

STUDIO SISTEMATICO DEI DISTURBI DA ESPOSIZIONE AD ALCOL IN GRAVIDANZA IN UN'AMPIA COORTE DI BAMBINI ITALIANI*

Mauro Ceccanti (a), Primavera Alessandra Spagnolo (a), Rosanna Mancinelli (b), Luciana Chessa (a), Michele Stegagno (a), Maria Luisa Attilia (a), Guido Francesco Sasso (a), Marina Romeo (a), Kenneth L. Jones (c), Luther K. Robinson (d), Miguel del Campo (e), J. Phillip Gossage (f), Philip A. May (f), H. Eugene Hoyme (g)

(a) *Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "Sapienza", Roma, Italia*

(b) *Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia*

(c) *Dipartimento di Pediatria, Università della California, San Diego, USA*

(d) *Scuola di Medicina e Scienze Biomediche, Università dello Stato di New York, Buffalo, USA*

(e) *Dipartimento delle Scienze Sperimentali e della Salute, Università Pompeu Fabra, Barcellona, Spagna*

(f) *Centro per l'Alcolismo, Abuso di sostanze e Dipendenze, Università di New Mexico, Albuquerque, USA*

(g) *Dipartimento di Pediatria, Università di Stanford, CA, USA*

Introduzione

Gli effetti avversi esercitati dall'alcol sull'essere umano in via di sviluppo sono rappresentati da un *continuum* di anomalie strutturali e disabilità comportamentali e neurocognitive che sono state appropriatamente denominate "insieme dei disturbi associati ad esposizione prenatale all'alcol" (FASD, *Fetal Alcohol Spectrum Disorders*). Fino a oggi, nell'Europa occidentale non sono mai stati condotti studi di popolazione né sulla sindrome fetoalcolica (FAS, *Fetal Alcohol Syndrome*) né su alcun tipo di FASD. Il *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) ha recentemente avviato un'iniziativa internazionale di coordinamento e raccordo tra vari progetti (CIFASD, *Collaborative Initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders*) finalizzata alla caratterizzazione il più possibile completa dello spettro teratogeno dell'alcol. Il fatto che l'Italia sia stata selezionata tra i siti inclusi in tale iniziativa si è tradotto nell'opportunità di condurre uno studio di prevalenza nelle scuole afferenti a una zona rurale della regione Lazio. Allo scopo di rendere i risultati comparabili, è stato utilizzato un disegno identico a quello impiegato dalle ricerche epidemiologiche precedentemente condotte in altri Paesi nell'ambito della CIFASD.

Il Lazio, il cui capoluogo è Roma, è composto principalmente da piccole cittadine e paesi. In Italia, le abitudini relative al consumo di bevande alcoliche sono caratterizzate dal fatto che il *binge drinking* (ubriacatura, ingestione di grandi quantità di alcol in una sola occasione) è piuttosto raro (eccezion fatta per i giovani, e soprattutto per quelli che abitano in aree metropolitane). Nelle zone rurali, il consumo quotidiano, durante i pasti, di quantità di vino "moderate" o poco più è così diffuso che gli individui astemi sono davvero pochi. Non sono state descritte differenze al riguardo tra uomini e donne. Tale pattern di assunzione fa sì che prevenire il FASD in Italia risulti molto difficile, poiché in caso di gravidanza non programmata le donne continuano a bere quantomeno per le prime settimane di gestazione. Questo ci ha dato

* Versione in italiano ampiamente rielaborata e aggiornata dal testo originale: Ceccanti M, Spagnolo PA, Mancinelli R, Chessa L, Stegagno M, Attilia ML, *et al.* Clinical Delineation of Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) in Italian children: comparison and contrast with other racial/ethnic groups and implications for treatment and prevention. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(2):270-7.

la possibilità di valutare gli effetti dell'assunzione quotidiana di quantità "moderate" di alcol sulla prevalenza del FASD.

L'entità del consumo di alcol in gravidanza in Italia è stata confermata da una ricerca trasversale condotta dal nostro gruppo a Roma nel 2003. Le abitudini relative all'uso di bevande alcoliche sono state studiate in 122 donne gravide mediante un'intervista semi-strutturata. Il 62,1% di esse aveva assunto alcol prima e il 52,6% ne assumeva ancora durante la gravidanza: dunque, soltanto il 10% aveva smesso di bere una volta incinta. Mentre il 68,4% del campione aveva smesso di fumare o ridotto il numero di sigarette, soltanto il 21,5% aveva smesso di bere o ridotto il numero di unità alcoliche. L'11,7% delle donne studiate assumeva più di sette unità alcoliche a settimana. Inoltre, due donne avevano iniziato a consumare bevande alcoliche proprio durante la gravidanza, probabilmente a causa della credenza popolare, diffusa in Italia, secondo la quale un'assunzione moderata di alcol eserciterebbe effetti per nulla avversi, e anzi persino salutari e benefici, sia in generale sia, in particolare, sulle donne incinte. Per esempio, diversi anni fa, il consumo di birra veniva comunemente considerato un valido metodo per stimolare la lattazione, e quest'idea è ancora diffusa soprattutto nelle fasce di popolazione meno istruite.

