

SPINA BIFIDA

Definizione

La spina bifida è un **difetto** del tubo neurale (**DTN**), cioè quelle malformazioni del cervello, cervelletto, tronco cerebrale e midollo spinale, (**sistema nervoso centrale**) e delle strutture adiacenti (meningi, vertebre, legamenti e muscoli), dovute ad una chiusura difettiva di quella parte centrale dell'embrione dalla quale si forma il sistema nervoso centrale (**tubo neurale**) durante il primo trimestre di gravidanza, più frequentemente tra il 18 ed il 29 giorno di gravidanza (**gestazione**).

Nello specifico quelli che vengono definiti disrafismi spinali sono difetti congeniti della formazione di uno o più archi vertebrali, che possono, ma non obbligatoriamente, essere associati a malformazioni del midollo spinale o delle radici nervose e possono essere accompagnati dalla presenza di neoformazioni adipose (grasso) chiamate lipoma o da piccole cavità contenenti liquido, delimitate da una membrana (**cisti congenite**).

I disrafismi spinali assumono aspetti e gravità differenti, così nella spina bifida occulta, osserviamo un difetto di fusione sulla linea mediana, cioè la parte centrale, degli archi vertebrali senza protrusione delle meningi o del midollo spinale; queste strutture, normalmente sono contenute all'interno di un canale formato dalla giustapposizione di tutte le vertebre chiamato **canale vertebrale**. Nella spina bifida occulta, l'area della lesione è coperta dalla pelle (**cute**) e spesso coinvolge la parte più bassa della schiena (**segmenti vertebrali L5 - S1**); a questa condizione troviamo, a volte associate un'area di cute con un colore più scuro (**iperpigmentata**), con un ciuffo di capelli o un pertugio cioè una minuscola fessura che mette in comunicazione la pelle con la parte interna del canale midollare (**seno dermico**), di solito questi soggetti sono asintomatici, gli unici reperti che permettono la diagnosi sono l'osservazione di questi segni.

Nella spina bifida cistica, osserviamo la protrusione di una cisti dal canale vertebrale sulla parte esterna della schiena, la localizzazione può essere diversa, più frequentemente è nella parte più bassa della schiena, se il rivestimento della cisti è formato solo dalle meningi (cioè quelle membrane che rivestono il sistema nervoso centrale: cervello, cervelletto, tronco cerebrale, midollo spinale) viene meglio definito meningocele, mentre qualora alla protrusione delle meningi si accompagna la fuoriuscita anche del midollo spinale o parti di esso viene chiamato mielomeningocele.

La forma più grave dei disrafismi è quella in cui la mancata chiusura del tubo neurale risulta in una completa apertura della parte posteriore della colonna vertebrale (**rachischisi**), le meningi sono aperte ed esposte all'esterno, il midollo spinale che di solito è contenuto e libero all'interno delle meningi è in questo caso completamente o parzialmente fuso con esse e con la pelle adiacente all'apertura, il liquido (**liquor**) prodotto e contenuto nelle cavità del sistema nervoso centrale (**ventricoli laterali, terzo ventricolo, quarto ventricolo, canale ependimale**) fuoriuscendo all'esterno viene perso; questa

condizione è la più grave di tutte le forme di spina bifida (**spina bifida aperta**).

Ai disrafismi spinali sono notoriamente associate altre due malformazioni congenite la prima è l'**idrocefalo** cioè l'accumulo di liquido cefalorachidiano (**liquor**) all'interno del cranio, precisamente all'interno delle cavità del cervello (**ventricoli**) e la malformazione di **Arnold Chiari**, quest'ultima coinvolge quella parte superiore del midollo spinale che si chiama **bulbo** che entra nel cranio attraverso l'apertura inferiore (**forame occipitale**) e le strutture anatomiche adiacenti ad esso (**cervelletto**, parte **occipitale** del cranio).

Epidemiologia

Il numero di bambini nati in un anno con spina bifida (**prevalenza**) mostra un panorama mondiale eterogeneo con oscillazioni importanti tra i diversi Paesi; nell'Irlanda del Nord nel periodo 1984 – 1986 la prevalenza superava i 10 nati su 10000 e si abbassava a poco più di 3 nati su 10000 in Giappone, Danimarca, Cecoslovacchia; in Italia nello stesso periodo si attestava intorno ai 4 nati su 10000.

