

# Analisi citogenetica su 16900 campioni di liquido amniotico: studio della frequenza di anomalie cromosomiche

B. Celso<sup>1</sup>, E. Marsocci<sup>1</sup>, M.C. Calò<sup>1</sup>, M. Stefani<sup>1</sup>, F. Balducci<sup>1</sup>, M. Concu<sup>1</sup>, R. Corsini<sup>1</sup>, R. Gambini<sup>1</sup>, E. Gruppioni<sup>1</sup>, G. Lucci<sup>1</sup>, L. Bovicelli<sup>2</sup>, L. Santarini<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio di Genetica Medica, Tecnobios Prenatale, Bologna

<sup>2</sup>Dipartimento Ostetricia e Ginecologia, Università di Bologna

L'età materna avanzata e la familiarità per anomalie cromosomiche sono state in passato le principali indicazioni alla diagnosi prenatale invasiva. Recentemente sono stati introdotti markers ecografici fetali e biochimici materni in grado di individuare selettivamente le gravidanze a rischio aumentato.

L'analisi citogenetica è stata condotta su 16900 campioni di liquido amniotico nel periodo 2001-2008.

Dalla raccolta dei dati è emerso che:

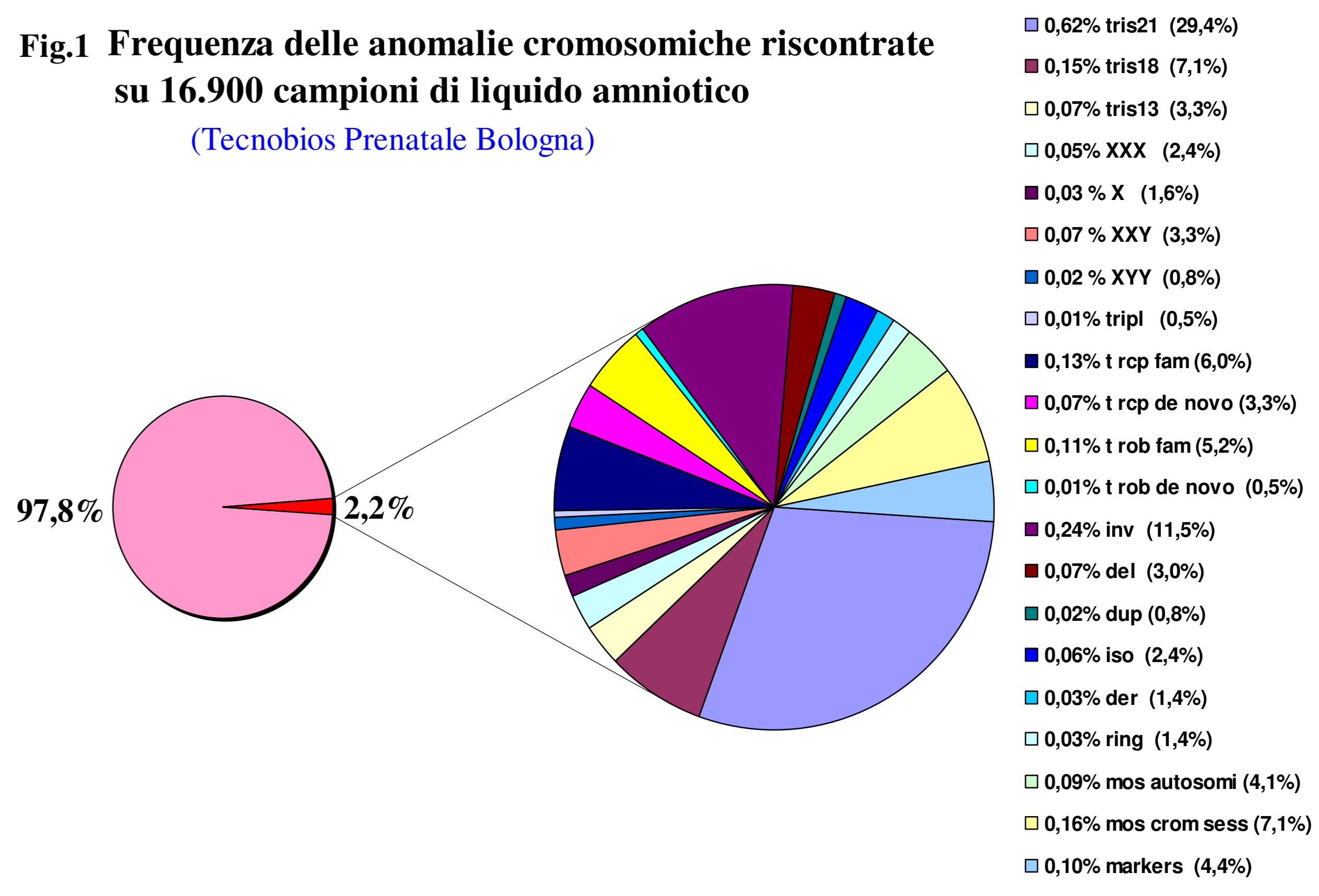
- 16536 campioni presentano un cariotipo normale con una frequenza del 97,8%
- 364 campioni un cariotipo anormale con una frequenza del 2,2%.

