

 <p>Sistema Socio Sanitario  <b>Regione Lombardia</b>  ASST Sette Laghi  Polo Universitario</p>	<b>INFORMATIVA  DIAGNOSI PRENATALE DI PATOLOGIE  CROMOSOMICHE:  VILLOCENTESI E AMNIOCENTESI</b>	Cod MOD012 IOS01SSDGM  Data:09/11/2018  Rev.0
--	---	--

**La diagnosi prenatale citogenetica è l'analisi del corredo cromosomico fetale (o cariotipo fetale) e consente di individuare eventuali anomalie cromosomiche nel nascituro.**

La diagnosi prenatale citogenetica può essere effettuata mediante villocentesi in I trimestre o amniocentesi in II trimestre. Villocentesi ed amniocentesi sono tecniche di prelievo invasive.

Entrambe permettono di giungere alla determinazione del cariotipo fetale con analoga attendibilità di risultato.

**Le principali indicazioni alla diagnosi prenatale del cariotipo fetale sono:**

- età materna > di 35 anni al parto
- genitore del feto portatore di anomalia cromosomica bilanciata (traslocazione o inversione cromosomica)
- genitori con precedente figlio o gravidanza con anomalia cromosomica
- bi-test alterato o anomalie ecografiche fetali.

#### **LIMITI DELLA DIAGNOSI PRENATALE CITOGENETICA**

**Cosa non viene diagnosticato**

- tutte le malattie genetiche mendeliane, associate a mutazione genica (es. talassemia, fibrosi cistica, distrofia muscolare, X fragile, ecc.) per le quali la diagnosi è possibile solo in caso di familiarità documentata e dopo una opportuna consulenza specifica;
- le patologie associate a riarrangiamenti cromosomici submicroscopici o criptici, non rilevabili con la diagnosi citogenetica di routine (es. S. di Prader-Willi, S. di Angelman, S. di Di George...) anch'esse diagnosticabili con tecniche specifiche solo in caso di familiarità documentata o di indicazione ecografica.

#### **POSSIBILITA' DELLA DIAGNOSI PRENATALE CITOGENETICA**

**Cosa viene diagnosticato**

L'indagine prenatale citogenetica, sia effettuata su villi coriali prelevati mediante villocentesi a partire dalla 10° sett.+1 giorno, sia effettuata su amniociti ottenuti mediante amniocentesi a partire dalla 14° sett.+1 giorno, è in grado di individuare ogni tipo di anomalia cromosomica presente nel feto: numerica o strutturale, de novo o ereditata da un genitore portatore sano.

Le più frequenti anomalie cromosomiche di numero sono:

Trisomia 21	S. di Down	1/ 1.000 nati	
Trisomia 18	S. di Edwards	1/ 2.700 nati	
Trisomia 13	S. di Patau	1/ 6.600 nati	
Trisomia X		1/ 1.000 femmine	
Monosomia X	S. di Turner	1/ 2.500 femmine	
47,XXY	S. di Klinefelter	1/ 500 maschi	
47,XYY		1/ 1.000 maschi	(Orphanet database <a href="http://www.orpha.net">www.orpha.net</a> )

Le anomalie cromosomiche numeriche o strutturali sbilanciate non sempre comportano un quadro clinico alterato nel soggetto affetto: è possibile distinguere essenzialmente **3 gruppi di anomalie** cromosomiche:

- Anomalie autosomiche (cromosomi da 1 a 22): comportano frequentemente ritardo mentale di vario grado, dismorfie/malformazioni.
- Anomalie dei cromosomi del sesso (X e Y): pur essendo caratterizzate da un quadro clinico ben definito, non comportano ritardo mentale e vengono considerate non gravi.

 <p>Sistema Socio Sanitario  <b>Regione Lombardia</b>  ASST Sette Laghi  Polo Universitario</p>	<p style="text-align: center;"><b>INFORMATIVA  DIAGNOSI PRENATALE DI PATOLOGIE  CROMOSOMICHE:  VILLOCENTESI E AMNIOCENTESI</b></p>	<p>Cod  MOD012 IOS01SSDGM</p> <p>Data:09/11/2018</p> <p>Rev.0</p>
--	--	---

- Varianti cromosomiche o piccoli marcatori sovranumerari privi di significato patologico e presenti con variabile frequenza nella popolazione.

#### **Anomalie cromosomiche a mosaico**

Il mosaico è la compresenza, in uno stesso individuo, di cellule con cariotipo normale e di cellule con anomalia cromosomica ed ha una incidenza pari a 2/100 gravidanze. Tutte le anomalie di numero possono essere presenti a mosaico, ma più frequentemente sono coinvolti i cromosomi del sesso X e Y. Nei soggetti a mosaico il quadro clinico risulta attenuato in relazione alla quantità di cellule normali presenti. L'anomalia a mosaico può essere presente in differenti proporzioni nei diversi tessuti di uno stesso individuo, pertanto la diagnosi prenatale di mosaicismo cromosomico presenta aspetti di difficile interpretazione. Il mosaicismo cromosomico di basso grado può sfuggire alla indagine citogenetica prenatale, sia su villi coriali sia su amniociti.

Nella **tabella** allegata è riportata l'incidenza alla nascita delle anomalie cromosomiche e della sola S. di Down, in relazione all'età materna al parto. Si può notare come tale incidenza aumenti sensibilmente dopo i 35 anni. La frequenza delle nascite di bambini con anomalia cromosomica va confrontata con l'invasività del prelievo descritta dal numero di perdite fetali conseguenti .

