

A close-up photograph of a woman with dark hair, smiling warmly as she holds a baby. The baby is looking towards the camera with a happy expression. The background is softly blurred, suggesting an indoor setting with natural light.

A

ALTAMEDICA

UN PASSO AVANTI NELLA SANITÀ

Contiene
ciò che deve sapere
ogni gestante
che si sottopone
ad una amniocentesi
presso il Centro
di Diagnosi Prenatale
Altamedica

AMNIOBOOK

SCEGLI QUALE TIPO DI AMNIOCENTESI

L'amniocentesi tradizionale di base comprende:

- › Cariotipo tradizionale
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Risposta rapida entro 48 ore mediante QFPCR per Sindrome di Down, Edwards, Patau, sesso e anomalie cromosomiche del sesso

L'amniocentesi con studio parziale del DNA comprende:

- › Risposta rapida QFPCR cromosomi 13-18-21-X-Y (*entro 48 ore*)
- › Cariotipo citogenetico
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Analisi del gene responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinale SMA
- › Fibrosi cistica - Mutazioni principali
- › Ritardo mentale (X-Fragile)
- › Distrofia Muscolare Duchenne - Delezioni principali
- › Sordità Congenita - Mutazioni principali connex.26

L'amniocentesi genomica con NGS comprende:

- › Risposta rapida QFPCR cromosomi 13-18-21-X-Y (*entro 48 ore*)
- › Cariotipo citogenetico
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Analisi del gene responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinale SMA
- › Fibrosi cistica - Gene completo
- › Ritardo mentale (X-Fragile)
- › Distrofia Muscolare Duchenne - Gene completo
- › Sordità Congenita - Gene completo connex.26 e connex.30
- › Sequenziamento con NGS di migliaia di mutazioni patogenetiche
- › Sindromi da microdelezione e microduplicazione

Le ricordiamo che la “Sua” amniocentesi è prenotata

per il.....

alle ore.....

- nel nostro Centro di Diagnosi Prenatale sito in Viale Liegi 45, Roma
- nel nostro Centro di Diagnosi Prenatale sito in Largo Schuster 1, Milano

Le rammentiamo la necessità di portare con sé gli esami e la terapia prescritti durante il nostro colloquio telefonico e riportati anche ai punti 1, 2 e 3 delle pagine successive.

Per saperne di più su tutta la procedura può consultare:

- › **sito internet** www.altamedica.it cliccando sul link “Diagnosi Prenatale” che troverà in Home Page
- › **Servizio di Diagnosi Prenatale (24 ore)** 335 6300326
- › **Servizio di Genetica Medica (24 ore)** 345 8740439
- › **Numero Verde** 800 617 617
- › **Centralino** 06 8505

Oppure inviare una **e-mail** all’indirizzo diagnosi.prenatale@altamedica.it

1 Eseguire i seguenti esami:

- › Gruppo sanguigno e fattore Rh
- › HbsAg (*epatite B*)*
- › HCV (*epatite C*)*
- › HIV*
- › Ecografia inizio gravidanza

* *La data di esecuzione di tali esami non deve superare i tre mesi antecedenti la data dell'amniocentesi.*

2 Norme da seguire:

- a) qualora il fattore Rh della gestante risultasse negativo e quello del padre positivo, si dovrà procedere nel seguente modo:
 - › eseguire un test di Coombs indiretto sul sangue materno (*se già eseguito, l'esame non deve essere antecedente ai 30 giorni dalla data prevista per l'amniocentesi*);
 - › procurarsi in farmacia una fiala di Immunoglobuline Anti-D (*la stessa profilassi che si esegue dopo il parto*) e portarla con sé il giorno dell'amniocentesi. Una volta acquistato si raccomanda di conservare il farmaco in frigo.
- b) Qualora Ella sia in trattamento con anticoagulanti (*es. aspirinetta, eparina, etc.*) questi vanno sospesi almeno 48 ore prima dell'esecuzione dell'esame.
- c) Può continuare ad assumere eventuali altri integratori (*es. acido folico, magnesio, etc.*).

3 Praticare la seguente terapia:

Pr/ Azitromicina cp 500 mg;

S/ una compressa al giorno, iniziando 2 giorni prima dell'amniocentesi e terminando il giorno stesso dell'esame.

n.b.: questa terapia non va eseguita in caso di nota o sospetta intolleranza ai suoi principi attivi; nel caso in cui il suo medico curante prescriva altre terapie, segua scrupolosamente le sue prescrizioni. In caso di eventuali dubbi contatti immediatamente il nostro consulente al numero:



Il servizio è attivo 24 ore su 24

4 Importante scegliere quale tipo eseguire:

Consigliamo di consultarsi con il proprio medico (e in famiglia) per decidere quali ricerche vuole eseguire sul liquido amniotico.

