

**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
MOD_0165_OST_0004_00

Si prega, prima di firmare il presente modulo di informativa e consenso, di leggere attentamente le informazioni fornite, per accertarsi di aver compreso bene tutte le fasi della procedura, che richiedono una partecipazione attiva e consapevole. Le informazioni fornite, in linguaggio semplice e non propriamente scientifico, hanno la finalità di illustrare l'indagine/procedura proposta e non sostituiscono in alcun modo il colloquio con il medico, al quale è possibile esprimere qualsiasi quesito in merito.

PARTE A - RACCOLTA DEI DATI ANAGRAFICI

Io/noi sottoscritto/a/i, in qualità di assistito/a genitori (*entrambi*) madre padre tutore, responsabile/i della compilazione dei dati sottoindicati:

DATI IDENTIFICATIVI

Etichetta	Dati identificativi dell'assistito/a	Cognome	Nome
		Nato/a a	il
		Residente a	CAP
		in Via	

DA COMPILARE SOLO SE L'ASSISTITO/A È MINORENNE (<18 ANNI) E NON EMANCIPATO/A

<p>Dati dei genitori o del titolare della potestà genitoriale*: <i>In caso di minore vi è la necessità di ottenere il consenso da <u>entrambi i genitori</u>, o da chi, giuridicamente, ne faccia le veci. Tale assunto non si modifica anche qualora il minore sia affidato ad uno solo dei genitori, i quali risultino separati o divorziati, come dagli stessi dichiarato. L'opinione del minore, nella misura in cui lo consente la sua età e il suo grado di maturità, è sempre presa in considerazione.</i> <u>In caso di presenza di uno solo dei due genitori, quest'ultimo, sotto la propria responsabilità, dovrà dichiarare l'assenso del genitore assente attraverso modello di autocertificazione (Mod 0199).</u> <i>In caso di presenza del legale rappresentante non genitore, deve essere <u>allegata</u> la documentazione che attesta i poteri conferiti¹.</i></p>	<p>Nome e cognome dei genitori</p> <p>Madre Cognome</p> <p>Nata a</p> <p>Residente a</p> <p>in Via</p> <p>Padre Cognome</p> <p>Nato a</p> <p>Residente a</p> <p>in Via</p>
	<p>Altro Titolare della potestà genitoriale</p> <p>Cognome</p> <p>Nato a</p> <p>Residente a</p> <p>in Via</p> <p>Documento di identità</p>

DICHIARO/DICHIARIAMO

di essere stato/a/i informato/a/i, dal dott./dott.ssa, in relazione all'atto sanitario proposto, di seguito descritto, che verrà effettuato dal dott./dott.ssa.
 con il supporto del mediatore culturale Sig./Sig.a

¹ Allegare copia del decreto di nomina del Giudice Tutelare (ai sensi della L. 9 gennaio 2004, n°6 e successive modifiche ed integrazioni).

**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
MOD_0165_OST_0004_00

Versione definitiva

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

Pagina 2 di 7

25/01/2018

PARTE B – INFORMATIVA

DIAGNOSI / CONDIZIONI CLINICHE

Test di screening per le aneuploidie maggiori (trisomia 21 o sindrome di Down, trisomia 13 e trisomia 18).

ATTO SANITARIO

Che cosa è la trisomia 21 o sindrome di Down?

La sindrome di Down è una delle malattie cromosomiche più frequenti ed è caratterizzata dalla presenza di un cromosoma 21 in più rispetto al normale (3 anziché 2), per cui il numero totale di cromosomi è 47 anziché 46. La sindrome di Down è la causa genetica più frequente di ritardo mentale e si può associare, in percentuale variabile, ad alcune malformazioni strutturali. Colpisce, nella popolazione generale, circa 1 neonato su 700-800. Nella maggior parte dei casi non si tratta di una malattia ereditaria nel senso che un bambino ne risulta affetto anche se non ci sono altri casi in famiglia.

Che cosa sono la trisomia 18 e la trisomia 13?

