

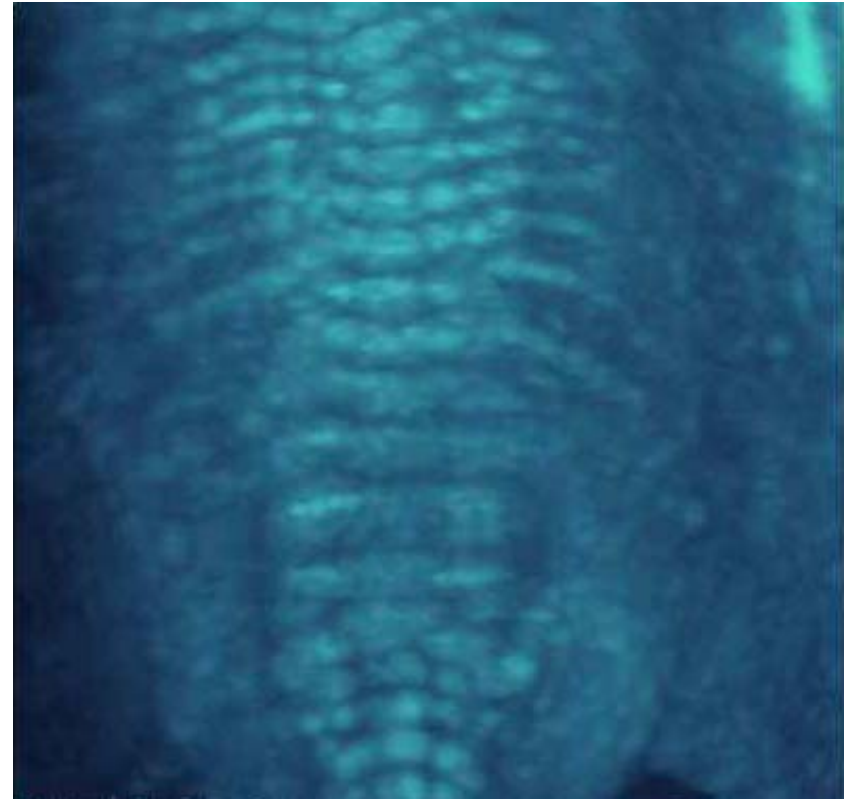


***Alfafetoproteina nel
Liquido Amniotico e
Difetti del Tubo Neurale
Valutazione mediante
MoM***

*R. Daverio, M. Pontillo
Bologna, 8 ottobre 2008*

Difetti del Tubo Neurale (DTN)

Malformazioni del SNC dovute ad alterazioni della differenziazione e della fusione delle strutture encefalo-midollari e delle relative strutture di rivestimento



Formazione del Disco Embrionario (7°- 17° giorno dal concepimento)

Neurulazione Primaria (18°- 27° giorno dal concepimento)

Neurulazione Secondaria (28°- 42° giorno dal concepimento)

Regressione (43°- 48° giorno dal concepimento)

Formazione delle Vertebre (entro il 64° giorno dal concepimento)

Chiusura Piani Meningei (entro il 70° giorno dal concepimento)

Risalita del Midollo Spinale (dopo il 3° mese dal concepimento)



