



***Percorsi e criteri  
per l'accesso al  
"Centro di II° livello ASUR di  
diagnosi prenatale ecografica"***

	<p><i>"Percorsi e criteri per l'accesso al "Centro di II° livello ASUR di diagnosi prenatale ecografica"</i></p>	<p>Pagina 1 di 22</p>
--	--	-----------------------

# Indice

## PERCORSI E CRITERI PER L'ACCESSO AL "CENTRO DI II° LIVELLO ASUR DI DIAGNOSI PRENATALE ECOGRAFICA"

### INTRODUZIONE

1. SCOPO.....	PAG. 4
2. CAMPO DI APPLICAZIONE.....	PAG. 4
3. ECOGRAFIE ESEGUITE PRESSO IL CENTRO DI II° LIVELLO.....	PAG. 4
4. MODALITA' DI INVIO AL ASENTRO PER ECOGRAFIA DI II° LIVELLO.....	PAG. 5
5. CENTRI DI I° LIVELLO.....	PAG. 5
6. CENTRO DI II° LIVELLO.....	PAG. 6
7. INDICAZIONI ALL'ECOGRAFIA DI II° LIVELLO.....	PAG. 6
A. CRITERI DI INCLUSIONE.....	PAG. 6
B. CRITERI DI ESCLUSIONE.....	PAG. 9
8. INDICAZIONE ALL'ESECUZIONE DELL'ECOCARDIOGRAFIA FETALE.....	PAG. 11
INDICAZIONE ALL'ESAME ECOCARDIOGRAFICO FETALE (Tabella 1).....	PAG. 15
INDICAZIONE ALL'ESAME ECOCARDIOGRAFICO FETALE (Tabella 2).....	PAG. 16
CARTA DEI SERVIZI.....	PAG. 17
RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI.....	PAG. 22

## **ELABORATO DAL GRUPPO DI LAVORO ASUR**

**Dr. Alessandro Cecchi – Direttore “Centro II Livello ASUR di Diagnosi prenatale ecografica” – AV 2**

**Dr. Nelvio Cester – Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 2 Senigallia**

**Dr. Vincenzo Trengia – Dirigente U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 1 Urbino**

**Dr.ssa Marta Mazzarini – Dirigente U.O.S.D. Ostetricia e Ginecologia – AV 2  
Fabriano**

**Dr. Stefano Cecchi – Dirigente U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 3 Macerata**

**Dr. Alberto Scartozzi - Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 4 Fermo**

**Dr. Andrea Chiari – Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 5**

## **VALIDATO**

**Dr. Leone Condemi- Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 1 Urbino**

**Dr. Gianluca Grechi - Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 2 Jesi**

**Dr. Mauro Pelagalli - Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 3 Macerata**

**Dr. Giuseppe Micucci - Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – AV 3 Civitanova**

**Dr.ssa Nadia Mosca – Direzione Sanitaria ASUR - Coordinatore del Gruppo ASUR**

**Sig.ra Laura Talacchia – Supporto Amministrativo Direzione Sanitaria ASUR**

## **INTRODUZIONE**

Attualmente (fino al recepimento dei nuovi LEA), nel protocollo regionale delle Marche di assistenza alla gravidanza fisiologica sono previsti tre esami ecografici, uno per ogni trimestre, la cui finalità, modalità di esecuzione e di refertazione sono ben specificate dalle linee guida della Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica (SIEOG) a loro volte riconosciute e mutate nelle indicazioni regionali (DGRM 855/15).

Tali esami ultrasonografici, nomenclati con la dicitura di "ecografia ostetrica", sono anche riportabili ai termini di ecografia di protocollo (facendo riferimento a quelle previste dal protocollo regionale), ecografie standard (facendo riferimento alle linee guida SIEOG), ecografie di screening (facendo riferimento ad una accezione internazionale).