Lo scopo del presente articolo è quello di: 1) fornire i dati storici e morfometrici relativi ai soggetti inclusi nello studio, delineando così con maggiore completezza lo spettro clinico del FASD osservabile nei bambini italiani; 2) analizzare le abitudini relative al consumo di bevande alcoliche delle donne italiane – prima, durante e dopo la gravidanza; e 3) fornire alcune indicazioni, basate sui dati presentati, in merito alle modalità di intervento e di prevenzione del FASD.

Difficoltà di definizione e di diagnosi del *continuum* FASD

Storicamente, per descrivere il *continuum* di effetti avversi esercitati dall'esposizione prenatale ad alcol sono stati utilizzati molti termini diversi, tra cui "effetti dell'alcol sul feto" (FAE, *Fetal Alcohol Effects*), "difetti alla nascita alcol-correlati" (ARBD, *Alcohol-Related Birth Defects*), "disordini dello sviluppo neuronale alcol-correlati" (ARND, *Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorders*) e, più recentemente, "insieme dei disturbi associati ad esposizione prenatale all'alcol" (FASD). Nell'aprile del 2004, la *National Organization on Fetal Alcohol Syndrome* (NOFAS) ha organizzato un incontro tra i rappresentanti di tre agenzie federali americane – *National Institutes of Health* (NIH), *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) e *Substance Abuse and Mental Health Services Administration* (SAMHSA) – e i ricercatori esperti del campo, al fine di raggiungere un consenso unanime sulla definizione di FASD. La definizione che ne è risultata, che è anche quella utilizzata nel presente lavoro, riunisce in tale categoria diagnostica l'intera gamma degli effetti che possono manifestarsi in una persona la cui madre abbia assunto alcol in gravidanza, incluse le disabilità fisiche e mentali e i disturbi comportamentali e dell'apprendimento, e sottolinea che le conseguenze di tali effetti possono permanere per l'intera durata della vita dell'individuo. Questa definizione implica dunque che il termine FASD comprenda in sé diverse sotto-categorie diagnostiche, come per esempio FAS, ARND e ARBD.

Diversi ricercatori hanno tentato di definire i criteri mediante i quali diagnosticare, all'interno del FASD, sotto-categorie cliniche più specifiche. La classificazione proposta dallo IOM (*Institute of Medicine*) nel 1996 abbracciava l'intera gamma dei disturbi riconducibili al FASD; tuttavia, essa non era corredata dalla definizione degli algoritmi clinici specifici necessari per la diagnosi. Più recentemente, i criteri IOM sono stati resi più chiari e dettagliati, affinché potessero costituire una guida diagnostica facilmente applicabile nella pratica clinica e dunque permettere alla ricerca clinica e di popolazione di avvalersi di una maggiore precisione.

Questi criteri revisionati vengono attualmente utilizzati da un esteso studio multicentrico sul FASD che comprende anche la nostra ricerca.

Letteratura relativa a FASD e consumo di alcol in gravidanza in Italia: descrizione preliminare dei fenotipi

Fino al 1978, casi clinici di bambini con FAS nati da madri italiane sono stati pubblicati soltanto sporadicamente. I segni e i sintomi descritti includevano deficit della crescita postnatale, microcefalia, ipoplasia del corpo calloso, iperattività e quoziente intellettivo basso; queste caratteristiche non erano significativamente differenti da quelle osservate nei bambini diagnosticati in altri Paesi. Quando May *et al.* hanno passato attentamente in rassegna la letteratura medica italiana, hanno trovato solamente 24 casi di FAS (1-5). Le poche ricerche italiane hanno ottenuto, in merito all'effetto dell'esposizione prenatale ad alcol, risultati contrastanti tra loro. In alcuni studi sono stati descritti effetti avversi quali aborto spontaneo, basso peso alla nascita, ittero e nascita pretermine, mentre in altri non sono state osservate conseguenze. Quest'ultimo dato appare particolarmente sorprendente in considerazione del fatto che nello studio di Primatesta *et al.* del 1993 (6) il 9% delle donne del campione dichiarava di assumere più di 11,5 unità alcoliche a settimana.

