

Prevenzione e Diagnosi Prenatale

(testo parzialmente tratto da Pediatria OnLine, la Pediatria Italiana su Internet, <http://www.pediatria.it>)

La prevenzione si basa nell'efficace controllo della causa di una malattia (es.: vaccinazioni, astensione dal fumo) e nella identificazione in fase pre-sintomatica di una malattia e inizio di una terapia efficace (es.: mammografia, dosaggio degli ormoni tiroidei nei neonati). Le tecniche di diagnosi prenatale purtroppo non vengono considerate come tecniche di prevenzione, poiché permettono di identificare le malattie non tanto nella fase pre-sintomatica, quanto in quella prenatale. La legge consente l'interruzione della gravidanza alle gestanti che non sopporterebbero il peso psicologico di avere un bambino con una grave anomalia, si tratta quindi di una scelta molto ponderata e spesso sofferta.

Il medico inoltre ha il compito di "consigliare" un intervento terapeutico (es.: terapia antibiotica per una infezione, intervento chirurgico per un'appendicite) o preventivo (es.: le vaccinazioni, multivitaminici con acido folico prima del concepimento, astensione dal fumo) se è realmente efficace per migliorare o proteggere lo stato di salute del proprio assistito ed il compito di "informare" su quegli interventi che pur non essendo in grado di migliorare o proteggere lo stato di salute dei propri assistiti (es.: terapie di dubbia efficacia, esami diagnostici che non permettono di instaurare precise terapie, diagnosi prenatale) possono essere da essi utilizzati per motivi diversi che non riguardano strettamente la salute, ma per scegliere responsabilmente un futuro più consono alle proprie caratteristiche. Anche l'attività informativa non è facoltativa, ma il medico non solo informa ma si accerta che l'informazione sia stata ben compresa.

Quindi la diagnosi prenatale non è una forma di "prevenzione" e non può essere "consigliata" da nessuno. E' una scelta di ogni singola gestante fatta sulle proprie caratteristiche, la propria storia, l'eventuale problema del feto, i rischi legati alla tecnica diagnostica. Di seguito vengono descritte le principali tecniche di diagnosi prenatale così pure alcuni esami del sangue particolari che possono venire prescritti dal medico.

* *L'ecografia* non è invasiva e non comporta rischi per la madre o per il feto. Utilizzata per seguire in modo più attento una gravidanza (con qualche dubbio sulla sua efficacia nelle gravidanze del tutto normali), consente di verificare l'esistenza di gravi malformazioni sin dalla 16^a – 20^a settimana di gestazione. La sua attendibilità non è perfetta, soprattutto per quanto riguarda le malformazioni meno gravi e quando viene effettuata di routine (ricerca dei principali difetti congeniti in particolare quelli del tubo neurale: anencefalia e spina bifida), cioè non mirata e non guidata da un precedente problema. L'ecografia non è comunque in grado né di determinare lo stato di salute del feto nel suo complesso né di diagnosticare le anomalie congenite di carattere funzionale (es.: malattie metaboliche, sordità, danni cerebrali).

* *L'amniocentesi* è una tecnica invasiva che consiste nel prelevare, per mezzo di un ago introdotto nel sacco amniotico attraverso l'addome, circa 20 ml di liquido amniotico (che circonda il feto) intorno alla 16^a settimana di gestazione. Consente di eseguire un'analisi cromosomica delle cellule di sfaldamento della cute del feto che galleggiano nel liquido amniotico e, in determinati casi, di eseguire speciali analisi per malattie biochimiche o infettive. L'esecuzione avviene sotto continua sorveglianza ecografica. La risposta dell'esame è disponibile dopo 2-3 settimane. Purtroppo l'amniocentesi determina un aborto in un caso su 100-200. Per questo motivo non può essere eseguita di routine come l'ecografia, ma è una scelta di ogni singola gestante, libera e responsabile, aiutata ed informata ampiamente dal suo medico di fiducia. Le anomalie fetali che di solito vengono ricercate con l'amniocentesi sono le malattie cromosomiche che complessivamente colpiscono 1 neonato su 555 (0,18%) e quindi rappresentano soltanto il 6% di tutte le anomalie congenite evidenti in epoca neonatale che, nel loro insieme, colpiscono il 3% dei neonati. L'anomalia cromosomica più frequente è la sindrome di Down o trisomia 21, che da sola si presenta in un neonato su 625 (1,6%). Per ogni gestante si può stabilire a priori quale possa essere il rischio di avere un bambino con sindrome di Down. E' forse l'esame più adatto quando la mamma supera i 35 anni di età.

