

Ottimizzazione della prognosi del feto malformato*

Franco Pepe*, Francesco Scavone*, Francesco De Luca**, Giancarlo Di Renzo***

* Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ospedali Vittorio Emanuele, Ferrarotto, S. Bambino, Ospedale Specializzato di Maternità S. Bambino - I.U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Catania

** U.O.C. di Cardiologia Pediatrica - Ospedale Ferrarotto, Catania

*** Università degli Studi di Perugia, Az. Osp. di Perugia S.C. di Clinica Ostetrica e Ginecologica

Riassunto

Lo scopo della diagnosi prenatale delle malformazioni fetali è di effettuare uno studio completo e pluridisciplinare al fine di migliorare l'outcome feto-neonatale. In questo studio gli A.A. rivedono i dati della più recente letteratura con particolare attenzione al management perinatale delle malformazioni.

Parole chiave

Malformazioni fetali
Management malformazioni
Outcome fetale
Medicina perinatale
Sindromologia fetale

Summary

Improvement of perinatal outcome in fetal malformations

The aim of prenatal diagnosis of fetal malformations is to perform a complete and multidisciplinary studies to obtain usefull information to ameliorate feto-neonatal outcome. In this study the Authors review the recent literature with emphasis on perinatal management of fetal malformations.

Key words

Fetal malformation
Management fetal malformation
Fetal outcome
Perinatal medicine
Fetal syndromology

OBIETTIVI DELLA DIAGNOSI PRENATALE

La diagnosi di malformazione fetale impone uno studio adeguato allo scopo di porre una corretta diagnosi etiologica, di definire la prognosi, l'eventuale management in grado di migliorare la prognosi feto-neonatale e quantizzare il rischio di ricorrenza (grafico 1).

La conoscenza della storia naturale della malformazione e della sindrome della quale la malformazione può far parte è fondamentale per porre una prognosi adeguata e proporre un efficace management. Mettere in atto terapie non in grado di modificare la storia naturale della malformazione potrebbe peggiorare la prognosi della stessa malformazione nel caso in cui l'atto diagnostico o terapeutico proposto determini il parto pretermine (rischio di distress respiratorio, paralisi cerebrale, etc); altre possibili conseguenze sono il trauma che la coppia subisce ed il costo per la coppia e la società. In molte patologie o malattie la storia naturale è conosciuta solo a partire dall'età neonatale o dal momento della sua diagnosi in età pediatrica od adulta; in altre si conosce la storia naturale anche della patologia o malattia in utero, tuttavia, è possibile che la differente epoca di diagnosi comporti in realtà lo studio di popolazioni con prognosi diversa.

L'ottimizzazione della prognosi feto-neonatale ha il fine di ridurre le lesioni conseguenti a lesioni iatrogene e mettere in atto i provvedimenti terapeutici in grado di ridurre o prevenire possibili complicanze in grado di peggiorare la prognosi.

DEFINIZIONE DELLA PROGNOSI FETO-NEONATALE

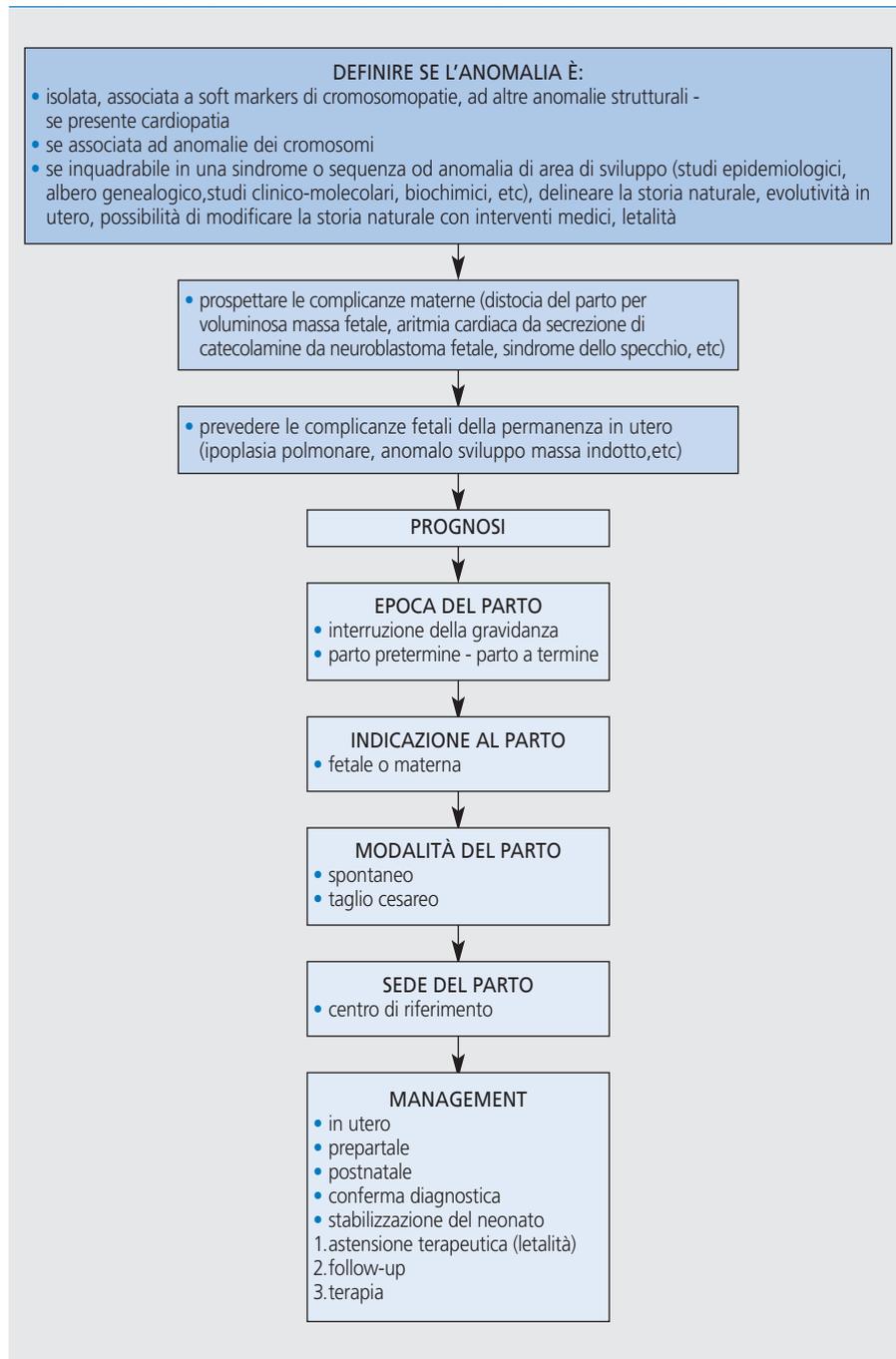
Le malformazioni da un punto di vista pratico possono essere distinte in:

- incompatibili con la vita postnatale (anencefalia, agenesia renale bilaterale, gravi malformazioni multiple quale limb body wall complex, etc)
- con ridotta aspettativa di vita, ad esempio, gravi cardiopatie per i quali sono disponibili trattamenti palliativi
- con prolungata sopravvivenza con handicap fisici (motricità, funzionale renale, genitale, intestinale, etc), ma normale sviluppo mentale (sindrome da regressione caudale)
- con grave e profondo ritardo mentale (oloprosencefalia, del 4p)
- forme compatibili con una vita normale.

È tuttavia evidente che non sempre è possibile formulare queste considerazioni di ordine clinico in utero, ma quando sono evidenti chiari elementi di giudizio, essi possono essere dirimenti per la coppia.

Diagnosticata la malformazione fetale è importante rispondere ad alcuni quesiti (tabella 1):

- l'anomalia rilevata è isolata oppure è associata ad altre anomalie strutturali maggiori?
- Sono associate anomalie minori e/o distorsioni fetali (soft markers di cromosomopatie)?
- Si associano lesioni borderline?
- È utile lo studio al color-Doppler?
- Vi sono anomalie placentari e della quantità del liquido amniotico?

GRAFICO 1. Modello di flow-chart nello studio del feto malformato


- È possibile un effetto compressivo o effetto massa da parte dell'anomalia fetale sullo sviluppo degli organi o delle strutture anatomiche circostanti?
- Quali effetti può avere l'anomalia strutturale in relazione all'obiettivo di ottimizzare la prognosi fetale?
- L'anomalia strutturale diagnosticata può rappresentare "un'urgenza" fetale tale da richiedere una terapia in utero o l'anticipazione del parto?
- Vi è l'indicazione alla chirurgia in utero?
- Quali sono le finalità, i tempi e le modalità del management e del follow-up in utero e neonatale?

È importante valutare la metodica diagnostica utilizzata, poiché ad esempio lo studio del SNC in caso di anomalie diagnosticate con l'esame ecografico può essere incompleto, poiché la RMN è in grado di definire come non isolate il 40% delle ventricolomegalie così definite all'esame ultrasuonografico. È fondamentale valutare la sede dello studio e la qualità dello strumentario utilizzato e della competenza del personale medico, poiché, ad esempio, la sensibilità di numerosi esami dipende fortemente da questi fattori.