Considerata la notevole diffusione del consumo di alcol in gravidanza in Italia, è necessario intraprendere una decisa azione preventiva a livello nazionale. Mentre negli Stati Uniti gli NIH hanno informato le donne che durante la gravidanza è bene evitare di assumere (qualsiasi quantitativo di) alcol, in Italia non c'è stata alcuna comunicazione ufficiale relativa alla FAS e alla sua prevenzione da parte delle istituzioni sanitarie preposte, e il rischio di danni fetali associati all'esposizione prenatale è stato notevolmente sottostimato. Lo studio che abbiamo intrapreso nelle scuole del Lazio rappresenta il primo passo verso un programma di prevenzione, poiché esso renderà per la prima volta disponibili dati statistici di prevalenza in Italia.

Composizione del campione e i metodi di screening

Il disegno del nostro studio di prevalenza nelle scuole del Lazio è descritto nel lavoro di May *et al.* (7), cui si rimanda per maggiori dettagli. Sono stati inclusi nel campione tutti i bambini che frequentavano le prime classi di un gruppo di scuole elementari scelte a caso tra quelle del Lazio in una zona rurale vicino Roma, e per i quali è stato ottenuto il consenso alla partecipazione dai genitori o dai tutori. I moduli per il consenso sono stati firmati e restituiti in poco più della metà (51%) dei casi, per cui è stata inclusa nel campione esattamente la metà dei candidati. I soggetti che presentavano difetti di crescita (altezza, peso o circonferenza cranica $\leq 10\%$) o problemi connessi all'apprendimento (disturbi di apprendimento e/o deficit dell'attenzione e iperattività) sono stati portati alla fase successiva, quella della valutazione dei dismorfismi. L'altezza, il peso e la circonferenza cranica (OFC, *Occipito-Frontal Circumference*) sono stati misurati dal medico scolastico dell'istituto di appartenenza. Le prestazioni scolastiche e il comportamento sono stati valutati dagli insegnanti con l'ausilio della versione italiana della *Teacher Disruptive Behavior Disorder Rating Scale*. Anche ai genitori è stato domandato sistematicamente se avessero notato qualsiasi segno di deficit dell'attenzione e/o iperattività. I soggetti di controllo sono stati selezionati mediante una tavola dei numeri casuali tra tutti i bambini che frequentavano le stesse classi e per i quali era stato ottenuto il consenso scritto. Essi sono stati sottoposti alle varie valutazioni contemporaneamente ai casi indice. Il consumo materno di alcol in gravidanza è stato indagato per mezzo di un'intervista

standard; l'intervistatore raccoglieva anche la storia familiare, medica ed evolutiva di ciascun soggetto.

Valutazione dei dismorfismi

I bambini (181 casi indice e 75 controlli) sono stati sottoposti a una valutazione standardizzata dei dismorfismi. I dati ottenuti sono stati utilizzati per determinarne la potenziale assegnazione a una delle categorie diagnostiche FASD secondo gli algoritmi proposti dai criteri IOM recentemente revisionati e pubblicati da alcuni membri del presente gruppo di ricerca (8).

Ciascun bambino è stato esaminato da due gruppi di dismorfologi, i quali non erano a conoscenza né del bambino e/o della sua famiglia né della loro storia. Le rime palpebrali sono state misurate mediante un righello rigido con precisione millimetrica: l'esaminatore, seduto direttamente davanti al soggetto, prendeva nota della distanza tra canto mediale e canto laterale. Per la valutazione della morfologia del labbro superiore e del filtro è stata utilizzata la Guida del filtrum labiale sviluppata da Astley e Clarren. Infine è stato eseguito un esame delle eventuali anomalie fisiche maggiori o minori. A ciascun bambino sono stati quindi assegnati un punteggio di dismorfismo e una delle seguenti categorie diagnostiche: FASD (secondo i criteri IOM revisionati che abbiamo menzionato più sopra), altra diagnosi (non associata all'alcol), o non-FASD.

Risultati

Il campione era ben bilanciato in termini di sesso ed età: il 51% dei soggetti apparteneva al genere maschile e l'età media era di 80 mesi (6,7 anni). I dati di prevalenza non vengono presentati in dettaglio poiché sono stati esposti ampiamente nel lavoro di May *et al.* (7), ma segnaliamo che, sulla base di tutti i parametri valutativi e usando denominatori diversi, nella popolazione esaminata la prevalenza media stimata di FAS è circa 0,5% (0,37-0,74%) e quella totale di FASD 3,5% (2,2-4,1%).

Per quanto riguarda la crescita, sono state registrate differenze significative tra soggetti con FASD e soggetti di controllo: nel primo gruppo risultavano, infatti, inferiori sia l'altezza e il peso sia la circonferenza cranica (OFC). Ricordiamo che ciascuna di queste tre variabili si è dimostrata cruciale per la diagnosi di FASD (Tabella 1).

