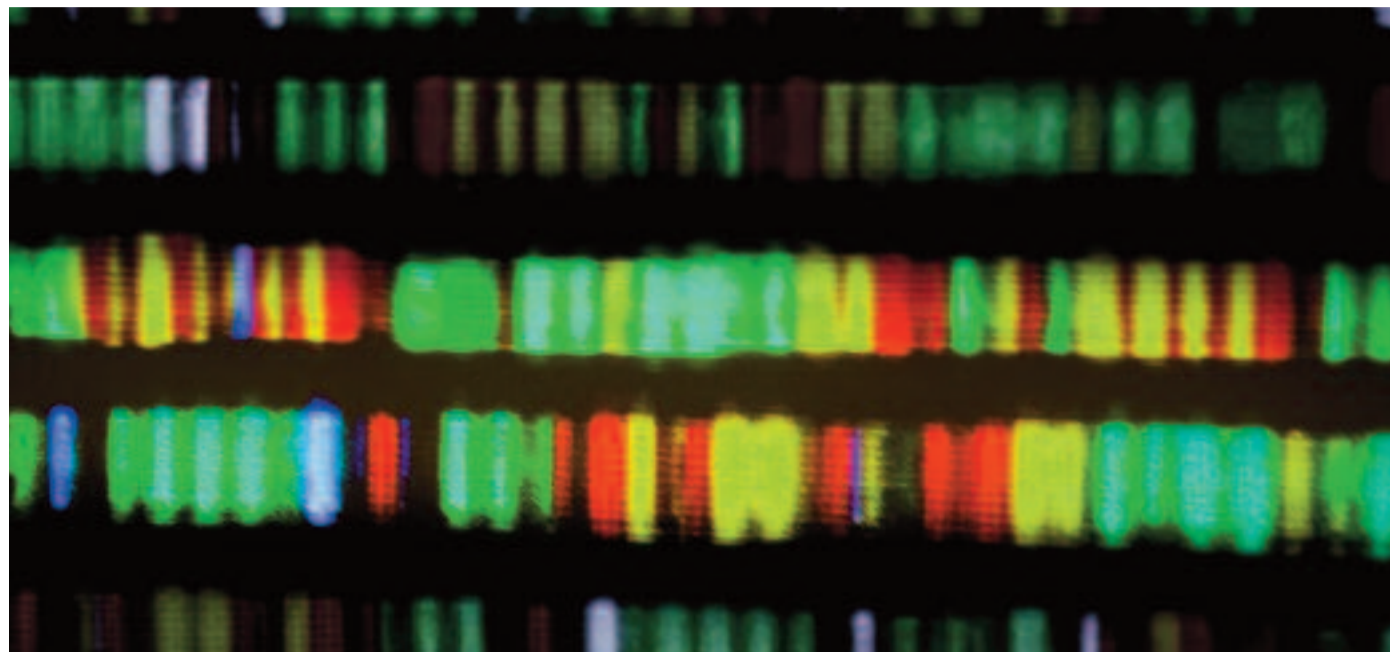


03

LA RICERCA SCIENTIFICA E LE MALFORMAZIONI FETALI

## Il crollo dell'amniocentesi e l'impennata della villocentesi nella moderna medicina fetale



Questa diversità sottolinea come ogni nazione deve identificare le pratiche inappropriate partendo dalla propria esperienza. **In Italia** la rete "Choosing wisely" è stata lanciata nel 2012 ed oggi numerose società scientifiche hanno prodotto una lista di "cose" da non fare a rischio di inappropriatezza. ([www.choosingwiselyitaly.org](http://www.choosingwiselyitaly.org)).

**Il gruppo Adria ha prodotto al suo interno una lista di 5 cose da non fare in ostetricia e ginecologia\*\*:**

in particolare per la ginecologia ha indicato: "Non richiedere di routine esami ematochimici generici, test generici di coagulazione o test specifici di trombofilia (compresi test genetici) prima di prescrivere un contraccettivo estro-progestinico o durante il suo uso" e "Non richiedere la visita ginecologica pelvica o altro esame fisico prima di prescrivere i contraccettivi orali". Tuttavia tale gruppo non ha una diffusione nazionale e non ha condiviso con tutti professionisti italiani tale temi.

**In occasione del Congresso** di Roma 2017 le società scientifiche Sigo Aogoi Agui hanno voluto iniziare una riflessione nazionale organizzando due sessioni sul tema: una relativa alla ginecologia ed una alla ostetricia.

**Per la ginecologia i temi in programma (una sorta di proposta di lista di cose da non fare) sono:**

1. **È utile** prescrivere gli esami ematochimici prima di prescrivere la contraccezione ormonale?
2. **Quale** trattamento della CIN nelle donne con età inferiore a 25 aa?
3. **PAP test** annuale?
4. **Ecografia** pelvica e screening del cancro dell'ovaio.
5. **Screening** della trombofilia ereditaria e Pma.

Il dibattito sarà di certo animato, ma in ogni caso il congresso sarà una prima occasione per cominciare un percorso condiviso tra tutti i soci per "choosing wisely" ciò che quotidianamente facciamo nei nostri ospedali e nei nostri studi.

