

Centro Medico Specialistico Andromeda

Via Pergolesi, 4 - 20124 MILANO

Tel. 026690123 Fax. 026702868

Note informative di diagnosi prenatale invasiva e non

Circa il 3% dei bambini nasce con un difetto congenito, ossia con un'anomalia insorta durante la gravidanza.

Si ritiene che il 60-70% di questi sia prodotto da cause non identificabili, il 20% da alterazione dei geni, il 10% da anomalie dei cromosomi.

La *sindrome di Down* è la più nota anomalia cromosomica caratterizzata da ritardo mentale di variabile entità, presenza di malattie congenite, aumento del rischio di malformazioni cardiache e a carico di altri organi e sistemi. Il rischio di avere un figlio affetto da questa sindrome aumenta progressivamente con l'età materna. I soli esami in grado di porre una diagnosi certa sono: la Villocentesi o l'Amniocentesi che tuttavia, sono gravati da un rischio tecnico di abortività. Per questa ragione, si è cercato di trovare degli esami non invasivi (ossia non gravati da rischi per il feto) in grado di porre una stima (più precisa rispetto alla sola vantazione dell'età materna) del rischio soggettivo di avere un figlio Down.

Nel caso in cui si riconoscano condizioni di rischio specifico per altri difetti congeniti, si può eseguire un accurato studio ecografico o indagini particolari sui villi coriali, sul liquido amniotico, sul sangue fetale.

ESAMI INVASIVI

- **Prelievo dei villi coriali (CVS):** si esegue generalmente tra la 10^a e la 12^a settimana di gravidanza. Viene effettuato sotto controllo ecografico e consiste nell'aspirazione di frammenti di villi coriali, che poi costituiranno la placenta, attraverso un ago introdotto nell'addome. Raramente il prelievo viene eseguito per via vaginale attraverso un sottile catetere. Talvolta, nei giorni successivi al prelievo, possono verificarsi alcune perdite di sangue di scarso significato clinico.
- **Amniocentesi:** si esegue generalmente tra la 14^a e la 18^a settimana di gravidanza. Consiste nell'aspirazione di 15-20 millilitri di liquido amniotico mediante un ago che penetra nell'utero attraverso l'addome. Anche in questo caso il prelievo viene eseguito sotto controllo ecografico. Nelle ore immediatamente successive all'esame può verificarsi talvolta una modesta perdita di liquido amniotico, che non causa complicazioni.

Una parte del liquido amniotico viene utilizzata per la vantazione della quantità dell'Alfa Feto Proteina (AFP), sostanza che prodotta dal feto e risulta elevata in presenza di alcune anomalie fetali quali, ad esempio, la *spina bifida* (malformazione della colonna vertebrale) e l'*onfalocoele* (malformazione dell'addome).

Quando si riscontra un valore elevato di AFP generalmente la donna viene sottoposta ad ulteriori accertamenti diagnostici, per lo più ecografici.

Entrambi i prelievi si eseguono in ambulatorio, non richiedono anestesia e generalmente non comportano complicazioni alla madre.

Per l'analisi dei cromosomi i tempi di risposta, sia per il **prelievo dei villi coriali** che per l'**amniocentesi**, vanno dalle due alle quattro settimane. Talvolta può succedere che la coltura non sviluppi e quindi non sia possibile effettuare l'analisi di laboratorio. In questo caso è necessario ripetere il prelievo una seconda volta. Per entrambi gli esami l'errore di diagnosi è molto raro. Tuttavia è possibile che il risultato possa lasciare spazio a dubbi di interpretazione, in particolare in seguito al prelievo dei villi coriali. In questo caso si procede ad ulteriori accertamenti di Laboratorio.

Per entrambe le tecniche di prelievo descritte esiste per la madre il rischio di perdere il bambino.

Per quanto riguarda il **prelievo dei villi coriali** questo rischio è del **3-4%**. Poiché l'esame viene eseguito nel primo trimestre, in una fase in cui l'aborto spontaneo è più frequente, una parte di questi aborti può essere dovuta ad una causa naturale. Il rischio legato all'**amniocentesi** è dell'**1% circa in più** rispetto alle donne in gravidanza non sottoposte a questo esame e comunque esposte alla probabilità di aborto spontaneo.

Alcuni studi di confronto tra "amniocentesi" e "prelievo dei villi coriali" hanno evidenziato un lieve aumento di rischio di abortività in seguito al prelievo dei villi coriali. È stato rilevato un leggero aumento di anomalie degli arti fetali, dopo prelievo di villi precoce effettuato prima della 9^a settimana.

Anche quando l'esame dei villi coriali o l'amniocentesi esclude la presenza di alterazioni cromosomiche nel feto, è possibile che durante il resto della gravidanza o alla nascita possano essere riconosciuti nel bambino malformazioni di altra origine, non rilevabili attraverso i due esami fin qui descritti che valutano solamente una parte delle cause di anomalie genetiche.

Per la legge italiana (art. legge 194/78) si può praticare l'interruzione della gravidanza, anche dopo i primi 90 giorni, "quando sono accertati processi patologici, tra cui quelli relativi ad anomalie o malformazioni del nascituro, che determinano un grave pericolo per la salute fisica e psichica della donna".

ESAMI NON INVASIVI

Gli esami non invasivi non sostituiscono la diagnosi che si può solo con l'amniocentesi o con la villocentesi, ma consentono di rivalutare l'opportunità di sottoporsi a questi esami, alla luce di un'informazione più accurata del rischio individuale.

- **Misurazione della traslucenza nucale:** è un piccolo accumulo di liquido che si trova tra la cute e i tessuti sottostanti nella regione nucale del feto, che viene misurato tramite un'ecografia trans-addominale. Si esegue tra la 10^a +6 e la 13^a + 6 settimana di gestazione.

Un programma computerizzato è in grado di quantificare il rischio di Down combinando il dato ecografico con l'età materna e l'epoca gestazione.

- **Ultra-screen:** si basa su un esame ultrasonografico ed un prelievo di sangue effettuati fra la 10^a +6 e la 13^a + 6 settimana di gravidanza. Viene valutata l'epoca gestazionale e misurata la traslucenza nucale, maggiore è la misura di questo spazio, maggiore è il rischio di cromosopatie. Nel campione di sangue si dosano due sostanze denominate Free-Beta HCG e PAP-A (plasma proteina A associata alla gravidanza) che sono presenti in quantità alternata. Il risultato del test biochimico viene combinato con quello dell'esame ecografico per formulare il rischio specifico per la Sindrome di Down e la Trisomia 18.

È comunque possibile valutare il rischio basandosi solo su una delle due metodiche, in quanto sia il "test biochimico" che la "misurazione della traslucenza nucale" sono singolarmente validi indici di rischio.

Centro Medico Specialistico Andromeda

Via Pergolesi, 4 - 20124 MILANO

Tel. 026690123 Fax. 026702868

Consenso Informato per l'esecuzione dell'esame diagnostico Bi test o Ultrascreen

Eseguito dal Dr/Prof il colloquio informativo in data: durata colloquio

Note Informative

Il test combinato "Bi-test" o "Ultrascreen", tra la FreeBetaHCG e PAPP-A, sul sangue venoso materno e la "traslucenza nucale" del feto tra la 11^a e la 14^a settimane ha lo scopo di **stimare il rischio** di anomalie cromosomiche (cromosomi diversi), in particolare dalla *Trisomia 21* (sindrome di *Down*) o dalla *Trisomia 18* (sindrome di *Edwards*) e di **identificare condizioni** di rischio particolare per alcune anomalie anatomiche o placentari.