Qualsiasi ulteriore esame oltre i previsti, comprese le ecografie, necessita di una apposita impegnativa sul ricettario regionale ed affinché l'esame possa essere dispensato dalla partecipazione alla spesa, l'impegnativa deve riportare l'indicazione all'esame e il codice di esenzione M50 (gravidanza a rischio). La compilazione dell'apposita impegnativa potrà essere effettuata dal personale del Centro di diagnosi prenatale.

### **1. SCOPO**

Il presente documento ha lo scopo di standardizzare l'accesso al II° Livello di diagnosi prenatale ecografica da parte dei Centri di I° Livello ASUR, con particolare riguardo alle indicazioni cliniche per l'effettuazione dell'esame ed alle modalità organizzative di accesso.

### **2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

Il protocollo viene applicato dal Centro ASUR di II Livello per la diagnosi prenatale, avente come sede l'Ospedale di Comunità di Loreto e da tutti i Centri di diagnosi prenatale di I Livello ASUR, identificati in ogni singolo Punto Nascita (PN).

In particolare, il documento è rivolto a tutti i Direttori delle Unità Operative di Ostetricia e Ginecologia dei Punti Nascita ASUR.

### **3. ECOGRAFIE ESEGUITE PRESSO CENTRO DI SECONDO LIVELLO (ECOGRAFIE DI II° LIVELLO)**

L'ecografie "diagnostiche" o di "secondo livello", hanno come obiettivo la miglior definizione diagnostica di un sospetto evidenziatosi in ecografia ostetrica di I livello o lo studio fetale in

condizioni di aumentato rischio di malformazioni. Sono ritenute particolarmente impegnative per la difficoltà della diagnosi ipotizzata o del counselling che è prevedibile debba seguire all'eventuale diagnosi. La maggior parte delle ecografie di secondo livello (anche se non tutte) riguarda la diagnosi di malformazioni strutturali del feto. Si ritiene che le ecografie "di secondo livello" debbano essere eseguite nelle strutture in cui l'afferenza stessa di un cospicuo numero di casi patologici consente agli operatori di raggiungere e mantenere una sufficiente "expertise" nella diagnosi delle patologie e nella gestione delle stesse, motivo per cui la Regione Marche ha individuato nella DGR 855/15 il numero e le sedi di tali strutture. L'ecografia di secondo livello non deve essere soltanto descrittiva, ma comprendere un'ipotesi diagnostica, le eventuali diagnosi differenziali e un counselling che in molti casi sarà multidisciplinare. Le ecografie "di secondo livello" per la ricerca di malformazioni fetali vengono per lo più eseguite nel II trimestre anche se bisogna ricordare che alcune anomalie evolutive sono diagnosticabili solo nel III trimestre o dopo la nascita. Tuttavia, qualora un sospetto diagnostico sia posto a un'epoca diversa, è opportuno eseguire al più presto l'ecografia di secondo livello.

#### **4. MODALITÀ DI INVIO AL CENTRO PER ECOGRAFIA DI SECONDO LIVELLO**

Si riporta di seguito il percorso corretto che si offre a una donna in gravidanza con un sospetto di patologia fetale.

- Centro di I° livello → Riscontro da parte dei PN di una o più Indicazioni di accesso al Centro di II° livello
- Invio della richiesta da parte del PN, attraverso il percorso stabilito (vedi paragrafo 5)
- Recepimento della richiesta da parte del Centro di II° livello e comunicazione dell'appuntamento al PN richiedente ed alla paziente
- Valutazione del caso clinico con presa in carico della gestione del percorso clinico-diagnostico della problematica fetale specifica da parte del Centro di II° livello o rinvio al PN richiedente

#### **5. CENTRI DI I° LIVELLO**

Nel caso di un sospetto diagnostico all'esame ecografico di I Livello, la documentazione rilasciata alla donna nel richiedere ulteriori accertamenti deve contenere sia l'iconografia sia la refertazione scritta nella quale venga specificata anche la descrizione dei reperti sospetti o patologici, il nome della paziente, il timbro e la firma del medico.