È stata stimata la frequenza delle specifiche anomalie cromosomiche (Fig. 1).

Per rendere più agevole il confronto dei dati, le specifiche anomalie cromosomiche sono state raggruppate in **5 categorie**:

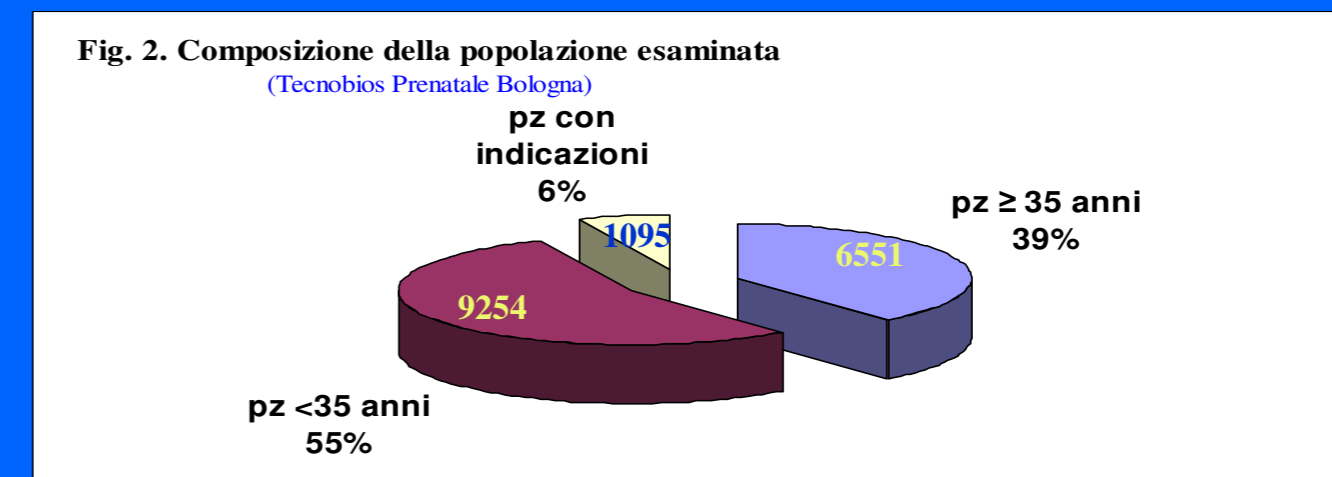
- Anomalie numeriche degli autosomi** (tris 21, tris 18, tris 13, triploidie, mosaicismi degli autosomi).  
È la categoria più rappresentata con una frequenza del 44,5% rispetto al totale delle anomalie ed un'incidenza dello 0,96% nell'intera popolazione esaminata. Tra queste è la trisomia 21 ad avere la frequenza più alta.
- Anomalie numeriche dei cromosomi sessuali** (47,XXX; 45,X; 47,XXY; 47,XYY; mosaicismi dei cromosomi sessuali).  
Costituiscono il 15,4% delle anomalie osservate con un'incidenza dello 0,15% nell'intera popolazione esaminata. L'assetto più frequente è quello 47,XXY.
- Anomalie strutturali bilanciate** (traslocazioni reciproche familiari, traslocazioni reciproche *de novo*, robertsoniane familiari, robertsoniane *de novo*, inversioni).  
Costituiscono il 26,6% delle anomalie osservate con un'incidenza dello 0,57% nell'intera popolazione esaminata. Le inversioni hanno la frequenza più alta.
- Anomalie strutturali sbilanciate** (delezioni, duplicazioni, isocromosomi, derivativi, ring).  
Costituiscono il 9% delle anomalie osservate con un'incidenza dello 0,2% nell'intera popolazione esaminata.
- Markers**  
Rappresentano lo 0,04% delle anomalie osservate con un'incidenza dello 0,1% nell'intera popolazione esaminata.