La misura della traslucenza nucale è un esame ecografico complesso che deve essere effettuato da medici specificamente preparati ad eseguirlo e richiede apparecchiature ecografiche di alta tecnologia. Così come l'esecuzione dell'esame di laboratorio su sangue intero deve essere eseguito con apparecchiature e materiali certificati in laboratori accreditati dagli organi sanitari regionali.

Questo esame è rivolto: a donne di età **inferiore a 35 anni**, a basso rischio per anomalie cromosomiche, che ritengono utile **valutare** in modo più preciso **il loro rischio individuale** e poter decidere se fare o meno ulteriori esami invasivi (amniocentesi o prelievo di villi coriali); di età **superiore a 35 anni**, quindi a medio o alto rischio che, al contrario, ritengono utile rivalutare in modo più preciso il loro rischio individuale per decidere eventualmente di non esporsi alla diagnosi prenatale invasiva.

L'età, in alcuni casi, può non essere considerata da sola un criterio utile per decidere in merito all'opportunità di una diagnosi citogenetica invasiva come il prelievo di villi o di liquido amniotico.

In cosa consiste il Bi-Test e come si esegue l'esame? Questo tipo di esame non è invasivo ed è pertanto innocuo sia per il feto sia per la madre. Consiste in un'ecografia – attraverso la quale si verifica la vitalità dell'embrione e l'assenza di sue gravi malformazioni, si misura la lunghezza del feto e lo spessore della "traslucenza nucale"–, e in un prelievo di un cc di sangue materno attraverso il quale si misura la concentrazione di sostanze prodotte dalla placenta (FreeBetaHCG e PAPP-A).

Che cos'è la "Traslucenza nucale"? Con questo termine viene indicato il liquido linfatico che si raccoglie nella parte posteriore del collo del feto, nella fase del suo sviluppo che va dalla 10^a alla 14^a settimana.

L'eccesso di liquido che determina un aumento della traslucenza nucale, **in alcuni casi**, si associa ad un maggior rischio di anomalie cromosomiche **nonché** a un maggior rischio di patologie malformative (cardiopatie fetali) o della placenta.

Come si esaminano gli esiti delle indagini? I risultati di questi due esami, l'ecografia e il prelievo di sangue, vengono analizzati, attraverso un particolare *software* che esegue una combinazione tra i valori di rischio di entrambi i test in modo da ottenere la migliore **"stima del rischio"**.

Entro quanto tempo avrò i risultati dell'esame? Il tempo stimato per il completamento dell'esame è di circa 3 giorni.

Qual è l'attendibilità dell'esame? Questo esame non è un test diagnostico in grado di riconoscere se il feto è malato o sano, ma fornisce la **miglior stima possibile** della **probabilità** che il feto possa essere affetto dalle anomalie precedentemente descritte

Il risultato è espresso come una possibilità di avere un feto affetto da anomalie su un numero più o meno grande di feti normali ad esempio 1 su 500, 1 su 3000 o 1 su 80. Spetterà a Lei e al Suo compagno decidere se un certo valore di rischio è tale da affrontare altre procedure diagnostiche invasive quali la Villocentesi o l'Amniocentesi che comportano un rischio aggiuntivo di abortività (prelievo di villi coriali, 1 caso su 100/200 prelievi; per l'amniocentesi, 1 caso su 200/400 prelievi).

L'accuratezza di questo test può essere descritta come la capacità di identificare sostanzialmente l'80%-85% dei feti, affetti da malformazione si eseguono i dovuti esami diagnostici nei casi a rischio (il prelievo di villi coriali o l'amniocentesi).

In realtà, ogni coppia sceglie che cosa fare in base alla propria personale valutazione del rischio stimato, in funzione delle proprie convinzioni personali. Può essere ad esempio che una donna di 39 anni alla prima gravidanza decida di non fare diagnosi invasive, se l'esame fornisse informazioni per un rischio di 1 possibilità su 200, e che invece una giovane donna di 25 anni richieda ulteriori accertamenti, se la stima del rischio risultasse di 1 su 400. Viceversa è molto importante capire che quando l'esame da un risultato a basso rischio, ad esempio uguale a 1 possibilità su 3000, questo rischio, anche se bassissimo, non è zero.

La coppia che vuole la certezza diagnostica non deve quindi sottoporsi a questo esame, che per quanto preciso non fornisce una diagnosi, ma solo una **stima del rischio**.

Come avviene la valutazione dei risultati dell'esame? Il risultato sarà comunicato come **stima delle probabilità** (ad esempio 1 caso patologico possibile su 2000 o 1 caso patologico possibile su 100) e non come risultato positivo o negativo. Sulla base di questa stima, successivamente, sarà Lei a decidere se fare o meno altri accertamenti di tipo invasivo (amniocentesi, prelievo di villi coriali) oppure no.

Nel caso in cui l'esame combinato sia a basso rischio e la misura della traslucenza nucale fosse superiore ai valori normali, sarà immediatamente informata circa l'opportunità di eseguire un'adeguata valutazione ecografica dell'anatomia fetale a partire dalla 16^a settimana, per escludere patologie malformative (cardiopatie fetali) o placentari.

Alla luce di quanto oggi osservato dalla letteratura scientifica è opportuno considerare la possibilità di eseguire un'ecografia mirata alla valutazione di parametri aggiuntivi (osso nasale, dotto venoso, rigurgito tricuspide) o in alternativa un secondo dosaggio di sostanze placentari alla 16^a settimana di gravidanza in tutti quei casi con un rischio basso, (rischio intermedio: tra 1 su 350 e 1 su 1000) che potrebbero giovare della capacità di questo esame sequenziale per precisare ulteriormente la stima del rischio.

CONSENSO ALL'ESECUZIONE DELL'ESAME DIAGNOSTICO "BI-TEST"

Io sottoscritta
nata il/...../..... Nazionalità lingua
parlata richiedo che venga eseguita la misura della *traslucenza nucale del feto* e il prelievo di 1 cc di sangue dalla vena del mio braccio con lo scopo di **stimare il rischio** che il feto sia affetto da anomalie legate al numero dei cromosomi, in particolare dalla *Trisomia 21* (sindrome di *Down*) o dalla *Trisomia 18* (sindrome di *Edwards*) e di identificare condizioni di rischio particolare per alcune anomalie anatomiche o placentari.

Dichiaro di aver avuto un colloquio con il Dr/Prof.
Medico Ostetrico Ginecologico e di essere stata informata in modo chiaro e a me comprensibile sulla procedura adottata, per l'esecuzione dell'esame diagnostico "Bi-Test", sui suoi limiti e sul fatto che:

- ✓ l'esame ecografico viene eseguito da medici con competenze specifiche in questo tipo particolare di esame e con apparecchiature ad alta tecnologia che consentono di riprodurre al meglio la tecnica originale. Le immagini diagnostiche saranno archiviate e conservate per almeno 5 anni secondo le norme sulla privacy
- ✓ il sangue prelevato sarà analizzato da un laboratorio con tecnologie certificate dagli organi sanitari competenti secondo gli standard previsti dalla *Fetal Medicine Foundation*.

Ho capito che:

- ✓ la sensibilità di questo esame può essere descritta come la capacità di identificare sostanzialmente l'80%-85% dei feti affetti da malformazioni e che, tutti i casi in cui il rischio è alto, possano essere eseguiti esami invasivi quali il prelievo di villi coriali o l'amniocentesi
- ✓ questo esame **non è un esame diagnostico** e che non potrà predire se il feto è malato o sano, **ma che fornirà** come risultato la **miglior stima possibile** della probabilità che il feto possa essere affetto dalle anomalie illustratemi
- ✓ il risultato dell'esame mi verrà comunicato come **"stima del rischio"** (e non come risultato positivo o negativo) e che sarà mia responsabilità decidere, in base al mio rischio, se sottopormi al prelievo di Villi Coriali o all'Amniocentesi per confermare la normalità o diagnosticare condizioni di patologia cromosomica; se desiderassi altri chiarimenti sull'interpretazione del risultato oltre a quelli che già mi sono stati spiegati potrò rivolgermi al Medico Curante
- ✓ questa serie di accertamenti non costituisce una garanzia di normalità, ma una garanzia di avere eseguito secondo lo stato dell'arte medica più aggiornata, i controlli oggi possibili per limitare il rischio di patologie cromosomiche.

