

La gravidanza a rischio: diagnosi precoce e terapia

L. COCO, S. ABRUZZO, V. RAPISARDA, V. SANTONOCITO, T. TOMASELLI, G. ZARBO

RIASSUNTO: La gravidanza a rischio: diagnosi precoce e terapia.

L. COCO, S. ABRUZZO, V. RAPISARDA, V. SANTONOCITO, T. TOMASELLI, G. ZARBO

La gravidanza è definita a rischio se esistono delle condizioni materne o fetali che possono compromettere la salute della madre, del feto o di entrambi. Attualmente le gravidanze a rischio rappresentano il 15% di tutte le gravidanze. Il loro aumento, osservato negli ultimi 20 anni, è attribuibile all'aumento dell'età delle donne che arrivano al matrimonio e alla gravidanza e all'aumento dell'esposizione a sostanze teratogene.

La paura e l'ansia relative a questa condizione impediscono alla coppia di vivere serenamente i 9 mesi di gestazione. In seguito a questi timori è giusto che vengano messe in atto tutte le iniziative di controllo e di diagnosi che permettano di verificare la normalità dell'evoluzione della gravidanza. Tra queste iniziative, la diagnosi prenatale è la più importante in quanto ha permesso, negli ultimi 30 anni, di avere un'importante riduzione della mortalità materna e perinatale. Infatti la conoscenza da parte della coppia dei propri rischi riproduttivi ha consentito di pianificare strategie per ridurre al minimo i rischi.

SUMMARY: Pregnancy risk: early diagnosis and therapy.

L. COCO, S. ABRUZZO, V. RAPISARDA, V. SANTONOCITO, T. TOMASELLI, G. ZARBO

Pregnancy is defined at risk if there are maternal or fetal medical conditions that can endanger the health or life of the mother, fetus or both.

Currently, pregnancies risk account for about 15% of all pregnancies. The increase observed over the last 20 years, is attributable to the rise of the average age of women facing marriage and pregnancy and the increased exposure to teratogenic substances. Fear and anxiety about this condition prevent couples from living happily the 9 months of gestation. Because of this fear, all initiatives to control and diagnose in order to assess the normality evolution of pregnancy should be implemented.

Among these initiatives, prenatal diagnosis is the most important because it allowed, over the past 30 years, to have a significant reduction in maternal and perinatal mortality. Indeed, the knowledge of the couple of their reproductive risks allowed to plan strategies to minimize or eliminate risks.

KEY WORDS: Morte endouterina del feto - Distacco di placenta - Macrosomia fetale.
Intrauterine fetal death - Placental abruption - Fetal macrosomia.

Introduzione

La gravidanza viene definita a *rischio* se esistono delle condizioni patologiche materne e/o feto annessiali reali o potenziali che possono compromettere la salute o la vita della madre, del feto o di entrambi.

La paura più grande per la gravida è la mortalità perinatale che può avvenire dalla 28^a settimana di gestazione fino al 7° giorno di vita extrauterina.

Grazie ai progressi compiuti dalla medicina e ad una corretta prevenzione, i tassi di mortalità perinatale sono notevolmente diminuiti rispetto al passato, collocandosi intorno al 10%. La mortalità materna invece ha una stima di 4-7 su 100.000 nati vivi. La causa principale è costituita dagli incidenti stradali, seguiti dalla malattia tromboembolica, dalle complicanze dell'anestesia, dall'emorragia, dalle infezioni e dalle complicanze dell'ipertensione.

Attualmente le gravidanze a rischio rappresentano circa il 15% di tutte le gravidanze. Il loro incremento, osservato negli ultimi 20 anni, è attribuibile all'innalzamento dell'età media delle donne che affrontano il matrimonio e la gravidanza e alla maggiore esposizione a sostanze teratogene ma, grazie al miglioramento delle indagini per patologie congenite o acquisite pri-

ma della gravidanza e durante la gravidanza e grazie al miglioramento delle tecniche di fecondazione assistita che consentono la gravidanza anche nelle donne over 40, le gravidanze a rischio vengono diagnosticate tempestivamente e trattate in modo molto più semplice rispetto al passato.

Per ridurre l'incremento delle gravidanze a rischio è inoltre necessario eseguire accertamenti genetici, diagnostici di eventuali malattie infettive, metaboliche e di malattie ereditarie ed eventuali trattamenti farmacologici già prima del concepimento e proseguirli eventualmente durante la gravidanza.