**Fig.1** Frequenza delle anomalie cromosomiche riscontrate su 16.900 campioni di liquido amniotico (Tecnobios Prenatale Bologna)



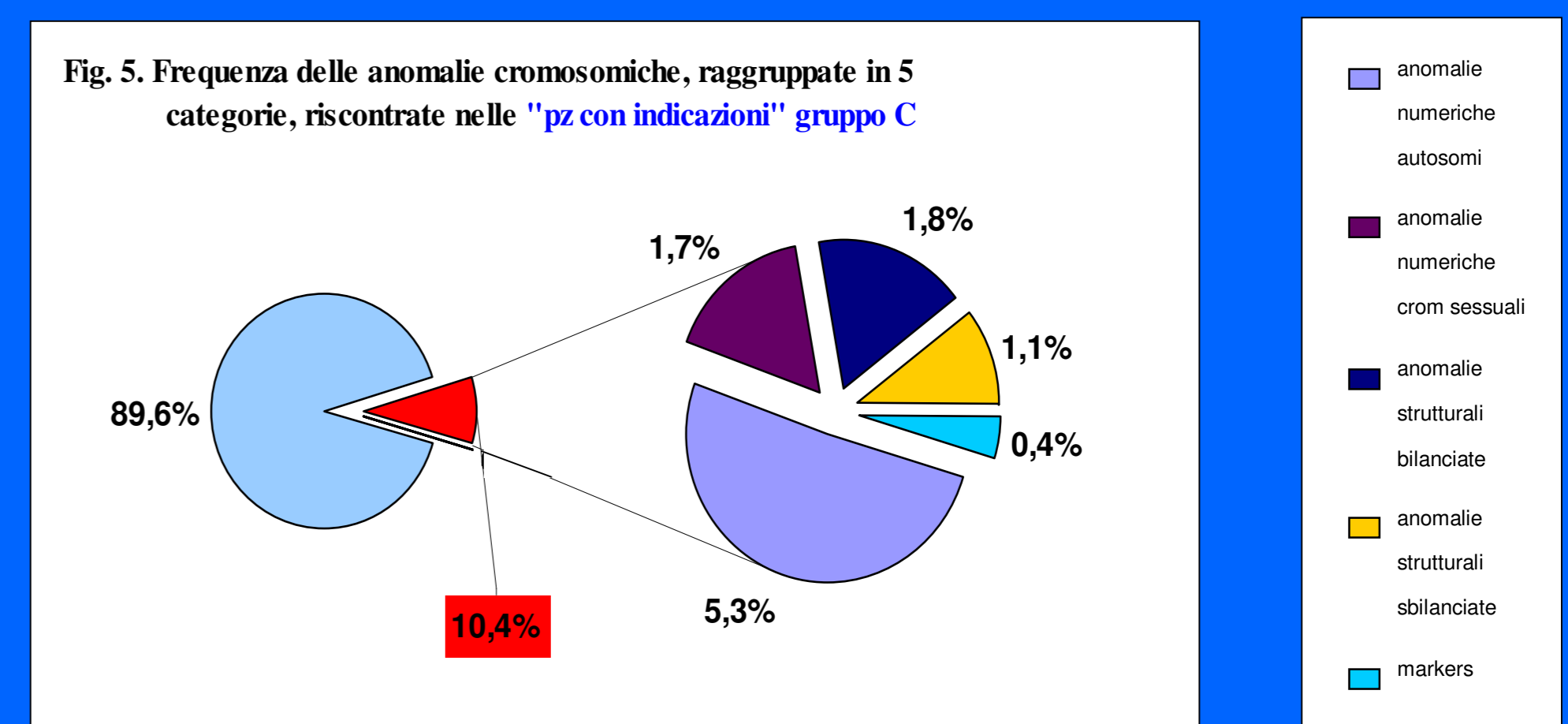
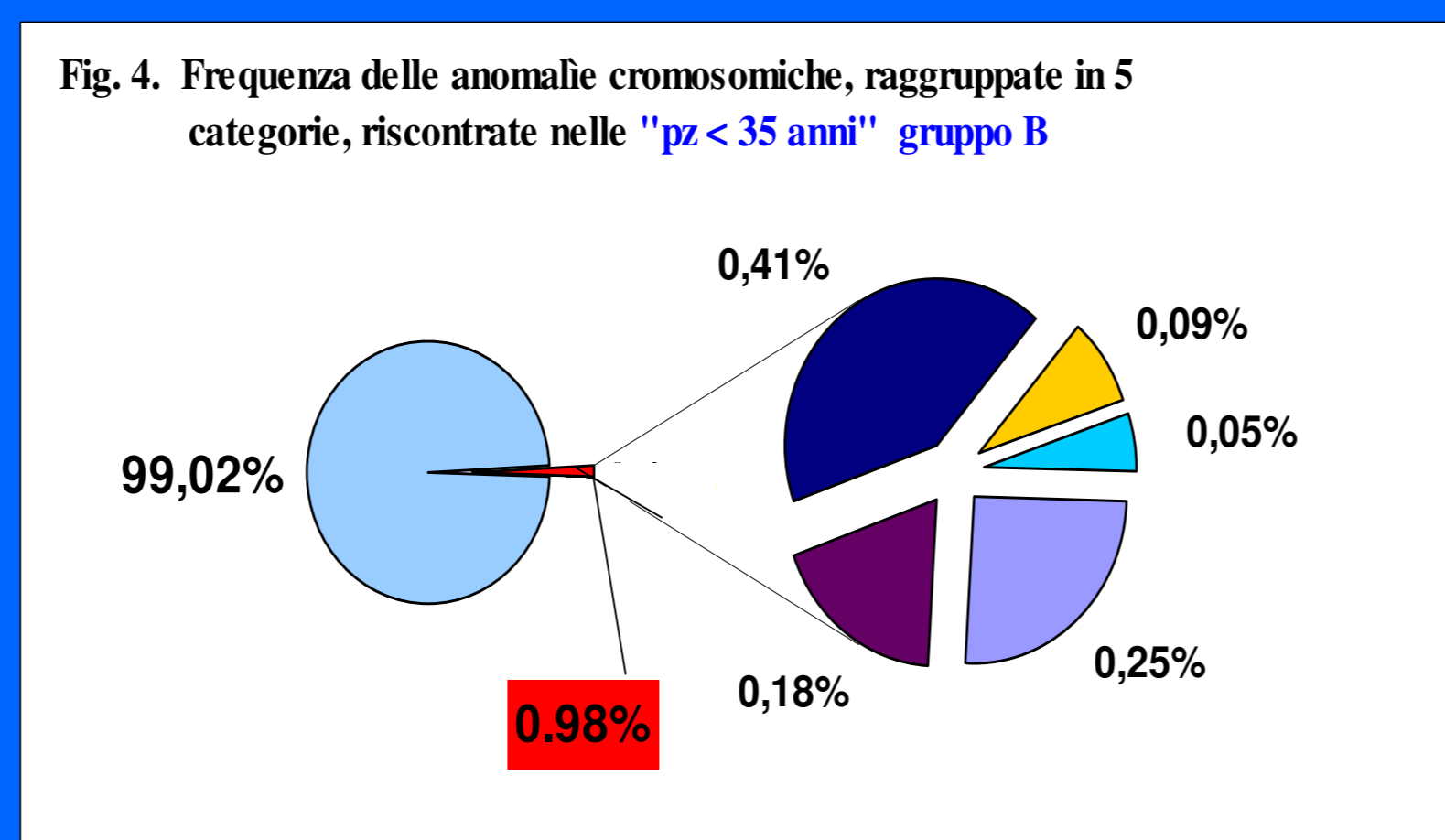