In Italia i dati epidemiologici più recenti li ricaviamo dal Registro Nazionale Malattie Rare; la prevalenza di base (**baseline**), cioè il numero delle gravidanze che hanno dato vita a soggetti nati con spina bifida, e la prevalenza totale, cioè quella ottenuta dalla somma del numero di bambini nati più quelli scoperti durante le prime settimane di gestazione (**diagnosticati**) che non nascono in quanto viene effettuata l'interruzione volontaria della gravidanza (IVG^a), è rispettivamente, nel periodo 1992 – 1999, di 1,50 x 10000 e di 3,25 x 10000, il secondo dato, la prevalenza totale incorpora i nati (nati morti alla 20^a settimana di gestazione + nati vivi, in cui la diagnosi è stata effettuata al momento della nascita o durante il primo mese di vita) e le interruzioni volontarie di gravidanza entro la 24^a settimana di gestazione (IVG^a) come conseguenza della diagnosi precoce. Non c'è una distribuzione differente tra maschi e femmine.

Nell'ambito della eziopatogenesi multifattoriale della spina bifida e dei difetti del tubo neurale, l'acido folico (acido pteroilglutamico – vitamina B₉) ha un ruolo molto importante nel ridurre l'incidenza dei difetti del tubo neurale; questa vitamina viene in parte sintetizzata dai batteri che vivono nel nostro intestino, circa il 20 % viene introdotto giornalmente con una dieta equilibrata, in tal modo viene rispettato il fabbisogno giornaliero di 0,2 mg, questo fabbisogno aumenta a 0,4 mg giornalieri in gravidanza.

L'acido folico, forse meglio parlare di folati considerando l'eterogeneità delle forme che assume questa vitamina, contribuisce ad un processo biochimico in cui vengono donati gruppi metilici (CH₃) ad altre molecole che giocano un ruolo importante nella sintesi di RNA/DNA, una di queste di cui sentiamo parlare è l'omocisteina.

Il ruolo patogenetico dei folati non è chiaro, ma l'esplorazione del genoma umano ha permesso l'identificazione di un enzima, la metiltetraidrofolato reduttasi (MTHF-R), che se presente in una forma diversa (variante C677T) è

un fattore predisponente ai DTN, qualora in un soggetto femmina sia presente allo stato omozigosi questa variante, i folati svolgono un ruolo protettivo.

Prevenzione

La prevenzione dei difetti del tubo neurale e della spina bifida oggi prevedono l'introduzione di folati al dosaggio di 0,4 mg al giorno, almeno un mese prima della gravidanza proseguendo nei due mesi successivi ad essa; esistono diversi prodotti in commercio con questo dosaggio che possono essere assunti per via orale tutti i giorni.

La letteratura internazionale supporta l'ipotesi che l'introduzione dei folati prima del concepimento e nelle fasi iniziali (primi due mesi) riduce la prevalenza dei difetti del tubo neurale, quindi della spina bifida; resta controverso il modo di somministrare i folati perché una prevenzione sulla popolazione femminile in età feconda prevedrebbe la somministrazione a tutte le donne di folati indipendentemente dalla programmazione o meno della gravidanza, questo significa l'assunzione giornaliera, per una donna, di acido folico fino a quando non decide di non avere più gravidanze. Alcuni Paesi per ovviare a questo hanno fortificato gli alimenti cioè alcuni prodotti alimentari (cereali, farine, ecc.) vengono arricchiti con acido folico e commercializzati, in questo modo sono sicuri che la popolazione assume un maggior quantitativo giornaliero (non determinabile) di folati cercando di ridurre, in modo statisticamente significativo, la prevalenza della spina bifida.

L'Unione Europea ha scelto di segnalare sulle etichette tutti quei prodotti che contengono alimenti fortificati per tutelare la libertà di scelta del consumatore.

L'altra forma di "prevenzione" è la diagnosi precoce ed il controllo dei nati vivi con questo difetto attraverso l'interruzione volontaria di gravidanza (IVG^a).

diagnosi

La diagnosi precoce prevede l'ecografia tra la 14^a e la 18^a settimana di gestazione e lo screening biochimico con il dosaggio di una proteina, l'alfa-fetoproteina, su siero materno (MSAFP) ed il dosaggio dell'enzima acetilcolinesterasi (AChE) nel liquido amniotico.