Esistono infatti 3 opzioni:

- › **l'amniocentesi tradizionale di base**
- › **l'amniocentesi con studio parziale del DNA**
- › **l'amniocentesi genomica con NGPD**
(nota comunemente con il termine improprio di "super-amniocentesi")

AMNIOCENTESI: QUALE FARE

Amniocentesi tradizionale di base

Innanzitutto va precisato che la prima opzione, quella dell'**amniocentesi tradizionale di base** non garantisce affatto che il feto sia esente da malattie genetiche. Infatti, questo tipo di esame fornisce informazioni solo sulle principali anomalie cromosomiche attraverso la determinazione del cariotipo fetale (*ad esempio la trisomia 21 o sindrome di Down*).

Essa indaga essenzialmente su quelle forme patologiche che interessano il numero e l'aspetto grossolano dei cromosomi. Nulla si potrà sapere delle piccole alterazioni dei cromosomi e sull'esistenza di alterazioni dei geni in essi contenuti.

Queste alterazioni costituiscono una delle cause principali di anomalie genetiche.



Amniocentesi con studio parziale del DNA

La seconda opzione è quella dell'**amniocentesi con studio parziale del DNA** che comprende, oltre allo studio tradizionale dei cromosomi, anche la ricerca del maggior numero ad oggi possibile di mutazioni che causano le malattie geniche più frequenti nella popolazione. Queste malattie sono in genere trasmesse da genitori portatori sani che non sanno di esserlo. L'analisi fornisce, con relativa rapidità e mediante tecniche molecolari di ultima generazione, uno screening genetico sulle seguenti 5 sindromi:

- › **Atrofia Muscolare Spinale (SMA)**. La SMA rappresenta un gruppo di 4 forme di gravi disordini neuromuscolari, piuttosto conosciute per gli effetti devastanti che conducono alla progressiva degenerazione dei neuroni fino all'impossibilità di compiere movimenti. Si trasmette dall'unione di due genitori portatori sani. Si stima che lo stato di portatore sano sia molto frequente (*circa 1 su 35-50*). Se due portatori sani generano un figlio la possibilità che questo presenti la malattia è del 25%.
- › **Fibrosi Cistica**. È una malattia genetica che colpisce alla nascita 1 bambino su circa 2.500. Il bambino malato presenterà gravi problemi respiratori e digestivi poiché tutte le mucosità dell'organismo sono molto dense. La malattia, essendo autosomica recessiva, si verifica dall'unione di due portatori sani del gene CFTR. Come per la SMA il rischio di generare un figlio affetto, da parte di due portatori sani, è di un caso su quattro.
- › **Ritardo Mentale (sindrome di X-Fragile o di Martin Bell)**. È una malattia genetica che colpisce 1 bambino maschio su 4.000 e 1 femmina su 6.000; 1 donna su 250-350 è portatrice sana di questa mutazione. A volte il gene pre-mutato passa di generazione in generazione senza manifestarsi prima che un bambino ne risulti affetto. Le alterazioni di tale gene comportano manifestazioni cliniche molto diverse, che vanno dalla difficoltà di apprendimento scolastico, fino alle più gravi forme di ritardo mentale descritte come sindrome di Martin Bell (*o X-Fragile*).

› **Sordità Congenita Ereditaria.** Il rischio di ricorrenza delle sordità per cause genetiche o ambientali (*infezioni prenatali*) è, alla nascita di 1 su 1.000. La maggior parte delle sordità congenite è di natura ereditaria con trasmissione recessiva (*entrambi i genitori sono portatori sani*) o sporadica. In entrambi i casi è stata accertata la responsabilità di una serie di proteine necessarie all'integrità dell'organo dell'udito. Queste proteine si chiamano Connexine e un ruolo particolare la svolge la Connexina 26, codificata da un gene denominato GJB2. Grazie all'introduzione nei nostri laboratori di tecniche molecolari di ultima generazione, è possibile indagare, con questo tipo di amniocentesi, sulle mutazioni principali del gene Connexina 26.

La conoscenza di un eventuale stato di sordità, addirittura in epoca prenatale, può favorire l'organizzazione di un programma terapeutico appropriato presso specialisti del settore, che saranno quindi in grado di adottare rimedi chirurgici, logopedici o protesici, al fine di sviluppare le capacità audio-sensoriali utili a riportare la normalità nel paziente affetto.

› **Distrofia Muscolare di Duchenne-Beker.** È una malattia genetica degenerativa dei muscoli che progressivamente si indeboliscono fino alla paralisi totale.

È una delle forme di distrofia più frequente e grave: si manifesta già nei primi tre anni di vita e causa la perdita della deambulazione nella seconda infanzia. La distrofia muscolare di Becker, invece, è caratterizzata da sintomi meno gravi e a esordio più tardivo. La causa dell'insorgenza di entrambe le patologie è da ricercare in mutazioni sul gene che codifica per la proteina "distrofina".

Queste mutazioni si trasmettono come carattere legato al cromosoma X e, come tutte le malattie recessive legate all'X, la Distrofia di Duchenne colpisce prevalentemente i maschi (*50% della prole maschile*) e viene trasmessa da donne portatrici asintomatiche del gene difettoso. L'incidenza alla nascita dei maschi affetti è di 1 su 3.000-3.500. In alcuni rari casi sono stati descritti casi di femmine affette. Da una madre portatrice sana metà delle figlie potrebbero essere a loro volta portatrici.

