

INFORMAZIONI PRELIMINARI ALL'AMNIOCENTESI

Quali sono le metodiche per la diagnosi prenatale delle anomalie dei cromosomi?

Sono disponibili due **metodiche invasive** per la diagnosi prenatale delle anomalie di numero e struttura dei cromosomi: la **villocentesi** (prelievo di villi coriali dall'11^a alla 14^a settimana di gestazione) e l'**amniocentesi** (prelievo di liquido amniotico dopo la 16^a settimana).

Quali sono le differenze principali tra villocentesi e amniocentesi?

In generale i test genetici che si possono eseguire sono gli stessi mentre la ricerca di agenti infettivi è possibile solo sul liquido amniotico. La villocentesi presenta l'indubbio vantaggio della precocità della diagnosi a discapito della possibilità che, nell'1-2% dei casi, per il chiarimento diagnostico, venga proposta anche l'amniocentesi. I rischi dei due esami sono sostanzialmente sovrapponibili.

Quali sono le indicazioni all'amniocentesi?

Fermo restando la facoltà della donna, resa edotta dei rischi, di richiedere di sottoporsi all'esame, le **condizioni di accesso alla diagnosi prenatale invasiva in esclusione dalla quota di partecipazione al costo** sono regolamentate dal Decreto Ministeriale del 12.1.2017 e dalla Circolare Regionale del 17.5.2017.

Qual è lo scopo dell'amniocentesi?

L'amniocentesi viene effettuata per ricercare la presenza di agenti infettivi o diagnosticare **alcune** malattie genetiche fetali. A seconda delle indicazioni, costituiscono obiettivo dell'esame:

- 1) la determinazione del **cariotipo fetale** con tecnica convenzionale per la diagnosi delle anomalie di numero e di struttura dei cromosomi (es. trisomia 21, 13, 18, anomalie dei cromosomi sessuali, traslocazioni);
- 2) lo **studio del DNA fetale** per la ricerca di specifiche mutazioni (es. fibrosi cistica, distrofia muscolare);
- 3) il **cariotipo molecolare** per la ricerca di alterazioni cromosomiche caratterizzate da perdita/acquisto di segmenti cromosomici troppo piccoli (microdelezioni/microduplicazioni) per poter essere rilevati all'esame convenzionale del cariotipo.

La possibilità di individuare una certa malattia genetica dipende dall'indicazione all'accertamento e dal tipo di test utilizzato. In assenza di indicazioni specifiche poste dal Genetista è inteso che sul liquido amniotico verrà effettuato **unicamente lo studio del cariotipo fetale convenzionale**. Viene inoltre effettuato il **dosaggio dell'AFP** (Alfa Feto Proteina) il cui aumento può essere correlato alla presenza di alcune malformazioni fetali (es. spina bifida). In alcuni casi, **previa consulenza dello specialista in Malattie Infettive**, può essere ricercata la presenza di **agenti infettivi** (es. toxoplasma, citomegalovirus, ecc.).

Quali sono gli esami preliminari richiesti? È prevista una particolare preparazione?

È richiesto il gruppo sanguigno materno e un test di Coombs indiretto eseguito in gravidanza. Nelle donne già immunizzate con test di Coombs indiretto positivo, l'amniocentesi potrebbe peggiorare l'immunizzazione. Non è condivisa da tutti i Centri l'opportunità di eseguire lo screening infettivologico delle infezioni maggiori (HIV, epatite B e C) per la possibilità, peraltro non del tutto chiarita, che la procedura aumenti il rischio di trasmissione dell'infezione dal sangue materno al feto.

Le Linee Guida delle principali Società Scientifiche non raccomandano alcuna premedicazione farmacologica, quale ad esempio la profilassi antibiotica, di routine prima di eseguire il prelievo.

Come si effettua l'amniocentesi? Esistono dei casi in cui non è possibile effettuare l'esame?

L'amniocentesi si esegue previa adeguata preparazione di un campo sterile, mediante l'introduzione di un ago sottile attraverso la parete addominale materna fino ad oltrepassare la membrana del sacco amniotico, sotto continuo controllo ecografico. L'esame non è doloroso e la sensazione generalmente provocata è paragonabile a quella di una iniezione intramuscolare. Il **successo del prelievo** è del 98% al 1° tentativo e del 99,8% ad un eventuale 2° tentativo. In rari casi può verificarsi la necessità di ripetere il prelievo per mancata crescita cellulare; la letteratura riporta una quota di fallimento dell'indagine citogenetica svolta in laboratorio pari allo 0.2%.

Quali sono i tempi di risposta e in quale laboratorio viene effettuata l'analisi?