Gli elementi prognostici in grado di modificare sensibilmente la prognosi anche nelle malformazioni isolate sono rappresentati da:

- possibile associazione con ipoplasia polmonare
- scompenso cardiaco fetale o neonatale imminente od in atto
- idrope
- sindrome di Kasabach-Merritt
- urgenza in utero
- urgenza neonatale
- necessità di EXIT
- necessità e timing dell'intervento chirurgico postnatale
- tipo e gravità della malformazione diagnosticata con le specifiche problematiche neonatali mediche, chirurgiche ed anestesologiche
- complicanze metaboliche postnatali
- sviluppo cortico-cerebrale
- qualità della vita
- ritardo mentale
- sopravvivenza, letalità in utero e postnatale
- necessità di equipe plurispecialistica alla nascita

- Si tratta di un'anomalia strutturale a carattere evolutivo?
- La malformazione diagnosticata può regredire in utero?
- Si conosce la storia naturale della malformazione?
- È indicato lo studio di tessuti fetali, da quale tessuto effettuare il prelievo e con quale

tecnica (cariotipo, FISH, studi molecolari, altro)?

- È indicata la consulenza genetica? Il quadro ecografico è inquadrabile in una sindrome o malattia genetica? Quali sono le correlazioni tra fenotipo fetale e patologia postnatale? È indicata una consulenza plurispecialistica?

Ipoplasia polmonare

L'ipoplasia polmonare indica la presenza di bronchi ed alveoli in un lobo sottosviluppato ed è valutata dal rapporto polmone/corpo <0.015 prima della 28a settimana e <0.012 dopo la 28a settimana (Wigglesworth e Desai 1982). Il diminuito rapporto tra peso polmonare e peso corporeo è il modo migliore per la sua valutazione nel feto o nel neonato. È determinante l'epoca gestazionale; secondo alcuni studi non si dovrebbe manifestare in feti di oltre 26 settimane. L'assenza per parecchie settimane dei movimenti della gabbia toracica è un indice prognostico sfavorevole.

L'ipoplasia polmonare è determinante per l'outcome neonatale ed è correlata all'epoca gestazionale. Nel feto malformato, anche a termine, può essere dovuta a patologia intratoracica od extratoracica in grado di impedire lo sviluppo del polmone con meccanismo compressivo (tabella 2):

- nella precoce e grave ernia diaframmatica l'ipoplasia è grave; se i visceri addominali si dislocano tardivamente nel torace i polmoni sono di ridotte dimensioni, ma funzionalmente maturi
- deformità o ristrettezza della gabbia toracica da displasie ossee
- anomalie del SNC o del motoneurone con assenza di movimenti respiratori fetali (associati a riduzione dei MAF solitamente)
- cardiopatia con ostruzioni destre
- oligoamnios precoce (<20 settimane), ad esempio, per agenesia renale bilaterale.

I parametri proposti dai vari AA per la valutazione dell'ipoplasia polmonare sono molteplici e variano in relazione allo studio effettuato (metodologia, metodiche diagnostiche utilizzate, etc) ed in parte probabilmente alla popolazione studiata; soprattutto non è stata estensivamente valutata la correlazione con l'outcome fetale, fatta probabilmente eccezione per gli studi che hanno studiato l'ipoplasia polmonare in feti con ernia diaframmatica, rendendo necessari ulteriori studi e ricerche multicentriche. Nel management dell'immatùrità polmonare sono fondamentali inoltre la somministrazione prenatale di corticosteroidi e la qualità di assistenza nella UTIN ove avverrà il parto.

TABELLA 1. Management del feto malformato

- L'anomalia rilevata è isolata oppure è associata ad altre anomalie strutturali maggiori?
- Sono associate anomalie minori e/o dismorfismi fetali (soft markers di cromosomopatie)?
- Si associano lesioni borderline?
- È utile lo studio al color-Doppler?
- Vi sono anomalie placentari e della quantità del liquido amniotico?
- Si tratta di un'anomalia strutturale a carattere evolutivo?
- La malformazione diagnosticata può regredire in utero?
- Si conosce la storia naturale della malformazione?
- È indicato lo studio di tessuti fetali, da quale tessuto effettuare il prelievo e con quale tecnica (cariotipo, FISH, studi molecolari, altro)?
- È indicata la consulenza genetica? Il quadro ecografico è inquadrabile in una sindrome o malattia genetica? Quali sono le correlazioni tra fenotipo fetale e patologia postnatale? È indicata una consulenza plurispecialistica?
- Qual è il follow-up delle malformazioni diagnosticate in utero?
- È indicato lo studio mediante RMN?
- È indicato e qual è il management in utero?
- È indicato un management prepartale?
- Dove avverrà il parto?
- Qual è l'epoca del parto?
- È indicato il trasporto in utero?
- Qual è la modalità del parto?
- Qual è la sede del parto?
- Vi è indicazione alla EXIT?
- La malformazione fetale diagnosticata può rappresentare un'urgenza neonatale il cui adeguato management migliora l'outcome neonatale od una patologia che richiede adeguata assistenza in centro di riferimento?
- È possibile prevenire complicanze specifiche (ad esempio, ipoglicemia grave nella sindrome di Beckwith-Wiedeman) con uno specifico monitoraggio neonatale?
- Qual è il management chirurgico postnatale?
- Come effettuare il follow-up a lungo termine?

Scompenso cardiaco fetale o neonatale imminente o in atto

Lo scompenso cardiaco in utero imminente o in atto può riconoscere varie cause e rappresenta sempre una grave complicanza per il feto. L'etiologia è varia e può essere associata a numerose malformazioni, sebbene in non pochi casi il rapporto di causalità non è evidente (tabella 3). L'idrope è il risultato finale dello scompenso in utero, ma in altri casi l'idrope può precedere lo scompenso cardiaco. Tra le cause di scompenso cardiaco in utero vanno ricordati i tumori del miocardio o del pericardio, gli idrotoraci voluminosi che impediscono l'espansione cardiaca e tutte quelle situazioni nella quale vi è una fistola arterovenosa causa di scompenso cardiaco ad alta portata (tumori con fistole, gozzo, malformazioni arterovenose polmonari od ad altra sede, aneurisma della vena di Galeno, sindrome di Parke-Weber, corioangioma placen-

tare, emangiomi a varia sede, etc). La prognosi è legata alla patologia di base ed alla gravità dello scompenso cardiaco. Il timing del parto può essere determinante per la prognosi fetale.

Idrope non immunologica

Le cause di idrope fetale sono circa cento, alcune delle quali rarissime. La causa non sempre è evidente né la correlazione tra malformazione e idrope. La presenza di idrope in feto con malformazione peggiora la prognosi ed è indicatore di imminente exitus fetale. Nel feto idropico va sempre indagata la funzione cardiaca.

L'idrope si può riscontrare nel feto con varie malformazioni tra le quali (tabella 4):

- angiomatosi diffusa
- displasia linfatica nelle cromosomopatie
- emangioma cerebrale
- aneurisma della vena di Galeno

- emangiomi nicali
- malformazione adenomatoidea-cistica del polmone (CAM) nel 10% dei casi o sequestro polmonare extralobare (ELS)
- fistola artero-venosa polmonare o ad altra sede
- emangiomi cavernosi del torace
- alcune cardiopatie
- emangiomi epatici giganti
- teratoma sacrococcigeo
- emangioma del cordone ombelicale
- corioangiomi placentari
- emangioendoteloma diffuso del feto e della placenta (Marton et al 1997).
- gravi tachiaritmie fetali.

Il meccanismo che determina l'idrope è lo scompenso cardiaco in utero ad alta portata per la presenza di fistola artero-venosa nel contesto della massa, diagnosticata dall' aumento delle velocità di flusso e della gettata cardiaca.

In altri casi l'idrope da scompenso cardiaco è dovuta a grave anemia fetale (emorragia intratumorale, infiltrazione estesa del midollo da tumore fetale, compressione e distorsione della cava, inibizione midollare da infezione fetale da parvovirus B19, etc). In caso di idrope fetale da parvovirus B19 (che nei paesi industrializzati rappresenta circa il 10% delle idropi), il feto idropico non è propriamente malformato, ma l'idrope è espressione dello scompenso cardiaco in utero e la terapia, sulla base dei valori di IP dell'ACM è rappresentata dalla trasfusione in utero.

La presenza di fistola è rilevante soprattutto nelle malformazioni apparentemente isolate poiché il feto è in imminente pericolo di vita.

Le indicazioni nel caso di feto con malformazione fetale causa di idrope (ad esempio teratoma sacrococcigeo) (Grafico 2):

- se il feto è in epoca molto precoce di gravidanza in casi eccezionali può essere presa in considerazione la chirurgia in utero dopo stimolazione della maturità polmonare
- se il feto ha superato la 32^a settimana potrebbe essere utile la stimolazione della maturità polmonare e la successiva estrazione del feto
- se il feto ha raggiunto la maturità polmonare è indicato l'espletamento del parto e l'intervento sul neonato.

