



Formazione in Rete Informale e Didattica d'Aula

Gli esami in gravidanza: per un punto di vista della medicina generale

Nell'ambito del progetto di formazione continua F.R.I.D.A. (Formazione in Reti Informali e D'Aula) la Scuola di Formazione Specifica in Medicina Generale di Trento nel mese di ottobre 2011 ha organizzato un seminario dal titolo: *"Gli esami in gravidanza: per un punto di vista della medicina generale"*.

L'argomento oggetto del seminario è stato scelto in quanto sempre maggiore è il numero di accertamenti strumentali e laboratoristici a cui la donna in gravidanza viene sottoposta e i motivi della prescrizione appaiono spesso poco ispirati ad una attenta valutazione della loro utilità.

Inoltre le figure specialistiche coinvolte si sono recentemente moltiplicate con la presenza frequente dell'endocrinologo (ipotiroidismo subclinico) e del diabetologo (abbassamento dei valori soglia per il diabete gestazionale).

L'indicazione a trascrivere una periodica e vasta gamma di esami di laboratorio alle donne in gravidanza, o che utilizzano anticoncezionali, è uno dei momenti in cui il MMG sperimenta maggiormente la difficoltà di comprendere il senso di quello che gli viene richiesto di prescrivere e questo avviene quando si è già creato, tra la donna e lo specialista, un forte consenso ad eseguire gli accertamenti, vissuti come indispensabili e risolutivi. Il tutto avviene a volte in grande concitazione visto che anche il sistema RAO prevede, in certi casi, l'espletamento di controlli specialistici in tempi urgenti.

Conseguenza, peraltro praticamente da tutti ignorata, è che le donne nella loro fase fertile, che dovrebbe corrispondere a quella di massima salute, vengono costantemente considerate, e loro stesse si percepiscono *"a rischio di..."*

Modo specifico per il MMG di prendere in carico il problema della iperprescrizione e della prescrizione inappropriata di esami di laboratorio alla donna in gravidanza è quello di avere ben chiaro quale siano le informazioni scientifiche che sottendono alla decisione di eseguire ciascun esame, quali evidenze di utilità reale abbiamo a disposizione, quale sia la dimensione concreta delle capacità di intervento terapeutico una volta conosciuto l'esito degli accertamenti.

E' questo probabilmente il modo più efficace che il MMG ha a disposizione per aiutare la donna nelle sue scelte, per costruire un consenso realmente condiviso e non fittizio, per migliorare la propria qualificazione professionale di consulente disponibile e attendibile.

Il primo punto che i partecipanti al seminario, dopo approfondita discussione, hanno appunto condiviso è proprio l'importanza da dare al consuelling che deve essere offerto alla donna, ma idealmente alla coppia, non appena viene accertata la gravidanza.

Relativamente alla questione degli esami che verranno proposti alla donna tre sono le questioni essenziali da discutere e condividere nel consuelling di inizio gravidanza:

1. Il livello di accertamenti, anche invasivi (amniocentesi, villocentesi), dipende sostanzialmente dalle scelte della coppia (in nessun caso interruzione volontaria della gravidanza, valutazione condizionata al profilo di rischio, assoluta volontà di interrompere la gravidanza) qualora venisse posta una diagnosi di probabile patologia congenita. Screening o diagnostica invasiva dovrebbero essere infatti disponibili per tutte le donne, in funzione delle scelte della coppia, entro la 20ma settimana, indipendentemente dall'età della donna.
2. I livelli soglia diagnostici di patologia e i rispettivi cut-off decisionali aumentando significativamente la prevalenza di malattia (vedi diabete gestazionale) aumentano anche la percezione di malattia in gravidanze precedentemente classificate normali. Vi sono pochi dati sui benefici degli interventi terapeutici su donne diagnosticate "malate" con i nuovi cut-off: gli outcome perinatali che significativamente migliorano con il trattamento non sono particolarmente "hard" (sempre nel caso del diabete gestazionale: peso/macrosomia alla nascita, distocia della spalla) e possono essere associati ad altre variabili correlate (nel diabete gestazionale, per esempio, al BMI della donna).
3. Semplici misure igieniche e comportamentali sono, per il rischio infettivo in gravidanza, essenziali e probabilmente i provvedimenti più efficaci nel ridurre il tasso di infezione. Inoltre nella maggioranza dei casi l'infezione materna non si trasmette al feto, l'infezione stessa non implica necessariamente malattia e comunque non esistono test totalmente sicuri per definire prima della nascita la presenza o lo sviluppo futuro di danni legati all'infezione.

