

# Screening ecografico nel I trimestre: nostra esperienza

Rosa Maria Di Lauro\*, Concettina Matarazzo\*, Mariapia Foppoli, Ermete Valter Scotti, Benedetto De Pasquale

U.O. di Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera della Valtellina e Valchiavenna, Presidio Ospedaliero di Sondalo (Direttore: Dott. B. De Pasquale)

\*Operatori accreditati dalla Fetal Medicine Foundation

## Riassunto

Negli ultimi anni è stato divulgato dalla Fetal Medicine Foundation lo screening ecografico per le anomalie cromosomiche che si basa sull'esecuzione di un'ecografia, effettuata da medici adeguatamente addestrati e certificati, e valuta il rischio di patologia cromosomica personalizzato per ogni paziente.

Nella nostra esperienza l'introduzione dello screening ecografico per la Sindrome di Down ci ha permesso di osservare che l'ecografia per la translucenza nucale consente una prima indagine morfologica fetale in un'epoca precoce, grazie alla migliore qualità degli ecografi, all'epoca gestazionale (11-14 settimane) e all'addestramento degli ecografisti secondo i criteri della Fetal Medicine Foundation

## Parole chiave

Screening ecografico  
Translucenza nucale  
Malformazioni fetali

## Summary

### **First trimester ultrasonographic screening: our experience**

In the last years the Fetal Medicine Foundation has divulged the sonographic screening for chromosomal abnormalities. Such screening, that is based on an sonographic examination carried out by duly trained

## INTRODUZIONE

Lo screening ecografico per la sindrome di Down si basa sull'esecuzione di un'ecografia nel primo trimestre della gravidanza allo scopo di identificare alcuni segni correlati alla sindrome e ad altre cromosomopatie. I segni ecografici che vengono valutati sono: lo spessore della translucenza nucale e la presenza dell'osso nasale, come valutazione di I livello. Altre valutazioni ecografiche di livello superiore (flusso tricuspidalico, flusso nel dotto venoso) sono effettuate da personale e da centri più specificatamente addestrati.

La translucenza nucale è la misurazione dello spessore della cute a livello della nuca, che può risultare aumentato per un accumulo di liquidi dovuto a varie cause (in 1/3 delle anomalie cromosomiche, affezioni cardiovascolari e polmonari, displasie scheletriche, infezioni congenite, malattie metaboliche ed ematologiche).

In occasione di quest'esame viene comunque effettuata una valutazione morfologica del feto, grazie anche all'alta qualità degli ecografi attualmente in uso che permettono una definizione migliore delle strutture esaminate. L'epoca di esecuzione dell'ecografia dello screening è compresa tra 11 + 3 e 13 + 6 giorni. In questo periodo è più facilmente realizzabile un'adeguata misurazione della translucenza nucale, ed è possibile visualizzare alcune strutture fetali rendendo possibile la diagnosi di molte anomalie maggiori (ad esem-

pio: onfalocelo, anencefalia, anomalie degli arti, visualizzazione di stomaco e vescica, visualizzazione delle 4 camere cardiache) (1). In questo lavoro sono stati analizzati i dati della nostra casistica da quando abbiamo iniziato l'attività di screening ecografico, istituendo un ambulatorio per l'esecuzione dello screening, gestito da personale addestrato, certificato e sottoposto ad audit periodico da parte della Fetal Medicine Foundation di Londra. Questo Istituto provvede a fornire agli operatori certificati il software utilizzato per il calcolo del rischio personalizzato per la Sindrome di Down e per le trisomie 13 e 18.

Un importante requisito, come raccomandato dal gruppo di studio della Fetal Medicine Foundation, è costituito dall'addestramento degli ecografisti che eseguono lo screening (2). Il training è basato su un corso teorico e pratico in cui vengono fornite le istruzioni su come si ottiene una corretta misurazione della translucenza nucale e la visualizzazione dell'osso nasale. L'ecografista in seguito sottopone alcune immagini al giudizio degli esperti della Fetal Medicine Foundation e periodicamente sottopone la casistica personale e le foto (audit). Questo sistema garantisce uniformità nell'acquisizione delle immagini, fattore fondamentale nell'utilizzo del programma di screening (3,4,5,6).

Nella nostra casistica, limitata per ragioni geografiche e di bacino d'utenza, abbiamo comunque avuto modo di considerare che l'e-

and certified doctors, assesses the risk of chromosomal pathology for each patient. In our experience, the introduction of the ultrasound screening for the Down syndrome gave us the chance to observe that the sonographic examination for the nuchal translucency allows an early fetal morphologic investigation, thanks to a number of factors such as the better quality of ultrasound machines, the gestational age (11-14 weeks) and the training of the sonographers, according to the criteria set out by the Fetal Medicine Foundation.