\*\*<http://www.choosingwiselyitaly.org/PDF/ITAracc/Scheda%20ANDRIA.pdf>

“**Nel nostro centro di Cagliari le richieste di diagnosi prenatale invasiva per cariotipo fetale negli ultimi 5 anni (2012-2016) ha visto un progressivo aumento della villocentesi del 30% contro una diminuzione dell'amniocentesi del 45%**



**Giovanni Monni**  
Cagliari

**RECENTEMENTE** due studi epidemiologici Inglese e Danese e uno studio dell'Ospedale Microcitemico di Cagliari hanno evidenziato che l'introduzione dei test di screening per le cromosomopatie nel primo trimestre di gravidanza tramite la misurazione della translucenza nucale fetale e i test biochimici PAPP-A e free-beta hanno determinato una riduzione della diagnosi prenatale invasiva tramite villocentesi e un'ancora più marcata diminuzione della richiesta di amniocentesi. Nel passato l'indicazione più frequente alle procedure invasive per la valutazione del rischio di cromosomopatie era l'età materna avanzata con la fatidica soglia dei 35 anni di età. Al giorno d'oggi, come peraltro suggerito dalle linee guida nazionali e internazionali, l'indicazione al prelievo invasivo è rappresentato dai test di screening anomali.

Benché la percentuale di perdite fetali dopo tecniche invasive nei centri di riferimento sia decisamente basso (1:500 - 1:800), molte donne rassicurate da un "risk assessment" basso al primo trimestre di gravidanza si sentono tranquillizzate e decidono di non esporsi al rischio fetale, pur non essendo i test di screening esami diagnostici.

**Una ulteriore diminuzione della richiesta di test invasivi** negli ultimi 3 anni si è avuta con l'introduzione del Nips (Non Invasive Prenatal Screening) sul sangue materno utilizzando il cell-free Dna. Il Nips (chiamato erroneamente Nipt: Non-Invasive Prenatal Test in quanto non esame diagnostico) è entrato con forza nei centri di medicina fetale e, pur avendo un'alta sensibilità per la Trisomia 21 (99%), Trisomia 18 (96%), Trisomia 13

(91%), Monosomia X (90%) e presentando un basso numero di falsi positivi, trattandosi di un test non-diagnostico, necessita di essere confermato nell'immediato con la villocentesi o più tardivamente con l'amniocentesi in caso di risultato positivo o non conclusivo.

**In passato l'amniocentesi era più diffusa rispetto alla villocentesi**, sia per la maggiore esperienza degli operatori, sia per il minore rischio d'aborto. Attualmente, la richiesta di villocentesi è notevolmente aumentata, visto il rischio di abortività sovrapponibile a quello dell'amniocentesi e sia per la maggiore precocità della tecnica.

Per questo motivo le società scientifiche nazionali ed internazionali più accreditate suggeriscono di accentrare le procedure di diagnostiche invasive in pochi centri di riferimento al fine di ottimizzare la manualità degli operatori e di conseguenza ridurre il rischio di perdite fetali legato alla procedura e permettere il tutoring delle tecniche invasive ai giovani fellows.

Inoltre, gran parte delle donne gravide che scelgono di eseguire i test di screening, davanti ad un risultato anomalo o non conclusivo preferiscono non attendere la 16-20 settimana per eseguire l'amniocentesi ma scelgono la villocentesi alla 11-13 settimana di gravidanza, riducendo così il forte stress legato all'ansia dell'attesa e il rischio di dover ricorrere a un eventuale aborto tardivo.

**Attualmente l'amniocentesi** resta ancora la tecnica di scelta per le patologie congenite infettive e viene utilizzata nei centri dove non ci sono operatori esperti per la villocentesi e in alcuni casi dopo un referto biochimico anomalo al 2° trimestre come il tri- e il quadritest.

**La villocentesi oltre che essere utilizzata dopo test di screening** combinato anomalo al 1° trimestre per le cromosomopatie, risulta la tecnica di scelta dopo Nips positivo per Trisomia 21. Dopo Nips positivo per Trisomia 18 e 13 associati a malformazioni fetali riscontrate ecografi-

camente è preferibile eseguire sempre la villocentesi mentre nei pochi casi in cui non c'è evidenza ecografica di difetti fetali è preferibile eseguire l'amniocentesi perché può essere presente un eventuale mosaicismo placentare.

**In caso di difetti malformativi fetali**, la moderna medicina prenatale utilizza la villocentesi, abbinando al tradizionale esame citogenetico l'esame molecolare microarray che permette un incremento del 6% nell'identificazione di anomalie cromosomiche e un incremento del 2,6% nell'identificazione di microdelezioni e duplicazioni con cariotipo normale.

Nel nostro centro di Cagliari le richieste di diagnosi prenatale invasiva per cariotipo fetale negli ultimi 5 anni (2012-2016) ha visto un progressivo aumento della villocentesi del 30% contro una diminuzione dell'amniocentesi del 45%.

**Il prelievo di villi coriali** è inoltre la tecnica di scelta per le patologie genetiche ad alto rischio che richiedono l'analisi con Pcr-Dna quali Talassemia, Fibrosi Cistica, la Sindrome di Duchenne e alcuni Ritardi Mentali, tanto per citare le più comuni, per la migliore risposta diagnostica del Dna estratto dai villi e la precocità di esecuzione.

Nel caso in cui le donne non intendessero ricorrere alla interruzione volontaria di gravidanza, le coppie ad alto rischio genetico o cromosomico possono eseguire prima della gravidanza la **Diagnosi Genetica Preimpianto (Pgd)** che utilizzando tecniche di fecondazione in vitro, biopsia dell'embrione o della blastocisti e analisi molecolari come il minisequencing, permette il trasferimento in utero degli embrioni non affetti dalle patologie genetiche e cromosomiche ricercate.

Da questa breve disamina di medicina fetale prenatale si evince che allo stato attuale la associazione mirata tra test di screening, ecografia e test diagnostici invasivi permette alla coppia una maggiore possibilità di programmare e affrontare la gravidanza in maniera serena e più consapevole.