

## TEST COMBINATO

### *Screening prenatale della sindrome di Down e delle trisomie 18 e 13*

#### Nota informativa

Gentile Signora,

il Sistema Sanitario della Regione Toscana (SST) le offre la possibilità di effettuare, nel primo trimestre, un **test per la valutazione del Suo rischio di avere un feto affetto da una delle tre più frequenti anomalie cromosomiche** (Sindrome di Down/trisomia 21, Sindrome di Edwards/trisomia 18, Sindrome di Patau/trisomia 13).

#### **Che cosa è e a cosa serve il TEST COMBINATO**

Il test combinato consiste nella misurazione ecografica (da effettuarsi tra 11<sup>+0</sup>-13<sup>+6</sup> settimane di gravidanza) della translucenza nucale (NT), spessore del liquido raccolto a livello della nuca del feto, e in un prelievo di sangue materno (da effettuarsi tra 9<sup>+0</sup>-13<sup>+6</sup> settimane di gravidanza – preferibilmente tra 10<sup>+0</sup>-12<sup>+6</sup>) attraverso il quale sono dosate due proteine (PAPP-A e free  $\beta$ -hCG). Questi parametri sono integrati dall'età e dai dati clinico-anamnestici della gestante per calcolare il rischio specifico di ogni singola gestante.

Il test è considerato positivo (alto rischio) se il rischio calcolato è compreso tra 1:2 ed 1:300: in questi casi è offerta alla gestante la possibilità di sottoporsi ad una procedura diagnostica mediante prelievo di villi coriali (villocentesi) o più tardivamente di liquido amniotico (amniocentesi).

Il test è considerato negativo (basso rischio) se il rischio calcolato è inferiore a 1:300, cioè da 1:301 in poi.

Nei casi in cui il rischio si collochi tra 1:301 ed 1:1000, la Regione Toscana offre la possibilità di eseguire a tariffa ridotta un ulteriore test di determinazione del rischio (non diagnostico), che consiste in un prelievo di sangue materno finalizzato alla ricerca del DNA fetale circolante (NIPT). L'esame ecografico, il calcolo del rischio e la consulenza che segue l'esecuzione del test (consulenza post test) sono eseguiti da un medico accreditato presso la Fetal Medicine Foundation (Londra). I dosaggi biochimici sono effettuati presso i laboratori accreditati della Regione Toscana.

Al termine dell'esame il medico le comunicherà la valutazione del rischio complessivo, discuterà il risultato e provvederà ad indirizzarla verso i possibili percorsi assistenziali successivi.

#### **Limiti del TEST COMBINATO**

- 1) Il test combinato presenta una sensibilità di circa il 90%, cioè ha la capacità di identificare 90 feti affetti da sindrome di Down ogni 100 test eseguiti su feti affetti (identifica 90 feti affetti su 100).
- 2) Il test ha comunque un numero di falsi positivi pari al 7%: 7 donne ogni 100 test eseguiti avranno un test positivo, ma il feto non risulterà affetto da Sindrome di Down. La positività infatti esprime esclusivamente un aumentato rischio statistico relativo alla gravidanza in atto e non indica che il feto sia sicuramente affetto da un'anomalia cromosomica.
- 3) Un test negativo significa che la madre è a basso rischio statistico di avere un figlio affetto da trisomia 21, 18 o 13, anche se ciò non significa che "certamente" il feto non sarà affetto.

**È importante sottolineare quindi che il test non fornisce indicazioni diagnostiche.**

**Solo l'esecuzione di accertamenti diagnostici, quali villocentesi o amniocentesi, consente attualmente di confermare o escludere con certezza in epoca prenatale una anomalia cromosomica del feto.**

## *Screening della preeclampsia*

Contemporaneamente al test combinato per la valutazione del rischio di anomalie cromosomiche è possibile, solo nelle gravidanze singole, richiedere di eseguire lo screening per la preeclampsia (cosiddetto 'test combinato allargato'), che non è incluso tra le prestazioni per il controllo della gravidanza fisiologica nella Regione Toscana.

La preeclampsia (PE) chiamata anche gestosi, è una complicanza della gravidanza caratterizzata da un aumento della pressione arteriosa materna associato a perdita significativa di proteine nelle urine, che insorge dopo la 20a settimana. Si riscontra in circa il 2-3% delle gravidanze e nei casi più gravi si possono avere importanti complicanze sia a carico della madre che del feto, come il ritardo di crescita fetale, il distacco di placenta e nei casi estremi convulsioni materne e morte intrauterina del feto. Inoltre in circa lo 0,7-0,8% delle gravidanze la preeclampsia insorta in epoca gestazionale precoce, richiede l'anticipazione del parto prima della 37a settimana, con conseguente rischio elevato di complicanze neonatali legate alla prematurità (cosiddetta preeclampsia pretermine).

Il calcolo del rischio di preeclampsia pretermine si può eseguire in associazione al test combinato, aggiungendo la valutazione della pressione arteriosa materna e la flussimetria delle arterie uterine oltre al dosaggio nel sangue materno della proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A) ed eventualmente di una proteina chiamata fattore di crescita placentare (*PIGF*).

Lo screening viene considerato positivo quando il rischio calcolato per la preeclampsia pretermine è maggiore di 1:100.

Lo screening eseguito con il dosaggio della sola PAPP-A (utilizzato anche nello screening combinato) permette di identificare circa il 70% dei casi di PE pretermine con una percentuale di falsi positivi di circa il 10%. Se aggiungiamo il dosaggio della *PIGF*, che però non può essere eseguito prima della 11a settimana, è possibile identificare circa il 75% dei casi di PE con la stessa percentuale di falsi positivi (10%) (*ASPRE trial 2017*).

Analogamente allo screening combinato per le anomalie cromosomiche, la positività dello screening non significa che la gestante andrà sicuramente incontro a preeclampsia pretermine ma che presenta un rischio elevato di comparsa di questa complicanza, per cui è opportuno che esegua controlli clinici ed ecografici più frequenti ed un eventuale trattamento precoce con aspirina a bassi dosaggi per ridurre il rischio di insorgenza. Al contrario la negatività del test non significa che la gestante non andrà sicuramente incontro alla comparsa di preeclampsia ma che presenta una bassa probabilità (circa lo 0,2%).

Nei casi positivi l'assunzione di 150 mg. di aspirina fino alla 34a settimana ha dimostrato di ridurre il rischio di sviluppare preeclampsia di circa il 60% (*ASPRE trial 2017*).



**SOSA Diagnosi Prenatale e dei Difetti Congeniti**  
Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer  
Viale Pieraccini, 24 - 50139 Firenze  
Tel. 0555662833



## **MODALITA' PER APPUNTAMENTI**

Per eseguire lo screening combinato sono necessarie le seguenti richieste facenti parte del "libretto di gravidanza":

1. hCG frazione libera e PAPP-A
2. Ecografia ostetrica con studio della translucenza nucale

Se decide di eseguire anche lo screening della preeclampsia pretermine la richiesta verrà fatta al momento della Consulenza pretest.

**NB: Le consulenze (di gruppo) vengono effettuate presso il Servizio di Diagnosi Prenatale**

Nella stessa data vengono effettuati i prelievi ematici, se l'epoca gestazionale è appropriata (non è necessario essere digiune)

## **TICKET**

Soltanto la flussimetria delle arterie uterine e il dosaggio della *PIGF* se richiesta al momento della Consulenza, sono soggetti alla partecipazione alla spesa sanitaria.

**L'ammontare del ticket dipende dalla fascia di reddito dell'utente che sarà dichiarata al momento dell'accettazione.**