Si può utilizzare l'età materna che predice rischi variabili tra 1 su 1.660 (a 20 anni di età) e 1 su 40 (a 44 anni di età), oppure si può utilizzare un esame del sangue che si chiama "tritest". Poiché esiste una relazione diretta tra l'età materna e la probabilità di avere figli affetti dalla Sindrome di Down, il Servizio Sanitario Nazionale Italiano consente di eseguire gratuitamente l'amniocentesi nelle donne di età superiore ai 35 anni o in caso di rischio genetico documentato.

* L'esame del sangue chiamato "Tri-test", (dosaggio nel sangue dell'*alfafetoproteina*, dell'*estriolo non coniugato* e della *beta-gonadotropina corionica*) eseguito alla 15^a settimana di gravidanza, è in grado di predire rischi variabili in un intervallo molto più ampio (all'incirca tra 1 su 10.000 e 1 su 10) e soprattutto basati non solo sulle caratteristiche della madre, ma anche di quelle del feto. Si tratta quindi di un calcolo delle probabilità che la gestante possa avere un figlio affetto dalla Sindrome di Down e non di una certezza. Infatti, circa il 98% delle donne che presentano un Tri-test positivo (alto rischio di avere un figlio affetto dalla Sindrome di Down) partoriscono un figlio perfettamente normale e le madri con Tri-test negativo hanno lo stesso una probabilità, inferiore a 1 su 2000 nati, di avere un figlio affetto dalla Sindrome di Down. Il Tri-test individua circa il 60% delle Sindromi di Down per cui l'esame serve prevalentemente ad individuare le gestanti con un rischio aumentato che potrebbero decidere di sottoporsi ad un'amniocentesi. Se dall'esame dovessero risultare valori alterati, la donna ha diritto di sottoporsi gratuitamente all'amniocentesi anche se di età inferiore ai 35 anni (decreto Bindi).

* *L'amniocentesi con dosaggio dell'alfafetoproteina amniotica*, intorno alla 16^a settimana se l'alfafetoproteina sul sangue materno risulta elevata o all'ecografia si sospetta un difetto del tubo neurale.

Per incrementare la stima del rischio di avere un bambino Down, il Tri-test viene associato al test della "Translucenza Nucale", un'indagine ecografica che si esegue tra la 10^a e la 13^a settimana di gestazione, calcolate (le settimane) ecograficamente in base alla lunghezza cranio-caudale del feto. L'esame consiste nella misurazione dello spessore di edema sottocutaneo a livello del collo fetale: questa zona, infatti, tende ad avere dimensioni maggiori nei bambini affetti da mongolismo.

* Recentemente, è stata individuata nel sangue materno una sostanza di origine placentare chiamata "Proteina A Associata alla Gravidanza (abbreviata in inglese PAPP-A). Questa sostanza è pre-sente già dall'8^a-9^a settimana di gestazione ed un suo basso livello aumenta il rischio che il figlio sia affetto dalla Sindrome di Down. Il dosaggio di questa sostanza, assieme a quello della beta-gonadotropina corionica, prende il nome di *Duo-Test* ed ha il vantaggio di individuare più precocemente, già nel primo trimestre della gravidanza, le donne con aumentato rischio di avere un figlio malato.