L'esito dell'esame verrà comunicato non appena disponibile (circa 4 settimane dopo il prelievo; talvolta, per motivi tecnici, la risposta può richiedere tempi più lunghi). L'analisi citogenetica e il dosaggio dell'AFP verranno effettuate presso un laboratorio esterno convenzionato.

Qual è l'accuratezza diagnostica e quali sono i limiti dell'amniocentesi?

L'**accuratezza diagnostica dell'analisi del cariotipo è considerata molto elevata**. Tuttavia, anche se molto rara, non è escludibile a priori la possibilità di un risultato **falsamente positivo** (test positivo ma feto privo di anomalie dei cromosomi) o **falsamente negativo** (test negativo ma feto con anomalia dei cromosomi in proporzione di un caso su 5.000). In rari casi (0.2-0.5%) il riscontro di mosaicismi (presenza contemporanea di cellule con cariotipi differenti) non consente di definire con esattezza il cariotipo del feto. In tali situazioni è opportuno eseguire una Consulenza Genetica.

Quali sono i rischi e le complicazioni dell'amniocentesi?

L'amniocentesi comporta un rischio aggiuntivo di **aborto spontaneo e/o di complicanze della gravidanza**, quali ad esempio la rottura delle membrane, dello **0.5-1%**. Tale quota può aumentare in presenza di specifiche condizioni di rischio. **In casi assolutamente eccezionali sono stati segnalati danni, anche molto gravi, alla madre e al feto**, in relazione a complicanze di diversa natura (infettiva, ecc.): tali eventi, seppure possibili, di fatto sono estremamente rari. Il rischio di sepsi severa materna (grave infezione generalizzata) è stimato in meno di un caso su 1.000 procedure. Il **rischio di malformazioni fetali** è sovrapponibile a quello della popolazione generale qualora l'esame venga effettuato dopo la 15ª settimana compiuta di gravidanza.

Quali sono le alternative alle metodiche invasive (villocentesi/amniocentesi)?

Sono disponibili diverse **metodiche non invasive per lo screening** delle principali trisomie (Sindrome di Down, trisomia 13 e 18): le più diffuse sono il test combinato, il tritest e, più recentemente, la ricerca del DNA libero su plasma materno (cfDNA). Esse si basano su un esame ecografico e/o un prelievo di sangue alla madre. Tali test presentano l'indubbio **vantaggio di non essere invasivi ma lo svantaggio di esprimere una probabilità** e di essere gravati da un tasso di falsi positivi e falsi negativi.

Che cosa si può fare in caso di riscontro di una anomalia all'amniocentesi?

Le anomalie genetiche oggetto dell'esame sono attualmente prive di una terapia che ne possa rimuovere la causa: la donna può eventualmente procedere con una **richiesta di interruzione volontaria della gravidanza** (legge 194/1978).

CONSENSO

La sottoscritta _____
nata il _____ in riferimento all'esecuzione dell'AMNIOCENTESI
per indicazione del _____ - _____

DICHIARA DI:

- 1) essere stata adeguatamente informata sullo scopo (**tipo di analisi prevista**), modalità di esecuzione, **rischi e complicazioni, accuratezza diagnostica e limiti** dell'AMNIOCENTESI;
- 2) aver compreso che, nel caso specifico, sono presenti le seguenti **condizioni di rischio aggiuntivo**:
 - ☐ pregresse perdite ematiche genitali
 - ☐ presenza di distacco amniocoriale
 - ☐ utero fibromatoso
 - ☐ _____
- 3) essere stata pienamente informata delle **alternative non invasive** all'AMNIOCENTESI, di cui sono stati discussi vantaggi, efficacia e limiti.
- 4) essere a conoscenza che **l'operatore può riservarsi la decisione di sospendere il prelievo** in funzione di condizioni di rischio che dovessero sopraggiungere durante la sua esecuzione.
- 5) aver letto, discusso e compreso quanto riportato nelle "**Informazioni prima di eseguire l'amniocentesi**", aver avuto modo di porre domande e ricevere chiarimenti, aver valutato le alternative possibili e di aver avuto tempo sufficiente per riflettere sulla decisione, frutto di una scelta personale.

Esprime il proprio consenso e **CHIEDE** di essere sottoposta all'AMNIOCENTESI.

Luogo, data _____ Firma della paziente _____
Firma del medico _____
Firma del mediatore culturale _____

DICHIARAZIONE POST PROCEDURA

La sottoscritta dichiara di aver verificato la correttezza dei dati anagrafici riportati sulle provette contenenti il liquido prelevato.
Dichiara la propria disponibilità ad essere contattata, anche telefonicamente, per fornire i dati relativi all'esito della gravidanza.

Luogo, data _____ Firma della paziente _____