Tabella 1. Parametri relativi alla crescita

Variabile	FASD (n. 22)	Controlli (n. 68)	P
OFC (cm)	50,8	51,9	<,001
Peso (kg)	22,0	25,5	<,001
Altezza (cm)	116,2	121,0	<,001

Dei 181 bambini dello studio, 22 (12%) hanno ricevuto una diagnosi di FASD. Di questi, quattro (18%) sono stati classificati come FAS, 17 (77%) come PFAS e uno (5%) come ARND. Il 50% dei bambini cui è stata diagnosticata una FAS e il 36% di quelli classificati come PFAS mostravano tutte e tre le caratteristiche facciali tipiche (rime palpebrali brevi, bordo vermiglio del labbro superiore sottile e filtro nasale ipoplasico).

Il gruppo FASD è risultato differente da quello di controllo anche per la maggiore frequenza con cui ha fatto registrare una serie di anomalie minori quali: ipoplasia della porzione mediale del volto, rime palpebrali brevi, filtro nasale lungo, ptosi, pliche epicantali, narici rivolte in alto, filtro nasale appiattito e bordo vermiglio del labbro superiore sottile. Altre anomalie fisiche che hanno differenziato sostanzialmente i due gruppi sono state le orecchie a binario, la camptodattilia e l'alterazione delle pieghe palmari. Anche il punteggio di dismorfismo globale era significativamente differente ($p < ,001$), laddove al 12,5 del gruppo FASD si contrapponeva il 3,3 del gruppo di controllo. (Il punteggio di dismorfismo costituisce un metodo di quantificazione dei deficit di crescita e delle caratteristiche dismorfiche; esso non va utilizzato per l'assegnazione a sotto-categorie diagnostiche all'interno del FASD).

Le caratteristiche dismorfiche osservate nel FASD sono risultate simili a quelle descritte da diversi studi condotti in altri Paesi europei e in Sudafrica: questo è valido tanto per i tratti ipoplasici della porzione mediale del volto, e in particolare per il filtro breve e per il bordo vermiglio del labbro superiore sottile, quanto per i deficit e/o le alterazioni del movimento delle mani (es. anomalie delle pieghe palmari e camptodattilia).

Discussione

Nel presente lavoro abbiamo descritto le caratteristiche di una della più ampie coorti di bambini con FASD completamente caratterizzati clinicamente che siano state studiate in Europa, benché mano a mano che la ricerca procede si stia facendo sempre più evidente che non tutti i casi di FASD presenti nella regione e nella popolazione studiate sono stati individuati. Una delle ragioni di ciò è costituita dal limitato coinvolgimento delle famiglie: soltanto il 50% dei genitori ha permesso che i figli partecipassero. Non è chiaro il motivo di questa scarsa adesione, ma va tenuto presente che in Italia le cure pediatriche sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale e che è dunque possibile che le persone non abbiano trovato una motivazione per sottoporre i propri figli a un'ulteriore (e probabilmente non necessaria) visita medica.

Fenotipo FASD

I bambini italiani con FASD presentano caratteristiche analoghe a quelli che ricevono la stessa diagnosi nel resto del mondo. Il blocco della crescita e dello sviluppo e i disturbi del funzionamento intellettivo e del comportamento sono simili a quelli descritti negli studi che sono stati condotti negli Stati Uniti, in altri Paesi europei e in Sudafrica: l'altezza, il peso e la circonferenza cranica risultano ridotti, e si riscontra comunemente un'ipoplasia della porzione mediale del volto, consistente in particolare in un filtro nasale appiattito e nel bordo vermiglio del labbro superiore sottile. Il punteggio "pesato" di dismorfismo costituisce un utile strumento aggiuntivo per la valutazione clinica del FASD, nonché per la comparazione dei risultati ottenuti in una determinata popolazione con quelli descritti per altri gruppi razziali/etnici. Se i dati riportati indicano che il fenotipo FASD è simile in tutte le popolazioni osservate, la severità delle deformità fisiche e del blocco dello sviluppo è influenzata da svariati fattori, tra cui le abitudini relative al consumo di alcol, l'alimentazione (e l'indice di massa corporea della madre), le condizioni socio-economiche e la fertilità.

