

L'identificazione non invasiva del genotipo del Rh fetale nel sangue materno è considerato uno strumento attendibile e prezioso diventato già una routine della gestione delle gravidanze caratterizzate dall'incompatibilità interconiugale di Rh in molti paesi.

Utilizzando questo strumento vengono identificate le gravidanze a rischio per la malattia emolitica del feto e del neonato.

L'immunoprofilassi anti-D rappresentava l'unica gestione di questa importante patologia fino a ridurre drasticamente la sua incidenza nel mondo occidentale senza mai eliminarla del tutto. L'immigrazione sempre più diffusa ha riportato in attualità questo importante problema.

L'utilizzo dell'immunoprofilassi anti - D non è di per se privo di rischi in quanto un derivato del sangue.

La determinazione precoce durante la gravidanza del Rh fetale utilizzando il plasma del sangue materno rende la profilassi Rh antenatale inutile con relativi risparmi per il sistema sanitario pubblico e con l'eliminazione del rischio potenziale della profilassi stessa (intolleranza al sangue e agli emoderivati dovuta a ipersensibilità alle immunoglobuline omologhe. Risposta allergica legata ad uno qualsiasi dei componenti e reazioni di tipo allergico o anafilattico, compreso lo shock).

Come da foglietto illustrativo riportiamo quanto segue: "Questo prodotto è preparato a partire da sangue o plasma di origine umana che può contenere agenti infettivi conosciuti o ad oggi sconosciuti. I procedimenti di produzione applicati nei centri di raccolta, i test di laboratorio ed il procedimento di frazionamento sono atti a ridurre il rischio di trasmissione di infezioni virali. Essi comprendono metodiche per lo screening dei donatori, la selezione delle donazioni per il materiale di partenza e la rimozione ed inattivazione di agenti virali nel corso della produzione. Ciononostante, un rischio teorico di trasmissione virale tramite questo prodotto sussiste."

Lo svantaggio dell'approccio basato sulla immunoprofilassi anti-D indifferenziata delle gravidanze con incompatibilità interconiugale di Rh risulta dall'inutile terapia delle donne portatrici di un fero Rh negativo (come la madre) all'incirca il 40% dei casi (circa 46.000 donne annualmente) solo in Germania con spreco di tempo, soldi, e dosi preziose di farmaco.

A partire dal 2001 la determinazione non invasiva del genotipo RHD fetale nelle donne Rh negative con partner eterozigoti compare nella routine dei servizi del British National Blood Service.

La determinazione del Rh fetale si esegue su un campione di sangue materno raccolto su EDTA utilizzando la tecnica real-time PCR (real-time polymerase chain reaction) che identificano RhD exoni 5 e 7 fetali. Questi risultati sono stati confrontati con i test sierologici fetali postnatali e con l'esame del DNA fetale eseguito con il prelievo di cellule del cavo orale.

La sensibilità dell'esame real-time PCR risulta attualmente di 99,7% comparato con la sierologia postnatale di 99,5%.

La specificità dell'esame di 99,2% risulta leggermente inferiore di quella risultata per la sierologia postnatale (99,7%).

Questi dati depongono per la sovrapposizione sostanziale tra il test prenatale e il test postnatale permettendo l'utilizzo del real-time PCR nel riscontro del Rh fetale nel sangue materno come strumento di routine.

Questi dati giustificano la scelta dei paesi in cui la tecnica è attualmente disponibile di rendere l'esame accessibile a tutti a carico della spesa pubblica.

Bibliografia:

1. S.P. Muller, I. Bartels, W. Stein, Gunther Emons, K. Gutensohn, M. Kohler, T. J. Legler. The determination of the fetal D status from maternal plasma for decision making on Rh prophylaxis is feasible. *Transfusion* 2008;48:2292-2301.
2. R.J. Rijders, GC Christiaens, B. Bossers, J.J. van der Smagt, C.E. van der Schoot, M. de Haas. Clinical applications of cell-free fetal DNA from maternal plasma. *Obstet Gynecol* 2004;103:157-64.
3. J. Bowman. Thirty-five years of Rh prophylaxis. *Transfusion* 2003;43:1661-66.
4. O. Geifman-Holtzman, C.A. Grotegut, J.P. Gaughan. Diagnostic accuracy of non invasive fetal Rh Genotypin from maternal blood-ameta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1163-73.
5. G. Daniels, K.M. Finning, P.G. Martin, P.W. Soothill. Fetal blood group genotyping from DNA from maternal plasma: an important advance in the management and prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang* 2004;87:225-32.
6. K. Finning, P. Martin, J. Summers, E. Massey, G. Poole, G. Daniels. Effect of high throughput RHD typing of fetal DNA in maternal plasma on use of anti-D immunoglobulin in RhD negative pregnant women: prospective feasibility study. *BMJ* 2008;336:816-8.
7. J.M. Minon, C. Gerard, J.M. Senterre, J.P. Schaaps, J.M. Foidart. Routine fetal RHD genotyping with maternal plasma: a four-year experience in Belgium. *Transfusion* 2008;48:373-81.