Nota Bene

Nel nostro Centro di Diagnosi Prenatale, in tutte le **amniocentesi** è fornita di routine, inclusa nel prezzo, una risposta rapida in sole **48 ore**.

Tale risposta farà in modo che non si dovranno attendere più i tradizionali 15/20 giorni per escludere la presenza delle più frequenti anomalie cromosomiche.

Si tratta di un'indagine aggiuntiva che, mediante una tecnica genomica denominata **QF-PCR**, è in grado di diagnosticare (*con rischio di errore pari allo 0.1%*) l'eventuale presenza delle alterazioni cromosomiche più frequenti quali la sindrome di Down, le trisomie dei cromosomi 13 e 18 e dei cromosomi sessuali.

Inoltre, diagnosticherà con sicurezza anche **il sesso del bambino**.



Amniocentesi genomica con NGPD

La terza opzione è l'**amniocentesi genomica** quella che rappresenta la Diagnosi Prenatale completa per chi desidera portare avanti una gravidanza serena escludendo l'esistenza di patologie genetiche del feto.


Gli enormi progressi tecnici e scientifici degli ultimi anni ci consentono oggi di determinare le cause genetiche di un numero sempre crescente di patologie. Fino a qualche anno fa la diagnosi genetica prenatale aveva come scopo prioritario quello di individuare le anomalie cromosomiche numeriche e strutturali e, fra queste, la più nota: la trisomia del cromosoma 21 associata alla sindrome di Down. Poche altre indagini erano effettuabili nei ristretti tempi della diagnosi prenatale. Grazie proprio agli enormi progressi tecnologici degli ultimi anni è oggi possibile verificare la presenza di anomalie genetiche fetali con un'accuratezza tale da escludere, in tempi brevissimi, la gran parte dei più frequenti difetti genetici.

Sulla scorta delle indicazioni della più recente letteratura^(1,2,3,4,5,6,7,8,9), anche in Diagnosi Prenatale si è introdotta questa straordinaria tecnica di analisi dell'esoma (*la parte del nostro DNA che costruisce la struttura proteica della quale siamo composti*).

Studiare tutto l'esoma vuol dire studiare tutto il nostro DNA codificante, cioè la parte che ci ha creato come siamo.

Bisogna infatti premettere che, mano a mano che gli studi sul DNA sono andati avanti, ci siamo resi conto che le anomalie fetali, le malformazioni alla nascita, come i difetti funzionali che si scoprono nella vita sono quasi esclusivamente determinati da alterazioni, anche piccolissime, del nostro esoma. Anche le malformazioni, che un tempo sembravano dipendere da tante cause (*tossiche, infettive, ambientali*), si sta scoprendo che in realtà sono quasi tutte riconducibili a errori genetici.

Altresì le malattie che dipendono dall'associazione di più fattori (*multifattoriali*) riconoscono una "**predisposizione**" scritta nell'esoma.



La Diagnosi Prenatale introduce la possibilità teorica di utilizzare, nelle tecniche diagnostiche già consolidate (*come lo studio tradizionale del cariotipo, la ricerca di microdelezioni e microduplicazioni dei cromosomi con le tecniche array-CGH*), anche l'analisi meticolosa dei geni mediante tecniche di sequenziamento genomico. Astrattamente non esistono più i limiti tecnici ed ogni anomalia fetale geneticamente determinata (*dai più grandi difetti fino alle sindromi più rare*) potrebbe oggi essere individuata prima di nascere allorchè si conoscesse la mutazione genetica che determina la stessa malattia*.

Ovviamente sapere tutto non solo è eticamente inaccettabile, ma sarebbe addirittura pericoloso e inammissibile per la dignità dell'individuo.

Innanzitutto si è lavorato su quei geni i cui difetti o le cui "mutazioni" determinano solo malattie note, molte delle quali addirittura "trattabili", se conosciute fin dalla nascita.

In tal modo si è individuata una serie elevatissima di patologie che rappresentano, per frequenza di accadimento, un gran numero di malformazioni e anomalie congenite.

Si sono poi escluse tutte le ricerche sui "*polimorfismi di suscettibilità*" per malattie degenerative e tumorali, e per quelle patologie a insorgenza tardiva nella vita. Si è allontanato così il rischio anche remoto, di aprire il passo verso una "*deriva eugenetica*", fornendo invece ai genitori tutte quelle informazioni che possano rasserenare pienamente e consapevolmente sullo stato di salute del proprio figlio.

**Questo non è ancora oggi possibile. Infatti non si conoscono tutte le mutazioni responsabili delle circa 5.000 malattie genetiche nell'uomo.*

Cosa è l'amniocentesi genomica con NGPD

L'amniocentesi con NGPD fornisce tutte le informazioni oggi eticamente diagnosticabili con le più recenti metodologie genomiche. Essa va molto oltre all'amniocentesi tradizionale e quella molecolare le cui informazioni vengono incluse e superate dalla straordinaria evoluzione dell'amniocentesi con NGPD.