Può essere opportuno esplicitare, con le dovute riserve tipiche della diagnosi prenatale, anche uno specifico sospetto diagnostico per meglio indirizzare le successive indagini (ad esempio "idronefrosi", oppure "rene multicistico"). Si raccomanda di porre particolare attenzione e prudenza nel counselling iniziale. L'invio dovrà essere fatto esclusivamente dal ginecologo che

propone l'accesso al II Livello o dal ginecologo curante mediante una richiesta scritta dove siano chiaramente comprensibili l'indicazione e il quesito clinico posto.

La richiesta dovrà essere inoltrata al Centro di II Livello di riferimento mediante posta elettronica su indirizzo istituzionale dedicato ***diagnosi.prenatale@sanita.marche.it***.

Nei casi più complessi, gravi o urgenti viene effettuata anche la comunicazione diretta da parte del medico che è ritenuta obbligatoria.

## **6. CENTRO DI II° LIVELLO**

Il referto dell'ecografia "di secondo livello" deve contenere, oltre alla descrizione dei reperti, anche una o più ipotesi diagnostiche, con indicazioni sugli ulteriori accertamenti che possono fornire informazioni diagnostico/prognostiche, e organizzazione degli stessi nel modo più tempestivo possibile.

Deve essere anche esplicitata la necessità o meno di ulteriori controlli ecografici mirati o routinari e, quando è il caso, dei controlli post-natali.

L'invio ad altro centro o specialista per patologia fetale sarà programmato sempre dal Centro di II livello previa comunicazione al ginecologo curante.

In presenza dell'attivazione del percorso nell'ambito della L. 194/78, andranno indicati eventuali approfondimenti diagnostici post interruzione di gravidanza finalizzati alla migliore definizione del quadro clinico fetale utili ad una futura gravidanza. L'operatore del secondo livello comunica l'esito degli esami al ginecologo inviante e al ginecologo curante (sempre dietro consenso firmato dalla paziente che autorizzi tale trasmissione).

## **7. INDICAZIONI ALL'ECOGRAFIA DI II LIVELLO**

### **A. CRITERI DI INCLUSIONE**

#### **1) SOSPETTO/DIAGNOSI DI MALFORMAZIONE FETALE**

Come noto la principale indicazione a un'ecografia "di secondo livello" è rappresentata dal sospetto o dalla diagnosi di una malformazione fetale durante un'ecografia "di screening" o "di primo livello". L'invio della paziente all'esecuzione di un'ecografia di "secondo livello" può avere come obiettivo la conferma o meno del sospetto diagnostico, la valutazione della gravità della malformazione, la ricerca di anomalie associate, il counselling sulla prognosi, l'organizzazione di tutte le successive fasi che possono servire a chiarire il quadro clinico e la prognosi.

#### **2) AUMENTATO RISCHIO ANAMNESTICO MALFORMATIVO**

Nei casi a rischio malformativo particolarmente elevato, la paziente è direttamente inviata al centro di “secondo livello”, senza eseguire l’ecografia di screening per opportuno counseling e procedure diagnostiche conseguenti. E’ auspicabile la valutazione dei rischi attraverso:

Consulenza genetica (se si tratta di familiarità).

Consulenza tossicologica (se si tratta di esposizione a fattori chimici ambientali o farmaci).

Consulenza di radioprotezione (esposizione a radiazioni ionizzanti),

Consulenza infettivologica (se si tratta di patologie infettive).

Tali valutazioni preliminari possono essere eseguite mediante colloquio/consulenza prenatale anche presso i centri di II livello.

E’ fondamentale che chi fornisca questo tipo di consulenze specifichi se vi è un aumento di rischio rispetto alla popolazione generale (in caso contrario, non vi è indicazione a fare indagini oltre a quelle già previste per lo screening in gravidanza), e quale sia il tipo di malformazione attesa in relazione all’esposizione ad agenti esogeni o alla variabilità fenotipica di una determinata patologia genetica.