Anche la trisomia 18 (o sindrome di Edwards) e trisomia 13 (o sindrome di Patau) sono anomalie dei cromosomi dovute alla presenza di un cromosoma soprannumerario in sede 18 e 13 rispettivamente.

Entrambe le condizioni sono il più delle volte letali, caratterizzate da un grave ritardo mentale e da malformazioni multiple.

Chi è a maggior rischio di avere un bambino con la trisomia 21, 18 o 13?

La comparsa di una trisomia 21, 18 o 13 è un evento, il più delle volte, casuale e può verificarsi in qualsiasi momento della vita riproduttiva. In altri termini, non esiste un'età al di sotto della quale il rischio sia assente. E' noto, tuttavia, che la frequenza di queste trisomie aumenta con l'avanzare dell'età della madre.

Che cosa è un test di screening e che cosa è un test diagnostico?

Per quanto concerne le anomalie dei cromosomi, esistono test di screening (i più frequenti sono: translucenza nucale, test combinato, ricerca di DNA fetale su sangue materno, eccetera) e test diagnostici (villocentesi, amniocentesi e funicolocentesi).

I **test di screening** individuano su tutta la popolazione i casi che hanno più probabilità di avere una malattia dei cromosomi (trisomia 13, 18 e 21), distinguendo gravidanze a basso e ad alto rischio di anomalia cromosomica. Essi rappresentano delle valutazioni statistiche e non forniscono una diagnosi. Presentano l'indubbio vantaggio di essere innocui per la madre e il feto, ma lo svantaggio è che possono risultare falsamente alterati (falsi positivi) o falsamente normali (falsi negativi), in maniera più o meno significativa a seconda del test.

I **test diagnostici**, invece, hanno il vantaggio di dare una risposta pressoché certa su tutta la mappa cromosomica, quindi non solo sulle anomalie cromosomiche più frequenti, individuando o escludendo direttamente la malattia, ma lo svantaggio è di essere invasivi con un rischio di aborto stimato intorno allo 0.5-1%. Altre complicazioni materne o fetali sono, di fatto, estremamente rare. Va ricordato che le anomalie cromosomiche più frequenti (trisomia 13, 18 e 21) rappresentano solo una quota (circa 50-70%, in relazione all'età più o meno avanzata della donna) di tutte le anomalie cromosomiche che possono essere presenti e rilevabili attraverso la determinazione del cariotipo fetale mediante l'esecuzione di una villocentesi o amniocentesi. Tale percentuale è ancora più alta qualora viene eseguito il cariotipo fetale molecolare (SNPs Array, Array-CGH, ossia analisi genetica in grado di identificare le microdelezioni [piccole perdite di materiale genetico] e le microduplicazioni [piccole moltiplicazioni del materiale genetico]).

Che cosa è la translucenza nucale?

La translucenza nucale è lo spessore dei tessuti molli a livello della nuca del feto. Il solo aumento della translucenza nucale sopra i valori di riferimento rappresenta un fattore di rischio per diverse patologie e non solo per trisomia 13, 18 e 21: altre anomalie cromosomiche, sindromi genetiche, malformazioni congenite, eccetera.

Pertanto, nel caso di translucenza nucale aumentata, è indicata una consulenza specifica da parte di un esperto in diagnosi prenatale o un genetista, viene proposto un approfondimento sui cromosomi e un monitoraggio ecografico mirato.

**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
MOD_0165_OST_0004_00

Versione definitiva

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO

Pagina 3 di 7 25/01/2018

Che cosa è il test combinato?

Il test combinato si basa sulla combinazione dei dati forniti dall'età materna, da un esame ecografico (misura della translucenza nucale) e da un prelievo di sangue materno (b-HCG e PAPP-A). Il test stima il rischio che quel feto sia affetto dalla trisomia 21, 13 e 18.

Il test combinato ha una sensibilità (capacità di identificare la patologia) per la trisomia 21 di circa 90% (ossia una capacità di sospettare i casi veramente affetti) con 5% di falsi positivi (casi risultati positivi al test che non presentano la sindrome di Down).

