

# l'Ora della Salute

Chiedete allo specialista  
Inviare le vostre domande a proposito dei temi trattati  
in questa pagina a [giovanni.bisignani@loradellacalabria.it](mailto:giovanni.bisignani@loradellacalabria.it)  
Riceverete risposta per mail o, in forma anonima,  
nel prossimo numero del giornale.



a cura di  
**Dr. Giovanni Bisignani**  
Direttore UOC Cardiologia  
ed UTIC Ospedale Castrovillari

## Mio figlio nascerà sano? Vedere prima della nascita

*Gli screening in epoca prenatale: bisogno di chiarezza*

*La stragrande maggioranza delle gravidanze decorrono in maniera fisiologica e terminano con la nascita di un bambino sano. Sappiamo però che il feto può essere affetto, per fortuna poco frequentemente, da una qualche anomalia, più o meno grave. La diagnosi prenatale aiuta ad identificare molte di queste anomalie.*

**La "morfologica"**  
Con l'avvento dell'ecografia ostetrica e il successivo perfezionamento oggi riusciamo a diagnosticare un grande numero di malformazioni fetali. Alcune malformazioni sono isolate altre si associano a sindromi genetiche. Con la cosiddetta ecografia "morfologica" (ecografia ostetrica del secondo trimestre di gestazione, eseguita in genere tra la 20<sup>a</sup> e la 22<sup>a</sup> settimana) è possibile identificare molte anomalie fetali strutturali: alcune saranno l'unico problema del bambino (anomalie isolate) altre possono essere la spia di una sindrome genetica più complessa e associarsi, per esempio, a ritardo mentale. Esiste un limite alla capacità diagnostica della ecografia morfologica derivante dalla posizione del feto in utero, dallo spessore della parete addominale materno (la "pancetta" della mamma ostacola la visione del feto), dalla quantità di liquido amniotico ecc. Alcune malformazioni sono, inoltre, molto difficili da diagnosticare, altre non si riescono proprio a visualizzare in utero mentre altre ancora possono comparire più avanti nella gestazione. Tra le malformazioni più difficili da rilevare ci sono, per esempio, quelle cardiache: il cuore è un organo complesso, sia sotto il profilo anatomico (struttura tridimensionale complessa) sia

della ecografia.  
**La translucenza nucale, il bi test, il triplo test ecc**

Come abbiamo visto la ecografia ostetrica non riesce a dirci tutto sul nostro bambino. Esistono un gran numero di sindromi genetiche, associate generalmente a ritardo mentale, (complessivamente piuttosto rare per fortuna) che non è possibile rilevare mediante gli ultrasuoni. Una delle più comuni patologie è la sindrome di Down, che si verifica quando nel corredo cromosomico del bambino è presente un cromosoma 21 extranumerario (trisomia 21 o sindrome di Down). La sindrome di Down è più frequente nei bambini di madri di età superiore ai 35 anni, anche se tutte le donne indipendentemente dall'età hanno un rischio di avere un figlio affetto. L'unico modo per diagnosticare senza alcuna ombra di dubbio la s di Down e le altre meno frequenti cromosomopatie è sottoporsi ad una indagine prenatale invasiva: prelievo di villi coriali o amniocentesi. Queste metodiche in cui si prelevano cellule placentari (villocentesi) o una piccola quantità di liquido amniotico (amniocentesi) sono gravate da una percentuale di aborto non perfettamente definita, variabile da centro a centro e da operatore a operatore, ma comunque stimabile intorno allo 0,5-1%. E per questo che, in Italia, si è deciso di rendere gratuita l'amniocentesi soltanto per le gestanti con più di 35 anni, ed è per questo che negli anni sono state perfezionate delle metodiche biochimiche (triplo test) o miste ecografiche e biochimiche (translucenza nucale + bi test) in grado di dirci con una buona sensibilità se una gestante è a basso o alto rischio (al di sopra di un valore soglia si consiglia di sottoporsi ad amniocentesi che, in questo caso, è gratuita anche per le donne sotto i 35 anni). La translucenza nucale è il rilievo ecografico di una modica quantità di fluido che si accumula dietro al collo del feto nel primo trimestre (la misura si esegue tra la 11<sup>a</sup> e la 13<sup>a</sup> settimana di gestazione + 6 giorni). Questo fluido è presente in tutti i feti, ma nei feti affetti da cromosomopatie (quali la trisomia 21,18, 13 o la sindrome di Turner) la quantità è significativamente maggiore. Più fluido c'è più è elevata la probabilità che il feto sia affetto da una qualche patologia cromosomica. La translucenza nucale può essere, inoltre, aumentata in alcuni feti affetti da patologie cardiache o da sin-

