

# DIFETTI CONGENITI: CAUSE E PREVENZIONE

**N**el 97% dei casi i bambini nascono sani; solo una piccola percentuale può presentare malattie o malformazioni alla nascita. Ciò accade perché nel corso della gravidanza qualcosa non ha funzionato, danneggiando il bambino o impedendone un normale sviluppo. I difetti insorti durante il periodo gestazionale sono chiamati "difetti congeniti" e, oltre a essere numerosissimi, rappresentano la maggior causa di morte nel primo anno di vita. Per "difetto congenito" s'intende un'anomalia nella struttura, funzione o metabolismo presente alla nascita e in grado di provocare una disabilità fisica o mentale o la morte. Le cause dei difetti congeniti sono molteplici e, in alcuni casi, si possono prevedere e prevenire, in altri no. Tra le cause ci sono quelle di tipo genetico, ambientale, quelle legate allo stile di vita, all'esposizione a farmaci o agenti tossici, tuttavia, nel 60-70% dei casi, la causa di tali anomalie non è nota.

## LE CAUSE GENETICHE

Ogni persona possiede circa 25mila geni che determinano i tratti somatici e che presiedono alla crescita e allo sviluppo del sistema fisico

e biochimico; i geni sono incorporati in ciascuno dei 46 cromosomi presenti in tutte le nostre cellule. Ogni bambino eredita il proprio patrimonio genetico dai genitori, in ugual misura; per questo motivo, se uno dei due genitori trasmette un singolo gene difettoso, il bambino può ereditare una malattia genetica: si parla in questo caso di eredità dominante. Altre malattie genetiche vengono ereditate solo quando entrambi i genitori, che non hanno tale malattia, sono portatori dello stesso gene anomalo che ne è responsabile e lo trasmettono al figlio: si parla in questo caso di eredità recessiva. Esistono tuttavia altre modalità di eredità collegate al cromosoma X, nelle quali un figlio può ereditare una malattia genetica da una madre portatrice del gene.

Le alterazioni genetiche possono riguardare i geni o i cromosomi. Alcuni difetti congeniti, infatti, sono dovuti a un errore verificatosi durante lo sviluppo dei gameti (ovulo o spermatozoo) che sono le uniche cellule contenenti 23 cromosomi anziché 46: in questo caso il bambino può nascere con troppi o troppo pochi cromosomi, o con uno o più

La donna che decide di avere un figlio oppure si trova all'inizio della gravidanza viene investita dal normale desiderio e dalla protettiva volontà di trovare risposte a mille quesiti, in particolare a quelli riguardanti la salute del nascituro. Mamme e papà temono in primis per la salute del bimbo e auspicano che nasca sano, privo di malattie o malformazioni.

**di Monica Faganello**  
*farmacista*

cromosomi rotti o comunque danneggiati. Si parla di anomalie nel numero o nella struttura dei cromosomi.

## I FATTORI AMBIENTALI

I difetti congeniti possono essere dovuti a fattori ambientali quali l'abuso di alcolici o stupefacenti, le infezioni (varicella, rosolia, toxoplasmosi), l'esposizione ad alcuni farmaci o ad altri elementi chimici. Molti difetti congeniti appaiono infine essere causati da una combinazione di uno o più fattori genetici e ambientali: si parla in questo caso di eredità multifattoriale.

L'ambiente in cui il feto si forma e cresce, cioè il corpo della mamma, è in grado di influenzarne in modo significativo lo sviluppo. Se da un lato alcune malattie genetiche non possono essere prevenute, non potendo modificare la costituzione genetica dei genitori, molto si può fare sulla componente ambientale, curando lo stato di salute, l'alimentazione, le abitudini di vita della mamma già prima che la gravidanza cominci. Purtroppo, la maggior parte delle donne scopre di essere incinta fra la sesta e l'ottava settimana di gestazione, quando l'embrione si è già formato e lo sviluppo degli organi è in pratica completo; a questo punto è, però, tardi per evitare le malformazioni agli organi legate a fattori ambientali facilmente prevedibili. L'ambiente quindi deve essere preparato prima che la gravidanza inizi. La consulenza preconcezionale si basa su un semplice colloquio col medico e sul controllo mirato dello stato di salute della coppia per individuare l'eventuale presenza di malattie ereditarie nelle famiglie dei futuri genitori (anamnesi famigliare) o di possibili fonti di rischio (mancata vaccinazione della donna contro la varicella e la rosolia), per decidere quali esami di laboratorio effettuare e per dare tutte le informazioni e i consigli utili sullo stile di vita in vista di una gravidanza (per esempio rinunciare al fumo e all'alcol).