Alcuni esempi di condizioni a rischio mal formativo che non hanno bisogno di consulenza pre natale e che possono essere inviate direttamente al Centro di II livello sono:

- diabete pregravidico (o diagnosticato nel primo trimestre di gravidanza, in terapia già prima dell’inizio della gravidanza, soprattutto se con elevati livelli di Hb glicata),
- alfafetoproteina aumentata su liquido amniotico ( $\geq 2.5$  MoM),
- anticorpi irregolari con titolo  $> 1:16$  ( $> 1:4$  se anti-Kell),
- translucenza nucale  $\geq 3.5$  mm
- epilessia materna

### **3) PATOLOGIA DEL LIQUIDO AMNIOTICO**

Il Servizio Ambulatoriale per la Gravidanza a Rischio dei Punti Nascita può inviare per ecografia di “secondo livello” nei casi di patologia del liquido amniotico compatibile con un sospetto di patologia fetale.

Sicuramente il riscontro di anomalie della quantità del liquido amniotico:

- tasca massima  $< 20$  mm o  $> 90$  mm;
- AFI  $< 50$  mm o  $> 250$  mm

costituisce una indicazione all’invio al secondo livello a tutte le età gestazionali.

### **4) RESTRIZIONE DELLA CRESCITA FETALE (CA $< 5^{\circ}$ pc)**

Il Servizio Ambulatoriale per la Gravidanza a Rischio dei Punti Nascita può inviare per ecografia di “secondo livello” nei casi di restrizione della crescita fetale compatibile con un sospetto di patologia fetale.

- Nel secondo trimestre, anche per il solo sospetto (CA < 5° pc) di restrizione della crescita fetale poiché tale reperto può essere l'unico segno di numerose patologie (cromosomopatie, pre-eclampsia precoce, fetopatie infettive, sindromi o patologie malformative).
- Nel terzo trimestre poiché la restrizione della crescita fetale è in genere causata da anomalie della placentazione e quando rilevata durante l'ecografia di screening, sarà il servizio ambulatoriale di patologia ostetrica del PN a valutare le eventuali indicazioni all'invio.

## **5) MARCATORI ECOGRAFICI DI CROMOSOMOPATIE**

**Alcuni soft markers ecografici possono essere legati a patologie diverse dalle cromosomopatie e costituiscono motivo d'invio all'ecografia di secondo livello:**

a) l'intestino iperecogeno quale possibile indicatore d'infezione da CMV, fibrosi cistica o malformazioni intestinali;

b) la ventricolomegalia bordeline come possibile indicatore di anomalie del sistema nervoso centrale;

c) la plica nucale aumentata (> 6 mm), quale possibile indicatore di sindromi o cardiopatie, è motivo d'invio sia al secondo livello che all'ecocardiografia fetale;

d) l'arteria succlavia destra aberrante (ARSA) è infine motivo d'invio alla sola ecocardiografia fetale.

Si ricorda, invece, che i soft markers del secondo trimestre non rappresentano indicazione all'esecuzione di approfondimenti diagnostici di secondo livello, specialmente in popolazione già sottoposta a screening specifico nel primo trimestre di gravidanza.

## **6) GRAVIDANZE DA PMA**

Le probabilità di avere un figlio con malformazioni congenite di vario tipo aumentano quando si ricorre alla fecondazione assistita. Avvengono, infatti, in media nell'8,3% dei casi, contro il 5,8% registrato tra i bambini concepiti naturalmente.

L'aumento del rischio riguarda le paralisi cerebrali e le anomalie cardiache, dell'apparato muscolo-scheletrico, gastroenterico o genito-urinario, mentre non si è registrata una maggiore frequenza di sindromi di Down.