dromi genetiche diverse dalle cromosomopatie. Per sintetizzare, io dico sempre alle mie gestanti che esistono tre atteggiamenti diversi nei riguardi di questa problematica: 1. chi non è interessato a sapere in anticipo la presenza di una eventuale sindrome genetica a carico del feto non si sottopone ad alcuno screening né tantomeno ad indagini invasive. 2. Chi vuole la certezza che il proprio bambino non sia affetto si dovrà necessariamente sottoporre ad amniocentesi, unico test diagnostico. 3. Chi, infine, prima di decidere di sottoporsi ad una eventuale indagine invasiva vuole avere una idea (statistica!) del proprio rischio specifico si sottoporrà ad una ecografia esperta tra le 11 e le 13 settimane e 6 giorni per la misurazione della translucenza nucale e ad un prelievo di sangue per il bi test (complessivamente il test è detto "combinato") oppure ad un unico prelievo nel secondo trimestre per il tri test (meno sensibile del test combinato). Esistono altri rilievi ecografici, concomitanti alla misurazione della translucenza nu-

realtà si tratta di una tecnologia promettente, con alta sensibilità e specificità, specialmente se la valutazione è eseguita in donne ad alto rischio, ma al momento non vi sono studi "corposi" che valutino il ruolo del sequenziamento del DNA fetale libero nel plasma materno nella pratica clinica, accanto o in sostituzione con le altre metodiche tradizionali. Anche i costi ancora decisamente non alla portata di tutti i portafogli incidono negativamente su una più ampia diffusione di questa metodica.

In conclusione, la scienza mette oggi a disposizione numerose e sofisticate metodiche per accertarsi della salute del bambino in utero. In molti casi la diagnosi prenatale di alcune malformazioni consente di far nascere il bambino presso centri di eccellenza, specificatamente attrezzati, per la cura della patologia rilevata (per alcune cardiopatie congenite tale possibilità ha rappresentato una vera e propria svolta salvando letteralmente la vita di questi bambini). La nota dolente sono le



cale (osso nasale, dotto venoso, tricuspid ecc) che rappresentano un completamento per aumentare (non di molto) la sensibilità della metodica.

### RICERCA DEL DNA FETALE SU SANGUE MATERNO? (Non-invasive prenatal testing (NIPT) by maternal plasma DNA sequencing)

Durante la gravidanza è possibile rilevare tracce di DNA fetale nel sangue materno. Il DNA del bambino compare piuttosto precocemente (a partire dalla 10<sup>a</sup> settimana di gestazione) e persiste fino a termine di gravidanza e oltre). Analizzando questi frammenti si riesce, con una alta accuratezza, a sequenziare i marcatori che identificano i cromosomi fetali 13, 18, 21, X e Y. Dalle premesse sembrerebbe la soluzione definitiva al problema dell'aborto da diagnosi prenatale invasiva: invece di coltivare le cellule prelevate con villocentesi o amniocentesi per ottenere il cariotipo fetale ci si limita ad un semplice e innocuo prelievo materno e si analizza direttamente il DNA. In

attuali, scarse possibilità terapeutiche in caso di diagnosi di una sindrome genetica grave. In questo caso, l'unica opzione alternativa alla nascita di un bambino con un handicap altamente invalidante è una interruzione volontaria della gravidanza: scelta sempre difficile e dolorosissima. Anche i costi, come accennato, rappresentano spesso un aspetto negativo, perché di fatto, impediscono una reale accessibilità a tali tecniche da parte di tutte le gravide che lo desiderano.



sotto quello funzionale (funzione di pompa, ritmo, dinamica valvolare ecc). Un altro organo difficile da studiare è il cervello fetale, perché in continua evoluzione anatomo-funzionale e perché composto da un numero infinito di strutture interconnesse, la gran parte delle quali al di sotto del potere di risoluzione



**Dr. Massimo Garofalo**  
Ginecologo Azienda Ospedaliera  
"Annunziata" di Cosenza