Implicazioni per la prevenzione del FASD

Benché gli effetti avversi esercitati dall'esposizione prenatale ad alcol sullo sviluppo psicofisico del bambino possano essere, per numero e per gravità, da molto lievi a molto severi, essi perdurano in ogni caso per l'intera durata della vita dell'individuo, e a oggi non è disponibile alcun trattamento efficace. È dunque fondamentale intraprendere un programma di prevenzione della FAS. In Italia, il rischio di FAS è incrementato dall'ampia diffusione del consumo di bevande alcoliche nell'intera popolazione (compreso un elevato numero di donne in età riproduttiva, che continuano ad assumere moderate quantità di alcol ai pasti anche quando sono in stato di gravidanza). Inoltre, la popolazione non è sufficientemente consapevole del rischio di FASD, che viene anzi solitamente sottostimato.

Questo primo studio di una coorte numerosa di bambini italiani rappresenta un passo fondamentale verso la messa a punto di un programma di prevenzione della FAS. Inoltre, esso ha comportato un incremento della consapevolezza del problema negli insegnanti, negli operatori sanitari (medici, psicologi, ecc.) e nelle famiglie che vi hanno partecipato, e ci si può attendere che le informazioni acquisite in merito al FASD, alla sua diagnosi e alla sua prevenzione vengano diffuse localmente nella restante popolazione.

I dati provenienti dalle interviste rivolte alle madri possono rivelarsi molto utili per comprendere meglio le abitudini relative al consumo di alcol delle donne italiane – prima, durante e dopo la gravidanza. Pressoché tutte dichiaravano di assumere alcol nel periodo in cui veniva condotto lo studio. (È anzi sorprendente come riferissero di fare uso di alcol il 100% delle madri dei bambini di controllo contro il 90% di quelle dei bambini con FASD – un dato che ha portato gli intervistatori a mettere in dubbio la veridicità delle risposte ottenute. Un'ipotesi alternativa è che alcune delle madri con figli FASD fossero alcoliste che dopo la gravidanza avevano smesso di bere). Due terzi delle donne ammettevano di aver assunto bevande alcoliche in gravidanza, e in ciò non è stata rilevata alcuna differenza tra gruppo FASD e gruppo di controllo. Ciò ha fatto sì che gli intervistatori mettessero ancora più in dubbio la veridicità delle risposte.

Questa ricerca ha comportato un notevole incremento della capacità diagnostica locale per quanto concerne il FASD, poiché i medici e gli altri operatori sanitari hanno ricevuto un approfondito addestramento metodologico “sul campo” dagli esperti americani. La formazione professionale rappresenta un fattore fondamentale non soltanto per la diagnosi e per il trattamento dei bambini, ma anche per la prevenzione, poiché i professionisti che ne hanno beneficiato saranno a loro volta in grado di sensibilizzare all'esistenza stessa del problema colleghi e collaboratori. Inoltre, ci si può attendere che i genitori del gruppo FASD tengano conto delle informazioni acquisite in caso di gravidanze successive e dunque che, nella comunità locale di riferimento, il numero dei bambini con FASD diminuisca col tempo (per i figli successivi delle donne che hanno già avuto un bambino con FASD, il rischio di sviluppare la stessa patologia è marcatamente maggiore).

Assai rilevante è anche l'opportunità di intervenire in aiuto dei bambini con FASD. Sarebbe bene che, se possibile, i bambini con bisogni speciali frequentassero le classi regolari. In Italia, il docente curricolare può essere affiancato da un insegnante di sostegno che si occupi delle necessità individuali del bambino con FASD. Nel presente caso, il Servizio di Medicina Scolastica ha recepito i consigli forniti in tal senso dell'equipe diagnostica in merito a due dei bambini studiati. L'identificazione e la diagnosi formale dei casi di FAS e FASD è il primo gradino dal quale si deve obbligatoriamente partire per poter organizzare e strutturare con attenzione un ambiente che possa massimizzare il potenziale del bambino.

Un interessante effetto collaterale di questa ricerca è stato quello dell'aumento, negli insegnanti e nei genitori, della consapevolezza dei problemi di apprendimento e

comportamentali dei loro alunni/figli. Durante il primo anno, l'11,4% dei bambini ha ricevuto una diagnosi di deficit dell'attenzione, il 13,4% di iperattività e il 13,4% di disturbi specifici dell'apprendimento. Non sempre tali diagnosi sono state poi confermate, ma nella gran parte dei casi le informazioni fornite hanno prodotto un mutamento dell'ambiente scolastico interessato e un miglioramento dell'atteggiamento dei genitori e della loro capacità di occuparsi dei problemi del figlio. Gli insegnanti hanno inoltre mostrato di aver compreso che ricevere un maggiore supporto da parte della famiglia e della scuola nella valutazione del comportamento degli alunni permetterebbe loro di migliorare il proprio atteggiamento nei confronti dei bambini problematici.