Ne deriva che la diagnosi ed il monitoraggio di una gravidanza a rischio richiedono la partecipazione non solo dei ginecologi specializzati ed esperti in questo settore ma anche di altri specialisti (nefrologi, diabetologi, dietologi, cardiologi, infettivologi, genetisti, ecc.) delle singole patologie che possono preesistere o insorgere durante la gravidanza.

I *fattori di rischio* che possono compromettere la gravidanza possono essere divisi in fattori che esistono prima della gravidanza (Tab. 1) e in fattori che insorgono durante la gravidanza (Tab. 2).

Tra i fattori di rischio per la gravidanza vi è innanzitutto l'*età*. Con l'aumentare dell'età, infatti, vi è un naturale aumento di incidenza di aborto spontaneo e

di cromosomopatie legati al fatto che gli ovociti residui a livello ovarico presentano un più elevato tasso di aneuploidia (cioè un numero di cromosomi non sempre corretto), la cui conseguenza è la formazione di embrioni con aberrazioni cromosomiche che possono dare esito ad aborto o, meno frequentemente, a embrioni con malformazioni genetiche (Down, Klinefelter, Turner, ecc.). Anche l'età procreativa inferiore a 15 anni rappresenta un fattore di rischio, in quanto predispone la giovane all'insorgenza di preeclampsia ed eclampsia e di parti di neonati con basso peso alla nascita o con deficit nutrizionali.

Anche la *dieta* è molto importante per la fisiologica evoluzione della gravidanza, del parto e del puerperio. La gravida dovrebbe assumere circa 2.650 calorie al giorno, mentre nel secondo e terzo trimestre circa 2.800 calorie.

Purtroppo la diffusione di alimenti ipercalorici porta facilmente il consumo giornaliero a superare ampiamente le 3.000 kcal con eccessivo aumento di peso che, al momento del concepimento o durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza, comporta un affaticamento per la madre e può predisporre al diabete gestazionale, alla gestosi, ad un aumentato rischio di morte intrauterina, parto prematuro e ricorso al taglio cesareo.

Il *diabete* si manifesta nel 2-5% circa di tutte le gra-

TABELLA 1 - FATTORI DI RISCHIO PER LA GRAVIDANZA.

- Età	- Malattie endocrine e metaboliche: diabete, obesità, ecc.
- Primiparità attempata o grande pluriparità	- Malattie croniche: cardiopatie, nefropatie, epatopatie
- Peso materno	- Malattie ereditarie
- Anemia	- Infezioni genitali
- Altezza materna	- Infezioni delle vie urinarie
- Ipoplasia uterina	- Neoplasie
- Utero setto	- Esposizione a teratogeni
- Leiomiomi uterini	
- Incontinenza cervico-istmica	
- Aborto abituale	
- Precedenti MEF	
- Precedenti parti pretermine	
- Isoimmunizzazione	

TABELLA 2 - FATTORI DI RISCHIO IN GRAVIDANZA.

- Minaccia d'aborto	- Insufficienza placentare
- Malattie infettive: toxoplasmosi, rosolia, citomegalovirus, parvovirus	- Presentazioni anomale
- Anomalie dell'annidamento dell'uovo	- Malformazioni fetali
- Esposizione a teratogeni: alcol, fumo, ecc.	- Gravidanza gemellare
- Parto pretermine	- Gravidanza protratta
- Macrosomia fetale	- Deficit di accrescimento fetale
- Polidramnios e oligodramnios	- Placenta previa
	- Ipossia fetale
	- Distocie del parto

vidanze ed è causato da un'insufficiente capacità del pancreas di produrre insulina con accumulo di zuccheri nel sangue (iperglicemia) che vengono poi trasferiti al feto. La malattia non diagnosticata può determinare delle serie conseguenze per il bambino. Il bimbo tenderà a crescere troppo e nascerà troppo grosso (spesso oltre i 4 chili di peso) ma metabolicamente fragile (giganti dai piedi di argilla), esposto a numerose e pericolose complicanze metaboliche.

Dopo la nascita questi bambini possono avere severe riduzioni della glicemia (ipoglicemia), che possono essere pericolose, per cui questi bambini devono essere controllati in ospedale per alcuni giorni dopo la nascita. Possono, inoltre, nascere anche con una insufficienza respiratoria dovuta all'incompleto sviluppo polmonare.

Oggi molte donne con *malattie autoimmuni* (come il lupus eritematoso sistemico) portano a termine con successo la gravidanza. Tuttavia, al di là di quello che implichi per la salute materna, l'esito della gravidanza in queste pazienti è soggetto a rischi particolari legati all'effetto delle malattie stesse o delle loro espressioni sullo sviluppo del feto.