Il test viene eseguito tra la 11-a e 13-a settimana di gestazione ed è indicato per le donne in gravidanza, indipendentemente dalla loro età. A questo proposito si ricorda che tale accertamento può essere effettuato solo alle donne che, informate, lo richiedano (Linee guida SIEOG 2015). Una ecografia del I trimestre effettuata routinariamente o per altre motivazioni non comprende quindi fra i suoi obiettivi la valutazione dello spessore della translucenza nucale che richiede un percorso informativo e una programmazione dell'esame a parte.

Che cosa significa test ad alto rischio?

Se il test combinato risulta ad alto rischio, non significa necessariamente che c'è una anomalia dei cromosomi, ma piuttosto che questa risulta più probabile. L'unico modo per appurare con certezza se il feto è veramente affetto da un'anomalia cromosomica, è quello di eseguire un test diagnostico invasivo (la villocentesi o, più tardivamente, l'amniocentesi).

Che cosa significa test a basso rischio?

Il test combinato a basso rischio significa che la donna risulta a basso rischio di avere un figlio affetto da una trisomia 21, 18 o 13, per quanto non lo si possa escludere in maniera assoluta.

Infatti, anche in presenza di un test combinato a basso rischio persiste un rischio residuo che il feto sia affetto dalla trisomia 21, 18 o 13 e solo l'esecuzione di accertamenti invasivi consente di escludere con certezza in epoca prenatale tali anomalie cromosomiche.

Che cosa significa test a rischio intermedio?

Alcune scuole hanno identificato una fascia di rischio intermedio compresa tra l'alto e il basso rischio (da 1:350 a 1:1.000) in cui sembrano concentrarsi maggiormente i risultati falsamente negativi del test combinato. In tali condizioni possono essere proposti ulteriori accertamenti (ecografici [ecografia premorfologica], biochimici [biochimica del II trimestre] o genetici [DNA libero fetale nel sangue materno]) allo scopo di migliorare la sensibilità del test. Tuttavia, non esiste al momento attuale uniformità di vedute su quale sia la migliore strategia da adottare in questi casi.

Quali sono i vantaggi del test combinato?

Il test non è invasivo e riduce il ricorso alle procedure invasive rispetto al criterio della sola età materna.

Quali sono gli svantaggi del test combinato?

Come tutti i test di screening, il test può dare sia falsi positivi che falsi negativi. Inoltre, il test indaga "solo" il rischio per la trisomia 21, 13 e 18.

ESITI PREVEDIBILI (BENEFICI) DEL TRATTAMENTO PROPOSTO

Effettuare il test di screening per identificare i casi ad alto rischio in cui è opportuno eseguire ulteriori accertamenti diagnostici.

EVENTUALE ALTERNATIVE (CON VANTAGGI E RISCHI)

Sono disponibili anche altre **metodiche non invasive per lo screening delle anomalie dei cromosomi** o **test invasivi diagnostici** che permettono la determinazione del cariotipo fetale standard o molecolare. Di seguito verranno brevemente illustrati i vantaggi e rischi delle tecniche più utilizzate.

Che cosa è NIPT (non invasive prenatal testing) o la ricerca del DNA fetale libero nel sangue materno?

**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Si tratta della quantificazione di frammenti di DNA fetale libero nel sangue materno che permette di rilevare quantità in eccesso o in difetto delle sequenze selezionate. In realtà, il cosiddetto DNA "fetale" deriva dalla placenta, uno dei motivi per cui questo esame non è diagnostico.

Il test si può eseguire a partire dalla 10° settimana compiuta di gravidanza. Tuttavia, come indicato nelle Linee Guida delle Società Scientifiche nazionali ed internazionali, è fondamentale che venga preceduto da una ecografia con la misurazione della translucenza nucale e da una consulenza eseguita da un operatore esperto in diagnosi prenatale o da un genetista.