Tutti i dati raccolti dalla presente ricerca sono disponibili presso i servizi sanitari territoriali che vi hanno partecipato (eccezion fatta per quelli soggetti a privacy), e possono essere utilizzati per pianificare e realizzare ulteriori progetti nel campo. Gli enti e i servizi italiani che hanno partecipato hanno acquisito esperienza e conoscenza di un problema che era rimasto fino ad allora poco definito, e quanto acquisito verrà condiviso con l'intera rete istituzionale. La maggiore consapevolezza e conoscenza degli effetti dell'esposizione prenatale ad alcol giungerà dunque molto più lontano di quanto prospettato dai soli risultati presentati in questa sede.

Indicazioni per il futuro

La consapevolezza dei problemi associati all'esposizione prenatale ad alcol può essere incrementata soltanto per mezzo di un'attenta valutazione del rischio (attualmente ignoto) di FAS e FASD nel nostro Paese, e di una campagna educativa pubblica, condotta a livello nazionale e adeguatamente supportata dai media, finalizzata alla promozione della salute delle donne incinte e dei loro bambini. Alle donne in età riproduttiva che non sono in stato di gravidanza ma che non assumono terapie contraccettive andrebbe consigliato di non assumere più di sette unità alcoliche la settimana o più di tre unità alcoliche per singola occasione. Tutte le donne dovrebbero essere messe a conoscenza del fatto che la soglia entro la quale il consumo di alcol in gravidanza può essere considerato sicuro non è stata ancora determinata e che la cosa migliore da fare è dunque astenersi dal bere. Si tratta di un'impresa difficile da compiere in Italia, Paese tra i maggiori produttori di vino, dove qualsiasi campagna finalizzata a ridurre l'assunzione (a prescindere dalle quantità e dalle specifiche sotto-popolazioni interessate) viene fortemente ostacolata dalle lobby dei viticoltori e dei produttori.

In Italia, i medici e gli psicologi dovrebbero essere sensibilizzati in merito alla necessità di raccogliere accuratamente le informazioni relative al consumo di alcol da parte di ciascuna donna in età riproduttiva, secondo le specifiche linee guida. È in ogni caso imprescindibile cercare di ottenere un'accurata storia dell'uso di alcol da ogni donna in gravidanza. Per lo screening delle gravidanze a rischio possono rivelarsi utili alcuni test, come il T-ACE – *Tolerance* (tolleranza), *Annoyed* (senso di fastidio), *Cut* (consapevolezza di dover smettere), ed *Eye-opener* (apertura degli occhi, riferito al desiderio di bere al mattino) –, e la misurazione dei comuni marker dell'alcolismo – γ -GT, MCV (*Mean Corpuscular Volume*), AST/ALT (ASpartato/Alanina amino Transferasi) e CDT (*Carbohydrate-Deficient Transferrin*).

Fondamentale, per la prevenzione di FAS e FASD, è evitare che le forti bevitrici vadano incontro a gravidanze non pianificate, poiché quando questo accade molte di esse, non sapendo di essere incinte, continuano ad assumere grandi quantità di alcol anche per lunghi periodi di tempo. L'esposizione ad alcol può causare danni cerebrali in qualunque trimestre, compresa la fase che precede il risultato positivo al test di gravidanza. Purtroppo i rapporti sessuali a rischio sono piuttosto comuni negli alcolisti e le gravidanze non pianificate sono dunque frequenti. Il counselling prenatale è considerato fondamentale per la prevenzione del FASD, in quanto alle donne incinte va consigliato senz'altro con decisione di non assumere bevande alcoliche.

Purtroppo, se la gravidanza non era stata pianificata e la donna viene informata soltanto *dopo* esserne venuta a conoscenza, è possibile che essa abbia già assunto un quantitativo di alcol capace di esercitare effetti teratogeni sul feto. Il metodo preventivo più promettente, che il Sistema Sanitario Nazionale dovrebbe attuare, è, in effetti, rappresentato dal counselling pre-concezionale delle donne in età riproduttiva che non utilizzano metodi contraccettivi sicuri e che sono a rischio di esposizione fetale ad alcol. Alcuni studi condotti su modelli animali indicano che la somministrazione, alle donne incinte che non riescono o non vogliono smettere di bere, di antiossidanti, *scavenger* dei radicali liberi e nuovi peptidi potrebbe ridurre il danno fetale; nell'uomo, tuttavia, simili ricerche non sono ancora state fatte.