I fattori di rischio in gravidanza, invece, sono rappresentati dalle complicazioni che insorgono nel corso della gravidanza.

L'ipertensione in gravidanza, per esempio, rimane la maggiore causa di morbilità e mortalità materna e fetale. Se non curata può causare malattie immunologiche ed evolvere in pre-eclampsia ed eclampsia (a seconda della fase della malattia) che possono causare danni al fegato, infarti placentari, distacco intempestivo di placenta normalmente inserita, emorragia cerebrale, al sistema cardiovascolare e al sistema ormonale. La malattia si manifesta al terzo trimestre e spesso è necessario interrompere la gravidanza.

Tra le *malattie infettive*, invece, le più rischiose per la gravidanza sono la toxoplasmosi, la rosolia e il citomegalovirus.

La toxoplasmosi può diventare un problema serio se viene contratta per la prima volta in gravidanza in quanto può provocare ritardo mentale, difficoltà di apprendimento, disturbi visivi o cecità. Le probabilità che il feto contragga l'infezione aumentano con il procedere della gravidanza: si passa dal 15% di possibilità nel primo trimestre, al 30% nel secondo, al 60% negli ultimi tre mesi, fino ad arrivare ad oltre il 90% in prossimità del parto. Al contrario, gli eventuali danni al feto sono più gravi se il contagio si verifica nei primi mesi di gestazione.

La rosolia è di solito benigna per i bambini, ma diventa pericolosa durante la gravidanza. Il contagio dalla mamma al feto avviene attraverso la placenta e in particolare, se questo avviene nel I trimestre si può avere aborto, morte embrione, infezione placentare, ma può anche non verificarsi alcuna infezione del feto.

Per questo motivo è importantissimo che le donne in età fertile, con il desiderio di procreare, si sottopongano all'esame del sangue che va a ricercare gli anticorpi del virus della rosolia (Rubeotest). Il rischio di avere gravi malformazioni nel feto è massimo nel primo trimestre (85% nelle prime 8 settimane, 52% dalla 9ª alla 12ª settimana di gestazione), mentre le infezioni contratte dopo la ventesima settimana raramente provocano malformazioni congenite.

Il citomegalovirus (CMV) fa parte della stessa famiglia dell'herpes labiale, dell'herpes genitale, ma anche della varicella e della mononucleosi infettiva. Il virus, passando attraverso la placenta, determina un'infezione congenita. Durante il primo trimestre di gravidanza il citomegalovirus può provocare un aborto spontaneo e nei casi più gravi può causare sordità, ritardo mentale, danni intestinali, ritardi nella crescita o malformazioni.

Nei casi estremi, invece, il medico può proporre l'interruzione terapeutica della gravidanza.

Le infezioni che possono essere *teratogene* includono l'herpes simplex, l'epatite virale, la parotite, la rosolia, la varicella, la sifilide, la toxoplasmosi e le infezioni causate da virus coxsackie e citomegalovirus. Molti farmaci, inclusi l'alcool, gli antagonisti dell'acido folico, il litio, la streptomina, le tetracicline, la talidomide e il warfarin, sono teratogeni. Ma di particolare importanza è l'effetto del fumo di sigaretta e l'alcool.

Tra le varie tipologie di *infezioni genitali*, particolare attenzione è stata posta di recente alle *vaginosi batteriche*, per il ruolo negativo che giocherebbero in gravidanza. Questo disturbo infatti aumenta la suscettibilità a infezioni ricorrenti che, se presenti nella donna gravida, rendono problematica la gestazione, mettendo in serio pericolo la vita del feto in quanto determinano amniotite e conseguente rottura prematura delle membrane.

Programmare una *gravidanza* implica l'effettuazione preventiva di una serie di accertamenti clinici che garantiscano il perfetto stato di salute dei futuri genitori e la loro adeguatezza fisica al concepimento e, per la futura mamma, alla gestazione.

Il primo passo da compiere è un accurato check-up svolto di norma dal ginecologo di fiducia e durante il quale viene effettuata un'anamnesi familiare accurata della coppia per individuare eventuali malattie ereditarie. Successivamente vengono verificate, mediante la visita ginecologica, le condizioni dell'apparato riproduttivo femminile (malformazioni uterine, anomalie di posizione dell'utero fibromiomi dell'utero, presenza di cisti ovariche). Tale valutazione deve essere poi completata dall'ecografia ginecologica. Si esamina inoltre l'andamento di eventuali precedenti gravidanze, si valuta l'opportunità dell'assunzione di farmaci in caso di malattie croniche e vengono prescritti una serie di esa-

mi clinici indispensabili per prevenire e curare tempestivamente possibili complicanze (Tab. 3).