Per chiarire, praticamente, le potenzialità ed i confini della NGPD si leggano le seguenti domande e risposte:

Se si esegue la NGPD allora si può essere certi, fin dalla villocentesi o amniocentesi, che il feto sia sano?

Per quanto riguarda tutte le malattie geneticamente studiate (*che sono un enorme numero di anomalie*) si può dire di sì. Per semplificare: se in Italia tutte le donne eseguissero la NGPD, su circa 600.000 nuovi nati in un anno, solo ben pochi con malformazione genetica sfuggirebbero alla diagnosi. Infatti, benché si studino poche centinaia di geni (*rispetto agli oltre 19.000 astrattamente studiabili con le tecniche oggi in uso*), questi rappresentano quelli che più frequentemente risultano alterati. In tal modo si arrivano a diagnosticare anche malattie con incidenza molto rara.

Quali sono le malattie congenite che sfuggono alla nuova NGPD?

Sono malattie per le quali non vi è ancora certezza sulla mutazione genetica che le determina. Inoltre si annoverano anche altre rarissime, come ad esempio le malattie da telomeri, per la cui rarità non sono neanche studiate sulla popolazione generale.

È possibile con le tecniche utilizzate studiare tutto l'esoma?

Teoricamente sì. È possibile e facilmente attuabile, ma non è eticamente e moralmente ammissibile. Ci si limita, pertanto, ad esaminare ciò che correla una problematica clinica precisa, descritta in letteratura come "*mutazione genetica responsabile di malattia nota*". Molte di queste informazioni aiuteranno i genitori e i medici ad intervenire prontamente alla nascita per migliorare la qualità di vita del feto affetto.

Se si esegue la NGPD allora si può evitare di eseguire l'ecografia morfologica?

Certamente no. Ma solo perché esistono una serie di altre cause di malformazione fetale. Si dica però subito che queste altre cause non sono numerose. Rimangono quelle infettive, le patologie legate alla banda amniotica, a problemi contingenti tossici ed ambientali le quali possono determinare deformità, più che malformazioni. Poi ci sono tutti i problemi di crescita in utero. L'ecografia rimane fondamentale per il benessere e l'accrescimento oltre che per la gestione clinica della gravidanza, ma la possibilità di trovare, nel corso della gravidanza, "brutte sorprese" (*ad esempio un nanismo o una patologia cerebrale a manifestazione tardiva*) è quasi da escludere.

Come può la NGPD aiutare la gestione della gravidanza?

Le informazioni che fornisce la NGPD possono essere di guida per l'ostetrico, sia nella fase diagnostica della gravidanza che al momento del parto. Facciamo l'esempio di un feto che presenta, già dallo studio dei villi coriali, all'11^a settimana, un difetto genetico per cardiopatia congenita; in questo caso il ginecologo seguirà con attenzione lo sviluppo del cuoricino onde studiare con maggiore attenzione il tipo e la gravità della malformazione cardiaca derivante dal messaggio genetico alterato, che come sappiamo, può esprimersi in misura diversa da caso a caso. Infatti l'anomalia genetica riscontrata può determinare forme e gravità diverse di cardiopatie; in tal modo si potrà indirizzare meglio la diagnosi prenatale e l'assistenza al parto.

Cosa prevede la NGPD?

Prevede lo studio del cariotipo fetale, affiancato alle moderne tecniche di citogenetica molecolare (*array-CGH*) e di biologia molecolare (*Next Generation Sequencing*), che ci consentirà di ridurre il rischio che il feto sia affetto da una specifica patologia genetica come nessun'altra indagine prenatale ha potuto e può fare. Le anomalie genetiche più frequenti verranno studiate ed escluse, le eventuali alterazioni individuate saranno valutate e illustrate in sede di consulenza genetica alla gestante. La residua possibilità di avere un figlio con problemi genetici resta legata a forme patologiche e a difetti multifattoriali a volte non determinabili con certezza neanche dopo la nascita. Ovviamente si deve essere consapevoli che la natura potrebbe creare,

occasionalmente, una nuova mutazione oggi non ancora conosciuta e questa purtroppo non potrà essere diagnosticata come patologica fino a quando gli studi scientifici su questa nuova mutazione non abbiano stabilito una correlazione clinica precisa. Si tratta comunque di eccezioni alla regola.

La NGPD si riserva alle madri più anziane?

Absolutamente no. Al contrario. Le madri più anziane hanno solo un maggiore rischio di cromosomopatie (es. la sindrome di Down) che rappresenta solo una minima parte dei difetti congeniti in totale. La stragrande maggioranza di tutti i difetti congeniti prescinde dall'età e può insorgere in ogni epoca, anche nelle giovanissime. Per questo, oggi, eseguire una Diagnosi Prenatale solo alle donne con età superiore ai 35 anni non ha senso.

Introducing the NGPD

Oggi non più semplici controlli di poche patologie cromosomiche o genetiche che non coprono che in minima parte le anomalie fetali, ma analisi completa di tutto quello che è tecnicamente ed eticamente diagnosticabile.