Sono stata inoltre informata che:

- ✓ nel caso in cui la traslucenza nucale fosse superiore come spessore ai valori considerati tipici, sarà opportuno eseguire dei controlli ecografici diagnostici alla 16^a e alla 20^a settimana per escludere altre patologie fetali o placentari. Questi ulteriori esami potranno essere compiuti anche nel caso in cui il risultato dell'eventuale analisi dei cromosomi risultasse normale.
- ✓ alla luce di quanto oggi osservato dalla letteratura scientifica, è opportuno considerare la possibilità di eseguire un'ecografia mirata alla valutazione di parametri aggiuntivi (osso nasale, dotto venoso, rigurgito tricuspide) o in alternativa un secondo dosaggio di sostanze placentari alla 16^a settimana di gravidanza qualora il rischio risultasse basso, ma non inferiore a 1 su 1000, (rischio intermedio: tra 1/350 e 1/1000), in quanto potrei giovarmi della capacità del test sequenziale per precisare ulteriormente la stima del rischio.

Dichiaro, inoltre, di aver ricevuto risposte in merito a

.....

.....

.....

Dichiaro, inoltre, che mi è stato chiesto se volevo essere assistita nell'informazione da una persona di mia fiducia ed ho risposto negativamente / positivamente indicando il/la sig./ra

Preso atto di quanto precedentemente descritto e dopo aver riflettuto sulle informazioni ricevute

Acconsento

Non acconsento

a sottopormi all'Esame diagnostico "Bi-Test" o "Ultrascreen".

Data

Firma dell'Assistita / Tutore

Firma dell'Interprete e/o Persona di fiducia:

Firma del Medico

Centro Medico Specialistico Andromeda S.r.l.

Via Pergolesi, 4
20124 M I L A N O
Tel. 02/6690123 Fax 02/6702868
info@andromedacentromedico.it
www.andromedacentromedico.it

Consenso Informato per gravidanza singola: Test DNA

Gentile Signora,

Il Test Prenatale Non Invasivo (NIPT) può essere eseguito sia nelle gravidanze naturali, sia in quelle avviate con la procreazione medicalmente assistita. Nel secondo caso lei è tenuta a precisare la tecnica applicata.

Il NIPT richiede il prelievo di 10-20 ml di sangue materno.

Nel 2% dei casi la ragione di DNA fetale (FF) nel plasma materno non è sufficiente per l'analisi.

Il test, finalizzato alla diagnosi di alcune patologie numeriche dei cromosomi, è stato validato attraverso alcuni studi internazionali che hanno arruolato larghi campioni di gravidanze.

L'identificazione di una trisomia (presenza di un cromosoma in più) attraverso il test si basa sull'analisi del DNA libero presente nel plasma materno (cfDNA), che contiene una quota di DNA di origine materna ed una quota di DNA proveniente dalla placenta del feto (cffDNA). Il test può fornire anche informazioni sul sesso del feto (presenza/assenza del cromosoma Y). Nel caso in cui il test suggerisca la presenza di una anomalia cromosomica, l'interpretazione del risultato viene demandata alla consulenza genetica e ad eventuali successivi approfondimenti diagnostici sui campioni fetali acquisiti con tecniche invasive (villocentesi, amniocentesi), per i quali sarà fornita una informazione specifica, ai fini del consenso.

Al momento, le indagini prenatali basate sull'analisi del DNA fetale presente nel plasma materno permettono di effettuare:

1) TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE.

Questo test valuta la possibilità di identificare la presenza di feti con trisomia dei cromosomi 21,18, 13 (T21, T18, T13), a partire dalla X settimana; tali trisomie assommano al 50-70% di tutte le aneuploidie autosomiche. Il termine "trisomia" identifica una anomalia cromosomica che consiste nella presenza di tre, anziché di due, copie di un cromosoma.

➤ La trisomia 21 (T21) e l'aneuploidia (anomalia numerica dei cromosomi) più comune: consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 21 e si associa alla sindrome di Down.

➤ La trisomia 18 (T18): consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 18 e si associa alla sindrome di Edwards.

➤ La trisomia 13 (T13): consiste nella presenza di una copia in più di un cromosoma 13 e si associa alla sindrome di Patau.

Il test analizza direttamente il DNA libero nel sangue materno, integrando nei risultati la frazione fetale DNA (cffDNA), l'età materna (o della donatrice nel caso di ovodonazione), l'età gestazionale, a partire dai dati forniti attraverso il modulo di richiesta del test.

Il test è stato validato sulle gravidanze singole e gemellari bigemine a partire dalla X settimana. Il test non è validato per le gravidanze gemellari con più di due feti, e non predice i mosaicismi, le aneuploidie cromosomiche parziali, le traslocazioni, le aneuploidie materne, ovvero altre anomalie 26 genetiche a cui si possono associarsi malformazioni e/o disabilità del nascituro.

Si stima che circa il 50% delle anomalie cromosomiche riscontrabili con l'amniocentesi riguardino le T21, T18, T13, che sono l'obiettivo primario del NIPT. L'analisi completa del cariotipo fetale è possibile solo utilizzando una tecnica invasiva (villocentesi o amniocentesi).

Il NIPT è un test di screening, perciò misura la probabilità che il feto presenti una anomalia genetica, ma non è concepito per formulare una diagnosi conclusiva. Il test deve essere interpretato dal medico, nel contesto del quadro clinico complessivo della gravidanza.

La tecnica, per quanto sensibile, non identifica tutti i feti con trisomia.

Gli studi internazionali di validazione dei test sul DNA fetale nel plasma materno per le T21, T18, T13 hanno dimostrato una specificità >99% ed una sensibilità 92-99%. Altri studi sulle gravidanze ad alto e basso rischio, con età media materna di 30 anni, hanno evidenziato una specificità del 99,9% ed una sensibilità del 99%.

La probabilità di un risultato falso negativo (cioè che non venga rilevata la presenza dell'anomalia genetica) è inferiore all'1%. Va comunque tenuto presente che alcune gravidanze con feto trisomico possono fornire un risultato di "bassa probabilità" e perciò non essere identificate. Questi casi possono essere diagnosticati solo con l'analisi diretta del cariotipo sui villi coriali o sugli amniociti.

La probabilità di un risultato falso positivo (cioè che venga sospettata la presenza di una anomalia genetica che di fatto non c'è) è inferiore a 0,1%. Perciò, raramente, alcune gravidanze con feto senza trisomia possono fornire un risultato di "alta probabilità". In questi casi il risultato del NIPT può essere verificato solo con la diagnosi invasiva (villocentesi o amniocentesi).

2) TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE E DEFINIZIONE DEL SESSO FETALE.

Il test valuta la probabilità che il feto sia affetto da trisomia dei cromosomi 21, 18, 13 e la presenza del cromosoma Y.

3) TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE, ANEUPLOIDIE X, Y E DEFINIZIONE DEL SESSO FETALE.