Una volta accertata la gravidanza, bisogna procedere con gli esami di routine e con lo screening prenatale, che vanno effettuati mensilmente nei tre trimestri di gestazione e che sono molto importanti per evitare rischi sia per la madre che per il feto.

Lo screening prenatale consente di valutare accuratamente lo sviluppo del feto in tutti i mesi della gravidanza e scoprire tempestivamente eventuali problemi o anomalie, in maniera tale da poter eventualmente intervenire dall'esterno con l'aiuto del ginecologo. Esso consiste in una serie di esami di vario tipo, periodicità e specificità a cui la gestante si deve sottoporre per controllare la naturale evoluzione della gravidanza.

La prima visita ostetrica ha un'importanza fondamentale. Deve essere effettuata entro la 10^a settimana di gestazione, sia per datare la gravidanza che per raccogliere un'anamnesi accurata (se non lo si è fatto prima).

Dopo la 10^a-12^a settimana è possibile palpare l'ute-

ro e misurare la distanza sinfisi-fondo dell'utero. Inoltre si può rilevare il BCF (Battito Cardiaco Fetale).

I controlli clinici e le visite ostetriche successive dovrebbero svolgersi circa ogni quattro settimane. Si consiglia un tampone vaginale, dopo la 20^a settimana di gestazione, per evidenziare l'eventuale presenza di streptococco beta-emolitico. Gli esami da effettuare durante i vari periodi della gravidanza sono riportati nella Tabella 4.

TABELLA 3 - ESAMI DA PRESCRIVERE PER PREVENIRE E CURARE POSSIBILI COMPLICANZE IN GRAVIDANZA.

Per Lei	Per la Coppia
- Toxo test	- Emocromo completo
- Rubeo test	- Test per la sifilide
- Test per CMV	- Test per l'AIDS
- Test per trombofilia	- Gruppo sanguigno e fattore Rh
- Test di Simmel	- Emoglobinoforesi
- Markers epatite	- Cariotipo
	- Test per la fibrosi cistica
	- Markers epatite

TABELLA 4 - ESAMI DA EFFETTUARE DURANTE I VARI PERIODI DELLA GRAVIDANZA.

Epoca (settimana di gestazione)	Esami clinici	Esami di laboratorio
Entro 13 ^a	Ecografia ostetrica; Bi-test e translucenza nucale; Se età > 36aa colloquio prenatale e villocentesi (11 sett.) oppure amniocentesi (16 sett.).	Esame emocromocitometrico completo, gruppo sanguigno, AST-GOT, ALT-GPT, toxo-test, rubeo-test, TPHA, VDRL, anticorpi anti-HIV, glicemia curva glicemica oraria, esame delle urine, test di Coombs indiretto: se Rh negativa ripetere mensilmente;
Tra la 14 ^a e la 18 ^a	Tri-test; Se età > 36aa nelle donne che non hanno effettuato la villocentesi viene consigliata l'amniocentesi (16 sett.).	Esame delle urine; Eventuale ripetizione Toxo e/o Rosolia, CMV anticorpi se rispettive IgG negative.
Tra la 19 ^a e la 23 ^a	Ecografia ostetrica (20 - 21 sett.). Questa ecografia è anche chiamata "morfologica" perché importante per lo studio anatomico del feto.	Esame delle urine
Tra la 24 ^a e la 27 ^a		Glicemia, esame delle urine
Tra la 28 ^a e la 32 ^a	Ecografia ostetrica	Esame emocromocitometrico completo, ferritina, esame delle urine
Tra la 33 ^a e la 37 ^a		Antigene HbsAg, anticorpi anti HCV, esame emocromocitometrico completo, esame delle urine
Tra la 38 ^a e la 39 ^a		Esame delle urine
Dalla 40 ^a settimana	Ecografia ostetrica per valutazione liquido amniotico e placenta ed il peso fetale, cardiocografia (CTG) a giorni alterni; Eventualmente flussimetria e/o profilo biofisico	

Nessuna gravidanza viene considerata totalmente priva di rischio; infatti nel corso delle visite e dei controlli prenatali un ulteriore gruppo di gravide (circa il 10%) inizialmente a basso o medio rischio potrebbe diventare, se non trattata, ad alto rischio.

