

## Protocollo di gestione della gravidanza ed indagini prenatali

\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza fino alla 13<sup>a</sup> (primo trimestre)

A) ESAMI ESENTI (in base alla Gazzetta Ufficiale del 10-9-98):

- Esame urine
- Emocromo
- Glicemia ed eventuale minicurva da carico di glucosio (glicemia dopo un ora dall'assunzione orale di 50 grammi di glucosio) nelle donne a rischio di diabete (l'indagine va ripetuta a 24-28 settimane)
- AST, ALT
- Virus Rosolia IgG ed IgM (non serve farli se vi è documentata immunità, dovuta a pregressa infezione o a vaccinazione, ovvero IgG positive e IgM negative, in tal caso portare le analisi che lo comprovano. Se le IgM del prelievo in gravidanza sono positive riferirlo immediatamente: significa che l'infezione è recente, o in atto, e quindi pericolosa).
- Toxoplasmosi IgG ed IgM (non serve farli se vi è immunità pregressa, ovvero IgG positive e IgM negative, in tal caso portare al ricontrollo le analisi che lo comprovano. In caso di IgG ed IgM negative ripetere ogni mese fino al parto, per diagnosticare precocemente l'eventuale acquisizione dell'infezione in gravidanza ed attuare tutte le norme di igiene necessarie, tra cui, lavarsi bene le mani prima di mangiare, lavare molto bene le verdure, non mangiare carni crude nè insaccati non cotti. Solo se le IgM sono positive, nel prelievo in gravidanza, riferirlo al ginecologo appena siete in possesso degli esami)
- Treponema pallidum anticorpi TPHA
- Treponema pallidum anticorpi anticardiolipina
- Virus immunodef. acquisita HIV 1-2 anticorpi
- Gruppo sanguigno (da fare se non ha il tesserino che lo documenta. Bisogna farlo anche del partner, se non ne avete già documentazione)
- Test di Coombs indiretto e ricerca anticorpi irregolari (è utile farli comunque all'inizio anche se la donna è RH positiva. In caso di donne RH negative, o comunque a rischio di immunizzazione, il test deve essere ripetuto ogni mese. Nei casi a rischio di incompatibilità ABO, ovvero marito di gruppo A, B o AB, diverso dalla moglie, è utile farlo a 28 settimane e ripeterlo alla 34<sup>a</sup>-36<sup>a</sup>)

B) ESAMI AGGIUNTIVI Attualmente non esenti, ma è indispensabile farli [raccomandazione A delle linee guida nazionali ISS 2004] (possono essere esenti se la gravidanza è a rischio):

- citomegalovirus IgG ed IgM (non serve farlo se vi è immunità pregressa, ovvero IgG positive e IgM negative. In caso di IgG ed IgM negative ripeterlo dopo un mese, per diagnosticare precocemente l'eventuale acquisizione dell'infezione in gravidanza e seguire le indicazioni del ginecologo. Solo se le IgM sono positive, nel prelievo in gravidanza, riferirlo al ginecologo appena siete in possesso degli esami. Vedi anche l'allegato specifico sul citomegalovirus)
- elettroforesi dell'emoglobina e resistenze osmotiche globulari (servono a valutare se la madre è portatrice di anemie congenite come la talassemia o anemia mediterranea o altre. Non serve se ha già fatto questi esami o se il medico di base la reputa non a rischio)
- HbA1c e minicurva da carico orale di glucosio con 50 g, già al primo trimestre, nelle donne obese o con fattori di rischio per diabete mellito.

C) PRENOTAZIONE DELLE INDAGINI PRENATALI E DELLE ECOGRAFIE

Ultrascreen, villi coriali, tritest oppure amniocentesi sono da programmare al più presto in base al colloquio informativo che abbiamo svolto alla prima visita in gravidanza in cui ne abbiamo discusso i vantaggi, limiti e rischi. Ulteriori informazioni le trova nei paragrafi in fondo e nell'allegato con tutte le informazioni su come e dove prenotare le indagini prenatali. Le ricordo che il periodo ideale per l'ultrascreen è da 11 settimane + 3 giorni fino a 13 settimane + 6 giorni, per i villi coriali dalle 10 alle 13 settimane e per le altre indagini la 15<sup>a</sup>-16<sup>a</sup>. La data precisa Le verrà indicata all'atto dell'appuntamento, in cui fornirà la data della mestruazione corretta [UMC] in base ai dati della prima ecografia che abbiamo svolto. Ribadisco quindi che vanno pertanto prenotate al più presto, prima del prossimo incontro, per non rischiare di non trovare posto, l'ultrascreen (o translucenza nucale) oppure il prelievo dei villi coriali (esente se l'età al parto >35 anni, se si rileva un'alto rischio all'ultrascreen o se vi sono altri fattori di rischio). Per l'eventuale amniocentesi c'è più tempo, ne possiamo riparlare.

