

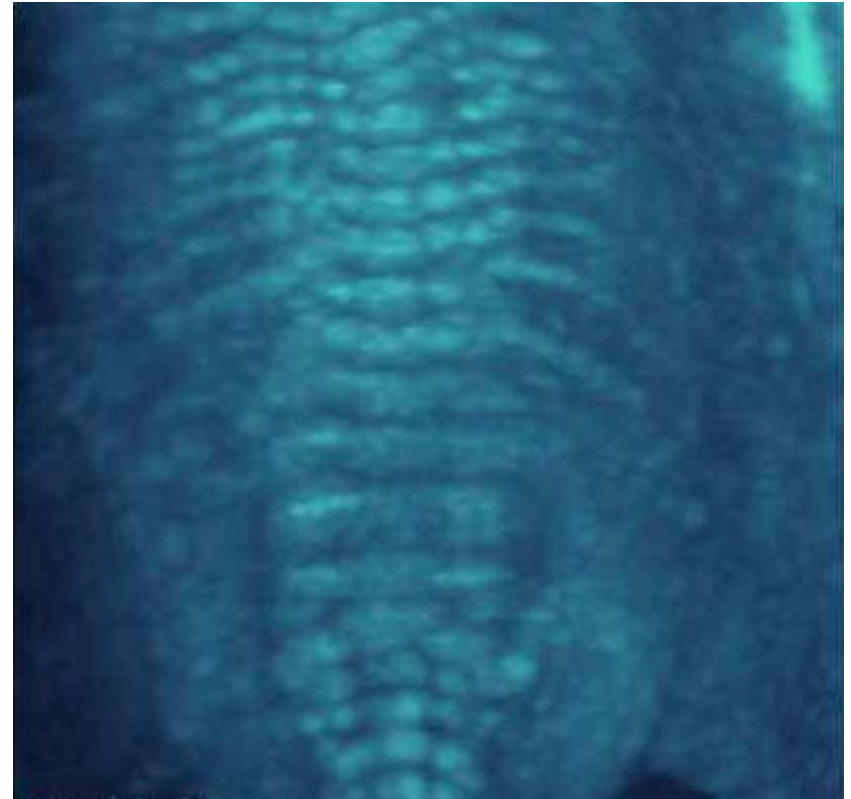


***Alfafetoproteina nel  
Liquido Amniotico e  
Difetti del Tubo Neurale  
Valutazione mediante  
MoM***

*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***



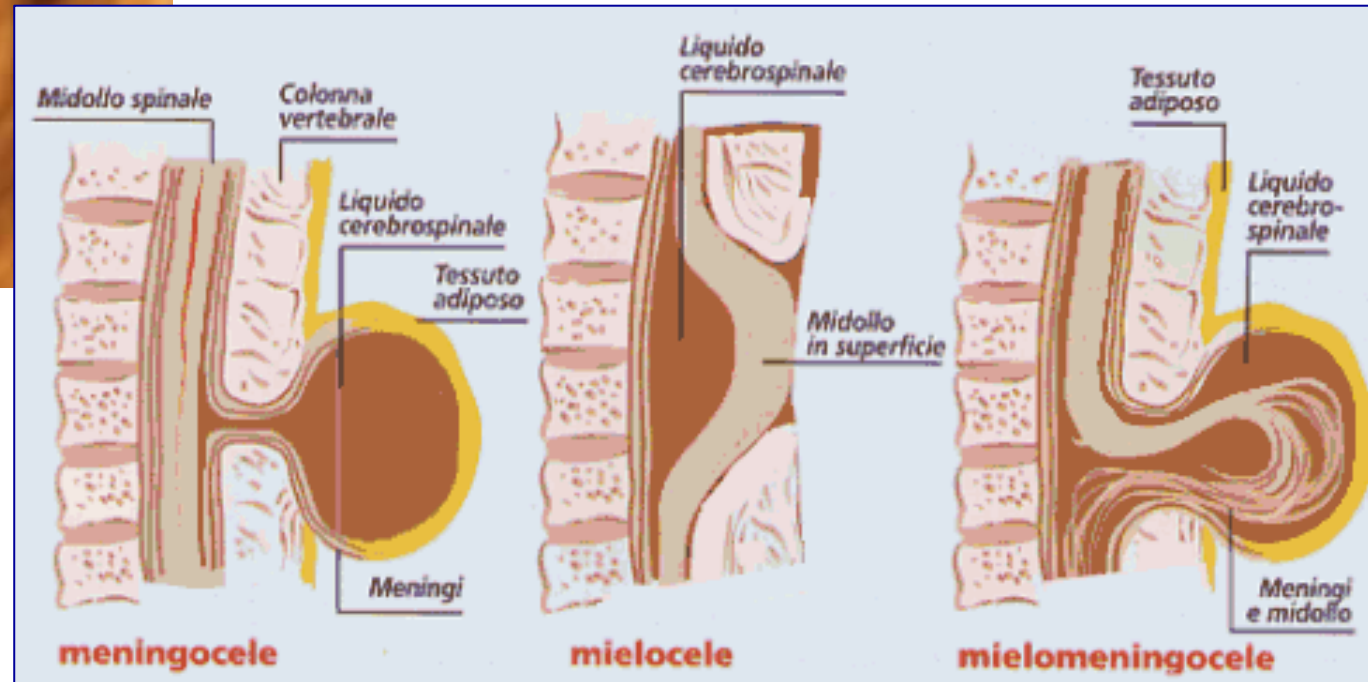
- Craniorachioschisi
- Anencefalia
- Mieloschisi
- Mielomeningocele