DTN dovuti a Difetti Della Neurulazione Primaria

DTN di Tipo Aperto



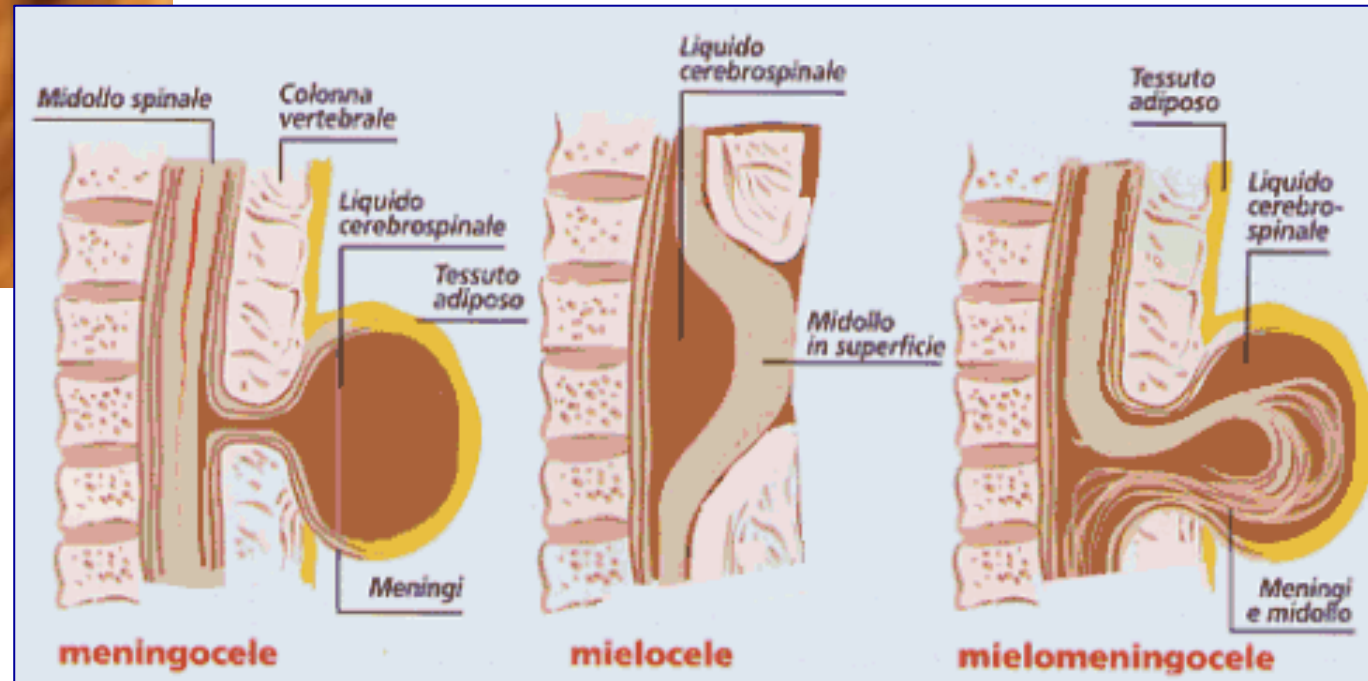
- Craniorachioschisi
- Anencefalia
- Mieloschisi
- Mielomeningocele

DTN dovuti a Difetti Della Neurulazione Secondaria

DTN di Tipo Chiuso

- Mielomeningocele al di sotto di T 11
- Lipomielomeningocele
- Lipoma
- Sinus Dermico
- Spina Bifida Occulta
- Tumori Disontogenetici
- Agenesia sacrale

Difetti del Tubo Neurale (DTN)



Difetti del Tubo Neurale (DTN)



DTN Epidemiologia

- **Variazioni Geografiche**
 - Incidenza Media 0,5 – 2/1000 nati
 - Incidenza Massima 10 – 15/1000 nati (Irlanda, Galles)
 - Incidenza Spina Bifida Aperta 0,44/1000 nati (Italia)
- **Variazioni Razziali:**
 - Bassa Incidenza Asiatici, Africani
 - Alta Incidenza Caucasici
- **Femmine:** DTN da Neurulazione Primaria
- **Maschi:** DTN da Neurulazione Secondaria



- **Fattori Ambientali**

- Socio Economici (povertà)
- Alcolemia
- Alimentari
- Carezza di Zinco
- Farmacologici (Ac. Valproico)
- Infettivi
- Ipertermia
- Diabete Materno Insulino Dipendente

- **Fattori Genetici**

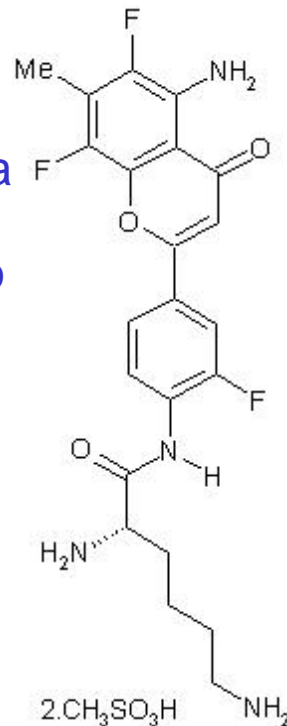
- Mutazione gene VANGL1
- Presenza di polimorfismi in geni coinvolti nel metabolismo dell'acido folico