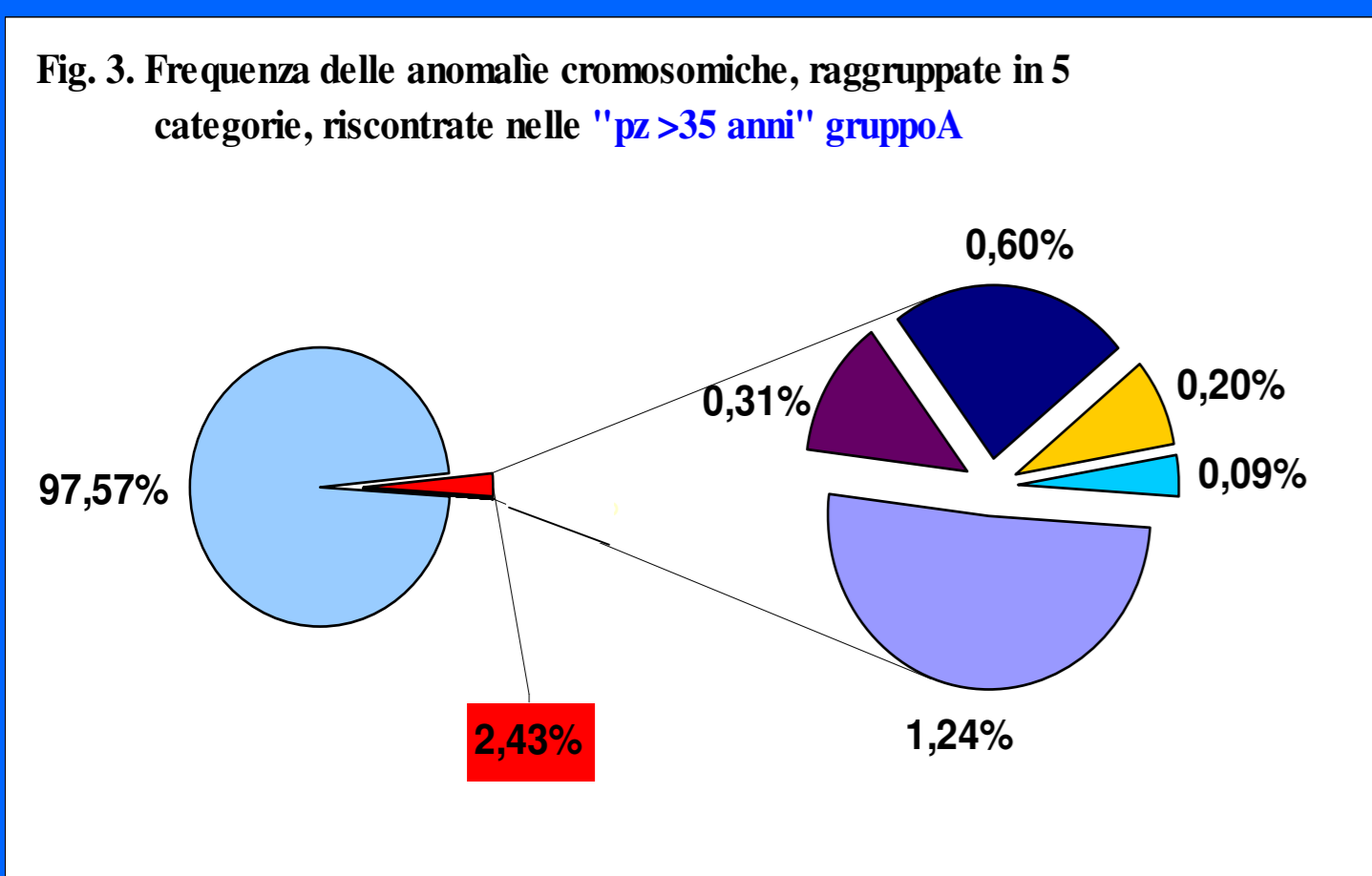
La popolazione esaminata comprende **3 gruppi** (Fig. 2):