Sindrome di Kasabach-Merritt

Eccezionale complicanza caratterizzata da severa anemia emolitica, piastrinopenia severa e CID intrauterina, peripartale o neonatale

con elevata mortalità, descritta in feti con anomalie vascolari:

- angiomi voluminosi
- angiomi epatici

TABELLA 2. Cause di ipoplasia polmonare

- **Prematurità**
- **Rottura prematura delle membrane e/o infezioni fetali**
- **Associazione con malattie genetiche causa di sequenza da acinesia fetale (SAF):**
 - distrofia miotonica congenita (DMC)
 - amioptasia congenita
 - sindrome di Pena-Shokeir tipo 1
 - sindrome cerebro-oculo-facio-scheletrica (sindrome di Pena-Shokeir tipo 2)
 - malattia di Gaucher
 - sindrome di Alpers
 - sindrome degli pterigi multipli
 - sindrome di Neu-Laxova
 - oloprosencefalia X-linked con SAF
 - sindrome idroletale
 - sindrome di Moebius da perdita neuronale
 - sindrome da acinesia fetale X-linked
 - SMAX2 o artrogriposi multipla congenita, distale, X-linked
 - atrofia muscolo-spinale di tipo I (malattia di Werdnig-Hoffmann)
 - sindrome di Fowler
 - forma neonatale della sindrome di Schwarz-Jampel tipo 1
 - sindrome di Marden-Walker
 - miopatia nemalinica
 - glicogeneosi tipo VII
 - lissencefalia tipo II e tipo III
 - difetto di maturazione del muscolo scheletrico
 - dermatopia restrittiva, genodermatosi autosomica recessiva
- **Altre cause:**
 - costrizione fetale in primigravida da fibromiomi o da gravidanza multipla
 - dopo sanguinamento severo in gravidanza o dopo tentativi falliti di interruzione della gravidanza probabilmente da lesioni vascolari e perdita secondaria di neuroni
 - in feti da donne affette da diabete materno o da sclerosi multipla materna
 - dopo somministrazione di curaro nel primo trimestre
 - da autoanticorpi materni antiacetilcolina che attraversano la placenta e agiscono sul feto; è possibile che esistano anticorpi antirecettori dell' acetilcolina fetale in assenza di anticorpi antiacetilcolina materna, quindi, in assenza di malattia materna. Questa possibilità va sospettata se in successive gravidanze il quadro clinico fetale è ingravescente (Vincent et al 1995)
 - dopo infezione da virus miopatici (rosolia, varicella, virus dell'encefalopatia equina) per effetto diretto sulle cellule del SNC ed indiretto per l'ipertermia
 - descritta, infine, anche in gravidanza con feto acardio
 - secondaria od associata a malformazioni:
 - a) anomalie anatomiche del SNC (anche funzionali)
 - b) anomalie polmonari: ernia diaframmatica, versamenti toracici, CAM, ELS, tumore polmonare o notevoli tumefazioni polmonari soprattutto ad esordio precoce
 - c) tumefazioni mediastiniche voluminose
 - d) cardiopatie sezioni destre
 - e) versamento pericardio cospicuo
 - f) agenesia renale bilaterale o condizioni con insufficienza renale bilaterale
 - g) voluminose tumefazioni endoaddominali con sollevamento spiccato della cupola diaframmatica e compressione polmonare
 - h) displasia scheletrica causa di costrizione toracica

- angiomatosi diffuse
- sindrome di Klippel-Trenaunay-Weber (di rado)
- corioangiomi di notevoli dimensioni).

La prognosi non di rado è sfavorevole e dipende dalla patologia che scatena la sindrome, dalla modalità del parto e dalla terapia in utero (per trattare la piastrinopenia grave) e postpartale. La coagulopatia può manifestarsi in utero e di solito vi è l'exitus.

Urgenza in utero

L'urgenza in utero può riconoscere varie cause, che hanno in comune la compromissione del benessere fetale:

- minaccia di parto pretermine in feto malformato. È indispensabile che il parto avvenga in centri con UTIN
- feti malformati con idrope: valutare prognosi, parto anticipato o terapia in utero e successivo espletamento del parto
- gravi anomalie del ritmo cardiaco trattabile con la terapia farmacologica in utero
- feto gravemente anemico per emorragia in-

tratumorale (ad esempio, nel teratoma sacrococcigeo); è imprevedibile e di solito associata ad exitus del feto

- feto con idrope da parvovirus B19; è possibile la risoluzione spontanea dell'idrope o dopo trasfusione in utero
- rapida ed ingravescente crescita di tumefazioni fetali (cisti epatiche, cisti ovariche)

Nella tabella 5 sono riportate delle possibili complicanze di malformazioni fetali che possono peggiorare la prognosi fetoneonatale e che in alcuni casi possono essere l'elemento determinante la prognosi. Ad esempio, in caso di peritonite in utero o pseudocisti meconiale va sospettata la fibrosi cistica.

Urgenza neonatale

È indispensabile prevedere le possibili urgenze postpartali ricorrendo al trasporto in utero presso i centri di riferimento per il parto. Rientrano tra queste (tabella 6):

- ernia diaframmatica
- cardiopatie dotto-dipendenti
- patologie con scompenso cardiaco in ute-

ro imminente o in atto

- feto con idrope
- previsione di non pervietà della vita respiratoria e mancato accesso alla via respiratoria:
 - a) atresia delle coane o delle vie respiratorie
 - b) anomalie dell'orofaringe e delle vie aeree superiori che possono rendere impossibile l'intubazione delle vie aeree superiori e richiedere la tracheotomia: macroglossia, microstomia, ipoplasia mediofacciale e mandibolare, sindrome di Freeman-Sheldon, etc (tabella 7)
 - c) tumefazioni a carico del cavo orale e del collo che possono infiltrare o comprimere la via respiratoria (igromi, teratomi, linfangiomi voluminosi, gozzo, etc)
- tumefazioni polmonari o idrotorace con previsione di ipoplasia polmonare
- feti con versamenti cavitari imponenti che impediscono le funzioni cardiopolmonari
- feti con fistole arterovenose (tumori, sindrome di Klippel-Trenaunay-Weber, aneurisma della vena di Galeno, etc)
- feti con tumori cerebrali
- idrocefalo ingravescente.

Alcuni case report sembrano suggerire che in caso di idrotorace voluminoso il drenaggio prepartale del versamento possa migliorare l'assistenza rianimatoria del neonato.

TABELLA 3. Cause di scompenso cardiaco in utero

- **scompenso ad alta portata:**
 - idropi
 - malformazioni arterovenose (MAV)
 - aneurisma della vena di Galeno
 - aneurisma dei vasi del collo o ad altra sede
 - sindrome di Parke-Weber
 - tumori con fistole
 - emangioma epatico
 - gozzo tiroideo
 - angiomi placentari
 - coriocarcinoma placentare
- **da grave anemia fetale:**
 - emorragia intratumorale (teratoma sacrococcigeo, neuroblastoma)
 - blocco midollare da infiltrazione tumorale (neuroblastoma)
 - blocco midollare da inibizione da infezione da Parvovirus B19
 - gemellari:
 - TTTS
 - TRAP-sequence
- **da patologia cardiaca primitiva:**
 - idiopatica
 - cardiopatia/valvulopatia
 - miocardite
 - aritmia grave
 - tumori cardiaci (mixomi anche peduncolati)
 - tumori pericardio
- **emotorace od idrotoraci voluminosi**

TABELLA 4. Malformazioni causa o associate a idrope fetale

- displasia linfatica nelle cromosomopatie
- emangiomi nicali
- aneurisma della vena di Galeno
- emangioma cerebrale
- CAM
- sequestro polmonare (ELS)
- fistola artero-venosa polmonare o ad altra sede
- alcune cardiopatie
- gravi tachiaritmie fetali
- emangiomi epatici giganti
- emangiomi cavernosi del torace
- angiomatosi diffusa
- teratomi sacrococcigei
- emangioendotelioma diffuso del feto e della placenta
- emangioma del cordone ombelicale
- corioangiomi placentari

TABELLA 5. Possibili complicanze in utero delle malformazioni fetali

- ipoplasia polmonare da compressione
- scompenso cardiaco imminente od in atto in utero
- intestinali:
 - perforazione in utero, peritonite da meconio (atresia ileale, etc)
 - torsione di anse intestinali
 - volvolo di anse
- crescita ingravescente di tumefazioni fetali (cisti epatiche)
- torsione di cisti ovarica
- emorragia intratumorale
- deformazione di altre strutture od organi
- rottura della via urinaria

EXIT (Ex utero Intrapartum Treatment)

La procedura EXIT è ben descritta in letteratura ed è stata adottata in centinaia di casi. Bonchard et al (2002) riferiscono dettagliatamente sulla loro esperienza in 31 feti, nati tra la 34^a settimana ed il termine, la maggior parte dei quali con massa al collo (13 casi) e più di rado con altre patologie (CHAOS, CAM con altre malformazioni); la durata della procedura è stata compresa tra 8 e 60 minuti; nessun feto ha presentato segni di sofferenza (valutata mediante rilievo del battito cardiaco fetale, ossimetria pulsatile ed ecografia fetale) eccetto uno per compressione funicolare rapidamente risolta; la saturazione di ossigeno, il pH e la PCO₂ non hanno presentato notevoli scostamenti dalla norma; 5 feti hanno necessitato di tracheotomia. Vi sono stati un exitus in un feto con linfangioma nel quale non è stato possibile ottenere l'accesso alle vie respiratorie; 2 complicanze materne e precisamente un caso di sanguinamento dal sito dell'isterotomia ed una deiscenza di precedente isterotomia. La perdita ematica materna è stata stimata in 848 ml circa (+574 circa). La metodica, a detta degli AA, è valida, assicurando in casi specifici una valida stabilità cardiocircolatoria fetale ed un'adeguata transizione dalla vita prenatale a quella postnatale.

È comunque evidente che in alcuni di questi casi la prognosi fetale è sfavorevole, indipendentemente dalla qualità dell'assistenza neonatale. L'obiettivo di un'adeguata assistenza postnatale è migliorare l'outcome neona-

tale mediante stabilizzazione del neonato critico, predisposizione dell'equipe medica specialistica necessaria al caso, ricorso a personale infermieristico specializzato, disponibilità di unità intensiva neonatale e dei laboratori e delle metodiche di immagini adeguate (ecografia, RMN, TC, etc). Alcune di questi esami possono essere anticipati in epoca prepartale, ad esempio, la RMN fetale per lo studio delle tumefazioni fetali da sottoporre ad intervento chirurgico. Non vi è dubbio che in alcuni casi la EXIT è una procedura salvavita in grado di evitare lesioni neurologiche gravi.