Il test valuta la probabilità della presenza di trisomia dei cromosomi 21, 18, 13, il sesso del feto e la probabilità della presenza di aneuploidie dei cromosomi X e Y (47,XXY; 47,XXX; 47,XXY; monosomia X), con un'efficienza di rilevamento delle aneuploidie dei cromosomi X e Y variabile tra il 60 e il 99%.

Il NIPT può occasionalmente non fornire un risultato, per ragioni diverse, ad esempio per problemi collegati al trasporto dei campioni, per l'assenza del DNA fetale nel campione ematico materno o per altre cause.

Il campione di sangue sarà spedito a **LABORATORIO :** _____ che si farà carico di eseguire il test e di comunicarne il risultato a CENTRO MEDICO SPECIALISTICO ANDROMEDA SRL.

Io sottoscritta dichiaro di aver compreso quanto sopra riportato, in particolare che:

- Il NIPT non fornisce una diagnosi, ma misura la probabilità che il feto sia affetto da trisomia;
- è possibile che il cariotipo del feto NON corrisponda al risultato fornito dal test;
- l'analisi completa del cariotipo del feto può essere effettuata solo utilizzando una tecnica invasiva (villocentesi o amniocentesi);
- per l'esecuzione del test il campione potrebbe essere inviato in un Paese dove potrebbe non esserci lo stesso livello di protezione dei dati previsto in Italia;
- il campione acquisito per il NIPT non sarà utilizzato per nessuna altra indagine senza il mio consenso e sarà comunque *[conservato per - indicare il periodo di tempo; distrutto subito dopo l'esecuzione del test]*.

Firma della donna che ha richiesto il NIPT _____

La mia firma sul presente modulo indica che ho letto, o che mi è stata letta e mi è stata spiegata, l'informativa di cui sopra, che ho compreso pienamente. Di conseguenza do il consenso all'esecuzione del:

- TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE, T21, T18, T13
- TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE T21, T18, T13 E ANALISI DEL SESSO FETALE
- TEST PER LE TRISOMIE AUTOSOMICHE, ANEUPLOIDIE X, Y E ANALISI DEL SESSO FETALE

Ho avuto anche la possibilità di porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e il medico mi ha illustrato lo scopo, le implicazioni e i possibili rischi del test. Sono a conoscenza che, su richiesta, posso ottenere la consulenza di un genetista medico, prima di sottoscrivere questo consenso.

Sono a conoscenza che in circa il 2% dei casi il test non è in grado di fornire un risultato per l'assenza del DNA fetale. In questo caso posso chiedere la ripetizione dell'esame o il rimborso del costo.

In conformità con il Dlgs. 196/03, protezione dei dati a carattere personale, art. 32 della Costituzione e Legge 145/01, i dati personali identificativi e sanitari saranno inseriti in un'anagrafica di proprietà di _____ e saranno utilizzati unicamente per prestare l'assistenza sanitaria richiesta, comunicare con la paziente, fatturare i servizi effettuati.

Luogo _____ Data _____

Firma della donna che ha richiesto il NIPT _____

Residenza/Recapiti _____

Firma del Professionista che ha provveduto all'informativa e raccolto il consenso _____

NOTE INFORMATIVE PER L'ESECUZIONE DELL'ESAME ECOGRAFICO

Centro Medico Specialistico Andromeda
Via Pergolesi, 4 - 20124 MILANO
Tel. 026690123 Fax. 026702868

Chè cos'è l'ecografia? L'ecografia è una tecnica che consente di vedere gli organi del nostro corpo con l'utilizzo di onde sonore ad alta frequenza (ultrasuoni non udibili dall'orecchio umano) che attraversano i tessuti. Il principio su cui si basa l'ecografia è lo stesso usato dai sonar delle navi per localizzare i sottomarini. La sonda posta sull'addome invia impulsi di onde sonore nel corpo. Queste onde sonore in parte vengono riflesse dalla parete addominale e dell'utero, creando echi. Quando le onde sonore arrivano al feto mandando altri echi o onde di ritorno che sono trasformati in immagini sul monitor dell'ecografo. Con l'ecografia è quindi possibile osservare in modo dettagliato il feto dentro l'utero.

Perché fare l'ecografia? Le ragioni più comuni per cui si esegue l'ecografia sono: determinare il numero degli embrioni o dei feti, visualizzare l'attività cardiaca fetale, determinare con una buona precisione l'epoca della gravidanza, valutare l'anatomia e la crescita fetale e determinare la posizione del feto.

Chè cosa si vede con l'ecografia? Nei primi 2-3 mesi di gravidanza, con la misurazione della lunghezza del feto, è possibile valutare se il suo sviluppo corrisponde all'epoca di gravidanza valutata in base alla data dell'ultima mestruazione. Talvolta questa data non è ricordata esattamente oppure le mestruazioni non sono regolari, un'ecografia eseguita nei primi tre mesi consente di datare con precisione l'epoca della gravidanza.

Dalla fine del 2° mese si visualizza l'attività cardiaca, i movimenti fetali ed il numero dei feti. Più tardi, dal 4° mese in poi si effettuano le misurazioni della testa, dell'addome e del femore fetale ed i valori di tali misure vengono confrontate con quelli delle curve di riferimento. Si può così valutare se le dimensioni del feto corrispondono a quelle attese per l'epoca della gravidanza. In questo stesso periodo si visualizzano la sede di inserzione placentare, la quantità di liquido amniotico e di alcuni organi interni (reni, vescica, stomaco). Il sesso del feto è evidenziabile dal quarto mese; da questo momento la possibilità di definirlo dipende dalla posizione del feto stesso. È perciò possibile anche, a termine di gravidanza, non riuscire a definire il sesso se la posizione del feto non è adatta.

È possibile valutare gli organi interni del feto? Oltre alle strutture che vengono misurate normalmente (testa, addome, femore) si visualizzano la vescica, i reni, lo stomaco e le strutture intracraniche. L'ecografia consente di visualizzare anche altre parti del corpo fetale (ad esempio il cuore), però esami dettagliati di certi organi vengono eseguiti solo quando vi sia l'indicazione specifica. La possibilità di rilevare un'anomalia dipende dalla sua dimensione, dalla sua posizione, dalla quantità di liquido amniotico e dallo spessore della parete addominale materna, perciò è possibile che anomalie fetali sfuggano all'esame ecografico. Inoltre, alcune malformazioni si manifestano solo tardivamente (7°-8° mese) e non sono perciò visualizzabili in esami precoci. Si sottolinea che per i limiti intrinseci della metodica, è possibile che alcune lesioni, anche importanti, non siano rilevate.

Esperienza finora acquisita suggerisce che un esame ecografico routinario, non mirato, consente di identificare dal 30 al 70% delle malformazioni maggiori. Non è compito dell'ecografia la rilevazione delle cosiddette anomalie minori.

L'ecografia è innocua per il feto? Gli ultrasuoni sono utilizzati nella pratica ostetrica da oltre venticinque anni e mai sono stati riportati effetti dannosi, anche a lungo termine, sul feto. Per tale ragione, con le procedure oggi adottate, l'uso diagnostico dell'ecografia è ritenuto esente da rischi.

Quanti esami ecografici è bene fare nel corso della gravidanza? Nella gravidanza normale vengono eseguiti due o tre esami: nel primo trimestre, nel secondo (a 20-22 settimane) e nel terzo trimestre (a 30-34 settimane). Su indicazione del medico curante, l'ecografia può essere effettuata anche in altre date. Può essere necessario, in alcuni casi, ripetere l'esame più volte, questo verrà consigliato dallo stesso operatore che ha eseguito l'ecografia.

Data.....

Firma della paziente.....
Firma del Dottore.....

