

PIANIFICAZIONE FAMILIARE E GRAVIDANZA

Le decisioni in merito alla pianificazione familiare possono essere difficili ed emotivamente molto impegnative quando uno dei futuri genitori soffre di una malattia genetica, come la sindrome di Marfan. Prima di prendere qualsiasi decisione, i genitori devono conoscere le numerose opzioni attualmente disponibili nonché i rischi potenziali per la madre e il bambino. Un consulente genetico o l'infermiere del centro di assistenza e informazioni della Marfan Foundation potranno illustrare le opzioni disponibili e fornire informazioni.

La gravidanza comporta rischi aggiuntivi per le donne affette da sindrome di Marfan a causa del maggiore stress a livello cardiaco e dei vasi sanguigni.



Soffro di sindrome di Marfan e vorrei avere un bambino. Di cosa devo tenere conto prima della gravidanza?

La gravidanza comporta rischi aggiuntivi per le donne affette da sindrome di Marfan a causa del maggiore stress a livello cardiaco e dei vasi sanguigni. Sebbene non esista una distinzione netta tra le donne che sono in grado di tollerare una gravidanza e quelle che non lo sono, alcuni punti sembrano ben definiti:

- Le donne che presentano problemi significativi delle valvole cardiache o una malattia aortica devono valutare i rischi della gravidanza con il medico prima di prenderla in considerazione. Il rischio di complicazioni aortiche gravi, come una lacerazione o una rottura, è considerato significativo quando il diametro dell'aorta raggiunge i 4,0 centimetri. Per le donne affette da sindrome di Marfan con dimensioni dell'aorta inferiori a 4,0 centimetri all'inizio della gravidanza, esiste comunque un certo rischio.
- Le donne sottoposte a un intervento chirurgico di innesto composito (compreso l'impianto di una valvola aortica artificiale) della radice aortica hanno bisogno di assistenza specifica a causa del rischio di effetti dannosi del warfarin (Coumadin®) sul feto in via di sviluppo. Sebbene si ritenga che un precedente intervento chirurgico

THE **MARFAN**
FOUNDATION



Marfan.org

Per eventuali domande si rivolga al nostro centro di assistenza e informazioni: [Marfan.org/Ask](https://www.marfan.org/Ask)

alla radice aortica riduca i rischi associati alla gravidanza nelle donne affette da sindrome di Marfan, non elimina tutti i rischi perché possono dilatarsi e rompersi altri segmenti dell'aorta.

- Qualsiasi gravidanza in una donna affetta da sindrome di Marfan deve essere considerata "ad alto rischio" (un termine usato dagli ostetrici) e occorre eseguire una valutazione dell'aorta mediante ecocardiografia almeno ogni tre mesi.
- Il parto deve avvenire con il metodo meno stressante possibile. È ancora oggetto di dibattito se per la maggior parte delle donne affette da sindrome di Marfan lo stress minore sia rappresentato dal parto vaginale controllato o dal taglio cesareo. Per ogni donna, la decisione relativa al metodo di parto migliore deve essere presa dopo attenta consultazione con un ostetrico che abbia familiarità con tutti i possibili problemi. Il taglio cesareo non è obbligatoriamente necessario a causa della sindrome di Marfan, ma potrebbe essere indicato per uno qualsiasi dei motivi abituali che valgono per qualsiasi gravidanza.
- Si consiglia spesso alle donne di avere figli quando sono ancora giovani.
- Alcuni dei farmaci utilizzati nel trattamento della sindrome di Marfan non possono essere usati durante la gravidanza, a causa del rischio di difetti congeniti o di perdita del feto. Tra questi si annoverano gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (come enalapril o captopril) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina (come losartan).

Cosa devo fare prima di iniziare una gravidanza?

- Si faccia visitare dal medico di base o da un medico di medicina interna per una valutazione dello stato di salute generale.
- Si rechi dal cardiologo e si sottoponga a un ecocardiogramma per verificare che l'aorta non sia dilatata al punto da rendere la gravidanza troppo rischiosa.
- Si rechi da un perinatologo (uno specialista di medicina materna-fetale o un ostetrico per situazioni ad alto rischio) per discutere dei problemi specifici legati alla gravidanza con la sindrome di Marfan.
- Si rivolga a un genetista clinico o un consulente genetico per capire insieme al suo partner come viene ereditata la sindrome di Marfan e per sapere quali sono le opzioni a disposizione.

Qual è la probabilità che mio figlio abbia la sindrome di Marfan?