• Caratteristiche

- Sintetizzata dal Sacco Vitellino e dal Fegato Fetale
- Picco Plasmatico Fetale 10^a - 13^a settimana
- Periodo ottimale per la determinazione di AFP nel LA compreso tra 16^a e 18^a settimana
- Gradiente di Concentrazione Plasma Fetale/Liquido Amniotico 150 – 200:1
- Passaggio in Liquido Amniotico per Trasudazione Capillare ed Escrezione Urinaria

• Cause di aumento in Liquido Amniotico

- Esposizione Capillare Fetale (difetti congeniti multipli, DTN di tipo aperto)
- Nefrosi
- Atresia Vie Urinarie
- Atresia Tubo Digerente
- Alterazioni Circolo Fetale
- Necrosi Epatica Fetale (citomegalovirus, herpes)
- Aumentata Sintesi (gravidanze gemellari monoamniotiche)
- Trisomia 13
- Sindrome di Turner
- Isoimmunizzazione Rh



• Gravidanze a Basso Rischio Anamnestico

- Ecografia di 1° livello
 - Datazione
 - Vitalità fetale
 - Posizionamento placenta
 - Volume liquido amniotico
 - Valutazione anatomia fetale
- Dosaggio AFP plasmatica Materna (15^a-18^a sett.)
 - Definizione delle Mediane
 - Calcolo Mediane regresse per peso materno
 - Razza
 - Diabete materno insulino dipendente

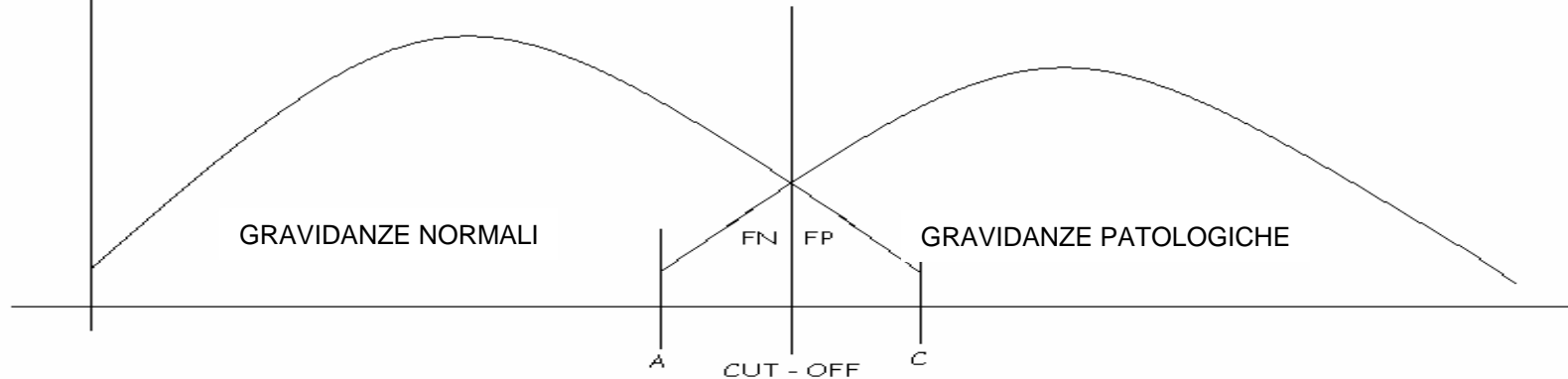
• Gravidanze ad Alto Rischio Anamnestico

- Ecografia di 2° livello
 - Allargamento o scomparsa dell'immagine a binario
 - Immagine a U o V del canale spinale
 - Visualizzazione sacca erniaria
 - BPD inferiore al 5°percentile
 - Cifosi angolare in prossimità del difetto
 - Piede torto
- Dosaggio AFP nel Liquido Amniotico
- Dosaggio Acetil-colinesterasi nel Liquido Amniotico

Multipli della Mediana (MoM)

- **Mediana**

Si ricava disponendo le concentrazioni di AFP in ordine crescente; se N è dispari la mediana è il dato centrale; se N è pari la mediana è uguale alla media dei due dati centrali



- **MoM**

Si ricava dividendo il valore di AFP ottenuto per la mediana della corrispondente settimana gestazionale

- **CUT OFF**

Quando il valore di cut off è superiore a 2,5 MoM (97° percentile) è possibile identificare il 69% delle spine bifide (79% spine bifide aperte)