#### **VILLOCENTESI e AMNIOCENTESI**

La villocentesi è un prelievo di villi coriali che questi costituiscono la parte fetale della placenta.

I villi coriali sono dunque strutture placentari: poiché non si può escludere una discordanza di cariotipo fra feto e placenta (villi), il campione viene diviso in due parti, diversamente trattate, in modo da rendere disponibile all'analisi 2 differenti tessuti costituenti il villo coriale. La prima parte (preparato diretto) dà un risultato citogenetico entro 1 settimana, la 2° parte (preparato coltivato) dà un risultato entro 20-22 gg dal prelievo. I risultati devono essere concordi. La discordanza (1-2% dei casi) non significa 'feto con anomalia', ma sarà necessario ricorrere ad amniocentesi per chiarire il cariotipo fetale.

In caso di risultato ottenuto esclusivamente sul preparato diretto (insufficiente quantità di villi al prelievo, assenza di crescita cellulare o contaminazione materna nel coltivato) l'affidabilità dello stesso è pari al 99%.

L'amniocentesi è un prelievo di liquido amniotico viene eseguita nel II trimestre di gravidanza. . Nel liquido amniotico sono contenuti gli amniociti, cellule provenienti principalmente dal feto, ma anche dalla placenta. Queste cellule vengono raccolte, coltivate per 10-15 gg. e poi analizzate. Il risultato citogenetico è disponibile dopo circa 3 settimane dalla data del prelievo.

I più recenti dati ottenuti da numerose casistiche sulle tecniche utilizzate in diagnosi prenatale, sono concordi nell' individuare un rischio abortivo compreso tra 0.5-1.0% sia per amniocentesi che villocentesi pertanto la scelta dell'una o dell'altra tecnica di prelievo deve tenere conto dell'indicazione oggettiva alla diagnosi prenatale citogenetica, da fattori personali quali ansia materna o particolari condizioni familiari/sociali.

#### **Tempi di refertazione:**

In accordo con le indicazioni date dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), la refertazione è prevista entro 21 giorni dalla data del prelievo.

Da riferire solo alla villocentesi: l'esito del preparato diretto (valido al 99%), disponibile entro una settimana dalla data del prelievo, verrà comunicato solo in caso di risultato patologico.

 <p>Sistema Socio Sanitario  <b>Regione Lombardia</b>  ASST Sette Laghi  Polo Universitario</p>	<b>INFORMATIVA  DIAGNOSI PRENATALE DI PATOLOGIE  CROMOSOMICHE:  VILLOCENTESI E AMNIOCENTESI</b>	Cod MOD012 IOS01SSDGM  Data:09/11/2018  Rev.0
--	---	--

### POSSIBILI MOTIVI DI APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

-Il controllo del cariotipo dei genitori può essere necessario per chiarire il significato patologico di una anomalia riscontrata nel feto.

-Il riscontro di pseudomosaico (possibile mosaico apparente) in liquido amniotico, o di discrepanza di risultato diretto/coltivato in villi coriali prevede una successiva amniocentesi, o, solo eccezionalmente, una cordocentesi (elevata invasività).

-Un inadeguato numero di metafasi (cellule) analizzabili o una scarsa crescita cellulare in coltura (sia in liquido amniotico che in villi coriali) rendono il risultato dell'analisi citogenetica parziale o incerto: è possibile rieffettuare una amniocentesi, sebbene, a volte, possa non essere consigliato o non rendersi necessario.

-La contaminazione da cellule materne si può presentare nel coltivato dei villi coriali e, meno frequentemente, nelle colture di amniociti. Raramente occorre effettuare una amniocentesi di controllo.

*La diagnosi prenatale citogenetica non viene effettuata sulla persona che ne fa richiesta, bensì su un soggetto che, secondo l'attuale legislazione, non ha riconoscimento giuridico e la cui vita viene posta in secondo piano rispetto alla salute psicofisica della madre (legge 194/1978).*



Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Sette Laghi

Polo Universitario

INFORMATIVA  
DIAGNOSI PRENATALE DI PATOLOGIE  
CROMOSOMICHE:  
VILLOCENTESI E AMNIOCENTESI

Cod  
MOD012 IOS01SSDGM

Data:09/11/2018

Rev.0

**FREQUENZA DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE ALLA NASCITA IN RAPPORTO ALL'ETA'  
MATERNA**

ETA' MADRE	FREQUENZA ANOMALIE CROMOSOMICHE	FREQUENZA SINDROME DI DOWN
15	1:454	1:1578
16	1:476	1:1562
17	1:500	1:1565
18	1:526	1:1556
19	1:555	1:1544
20	1:526	1:1528
21	1:526	1:1507
22	1:500	1:1481
23	1:500	1:1447
24	1:476	1:1404
25	1:476	1:1351
26	1:476	1:1286
27	1:454	1:1208
28	1:434	1:1119
29	1:416	1:1018
30	1:384	1:909
31	1:384	1:795
32	1:322	1:683
33	1:286	1:574
34	1:244	1:474
35	1:178	1:384
36	1:149	1:307
37	1:123	1:242
38	1:105	1:189
39	1:81	1:146
40	1:63	1:112
41	1:49	1:85
42	1:39	1:65
43	1:31	1:49
44	1:24	1:37
45	1:19	1:28