Le ecografie svolte in gravidanza devono essere almeno tre ed hanno delle indicazioni diverse a seconda del periodo. La prima, che generalmente abbiamo svolto alla prima visita, serve per stabilire la datazione, la sede, il numero e la vitalità degli embrioni. Quella delle 19-21 settimane, detta ecografia "morfologica", può rilevare eventuali malformazioni fetali nel 30-70% dei casi, ma purtroppo

non nel 100% in quanto alcuni organi, come ad esempio il cuore, sono molto difficili da valutare. Per questo è fortemente raccomandato dalle linee guida che la morfologica sia effettuata da un "ecografista esperto" con "attrezzatura di standard adeguato". Tenuto conto delle liste di attesa generalmente lunghe, va prenotata subito per poterla svolgere in centri che forniscano i massimi standard qualitativi di accuratezza. Potrà avvalersi dell'allegato con le indicazioni per poter prenotare come da colloquio informativo: le ribadisco che per un esame così importante, e difficile da eseguire, il criterio di scelta deve essere la qualità che dipende molto dall'esperienza dell'operatore, non solo la vicinanza della sede o il costo. L'ecografia delle 30-34 settimane, detta "biometria", tende a rilevare eventuali malformazioni non emerse in precedenza, ma soprattutto valuta la crescita fetale ed eventuali patologie ostetriche: si ricordi di prenotarla in tempo e di verificare che venga effettivamente rivalutata la normalità dell'anatomia fetale.

Le altre ecografie che svolgeremo nel mio studio, a completamento delle visite, servono prevalentemente a valutare la vitalità, o la crescita fetale, o le modificazioni del collo uterino, o della placenta e liquido amniotico: non a controllare la normalità anatomica del feto. Ogni esame ha degli obiettivi precisi e dei limiti, ovvero non può escludere ogni tipo di patologia, per questo si allegano, oltre alle informazioni date oralmente, anche le Linee Guida della Società Italiana di Ecografia Ostetrica.

**NB.** Si ricordi di indagare se nella propria storia clinica, in quella del marito o nelle rispettive famiglie, oppure in precedenti figli, vi siano malattie genetiche o infettive trasmissibili: ad esempio talassemia, difetti congeniti o epatiti. Segnali se è affetta da diabete, ipertensione, malattie della tiroide, allergie o altre malattie. La presenza in famiglia o nella sua storia di trombosi, flebiti o aborti ricorrenti va segnalata. Cerchi di ricordare se ha assunto dei farmaci all'inizio della gravidanza. Queste informazioni sono state già analizzate alla prima visita, ma ripensandoci talvolta emergono nuovi elementi: me li riferisca al ricontrollo possono rendere necessarie specifiche indagini. Vedi anche paragrafo finale sulla consulenza genetica.

#### D) CONSIGLI PER IL BUON ESITO DELLA GRAVIDANZA

Può proseguire con la sua normale attività lavorativa, sessuale e sportivo-ricreativa, se non sono state, o non verranno riscontrate, motivazioni mediche per adottare particolari restrizioni: la gravidanza non è una patologia e la sedentarietà è dannosa. L'attività fisica può aumentare la contrattilità uterina: riduca l'intensità o sospenda se avverte contrazioni. Eviti ambienti o lavori che mantengano a lungo elevata la corporea e prevenga la disidratazione bevendo molto. Non deve fumare né permettere che lo si faccia negli ambienti in cui soggiorna. Eviti ambienti affollati e limiti i contatti stretti (baci, strette di mano): sono vie di acquisizione di infezioni che possono passare al bambino. L'astensione anticipata si può richiedere solo se vengono riscontrate importanti patologie in gravidanza oppure se svolge lavori pesanti, sempre in piedi, rischiosi, a contatto con sostanze potenzialmente tossiche: mi informi di questo. Per lavori impiegatizi in gravidanze normali conviene lavorare fino all'ottavo mese e stare più a casa dopo quando il bimbo avrà più bisogno di Lei.