* La *villocentesi* detta anche *prelievo dei villi coriali*. Si esegue una biopsia di una piccola quantità di tessuto placentare (sui villi della placenta) a 10-12 settimane di gestazione e fornisce una risposta entro pochi giorni. I villi coriali hanno origine direttamente dalla cellula uovo fecondata (zigote) e possiedono lo stesso patrimonio genetico dell'embrione. Hanno la funzione di garantire sia l'adeguata adesione del sacco gestazionale alla parete uterina, sia lo scambio di gas, di sostanze nutritive e di prodotti del metabolismo materno e fetale. La placenta è raggiungibile risalendo la vagina ed il collo dell'utero con un sottile catetere di polietilene oppure, più frequentemente, attraverso la parete addominale con un ago sottile. In tutti e due i casi il prelievo viene eseguito sotto un continuo controllo ecografico e ciò garantisce di evitare possibili danni all'embrione. La sua più precoce esecuzione è gravata da un rischio di aborto leggermente più elevato che nell'amniocentesi (1 su 50-100 casi) e da un rischio, seppure minimo, di anomalie delle dita della mano. E' l'esame migliore per analizzare il DNA in quelle specifiche malattie genetiche ereditarie in cui questo fornisce indicazioni, ma per l'analisi dei cromosomi può dare risultati poco chiari che richiedono l'esecuzione di un'amniocentesi in un secondo momento. Per tutti questi motivi la villocentesi viene presa in considerazione da quelle gestanti che considerano basso il rischio di un aborto indotto dal prelievo, elevato il rischio di avere un bambino con una certa malattia, elevata la probabilità che il feto sia affetto da quella malattia e non accettano l'idea di un eventuale aborto nel secondo trimestre. Anche questa quindi una scelta molto personale. La villocentesi è un esame gratuito se eseguito per rischio genetico documentato o per età materna superiore a 35 anni.

Le informazioni contenute in questa guida sono fornite a solo scopo educativo ed informativo e non devono essere usate per scopi di diagnosi e cura. Queste informazioni non devono essere intese come appoggio o partecipazione a qualsiasi specifica associazione o centro di cura da parte dell'Associazione Progetto Sorriso. Le informazioni possono essere variate senza preavviso.

* La *cordocentesi* o *funicolocentesi* è la procedura diagnostica prenatale con il maggior rischio di causare l'interruzione di gravidanza: circa un caso ogni 150 prelievi. Consiste nell'aspirazione, sotto controllo ecografico, di 2 – 3 millilitri di sangue fetale dal cordone ombelicale. In genere il prelievo si effettua a livello dell'inserzione del cordone sulla placenta mediante un ago che penetra nell'utero attraverso l'addome. L'esame, che si esegue a partire dalla 18^a settimana di gravidanza, normalmente non richiede l'esecuzione dell'anestesia locale e generalmente non comporta dolore alla mamma. Questo tipo di accertamento ha indicazioni particolari e va riservato ai casi in cui: a) c'è un sospetto ecografico di anomalia cromosomica riscontrato con l'ecografia morfologica della 20^a settimana ed è necessario un'accertamento rapido del corredo cromosomico fetale (5 – 7 giorni) per procedere ad un'eventuale interruzione di gravidanza entro i termini consentiti dalla legge; b) i fallimenti di coltura della amniocentesi (2 casi ogni 1000 prelievi); c) la diagnosi e la terapia (trasfusioni in utero) delle anemie fetali e delle piastrinopenie; d) la diagnosi di alcune infezioni congenite. La cordocentesi è un esame gratuito se eseguito per rischio genetico documentato o per età materna superiore a 35 anni.

* L'*ecocardiografia fetale*, un'ecografia mirata del cuoricino del feto, dalla 20^a settimana per la diagnosi di cardiopatie congenite.

* *Esami del sangue*. Oltre ai normali esami che vengono prescritti di routine dal medico curante in caso di gravidanza (Gruppo sanguigno e fattore Rh, Emocromo completo, Glicemia, Creatininemia, Transaminasi, ecc.), vengono talvolta prescritti esami per verificare lo stato di salute del feto sulla base di rischi dovuti al fatto che la madre o il padre siano portatori di malattie ereditarie, portatori sani di malattie, ecc.

a) *Test di Coombs indiretto*. Se la madre è Rh negativo ed il padre è Rh positivo, il feto potrebbe essere a sua volta Rh positivo e, quindi, potrebbe crearsi un'incompatibilità Rh tra madre e feto. In questo caso la madre fabbrica anticorpi contro l'antigene Rh che passano attraverso la placenta e distruggono i globuli rossi del feto, determinando la Malattia Emolitica del Neonato (MEN). Per verificare che durante la gravidanza non si verifichi l'incompatibilità Rh, se la mamma è Rh negativa ed il papà Rh positivo, bisogna ripetere tutti i mesi il Test di Coombs indiretto. Non c'è, invece, alcun problema se entrambi i genitori sono Rh negativi, oppure se la madre è Rh positiva ed il padre Rh negativo.