Il test verifica la probabilità che il feto sia o meno affetto dalle più comuni anomalie cromosomiche (trisomia 21, 13 e 18) ed, eventualmente, da una anomalia dei cromosomi sessuali.

Inoltre, alcune Aziende propongono test per eseguire la ricerca di pannelli di microdelezioni associate ad alcune sindromi clinicamente riconoscibili (ad es. delezione 22q11.21, delezione 1p36, delezione 5p, delezione 15q11) o di altre trisomie. Tuttavia la letteratura scientifica riguardante tali test opzionali è, a tutt'oggi, piuttosto lacunosa e presenta alcune criticità riguardanti, in particolare, la reale efficacia del test.

Va sottolineato come attualmente le Linee Guida delle Società Scientifiche nazionali ed internazionali, concordano unanimemente nel considerare come appropriato e validato solo il test applicato alla ricerca delle principali trisomie (21, 18 e 13).

Il test presenta una sensibilità, ossia la capacità di riconoscere un caso affetto, superiore a 99% per la Sindrome di Down, 98% per la trisomia 18 e 99% per la trisomia 13, e un tasso di falsi positivi, cioè di casi risultati positivi al test che non sono di fatto affetti, molto bassa, pari allo 0.13%. Una sensibilità inferiore è stata riportata per le anomalie dei cromosomi sessuali.

L'indubbio **vantaggio** è che si tratta di un test innocuo e che, al momento attuale, rappresenta il più efficace test di screening per la sindrome di Down riducendo drasticamente la necessità di eseguire test invasivi.

Quali sono gli **svantaggi** del test? Il test non fornisce un risultato nel 2-4% delle gravidanze (bassa frazione fetale o altre motivazioni). Il test non deve essere considerato equivalente alla villocentesi o all'amniocentesi sia perché il risultato positivo deve essere comunque confermato sia perché le anomalie dei cromosomi oggetto del test rappresentano solo una parte, seppure significativa, pari a circa 50-70%, a seconda dell'età della donna, di tutte le anomalie del cariotipo fetale evidenziabili mediante la diagnostica prenatale invasiva.

Al momento attuale, nella maggior parte delle Regioni italiane, tale test non è in regime di esenzione e viene eseguito in regime di libera professione.

Per la complessità degli argomenti, tutte le Linee Guida nazionali ed internazionali raccomandano l'esecuzione di una ecografia e di una consulenza genetica o con un esperto in diagnosi prenatale prima dell'esecuzione di NIPT.

Quali sono le metodiche di diagnosi prenatale invasiva?

Le procedure più comunemente utilizzate sono la villocentesi (prelievo di villi coriali) e l'amniocentesi (prelievo di liquido amniotico) mentre la cordocentesi (prelievo di sangue fetale dal cordone ombelicale) è riservata ad alcune condizioni particolari.

A differenza dei test di screening per la sindrome di Down che hanno la caratteristica di esprimere statisticamente un rischio alto o basso di malattia e di essere innocui, gli esami di diagnosi prenatale invasiva, permettono di eseguire esami genetici diagnostici tra cui anche il cariotipo fetale. Ciò consente di identificare direttamente o di escludere la presenza di una anomalia dei cromosomi a fronte di un rischio di aborto (inferiore a 0.5-1%).

La **villocentesi** si esegue dopo l'11° settimana di gestazione. Nell'1-2% dei casi di villocentesi bisogna eseguire anche un'amniocentesi per escludere i mosaicismi cromosomici (presenza di due linee cellulari con cromosomi diversi). In tale situazione l'alterazione cromosomica potrebbe essere presente solo nella placenta, mentre il feto è sano. In rari casi (0.5-1%) di villocentesi si può verificare un insuccesso nel prelievo o nella diagnosi che richiedono la ripetizione della procedura o l'esecuzione di una amniocentesi. Il rischio di aborto spontaneo legato alla villocentesi è pressoché sovrapponibile a quello della amniocentesi.

L'**amniocentesi** si esegue dopo la 16-a settimana di gestazione. L'insuccesso del prelievo o il fallimento della diagnosi sono molto rari.

