

## Ricordo di un bambino mai nato

**Una assistita di 38 anni, impiegata, si presenta in studio per riferirmi che il test di gravidanza che ha eseguito è risultato positivo. Felicissima, mi racconta che dopo quattro anni di matrimonio ha sistemato le condizioni familiari ed economiche e si sente in grado di diventare madre e di crescere un figlio. Le consiglio di rivolgersi a un ginecologo che la seguirà nei mesi successivi.**

■ **Anamnesi:** la signora non ha alcun problema di salute, se si escludono due miomi uterini sottosierosi e intramurali, fundici e multiple aree anecogene cistiche mammarie, sotto controllo ecografico annuale. La pressione arteriosa è nella norma, il peso è di 54 kg per 1.67 m. In passato la donna ha fatto il vaccino antirosolia.

■ **Ecografia** (7 settimane + 4 giorni): embrione CRL (lunghezza cranio-caudale) 11 mm e BCE (battito cardiaco embrionale) ++. Nella norma.

Anche gli esami ematici e infettivologici sono nella norma. È in trattamento con acido folico 400 mcg. La signora ha effettuato il colloquio al Servizio di fisiopatologia prenatale per prenotare l'amniocentesi (alla 16 settimana + 6 giorni).

■ **Ecografia transvaginale** (12 settimane + 6 giorni): embrione unico; sospetto igroma cistico (9.7 mm). Necessario approfondimento diagnostico e cariotipo fetale.

Scrivo un'email a un collega genetista in merito all'igroma cistico settato che avvolge il feto e mi risponde: "L'esame che deve effettuare la tua assistita è certamente un cariotipo fetale. Successivamente, in base al risultato ottenuto, sarà utile una consulenza. Devi prenotare una amniocentesi precoce, alla 15ª settimana." La paziente prenota dopo dieci giorni l'ecografia fetale e l'amniocentesi tradizionale con il test rapido. Il referto documenta la presenza di un feto idropico, privo di attività cardiaca e movimenti fetali attivi.

### ■ Ricovero ospedaliero

La sera stessa viene accompagnata dal marito al Pronto soccorso dell'ospedale regionale e ricoverata. Viene sottoposta a intervento di espulsione del fe-

to. Revisione strumentale dopo secondamento strumentale. Viene dimessa con l'indicazione ad assumere metilergometrina maleato acido 20 gtt 2/die e cefixima 1 cp/die per 7 giorni.

Rivedo la paziente dopo alcuni giorni: è depressa, ma il tempo la aiuterà a superare un momento difficile, in cui le attese sono svanite, ma la speranza di ulteriori gravidanze è certa e concreta.

### ■ Commento

Già alla prima visita ostetrica era stato prospettato alla paziente il rischio di anomalie cromosomiche (1 caso su 82) legato all'età materna e per questo motivo si sarebbe sottoposta all'amniocentesi (tabella 1). Va precisato che questo tipo di indagine non garantisce che il feto sia esente da malattie genetiche, in quanto fornisce informazioni solo sulle principali anomalie cromosomiche e indaga essenzialmente su quelle forme patologiche che interessano il numero e l'aspetto grossolano dei cromosomi.

Il test rapido (Fish oppure Qf-Pcr) consente di studiare i cromosomi 13, 18, 21 e XY in sole 24-48 ore. È possibile inoltre associare lo studio del DNA per lo screening di fibrosi cistica, sindrome di X fragile (ritardo mentale), sordità congenita ereditaria e distrofia muscolare di Duchenne. Altre metodiche sono il prelievo dei villi coriali tra la 10ª e la 12ª settimana e la fetoscopia (prelievo del sangue fetale) sostituito dalla cordocentesi tra la 18ª e la 24ª settimana.

L'igroma cistico è dovuto al mancato collegamento tra sistema linfatico e venoso e ha una forte associazione con l'aneuploidia (sindrome di Turner, trisomia 21, trisomia 18 e altre), in minor misura con malformazioni strutturali maggiori (primariamente cardiache e

scheletriche), soprattutto se presenti lesioni settate. Inoltre nessun feto con igroma di diametro più grande di 6 cm sopravvive. Su tre feti in cui l'igroma non regredisce prima della 24ª settimana, due muoiono in utero.

Solo il 10% circa dei feti con alterazioni del cariotipo giunge al termine della gravidanza sfuggendo alla forte selezione naturale.

La maggior parte delle anomalie riscontrate negli aborti sono dovute a eventi casuali, e quindi con un basso rischio di ripetizione; solo il 2% circa sono causate da alterazioni strutturali che possono derivare da segregazioni di riarrangiamenti presenti nei genitori allo stato bilanciato. Questo tipo di situazione deve essere sospettata qualora nella coppia o nella famiglia si siano verificati più casi di aborti spontanei.

Tabella 1

### Principali alterazioni cromosomiche e frequenza

#### > Cromosomi autosomici

- Trisomia 21 (sindrome di Down) 1:750 nati
- Trisomia 18 (sindrome di Edwards) 1:6.000 nati
- Trisomia 13 (sindrome di Patau) 1:10.000 nati
- Trisomia 8 (sindrome di Warkany) 1:30.000 nati (a mosaico)

#### > Cromosomi sessuali

- 45, X (sindrome di Turner) 1:4.000 femmine
- 47, XXX 1:1.000 femmine
- 47, XXY (sindrome di Klinefelter) 1:1.000 maschi
- 47, XYY 1:1.000 maschi

#### > Da alterazioni strutturali cromosomiche

- Delezione del braccio corto del cromosoma 4 Non noto
- Delezione del braccio corto del cromosoma 5 1:50.000 nati
- Delezione del braccio lungo del cromosoma 18 Non noto
- Delezione del braccio corto del cromosoma 18 Non noto