	Dosaggio nel sangue materno di 2 proteine placentari (beta-HCG libera e PAPP-A)	<i>Valori alterati e soprattutto la riduzione della PAPP-A possono associarsi a trisomie cromosomiche</i>
<b>Test combinato</b>	Combinazione di ecografia genetica e bitest, eseguiti nella stessa seduta	<i>Attendibilità attorno al 90% per l'identificazione di trisomie cromosomiche</i>



# *Tecniche dirette: indicazioni*

Il ricorso alle tecniche dirette di diagnosi prenatale viene richiesto principalmente per una delle seguenti motivazioni:

## **1. indicazioni anamnestiche:**

- **età materna avanzata** (oltre i 35 anni l'incidenza di anomalie cromosomiche aumenta per la maggiore tendenza a fenomeni di non disgiunzione dovuti all'invecchiamento degli ovociti)
- **anomalia cromosomica in una precedente gravidanza** (sembra comportare un rischio di ricorrenza di circa l'1%)
- **familiarità per malattia genica** (in genere entrambi i genitori portatori di una malattia ad eredità recessiva, con rischio di ricorrenza del 25% o madre portatrice di una malattia legata al cromosoma x, con rischio del 50% nei figli maschi).

## **2. selezione attraverso una delle tecniche di screening prenatale, per riscontro di un indice di rischio elevato alla ecografia genetica o al test combinato (valida in particolare per la trisomia 21)**

## **3. motivazioni personali (legate all'ansietà e/o al desiderio di sicurezza sulle condizioni di salute del nascituro).**

**Tecniche  
dirette:  
indicazioni**



# *Villocentesi: cos'è*

È una **tecnica di prelievo** di tessuto coriale (i villi) dal trofoblasto (la futura placenta).

Le cellule coriali hanno origine comune con quelle fetali, per cui la loro analisi **equivale ad una analisi diretta del feto**.

Si esegue di preferenza per **via transaddominale** tra la **10° e la 13° settimana**, inserendo un ago da biopsia nel trofoblasto, senza penetrare in cavità amniotica.

Le cellule prelevate possono essere esaminate direttamente fornendo un primo risultato nel giro di 48-72 ore, quindi poste in coltura per l'esito definitivo nell'arco di 2-3 settimane.

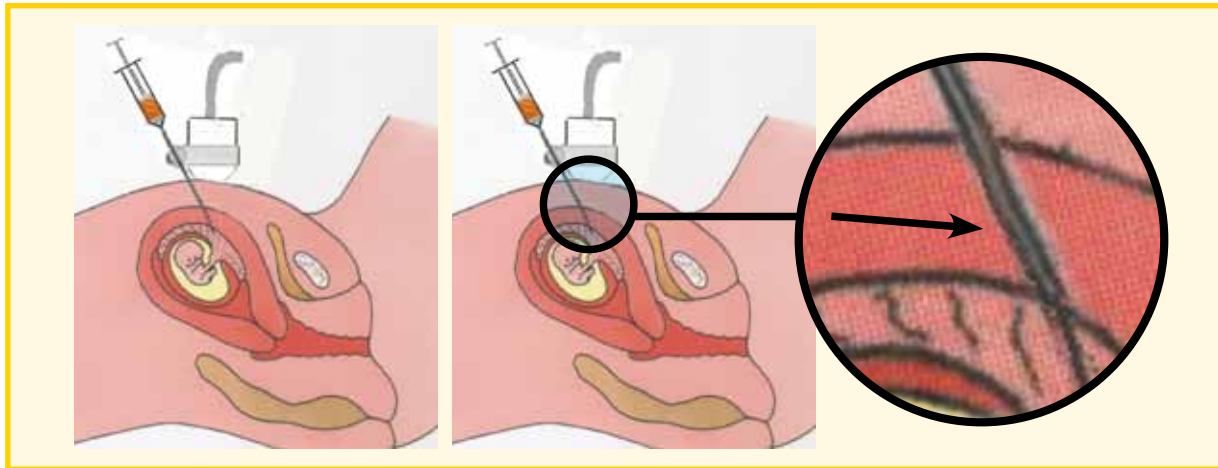
Villocentesi:  
cos'è

È utilizzata per la diagnosi delle **anomalie cromosomiche** e, attraverso l'analisi del DNA, di molte **malattie geniche** di cui sia conosciuto il difetto molecolare. Può anche consentire determinazioni infettivologiche, di gruppo sanguigno e test di paternità.



## *Villocentesi: come si esegue?*

La tecnica utilizzata al S.I.S.Me.R. prevede l'inserimento, sotto controllo ecografico continuo con adattatore da biopsia, di un ago guida nell'utero, quindi il prelievo dei villi con un ago più sottile sospinto nel suo lume fino al trofoblasto.