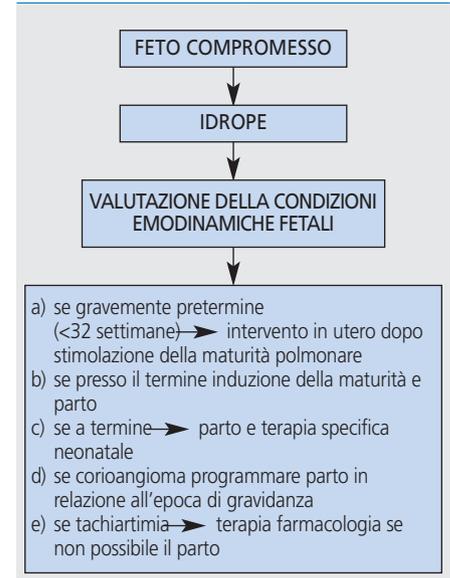
Necessità di intervento chirurgico postnatale

Tutti i neonati in cui è prevedibile la necessità di interventi postnatali è utile che nascano nei centri di riferimento per la presenza di personale in grado di gestire complicazioni anche rare e ridurre le complicanze prevedibili, ad esempio:

- non adeguato management di anse intestinali esteriozzate (onfalocoele, gastroschisi, etc)
- rottura di mielomeningocele
- lesioni in caso di spina bifida
- emorragie da vasi di teratoma sacrococcigei molto vascolarizzati, etc.

È importante anche un elevato sospetto diagnostico in presenza di sintomi specifici, ad esempio rigurgito persistente neonatale che può essere sintomo di atresia esofagea, soprattutto nei casi non sospettati in utero per la presenza di fistola tracheoesofagea.

In alcune malformazioni è necessario inter-

GRAFICO 2. Management del feto malformato con idrope

venire dopo la nascita, in altri gli interventi possono essere posposti anche a distanza di tempo. Va ricordato comunque, come detto, che malformazioni in specifiche aree quali la cavità orale, lo spazio mandibolare anteriore, la mascella, l'articolazione temporo-mandibolare e la colonna vertebrale, se alterate congenitamente, possono rendere difficile il trattamento anestesilogico accrescendo il rischio di complicanze e la mortalità (Nargozian 2004).

Il parto in struttura adeguata per competenza evita inoltre atti medici inutili o dannosi per la madre, il feto ed il neonato e potrebbe contribuire a ridurre il contenzioso medico-legale.

TABELLA 6. Cause di urgenza neonatale

È indispensabile prevedere le possibili urgenze postpartali neonatali ricorrendo al trasporto in utero presso i centri di riferimento. Rientrano tra queste:

- ernia diaframmatica
- cardiopatie dotto-dipendenti
- patologie con scompenso cardiaco in utero imminente o in atto
- feto con idrope
- previsione di non pervietà o mancato accesso alla via respiratoria
- tumefazioni polmonari o idrotorace isolato con previsione di ipoplasia polmonare
- feti con versamenti cavitari imponenti
- feti con fistole arterovenose (tumori, sindrome di Klippel-Trenaunay-Weber, aneurisma della vena di Galeno, voluminosi angiomi fetali e placentari, etc)
- idrocefalo ingravescente
- feti con tumori cerebrali

Complicanze metaboliche postnatali

In specifiche sindromi è oramai riconosciuto che un adeguato management postnatale può prevenire complicanze gravi. Ad esempio, nel 30% circa dei neonati con sindrome di Beckwith-Wiedeman vi è grave e persistente ipoglicemia causa di lesione cerebrale; sono prevenibili sia l'ipoglicemia che la lesione cerebrale conseguente con il monitoraggio della glicemia neonatale.

Sviluppo cortico-cerebrale

Le anomalie strutturali diagnosticabili all'ecografia rappresentano solo l'aspetto macroscopico della lesione; ad esse si possono associare anomalie lievi strutturali o di organizzazione tissutale non evidenziabili ecograficamente o con altre metodiche di immagine; in altri casi la lesione è solo a livello molecolare ed è egualmente causa di gravi danni alla funzione del SNC. Di recente anche anomalie della migrazione neuronale sono state diagnosticate in utero mediante RMN. Queste considerazioni hanno importanti implica-

zioni dal punto di vista teorico e pratico ed indicano che lo studio genetico non può essere effettuato senza un'adeguata diagnosi clinica e strumentale; la RMN comincia pertanto ad essere sempre più utilizzata nello studio del SNC fetale ed appare sempre più rilevante nel definire già in utero la prognosi fetale; l'ecografia 3D e 4D nei centri di riferimento permettono già il sospetto o la diagnosi di numerosi sindromi fetali.

Fondamentale importanza riveste lo studio familiare soprattutto nei casi a rischio per inquadrare dal punto di vista sindromologico la malformazione diagnosticata.

Sono importanti da conoscere la sensibilità dell'esame ecografico e la storia naturale della malattia.

Ritardo mentale

La prognosi di una malformazione isolata correggibile chirurgicamente (gastroschisi, onfalocelo, etc) è favorevole. Va ricordato tuttavia che alcune possono manifestarsi nel contesto di sindromi genetiche a prognosi sfavo-

revole poiché associate a ritardo mentale o perché è letali. Non sempre sono visibili in utero segni dismorfici o l'anamnesi familiare è indicativa. Per questo motivo anche nei casi apparentemente isolati la prognosi deve essere espressa con cautela. In altri casi la malformazione è causa di grave handicap, ma si associa a normali capacità intellettive.

Qualità della vita

La prognosi della malformazione dipende non solo dalla gravità della stessa e dalla sua operabilità e, quindi, dagli esiti dell'intervento, ma anche dalle lesioni associate e dall'eventuale associazione e gravità del ritardo mentale.

Anche difetti isolati possono essere causa di gravi complicanze, ad esempio un difetto del tubo neurale con idrocefalo avrà, anche trattando l'idrocefalo, sequele da lesione del midollo spinale. In altri casi la malformazione è solo un aspetto lieve della malattia che, invece, presenta grave handicap psicomotorio. E' evidente che solo un'attenta valutazione pluridisciplinare può rendere possibile un giudizio prognostico, ma non di rado non è possibile. Quando questa evenienza è probabile va discussa con la coppia con onestà intellettuale ed offrendo supporto emotivo. Per molte coppie la qualità di vita del figlio assume maggiore rilevanza che una minore aspettativa di vita.

Gli aspetti maggiormente correlati con la qualità di vita possono essere:

- disabilità mentale di gravità variabile, in alcuni casi così profondo da limitare gravemente la comunicazione con i genitori e le relazioni socio-ambientali
- deficit di organi: deficit neurologici a carico della motilità, della funzione urinaria, defecatoria, degli organi sensitivi, etc
- coesistenza di più deficit
- aspettativa di vita grandemente ridotta e non suscettibile di alcuna terapia sulla base delle conoscenze scientifiche attuali
- turbe psichiatriche; comportamenti autoleisionisti od aggressivi verso terzi.

Non sempre tuttavia vi è correlazione tra qualità, aspettativa di vita futura e scelta della coppia, così come dimostrato in caso di interruzione di gravidanza in feti con aneuploidie dei cromosomi sessuali o di malformazioni isolate ben trattabili chirurgicamente o risolvibili con protesi o, al contrario, di pro-

TABELLA 7. Sindromi o condizioni cliniche nelle quali è prevedibile la difficoltà o l'impossibilità nell'intubazione del neonato

<p>Atresia delle coane o delle vie respiratorie (CHAOS) Schisi labiali e palatine con o senza sequenza di Pierre-Robin Sequenza di Pierre Robin con condrodiplosia fetale od associata ad altre anomalie Malformazioni o lesioni tumorali del cavo orale o del collo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • microglossia, microstomie • macroglossia da sindrome di Beckwith-Wiedeman o da trisomia 21 • linfangioma della lingua • epignato • teratoma del collo • gozzo tiroideo • cisti mediana del collo • igromi cervicali, linfangiomi, etc • Anomalie vertebrali da malformazione di Klippel-Feil: tipo I da fusione massiva di vertebre cervicali e toraciche superiori; tipo II da fusione di un numero limitato di vertebre ed emivertebre; fusione tra atlante ed osso occipitale ed altre anomalie toraciche; tipo III da fusione cervicale e di un tratto toracico inferiore o lombare • Microsomia emifacciale • Disostosi craniofacciali o sindromi associate ad anomalie del cranio tali da compromettere l'accesso alle vie respiratorie: • craniosinostosi • Sindrome di Freeman-Sheldon • Sindrome di Schinzel e Giedion • sindrome di Nager • Sindrome di Treacher Collins • Sindrome di Freeman-Sheldon • Displasia cranio-carpo-tarsale

secuzione della gravidanza in caso di gravi anomalie incompatibili con la vita (trisomia 18, trisomia 13, oloprosencefalia, anencefalia, plurimalformati gravi, etc). Compito della equipe pluridisciplinare è quello di effettuare una consulenza quanto più appropriata possibile.

Sopravvivenza, letalità

La gravità di alcune malformazioni, l'associazione con altre anomalie strutturali, la diagnosi di sindrome o malattia genetica letale impongono un'adeguata riflessione su casi specifici e la nascita in ambienti adeguati per la gestione clinica ed umana del caso:

- atresia coane od ostruzione delle vie aeree superiori
- gravi malformazioni del SNC
- anencefalia
- idranencefalia
- iniencefalia
- gravi mielomeningoceli
- gravi spine bifide
- plurimalformati gravi
- gravi sindromi da banda amniotica
- sindromi genetiche e cromosomiche con gravi anomalie
- feti con sindromi con malattie a letalità post-natale precoce.