Mi riferisca le sue abitudini alimentari, per poter valutare se sono idonee, e ricordi che:

- deve proseguire l'acido folico alla dose di almeno 400 mcg al giorno fino alla 12 settimana, o meglio per tutta la gravidanza, se non assume cinque porzioni di vegetali freschi al giorno. Lo inizi subito se già non lo assumeva prima della gravidanza, come fortemente raccomandato;
- all'inizio non serve mangiare di più, ma fare attenzione alla qualità del cibo;
- è meglio frazionare l'assunzione di cibo in almeno 5 piccoli pasti al giorno, regolarmente distanziati, evitando lunghe pause di digiuno;
- deve lavare molto bene frutta e verdura, meglio con le sostanze disinfettanti apposite, non mangiare carni o uova crude ne insaccati non cotti. Se le analisi documentano che è immune alla toxoplasmosi (IgG positive ed IgM negative) queste indicazioni sono meno importanti. Eviti comunque i molluschi, il latte non pastorizzato ed i tipi di formaggi potenziali fonti di infezioni. Inoltre lavi sempre le mani prima di portare cibo alla bocca;
- ulteriori specifiche indicazioni verranno date in base all'andamento delle analisi, ai sintomi e soprattutto del suo peso corporeo che è utile controlli almeno mensilmente al mattino, prima di colazione e svuotata la vescica. Tale peso va riferito alla visita;
- mi chieda pure materiale informativo ulteriore e consigli personalizzati.

Le consiglio inoltre di seguire i corsi per gravidanza che le permettono di:

- avere molte altre utili informazioni, oltre a quelle date oralmente nelle varie visite, e
- confrontarsi con le esperienze delle altre gestanti e ridurre l'ansia condividendo l'esperienza.

**\*\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza dalla 14<sup>a</sup> alla 18<sup>a</sup>**

**A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):**

- Esame urine (in caso di batteriuria significativa all'esame precedente fare anche l'urinocoltura)
- Toxoplasmosi IgG ed IgM (non serve farli se vi è immunità pregressa, ovvero IgG positive e IgM negative, in tal caso portare al ricontrollo le analisi che lo comprovavano. In caso di IgG ed IgM negative ripetere ogni mese fino al parto, per diagnosticare precocemente l'eventuale acquisizione dell'infezione in gravidanza ed attuare tutte le norme di igiene necessarie tra cui lavarsi bene le mani prima di mangiare, lavare molto bene le verdure, non mangiare carni crude nè insaccati non cotti. Solo se le IgM sono positive, nel prelievo in gravidanza, riferirlo al ginecologo appena siete in possesso degli esami)

**B) ESAMI AGGIUNTIVI non esenti (possono essere esenti se la gravidanza è a rischio):**

- pap test (che svolgeremo al ricontrollo, se non è stato fatto entro 1- 2 anni o in base ai fattori di rischio: precedenti pap anomali, fumo, infezioni da HPV, nel quale caso faremo anche la colposcopia)
- tampone vaginale generale, ricerca clamidia e micoplasmì (per diagnosi precoce di infezioni, anche asintomatiche, che potrebbero alterare il decorso della gravidanza, nelle gravide a rischio)
- CitoMegaloVirus (se risultava al 1° trimestre sieronegativa ovvero con IgG ed IgM negative va ripetuto tutti i mesi. Se le IgG erano positive e le IgM negative è utile comunque escludere una riattivazione proprio in questa fase di gravidanza. Tutti i casi con IgM positive vanno subito comunicati a ginecologo e medico di base e gestiti in collaborazione con infettivologo).

NB. Se avesse sintomi simil influenzali li segnali vi sono virus che possono passare la placenta e dare infezioni fetali importanti, anche se con sintomi materni scarsi: ad esempio il citomegalovirus.

**C) INDAGINI PRENATALI** da programmare subito, se si intende eseguirle in base ai colloqui informativi svolti, in cui sono stati esposti e ridiscussi insieme vantaggi, limiti e rischi. In particolare se non ha già fatto ultrascreen-translucenza o villi coriali o se ha avuto un esito che necessita di riconferma. Il periodo ideale verso la 15<sup>a</sup> settimana; la data verrà fornita all'atto dell'appuntamento):

- tritest oppure amniocentesi (esente se l'età al parto >35 anni, se si rileva un alto rischio all'ultrascreen o se vi sono altri fattori di rischio)

**\*\*\* Indagini da svolgere nelle settimane dalla 19<sup>a</sup> alla 23<sup>a</sup>**

**A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):**

- Esame urine (in caso di batteriuria significativa all'esame precedente fare anche l'urinocoltura)
- Ecografia ostetrica detta "morfologica", da fare alla 19<sup>a</sup>-22<sup>a</sup> settimana, e che va già prenotata con congruo anticipo.

**B) ESAMI AGGIUNTIVI non esenti, possono essere esenti se la gravidanza è a rischio:**

- quegli esami previsti nei periodi precedenti che non sono stati eseguiti, sono risultati anomali o dimostrano la mancata protezione (IgG ed IgM negative per toxoplasma o citomegalovirus)
- altri eventuali in base alle esigenze specifiche.