Pertanto, rispetto ai test di screening, il **vantaggio** delle procedure di diagnosi invasive è che permettono di eseguire esami genetici diagnostici su tutta la mappa cromosomica. Lo **svantaggio** è che sono associate ad un rischio di complicazioni (0.5-1% rischio di aborto spontaneo; altri rischi materni o fetali di fatto molto rari).

**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
MOD_0165_OST_0004_00

Quali anomalie sono individuabili con le metodiche di diagnosi prenatale invasiva?

Di routine si effettua lo studio del cariotipo fetale standard che permette di identificare o di escludere la presenza di una alterazione di numero e di struttura di tutti i cromosomi (23 coppie).

In presenza di indicazioni particolari è possibile eseguire accertamenti diagnostici "mirati" (cariotipo molecolare, ricerca di mutazioni genetiche specifiche, eccetera).

Le ultime raccomandazioni della Società Italiana di Ecografia (SIEOG) e Genetica (SIGO) in merito al cariotipo molecolare (SNPs Array, Array-CGH) reputano comunque opportuno un percorso informativo relativamente alla possibilità di eseguire il cariotipo molecolare senza particolari indicazioni per le coppie che esprimono la loro volontà di approcciarsi ad un percorso di diagnostica invasiva. La motivazione sta nel fatto che il cariotipo molecolare è in grado di identificare circa 1.5% di anomalie genetiche in più rispetto al cariotipo standard nei casi in cui non c'è un'apparente indicazione. Tuttavia, per la complessità dell'argomento e per un eventuale approfondimento è indicata una consulenza con un genetista o un esperto in diagnosi prenatale.

RISCHI E COMPLICANZE EVENTUALI DEL TRATTAMENTO

Rischi

- Esiste un rischio di 5% che il test sia falsamente positivo (test positivo, ma il feto non presenta la malattia in oggetto);
- Di fatto i falsi negativi (test negativo, ma il feto presenta la malattia in oggetto) sono molto rari;

Complicanze

Non sono state descritte complicanze particolari.

ESITI DEL NON TRATTAMENTO

Mancata conoscenza del rischio per le trisomie 13, 18 e 21 nel caso di mancato consenso per il test combinato.

Mancata conoscenza del valore della translucenza nucale nel caso di mancato consenso per la misurazione della translucenza nucale.

ALTRI PROBLEMI / NOTE

Altri Problemi

Alcune pazienti optano per la sola misurazione della translucenza nucale, senza il prelievo della biochimica materna. In tal caso non verrà fornito alcun calcolo del rischio per le trisomie 13,18 e 21, bensì il solo valore della translucenza nucale.

Note

- L'analisi della biochimica materna verrà eseguita presso il Laboratorio di Diagnostica Avanzata, IRCCS Burlo Garofolo;
- Il risultato del test e l'opportunità se eseguire o meno ulteriori accertamenti ecografici e/o genetici devono essere commentati con il proprio Curante o in occasione di una specifica consulenza.

Lo screening prenatale delle malattie dei cromosomi è un argomento molto complesso, in continua discussione ed evoluzione. Per questo motivo è indispensabile che la persona interessata abbia avuto modo di discutere i dettagli con il proprio Curante o in occasione di una consulenza dedicata (con un genetista o un esperto in diagnosi prenatale).

=====



**ATTO SANITARIO:
TEST COMBINATO E MISURAZIONE
DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
MOD_0165_OST_0004_00

PARTE C1- ACQUISIZIONE DEL CONSENSO ALL'ATTO SANITARIO PROPOSTO

La sottoscritta dichiara, in pieno possesso delle proprie facoltà mentali, di aver discusso e compreso tutti i punti sopracitati. In particolare dichiaro che:

- Di aver fornito ai medici tutte le informazioni riguardo eventuali precedenti interventi chirurgici subiti, patologie e terapie mediche e non mediche in corso;
- Di aver compreso lo scopo, le modalità di effettuazione e il grado di accuratezza del test combinato;
- Di essere stata informata sui test di screening alternativi (tra cui il NIPT), sui test di diagnosi prenatale e sul significato del cariotipo fetale, inclusi i vantaggi, efficacia e limiti di questi metodi;
- Di aver compreso che la diagnosi delle anomalie cromosomiche può attualmente essere effettuata solo mediante l'impiego di tecniche invasive (villocentesi o amniocentesi), con un rischio di aborto in circa 0.5-1% dei casi;
- Di aver compreso che se il test risulterà ad alto rischio si potrà procedere alla diagnosi mediante una procedura invasiva (villocentesi o amniocentesi);
- Di aver compreso che, anche in caso di un test a basso rischio, esiste un rischio residuo che il feto sia affetto da trisomia 21, 13 o 18 e che solo l'esecuzione di accertamenti diagnostici invasivi quali villocentesi o amniocentesi consente di escludere con certezza in epoca prenatale una anomalia cromosomica del feto;
- Di aver compreso come il test non sia in grado di identificare altre anomalie dei cromosomi e dei geni di cui il feto può essere affetto;
- Di aver compreso il significato di falsi positivi e falsi negativi;
- Di dare la propria disponibilità ad essere contattata, anche telefonicamente, per fornire i dati relativi all'esito della gravidanza;
- Di essere a conoscenza che l'atto sanitario sarà effettuato dal dott./dott.ssa _____ e della possibilità di revocare il presente consenso in qualsiasi momento prima del Atto/trattamento sanitario proposto.

Ritengo queste informazioni sufficienti e complete, e dichiaro di aver avuto la possibilità di riflettere e di rivolgere le domande ritenute opportune al Sanitario, di averne ricevuto risposte esaurienti e di averle comprese.

Pertanto, liberamente, spontaneamente ed in piena coscienza:

ACCONSENTO/ACCONSENTIAMO NON ACCONSENTO/NON ACCONSENTIAMO

ALL'ESECUZIONE DEL TEST COMBINATO

ACCONSENTO/ACCONSENTIAMO NON ACCONSENTO/NON ACCONSENTIAMO

ALLA SOLA MISURAZIONE DELLA TRANSLUCENZA NUCALE

all'atto sanitario oggetto del presente consenso.

<i>Data</i>	<i>L'assistita o il rappresentante legale (primo genitore/tutore)</i>	<i>Il rappresentante legale (secondo genitore)</i>

<i>Data</i>	<i>Il Medico che ha effettuato il colloquio (timbro e firma leggibile)</i>	<i>Il Mediatore culturale (firma leggibile)</i>

**ATTO SANITARIO:
 TEST COMBINATO E MISURAZIONE
 DELLA TRANSLUCENZA NUCALE**

Codice identificazione file:
 MOD_0165_OST_0004_00

PARTE C2 – ACQUISIZIONE DEL CONSENSO A FORNIRE INFORMAZIONI SANITARIE A PARENTI/CONOSCENTI

RICHIEDO che le mie condizioni cliniche e gli esiti dell'indagine / procedura siano trasmesse alle seguenti persone:

Cognome, Nome e data di nascita

Rapporto con l'assistita:

Cognome, Nome e data di nascita

Rapporto con l'assistita:

RICHIEDO che delle mie condizioni cliniche e degli esiti dell'indagine / procedura NON sia informato nessuno.

<i>Data</i>	<i>L'assistita o il rappresentante legale (primo genitore/tutore)</i>	<i>Il rappresentante legale (secondo genitore)</i>

PARTE D – DIRITTO ALLA REVOCA

DICHIARO/DICHIARIAMO DI VOLER REVOCARE IL CONSENSO

all'atto sanitario proposto

alla trasmissione delle informazioni sullo stato di salute e sugli esiti dell'indagine / procedura

<i>Data</i>	<i>L'assistita o il rappresentante legale (primo genitore/tutore)</i>	<i>Il rappresentante legale (secondo genitore)</i>