Alcune malformazioni possono essere associate a sindromi letali, che vanno sospettate se possibile; è evidente che l'ernia diaframmatica isolata ha buona prognosi, ma se in paziente con sindrome letale (ad esempio, sindrome di Pallister-Killian), non vi è alcuna indicazione a operare il neonato, destina-

to comunque ad exitus precoce o gravissimi handicap.

La necessità del parto in strutture adeguate è imposta dalla complessità di singoli casi, dalla possibile sopravvivenza anche di settimane o mesi, dal tipo di supporto medico da mettere in atto. Sono casi di difficile gestione causa di stress per la coppia e l'equipe medica. È indispensabile una adeguata formazione del personale ed una appropriata consulenza. Il supporto emotivo è indispensabile.

Di seguito sono riportati alcune anomalie fetali ritenute comunemente sempre letali a brevissimo tempo dopo il parto con le sopravvivenze riportate in letteratura:

- *anencefalia*: la maggior parte dei nati decede dopo la nascita; nel 5% sopravvivenza sino ad un mese circa eccezionalmente sopravvivenza prolungata (McAbee et al 1993)
- *trisomia 18*: prognosi sfavorevole, elevata mortalità in utero; la sopravvivenza media è di 5 giorni con mediana di 48 giorni (Carter et al 1985); meno del 10% sopravvive al primo anno di vita (Goldstein et al 1988); ritardo mentale grave nei sopravvissuti
- *trisomia 13*: prognosi sfavorevole, nel 50% exitus <1 mese, 75% exitus <6 mesi, <5% exitus > 3 anni; eccezionale sopravvivenza a lungo termine con gravi handicap (ipotonia, ipertonìa, convulsioni, apnea, ritardo di crescita etc) (Redheendran et al 1983)
- *idranencefalia*: prognosi sfavorevole; in alcuni casi exitus oltre il primo anno di vita; riportata sopravvivenza prolungata sino a 19 anni senza alcun miglioramento dell'out-

come neurologico. Questo ha notevole implicazione a) ai fini della consulenza prenatale alla coppia se la diagnosi è posta in epoca abortiva, b) sul tipo di terapia da praticare ricordando che la terapia può prolungare la sopravvivenza senza avere alcun effetto sull'outcome neuro-comportamentale, c) sulle modificazioni dei criteri di definizione di morte cerebrale nei feti idranencefali e anencefali candidati alla donazione degli organi.

Nessun insieme di caratteristiche può predire prospetticamente la lunga sopravvivenza anche se la sopravvivenza è associata a relativa conservazione delle regioni subcorticali, del tronco encefalico e del cervelletto. In un paziente è stata riportata anche l'assenza dei tratti pontini cortico-spinali; al contrario, gravi anomalie del talamo e del tronco encefalico sono stati diagnosticati in molti casi in deceduti dopo poche settimane di vita. Queste osservazioni indicano che sono indispensabili alcuni circuiti neuronali per il mantenimento delle funzioni vitali per assicurare la sopravvivenza (Ferguson 1974, Halsey 1987). I sopravvissuti possono presentare convulsioni, sbadigli, sorrisi e pianto (Velasco et al 1997, Barnet 1966), motivo per cui va spiegato ai genitori che questi segni sono espressione dell'attività di strutture sottocorticali (diencefalo, tronco encefalico) e non precludono assolutamente ad un miglioramento dello sviluppo neuro-comportamentale

Necessità di equipe plurispecialistica predisposta alla nascita

È evidente che, in relazione alla patologia diagnosticata, vanno allertate le figure professionali competenti e tra queste hanno maggiore probabilità di intervenire, oltre che il neonatologo: chirurgo pediatrico; cardiologo soprattutto in caso di cardiopatia dotto-dipendente; neurochirurgo; otorinolaringoiatra.

In emergenza è rilevante, come detto, l'accesso alle vie aeree. È sottolineata l'importanza, quindi, del trasporto in utero del neonato. Fondamentale è la competenza dei vari specialisti che devono essere in grado di anticipare le possibili complicanze della storia naturale della malattia e mettere in atto tutte le manovre necessarie nella maniera più diligente possibile.

TABELLA 8. Contenuti della consulenza in caso di feto malformato

- malformazione diagnosticata
- appropriatezza e rischi della diagnostica invasiva
- necessità di ulteriori consulenze o studi
- storia naturale e prognosi
- letalità della malformazione
- possibilità e reale beneficio della terapia in utero
- necessità di terapie in utero o immediatamente postpartali
- sede appropriata, epoca e modalità del parto
- management peripartale e postnatale
- disponibilità di supporto psicologico e sociale alla coppia o di contattare associazioni specifiche
- necessità di adeguato studio del prodotto abortivo, se la coppia opta per l'interruzione della gravidanza
- esauriente spiegazione sulle anomalie dei cromosomi sessuali

MANAGEMENT DEL FETO MALFORMATO E OTTIMIZZAZIONE DELLA PROGNOSI

L'ottimizzazione della prognosi nel neonato malformato non può prescindere dalla definizione di una prognosi di base, dall'identificazione di indicatori di rischio per possibili complicanze fetoneonatali e dalla disponibilità di competenze e terapie efficaci.

Sono quindi rilevanti:

A) la qualità dell'assistenza prenatale e del follow-up in utero per prevenire complicanze in utero o MEF: follow-up intrauterino (eco bidimensionale, RMN, eco 3D, eco 4D, etc), terapia di aritmie cardiache, ricerca di infezioni fetali, chirurgia in utero (?), anticipazione del parto.

La malformazione fetale una volta diagnosticata richiede un adeguato follow-up poiché eccezionalmente può regredire in utero, ma può evolvere in quadri clinici più complessi. O più semplicemente possono insorgere complicanze legate alla presenza della malformazione. Va valutato, inoltre il benessere fetale, poiché alcune anomalie strutturali fetali possono determinare l'exitus in utero essenzialmente per scompenso cardiaco o l'ipoplasia polmonare (masse polmonari o mediastiniche, versamenti cospicui persistenti, etc). I feti con malformazione intestinale anche isolata possono presentare un peso ridotto ed il peso fetale si correla con l'outcome nei neonati sottoposti ad interventi chirurgici per gravi malformazioni.

Nel corso della gravidanza altri elementi diagnostici possono evidenziarsi rendendo possibile la diagnosi clinica definitiva della sindrome; in altri casi è solo il follow-up effettuato anche a distanza di anni dal parto a permettere la corretta diagnosi sindromologica. Ciò implica lo sviluppo di unità di medicina perinatale funzionalmente "più ampie" di quanto comunemente inteso. Soprattutto che l'ostetrico sia a conoscenza delle diagnosi successivamente poste, anche a distanza di mesi od anni dalla nascita.

B) Prevenzione del parto pretermine e dell'ipoplasia polmonare: corticosteroidi, amniocentesi evacuativa, uso di tocolitici

C) Terapia in utero.

Il ruolo della terapia in utero è stato dettagliatamente discusso in numerosi articoli dei

pochi gruppi al mondo che si sono occupati dell'argomento. Attualmente si ricorre alla terapia in utero in casi selezionati quando vi è evidenza del miglioramento della prognosi fetale e con terapia minimamente invasiva. Solo eccezionalmente è proponibile l'isterotomia e l'intervento sul feto. È riservata, quindi, ai casi in cui la prosecuzione della gravidanza si assocerebbe con elevata probabilità ad exitus fetale oppure vi è sicuro miglioramento della prognosi. Del primo gruppo potrebbero far parte:

- ernia diaframmatica con fegato in torace
- ernia diaframmatica bilaterale
- teratoma sacrococcigeo in fase precoce di gravidanza con segni di imminente scompenso in utero od idrope.

Del secondo gruppo potrebbe far parte la spina bifida.

Le complicanze della terapia in utero mediante isterotomia sono temibili e comprendono l'amniosite, la rottura prematura delle membrane, il parto pretermine, la prematurità, il distress respiratorio, la paralisi cerebrale; a carico della madre vi sono i rischi dovuti alla cicatrice uterina difettosa, alle infezioni e alla necessità del parto laparotomico a termine di gravidanza e nelle successive gravidanze. Su 55 donne sottoposte a chirurgia in utero nel 35% sono state rilevate complicazioni, includendo deiscenza uterina o rottura rispettivamente nel 12% e 6% dei casi ed isterectomia cesarea nel 3%; la frequenza di rottura uterina è sovrapponibile a quella dopo taglio cesareo classico (4-9%) (Wilson et al 2004). Le complicanze materne sono comunque notevolmente ridotte dopo l'introduzione della terapia endoscopica a confronto con l'isterotomia; la frequenza di deiscenza della ferita isterotomica o della rottura uterina dopo chirurgia fetale endoscopica è sovrapponibile a quella dopo taglio cesareo classico. I costi sono molto elevati.

È evidente che, quando indicato, il trattamento può essere messo in atto solo nei pochi centri al mondo che hanno esperienza specifica. Questo rende difficile e costosissimo il ricorso a queste terapie che vanno comunque considerate sperimentali. Di fatto possono essere inaccessibili.

Attualmente si ricorre alla tecnica minimamente invasiva mediante endoscopi del calibro di pochi millimetri. L'esperienza mondia-

le è limitatissima. È indispensabile la conoscenza della storia naturale della malattia, la continua valutazione degli outcome pre e postnatali e di studi clinici randomizzati, alcuni dei quali in corso.