Una diagnosi di FASD precoce permette l'erogazione in tempi brevi del trattamento medico specifico e di un adeguato intervento di tipo neuroevolutivo, ed è dunque in grado di ridurre quantomeno l'impatto delle disabilità che permangono per l'intera vita dell'individuo. Tale diagnosi è particolarmente difficile alla nascita e nella prima infanzia, ma un accurato esame effettuato da un pediatra con formazione specifica, da un genetista clinico o da un dismorfologo può rivelarsi risolutivo. Un valido contributo può essere offerto anche dallo screening di alcuni marker biologici nel neonato: a oggi, il test degli esteri etilici degli acidi grassi (FAEE, *Fatty Acid Ethyl Esters*) nel meconio sembra il più utile, e dovrebbe essere reso maggiormente disponibile. In prospettiva, una volta posta la diagnosi di FASD, è necessario strutturare per il bambino un ambiente sicuro e confortevole e mettere a punto un piano educativo individualizzato.

Purtroppo, nelle facoltà di medicina italiane si insegna poco del FASD (così come dell'alcolismo), e molto dipende dalle conoscenze o dalla sensibilità individuale del singolo professore. Le linee guida per la diagnosi della FAS e delle altre conseguenze alla nascita dell'esposizione prenatale ad alcol andrebbero invece sviluppate e inserite nei programmi di studio di tutti i corsi di laurea in medicina, infermieristica e psicologia. Inoltre, è necessario che in merito al FASD venga istituita un'educazione continua dei medici di medicina generale.

Concludendo, la prevenzione del FASD e la promozione della salute materno-fetale dovrebbe diventare una delle priorità degli enti preposti alla salute pubblica in Italia, poiché a oggi non esiste alcun trattamento capace di contrastare gli effetti dell'esposizione prenatale ad alcol. La formazione di professionisti esperti nei vari aspetti della prevenzione, della diagnosi e dell'intervento appare inoltre cruciale per cominciare a combattere sistematicamente questo problema sociale – lungamente ignorato – non solo in Italia ma in tutto il mondo, ovvero ovunque le donne assumano alcol in gravidanza.

Ringraziamenti

Questo progetto è stato finanziato in parte dal *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) (pilot project subcontract # 53257A-P1660-780211CSM dalla San Diego State University) nell'ambito dell'iniziativa CIFASD – AA014811 e AA014828, e in parte dall'Assessorato alla Sanità della Regione Lazio. Desideriamo inoltre ringraziare la Onlus SITAC per il supporto e l'assistenza.

Bibliografia

1. Scianaro L, Prusek W, Loiodice G. The fetal alcohol syndrome: Clinical observations. *Minerva Pediatr* 1978;30:1585-8.
2. Moretti M, Montali S. Fetal defects caused by the passive consumption of drugs. *Pediatr Med Chir* 1982;4:481-90.

3. Calvani M, Ghirelli D, Calvani M, Fortuna C, Lalli F, Marcolini P. Fetal alcohol syndrome: clinical, metabolic and immunologic follow-up in 14 cases. *Minerva Pediatr* 1985;37:77-88.
4. Scotto DT, Venturino G, Sorrentino I, Infuso D, D'Amiano G, Palmieri G. Fetal alcoholic syndrome: a clinical case. *Pediatr Med Chir* 1993;15:525-9.
5. Roccella M, Testa D. Fetal alcohol syndrome in developmental age. Neuropsychiatric aspects. *Minerva Pediatr* 2003;55:63-74.
6. Primatesta P, Del Corno G, Bonazzi MC, Waters WE. Alcohol and pregnancy: an international comparison. *J Public Health Med* 1993;15:69-76.
7. May PA, Fiorentino D, Gossage PJ, Kalberg WO, Hoyme EH, Robinson LK, *et al.* Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30(9):1562-75.
8. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, *et al.* A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
9. Abel EL, Sokol RJ. Incidence of fetal alcohol syndrome and economic impact of FAS-related anomalies. *Drug Alcohol Depend* 1987;19:51-70.
10. Abel EL, Sokol RJ. A revised conservative estimate of the incidence of FAS and its economic impact. *Alcohol Clin Exp Res* 1991;15:514-24.
11. Abel EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17:437-43.
12. Abel EL. *Fetal alcohol syndrome from mechanism to prevention*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1996.
13. Abel EL. *Fetal alcohol abuse syndrome*. New York: Plenum Press; 1998.
14. Adnams CM, Kodituwakku PW, Hay A, Molteno CD, Viljoen D, May PA. Patterns of cognitive-motor development in children with fetal alcohol syndrome from a community in South Africa. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:557-62.
15. Autii-Ramö I, Fagerlund Å, Ervalahati N, Loimu L, Korkman M, Hoyme H E. Fetal alcohol spectrum disorders in Finland: clinical delineation of 77 older children and adolescents. *American Journal of Medical Genetics* 2006;140A:137-43.
16. Bonati M, Fellin G. Changes in smoking and drinking behaviour before and during pregnancy in Italian mothers: Implications for public health intervention. *Int J Epidemiology* 1991;20:927-32.
17. Calvani M, Ghirelli D, Calvani M. Fetal alcohol syndrome. *Recenti Prog Med* 1985;76:476-86.
18. Clarren SK, Randels SP, Sanderson M, Fineman RM. Screening for fetal alcohol syndrome in primary schools: a feasibility study. *Teratology* 2001;63:3-10.
19. Czarnecki DM, Russell M, Cooper ML, Salter D. Five-year reliability of self-reported alcohol consumption. *J Stud Alcohol* 1990;51:68-76.
20. Institute of Medicine. *Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.
21. Jacobson SW, Chiodo LM, Sokol RJ, Jacobson JL. Validity of maternal report of prenatal alcohol, cocaine, and smoking in relation to neurobehavioral outcome. *Pediatrics* 2002;109:815-25.
22. Kaskutas LA, Graves K. An alternative to standard drinks as a measure of alcohol consumption. *J Subst Abuse* 2000;12:67-78.
23. King M. At risk drinking among general practice attenders: validation of the CAGE questionnaire. *Psychol Med* 1986;16:213-7.