### Key word

Ultrasonografic Screening

Nuchal translucency

Fetal abnormalities

cografia di screening nel primo trimestre ha permesso di porre diagnosi in epoca precoce di alcune malformazioni maggiori che sarebbero state diagnosticate in epoca successiva ed erano sfuggite al momento dell'esecuzione della prima ecografia in gravidanza effettuata in un'epoca più precoce rispetto a quella dello screening.

Al di là del calcolo del rischio per la sindrome di Down, l'ecografia della translucenza nucale ci ha permesso di effettuare una prima valutazione morfologica del feto, come prevede il programma di screening divulgato in tutto il mondo dalla Fetal Medicine Foundation (1).

### MATERIALI E METODI

Dal mese di aprile del 2005 nella nostra Unità operativa di ostetricia ginecologia è stato istituito un ambulatorio dedicato per l'esecuzione dell'esame della translucenza nucale. Il personale addetto all'esecuzione dell'esame, nei mesi precedenti, aveva completato il percorso formativo per l'esecuzione dell'esame secondo i criteri della Fetal Medicine Foundation. L'esame viene proposto come esame di screening a tutte le gravide, indipendentemente dall'età anagrafica, in occasione della prima visita o della prima ecografia in gravidanza. Alle gestanti viene consegnata un'informativa nella quale è spiegato in termini semplici e comprensibili lo scopo di quest'esame, le possibilità diagnostiche e i rischi sulla base dei dati estrapolati dalla letteratura. Molte pazienti non hanno conoscenza dell'esame e l'informativa, unitamente al colloquio con il medico, è necessaria per chiarire che i test di screening esprimono un risultato statistico di probabilità. Prima dell'esame si fa firmare un consenso informato nel quale si specifica che la translucenza nucale è un esame non diagnostico per le malattie cromosomiche ma che può costituire un'indicazione ad un'indagine prenatale invasiva, sempre rispettando la volontà della coppia. Contestualmente all'esame della translucenza, viene offerta la possibilità di effettuare il prelievo per il Bi-Test, per il dosaggio della PAPP-A e della Beta HCG libera nel siero materno.

I dati anagrafici della paziente e il risultato dell'esame ecografico, vengono inseriti nel programma computerizzato fornito dalla Fe-

tal Medicine Foundation e gli operatori che eseguono l'esame sono regolarmente sottoposti ad audit periodico con controllo della casistica e della qualità delle foto ottenute. Durante l'esame l'ecografista non si limita a valutare la translucenza nucale, ma effettua una valutazione morfologica del feto segnalando la normalità o anomalità di varie strutture: encefalo, stomaco, vescica, arti, estremità, osso nasale, parete addominale, quantità del liquido amniotico.

Per poter ottenere questi dati è necessario un tempo adeguato di osservazione, un'apparecchiatura di buona qualità ed esperienza dell'operatore (Figura 1).

L'ecografo utilizzato è un apparecchio dell'ALOKA (pro sound alfa 10), dotato di sonda trans addominale e transvaginale video-loop e seconda armonica.

Il rischio cut-off utilizzato per l'esecuzione dell'esame diagnostico invasivo di amniocentesi o di villocentesi è il rischio superiore a 1:350 o la translucenza nucale uguale o maggiore a 2,5 mm. Alle pazienti con translucenza nucale aumentata viene inoltre offerta la possibilità di una valutazione eco-cardiografica, anche in epoca precoce, presso un centro di II livello.

### RISULTATI

Da Aprile 2005 fino ad aprile 2009 sono state effettuati 651 esami di translucenza nucale su un totale di 1450 parti, pari al 44,8% delle gravide seguite dal nostro centro, registrando un trend in aumento delle richieste (dal 36,6 % del 2005 al 56,90 % del 2008).

In tutte le pazienti esaminate si è ottenuta un'adeguata misurazione della translucenza nucale secondo i criteri della Fetal Medicine Foundation.

L'età media delle pazienti esaminate è di 30,93 anni, con un minimo di 19 ed un massimo di 44 anni. La maggior parte delle pazienti esaminate ha ottenuto un rischio calcolato basso; infatti 616 pari al 94,6 % del totale hanno un rischio > 1:1000.

Di queste pazienti 120 hanno un'età maggiore a 35 anni (18,4% delle pazienti esaminate). Sulla base della distribuzione dell'età materna ci si aspetta che la popolazione esaminata contenga 1,8 casi di trisomia 21 e approssimativamente lo stesso numero di casi di cromosomopatie.