Quando un genitore ha la sindrome di Marfan, ogni figlio ha una probabilità del 50% di ereditare il disturbo, indipendentemente dal sesso del bambino o dal genitore affetto dalla malattia. Se ne sono affetti entrambi i genitori, la probabilità che la malattia venga trasmessa al bambino è del 75%. Un bambino che erediti il gene della sindrome di Marfan da entrambi i genitori affetti dalla malattia ne sarà colpito in modo grave. Questa eventualità è spesso associata a perdita del feto o a complicazioni gravissime poco dopo la nascita.

È importante ricordare che la gravità della sindrome di Marfan nel genitore non è un'indicazione assoluta della gravità futura della malattia nel bambino. Sebbene nei membri affetti della stessa famiglia (con la stessa mutazione) la malattia presenti in genere una gravità simile, può verificarsi una certa variabilità.



Per eventuali domande si rivolga al nostro centro di assistenza e informazioni: [Marfan.org/Ask](https://www.marfan.org/Ask)

Esiste un modo per essere sicuri che il nascituro non sia affetto da sindrome di Marfan?

Se una coppia in cui uno dei due futuri genitori soffre di sindrome di Marfan desidera avere la certezza che il proprio figlio biologico non sia affetto dalla malattia, sono disponibili essenzialmente due opzioni:

- Eseguire un esame prenatale, come una villocentesi o un'amniocentesi
- Ricorrere alla fecondazione in vitro con diagnosi genetica preimpianto

In entrambi i metodi è necessario conoscere la mutazione specifica presente nel genitore affetto dal disturbo. Attualmente, ciò comporta in genere il sequenziamento del gene FBN1. Poiché è necessario un certo tempo per ottenere i risultati di questo esame, è importante richiederlo prima di iniziare la gravidanza. Si tratta di un'area della medicina complessa e in rapida evoluzione; pertanto, i futuri genitori devono parlare con i loro medici e con il consulente genetico delle opzioni disponibili più recenti.

L'analisi prenatale per malattie come la sindrome di Marfan può essere eseguita approssimativamente nelle prime 10-12 settimane di gravidanza mediante villocentesi, una procedura che comporta il prelievo di un piccolo campione di cellule dalla placenta (l'organo che permette l'apporto di sangue materno al feto) attraverso il collo dell'utero. Successivamente, il campione può essere analizzato per determinare la presenza della mutazione.

La sindrome di Marfan può essere analizzata anche mediante amniocentesi. Questo esame viene eseguito a circa 16-18 settimane di gravidanza e comporta il prelievo di un piccolo campione di liquido amniotico da analizzare. Il liquido amniotico è il liquido che circonda il feto nell'utero. È importante ricordare che sebbene le analisi prenatali possano mostrare se il bambino presenti o meno il gene difettoso, non possono dare un'indicazione assoluta della gravità della sindrome di Marfan.

In alcuni casi, i risultati della villocentesi o dell'amniocentesi potrebbero essere negativi, a indicare che il bambino non ha il gene difettoso presente nel genitore affetto dal disturbo. Il feto potrebbe però aver ereditato dai genitori alterazioni geniche associate ad altre malattie genetiche (non prese in esame) e presenterà lo stesso rischio della popolazione generale di avere una nuova mutazione (non presente nei genitori) che causa una malattia genetica (compresa la sindrome di Marfan).

La fecondazione in vitro con diagnosi genetica preimpianto è possibile se è nota la mutazione genica presente nel genitore affetto dalla malattia. Il processo di fecondazione in vitro (IVF) è lo stesso utilizzato in caso di infertilità. Tuttavia, quando l'embrione raggiunge lo stadio di 6-8 cellule (2-3 giorni dopo la fecondazione), vengono prelevate 1 o 2 cellule da analizzare per determinare la presenza della mutazione della sindrome di Marfan mediante tecniche di genetica molecolare. Gli embrioni in cui il gene della sindrome di Marfan è apparentemente assente vengono selezionati per l'impianto nell'utero. Sebbene l'asportazione di 1-2 cellule in questo stadio molto precoce non abbia conseguenze sull'embrione in via di sviluppo, il processo di impianto risulta alquanto inefficace e spesso sono necessari più cicli di IVF prima che abbia inizio una gravidanza.



Sono a maggior rischio di problemi medici durante la gravidanza?