**Villocentesi:  
come  
si esegue?**

In questo modo è possibile ridurre al minimo il fastidio del movimento dell'ago durante il prelievo, permettere di controllare se il materiale ottenuto è sufficiente per le analisi e, se necessario, prelevare un ulteriore campione senza una nuova puntura.

Subito dopo la villocentesi si controlla ecograficamente la regolarità dell'area di inserzione dell'ago e l'attività cardiaca fetale.





# *Amniocentesi: cos'è?*

È una **tecnica di prelievo** di liquido amniotico.

Questo contiene cellule di sfaldamento, provenienti da cute o mucose del feto, che possono essere esaminate solo dopo essere state stimolate a dividersi in coltura. L'analisi completa richiede quindi 2-3 settimane, tuttavia risultati parziali possono essere ottenuti in 48-72 ore con tecniche come FISH o PCR.

Si esegue per **via transaddominale** verso tra la 16° settimana, inserendo un ago sottile in cavità amniotica.

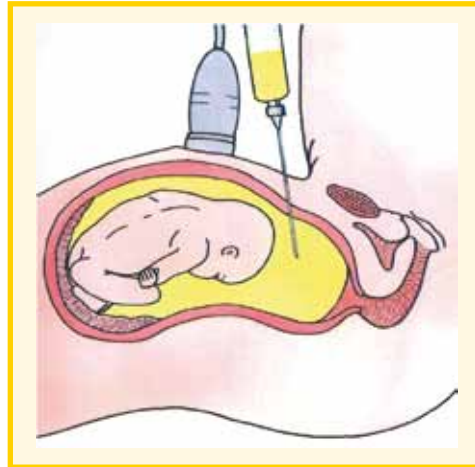
È utilizzata per la diagnosi delle **anomalie cromosomiche** e, attraverso l'analisi del DNA, di molte **malattie geniche** di cui sia conosciuto il difetto molecolare. Sul liquido può essere anche dosata la alfafetoproteina, i cui valori aumentano in alcune malformazioni (soprattutto anencefalia e spina bifida).

**Amniocentesi:  
cos'è?**



## *Amniocentesi: come si esegue?*

La tecnica utilizzata al S.I.S.Me.R. prevede l'inserimento, a mano libera e sotto controllo ecografico continuo, di un ago sottile in cavità amniotica, attraverso la parete addominale materna, ed il prelievo con siringa di circa 20 ml di liquido.



**Amniocentesi:  
come  
si esegue?**

Il controllo ecografico durante tutto il prelievo consente di scegliere l'area ottimale dove sospingere l'ago e scongiurare il rischio di una puntura accidentale del feto. Subito dopo l'amniocentesi, si controlla ecograficamente la regolarità dell'area di inserzione dell'ago e l'attività cardiaca fetale.



# *Tecniche dirette: prima e dopo*

## **Preparazione**

Villocentesi e amniocentesi sono tecniche ambulatoriali, non dolorose, che non richiedono anestesia locale o particolari preparazioni della paziente.

È opportuna la conoscenza preliminare del gruppo sanguigno per procedere, se la gravida è Rh negativa ed il partner Rh positivo, alla immunoprofilassi anti-D dopo l'esame.

È richiesta la firma di uno specifico consenso informato.

## **Dopo il prelievo**

Non sono necessarie terapie particolari. Crisi dolorose addominali o lipotimie sono molto rare e si risolvono in genere spontaneamente in breve tempo. Presso il S.I.S.Me.R. la gravida viene comunque tenuta sotto controllo per alcuni minuti dopo la procedura, quindi dimessa con il consiglio di ridurre l'attività fisica nelle 48 ore successive.

## **Il risultato**

viene comunicato in due fasi.

### **1. Primo risultato:** *dopo circa 72 ore, comunicazione telefonica.*

- **Villocentesi:** esito dell'indagine citogenetica con la tecnica diretta
- **Amniocentesi:** PCR (per trisomie 13,18,21 e cromosomi sessuali)

### **2. Risultato definitivo:** *dopo circa 3 settimane, referto scritto.*

- **Villocentesi e amniocentesi:** risultato delle indagini citogenetiche colturali ed eventuali analisi del DNA o biochimiche.

Tecniche  
dirette: prima  
e dopo



# *Rischi e problemi*

## **Rischi**

La complicazione più importante è l'**aborto**. Contrariamente a quanto si credeva un tempo, si ritiene oggi che il suo rischio sia simile per entrambe le tecniche: **villocentesi ed amniocentesi aumentano dello 0,5% il rischio naturale di aborto** per l'epoca in cui viene effettuata la tecnica. La sua incidenza è comunque, entro certi limiti, correlabile all'esperienza dell'operatore. Altre complicazioni possono essere rappresentate da dolori, perdite ematiche o di liquido, che nella maggior parte dei casi regrediscono in breve tempo. Ammessa, ma estremamente rara è la possibilità di malformazioni, come il piede torto per l'amniocentesi e difetti degli arti per la villocentesi, se questa è eseguita prima della 10° settimana.