Si è fatto ricorso alla chirurgia fetale in caso di:

- ernia diaframmatica congenita (Harrison et al 2001): nell'ernia diaframmatica a prognosi sfavorevole (rapporto sfavorevole tra area del polmone valutata alla scansione quattro camere/circonferenza cefalica, forme bilaterali; fegato erniato nel torace) la terapia proposta per migliorare l'outcome fetale è la chiusura endoscopica mediante palloncino della trachea con successiva rimozione prima del parto. Questa procedura permetterebbe lo sviluppo del polmone fetale. In caso di ernia diaframmatica con chirurgia tradizionale:

- se LHR <1 la sopravvivenza è rara
- se LHR >1,4 quasi sempre vi è sopravvivenza
- se LHR compreso tra 1 e 1,4 la sopravvivenza è riportata nel 38% dei casi.

Lo studio randomizzato di Harrison et al (2003) non ha mostrato benefici della chirurgia fetale sulla sopravvivenza o sulla morbidità. Lo studio ha incluso feti di 22-27 settimane, con ernia sinistra a prognosi sfavorevole (fegato in torace e rapporto polmone-circonferenza cefalica <1.49), senza anomalie di altro tipo. La sopravvivenza nel gruppo di pazienti che ricevevano il trattamento standard fu sorprendentemente alto (pari al 75% contro l'atteso del 37%). Il che significa che non era realistico sperare in un miglioramento significativo del nuovo trattamento. Il trial è stato interrotto dopo la randomizzazione di 24 feti, dimostrando la sopravvivenza a 90 giorni del 73% dei feti dopo occlusione tracheale e del 77% dopo terapia standard. Questo studio dimostra la necessità di confrontare le nuove terapie con la cura standard prima che vengano introdotte nella routine clinica (Green e Alfrevici 2005).

- In caso di masse polmonari in epoca inferiore a 32 settimane con idrope è indicata la resezione della massa mediante lobectomia a cielo aperto o applicazione di shunt toraco-amniotico se la massa è cistica
- Spina bifida: è in corso uno studio rando-

mizzato condotto dal NICHD; i risultati preliminari della chirurgia fetale, che alla fine dello studio dovrebbe includere 200 casi, indicano al follow-up ad un anno dalla nascita la riduzione della frequenza di shunt per idrocefalo e minori anomalie a carico del cervelletto e del tronco encefalico. Gli outcome da studiare sono rappresentati dalla mortalità, shunt ventricolare all'età di un anno e funzioni neurologiche a 30 mesi di vita postnatale. Sino alla fine dello studio la chirurgia in utero è da considerare sperimentale. È da rilevare che alcuni studi hanno dimostrato come la definizione ecografica del livello della lesione può essere inesatta con implicazioni sui criteri di inclusione dei feti e di valutazione dei risultati dell'effetto della chirurgia fetale in utero.

- Uropatia ostruttiva: nella dilatazione grave della via urinaria il trattamento in utero mediante applicazione di shunt vescico-amniotico ridurrebbe il danno renale in quei feti nei quali lo studio degli analiti nelle urine dimostra la presenza di funzione renale residua:

1° campione - urina fetale stagnante

2° campione - urina proveniente dagli ureteri dilatati

3° campione - urina recente che rispecchia la funzione renale tubulare.

In realtà la terapia è da considerare sperimentale e da effettuare nell'ambito di studi clinici randomizzati. È possibile anche che trattamenti in utero meno invasivi permettano di raggiungere migliori risultati (procedure endoscopiche con folgorazione fetoscopica di valvola dell'uretra posteriore (Quintero et al 1995). Nei casi in cui l'anomalia genetica causa della dilatazione della via urinaria è responsabile a lungo termine dell'evoluzione verso l'insufficienza renale, è allora evidente che è difficile se non impossibile modificare la storia naturale della malattia.

- Sindrome da banda amniotica con lisi selettiva di briglie costrittive localizzate intorno ad arti: in case report è stato descritta la lisi della banda causa di costrizione grave a carico dell'arto con anomalie nel suo sviluppo. Sembra che si possa ridurre la gravità della lesione rendendo anche possibile un migliore trattamento protesico. Si tratta di case report.
- Tumori fetali: eccezionalmente decritte te-

rapie in utero di teratoma sacrococcigeo. Hedrick et al (2004) hanno rivisto l'esperienza maturata nel corso di sette anni nel centro di Philadelphia ove sono stati trattati in utero trenta casi con sopravvivenza inferiore al 50%. L'intervento fetale è stato effettuato in 14 casi ed ha incluso aspirazione della cisti, amnioriduzione, amniotomissione e chirurgia fetale a cielo aperto. Il debulking chirurgico andrebbe effettuata solo in centri di riferimento e nel contesto di trial randomizzati sino all'evidenza che questo trattamento sia sicuro e superiore alla chirurgia tradizionale.

- TTTS (sindrome da trasfusione gemello-gemello) (Sydorak et al 2002): nelle donne che proseguono la gravidanza gemellare con TTTS la storia naturale della malattia indica che una grave lesione cerebrale può essere presente nel 50% dei sopravvissuti ed i due terzi delle gravidanze esitano con la morte o con un bambino con gravi lesioni cerebrali. L' amnioriduzione può rappresentare la prima opzione e, in caso di fallimento, la paziente può essere trattata in centri di riferimento mediante lasercoagulazione delle anastomosi vascolari sul piatto coriale.

I risultati dello studio dell'Eurofoetus group (Senat et al 2004) in gravide con TTTS randomizzate in due gruppi in relazione al tipo di terapia (amnioriduzione o laserterapia delle anastomosi vasali sul piatto coriale) dimostrano, su 142 donne incluse nel trial, la sopravvivenza in almeno un gemello nel 76% dei casi trattati con laser e nel 51% in quelli sottoposti ad amnioriduzione; sequele neurologiche sono state diagnosticate nel 48% del gruppo laser e nel 69% nel gruppo non sottoposto a laserterapia. La maggiore efficacia nel gruppo sottoposto a terapia laser è indipendente dalla stadio della TTTS secondo Quintero (Quintero et al 2003).

- Sequenza TRAP (twin reversal arterial perfusion): è in realtà una forma estrema di TTTS.

È stata descritta anche la resuscitazione in utero per arresto cardiaco durante chirurgia fetale (Graf et al 2000).

In conclusione, sono attesi i risultati dei trial attualmente in corso prima che la terapia chirurgica in utero sia tradizionale che endoscopica possa essere considerate efficaci.

D) Management prepartale:

- aspirazione prepartale di voluminosi idrototaci
- RMN nei feti con tumefazioni, ad esempio del cavo orale od in caso di teratomi
- predisposizione equipe pluridisciplinare
- trasporto in utero per adeguata gestione delle urgenze neonatali in centri di riferimento
- rivalutazione della consulenza con la coppia sul percorso diagnostico-terapeutico postpartale.

E) Il timing del parto: è un elemento centrale nella salvaguardia della salute del feto e del neonato. Il parto pretermine è indicato solo nei casi in cui la prosecuzione della gravidanza comporta un outcome peggiore per il feto. Ad elevatissimo rischio di exitus in utero sono i feti malformati con idrope; in altri casi l'alternativa è la chirurgia in utero. Se si prevedono possibili complicanze o comunque la necessità di esperti il parto deve avvenire nei centri di riferimento (trasporto in utero). In caso di difetti della parete addominale sembra che la mortalità sia minore se il parto avviene a 40-42 settimane piuttosto che a 38-40, ma questa esperienza non è riportata da tutti gli AA.

F) Modalità del parto: il parto del feto malformato è solitamente effettuato secondo indicazione ostetrica, ma il taglio cesareo può essere richiesto in numerosi casi:

- necessità di EXIT
- previsione di urgenza neonatale che richiede un adeguato e tempestivo trattamento alla nascita. Il parto va programmato predisponendo l'equipe competente
- necessità di ridurre lesioni fetali in caso di macrocrania ed acondroplasia (rischio di emorragia cerebrale), lesioni spinali nei DTN aperti, lesione tissutale od emorragia nel teratoma sacrococcigeo di dimensioni superiori a i 5 cm, etc
- voluminose tumefazioni causa di parto distocico (idrocefalia, tumefazioni del collo, reni policistici abnormemente espansi, tumori fetali quali teratomi sacrococcigei).

In altre malformazioni l'indicazione al cesareo non è evidentemente associata a migliore prognosi fetale ad esempio nel caso di gastroschisi od onfalocoele non voluminosi. Vi

è comunque la tendenza ad effettuare il parto cesareo per evitare lesioni fetali e predisporre l'equipe. In non rari casi la donna richiede espressamente il parto laparotomico. In lesioni gravemente destruenti fetali (quale idrocefalia con ampia e diffusa compromissione del parenchima cerebrale è possibile prospettare alla coppia l'assistenza al parto vaginale con il ricorso alla cefalocentesi; è una metodica destrutturante, traumatica soprattutto emotivamente per la coppia, alla quale nella nostra esperienza non abbiamo mai fatto ricorso.

G) Sede del parto: nelle patologie che necessitano di adeguata assistenza è indicato il trasporto in utero presso un centro di riferimento. Il centro di riferimento va scelto in relazione alla presenza di specifiche competenze, ad esempio neuro o cardiocirurgiche od otorino.