Tutte le donne affette da sindrome di Marfan presentano un maggior rischio di complicazioni durante la gravidanza. Pertanto, è importante essere seguite da un ostetrico che abbia l'esperienza e la competenza necessarie per gestire problemi cardiaci potenzialmente letali. Durante l'intera gravidanza è necessario anche essere seguite dal cardiologo e sottoporsi a un ecocardiogramma almeno una volta ogni tre mesi. Non sono stati condotti molti studi in quest'area, tuttavia le ricerche disponibili mostrano che:

- Le donne con una radice aortica inferiore a 4,0 cm presentano un rischio molto basso di variazione rapida delle dimensioni dell'aorta o di lacerazione dell'aorta durante o subito dopo la gravidanza.
- Nelle donne con una radice aortica superiore a 4,0 cm il rischio è maggiore e sembra aumentare in modo proporzionale alle dimensioni dell'aorta.
- Le donne affette da sindrome di Marfan con una radice aortica superiore a 5,0 cm sono estremamente a rischio durante la gravidanza. In questo caso, la gravidanza non è raccomandata.

Ho maggiori probabilità di avere un aborto spontaneo?

Il tasso di aborto spontaneo nelle donne affette da sindrome di Marfan non è diverso da quello della popolazione generale.

C'è qualcosa di particolare che devo fare durante la gravidanza?

Una donna affetta da sindrome di Marfan deve sottoporsi a un ecocardiogramma prima di iniziare la gravidanza e ripetere questo esame almeno una volta ogni tre mesi durante la gravidanza. In caso di diametro dell'aorta di circa 4,0 cm, potrebbero essere indicati ecocardiogrammi più frequenti per monitorare un eventuale aumento improvviso delle sue dimensioni. Anche le donne che presentano un aumento significativo del diametro della radice aortica durante la gravidanza dovrebbero essere sottoposte a ecocardiogrammi più frequenti.

Attualmente sono in terapia con Coumadin® (o un altro anticoagulante). Posso continuare ad assumere questo farmaco durante la gravidanza?

Il Coumadin® (warfarin) è stato associato a difetti congeniti se assunto nel periodo dalla 7^a all'11^a settimana di gravidanza. Per questo motivo, durante la gravidanza le donne affette da sindrome di Marfan che necessitano di una terapia anticoagulante vengono in genere trattate con un altro tipo di farmaco, l'eparina, che non attraversa la placenta e non è associata a difetti congeniti. È necessario un monitoraggio frequente del tempo di coagulazione del sangue (tempo di protrombina, PTT) per essere certi che il sangue sia sufficientemente fluido e non coaguli. L'eparina viene interrotta brevemente per 24-48 ore quando si avvicina il momento del parto.

Il Coumadin® può essere usato in sicurezza durante l'allattamento perché il livello di farmaco presente nel latte materno è molto basso e non ha effetti anticoagulanti nel neonato. Pertanto, dopo il parto, deve essere ripresa la terapia sia con l'eparina sia con il Coumadin®. L'eparina potrà essere interrotta quando il Coumadin® avrà raggiunto il livello a cui produce l'effetto desiderato.

La gravidanza e il periodo post-parto sono momenti di marcato aumento del rischio di formazione di coaguli; pertanto, le donne che necessitano di terapia anticoagulante devono essere completamente anticoagulate in questi periodi.



Per eventuali domande si rivolga al nostro centro di assistenza e informazioni: Marfan.org/Ask

Attualmente sono in terapia con un beta-bloccante. Posso assumere questo farmaco durante la gravidanza?

Molte donne affette da sindrome di Marfan, in particolare quelle con dilatazione aortica moderata o marcata, vengono trattate con beta-bloccanti per ridurre il rischio di ulteriore dilatazione e dissezione aortica. La terapia con beta-bloccanti può essere continuata durante l'intera gravidanza, compreso il primo trimestre.

Alcuni studi hanno evidenziato un peso inferiore alla nascita nei neonati esposti a beta-bloccanti durante la gravidanza. Questo effetto è stato osservato soprattutto con l'atenololo (Tenormin), un beta-bloccante di uso comune per le persone affette da sindrome di Marfan. Inoltre, due beta-bloccanti, l'atenololo e il propranololo, sono risultati associati a problemi cardiaci lievi subito dopo la nascita, ma questi problemi sembrano risolversi spontaneamente entro due giorni dalla nascita.

I neonati esposti a beta-bloccanti devono essere monitorati attentamente dopo la nascita. Ciò può essere fatto nel nido del reparto maternità. Il pediatra deve essere messo a conoscenza dell'uso di beta-bloccanti durante la gravidanza.