NB: prenotare per tempo l'ecografia ostetrica delle 30-32 settimane: servirà non solo per valutare la crescita fetale, ma soprattutto per rivalutare l'anatomia fetale in modo da evidenziare eventuali malformazioni fetali, non rilevate a 19-21 settimane, o segni di sofferenza fetale. Per questo andrà svolta in sede idonee, preferibilmente dove è stata fatta l'ecografia morfologica o presso l'ospedale in cui si andrà a partorire. E' esente ticket se la prenota in tempo.

**\*\*\*\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza dalla 24<sup>a</sup> alla 27<sup>a</sup>**

**A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):**

- Esame urine
- urinocoltura (in caso di batteri presenti all'esame urine o di sospetta cistite)
- Glicemia
- Minicurva da carico glicemico (ovvero glicemia dopo un'ora dal carico di glucosio)

**B) ESAMI AGGIUNTIVI esenti se la gravidanza è a rischio:**

- Flussimetria Doppler delle arterie uterine (se vi erano anomalie flussimetriche all'ecografia morfologica)

NB: se lavoratrice dipendente assistita INPS ricordare di preparare in tempo il certificato INPS per astensione obbligatoria dal lavoro da compilare entro la 28<sup>a</sup> settimana.

\*\*\*\*\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza dalla 28<sup>a</sup> alla 32<sup>a</sup>

A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):

- Esame urine (in caso di batteriuria significativa all'esame precedente fare anche l'urinocoltura)
- Emocromo
- Ferritina
- Ecografia ostetrica delle 30-32 settimane o biometrica (serve non solo per valutare la crescita fetale, ma soprattutto per rivalutare l'anatomia fetale in modo da evidenziare eventuali malformazioni fetali, non rilevate a 19-21 settimane, o segni di sofferenza fetale, per questo va svolta in sedi idonee, preferibilmente dove è stata fatta l'ecografia morfologica o presso l'ospedale in cui si andrà a partorire)

B) ESAMI AGGIUNTIVI non esenti (possono essere esenti se la gravidanza è a rischio):

- quegli esami previsti nei periodi precedenti che non sono stati eseguiti, sono risultati anomali o dimostrano la mancata protezione (es: IgG ed IgM negative per toxoplasma o citomegalovirus)
- Flussimetria Doppler delle arterie ombelicali ed altri distretti fetali (se vi è ridotta crescita fetale, scarso liquido amniotico o pregresse anomalie flussimetriche).

NB: Si consiglia di controllare a domicilio la pressione arteriosa almeno ogni settimana e di riportare i valori: se questi superano i 140 mmHg per la massima o i 90 mmHg per la minima in due misure a riposo, e a distanza di due ore, consultare il proprio ginecologo.

Generalmente in questo periodo si inizia ad assumere ferro, se necessario, ma non serve di routine (Raccomandazione A Linee guida ISS 2004). E' meglio proseguire o ricominciare l'acido folico. Soprattutto se vi è anemia associare acido folico e ferro.

\*\*\*\*\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza dalla 33<sup>a</sup> alla 37<sup>a</sup>

A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):

- Esame urine (in caso di batteriuria significativa all'esame precedente fare anche l'urinocoltura)
- Emocromo
- Virus Epatite B [HBV] (antigene HbsAg)
- Virus Epatite C [HCV] (anticorpi)
- Virus immunodef. acquisita [HIV 1-2] (in caso di rischio anamnestico)
- Test di Coombs indiretto (in caso di incompatibilità ABO ovvero marito di gruppo diverso dalla moglie. Come ad esempio Lui A e Lei O)

B) ESAMI AGGIUNTIVI non esenti (possono essere esenti se la gravidanza è a rischio):

- quegli esami previsti nei periodi precedenti che non sono stati eseguiti, sono risultati anomali o dimostrano la mancata protezione (IgG ed IgM negative per toxoplasma o citomegalovirus)
- Tampone vaginale e anche rettale, per la ricerca streptococco B (meglio verso l 36<sup>°</sup> settimana)
- ECG (elettrocardiogramma)

Fare altri eventuali in base alle esigenze specifiche:

-- se sceglie di fare l'anestesia epi o peridurale prenotarla in tempo dopo la 36 settimana all'ospedale di Niguarda e fare anche PT, PTT, fibrinogeno e richiesta di visita anestesologica per analgesia in corso di travaglio

-- se vi è ipercontrattilità o si sospetta sofferenza fetale o se non si sente muovere il feto contattare il proprio ginecologo o se non disponibile rivolgersi in ospedale per fare un controllo con CardioTocoGrafia [CTG]

-- se vi è ridotta crescita fetale, scarso liquido amniotico o pregresse anomalie flussimetriche prenotare una Flussimetria Doppler delle arterie ombelicali ed altri distretti fetali.