La *diagnosi* precoce di gravidanza a rischio è un momento essenziale che condiziona l'andamento di tutta la gestazione.

In caso di gravidanza a rischio bisogna innanzitutto stabilire quale sia il livello di rischio. Ciò viene fatto mediante l'assegnazione di un punteggio in base alla presenza di vari fattori quali l'anamnesi familiare, l'età, le precedenti gravidanze, la presenza di malattie, la presenza di anomalie del tratto genitale, fattori emozionali, di comportamento e fattori socio-economici. Grazie a tale punteggio è possibile classificare la gravidanza come ad alto, medio e basso rischio.

Le gravidanze a basso rischio devono essere monitorate attentamente mentre quelle ad alto rischio richiedono il ricovero presso una struttura ospedaliera.

Nelle donne a rischio, perché di età superiore ai 36 anni o per anamnesi familiare positiva, è necessario eseguire dei test di screening.

I test di screening (Tab. 5) sono esami ecografici sul feto e/o indagini biochimiche sul sangue materno, per mezzo delle quali si dosano alcune sostanze che possono variare nelle quantità qualora siano presenti alcune patologie cromosomiche.

Sono esami *non invasivi* (quindi non comportano rischi per la madre e/o per il feto) e forniscono un risultato che indica un rischio di probabilità. Essi ci dicono in pratica se il rischio di patologia cromosomica fetale è maggiore o minore del rischio atteso in funzione dell'età materna.

Nel primo trimestre di gravidanza si possono effettuare il Bi-test e la misurazione ecografica della plica nucale e dell'osso nasale (translucenza nucale).

Il *Bi-Test* viene eseguito tra la 10^a e la 14^a settimana di amenorrea mentre la *translucenza nucale* (NT), chiamata anche ecografia genetica, viene eseguita fra la 11^a e la 13^a settimana + 6 giorni di amenorrea ed è indicata nelle gravidanze gemellari in quanto esprime la percentuale di rischio di ciascun gemello risentendo

meno del fattore età, quindi è indicata anche nelle gravide di età superiore ai 35 anni. Il *TRI-test*, invece, si effettua tra la 15^a settimana compiuta di amenorrea e non dopo il compimento della 17^a.

La diagnosi prenatale non invasiva costituisce, al momento, un esclusivo strumento statistico e viene richiesta da coloro che non intendano rischiare l'aborto che le tecniche invasive possono comportare (0,1%).

La sensibilità delle metodiche non invasive per lo screening statistico della trisomia 21 e della trisomia 18 non supera il 92%, mentre le metodiche invasive danno risposte precise e più complete.

La diagnostica invasiva invece è indicata:

- in donne di età superiore ai 35 anni
- in caso di genitore portatore di riarrangiamento cromosomico strutturale o di aneuploidia dei cromosomi sessuali
- in caso di precedente nato con anomalia cromosomica
- in caso di malformazione fetale identificata ecograficamente
- in caso di test di screening positivo (translucenza nucale o TRI-test)
- nella ricerca di agenti infettivi nel liquido amniotico
- nello studio del DNA fetale
- in caso di determinazione di metaboliti nel liquido amniotico.

Le metodiche invasive (Tab. 6) sono rappresentate dalla villocentesi e prelievo dei villi coriali, dall'amniocentesi (Fig. 1) e dalla funicolocentesi.

L'amniocentesi è indubbiamente la tecnica invasiva di diagnosi prenatale più utilizzata al mondo.

Essa si effettua solitamente a 15-16 settimane compiute di gravidanza, in regime ambulatoriale. L'amniocentesi ha lo scopo di identificare o escludere la pre-

TABELLA 5 - TEST DI SCREENING NON INVASIVI.

- BI-test	- Ultrascreening
- Translucenza nucale	- Ossa nasali
- Test integrato	- Test di Carpenter o "mini curva della gravidanza"
- Tri-test	

TABELLA 6 - CONFRONTO TRA LE PROCEDURE INVASIVE.