Centro Medico Specialistico Andromeda

Via Pergolesi, 4 - 20124 MILANO

Tel. 026690123 Fax. 026702868

Consenso informato per l'esecuzione della Amniocentesi precoce Diagnosi Citogenetica Prenatale

Eseguito colloquio informativo in data dal Dr/Prof Durata colloquio

Note Informative

Che cos'è l'Amniocentesi? È un'indagine diagnostica invasiva che consiste nel prelevare una piccola quantità di liquido amniotico (il liquido di cui è circondato il feto per tutta la durata della gravidanza). Il prelievo viene fatto con un ago sottile che, inserito attraverso la parete addominale raggiunge, sotto guida ecografica, il sacco amniotico. L'Amniocentesi viene eseguita dalla 16^a-18^a settimana. Per casi particolari si può eseguire più tardi (esempio infezione da *citomegalovirus*). Nel liquido prelevato sono contenute cellule che originano dalla pelle, dai polmoni, dalla vescica del feto e da altri tessuti ancora. Dall'analisi di questo materiale si possono individuare anomalie dei cromosomi (per esempio la sindrome di Down), disturbi legati al sesso, alcune malattie metaboliche e infine le anomalie legate allo sviluppo (come la *spina bifida*).

Che cos'è il liquido amniotico? La funzione principale del liquido amniotico è quella di fare da barriera di protezione per il feto e di apportargli le sostanze nutritive di cui ha bisogno per il suo sviluppo.

Il liquido amniotico contiene cellule fetali che forniscono molte informazioni. La sua analisi può indicare la presenza o l'assenza di problemi che potrebbero nuocere al nascituro.

Quando viene consigliata l'Amniocentesi? Questo esame è indicato alle donne che hanno superato i 35 anni di età ma anche quando, a seguito dell'esecuzione del "Bi-test", viene rilevato un rischio elevato di alterazioni cromosomiche, a seguito di un'ecografia che ha evidenziato dei problemi del feto o nel caso in cui in famiglia ci siano malattie ereditarie trasmissibili.

Decidere se eseguire l'Amniocentesi durante la gravidanza può essere difficile. È importante che Lei sappia che non si deve fare l'esame se non lo vuole. L'Amniocentesi dovrebbe essere richiesta solo se si pensa che sia importante per la coppia avere le informazioni che l'analisi può fornire ed essere convinti che sia giustificato il rischio del prelievo.

A che cosa può servire l'Amniocentesi? Questo esame è volto a specificare se il feto presenta o meno anomalie cromosomiche attraverso l'analisi del cariotipo fetale, valutando **numero e forma dei cromosomi**. I cromosomi sono 46 ed hanno una forma in genere riconoscibile; 23 di questi sono ereditati dalla madre e 23 dal padre. Pertanto il cariotipo normale si indica come 46, XX per la femmina e 46, XY per il maschio.

Nella maggioranza dei casi in cui il numero e/o la forma dei cromosomi sono alterati possono derivarne quadri clinici più o meno gravi per il nascituro (esempio: *sindrome di Down* (Trisomia 21) o *sindrome di Edwards* (Trisomia 18), etc). In questi casi saranno fornite spiegazioni approfondite da parte dei medici competenti del settore: Citogenetista ed Ostetrico.

Oltre all'esame dei cromosomi è possibile eseguire altre indagini che, allo stato attuale, però, sono riservate esclusivamente a casi specifici di coppie a rischio per malattie genetiche trasmissibili quali:

✓ *la distrofia muscolare di Duchenne e di Becker*

✓ *la talassemia*

✓ *la fibrosi cistica*

✓ *l'emofilia*

Nel liquido amniotico viene inoltre dosata una sostanza chiamata *alfa-fetoproteina* (AFP). Questa sostanza è presente nel liquido amniotico in piccolissima quantità. Quando nello sviluppo del feto si formano delle aperture della colonna dorsale (*spina bifida*), o nella scatola cranica (*encefalocele*), o nella parete addominale (*gastroschisi* o *onfalocele*), l'AFP aumenta moltissimo. In alcuni casi l'AFP può essere aumentato anche in assenza di qualunque difetto. Quindi quando con l'Amniocentesi si trovano valori alti di AFP, occorre sottoporre il feto ad un esame ecografico accurato. Oltre a questi sul liquido amniotico possono essere eseguiti molti altri esami. Questi, però, vengono consigliati dal Medico Curante, dal ginecologo o dal genetista quando vi sono particolari problemi ereditari nella famiglia o sospetti particolari derivati da altri esami eseguiti in gravidanza.

Che cosa NON può dire l'Amniocentesi? L'esame dei cromosomi non può identificare tutti i difetti. Alcune malformazioni non riconoscibili con questo esame potrebbero essere diagnosticate, ma non sempre, tra la 19^a e la 22^a settimana di gravidanza con un esame ecografico.

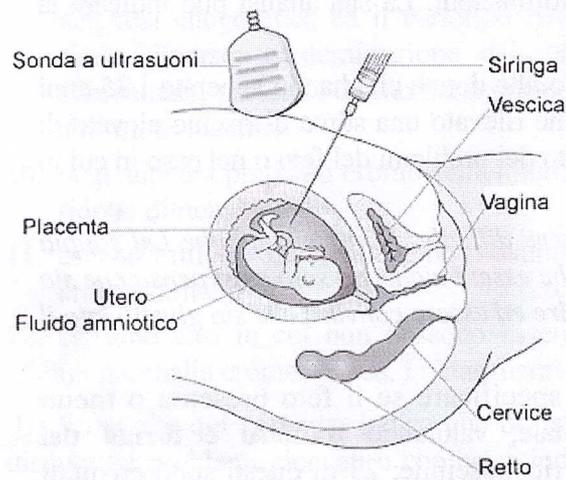
È comunque importante chiarire che tante anomalie anatomiche o funzionali possano essere riconosciute solo dopo la nascita.

Quali sono gli esami preliminari da eseguire prima dell'Amniocentesi? Solitamente vengono richiesti il Gruppo e fattore RH suo e del marito, Test di Coombs indiretto e HIV (consigliato, ma non obbligatorio).

Qualora poi, il Suo fattore Rh fosse negativo e quello del marito positivo, si eseguirà la profilassi con immunoglobuline anti-D post prelievo.

Nel caso in cui fosse positiva per l'HIV c'è un piccolo rischio che l'Amniocentesi possa causare il passaggio del virus HIV al Suo bambino. È importante quindi, nel caso fosse risultata positiva al test, che lo discuta con il Medico in maniera che possano adottare le misure necessarie per minimizzare il rischio di trasmissione al bambino durante l'Amniocentesi.

In che cosa consiste l'esecuzione dell'Amniocentesi? È una prestazione di diagnostica ambulatoriale. Prima dell'Amniocentesi avrà già avuto un colloquio per valutare i contenuti di queste informazioni, la necessità di eseguire esami particolari ed avrà già eseguito l'esame ecografico per accertare che la gravidanza sia in regolare evoluzione.



Il prelievo di liquido amniotico (Amniocentesi) viene eseguito dopo aver controllato con l'ecografia la condizione fetale e la quantità di liquido amniotico per individuare il punto di inserzione dell'ago.

Una volta identificato, la cute viene disinfettata e, sempre sotto guida ecografica, verrà inserito l'ago attraverso la parete addominale e la parete dell'utero sino a raggiungere il liquido amniotico. Quindi se ne preleverà una piccola quantità (15 ml), che costituisce non più del 10%, del liquido totale e che, nel giro di poche ore si riformerà.

L'inserimento dell'ago, in alcuni casi, può dare una sensazione di dolore e di crampo quando l'ago attraversa l'utero. Il prelievo dura pochi minuti.

L'Amniocentesi è un esame doloroso? La maggior parte delle pazienti descrive l'Amniocentesi come poco fastidiosa.