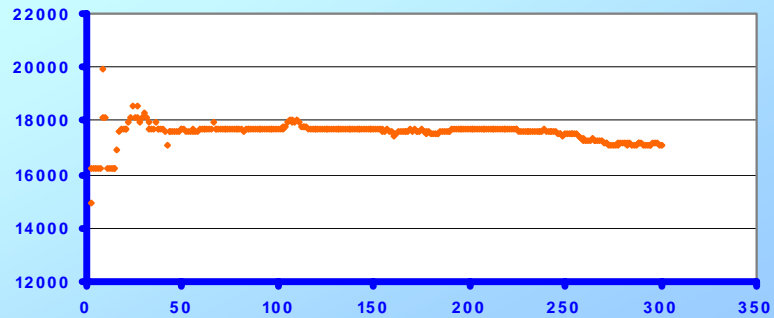
Determinazione di AFP LABORAF

- **Provenienza:** Centri specializzati per la Diagnosi Prenatale
- **Numero di campioni utilizzati per le statistiche :** 1180
- **Metodo :** AIA Pack TOSOH
- **Sensibilità :** 1 ng/ml
- **Linearità dichiarata :** fino a 400 ng/ml
- **Diluizione campione :** 1:100

Monitoraggio delle Mediane

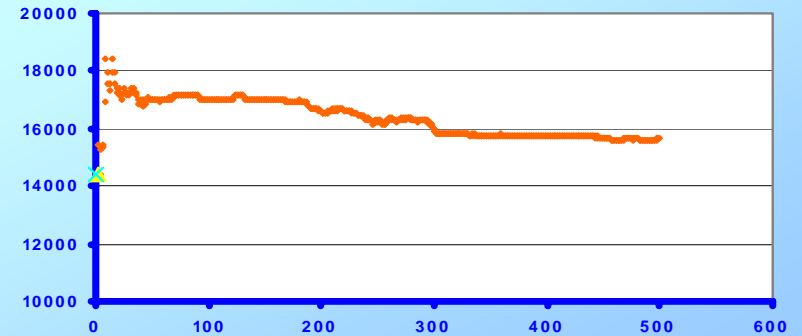
AFP LA 15 SETTIMANA

MEDIANA



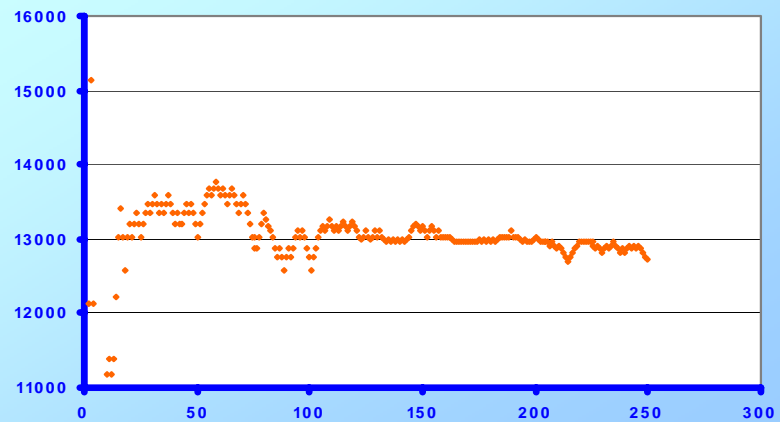
AFP LA 16 SETTIMANA

MEDIANA



AFP LA 17 SETTIMANA

MEDIANA



Settimane	AFP LA TOSOH Valori di riferimento	AFP LA Mediana
11 ^a - 12 ^a	6.814 – 34.131	ND (2 pz)
13 ^a - 14 ^a	8.874 – 27.988	ND (4 pz)
15 ^a	8.600 – 27.135	17.110
16 ^a	7.750 – 23.000	15.660
17 ^a	4.095 – 22.527	12.740
18 ^a	4.095 – 22.527	11.400 (50 pz)
19 ^a	3.413 – 17.066	ND (16 pz)
20 ^a	3.413 – 17.066	ND (22 pz)
21 ^a	2.729 – 9.557	ND (39 pz)



- **Miglior correlazione risultati espressi in MoM e quadri ecografici**
- **Riduzione del numero di risultati dubbi**
- **Follow-up delle gravidanze**
- **Riduzione del numero di indagini di 3° livello (Ecografia e RMN)**