## CONSULENZA PRECONCEZIONALE

La raccolta dei dati riguardanti la storia familiare della donna, del suo partner e delle loro rispettive famiglie può contribuire a identificare i fattori di rischio di difetti congeniti o di condizioni genetiche ereditarie. In quest'ul-

timo caso, il medico può anche riferire la coppia che presenta particolari rischi a un consulente genetico, con il quale potranno essere discussi i rischi specifici e concordati ulteriori esami, laddove richiesto. La consulenza genetica consiste in un colloquio con il genetista in cui si fa un'anamnesi familiare la più estesa possibile per individuare eventuali rischi di essere portatori di geni responsabili di patologie genetiche trasmissibili ai propri figli. La visita preconcezionale è cruciale per le donne che presentano problemi di salute cronici quali il diabete, l'ipertensione e l'epilessia. Se la donna è affetta da una malattia cronica, è bene fare il punto della situazione prima di iniziare una gravidanza, per scegliere il momento più opportuno per farlo e per valutare il trattamento più idoneo che consenta di controllare la malattia col minimo rischio per lo sviluppo del bambino. La consulenza preconcezionale è importante anche per valutare l'eventuale assunzione di farmaci. Una donna incinta o che pianifica una gravidanza non dovrebbe assumere alcun tipo di farmaco senza prima chiedere il parere specifico del suo medico. Inoltre, è bene evitare di cambiare la

sabbia igienica del gatto e consumare carne cruda o molto al sangue, perché questi due elementi sono fonti possibili di un'infezione nota come toxoplasmosi, che può causare difetti congeniti.

Oltre al medico al quale spetta la decisione finale, il farmacista può svolgere un ruolo cruciale nella dispensazione d'informazioni e accorgimenti utili per affrontare nel modo più consapevole una gravidanza, evitando tutte quelle variabili prevedibili che, se sottovalutate o ignorate, potrebbero essere causa di malformazioni o difetti congeniti.

## DIAGNOSI PRENATALE

La diagnosi prenatale comprende un insieme di metodiche che permettono di individuare un eventuale difetto congenito del nascituro. In particolare, la villocentesi e l'amniocentesi identificano le malattie ereditarie e le anomalie cromosomiche mentre l'indagine ecografica le malformazioni.

Le anomalie cromosomiche sono alterazioni occasionali del numero o della struttura dei cromosomi che si realizzano, nella maggior parte dei casi, al concepimento, senza che sia

### > EREDITÀ DOMINANTE

*Esempi:*  **acondroplasia, sindrome di Marfan**

*Cause:*  **un gene difettoso trasmesso da uno dei due genitori.**

### > EREDITÀ RECESSIVA

*Esempi:*  **malattia di Tay-Sachs, fibrosi cistica.**

*Cause:*  **entrambi i genitori sono portatori di un gene anomalo che trasmettono.**

### > EREDITÀ COLLEGATE AL CROMOSOMA X

*Esempi:*  **l'emofilia - un disturbo della coagulazione - e la distrofia muscolare di Duchenne.**

*Cause:*  **madre portatrice sana del gene difettoso.**

### > EREDITÀ MULTIFATTORIALE

*Esempi:*  **labbro leporino, alcuni difetti cardiaci**

*Cause:*  **fattori genetici combinati a fattori ambientali.**

### > ALTERAZIONI CROMOSOMICHE

*Esempi:*  **sindrome Down o trisomia 21, trisomia 18 e 13, infertilità, anomalie nella crescita, problemi cognitivi e comportamentali.**