Che cosa è necessario fare prima e dopo l'Amniocentesi? Non vi sono particolari precauzioni da seguire prima dell'Amniocentesi; dopo l'esame non è indispensabile la somministrazione di antibiotici o di farmaci per controllare le contrazioni dell'utero. È importante astenersi da sforzi fisici e da rapporti sessuali per alcuni giorni.

Quali sono le principali complicanze o problematiche che si possono avere a seguito all'Amniocentesi? La maggior parte delle gestanti tollera bene la procedura e non ha alcuna complicazione. Tuttavia l'Amniocentesi essendo una procedura invasiva e può comportare i seguenti rischi:

- ✓ **aumentato rischio di aborto:** l'abortività spontanea nella fase della gestazione nella quale viene eseguita l'Amniocentesi è circa dall'1%. il rischio aggiuntivo causato dal prelievo è di circa 1 caso ogni 200-400 prelievi. Questo rischio è determinato sostanzialmente da rottura delle membrane e/o infezioni. Non vi sono rischi stimabili di danni determinati dall'ago sul corpo del feto. Rarissimo è il rischio di sepsi materna
- ✓ nel 2% dei casi in seguito al prelievo, nelle ore successive all'esame possono talora manifestarsi una modesta perdita di liquido, crampi all'utero, piccole perdite di sangue o febbre. Di solito queste complicanze precoci scompaiono senza ulteriori problemi. In una piccola percentuale di casi, difficilmente valutabili, queste complicanze possono persistere e aumentare il rischio di parto pretermine. Nel caso in cui si verificasse quest'evenienza, dovrà presentarsi **immediatamente** in ospedale per un controllo

- ✓ *ripetizione del prelievo*: raramente, meno dell'1% dei casi non si riesce a prelevare il liquido al primo prelievo. In questi casi è necessario fare un secondo prelievo. Se anche questo dovesse fallire, l'esecuzione dell'esame deve essere programmato la settimana successiva
- ✓ Raro è il caso di sepsi materna.

Quali sono le modalità di esecuzione dell'analisi dell'Amniocentesi? I criteri utilizzati per l'indagine citogenetica sono quelli raccomandati dalle linee guida della "Società italiana Genetica Umana" (SIGU) e del "Gruppo Europeo di Studio sulla Diagnosi Prenatale".

La componente cellulare del liquido amniotico viene raccolta e suddivisa in più colture parallele ed indipendenti. Viene poi fatta crescere e moltiplicare per alcuni giorni fino a quando vi è un numero sufficiente di cellule per eseguire l'analisi dei cromosomi. Questa fase richiede dalle due alle tre settimane.

L'impossibilità di pervenire ad una diagnosi può verificarsi in rarissimi casi, per motivi generalmente correlati ad una ridotta crescita delle cellule in coltura oppure alla massiva presenza di sangue o meconio.

In caso di riscontro di due o più linee cellulari con diverso cariotipo (mosaicismo cromosomico) può rendersi necessaria un'ulteriore indagine citogenetica generalmente su di un prelievo di sangue del cordone ombelicale. In questa circostanza sarà informata in sede di consulenza genetica riguardo alle possibilità di eseguire un altro approfondimento diagnostico. È possibile che il risultato richieda, per una sua più corretta interpretazione, l'estensione dell'esame citogenetico ai genitori e/o l'applicazione di indagini molecolari.

Esiste la possibilità di errore diagnostico, limitato a rarissimi casi, dovuto a discordanza fra l'esito della diagnosi citogenetica prenatale ed il cariotipo riscontrato alla nascita. Tale discordanza può essere imputata a cause diverse: contaminazione del campione con cellule di origine materna, mosaici a bassa percentuale o presenza di anomalie cromosomiche di struttura non rilevabili con le tecniche applicate.

Entro quanto tempo sarà pronto il referto? La refertazione è prevista in genere entro 21 giorni dalla data di arrivo del campione in laboratorio. In caso di ritardi dovuti a motivi tecnici (lenta crescita delle cellule fetali ecc.) e ad approfondimenti diagnostici, sarà avvisata prima della data prevista per il ritiro del referto

Cosa accade se i risultati mostrano che il bambino ha un difetto cromosomico? Nel caso in cui i risultati mostrano che il suo bambino ha un difetto cromosomico, sarà cura del medico specialista in genetica e del medico specialista in ostetricia chiarire il significato del risultato e cosa questo può comportare al bambino, se esista o meno una cura o un trattamento disponibile.

CONSENSO ALL'ESECUZIONE DELL'ESAME DI "AMNIOCENTESI"

Io sottoscritta

nata il/...../..... Nazionalità lingua

parlata richiedo che venga eseguito il prelievo di liquido amniotico

(Amniocentesi) con lo scopo di studiare il numero e la forma dei cromosomi del feto e di valutare la quantità di alfa-feto proteina.

Dichiaro di aver avuto un colloquio con il Dr/Prof. Medico Ostetrico Ginecologico e di essere stata informata in modo chiaro e a me comprensibile sulla procedura adottata, per l'esecuzione dell'esame "Amniocentesi" su i suoi limiti e sul fatto che:

1. l'esecuzione dell'Amniocentesi dipende in ogni momento dalla mia volontà e richiesta
2. il passaggio dell'ago attraverso addome e utero può comportare dolore, di solito lieve e di breve durata
3. in 2 casi su 100 in seguito ad Amniocentesi si possono avere problemi minori come crampi all'utero, piccole perdite di sangue o di liquidi dalla vagina. Più raramente si manifestano febbre, dolori e brividi. Qualora questo avvenisse, devo presentarmi **immediatamente** in ospedale
4. in seguito ad Amniocentesi vi è il rischio aggiuntivo di perdere la gravidanza in 1 caso su 200-400 prelievi circa. Questo rischio è aggiuntivo al rischio esistente di 1 caso su 100 circa di aborto spontaneo tra la 14^a e la 20^a settimana, anche senza eseguire l'Amniocentesi

5. in 1 caso su 100 circa vi è la possibilità che alla prima inserzione dell'ago non si riesca a prelevare una quantità sufficiente di liquido amniotico, in questa condizione sarà necessario ripetere il prelievo una seconda volta. Nei rari casi di ulteriore insuccesso verrà programmata un'Amniocentesi la settimana successiva
6. l'impossibilità di pervenire ad una diagnosi può verificarsi in rarissimi casi, per motivi generalmente correlati ad una ridotta crescita delle cellule fetali in coltura oppure per la massiva presenza di sangue o meconio nel liquido amniotico
7. in alcuni casi il riscontro di due e più linee cellulari con diverso cariotipo (mosaico cromosomico) può rendere necessario eseguire ulteriori accertamenti, con ripetizione dell'indagine citogenetica su sangue fetale o altro. In questa circostanza verrò informata con una consulenza genetica sulle possibilità di approfondimento diagnostico. È anche possibile che il risultato richieda, per una più corretta interpretazione, l'estensione dell'esame citogenetico a me e al padre del bambino o l'applicazione di indagini molecolari
8. il referto sarà pronto dopo 21 giorni dalla data dell'Amniocentesi; in caso di ritardi (fino a 28 giorni) dovuti a motivi tecnici (lenta crescita fetale, ecc.) o se saranno necessari ulteriori approfondimenti diagnostici verrò avvisata prima della data prevista per il ritiro del referto.