\*\*\*\*\* Indagini da svolgere nelle settimane di gravidanza dalla 38<sup>a</sup> alla 40<sup>a</sup>

A) ESAMI ESENTI (GU 10-9-98):

- Esame delle urine (in caso di batteriuria significativa all'esame precedente fare anche l'urinocoltura)

B) ESAMI AGGIUNTIVI che possono essere esenti, se la gravidanza è a rischio:

- Cardiotocografia [CTG] (la cui data di inizio va programmata in base alle sue esigenze, generalmente prenotandola nell'ospedale in cui andrà a partorire almeno una settimana prima del termine. All'ospedale di nigrarda si inizia a fare il monitoraggio alla 40 settimana. Un secondo monitoraggio viene programmato per la 41 settimana gestazionale indi si induce il travaglio a 41+3.
- Controllo del liquido amniotico [AFI= Indice del Fluido Amniotico oppure diametro della sacca principale di liquido]
- Flussimetria Doppler delle arterie ombelicali ed altri distretti fetali (se il liquido amniotico è scarso, la CTG rileva anomalie o se la gravidanza è comunque a rischio)

NB: Si consiglia di continuare a controllare domicilio la pressione arteriosa però da questo momento meglio due volte la settimana: se maggiore di 140/90 in due misure distanti 2 ore contatti il suo ginecologo o vada all'ospedale. Può essere utile, ma anche allarmistico, contare i movimenti fetali che devono essere di almeno 10 al giorno. Vi è un'ampissima variabilità nel numero di movimenti percepiti, ma nel dubbio, se non li sente, vada subito all'ospedale.

\*\*\*\*\* Indagini da svolgere, in ospedale, compiuta la 40<sup>a</sup> settimana e oltre:

A) ESAMI ESENTI:

- Esame urine (per rilevare proteinuria)
- Cardiotocografia [CTG]
- Controllo del liquido amniotico

B) ESAMI AGGIUNTIVI Se la gravidanza è a rischio o in base alle specifiche esigenze sono esenti e possono essere necessari: flussimetria Doppler, CTG computerizzata, profilo biofisico fetale,..

**DIAGNOSI PRENATALE DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE**  
 Ultrascreen o translucenza nucale, Villi coriali, Tritest, Amniocentesi

Le anomalie cromosomiche sono anomalie del numero, o della struttura, dei cromosomi che possono determinare anomalie fetali, anche molto gravi.

La Sindrome di Down o Mongolismo è dovuta alla presenza di un cromosoma in più, il 21°, da cui il nome trisomia 21, che causa ritardo mentale ed altri difetti che interessano generalmente il cuore, l'apparato digerente e altri organi, a volte compatibili con la vita, anche fino all'età adulta. La Trisomia 18 causa un severo ritardo mentale ed altre gravi malformazioni, tali per cui la maggior parte di questi bambini muore alla nascita o poco dopo. Le numerose altre anomalie cromosomiche sono generalmente molto più gravi ed esitano generalmente in aborto.

Il progredire dell'età materna aumenta sensibilmente le possibilità della nascita di un bambino affetto da anomalie cromosomiche ed il rischio è maggiore di quanto comunemente si pensi. Ad esempio se la madre ha 25 anni questo rischio è di circa 1/476, a 30 anni è di circa 1/385, mentre diviene di 1/192 a 35 anni e 1/53 a 40 anni. La probabilità di concepire un bambino con tali anomalie è molto più alta, ma la gran parte di queste anomalie causano aborti, generalmente nel 1° trimestre.

Gran parte dei bambini che nascono con anomalie cromosomiche sono partoriti da madri che ritenendosi a basso rischio in quanto minori di 35 anni, non hanno fatto le indagini prenatali, ritenendo erroneamente, di non essere a rischio. Quindi tutte le donne devono fare almeno un'indagine per valutare il loro rischio di anomalie cromosomiche.