24. Kvigine VL, Leonardson GR, Borzelleca J, Brock E, Neff-Smith M, Welty TK. Characteristics of mothers who have children with fetal alcohol syndrome or some characteristics of fetal alcohol syndrome. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:296-303.
25. Lazzaroni F, Bonassi S, Magnani M, Puglisi P, Salomone P, Pantarotto F, *et al.* Effects of moderate maternal drinking on some neonatal parameters. *Minerva Pediatr* 1992;44:511-7.
26. Lazzaroni F, Bonassi S, Magnani M, Calvi A, Repetto E, Serra F, Podesta F, Pearce N. Moderate maternal drinking and outcome of pregnancy. *Eur J Epidemiol* 1993;9:599-606.
27. Lazzaroni F, Bonassi S, Magnani M, Puglisi P, Salomone P, Pantarotto F, *et al.* Alcohol in pregnancy and fetal health. *Minerva Pediatr* 1993;45:47-53.
28. Little BB, Snell LM, Rosenfeld CR, Gilstrap LC, Gant NF. Failure to recognize fetal alcohol syndrome in newborn infants. *AJDC* 1990;144:1142-6.
29. May PA, Brooke L, Gossage JP, Croxford J, Adnams C, Jones KL, *et al.* Epidemiology of fetal alcohol syndrome in a South African community in the Western Cape Province. *Am J Public Health* 2000;90:1905-12.
30. Parazzini F, Bocciolone L, La Vecchia C, Negri E, Fedele L. Maternal and paternal moderate daily alcohol consumption and unexplained miscarriages. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:618-22.
31. Parazzini F, Tozzi L, Chatenoud L, Restelli S, Luchini L, La Vecchia C. Alcohol and risk of spontaneous abortion. *Human Reproduction* 1994;9:1950-3.
32. Parazzini F, Chatenoud L, Benzi G, Di Cintio E, Dal Pino D, Tozzi L, Fedele L. Coffee and alcohol intake, smoking and risk of multiples pregnancy. *Human Reproduction* 1996;11:2306-9.
33. Quaid J, Kirkpatrick J, Nakamura R, Aase JM. Establishing the occurrence of FAS/FAE in a rural community. *The Provider* 1993;18:71-5.
34. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Little RE, Clarren SK, Dehaene P, *et al.* Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology* 1997;56:317-26.
35. Sobell LC, Sobell MB. Alcohol consumption measures. In: Allen JP, Columbus M (Ed.). *Assessing alcohol problems. A guide for clinicians and researchers*. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 1995. (Treatment Handbook Series 4. NIH Pub. No. 95-3745). p. 55-73,
36. Sobell LC, Agrawal S, Annis H, Ayala-Velazquez H, Echeverria L, Leo GI, *et al.* Cross-cultural evaluation of two drinking assessment instruments: alcohol timeline followback and inventory of drinking situations. *Subst Use Misuse* 2001;36:313-31.
37. Sokol RJ, Martier SS, Ager JW. The T-ACE questions: practical prenatal detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:863-8.
38. Stromland K, Mattson SN, Adnams CM, Auti-Ramo I, Riley EP, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an international perspective. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29(6):1121-6.
39. Viljoen D, Croxford J, Gossage JP, Kodituwakku PW, May PA. Characteristics of mothers of children with fetal alcohol syndrome in the Western Cape Province of South Africa: a case control study. *J Stud Alcohol* 2002;63:6-17.
40. Viljoen DL, Gossage JP, Adnams CM, Jones KL, Robinson LK, Hoyme HE., *et al.* Fetal alcohol syndrome epidemiology in a South African community: A second study of a very high prevalence area. *J Stud Alcohol* 2005;66:593-60.