b) *Elettroforesi delle emoglobine*. Si esegue questo esame specifico se dall'emocromo si rileva una microcitemia (volume piccolo dei globuli rossi) o se, comunque, esiste il sospetto che la madre sia portatrice sana dell'Anemia Mediterranea (Talassemia o Morbo di Cooley) o di qualche altra emoglobinopatia. Se il risultato dell'esame è anormale ed anche il padre ha la talassemia eterozigote, nel 25% dei casi il bambino potrebbe essere affetto dal Morbo di Cooley.

c) *Esami per virus o infezioni trasmissibili al feto*. VDRL e TPHA per il microbo della sifilide, HsbAg (Antigene Australia) antigene dell'Epatite B, Anti-HCV per il virus dell'Epatite C, Toxo test per la presenza di anticorpi contro la Toxoplasmosi (infezione parassitaria trasmessa dai gatti), Rubeo Test presenza di anticorpi contro la Rosolia, Anti-citomegalovirus (CMV) presenza di anticorpi contro il Citomegalovirus, Anti-Herpes 1-2 dosaggio degli anticorpi contro i virus erpetici di tipo 1 e di Tipo 2, Anti-HIV presenza di anticorpi contro il virus dell'AIDS.

Speriamo di aver fatto capire, per quanto riguarda le tecniche di Diagnosi Prenatale, la complessità di un problema che talvolta sembra semplice e banale, ma che spesso non può essere demandato alla decisione o al consiglio di nessuno, neppure del proprio medico di fiducia, che in un campo come questo ha solo il compito di "informare", nel modo più ampio e dettagliato possibile. Un compito senza dubbio delicato ed oneroso, e che in altri paesi è affidato a personale idoneo che affianca il medico.

Centri Specializzati di Diagnosi Prenatale

Padova	Azienda Ospedaliera Università di Padova, Cliniche Ginecologica e Ostetrica I ^a e II ^a , Div. Ospedaliera Ostetrica e Ginecologia	049/8213410-1
Milano	Istituti Clinici di Perfezionamento L. Mangiagalli, I ^a Clinica Ostetrico Ginecologica Gruppo Artemisia	02/57992163 02/86996054 800-617617 www.artemisia.it/centri/lombardia/HomePageLombardia.htm
Monza	Azienda Ospedaliera San Gerardo, Unità Operativa di Ostetrica	039/2331
Torino	Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna, segreteria Ginecologia Divisione Universitaria Clinica A Ginecologia Divisione Universitaria Clinica B	011/3134444 011/3134431 011/3134513
Bologna	Azienda Ospedaliera Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Unità Operativa Ginecologia Bovicelli, Settore di Medicina Prenatale	051/6363217
Firenze	Azienda Ospedaliera Careggi, Clinica Ginecologica ed Ostetrica	055/4277367-4277362-4277364
Roma	Policlinico Universitario Agostino Gemelli, centralino Divisione di Ginecologia e Ostetrica, Oncologia Ginecologica Ostetrica Divisione di Ginecologia Disfunzionale, Reparto Divisione di Patologia Ostetrica e Ginecologica, Ginecologia Chirurgica Patologia Ostetrica Azienda Policlinico Umberto I, Istituto di Clinica II ^a di Ostetrica e Ginecologia Telefono Rosso della Clinica (servizio di consulenza Preconcezionale per la valutazione del rischio riproduttivo)	06/30151 06/30154783 06/30154773 06/30154994 06/30154783 06/30154949 06/49970227-4959341 06/3050077

Le informazioni contenute in questa guida sono fornite a solo scopo educativo ed informativo e non devono essere usate per scopi di diagnosi e cura. Queste informazioni non devono essere intese come appoggio o partecipazione a qualsiasi specifica associazione o centro di cura da parte dell'Associazione Progetto Sorriso. Le informazioni possono essere variate senza preavviso.