Età materna	rischio di s. di Down	rischio di tutte le anomalie cromosomiche
20	1/1667	1/526
21	1/1667	1/526
22	1/1429	1/500
23	1/1429	1/500
24	1/1250	1/476
25	1/1250	1/476
26	1/1176	1/476
27	1/1111	1/455
28	1/1053	1/435
29	1/1000	1/417
30	1/952	1/385
31	1/909	1/385
32	1/769	1/322
33	1/602	1/286
34	1/485	1/238
35	1/378	1/192 (rischio anomalie simile a rischio amniocentesi 0.5%)
36	1/289	1/156
37	1/224	1/127
38	1/173	1/102
39	1/136	1/66
40	1/106	1/53
41	1/82	1/53
42	1/63	1/42
43	1/49	1/33
44	1/38	1/26
45	1/33	1/21
46	1/23	1/16
47	1/18	1/13
48	1/14	1/10
49	1/11	1/8

Messaggi chiave: le anomalie cromosomiche sono abbastanza importanti da necessitare la massima attenzione per la frequenza e per la gravità. Ogni gravida è potenzialmente a rischio, a qualunque età e dovrebbe scegliere di fare almeno una delle seguenti indagini. Fanno eccezione le donne che sono contrarie all'aborto e scelgono di non fare indagini pur avendo ben chiaro quanto discusso col ginecologo e qui riassunto. Purtroppo non vi sono indagini prenatali a rischio zero e affidabilità del 100%, ma bisogna sostanzialmente scegliere tra rischi opposti:

- le indagini prenatali invasive, amniocentesi e villi coriali, riducono praticamente a zero il rischio della nascita di bambini con anomalie cromosomiche, ma aumentano il rischio di aborti dovuto al prelievo;
- le indagini di stima del rischio, ultrascreen o tritest, possono aiutare a scegliere in quali casi il rischio di anomalie cromosomiche sembra così elevato da rendere prudente l'esecuzione delle indagini prenatali, ma con il rischio che nascano bambini con anomalie cromosomiche tra le donne a rischio che è stimato essere basso (per nessuna donna il rischio è zero).

Il ginecologo non può, per motivi di correttezza morale, prescrivere o consigliare un dato tipo di indagine, ma deve informare accuratamente del significato, vantaggi, limiti e rischi di tutte le tecniche di diagnosi prenatale in modo da aiutare la gestante, ed il padre, a scegliere l'indagine che ritengono più consona in base ai propri valori.

#### Indagini prenatali "invasive": villi coriali e amniocentesi

Non sempre le ecografie svolte in gravidanza riescono a rilevare malformazioni prima della nascita, anche se sono eseguite accuratamente! Infatti, ad esempio, le immagini ecografiche di un bambino con anomalie cromosomiche possono differire da quelle di un bambino "normale" solo per impercettibili differenze. Se si vuole essere sicuri della normalità dei cromosomi del nascituro è ancora oggi necessario prelevarne direttamente delle cellule tramite esami specifici "invasivi", come i villi coriali o l'amniocentesi. Il prelievo dei villi coriali viene eseguito alla 11-13<sup>a</sup> settimana e quello del liquido amniotico (amniocentesi) viene eseguito alla 15-17<sup>a</sup> settimana. Nel fare il prelievo vi è tuttavia il rischio che si interrompa la gravidanza nel 0.5-1% circa dei casi: più esperto è chi la esegue minore è il rischio e pertanto è consigliabile scegliere accuratamente in quale sede effettuarle. Si può verificare, in rare occasioni, la mancata crescita cellulare, in tal caso viene consigliata la ripetizione dell'esame. I falsi positivi sono dell'ordine dello 0,1-0,3 % e vi potrebbe essere anche un numero bassissimo di falsi negativi, ovvero esame negative, ma con il bambino che in realtà presenta anomalie dei cromosomi. Il reperto di un cariotipo, ovvero di un assetto cromosomico, normale esclude la presenza di anomalie di numero o struttura dei cromosomi, ma non dà alcuna indicazione sulla presenza di altre anomalie, anche di origine genetica, dovute ad alterazioni dei geni o ad anomalie dei geni che interagiscono con fattori ambientali. Le indagini prenatali sono anche indicate nei casi a rischio di anomalie genetiche (fibrosi cistica, talassemia, distrofia muscolare, emofilia) o malattie congenite del metabolismo o per il dosaggio dell'alfa fetoproteina nel liquido amniotico nei difetti del tubo neurale. I villi coriali sono l'indagine migliore per l'analisi del DNA. Se necessita oltre alle informazioni verbali, e a queste scritte, ulteriori dati o materiale non esiti a chiedermelo.