La NGPD comprende schematicamente:

- patologie cromosomiche numeriche estendendole ai riarrangiamenti e micro riarrangiamenti (le cui dimensioni del difetto non siano inferiori ad una mega base)
- alcune delle più severe malattie monogeniche come l'atrofia muscolare spinale e l'X-Fragile
- l'esame di migliaia di mutazioni geniche responsabili di un elevatissimo numero di malattie mendeliane

Bibliografia:

- 1) Exome sequencing improves genetic diagnosis of structural fetal abnormalities revealed by ultrasound Carss J1, Hillman SC, Parthiban V, McMullan DJ, Maher ER, Kilby MD, Hurler ME. *Hum Mol Genet.* 2014 Feb 11
- 2) Prenatal Detection of Aneuploidy and Imbalanced Chromosomal Arrangements by Massively Parallel Sequencing Shan Dan1*, Fang Chen2, Kwong Wai Choy3, Fuman Jiang2, Jingrong Lin2, Zhaojing Xuan2, Wei Wang2, Shengpei Chen2, Xuchao Li2, Hui Jiang2, Tak Yeung Leung3, Tze Kin Lau3, Yue Su1, Weiyuan Zhang1, Xiuqing Zhang2
- 3) Exome Sequencing in Fetuses with Structural Malformations Fiona L. Mackie 1,2*, Keren J. Carss 3, Sarah C. Hillman 1, Matthew E. Hurler 3 and Mark D. Kilby
- 4) Introducing the Next Generation Prenatal Diagnosis. Mesoraca A.; Dello Russo C., Di Giacomo G.; Cignini P. D'Emidio L.; Mobili L.; Mangiafico L.; Giorlandino C. *J PrenatMed.* 2014
- 5) [Human genome sequencing--next generation technology or will the routine sequencing of human genome be possible?]. *Cas Lek Cesk.* 2009;
- 6) Applications of next-generation whole exome sequencing. *J Neurol.* 2014 May 18
- 7) Next generation sequencing techniques in neurological diseases: redefining clinical and molecular associations. *Hum Mol Genet.* 2014 May 2
- 8) Next generation sequencing in clinical medicine: Challenges and lessons for pathology and biomedical informatics. *J Pathol Inform.* 2012;3:40
- 9) Exome sequencing generates high quality data in non-target regions. *BMC Genomics.* 2012 May 20

Appena giunta al Centro di Diagnosi Prenatale

Al momento dell'accettazione potrà comunicare quale tipo di esame vuole effettuare, se l'**amniocentesi tradizionale di base**, quella con **studio parziale del DNA** o l'**amniocentesi genomica con NGPD**. Ovviamente la Sua scelta potrà essere modificata in ogni successivo momento.

Prima di eseguire l'amniocentesi

Conclusa l'accettazione, Lei sarà indirizzata in uno dei numerosi studi ecografici dedicati dove le verrà effettuata un'ecografia di controllo per valutare se coesistono problematiche per le quali non sia opportuno procedere all'indagine invasiva. Nel nostro Centro non ci limitiamo ad eseguire un superficiale controllo, ma eseguiamo un accurato esame ecografico del feto detto **Esame Premorfologico®**.

Questo esame rappresenta un formidabile strumento di screening per le maggiori anomalie di struttura e di crescita fetale. In particolare, quando eseguito con le apparecchiature e con l'esperienza degli Operatori delle nostre Strutture, tale screening offre il massimo delle garanzie diagnostiche oggi ottenibili.

Ciononostante tale indagine non può mai sostituirsi all'**Esame Morfologico** definitivo (*da eseguirsi intorno alla 21^a settimana di gestazione*) al quale è precipuamente affidato il compito di diagnosticare le anomalie fetali ecograficamente visibili.



È pertanto necessario che i genitori sappiano che l'**Esame Premorfologico®** (*vista la precocità dell'epoca alla quale si esegue*) non debba essere ritenuto responsabile dell'eventuale mancata visualizzazione di una qualsiasi anomalia morfofunzionale del feto.

Durante questa visita, Le sarà richiesto di sottoscrivere il modulo chiamato consenso informato, come previsto dalle attuali disposizioni legislative.

La norma vigente impone infatti al medico di informare verbalmente e per iscritto il paziente su rischi e benefici di ogni procedura invasiva a cui dovesse sottoporsi. Legga pertanto con attenzione il consenso informato che le verrà consegnato e che dovrà sottoscrivere insieme al nostro medico specialista, che eseguirà il colloquio e l'ecografia propedeutiche all'esecuzione dell'amniocentesi e che sarà a sua disposizione qualora avesse dubbi o volesse chiarimenti.