In merito alle tecniche utilizzate va rilevato che con l'Icsi, cioè l'iniezione nella cellula uovo dello spermatozoo (che è utilizzata nei casi più gravi d'infertilità maschile), il rischio di malformazioni è risultato passare dal 5,8% delle gravidanze naturali al 9,9%. L'aumento di anomalie è molto probabilmente correlato all'infertilità maschile e quindi alla necessità di ricorrere a questo sistema, ma forse anche, almeno in parte, a limiti intrinseci al metodo, che dipende più degli altri dall'intervento del tecnico.

Un aumento del rischio di malformazioni è anche legato all'utilizzo di alcuni farmaci per la stimolazione ovarica e in particolare il Clomifene Citrato: se il farmaco è assunto con modalità e dosi inappropriate, si può arrivare a triplicare il rischio di malformazioni.

#### **7) GRAVIDANZE GEMELLARI MONOCORIALI**

Nelle gravidanze gemellari il rischio è, in linea generale, più elevato della gravidanza singola (1,2-2 volte di più), specificando che:

nella gravidanza dizigotica: il rischio è uguale alla gravidanza singola per ciascun feto (è pertanto doppio, uno per ogni feto).

Nella gravidanza monozigotica: è più elevata rispetto alle dizigotiche, fino a quattro volte ed è elevatissima nelle monoamniotiche (una placenta e un sacco).

#### **8) ELEVATO BMI MATERNO (> DI 35)**

Donne con **BMI SUPERIORE A 35.**

Si ricorda, tuttavia, che nella maggioranza dei casi, il riscontro di un BMI materno elevato non costituisce indicazione all'accesso all'esame di II livello. Di fatto elevati BMI materni sono di estrema difficoltà tecnica e richiedono apparecchiature di fascia alta che non tutti i centri possiedono.

### **B. CRITERI DI ESCLUSIONE**

**1) LA SCARSA TRASMISSIBILITÀ DEGLI ULTRASUONI NEI TESSUTI MATERNI,**

**2) LA POSIZIONE FETALE SFAVOREVOLE**

**3) GLI ECCESSIVI MOVIMENTI FETALI**

**4) PAZIENTE NEL TERZO TRIMESTRE CHE NON ABBA ESEGUITO L'ECOGRAFIA DEL SECONDO TRIMESTRE O L'ABBA EFFETTUATA IN ALTRE NAZIONI**

**5) STATO ANSIOSO DELLA PAZIENTE**

**6) IL RIFIUTO DELLA PAZIENTE A INDAGINI INVASIVE NONOSTANTE L'ESISTENZA DI UN'INDICAZIONE**

**7) UN RISCHIO AUMENTATO DI CARDIOPATIA IN PAZIENTE CHE HA GIÀ FATTO O PROGRAMMATO L'ECOCARDIOGRAFIA FETALE**

**8) L'USO DI FARMACI CHE NON AUMENTANO IL RISCHIO DI ANOMALIE**

**9) UN PRECEDENTE FETO CON MALFORMAZIONI LEGATE AD ANOMALIE CROMOSOMICHE**

**10) UN RISCHIO AUMENTATO DI ANOMALIE NON DIAGNOSTICABILI ECOGRAFICAMENTE (RITARDO MENTALE, CORIORETINITE, ECC).**

**11) LA BRADICARDIA TRANSITORIA DEL SECONDO TRIMESTRE**

## 8. Indicazioni all'esecuzione dell'ecocardiografia fetale

(Da Linee Guida S.I.E.O.G. 2015)