Messaggi chiave: le analisi del sangue, le visite e le ecografie in gravidanza non bastano per dare la certezza che il bambino sia sano. Se si vuole la sicurezza, quasi assoluta, dell'assenza di anomalie cromosomiche le indagini più accurate sono le metodiche invasive di diagnosi prenatale: amniocentesi o villi coriali. Queste indagini sono anche indispensabili per la diagnosi di specifiche patologie genetiche o infettive fetali nei casi a rischio. Solo se la coppia ha ben compreso l'entità del rischio che corre e ha riflettuto su cosa implicherà allevare un bambino affetto da anomalie cromosomiche, è lecito che rinunci consapevolmente ad eseguire le indagini prenatali invasive. Nei casi in cui la donna sia particolarmente "giovane" e quindi probabilmente a basso rischio, o sia più preoccupata del rischio di abortività dei villi coriali o dell'amniocentesi che del rischio di dover avere un figlio affetto da anomalie cromosomiche, allora è prudente fare almeno l'ultrascreen: in base all'entità del rischio specifico, stimato meglio con questa metodica che basandosi sulla sola età, potrà poi decidere se fare i villi coriali o l'amniocentesi.

#### Ultrascreen e translucenza nucale

L'Ultra-Screen è un'indagine che fornisce una stima del rischio di anomalie cromosomiche, non la certezza che vi siano o meno. Si basa su un'ecografia ed un prelievo di sangue effettuati fra la 11<sup>a</sup> settimana + 3 giorni e la 13<sup>a</sup> settimana + 6 giorni di gravidanza. Durante il controllo ecografico viene innanzitutto verificata la vitalità dell'embrione e l'assenza di malformazioni maggiori. Viene quindi valutata l'epoca gestazionale e misurata la translucenza nucale (NT=Nuchal Translucency), che è una raccolta di fluido compresa fra la cute e la colonna cervicale del feto. Maggiore è la misura di questo spazio, maggiore è il rischio di patologie cromosomiche. Nel campione di sangue si dosano due sostanze denominate free Beta HCG e PAPP-A (plasma proteina A associata alla gravidanza), che nella maggioranza dei casi anomali sono presenti in quantità alterata. Il test biochimico viene combinato con quello dell'esame ecografico per formulare il rischio specifico che ha la gravida per la Sindrome di Down e per la Trisomia 18. È possibile valutare il rischio basandosi solo su una delle due metodiche, in quanto sia il test biochimico che la misurazione della NT sono singolarmente validi indici di rischio. La misura della translucenza è il parametro più importante e stima anche il rischio di altre anomalie, quali quelle cardiache e genetiche, tutto senza rischi.

La misurazione della translucenza può identificare il 75% circa dei bambini affetti da Sindrome di Down e da Trisomia 18, se associata con le analisi del sangue (ultrascreen) ne può identificare circa il 90%, se si associa la rilevazione dell'osso nasale il risultato sembra ancora migliore: circa 95%.

L'esame non può, in ogni caso, garantire che il vostro bambino sia assolutamente indenne da anomalie cromosomiche: se il rischio risulta "basso", ad esempio di 1/1000, la possibilità che nasca un bambino Down esiste ed è, per definizione, una su mille. Fare in questo caso i villi coriali o l'amniocentesi per essere rassicurati che il rischio sia effettivamente quasi zero, implica il dover sottoporre il feto al rischio delle procedure invasive che è maggiore, circa 1/100-200 (0.5-1%). Se il risultato dell'ultrascreen è considerato "alto", ad esempio maggiore di 1/300, ciò significa solamente che bisogna indagare in modo più approfondito con i villi coriali o l'amniocentesi. Quindi ciò non significa necessariamente che il bambino ha qualche problema: 1/300 significa che 299 volte su 300 non avrà anomalie dei cromosomi 21 e 18. Se tutte le donne che hanno questo risultato decidono di fare le indagini invasive, nella stragrande maggioranza risulteranno normali per definizione, non perchè il test ha sbagliato: ha indicato l'entità del rischio specifico di quella data gravidanza e ha consigliato di approfondire la diagnostica.

**Messaggi chiave:** il risultato finale dell'ultrascreen NON è la diagnosi di anomalie cromosomiche o la conferma della normalità del bambino, ma la stima della probabilità che alla nascita presenti la trisomia 21 e di quella 18. Un risultato a "basso" rischio dell'esame non può escludere completamente una qualunque anomalia cromosomica, la rende solo poco probabile e rassicura, senza aver implicato rischi per la gravidanza. Grazie all'Ultrascreen coloro che scoprono di avere un rischio più "alto" di quello che si attendevano, possono fare le indagini prenatali invasive (villi coriali o amniocentesi) per sapere se ha effettivamente anomalie cromosomiche. Se lo spessore della translucenza è "alto" è necessario fare una più accurata valutazione ecografica morfologica, detta di secondo livello, verso le 20 settimane, in particolare per rilevare eventuali malformazioni cardiache fetali ed una consulenza genetica.