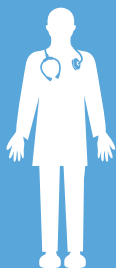


Il prelievo di liquido amniotico (amniocentesi)

L'**amniocentesi**, come stabilito dall'attuale normativa vigente, verrà eseguita nell'apposito ambulatorio chirurgico dedicato esclusivamente alla diagnosi prenatale. L'esame verrà eseguito soltanto se il controllo ecografico non metterà in evidenza particolari rischi aggiuntivi (*es. amniotiti, distacchi di placenta, etc.*). La procedura è semplice ed indolore e consiste nell'introdurre un sottile ago attraverso l'addome materno per prelevare il liquido amniotico sotto attento controllo ecografico. Si rammenta che il liquido amniotico non è altro che l'urina del bambino e che prelevarne 20-30 cc. non comporta nessun rischio, sia perché a quest'epoca di gravidanza nel sacco amniotico ve ne sono dai 200 ai 300 cc., sia perché il feto ne produce continuamente in grande quantità. Il prelievo, come è noto, non è doloroso.

Gentile Signora sappia che, oggi, il rischio di aborto dopo amniocentesi è enormemente ridimensionato. Nei maggiori studi internazionali (*Eddleman 2006*) il rischio di aborto in chi esegue l'amniocentesi è praticamente nullo e non differisce rispetto alla popolazione che abortisce anche senza averla eseguita.

Il più grande e recente studio internazionale pubblicato (*Giorlandino 2009*) dimostra che, se all'amniocentesi si precede una profilassi con antibiotici, il rischio di perdere il feto è minore dello 0.1% e di conseguenza risulta addirittura inferiore rispetto a chi non la esegue. Infine è bene che Lei vesta abiti comodi. Bisogna infatti tener conto che dovrà scoprire l'addome e la disinfezione usata, con una soluzione sterilizzante colorata, potrebbe danneggiare gli indumenti.



L'operatore sarà il Dott./Prof.:

.....

Successivamente all'amniocentesi

Dopo l'amniocentesi rimarrà in osservazione riposando, se necessario, nella nostra struttura. Trascorso un certo periodo, Le sarà effettuato un nuovo controllo ecografico, sempre eseguito da uno specialista ginecologo, definito **controllo per dimissione**. In tale fase si constaterà lo stato di benessere fetale e, prima della dimissione, Le verranno spiegate e prescritte tutte le procedure da osservare nei giorni seguenti l'esame.

Le modalità e le date precise della consegna dei referti le saranno comunicate al momento della dimissione. Eseguito il controllo di dimissione si recherà nella hall dove ritirerà la cartella contenente tutti i dati relativi alla procedura eseguita e sbrigherà le pratiche amministrative.

Precauzioni da osservare

Innanzitutto osservi diligentemente il riposo e le terapie che le verranno prescritte al momento della dimissione.

Se il suo medico ha prescritto terapie o procedure diverse da quelle standard le osservi scrupolosamente.



Per le risposte

Per le modalità e le date precise della consegna dei referti segua le istruzioni che le saranno comunicate al momento della dimissione. Esistono diverse opportunità:

1 Internet - Ritiro referti *ON LINE*

La prima e più semplice è quella di ritirarle attraverso il sito di riferimento

www.refertialtamedica.it

Ovviamente, per accedere a tale servizio deve sottoscrivere, in segreteria, al momento dell'accettazione o della dimissione, il modulo di autorizzazione al ritiro referti **ON LINE**. Scegliere questo metodo vuol dire avere sempre a disposizione tutti gli esami, che potrà leggere da ogni computer e stampare comodamente da dove preferisce.

2 Ritiro diretto

Mediante ritiro diretto venendo nel centro dove ha eseguito la diagnosi prenatale nei giorni e nei tempi di apertura. Nota bene che se il ritiro non avvenisse personalmente è necessario che la gestante sottoscriva il modello di delega al ritiro incluso nella cartellina consegnata al momento della dimissione.

3 Invio postale

Mediante invio del referto in posta. Tale procedura dovrà essere richiesta chiaramente al Reparto di Genetica Medica del Main Center Altamedica di viale Liegi, 45 - 00198 Roma, in cui operano le sezioni di Citogenetica e Biologia Molecolare, chiamando il numero **06/8505804-805-806**.

Per far questo deve comunque identificarsi con precisione al momento del colloquio telefonico nel quale, tra l'altro, potrà avere informazioni sui risultati. Prima di telefonare

prenda pertanto visione del suo PID (*numero personale di identificazione*) che le permetterà di accedere alle risposte per via telefonica chiedendo di parlare personalmente con uno dei genetisti del Reparto, i cui nomi troverà sulla cartella di dimissione.

Contatti

Tenga presente che piccoli disturbi (inclusi “doloretti” all’utero) sono del tutto normali. Di regola, sappia che il **riposo assoluto**, nei Centri internazionali più accreditati, **NON è richiesto**. Cionondimeno sarà bene astenersi, per un breve periodo, da sforzi o pesanti impegni lavorativi. Per i giorni che seguono l’amniocentesi avrà comunque a Sua disposizione un consulente del nostro Centro per ogni dubbio, chiarimento o problema dovesse insorgere.

Lo specialista ginecologo sarà a Sua disposizione al numero:

335 6300326

Il servizio è attivo 24 ore su 24

Qualora fosse necessario, Le fisseremo un appuntamento ecografico presso il Centro.