# ***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



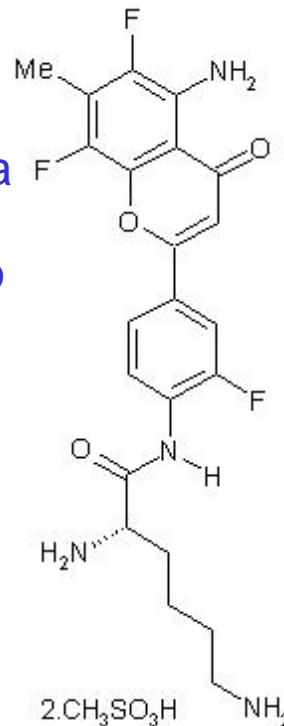
- **Fattori Ambientali**
  - Socio Economici (povertà)
  - Alcolemia
  - Alimentari
  - Carezza di Zinco
  - Farmacologici (Ac. Valproico)
  - Infettivi
  - Ipertermia
  - Diabete Materno Insulino Dipendente
- **Fattori Genetici**
  - Mutazione gene VANGL1
  - Presenza di polimorfismi in geni coinvolti nel metabolismo dell'acido folico

## • Caratteristiche

- Sintetizzata dal Sacco Vitellino e dal Fegato Fetale
- Picco Plasmatico Fetale 10<sup>a</sup> - 13<sup>a</sup> settimana
- Periodo ottimale per la determinazione di AFP nel LA compreso tra 16<sup>a</sup> e 18<sup>a</sup> 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<sup>a</sup>-18<sup>a</sup> sett.)
  - Definizione delle Mediane
  - Calcolo Mediane regresse per peso materno
  - Razza
  - Diabete materno insulino dipendente