#### Tritest

Il tritest è un modo alternativo per stimare il rischio di anomalie cromosomiche. Esso consiste in un prelievo di sangue materno verso la 15<sup>a</sup>-16<sup>a</sup> settimana di gravidanza in cui vengono esaminate tre sostanze: beta HCG, AFP ed Estriolo libero. Si può anche associare l'inibina A e allora si parla di quadruplo-test.

In base ad un calcolo di probabilità, che tiene conto anche dell'età materna e della datazione accurata della gravidanza, la coppia ha una stima del rischio di Sindrome di Down e dei difetti di chiusura del tubo neurale, che sono anomalie del sistema nervoso del feto. Il significato ed i limiti del Tritest sono simili a quelli della translucenza, ma il risultato si ha in periodi più avanzati della gravidanza quando è possibile fare solo l'amniocentesi per avere conferma della normalità cromosomica, se il rischio appare elevato. Il Quadruplotest sembra migliore e l'ultrascreen, combinando alle analisi del sangue anche l'ecografia, sembra avere un'accuratezza diagnostica ancora maggiore. Il massimo di capacità di individuare le gravide realmente a rischio si ha con il test integrato ovvero calcolando il rischio in base ai risultati sia dell'ultrascreen che del quadruplo test.

**Messaggi chiave:** il tritest è una opzione per quelle donne che non desiderano effettuare direttamente i villi coriali o l'amniocentesi, ma desiderano prima scegliere in base al loro rischio specifico se ne vale la pena. Rispetto all'ultrascreen, il tritest dà un risultato più tardivo e, sembra, meno accurato e pertanto va eseguito alla 15-16<sup>°</sup> settimana solo se non è stata fatta, o programmata in tempo, alcuna altra indagine prenatale. Il test integrato, ultrascreen + quadruplo test, è il più accurato dei test non invasivi ed è di più complessa esecuzione.

#### CONSULENZE PER RISCHI DI MALFORMAZIONI E MALATTIE FETALI

Nella popolazione generale il rischio generico di malformazioni o malattie fetali si aggira intorno al 5%, circa una gravidanza su 20. Le cause possono essere dovute a fattori cromosomici, genetici (genitori malati o portatori sani di malattie), ambientali (virus come quello della rosolia, Citomegalico, Herpes, quello dell'influenza; o farmaci, alcool e fumo), o multifattoriali (interazione di fattori ambientali e genetici, come nelle cardiopatie o palatoschisi...), o più spesso sconosciuti. Ogni coppia, prima di una gravidanza, o all'inizio, dovrebbe effettuare una consulenza genetica soprattutto se vi sono:

- precedenti familiari di handicap fisici e/o mentali, infertilità e aborti ripetuti.
- genitori consanguinei (cugini di 1° e 2° grado).
- genitori portatori entrambi sani di Talassemia (diagnostica con elettroforesi Hb).
- familiarità per Fibrosi Cistica (test sul DNA dopo prelievo di sangue)
- familiarità di ritardo mentale nei maschi (s. della X fragile).

Numeri telefonici per prenotare consulenze genetiche:

02.6444.2453 oppure 02.6444.2623

Numeri per informazioni telefoniche "Telefono rosso":

02/8910207 oppure 06/3372779 oppure 06/ 5888300 oppure 011/ 631231 oppure 051/ 6478991 oppure 055/ 4277731.

Consulenze specifiche per uso di farmaci in gravidanza, infezioni, esposizione a radiazioni:

049/8213513 -572 oppure 0422/ 3223267-266 oppure telefono rosso

Messaggi chiave finali per la paziente: indagare ulteriormente nella storia delle famiglie della madre e del padre del bambino. Se risultano esservi problemi genetici è meglio fare un consulto con il genetista avendone un referto scritto. Va tenuto presente che vi sono anche gravi patologie del neonato che *non* sono rilevabili con le indagini prenatali, né con le analisi del sangue, né con le ecografie, in quanto causate da alterazioni di geni, non dei cromosomi, e/o da fattori ambientali o infettivi asintomatici.

Si consiglia di discutere con il suo partner, tutte le informazioni date durante le visite e di leggere il materiale informativo che è stato fornito. Se persistono dubbi ne riparli con il Suo Ginecologo, con chi eseguirà le indagini prenatali, le ecografie o con il Suo Medico di Medicina Generale.

#### Bibliografia principale:

1. Gazzetta Ufficiale 10-9-1998
2. Linee Guida Nazionali di Riferimento. Assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico. Istituto Superiore di Sanità 2004
3. Linee guida AOGOI Editeam 2004
4. Evidence-Based Obstetrics, Saunders Ed.2004