Questi tre elementi cardine per un'attività di counselling alla coppia (da tenersi all'inizio della gravidanza) sono stati nel corso del seminario declinati a partire da un esame approfondito delle principali linee guida nazionali e internazionali sul profilo beneficio/rischio dei seguenti esami: glicemia, TSH, dosaggio degli anticorpi anti-toxoplasma e anti citomegalovirus e degli accertamenti per lo screening e la diagnosi prenatale della sindrome di Down.

Dopo approfondita discussione i medici di medicina generale partecipanti al seminario concordano con le seguenti indicazioni di esami da consigliare e prescrivere con le seguenti specifiche modalità:

- **Glicemia: screening del diabete tipo II e diabete gestazionale.**
 - a. prescrizione della glicemia a digiuno alla prima visita con l'obiettivo di eseguire uno screening del diabete tipo II usando i criteri diagnostici standard (glicemia ≥ 126 o HbA1C $\geq 6,5\%$ o glicemia ≥ 200 2h dopo 75g [OGTT]) e raccolta dei fattori di rischio per il diabete gestazionale (BMI ≥ 39 kg/m², precedente neonato macrosomico $\geq 4,5$ kg, precedente diabete gestazionale, familiarità I grado diabete, gruppi etnici ad alta prevalenza: Medio Oriente, Sud Est Asia)
 - b. screening del diabete gestazionale per tutte le donne, ma con particolare attenzione alle donne con fattori di rischio, tra la 24-28 settimana di gravidanza, esclusivamente con OGTT 75g, usando i livelli di cut off diagnostici del diabete gestazionale (glicemia digiuno ≥ 92 , o a 1 h ≥ 180 , o a 2h ≥ 153) (linee guida ADA 2011)

- **TSH: screening dell'ipotiroidismo subclinico.**

Mentre sono note e documentate le conseguenze dell'ipotiroidismo conclamato sullo sviluppo neurologico del bambino (ritardo sviluppo psicomotorio) e sulla gravidanza (pre-eclampsia, morte intrauterina fetale, parto prematuro), nell'ipotiroidismo subclinico non esistono evidenze di particolare qualità sulla definizione di un valore normale-alto di TSH e normale-basso di FT4.

Nessuna evidenza di particolare qualità e di univoco segno è a tutt'oggi disponibile per quanto riguarda gli effetti dell'ipotiroidismo subclinico materno sullo sviluppo neurologico del bambino, ma alcuni studi sono in corso (FASTER TRIAL).

Da pochi RCT, peraltro ben condotti, ma monocentrici e su una popolazione di piccole dimensioni, sembra invece emergere che il trattamento con levotiroxina in donne eutiroidee TPOab+ (anticorpi anti- perossidasi positive) possa ridurre significativamente il tasso di parti prematuri e forse della morte intrauterina del feto (trend non significativo) mentre non ha effetti sulla prevalenza di pre-eclampsia (review COCHRANE 2010).

Tenendo conto di questi dati, pur tenendo conto che l'appropriatezza di uno screening mediante TSH è ancora da stabilire, si può ragionevolmente indicare:

- a. prescrizione del TSH alla prima visita
- b. somministrazione orale di levotiroxina per raggiungere i valori di TSH ottimali specifici per trimestre:
 - I° trimestre: 0,1-2,5 mU/l
 - II° trimestre: 0,2-3,0 mU/l
 - III° trimestre: 0,3-3,0 mU/l
- c. il monitoraggio va eseguito con il dosaggio di TSH e FT4 ogni 4 settimane fino alla 16-20 settimana di gravidanza ed almeno una volta tra la 26 e la 32 settimana per individuare un'eventuale progressione in ipotiroidismo clinico e per il controllo della posologia. (raccomandazioni US Preventive Services Task Force, 2008)

- **Screening della sindrome di DOWN.**

I medici di medicina generale concordano che tale problematica è di stretta pertinenza specialistica. Osservano che anche per la diagnosi prenatale delle anomalie cromosomiche, e in particolare per le trisomie, si sta assistendo a un ampliamento della popolazione target delle gravidanze in cui proporre i test. Tali indagini tuttavia danno un esito di tipo probabilistico e non certezze diagnostiche.