Per informazioni relative alle malattie genetiche o se è necessario conoscere il rischio di ricorrenza di una patologia familiare, può rivolgersi al Servizio di Genetica del Centro e richiedere una Consulenza Genetica ai numeri:

06 8505804/805/806

La informiamo inoltre che, per ogni problema inerente l’interpretazione delle risposte, dubbi diagnostici e per qualsiasi informazione relativa a problematiche, considerazioni e dubbi sulla genetica può contattare il Genetista di turno al seguente numero:

345 8740439

Il servizio è attivo 24 ore su 24

RIASSUNTO DELLE INDAGINI ESEGUIBILI NEL LIQUIDO AMNIOTICO

L'amniocentesi tradizionale di base comprende:

- › Cariotipo tradizionale
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Risposta rapida entro 48 ore mediante QFPCR per Sindrome di Down, Edwards, Patau, sesso e anomalie cromosomiche del sesso

L'amniocentesi studio parziale del DNA comprende:

- › Risposta rapida QFPCR cromosomi 13-18-21-X-Y (*entro 48 ore*)
- › Cariotipo citogenetico
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Analisi del gene responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinale SMA
- › Fibrosi cistica - Mutazioni principali
- › Ritardo mentale (X-Fragile)
- › Distrofia Muscolare Duchenne - Delezioni principali
- › Sordità Congenita - Mutazioni principali connex.26

L'amniocentesi genomica con NGPD comprende:

- › Risposta rapida QFPCR cromosomi 13-18-21-X-Y (*entro 48 ore*)
- › Cariotipo citogenetico
- › Dosaggio alfa-feto proteine
- › Analisi del gene responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinale SMA
- › Fibrosi cistica - Gene completo
- › Ritardo mentale (X-Fragile)
- › Distrofia Muscolare Duchenne - Gene completo
- › Sordità Congenita - Gene completo connex.26 e connex.30
- › Sequenziamento con NGS di migliaia di mutazioni patogenetiche
- › Sindromi da microdelezione e microduplicazione

Rammenti che, presso il nostro Centro è possibile inoltre raccogliere **cellule staminali** dal liquido amniotico prelevandone pochissimo in più durante l'esecuzione dell'amniocentesi. Il servizio è offerto da **Biocell**.

Per qualsiasi tipo di informazione inerente costi e contratti potrà chiamare direttamente in Centro al:

0331 386028

Schema delle potenzialità diagnostiche relative ai 3 tipi di diagnosi prenatale

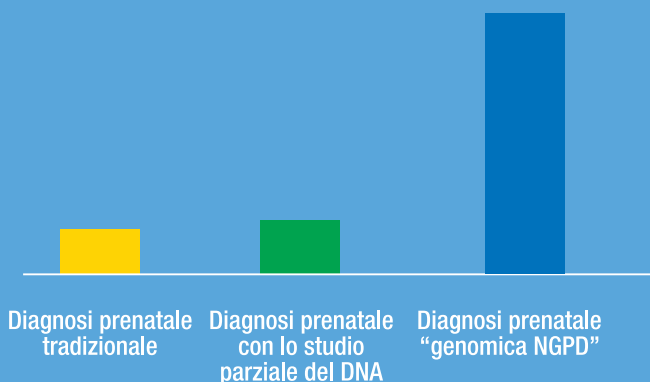


GRAFICO. 3

Si notino le differenze relative di potenza diagnostica fra i 3 tipi di indagine. ATTENZIONE: eseguire una delle tre ricerche NON cambia affatto la tecnica del prelievo. Sia la villocentesi che l'amniocentesi, tecnicamente e metodologicamente, rimangono le stesse per tutti e tre i tipi. Sono le indagini genetiche sul "campione" di materiale prelevato che cambiano.

Indagini eseguibili	Amniocentesi tradizionale di base	Amniocentesi con studio parziale del DNA	Amniocentesi Genomica con NGPD (Next Generation Prenatal Diagnosis)
Ecografia premorfologica	●	●	●
Risposta rapida QFPCR cromosomi 13-18-21-X-Y	● (48 ore)	● (48 ore)	● (48 ore)
Cariotipo citogenetico	● (12 gg)	● (12 gg)	● (12 gg)
Analisi del gene responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinale (SMA)		● (7 gg)	● (7 gg)
Fibrosi cistica		● Mutazioni principali (7 gg)	● Gene completo (15 gg)
Ritardo mentale X-Fragile		● (7 gg)	● (7 gg)
Distrofia Muscolare Duchenne		● Delezioni principali (7 gg)	● Gene completo (15 gg)
Sordità Congenita		● Mutazioni principali connex.26 (7 gg)	● Gene completo connex.26 e connex.30 (15 gg)
Dosaggio alfa-feto proteine	● (3 gg)	● (3 gg)	● (3 gg)
Sequenziamento con NGS			● Migliaia di mutazioni patogenetiche (15 gg)
Sindromi da microdelezione e microduplicazione			● (15 gg)
Conservazione cellule staminali nel liquido amniotico	SU RICHIESTA	SU RICHIESTA	SU RICHIESTA