Al fine di garantire una mia maggior rintracciabilità lascio il seguente **recapito telefonico**:

9. esiste la possibilità di errore diagnostico, limitata o rarissimi casi, dovuto a discordanza fra esito della diagnosi citogenetica ed il cariotipo riscontrato alla nascita. Tale discordanza può essere imputata a cause diverse: contaminazione dei campioni con cellule di origine materna, mosaici a bassa percentuale, presenza di anomalie cromosomiche di struttura non rilevabili con le tecniche applicate o altri motivi tecnici
10. la qualità dei preparati cromosomici non garantisce la possibilità di individuare le anomalie strutturali di ridotte dimensioni
11. esistono difetti congeniti non rilevabili con questa indagine, in quanto non associati ad anomalie cromosomiche
12. esistono casi in cui non possono essere stabilite con certezza le conseguenze cliniche associate ad un'anomalia cromosomica. I chiarimenti del caso mi saranno forniti in sede di consulenza

La firma che qui appongo indica che ho letto e compreso il significato dei suddetti punti, che ho potuto discutere i problemi elencati e che ho quindi potuto valutare le notizie necessarie per richiedere di essere sottoposta a Amniocentesi e diagnosi citogenetica prenatale.

Dichiaro, inoltre, di aver ricevuto risposte in merito a

.....

.....

Dichiaro, inoltre, che mi è stato chiesto se volevo essere assistita nell'informazione da una persona di mia fiducia ed ho risposto negativamente / positivamente indicando il/la sig./ra

Preso atto di quanto precedentemente descritto e dopo aver riflettuto sulle informazioni ricevute

Accenso

Non accenso

a sottopormi all'Amniocentesi.

Data

Firma dell'Assistita / Tutore

Firma dell'Interprete e/o Persona di fiducia:

Firma del Medico

Consenso informato per l'esecuzione della Villocentesi

Eseguito colloquio informativo in data dal Dr/Prof Durata colloquio

Note Informative

Che cos'è la Villocentesi? È un esame di tipo invasivo che consiste nell'eseguire un prelievo della parte più esterna della placenta (villi coriali), tra la 10^a e la 12^a settimana di gestazione.

Cosa sono i Villi coriali? Sono delle microscopiche ramificazioni che formano la parte più esterna della placenta ed hanno lo stesso patrimonio genetico del feto.

Quando viene consigliata la Villocentesi? Questo esame viene raccomandato nei casi in cui:

- ✓ la gestante ha superato i 35 anni di età
- ✓ vi sia presenza di un'anomalia cromosomica nei genitori
- ✓ l'esame ecografico sia positivo alla presenza di malformazione
- ✓ vi sia componente familiare con alterazione cromosomica
- ✓ serva per studiare il DNA fetale
- ✓ serva per ricercare possibili agenti infettivi

Questo prelievo è volto a specificare se il feto presenta o meno anomalie cromosomiche attraverso l'analisi del cariotipo fetale, valutando **numero e forma dei cromosomi**. I cromosomi sono 46 ed hanno una forma in genere riconoscibile; 23 di questi sono ereditati dalla madre e 23 dal padre. Pertanto il cariotipo normale si indica come 46, XX per la femmina e 46, XY per il maschio.

Nella maggioranza dei casi in cui il numero e/o la forma dei cromosomi sono alterati possono derivarne quadri clinici più o meno gravi per il nascituro (esempio: *sindrome di Down* (Trisomia 21) o *sindrome di Edwards* (Trisomia 18), etc). In questi casi saranno fornite spiegazioni approfondite da parte dei medici competenti del settore: Citogenetista ed Ostetrico.

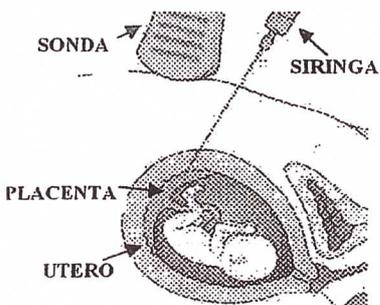
Oltre all'esame dei cromosomi è possibile eseguire altre indagini che, però, sono riservate esclusivamente a casi specifici di coppie a rischio per malattie genetiche trasmissibili quali:

- ✓ la distrofia muscolare di Duchenne e di Becker
- ✓ la fibrosi cistica
- ✓ la talassemia
- ✓ l'emofilia

Che cosa NON può dire la Villocentesi? L'esame dei cromosomi non può identificare tutti i difetti. Alcune malformazioni non riconoscibili con questo esame potrebbero essere diagnosticate, ma non sempre, tra la 19^a e la 22^a settimana di gravidanza con un esame ecografico.

È comunque importante chiarire che tante anomalie anatomiche o funzionali possano essere riconosciute solo dopo la nascita.

In che cosa consiste e come si esegue la Villocentesi? La villocentesi è una prestazione diagnostica ambulatoriale preceduta da un colloquio informativo.



La Villocentesi viene di solito eseguita tra la 10^a e 12^a settimana di gestazione per evitare l'aumento del rischio di danni agli arti fetali, riportati su prelievi effettuati più precocemente (antecedenti alla 10^a settimana).

Il prelievo di villi coriali viene eseguito dopo aver controllato con l'ecografia l'embrione, la quantità di liquido amniotico e la posizione della placenta, per poter decidere correttamente l'inserzione dell'ago per il prelievo. Una volta identificato il punto migliore, si sterilizza la cute e, sempre sotto guida ecografica, si inserisce l'ago attraverso la parete addominale e la parete dell'utero, sino a raggiungere la placenta.

Raggiunta la placenta i villi vengono prelevati attraverso un sistema di aspirazione sterile (vacutainer). L'inserimento dell'ago, in alcuni casi, può dare una sensazione di dolore quando attraversa la parete dell'utero; dall'inserimento dell'ago il prelievo dura in media un minuto.

La Villocentesi è un esame doloroso? La maggior parte delle pazienti descrive questo esame come poco doloroso.

Quali sono gli esami preliminari da eseguire prima della Villocentesi? Solitamente vengono richiesti il Gruppo e fattore RH suo e del suo compagno, Test di Coombs indiretto e HIV (consigliato, ma non obbligatorio).

Qualora poi, il Suo fattore Rh fosse negativo e quello del marito positivo, si eseguirà la profilassi con immunoglobuline anti-D post prelievo.

Che cosa è necessario fare prima e dopo la villocentesi? Non ci sono particolari precauzioni da seguire prima della Villocentesi.

Si consiglia di non urinare nelle due ore precedenti il prelievo, perché la vescica piena rende questo esame più agevole.

Dopo la villocentesi non è necessaria la somministrazione di antibiotici o farmaci per prevenire le contrazioni dell'utero. È importante che per alcuni giorni si astenga da sforzi fisici e da rapporti sessuali.

Quali sono le principali complicanze o problematiche che si possono avere in seguito alla Villocentesi? Essendo questo un esame invasivo, in alcuni casi può comportare:

- ✓ **aumento del rischio di aborto:** l'abortività spontanea nella fase della gestazione alla quale viene eseguita la villocentesi è circa del 2-3%. Il rischio aggiuntivo causato dal prelievo è di circa 1 caso su 100/200 prelievi. Non ci sono rischi stimabili di danni determinati dall'ago sul corpo del feto
- ✓ nel 2-5% dei casi, nelle ore successive al prelievo, possono manifestarsi: modesta perdita di liquido, crampi uterini, piccole perdite di sangue o febbre. Di solito queste complicanze precoci scompaiono senza problemi. Nel caso in cui dovessero persistere potrebbe aumentare il rischio di aborto tardivo; per cui dovrà **recarsi subito** in Ospedale per un controllo
- ✓ **ripetizione del prelievo:** raramente, circa nell'1% dei casi, non si riesce a prelevare una quantità sufficiente di villi al primo prelievo. In questi casi è necessario effettuare un secondo prelievo. Se anche questo tentativo dovesse fallire, può venire consigliata un'ammio-centesi dopo circa 4 settimane
- ✓ raro è il caso di sepsi materna.