È importante sottolineare che alcuni antipertensivi, compresi i bloccanti del recettore dell'angiotensina, come losartan, e gli inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina, come enalapril, non devono essere usati durante la gravidanza a causa del rischio di difetti congeniti o di perdita del feto.

Devo aspettarmi ulteriori problemi ossei e articolari durante la gravidanza?

La gravidanza spesso causa un aumento del dolore articolare e osseo, in particolare a livello della zona lombare, del bacino e delle gambe. Solitamente camminare accentua il dolore, mentre la posizione seduta e reclinata lo attenuano. Talvolta, durante la gravidanza è necessario rimanere a letto a riposo, se la posizione seduta o reclinata non aiutano.

Nel mio caso sarà più sicuro un parto vaginale o un taglio cesareo?

Le ricerche eseguite mostrano che nelle donne affette da sindrome di Marfan con diametro dell'aorta inferiore a 4,0 cm gli esiti sono simili con il parto vaginale e con il taglio cesareo. Alcune raccomandazioni per ridurre il rischio includono:

- Usare l'epidurale per mantenere stabile la pressione del sangue.
- Evitare di "spingere". Va invece usato il forcipe per facilitare il parto una volta che la cervice è dilatata.

È oggetto di dibattito se sia più sicuro un parto vaginale o un taglio cesareo per le donne con un diametro dell'aorta più grande. Per queste donne potrebbe essere meno rischioso un taglio cesareo prima che inizi il travaglio, ma sono necessari ulteriori studi.

Posso fare l'epidurale?

L'anestesia epidurale è sicura per la maggior parte delle donne affette da sindrome di Marfan. Tuttavia, non è consigliata per le donne con ectasia durale moderatamente grave. L'ectasia durale causa l'espansione del sacco che avvolge il midollo spinale (dura madre), per cui lo spazio epidurale praticamente scompare. La probabilità di una perdita di liquido spinale potrebbe essere maggiore. La tecnica migliore per individuare l'ectasia durale è la RM, in particolare a livello della parte inferiore della colonna vertebrale con la persona in posizione eretta.



Esistono aspetti particolari da prendere in considerazione per il bambino alla nascita?

Alla nascita, il pediatra deve eseguire un esame di base, come per qualsiasi neonato.

In genere, l'unico problema urgente per un neonato affetto da sindrome di Marfan è l'eventuale presenza di rigurgito mitralico grave (reflusso di sangue dal ventricolo sinistro all'atrio sinistro attraverso una valvola mitrale difettosa; detto anche insufficienza mitralica). Questa è la causa più comune di problemi significativi nei neonati. Un rigurgito mitralico grave può essere rilevato dal medico con uno stetoscopio. Questo problema dell'infanzia può verificarsi in casi ordinari di sindrome di Marfan, ma è molto più comune nei neonati affetti dalla forma più grave della sindrome, in genere causata da una nuova mutazione genica (nessuno dei genitori è affetto dalla malattia). È importante notare che nuove mutazioni geniche possono causare l'intero spettro della sindrome di Marfan, da molto lieve a molto grave. Il solo fatto che un neonato presenti una nuova mutazione non indica necessariamente che ci si debba aspettare una forma particolarmente grave della malattia.

Indipendentemente dal fatto che il bambino abbia ereditato il disturbo o sia il primo membro nella famiglia a esserne colpito, è importante sottoporlo a una valutazione precoce degli occhi per accertarsi che la vista si sviluppi normalmente. Poiché lo spostamento del cristallino potrebbe essere presente alla nascita o poco dopo, è raccomandato un esame con pupilla dilatata. In generale, è importante che il neonato venga sottoposto a una valutazione completa da parte del pediatra, in combinazione con valutazioni eseguite da un genetista, un cardiologo, un oftalmologo e altri specialisti, se necessario.

Ha domande? Desidera ulteriori informazioni?

- Si rivolga al nostro centro di assistenza e informazioni per entrare in contatto con un infermiere che potrà rispondere alle sue domande e inviarle ulteriori informazioni. Invii le sue domande alla pagina [Marfan.org/Ask](https://marfan.org/Ask).
- Visiti il nostro sito web [Marfan.org](https://marfan.org). Potrà stampare le informazioni di suo interesse e fare domande online.

Aprile 2021



Per eventuali domande si rivolga al nostro centro di assistenza e informazioni: [Marfan.org/Ask](https://marfan.org/Ask)