H) Stabilizzazione del neonato critico: è in correlazione con la qualità dell'assistenza ostetrica, neonatologica, anestesiologicala, la predisposizione di equipe competente e di tecnologia dedicata con specifica pratica con percorsi diagnostici e terapeutici appropriati per complicanze neonati gravi rare. È un elemento cardine nel management del neonato malformato

Regressione in utero di malformazione fetale

È un capitolo recente della diagnosi prenatale. Alcune malformazioni possono apparentemente regredire in utero in alcuni casi senza esiti apparenti in altri con anomalie strutturali anche gravi. È stata descritta la regressione di cisti laterali del collo, igromi, idropi, onfaloceli, gastroschisi, ventricolomegalie, idrotoraci, ascite CAM, ELS, etc. Si tratta complessivamente di casi rari che richiedono una specifica consulenza per la quale si rimanda ai testi specialistici

COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

La comunicazione rappresenta il momento centrale della relazione medico-paziente e inizia nel momento in cui la coppia fa il suo ingresso in ospedale. Nelle coppie con feto malformato sono richiesti un counselling adeguato non solo nel contenuto tecnico, ma an-

che nella qualità della comunicazione ed un competente supporto emotivo. La formazione del personale così come l'esperienza svolgono un ruolo fondamentale, tanto più importanti quanto varia è la composizione culturale delle coppie che affluiscono negli ospedali.

La comunicazione della diagnosi deve tenere conto oltretutto del contenuto tecnico dei fattori relazionali tra i quali:

- trauma emotivo alla notizia della malformazione. Lo psicologo può essere utile ed indispensabile in alcuni casi
- scarsa conoscenza da parte della coppia della malformazione e difficoltà in non pochi casi nel comprendere il fenotipo dell'anomalia con utilizzo di foto, schizzi, disegni, esami ecografici, eco3D, 4D, materiale da internet
- inadeguatezza di molte fonti di informazioni consultate dalla coppia, spesso a contenuto non scientifico
- sentimenti della coppia non proporzionati all'entità della patologia o inadeguatezza di fronte a gravi patologie
- sentimenti nella coppia di ansia, frustrazione, senso di fallimento od incapacità riproduttiva
- possibile effetto sulle future scelte riproduttive della coppia.

La storia familiare positiva può influenzare la percezione e l'approccio alla malattia ed è possibile che si tratti di pazienti con differenti vissuti emotivi.

Le dinamiche che spingono le coppie con feto malformato a prosecuzione la gravidanza non sono state ancora adeguatamente studiate e comprese. Motivazioni culturali, religiose e squisitamente personali possono essere alla base della scelta. Esiste anche la possibilità, eccezionale, della negazione della malformazione. Il contenuto dell'informazione veicolata dai medici può essere comunque determinante per la scelta della coppia. Differente è il contesto (in fase iniziale o avanzata di gravidanza o ancora dopo la nascita) in cui può avvenire la comunicazione della malformazione e, quindi, differente, il vissuto della coppia. Il percorso emotivo della coppia alla diagnosi di malformazione diagnosticata nel neonato è complesso ed alla fase del figlio immaginario al quale si collegano il nome, il sesso, l'album fo-

tografico, l'aspettativa di una vita felice, segue l'impatto con il figlio reale malformato con il trauma conseguente espresso da confusione, perdita della razionalità, ansia, sentimenti di angoscia, impotenza, rabbia e sensi di colpa. Possibile anche l'incredulità a cui segue una fase di adattamento e la riorganizzazione emotiva che permette di affrontare la malattia. Più complesso, anche in relazione alle scelte da compiere, ed ancora in parte inesplorato è il percorso in caso di malformazione fetale.

Alla nascita del neonato malformato, soprattutto se la malformazione è inattesa, va ricordato che:

- la diagnosi va comunicata preferibilmente e, quando possibile, ad entrambi i genitori con attenzione alla comunicazione verbale e non verbale con scelta di tempo, luogo e modalità; in alcuni casi l'immaginazione può essere peggiore della realtà, ad esempio, in caso di labioschisi isolata. Utile la presenza del neonato. È evidente che specifiche situazioni possono rendere difficile la contemporanea comunicazione ai genitori, ad esempio, in caso di particolari condizioni cliniche della madre. È evidente che simili procedure vanno preventivamente discusse con l'equipe perinatale al completo ed approntata una linea guida sulla comunicazione. È sempre possibile derogare in relazione a specifiche caratteristiche della coppia e dello stato di salute dei genitori, elementi specifici culturali di particolare rilievo, etc). La consulenza dello psicologo è fondamentale e questa la rivolta alla coppia, ma anche ai professionisti con comportamenti non congrui con il benessere o la serenità dei genitori di bambini malformati.
 - È importante permettere, quando possibile, alla coppia il contatto più prolungato possibile con il bambino e favorire il processo di attaccamento madre-figlio
 - È indispensabile essere sempre disponibili per chiarimenti sulle procedure diagnostiche e terapeutiche proposte od adottate
 - Il percorso medico e chirurgico va esplicitato con chiarezza alla coppia che diviene attore rilevante delle scelte da compiere
- È evidente che in caso di malformazione fetale, soprattutto nella coppia non a rischio, l'evento è inatteso ed estremamente traumatico.

co. La stessa comunicazione, per quanto appropriata nel modo, nei tempi e nel contenuto (tabella 7), è sempre devastante per la gravida che non di rado riceve la comunicazione in assenza del compagno. Allo sconforto e al dolore segue una fase di riorganizzazione che tuttavia impone la valutazione di una notevole quantità di dati e la necessità di effettuare ulteriori accertamenti (diagnostica invasiva), che talvolta possono mettere a rischio la stessa gravidanza. La valutazione del rapporto costo/beneficio diventa estremamente importante e la consulenza va calibrata sulle esigenze e richieste di ogni singola coppia.

La diagnosi posta dall'ostetrico nel corso della gravidanza va discussa sempre con le altre figure specialistiche coinvolte, ad esempio, con il neonatologo dell'unità intensiva neonatale e con il chirurgo pediatra, questo al fine di offrire una consulenza quanto più completa possibile e di rendere visibile in sede prenatale alla coppia l'equipe che si prenderà cura del neonato al momento del parto. Nei casi dubbi è indispensabile la consulenza con il genetista.

IMPLICAZIONI ETICHE

La diagnosi prenatale nel feto malformato o con anomalie è carica di implicazioni etiche ed ogni singolo atto diagnostico o medico non è indifferente dal punto di vista etico:

- il feto Down è oggetto di numerosi screening prenatali (primo trimestre, secondo trimestre, integrato); l'accettabilità di questi screening e della diagnosi prenatale ad essa connessa non può non implicare riflessioni sull'eticità di questa scelta
- quello che viene presentato come screening delle malformazioni (ecografia morfologica) in realtà è diagnosi precoce e la sensibilità dell'esame ecografico non è elevata per tutte le malformazioni ed è correlata alla storia naturale della malformazione; è evidente che l'aspettativa dei pazienti è profondamente differente e causa soprattutto, se non adeguatamente spiegate le differenze, di disagio, sorpresa, disapprovazione
- la diagnostica invasiva può essere causa di aborto; valutare, quindi, il rapporto costo/beneficio in ogni singolo caso in relazione alla scelta della coppia e dell'utilità

pratica al fine del management ostetrico e/o neonatale

- la cultura della coppia può differire da quella della comunità o società nella quale opera il medico
- le scelte della coppia possono essere non condivise dall'equipe medica
- la coppia può decidere di non interrompere la gravidanza anche in presenza di grave malformazione letale, ad esempio, anencefalia
- la percezione della gravità dell'anomalia fetale può essere profondamente differente da una coppia all'altra o tra medico e coppia o tra medici. Vi sono coppie che decidono di proseguire la gravidanza con feti con trisomie gravi quali la trisomia 18 o 13
- qualsiasi feto, anche se plurimalformato e destinato ad exitus a breve periodo dalla nascita, è un essere umano che richiede, se non accanimento terapeutico, rispetto del valore stesso della vita
- le problematiche connesse con la diagnosi prenatale del feto con anomalie dei cromosomi sessuali sono complesse e notevole rilevanza ha il contenuto della consulenza genetica e chi effettua la stessa consulenza (ostetrico o genetista)
- la coppia, ma anche gli operatori sanitari, sono bersagliati continuamente da due messaggi; il primo avente per oggetto soprattutto la gravida sulla cosiddetta prevenzione che, nel caso delle malformazioni, è diagnosi precoce che non di rado ha come unica soluzione l'interruzione della gravidanza; il secondo sul cittadino e quindi sulla donna sulla promozione della cultura dell'accettazione e valorizzazione dei diversamente abili. La coppia può vivere come dissonante e con contrasto emotivo questo messaggio soprattutto in gravidanza. Il colloquio è un elemento centrale del rapporto medico-paziente e non vi può essere adeguato consenso informato senza un adeguato colloquio con la coppia (tabella 8)
- la scelta della sede ove il neonato nascerà o verrà trattato non è indifferente dal punto di vista etico: il trasporto in utero può migliorare la sopravvivenza; la qualità dell'assistenza ostetrica può avere un effetto notevole sulla sopravvivenza; la scelta della neonatologia può avere un effetto notevole

sulla sopravvivenza; la scelta del centro di chirurgia pediatrica può avere un effetto notevole sulla sopravvivenza; l'esperienza del centro di cardiocirurgia neonatale è fondamentale per la sopravvivenza neonatale.

Queste considerazioni implicano che il sempre maggiore ricorso alla diagnosi prenatale e anche alla interruzione di gravidanza in gravi malformazioni può avere come effetto la riduzione dei neonati malformati da operare con riduzione progressiva della manualità chirurgica dei centri di riferimento.

Il primo risultato sarà la conseguente necessaria riorganizzazione su base regionale di alcuni centri di altissima specializzazione al fine di assicurare sempre il migliore management al neonato malformato.