*Cause:*  **alterazioni nel numero di cromosomi o nella loro struttura.**

## PREVENZIONE

possibile una prevenzione. La probabilità di anomalia cromosomica aumenta con l'età della mamma ma nessuna donna ne è comunque immune. La villocentesi prevede il prelievo di cellule della placenta (villi coriali) intorno alla 10ª e 13ª settimana, l'amniocentesi del liquido amniotico intorno alla 15ª-16ª settimana. Nel caso di esito patologico, la precocità dell'epoca di esecuzione permette un intervento d'interruzione della gravidanza meno invasivo e meno rischioso per la madre. Gli ultrasuoni impiegati nell'ecografia possono aiutare la diagnosi di difetti congeniti strutturali quali la spina bifida, le malformazioni cardiache e alcune malformazioni del tratto urinario. L'accuratezza di un esame ecografico di primo livello nell'identificare difetti congeniti dipende da vari fattori e varia tra il 30-80 per cento: per le caratteristiche intrinseche e i limiti della metodica è possibile che alcune anomalie, anche le maggiori, possano sfuggire a un esame ecografico. Nel migliore dei casi, è ipotizzabile che solo la metà dei difetti congeniti rilevati alla nascita possano essere identificati nel corso della vita prenatale.

### TEST GENETICI

Come abbiamo detto, l'esame cromosomico eseguito sui villi coriali o sugli amniociti permette di individuare solo le anomalie del numero e della struttura dei cromosomi ma non dà informazioni sul Dna ovvero sui singoli geni contenuti all'interno dei cromosomi; di conseguenza non può dire nulla sul rischio di avere un bimbo con una malattia ereditaria dovuta a mutazione del Dna.

Le malattie ereditarie dovute a mutazione del Dna sono numerose e alcune sono particolarmente frequenti: parliamo dell'anemia mediterranea, della fibrosi cistica, della sindrome dell'X-fragile e della sordità congenita tutte molto frequenti, gravi e attualmente indagabili. Noi tutti siamo quindi potenziali portatori sani di alcune malattie genetiche avendo ereditato dai genitori delle mutazioni che possono costituire un fattore di rischio per la procreazione. Per questo motivo è sempre utile verificare il livello di rischio della coppia, almeno per le malattie genetiche più frequenti. Se il rischio è elevato, come nel caso di presenza nella storia familiare di persone malate o portatrici

sane di una malattia genetica già individuata, si può eseguire un test genetico che consiste nell'analisi a scopo clinico del Dna cellulare per evidenziare mutazioni correlate a malattie ereditarie. L'incontro, infatti, di due portatori sani della stessa mutazione genetica comporta un rischio elevato di avere un figlio malato. L'assenza di mutazioni per una malattia genetica riduce drasticamente la probabilità di avere un figlio con la malattia collegata all'indagine eseguita. Poiché alcune malattie genetiche sono molto frequenti, oggi molte coppie anche non a rischio scelgono di eseguire i test genetici specifici per queste, al fine di conoscere il loro eventuale stato di portatori sani.



### TEST DI SCREENING

Oggi quasi tutte le donne in gravidanza si sottopongono a test di screening. I test di screening sono esami che stimano il rischio personale di una donna di avere un feto affetto da un'anomalia cromosomica (trisomia 21, 18 e 13) o difetti congeniti (spina bifida, cardiopatie congenite, sindromi genetiche eccetera). Non sono invasivi come l'amniocentesi, ma non danno certezze al 100% nel senso che non essendo esami diagnostici, non possono diagnosticare una condizione ma possono suggerire che sono richieste altre indagini diagnostiche. I test di screening comprendono la traslucenza nucale, il duo test e il bi test. L'aumento dell'età materna e l'esposizione della

**Valutare il rischio riproduttivo nella fase di progettazione familiare è una forma di prevenzione e di responsabilità genitoriale. I difetti congeniti sono la principale causa di morte in età infantile. E spesso si possono prevedere**

madre a numerosi fattori di rischio spesso ignorati o sottovalutati rendono frequenti, nello sviluppo embrionale e fetale, difetti e anomalie morfologiche. I difetti congeniti sono la principale causa di morte (25-35%) in età infantile. Per molte di queste anomalie i fattori di rischio o almeno predisponenti sono noti e a volte prevedibili ma la loro conoscenza tra la popolazione in età fertile è frammentaria e confusa. Una sana e corretta informazione medica da parte degli operatori sanitari, a vari livelli, potrebbe contribuire a capire che la valutazione e l'accettazione del rischio riproduttivo dovrebbero essere una componente essenziale dei concetti di paternità e maternità responsabile.