Tra parentesi i tempi di risposta in giorni lavorativi

ROMA

Poliambulatorio Specialistico

Allergologia ed Immunologia Clinica

› *Prick Test*

› *Patch Test*

Andrologia

Cardiologia

› *Visita Cardiologica*

› *Ecocardiogramma Color Doppler*

› *ECG Elettrocardiogramma*

› *ECG da sforzo (Cicloergometro - Treadmill)*

› *Holter pressorio e cardiaco (24 e 48 h)*

› *Cardiologia dello sport*

Check-up Prevenzione Uomo – Donna

Consulenze Nutrizionali

Diagnosi Prenatale (centro di eccellenza internazionale)

› *Amniocentesi*

› *Villocentesi*

› *Funicolocentesi*

› *Embrioscopia*

› *Biopsie fetali*

› *Genetica Medica - Biologia molecolare*

› *Screening aneuploide fetali*

- *Scatest I e II trimestre*

- *Harmony test*

- *Test multiplo anomalie fetali (Scatest+Harmony test)*

› *Raccolta cellule staminali da liquido amniotico*

Diagnostica Ecografica

› *Ecografia internistica (adulti - pediatrica)*

› *Ecografia ginecologica*

› *Ecografia ostetrica*

› *Ecografie specialistiche*

Endoscopie Ginecologiche

› *Ecosonoisterosalpingografia*

› *Isteroscopia*

› *Colposcopia*

› *Vulvoscopia*

Medicina Materno Fetale in collaborazione
con Ospedale “Bambino Gesù”

Endoscopie Urologiche

› *Uretroscopia*

› *Cistoscopia*

› *Peniscopia*

Urologia

› *Urologia maschile*

› *Uroginecologia*

› *Uroflussometria*

› *Urodinamica*

Visite Specialistiche

Laboratorio di Analisi Cliniche (accreditato Regione Lazio)

› *Analisi cliniche*

› *Biologia Molecolare*

› *Citogenetica*

› *Citologia*

› *Seminologia*

› *Genetica medica*

› *Genetica forense*

› *Microbiologia*

Fertilità di Coppia

Centro di Procreazione Medicalmente Assistita PMA

(*Tecniche di I e II livello*)

› *IUI Inseminazione Intrauterina*

› *Fivet*

› *ICSI*

› *PGD Diagnosi Pre-impianto*

› *PGS Diagnosi Pre-impianto*

› *Aspirazione chir. spermatozoi (PESA - TESA - TESE)*

› *Congelamento gameti maschili-femminili (vitrificazione)*

› *Assisted Hatching*

› *Spermiogramma con test di capacitazione*

› *Monitoraggio follicolare*

Service di Laboratorio

Servizi a Domicilio

› *Prelievi - Tamponi*

› *Visite specialistiche*

› *Ecografie (qualsiasi branca)*

› *Assistenza medica ed infermieristica*

Ambulatorio Chirurgico

MILANO

Poliambulatorio Specialistico

Andrologia e Urologia

Cardiologia

Citologia

› *Pap test*

› *Biopsie*

› *Tamponi*

› *Hpv dna tipizzazione*

Consulenza nutrizionale

Diagnosi Prenatale

› *Amniocentesi*

› *Villocentesi*

› *Funicolocentesi*

› *Embrioscopia*

› *Biopsie fetali*

› *Genetica medica – test di paternità*

› *Biologia molecolare*

› *Raccolta cellule staminali da liquido amniotico*

Diagnostica Ecografica

› *Ecografia internistica*

› *Ecografia ginecologica*

› *Ecografia ostetrica*

› *Ecografie specialistiche*

Endocrinologia

Endoscopie Ginecologiche

› *Sonoisterografia*

› *Colposcopia*

› *Vulvosocopia*

Osteopatia

Senologia

Visite Specialistiche

Fertilità di Coppia

Centro di Procreazione Medicalmente Assistita PMA

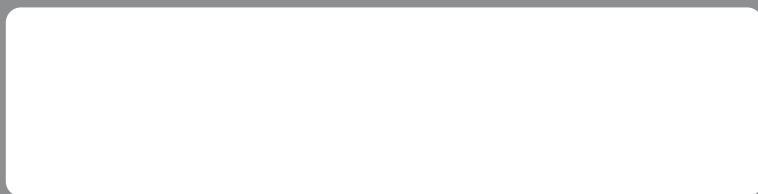
(Tecniche di I livello)

› *IUI Inseminazione Intrauterina*

› *Monitoraggio follicolare*

Ambulatorio Chirurgico

Questo amniobook é stato compilato da



Lo porti sempre con sé.

WWW.ALTAMEDICA.IT

Altamedica di Artemisia S.p.A. - Main Center Roma *(zona Parioli)*

Viale Liegi, 45 **CAP** 00198 **Tel.** 06 85 05
info@altamedica.it

Altamedica di Artemisia S.p.A. - Sede di Milano *(zona Duomo)*

L.go Schuster,1 **CAP** 20122 **Tel.** 02 86 99 60 54
milano@altamedica.it