Parametri di valutazione	Villocentesi	Amniocentesi	Funicolocentesi
Epoca di prelievo	10 - 12 sett	15 - 18 sett	18 sett - termine
Attesa risultato	7 - 15 gg	15 - 20 gg	2 - 3 gg
% rischio aggiuntivo di aborto	1 - 2%	0.5 - 1.0%	2%
Contaminazione da cellule materne	1 - 2%	rara	rarissima
Mosaicismi	circa 1%	0.25%	li esclude
Principale vantaggio	Precocità della diagnosi	Contemporaneo dosaggio AFP	Velocità del risultato

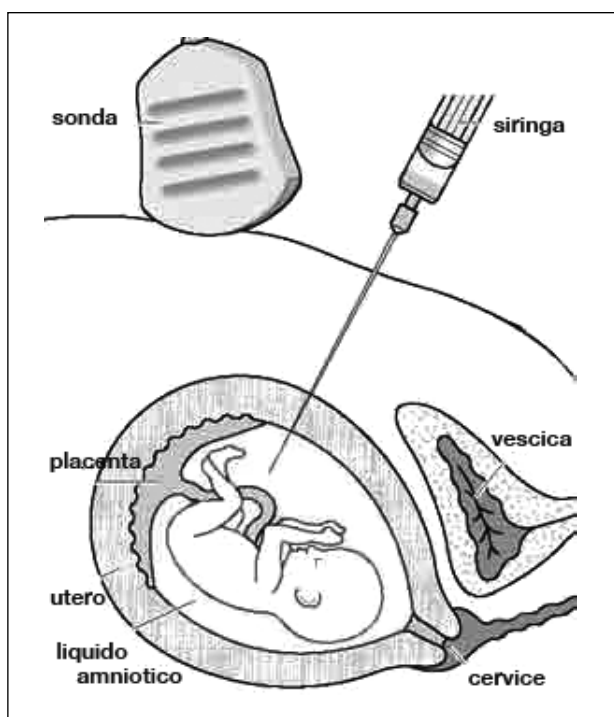


Fig. 1 - Amniocentesi.

senza di un'anomalia cromosomica mediante lo studio delle cellule del liquido amniotico prelevate (circa 20cc) e poste in coltura. In aggiunta a questo, viene effettuato il dosaggio dell'alfa-fetoproteina, che risulta alterato in presenza di alcune malformazioni fetali quali, ad esempio, i difetti aperti del tubo neurale. In caso di riscontro di aumentata alfa-fetoproteina occorre, quindi, effettuare un accurato esame ecografico mirato alla identificazione di tali malformazioni.

La gravidanza viene seguita in modo diverso a seconda che venga considerata fisiologica oppure patologica (cioè a rischio). La gestione e il monitoraggio di una paziente in cui è stata diagnosticata una gravidanza a rischio sono particolarmente complessi.

La *terapia* deve essere mirata e non deve provocare effetti dannosi né sulla madre, né sul feto.

In caso di diabete gestazionale è sempre consigliata una dieta di circa 1.500-2.000 calorie e l'autocontrollo glicemico a domicilio. È essenziale introdurre molta fibra vegetale grazie alla verdura e ai legumi. Sono da evitare datteri, castagne, frutta sciroppata, fichi secchi e prugne secche e inoltre non devono essere assunte bevande alcoliche, vino, birra, liquori, superalcolici, amari, aperitivi, digestivi.

Inoltre sono vietate bevande zuccherate come la coca cola, l'aranciata, la limonata, il chinotto e il tè con lo zucchero.

Il buon funzionamento della terapia viene valutato

effettuando stick glicemici cioè la valutazione della glicemia su sangue prelevato da un polpastrello previa "scalfitura" con ago da effettuarsi al risveglio, 1 ora dopo colazione, pranzo e cena. Periodicamente si effettueranno, inoltre, il dosaggio della emoglobina glicosilata (HbA1C) e della fruttosamina, che forniranno ulteriori informazioni sulla risposta alla terapia.

La terapia con insulina sarà necessaria se, nonostante la dieta, la glicemia a digiuno supera i 100 mg/dl o se la glicemia dopo circa un'ora e mezza dai pasti supera i 140 mg/dl. Inoltre è proibito l'uso di anti-diabetici orali.

Il trattamento dell'ipertensione è tutt'ora controverso. Infatti i farmaci antipertensivi che sono efficaci e appropriati nelle pazienti non gravide, purtroppo, se assunti in gravidanza, possono danneggiare, direttamente o indirettamente, il feto. La prima forma di trattamento è il riposo a letto, che migliora i flussi utero-placentari e riduce la vasocostrizione periferica. A questo segue la correzione delle abitudini alimentari, limitando innanzitutto l'apporto di sodio. Si consiglia, inoltre, di diminuire la quota lipidica assunta (soprattutto riduzione dei grassi animali che potrebbero danneggiare le arterie), di mangiare molta frutta, verdura e ortaggi ricchi di potassio. Da ridurre o, ancora meglio, eliminare il caffè. Da evitare l'abuso di liquirizia: mangiarla tutti i giorni, più volte al giorno, può portare all'ipertensione.