Nelle pazienti esaminate si sono riscontrati 21 feti (pari a 3,2 % dei casi esaminati) con una misurazione della translucenza nucale maggiore o uguale a 2,5 mm. L'età media di queste pazienti è di 32,4 anni, con un minimo di 21 ed un massimo di 44 anni.

Le pazienti risultate a rischio per cut-off > 1:350 sono 23 (3,5%) con un'età media di 35,2 anni, le pazienti a rischio per NT > o = a 2,5mm sono 16 ( 2,5%) con un'età media di 32,6 anni. Le pazienti a rischio per entrambi i fattori 15 mentre 5 solo per NT aumentata. Nel totale delle pazienti esaminate sono stati accertati 5 casi di anomalie cromosomiche (0,76%), 2 pazienti hanno interrotto la gravidanza senza accertamento del cariotipo fetale e di una paziente non abbiamo il follow-up. Le 5 anomalie cromosomiche accertate sono: 3 trisomie 21, una traslocazione bilanciata, ed un cariotipo 47xxy. 2 delle tre trisomie (66,6%) presentavano un aumento della translucenza nucale (2,6 mm in una paziente di 33 anni e 5,3 mm in una paziente di 41 anni) e sono state identificate in epoca prenatale mediante villocentesi; il terzo caso di trisomia 21 presentava una translucenza normale (2,1 mm), con età materna di 36 anni, ed è stato diagnosticato alla nascita (unico caso falso negativo pari al 5,6% della casistica). Le altre due cromosomopatie sono state diagnosticate mediante amniocentesi, effettuata nel caso della traslocazione bilanciata per scelta della coppia, nel caso del cariotipo 47 XXY per bi test risultato a rischio.

Con l'esame ecografico, sono state diagnosticati 5 feti affetti da anomalie strutturali: 3 cardiopatie (di cui due con cariotipo normale ed un canale atrioventricolare associato a trisomia 21), un onfalocele con erniazione di tutti gli organi endoaddominali e un caso di ectromelia, con assenza di un arto inferiore di un gemello (in una gravidanza gemellare biamniotica, bicoriale) (Figure 2,3,4). Non è stato diagnosticato un caso di spina bifida con mielomeningocele, diagnosticato all'ecografia morfologica del II trimestre.

## DISCUSSIONE

Dalla valutazione dei dati in nostro possesso si evince che lo screening ecografico delle anomalie cromosomiche da noi eseguito ha portato alla diagnosi precoce di 7 casi di feti patologici (1% delle gravide esaminate): 2

**FIGURA 1. Esempio di misurazione corretta della translucenza nucale con contemporanea visualizzazione dell'osso nasale**



**FIGURA 2. Gravidanza gemellare bicoriale, biamniotica, con un feto affetto da ectromelia**



con trisomia 21 e 5 feti con malformazioni maggiori.

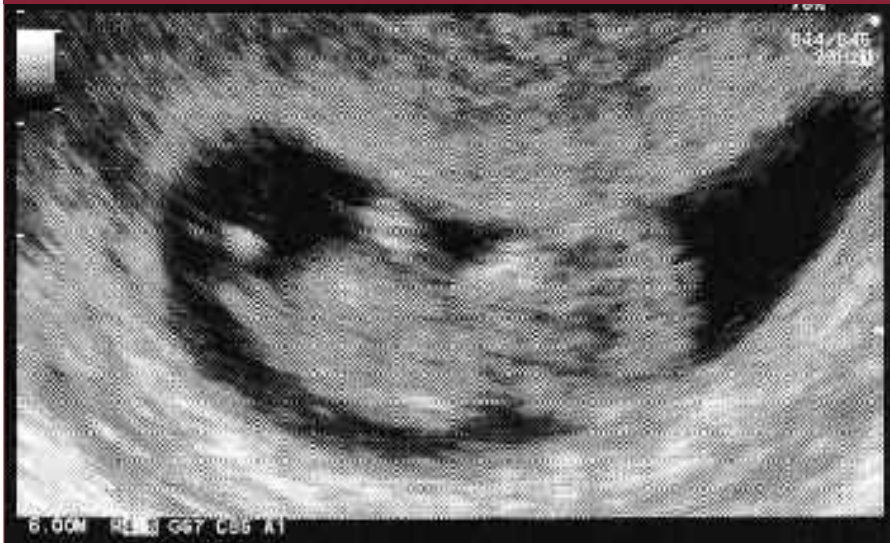
Su 21 casi con translucenza nucale aumentata, 4 sono risultati patologici (per anomalia cromosomica o per cardiopatia) con un tasso di falsi positivi del 2,6%, mentre nelle pazienti con rischio > 1:350 i falsi positivi sono stati il 2,9% dei casi. Questo perché nel calcolo del rischio conta l'età materna che aumenta il numero dei falsi positivi.