CONCLUSIONI

La malformazione fetale può comprendere solo una segmento della patologia fetale in quel feto. Compito dell'equipe pluridisciplinare perinatale è di gestire al meglio ogni singolo caso clinico non solo dal punto di vista diagnostico, ma anche del management riducendo al minimo le complicanze e trattando efficacemente i cosiddetti imprevisti alla nascita al fine di assicurare il migliore outcome possibile. È anzi auspicabile trasformare delle potenziali gravi urgenze neonatali prevedibili in situazioni cliniche gestibili in maniera ottimale. È in definitiva, riassumendo, necessario provvedere a:

- adeguato studio morfofunzionale del feto (ecografia, RMN)
- diagnosi etiologica della lesione
- distinzione tra malformazioni ed anomalie da specifica disfunzione fetale (ad esempio, idrope da scompenso cardiaco in utero da infezione da parvovirus B19)
- definizione della prognosi
- predisposizione di equipe esperta in sede prenatale (ostetrici) e postnatale (neonatalogo, cardiologo, etc)
- terapia in utero
- prevenzione del parto pretermine
- prevenzione della RDS e terapia adeguata della RDS
- timing e sede del parto
- EXIT
- Azzeramento delle lesioni da parto: distocia da tumefazioni, anemia acuta da lesio-

- ni vascolari, insufficienza respiratoria acuta
- adeguata gestione del neonato: a) evitare lesioni ad anse eviscerate; b) mantenimento di omeostasi neonatale; c) evitare contaminazione fecale in caso di estrofia cloacale; d) derivazione in caso di persistenza della cloaca; e) diagnosi precoce di atresia esofagea
- capacità di anticipare le complicanze
- previsione delle urgenze con trasformazione delle urgenze impreviste in urgenze programmate
- prevenzione complicanze neonatali meta-

- boliche
- adeguata gestione rianimatoria neonatale in sala parto ed in sala operatoria
- timing dell'intervento chirurgico
- adeguata gestione postoperatoria ed adeguato follow-up
- definizione del rischio di ricorrenza.

In definitiva, l'obiettivo delle equipe prenatali è quello di consegnare al neonatologo un neonato nelle migliori condizioni di salute, preferibilmente presso il termine od a termine di gravidanza. L'obiettivo del neonato-

logo è di stabilizzare il neonato critico e l'obiettivo del chirurgo pediatra è di definire il timing dell'intervento assicurando la migliore possibilità di successo in termini di sopravvivenza e qualità di vita futura. Per molte coppie più che l'aspettativa di vita è rilevante la qualità di vita del proprio bambino.

**Questo testo è parte di un capitolo del volume "Diagnosi e Management perinatale delle Malformazioni Fetali" in corso di pubblicazione*



DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE

IL PERCORSO NASCITA URGENZE-EMERGENZE IN SALA PARTO

Rende - Cosenza 20-21 aprile 2007

Aula Magna Unical, Arcavacata (Cosenza)



ORDINE DEI MEDICI DI COSENZA



Con il patrocinio di:

PROGRAMMA PRELIMINARE

Venerdì 20 aprile 2007 - Cerimonia di Apertura

Direttore del Corso: *Dr. Pasquale Pirillo*
Presidente AAROI: *Dr. Vincenzo Carpino*
Presidente AOGOI: *Prof. Giovanni Monni*
Segretario Generale AOGOI: *Prof. Antonio Chiantera*
Presidente CIAO: *Prof. Danilo Celleno*
Preside Facoltà di Farmacia: *Prof. Sebastiano Andò*
Presidente Ordine dei Medici di Cosenza: *Dr. Eugenio Corcioni*

I SESSIONE L'ORGANIZZAZIONE

- Ore 9,00
- Criteri normativi per la gestione della urgenza/emergenza in Sala Parto - *A. Volpe*
 - L'ostetrico e il triage ostetrico - *V. Dubini*
 - Il neonatologo - *C. Corchia*
 - L'ostetrica - *M.A. Bianco*
 - L'anestesista - *D. Celleno*
 - Il chirurgo pediatrico - *G. Riccipitoni*

DISCUSSIONE

II SESSIONE URGENZE EMORRAGICHE

- Ore 11
- Emergenze emorragiche - *P. Scollo*
 - Prevenzione clinica e gestione della CID - *N. Natale*
 - Il parto nella paziente scoagulata - *N. Rizzo*
 - Quando la paziente diventa critica. Criteri di ammissione in Rianimazione - *R. Wetzl*

DISCUSSIONE

III SESSIONE URGENZE NON EMORRAGICHE

- Ore 15
- Raccomandazione per la prevenzione del decesso materno correlato al travaglio e/o parto - *T. Todros*

- Emergenze/urgenze ipertensive - *F. Sirimarco*
- Emergenze da patologie d'organo (cardiache, renali, epatiche) - *M. Campogrande*
- La paziente diabetica - *P. Pirillo*
- Quando la paziente diventa critica. Criteri di ammissione in Rianimazione - *B. Carezzi*

DISCUSSIONE

Ore 17 break

IV SESSIONE: ANALGESIA PER IL TRAVAGLIO DI PARTO 1° parte

- Ore 17,15
- Basi razionali del controllo farmacologico del dolore nel travaglio - *G. Bagetta*
 - La gestione anestesiológica del TC nell'emergenza urgenza - *P. Pasqua*
 - La gestione anestesiológica nelle patologie materne - *A. Monardo*
 - Analgesia post-operatoria nel TC - *G. Nicotera*

DISCUSSIONE

Sabato 21 aprile 2007

V SESSIONE: ANALGESIA PER IL TRAVAGLIO DI PARTO 2° parte

- Ore 8,30
- Il controllo del dolore e management anestesiológico dell'analgesia in travaglio - *M. G. Frigo*
 - Monitoraggio materno-fetale - *M. Garofalo*
 - Il controllo del dolore e management ostetrico-anestesiológico dell'analgesia nel travaglio distocico - *A. Brizzi, A. Malvasi*
 - Assistenza ostetrica nell'analgesia in travaglio - *C. Padula*

- Rianimazione primaria del neonato in sala parto - *G. Scalpelli*

DISCUSSIONE

TAVOLA ROTONDA

- Ore 11,30
- L'assistenza delle gravidanze ad alto rischio in Calabria. Criticità e prospettive

COORDINANO:

P. Pirillo
P. Vadalà
F. Zullo

RELATORI e MODERATORI

Prof. Amantea Bruno (Università di Catanzaro)
Prof. Andò Sebastiano (Unical Cosenza)
Prof. Bagetta Giacinto (Unical Cosenza)
Sig.ra Bianco Maria Antonietta (Roma)
Dr.ssa Bova Maria Antonietta (Locri - Rc)
Dr. Brizzi Agostino (Bari)
Dr. Campogrande Mario (Torino)
Dr. Carezzi Bruno (Cosenza)
Prof. Celleno Danilo (Roma)
Prof. Chiantera Antonio (Napoli)
Dr. Clericò Nicola (Catanzaro)
Dr. Coco Antonino (Polistena - Rc)
Dr. Corcioni Eugenio - Cosenza
Dr. Corea Domenico (Lamezia Terme - Cz)
Dr. Corchia Carlo (Roma)
Dr. Cosentino Pietro (Soverato - Cz)
Dr.ssa Dubini Valeria (Firenze)
Dr.ssa Frigo Mariagrazia (Roma)
Dr. Garofalo Massimo (Cosenza)
Dr. Greco Mario (Castrovillari - Cz)

Prof. Guerresi Ernesto (Cosenza)
Dr. Masciari Giuseppe (Crotone)
Dr. Malvasi Antonio (Bari)
Dr. Minuto Guido (Cetraro Cz)
Dr.ssa Monardo Anna (Cosenza)
Dr.ssa Mistorni Anna (Cetraro)
Prof. Monni Giovanni (Cagliari)
Prof. Montemagno Ugo (Napoli)
DR. Natale Nicola (Lecco)
DR. Nicotera Giovanni (Cosenza)
Sig.ra Padula Cosma (Ostetrica - Bari)
Dr. Pasqua Pino (Cosenza)
Dr. Perri Domenico (Soveria M - Cz)
Dr. Pirillo Pasquale (Cosenza)
Dr. Pranteda Giuseppe (Trebisacce - Cs)
Dr. Prestia Massimo (Serra San Bruno - Cs)
Dr.ssa Riccipitoni Giovanna (Cosenza)
Dr. Rizzo Nicola (Sant'Orsola-Malpighi Bologna)
Dr. Sacco Giuseppe (Rossano - Cs)
Dr. Scarpelli Gianfranco (Cosenza)
Dr. Schettini Sergio (Potenza)
Prof. Scollo Paolo (Catania)
Dr. Sirimarco Fabio (Napoli)
Dr. Stigliano Carlo (Castrovillari - Cs)
Prof.ssa Todros Tullia (Università di Torino)
Prof. Tropea Pierfrancesco (Reggio Calabria)
Dr. Vadalà Pasquale (Reggio Calabria)
Dr. Verre Pietro (Acri - Cs)
Prof. Volpe Annibale (Modena)
Prof. Zullo Fulvio (Università di Catanzaro)
Dr. Wetzl Osp. Beauregard di Aosta

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Struttura Operativa Complessa di Ginecologia ed Ostetricia - Cosenza
Struttura Operativa Semplice di Anestesia e Analgesia in Ostetricia e Partoanalgesia
Tel/fax 0984681276

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

CS Centro Servizi S.r.l.
Via Aldo Moro 8 - 87040 Castrolibero (Cosenza)
tel/fax 0984 853005 E-mail: centro.servizi@cs-cs.it