Bisogna inoltre distinguere tra la terapia antiipertensiva delle pazienti con ipertensione cronica e quelle con ipertensione gestazionale. Il farmaco di prima scelta per l'ipertensione in gravidanza è la metildopa. I farmaci di seconda scelta includono gli alfa- ed i beta-bloccanti, che sembrano essere efficaci come ausilio alla terapia di prima scelta.

Nelle pazienti con ipertensione moderata preesistente (da 150/100 a 180/110 mm Hg), la terapia deve essere sostituita con la metildopa in dosi da 250 mg, aumentabili a 2 g/die o più mentre la paziente è in osservazione. Queste pazienti devono essere istruite a controllare da sole la PA e devono eseguire mensilmente i test della funzionalità renale. L'ecografia deve essere eseguita per monitorare la crescita fetale. Gli esami per la valutazione della maturità del feto devono essere eseguiti precocemente e il feto va fatto nascere alla 38^a settimana di gestazione o anche prima.

Le pazienti con ipertensione grave preesistente (180/110 mm Hg) richiedono una valutazione immediata. Devono essere misurati i valori dell'azotemia, della creatininemia, della clearance della creatinina e della proteinuria totale e deve essere eseguito uno studio del fondo dell'occhio come base per poter consigliare la paziente. La prognosi è sfavorevole sia per la madre che per il feto. Se la prosecuzione della gravidanza è fortemente desiderata e considerata meritevole

le dei rischi, è spesso necessario aggiungere un farmaco antipertensivo di secondo livello alfa- o beta bloccante come il propranololo da 40 mg. Queste pazienti instabili, con feti a rischio, di solito necessitano del ricovero per la maggior parte del secondo periodo della gravidanza. Se le condizioni della paziente peggiorano, la gravidanza deve essere interrotta.

In caso di toxoplasmosi la prima misura consiste nell'evitare di ingerire carni crude o poco cotte, insaccati e salumi non cotti. È inoltre necessario lavare molto bene le verdure e la frutta, se si consumano crude. Inoltre se si lavora a contatto con il terriccio, oppure si è particolarmente amanti del giardinaggio, è opportuno usare i guanti e lavare molto bene le mani dopo il lavoro. Stessa precauzione va adottata quando si devono pulire le lettiere degli animali domestici. Il trattamento della toxoplasmosi in gravidanza riduce, ma non elimina, il rischio di infezione congenita. La terapia si basa sulla somministrazione di spiramicina alla dose di 3M UI x3-4/die a cicli di 20-30 giorni con 7-10 giorni di sospensione fino al parto. Se l'amniocentesi dimostra un'infezione fetale, le linee guida consigliano di aggiungere pirimetamina (50 mg/die) + sulfadiazina (3 g/die) + acido folico, perché la pirimetamina è un antagonista dei folati (5 mg/die). Infatti l'associazione pirimetamina/sulfadiazina può eradicare il parassita dalla placenta e dal feto mentre la spiramicina non passa la barriera placentare. Tuttavia, la pirimetamina viene sconsigliata nelle prime 14-16 settimane di gravidanza.

In caso di rosolia, sfortunatamente non esiste alcuna terapia specifica dell'infezione in atto, né alcuna possibilità di prevenire la trasmissione materno-fetale del virus nel caso di infezione in gravidanza. L'unica strategia efficace per la prevenzione è rappresentata dalla vaccinazione pregravidica della rosolia; infatti, tutte le donne che non hanno contratto la rosolia, prima di una eventuale gravidanza, dovrebbero essere vaccinate. È inoltre sconsigliata una gravidanza nei tre mesi successivi alla vaccinazione e comunque bisogna attendere la negativizzazione delle IgM.

In caso di infezione da citomegalovirus non esiste terapia e purtroppo anche la possibilità di prevenzione risulta molto limitata, data la notevole diffusione del virus. L'unica possibilità di prevenire l'infezione è fondata sul rispetto di una serie di semplici regole igieniche, soprattutto per chi sta a contatto con bambini piccoli (lavarsi in modo accurato le mani dopo aver dato da mangiare, pulito il naso o cambiato il pannolino a un bambino o dopo aver toccato i suoi giocattoli op-

pure non baciare i bambini piccoli in bocca, non usare piatti o bicchieri dei bambini).