Tenendo conto che la popolazione da noi studiata è una popolazione a basso rischio, con un'età media di 30,93 anni, l'esame del-

la translucenza nucale si è rivelato utile non solo ai fini della diagnosi di trisomia 21, con un solo caso falso negativo, ma ci ha permesso la diagnosi precoce di alcune malformazioni maggiori. Il 98,3 % delle pazienti ha effettuato un esame ecografico precedente all'esame della translucenza nucale. Le malformazioni diagnosticate erano dunque sfuggite al primo esame per l'epoca gestazione precoce.

Segnaliamo in particolare il caso della gravidanza gemellare con un feto affetto da ectromelia. La paziente dopo l'esecuzione dell'e-

**FIGURA 3. Stesso caso della figura 2: feto affetto da ectromelia. Si nota l'assenza di un arto inferiore**



**FIGURA 4. Caso di onfalocele. Erniazione degli organi endoaddominali**



cografia per la translucenza nucale è stata valutata presso un centro di II livello dove ha potuto effettuare un'interruzione selettiva. Ha portato avanti la gravidanza fino al termine del II gemello sano, evitando una gravidanza gemellare con un feto affetto e con maggiori rischi materni e fetali.

### CONCLUSIONI

Lo screening ecografico per le anomalie cromosomiche nel primo trimestre ha il vantaggio di una diagnosi prenatale più precoce

consentendo una gestione meno traumatica delle coppie che decidono d'interrompere la gravidanza. Ha lo svantaggio potenziale di identificare anche i casi che andrebbero incontro ad un aborto spontaneo (approssimativamente il 30% dei feti affetti tra 12 settimane e il termine)(7).

D'altra parte lo screening non invasivo ha permesso di ridurre la quota di test invasivi nella popolazione a basso rischio (annullando il numero di perdite fetali iatrogene) e consentito di scegliere il tipo di esame diagno-

stico invasivo (villocentesi o amniocentesi) sulla base di una personalizzazione del rischio.

L'accuratezza diagnostica dello screening ecografico della malformazioni fetali varia a seconda del rischio della popolazione esaminata. Nelle pazienti ad alto rischio lo screening è più semplice, essendo note le anomalie da ricercare. Lo screening ecografico su una popolazione ostetrica a basso rischio è più complesso dovendo prevedere un'accurata e sistematica valutazione dell'anatomia fetale. Tenendo conto però che l'80-90% dei casi di malformazioni si verifica nella popolazione a basso rischio (8), l'esecuzione dell'esame di translucenza nucale consente di effettuare anche un primo screening morfologico nelle gravide a basso rischio.

La translucenza nucale può essere misurata nel 99% dei casi. Lo screening ecografico identifica circa il 75% dei feti affetti da trisomia 21 con un tasso di falsi positivi di circa il 5%. Nella nostra casistica sono stati identificati 2 su 3 casi di sindrome di Down (66,6%) e 5 feti affetti da patologie morfologiche maggiori con un solo caso di spina bifida non diagnosticato all'epoca dello screening.

Considerando il basso rischio della popolazione che afferrisce al nostro centro, si può concludere che l'esame della translucenza nucale ci ha permesso di implementare le nostre capacità diagnostiche, anche grazie alla acquisizione corretta della tecnica di esecuzione dell'esame e di anticipare diagnosi di malformazioni maggiori, non evidenziabili nelle ecografie precedentemente eseguite.

### BIBLIOGRAFIA

1. Nicolaides KH, MD. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* (2004); 191, 45-67
2. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *The Lancet* August 1. 1998; 352:343-346
3. Herman A, Dreazen E, Maymon R, Tovbin Y, Bukovsky I, Weinraub Z. Implementation of nuchal translucency image-scoring method during ongoing audit. *Ultrasound Obstet*

Gynecol 1999; 14:388-92

4. Snijders RJ, Thom EA, Zachary JM, Platt LD, Greene N, Jackson LG et al. First-trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:353-9

5. Monni G, Zoppi MA, Ibba RM, Floris M.

Results of measurement of nuchal translucency before and after training. *Lancet* 1997; 350:1631

6. Braithwaite JM, Kadir RA, Pepera TA, Morris RW, Thompson PJ, Economides DL. Nuchal translucency measurement: training of potential examiners. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:192-5

7. Morris JK, Wald NJ, Watt HC. Fetal loss in Down syndrome pregnancies. *Prenatal Diagn* 1999;19:142-5

8. Kuriak A, Kirkinen P, Latin V, Rajhvajn B. Diagnosis and assessment of fetal malformations and abnormalities by ultrasound. *J Perinat Med* 1980;8:219-35