Per questo motivo le donne necessiterebbero quindi, contestualmente alla prescrizione di tali accertamenti, di un adeguato counselling riguardo alla possibilità di incorrere in falsi negativi, falsi positivi e riguardo alla possibilità di doversi sottoporre a successive indagini invasive (villocentesi e amniocentesi) gravate da rischio abortivo.

Data la delicatezza delle scelte che potrebbero conseguire a un riscontro positivo per aneuploidia, per la quale non esiste terapia, sarebbe inoltre eticamente e deontologicamente auspicabile che il medico tempestivamente indagasse sui valori di riferimento della coppia in merito a una possibile interruzione di gravidanza, prima di intraprendere il percorso degli accertamenti.

- **Ab anti toxoplasmosi.**

Nonostante la mole di studi, prevalentemente osservazionali, condotti negli ultimi trent'anni, non si è ancora certi se il trattamento farmacologico prenatale delle donne con sospetta infezione da toxoplasma sia in grado di ridurre le manifestazioni cliniche nel neonato e/o la trasmissione del toxoplasma al feto (review COCHRANE,2010).

Questa incertezza è confermata dalle differenti conclusioni che le linee guida di diversi paesi traggono dall'analisi degli stessi studi. Così, mentre la linea guida inglese del NICE (2008)

inglese non raccomanda lo screening sierologico perché i rischi dello screening potrebbero essere maggiori dei potenziali benefici, la linea guida italiana del Ministero della Salute (linea guida 20, 2010) raccomanda la prescrizione del test sierologico.

Tenendo conto di questa sostanziale discordanza ma anche della pratica largamente diffusa nel nostro contesto assistenziale, i medici di medicina generale concordano di ragionevolmente indicare :

- a. prescrizione del test sierologico alla prima visita della gravidanza, ripetuto ogni 4-6 settimane se il primo test risulta negativo, fino al termine della gravidanza.
- b. informazione dettagliata e ripetuta sulle misure igieniche che possono evitare l'infezione in gravidanza (lavare frutta e verdura prima della manipolazione e del consumo, lavare le mani durante la preparazione degli alimenti, cuocere bene la carne, evitare carni crude conservate, evitare il contatto con terriccio potenzialmente contaminato da feci di gatto).

- **Ab anti citomegalovirus**

Le review sistematiche più recenti concludono che non esistono prove che dimostrino l'efficacia dello screening per CMV di routine mediante test sierologici di tutte le donne in gravidanza. A tutt'oggi non si è in grado di individuare accuratamente quale gravidanza esiterà nella nascita di un neonato infetto e quale neonato infetto avrà successivamente danni seri. Non esiste attualmente nessun vaccino né una terapia profilattica per la prevenzione della trasmissione del virus e i farmaci antivirali utilizzabili per l'infezione si sono dimostrati teratogeni negli animali e mancano studi sull'uso in gravidanza. Conseguentemente le linee guida consultate (NICE e Ministero della Salute) concordano che il test sierologico di screening non dovrebbe essere offerto alle donne in gravidanza.

Tenuto conto di questi dati i medici di medicina generale concordano di indicare:

- a. il suggerimento alla donna a NON eseguire il test sierologico come test di screening. Il dosaggio degli anticorpi anti CMV potrà essere considerato nelle donne che sviluppano una malattia simil-influenzale in gravidanza o dopo il rilevamento di segni ecografici indicativi di infezione da CMV.
- b. informazione dettagliata e ripetuta sulle misure igieniche che possono evitare l'infezione in gravidanza (durante la gravidanza lavarsi bene le mani con acqua e sapone dopo il contatto con pannolini, secrezioni orali e nasali di bambini, non baciare sulla bocca e guance bambini con meno di sei anni, non scambiare con bambini cibo, bevande, posate, spazzolini, pulire bene giocattoli, piani di lavoro e superfici che sono entrate in contatto con saliva o urine dei bambini).