In caso di polidramnios la terapia dipende dalla sua entità. Nei casi lievi è di controllo e di attesa vigilata. L'amnioreduzione (evacuazione di 100-200 centimetri cubi del liquido amniotico eccedente, mediante puntura aspiratrice attraverso le pareti addominali) può servire, ma deve essere ripetuta frequentemente, e comunque è sintomatica, perché combatte un effetto senza influire sulla causa e può causare infezioni amniotiche. Molto spesso si è costretti ad interrompere artificialmente la gravidanza per l'eccessiva produzione di liquido amniotico (polidramnios acuto), che rischia di sacrificare inutilmente la madre quando la prognosi per il feto è pessima (in molti casi il feto è già morto, o mostruoso). Si pratica allora la puntura bassa delle membrane ovariali, con evacuazione lenta del liquido amniotico ed induzione del travaglio.

Le pazienti gravide con anemia da deficit marziale possono essere trattate con successo mediante la somministrazione di una compressa di solfato ferroso da 325 mg a metà mattinata e di un polivitaminico (formula gravidica con acido folico) assunto prima di andare a letto nel succo di agrumi. Per l'anemia megaloblastica dovuta al deficit di acido folico, il trattamento consiste nella somministrazione di acido folico, 1 mg. Un'anemia megaloblastica grave può richiedere il ricovero in ospedale per l'esame del midollo osseo e per l'ulteriore trattamento. Le anemie possono essere così gravi (Hb 6 g/dl) da richiedere delle trasfusioni.

Conclusioni

La gravidanza a rischio è una condizione che viene vissuta in modo drammatico dalla coppia. La paura e l'ansia relative a questa condizione impediscono alla coppia di vivere serenamente i 9 mesi di gestazione. In seguito a questi timori è giusto che vengano messe in atto tutte le iniziative di controllo e di diagnosi che permettano di verificare la normalità dell'evoluzione della gravidanza e di programmare il parto in centri multi disciplinari altamente qualificati. Tra queste iniziative, la diagnosi prenatale è la più importante in quanto ha permesso, negli ultimi 30 anni, di avere un'importante riduzione della mortalità materna e perinatale. Infatti la conoscenza da parte della coppia dei propri rischi riproduttivi ha consentito di pianificare strategie per ridurre al minimo o eliminare potenziali danni per il feto e per la madre.

Bibliografia

1. Chapple L, Poulton L, Halligan A, Shennan AH. Lack of Consistency in Research Papers over the Definition of Preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 938-985n.
2. Brown MA, Hague WM, Higgins J, et al. The Detection, Investigation, and Management of Hypertension in Pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 2000; 40: 133-155.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
4. Davey DA, MacGillivray I. The Classification and Definition of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 158: 892-898.
5. World Health Organisation Group. The Hypertensive Disorders of Pregnancy. Technical Report Series No. 758. WHO Geneva, 1987.
6. Alfirevic Z, Neilson JP. The current status of Doppler sonography in obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8:114.
7. Anderson PAW. Myocardial development. In: Long WA, Fetal and neonatal cardiology, Philadelphia: Saunders Company 1990; 17.
8. Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR, Menticoglou S. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: experience in 19, 221 referred high-risk pregnancies. II. An analysis of false negative fetal deaths. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 880.
9. Freeman RK, Anderson G, Dorchester W. A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring. I. Risk of perinatal mortality and morbidity according to antepartum fetal heart rate test results. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 771.
10. American College of Obstetrician and Gynecologist. Ultrasonography in pregnancy. ACOG Technical Bulletin 1993; 187.
11. Conde-Agudelo A, Leder R, Belizan J. Evaluation of methods used in the prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49: 210.
12. Borghi C, Esposito DD, Cassani A, Immordino V, Bovicelli L, Ambrosioni E. The treatment of hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2002; 20 Suppl 2: S52.
13. Campbell S, Pearce JM, Hackett G et al. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynaecol* 1986; 68: 649.
14. Ciampelli M, Lanzone A, Caruso A. Insulin in obstetrics: a main parameter in the management of pregnancy. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 904.
15. Conde-Agudelo, Kafuri-Goeta AC. Case-control study of risk factor for complicated eclampsia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 172.
16. National Diabetes Data Group, Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039.
17. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278.
18. Sanchez-Ramos L, Jones BC, Cullen MT. Urinary calcium as an early marker for preeclampsia. *Obstet Gynaecol* 1991; 77:685.
19. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24: S5.