Quali sono le modalità di esecuzione dell'analisi dei Villi Coriali? I criteri utilizzati per l'indagine citogenetica sono quelli raccomandati dalle linee guida della "Società Italiana di Genetica Umana" (S.I.G.U.) e del "Gruppo Europeo di Studio sulla Diagnosi Prenatale"; dopo la valutazione del campione prelevato, lo si suddivide in due parti (aliquote), al fine di ottenere un *preparato diretto* ed un *preparato colturale*.

Per il *preparato colturale* è necessario far crescere e moltiplicare le cellule del villo per alcuni giorni, fino a quando vi è un numero sufficiente di cellule per eseguire l'analisi dei cromosomi.

Il completamento di entrambe le analisi richiede un tempo che può variare dalle due alle tre settimane.

L'impossibilità di pervenire ad una diagnosi può verificarsi in rarissimi casi, per motivi generalmente correlati ad una ridotta crescita dai villi in coltura e ad assenza di cellule in divisione nel preparato diretto.

L'analisi sia del *preparato diretto* sia *colturale* ottimizza l'affidabilità della diagnosi.

L'utilizzo di una sola delle due analisi porta ad una affidabilità pari al 98-99% (dati riferiti in letteratura).

In caso di riscontro di due o più linee cellulari con diverso cariotipo (mosaico cromosomico) e nei casi in cui sussiste una differenza di risultato nei due preparati può rendersi necessaria un'ulteriore indagine citogenetica

eseguibile su di un prelievo di liquido amniotico o di sangue del cordone ombelicale. In questo caso verrà informata, in sede di consulenza genetica, circa la possibilità di eseguire ulteriori accertamenti diagnostici.

È possibile, in alcuni casi, che il risultato richieda, per una sua più corretta interpretazione, l'estensione dell'esame citogenetico ai genitori e/o l'applicazione di indagini molecolari.

Esiste inoltre, la possibilità di errore diagnostico, limitato a rarissimi casi, dovuto a discordanza fra l'esito della diagnosi citogenetica prenatale ed il cariotipo riscontrato alla nascita. Tale discordanza può essere imputata a cause diverse: contaminazione del campione con cellule di origine materna, mosaici a bassa percentuale o presenza di anomalie cromosomiche di struttura non rilevabili con le tecniche applicate o per altri motivi tecnici.

Entro quanto tempo sarà pronto il referto? La consegna del referto è prevista in genere entro 21 giorni dall'esecuzione dell'esame; gli eventuali ritardi (fino a 28 giorni) nella consegna dell'esito sono dovuti a motivi di carattere tecnico (lenta crescita delle cellule fetali, ecc.) e ad approfondimenti diagnostici. Sarà nostra premura avvisarLa prima della data prevista per il ritiro dei referto.

CONSENSO ALLA VILLOCENTESI

Io sottoscritta
nata il/...../..... Nazionalità lingua parlata
....., richiedo che venga eseguito il prelievo dei villi coriali con lo scopo di studiare il numero e la forma dei cromosomi del feto.

Dichiaro di aver avuto un colloquio con il Dr/Prof.
Medico Ostetrico Ginecologico e di essere stata informata in modo chiaro e a me comprensibile sulla procedura adottata, per l'esecuzione della Villocentesi, sui suoi limiti e sul fatto che:

1. l'esecuzione della villocentesi dipende in ogni momento dalla mia volontà e richiesta.
2. il passaggio dell'ago attraverso addome e utero può comportare dolore, di solito lieve e di breve durata
3. in 2-5 casi su 100, a seguito della villocentesi, si possono avere problemi minori come crampi all'utero, perdite ematiche o di liquidi dalla vagina. Più raramente si manifestano febbre, dolori e brividi. Qualora questo avvenisse, devo **immediatamente** andare in ospedale
4. a seguito alla Villocentesi c'è il rischio aggiuntivo di aborto, 1 caso su 100/200 prelievi circa. Questo rischio è aggiuntivo a quello che esiste (2-3 casi su 100 circa) di aborto spontaneo tra la 10^a e 12^a settimana, anche senza eseguire la Villocentesi
5. in 1 caso su 100 circa esiste la possibilità che non si riesca a prelevare una quantità sufficiente di villi; se ciò dovesse accadere sarà necessario ripetere il prelievo. Nei rari casi di ulteriore insuccesso verrà programmata un'amniocentesi circa 4 settimane dopo
6. l'impossibilità di pervenire ad una diagnosi può verificarsi in rarissimi casi, per motivi generalmente correlati ad una ridotta crescita dei villi in coltura e/o assenza di cellule in divisione nel preparato diretto. Nell'1-2 % dei casi l'affidabilità dell'esame può essere ridotta per i motivi esposti nelle note informative. L'analisi sia del *preparato diretto* che *colturale* ottimizza l'affidabilità della diagnosi. L'utilizzo di una sola delle due analisi, in base all'esperienza internazionale, porta ad un'affidabilità pari al 98-99%. Non si possono escludere casi di differenza nell'esito dei due preparati
7. in alcuni casi il riscontro di due o più linee cellulari con diverso cariotipo (mosaicismo cromosomico) può rendere necessario eseguire ulteriori accertamenti, con ripetizione del prelievo. In questa circostanza verrò informata con una consulenza genetica sulle possibilità di approfondimento diagnostico. È anche possibile

che il risultato richieda, per una più corretta interpretazione, l'estensione dell'esame citogenetico a me e al padre del bambino o l'applicazione di indagini molecolari

8. il referto sarà pronto dopo circa 21 giorni dalla data della Villocentesi; in caso di ritardi (fino a 28 giorni) dovuti a motivi tecnici (lenta crescita fetale, ecc.) o nel caso in cui fossero necessari ulteriori approfondimenti diagnostici verrà avvisata prima della data prevista per il ritiro del referto.

Al fine di garantire una mia maggior rintracciabilità lascio il seguente recapito telefonico:

9. esiste la possibilità di errore diagnostico, limitata o rarissimi casi, dovuto a discordanza fra esito della diagnosi citogenetica ed il cariotipo riscontrato alla nascita. Tale discordanza può essere imputata a cause diverse: contaminazione dei campioni con cellule di origine materna, mosaici a bassa percentuale, presenza di anomalie cromosomiche di struttura non rilevabili con le tecniche applicate o altri motivi tecnici
10. la qualità dei preparati cromosomici non garantisce la possibilità di individuare le anomalie strutturali di ridotte dimensioni
11. esistono difetti congeniti non rilevabili con questa indagine, in quanto non associati ad anomalie cromosomiche
12. esistono casi in cui non possono essere stabilite con certezza le conseguenze cliniche associate ad un'anomalia cromosomica. I chiarimenti del caso mi saranno forniti in sede di consulenza.

La firma che qui appongo, indica che ho letto e compreso il significato dei suddetti punti, che ho potuto discutere i problemi elencati e che ho quindi potuto valutare le notizie necessarie per richiedere di essere sottoposta a Villocentesi e diagnosi citogenetica prenatale.

Dichiaro di aver ricevuto risposte in merito a

.....

.....

.....

.....

Dichiaro, inoltre, che mi è stato chiesto se volevo essere assistita nell'informazione da una persona di mia fiducia ed ho risposto negativamente / positivamente indicando il/la sig./ra

Preso atto di quanto precedentemente descritto e dopo aver riflettuto sulle informazioni ricevute

Acconsento

Non acconsento

a sottopormi alla **Villocentesi**..

Data

Firma dell' Assistita / Tutore

Firma dell' Interprete e/o Persona di fiducia:

Firma del Medico