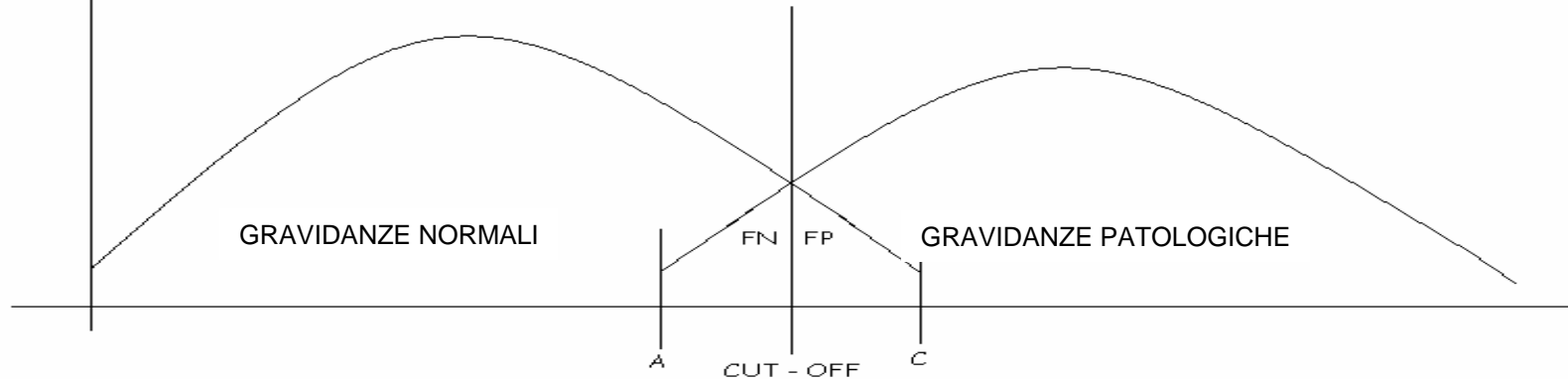
## • Gravidanze ad Alto Rischio Anamnestico

- 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)

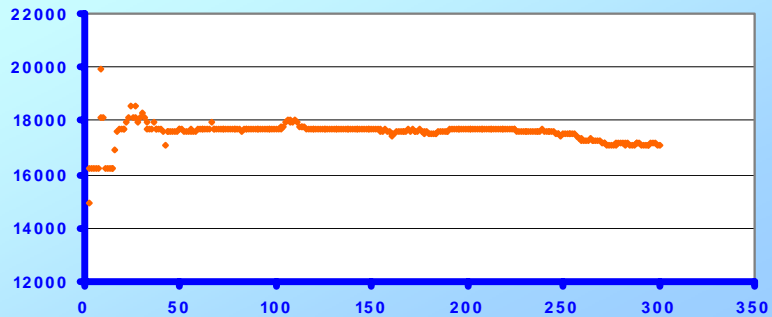
# ***Determinazione di AFP LABORAF***

- **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

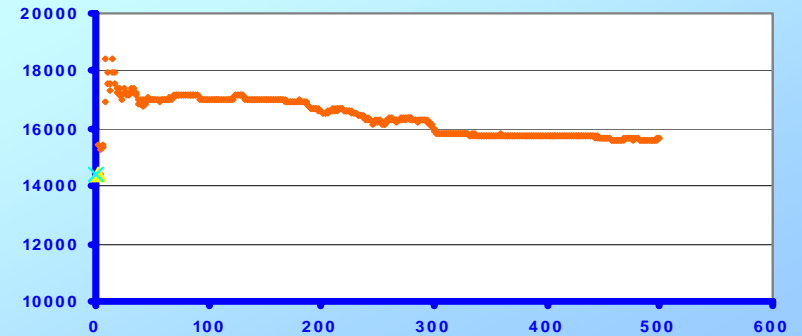
AFP LA 15 SETTIMANA

MEDIANA



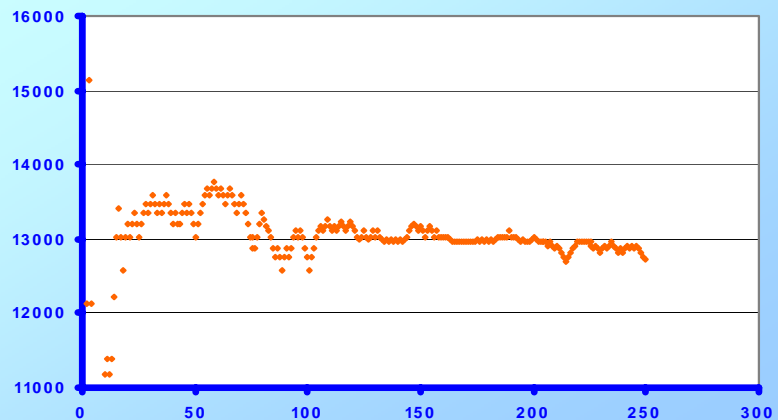
AFP LA 16 SETTIMANA

MEDIANA



AFP LA 17 SETTIMANA

MEDIANA



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