- pazienti con età  $\geq 35$  anni
- pazienti con età  $< 35$  anni
- pazienti con indicazioni ecografiche, biochimiche e familiarità per anomalie cromosomiche



In ciascun gruppo è stata calcolata la frequenza di ognuna delle 5 categorie di anomalie cromosomiche (Fig. 3, 4 e 5).

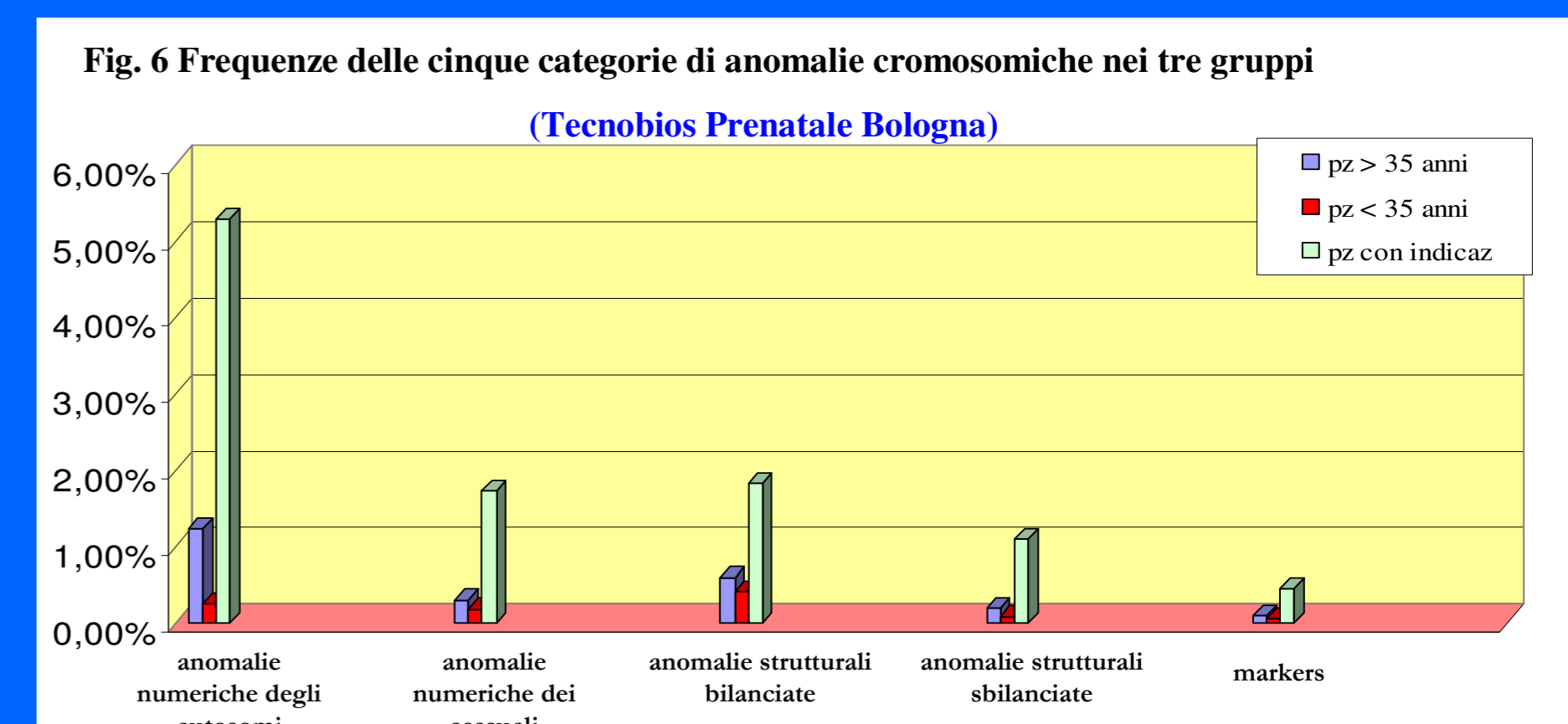
Nel gruppo A e nel gruppo C il contributo maggiore alle anomalie è dato dalle numeriche degli autosomi (circa il 51%), mentre nel gruppo B prevalgono le anomalie strutturali bilanciate (circa il 42%).



I tre gruppi sono stati confrontati sulla frequenza osservata in ognuna delle 5 categorie di anomalie considerate, utilizzando il metodo statistico del  $\chi^2$  (con correzione di Yates nei casi di basse frequenze). I confronti fatti sono gruppo A rispetto a B, A rispetto a C, B rispetto a C.

Per le **anomalie numeriche degli autosomi** i tre gruppi presentano differenze significative ( $p = 0,001$ ) a dimostrazione del fatto che l'età materna avanzata e il riscontro di markers biochimici materni ed ecografici fetali hanno un peso rilevante.

Per le **anomalie numeriche dei cromosomi sessuali, anomalie strutturali bilanciate, anomalie strutturali sbilanciate e markers** la differenza è significativa solo per il gruppo C confrontato con A e B (con valori di  $p$  compresi tra 0,001 e 0,005).



**La più alta frequenza di anomalie cromosomiche (10,4%), riscontrata nelle pazienti con indicazioni, si discosta in maniera statisticamente significativa dalle frequenze ritrovate nelle pazienti con età  $\geq 35$  anni (2,4%) e in quelle con età  $< 35$  anni (0,98%). Questo dato suggerisce che la presenza di un'alterazione morfologica fetale e/o biochimica materna rappresenta un valido strumento per selezionare le gravidanze a più alto rischio in modo da offrire alle pazienti la possibilità di diagnosi prenatale invasiva.**