## **Problemi di laboratorio**

In meno dell'1% dei casi possono **verificarsi difficoltà di interpretazione delle analisi**, in particolare se si rileva un **mosaicismo** (cioè presenza di linee cellulari con corredo cromosomico diverso nello stesso campione).

Anche **inconvenienti tecnici** legati a raccolta, conservazione o coltura dei campioni (contaminazione da sangue, rottura di provette o di strumenti, inquinamento batterico dei campioni ecc..) possono compromettere l'esito delle analisi e in casi estremi costringere alla loro ripetizione.

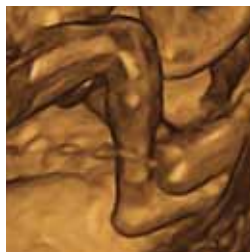




# Ecografia in gravidanza

L'**ecografia** è la più importante tecnica diagnostica non invasiva in gravidanza. In Italia, almeno 3 esami (uno per trimestre) sono ormai eseguiti di routine. Nelle **gravidanze a rischio** le indagini ecografiche seriate sono essenziali per un migliore controllo dell'evoluzione della gravidanza.

1. Nel **1° trimestre**, per verificare l'età gestazionale, la sede intrauterina e la regolarità della camera ovulare, il numero e la vitalità (attività cardiaca) degli embrioni. Tra la 11° e la 14° settimana può coincidere con l'**ecografia genetica**.
2. Nel **2° trimestre**, verso la 20° settimana è utilizzata per studiare l'anatomia fetale e identificare eventuali malformazioni congenite strutturali (**ecografia morfologica**). Tale studio viene comunemente integrato da misurazioni dei principali indici biometrici cefalici, addominali e degli arti, dalla cervicometria e da analisi flussimetriche dei vasi uterini e ombelicali.
3. Nel **3° trimestre**, verso la 32<sup>a</sup> settimana, permette di controllare la crescita fetale (**biometria ecografica**), la presentazione, la placenta ed il liquido amniotico e riconoscere eventuali malformazioni non rilevabili in precedenza.



Immagini fetali in 3D



# Studio morfologico fetale

L'ecografia è la tecnica più utile per la diagnosi delle malformazioni fetali. La sensibilità diagnostica varia comunque anche in relazione alla struttura interessata, all'epoca gestazionale, all'apparecchiatura utilizzata e, naturalmente, all'esperienza dell'esaminatore.

## *sensibilità dello screening ecografico delle malformazioni fetali*

	S.N.C. %	G.E. %	U.r. %	Sch. %	Cardiov. %	Sens. media %
<b>Bernaschk</b>	68,3	46	73	53	30	50,0
<b>Anderson</b>	90	72	85	31	36	58,3
<b>Chambers</b>	92,1	24	88,4	25	18,4	50,9
<b>Stoll</b>	76,7	47,3	64,1	18,2	16,5	37,8
<b>Grandjean</b>	88,3	53,7	88,5	36,6	38,8 §	61,4
<b>Queisser-Luft</b>	68,6	42,3	24,1	- - -	5,9	30,3

### Legenda

S.N.C.	Sistema nervoso centrale
G.E.	Apparato gastro-enterico
U.r.	Apparato uropoietico
Sch.	Apparato scheletrico
§	Sensibilità per le cardiopatie maggiori
Cardiov.	Apparato cardiovascolare

**NB.** La sensibilità riportata si riferisce alle malformazioni rilevate nel secondo e terzo trimestre, in studi multicentrici.

Da Linee Guida SIEOG 2006



## *Per saperne di più*

### **www.sismer.it**

Link al sito del S.I.S.Me.R., dal quale si può anche scaricare un testo con numerose informazioni sulla diagnosi prenatale.

### **www.ilfeto.it**

Sito ufficiale della società italiana di Diagnosi Prenatale e Medicina Materno Fetale (SIDiP)

### **www.fetalmedicine.com**

Sito ufficiale della Fetal Medicine Foundation

### **www.sieog.it**

Sito ufficiale della Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica (SIEOG)



### *Prenotazioni*

La segreteria è disponibile per informazioni e prenotazioni nei seguenti orari:

**lunedì - venerdì:** dalle ore **9.00** alle ore **15.00**  
**sabato:** dalle ore **9.00** alle ore **12.00**



Società Italiana di Studi di Medicina della Riproduzione

Via Mazzini, 12 - 40138 Bologna  
T. +39 051 307307 - F. +39 051 302933  
pazienti@sismer.it - [www.sismer.it](http://www.sismer.it)

UNI EN ISO 9001:2008



SISTEMA DI GESTIONE  
QUALITÀ CERTIFICATO  
CERTIFICATO N. 1298

CERTIQUALITY  
È MEMBRO DELLA  
FEDERAZIONE CISO



AZIENDA CERTIFICATA DAL 1998