### Indicazioni materne e/o familiari.

- **Familiarità per cardiopatia congenita** (rischio di ricorrenza di CC 1-4%). Il rischio di ricorrenza varia in funzione del tipo di lesione e del grado di parentela. In caso di un solo figlio precedente affetto è dell'1-4% ed aumenta fino a 3-4 volte in caso di due figli precedenti con cardiopatia congenita. Quando è affetto uno dei genitori il rischio di ricorrenza è maggiore se ad essere affetta è la madre. Le anomalie a più alto rischio di ricorrenza sono la stenosi aortica, i difetti settali e le anomalie del situs (Evidenza I. Livello di raccomandazione B). L'ecocardiografia fetale vista la bassa prevalenza non è indicata in parenti di II e III grado (Evidenza III. Livello di raccomandazione B). NON rappresentano indicazioni all'ecocardiografia fetale la presenza in famiglia di condizioni e difetti minori quali il prolasso mitralico, l'aorta bicuspid.
- **Malattie ereditarie** (rischio di ricorrenza di CC 25-50%) (Evidenza I. Livello di raccomandazione C). Presenza su base familiare di sindromi e mutazioni genetiche che segregano con modalità mendeliana, caratterizzate dalla presenza di difetti cardiaci congeniti o dovuti a microdelezione, laddove la condizione non sia diagnosticabile in epoca prenatale con metodologie più precoci e sensibili (tecniche di biologia molecolare, CGH array, FISH) o sia caratterizzata da notevole variabilità di espressione (es. fenotipo CATCH).
- **Malattie Materne**
  1. **Diabete.** Il diabete insulino-dipendente (IDDM), specie se non compensato in gravidanza, comporta un aumento di circa 5 volte (3-5%) del rischio di cardiopatia rispetto alla popolazione generale, con un rischio relativo (RR) maggiore per specifici difetti cardiaci: eterotassia (RR 6,6), truncus arteriosus (RR 4,72), trasposizione dei grossi vasi (RR 2,85), ventricolo unico (RR 18,24). Pertanto l'ecocardiografia fetale va eseguita in tutte le gravide con IDDM (Evidenza I. Livello di raccomandazione A). In caso di scarso controllo glicemico nelle pazienti affette da IDDM o diabete gestazionale, i feti possono sviluppare ipertrofia ventricolare la cui regressione è stata associata al controllo glicemico perinatale. Pertanto in donne con HbA1C >6% è consigliabile un controllo nel III trimestre, la cui utilità clinica non è stata però ancora definita (Evidenza III. Livello di raccomandazione B).
  2. **La Fenilchetonuria** (Evidenza I. Livello di raccomandazione A). Tale condizione è associata ad un incremento del rischio di CC dell'ordine di 10-15 volte per esposizione del feto durante l'organogenesi a valori di fenilalanina materna >15 mg/dl. L'ecocardiografia fetale non è indicata per le donne con fenilchetonuria ben controllata, i cui livelli di fenilalanina, in epoca preconcezionale o nel I trimestre sono <10 mg/dl, mentre è indicata se i livelli sono >10 mg/dl.
  3. **Malattie autoimmuni e positività autoanticorpi** (Evidenza II-a. Livello di raccomandazione B). L'associazione tra il lupus e le altre connettiviti con il blocco atrio-ventricolare completo (BAV) o la semplice presenza di autoanticorpi è nota. Il feto può essere affetto solo in caso di positività della madre degli autoanticorpi antinucleari di tipo IgG (anti-Ro/SSA o anti-La/SSB), indipendentemente dai sintomi clinici. Il numero di feti affetti da BAV sale dall'1-2% al 19% in caso di precedente figlio

affetto. Inoltre le pazienti alle quali alla positività degli autoanticorpi si aggiunga l'ipotiroidismo (RR 9) oppure un deficit della vitamina D, il rischio di avere un feto affetto da BAV è maggiore rispetto ad una paziente con i soli autoanticorpi positivi. In aggiunta alle anomalie del sistema di conduzione cardiaco, il 10-15% dei feti esposti ad autoanticorpi SSA con difetti del sistema di conduzione può sviluppare miocardite, fibroelastosi endocardica ed anomalie delle valvole atrioventricolari. La sorveglianza ecocardiografica fetale dovrebbe iniziare a partire dalle 16-18 settimane ad intervalli di 1-2 settimane fino alla 26a-28a settimana.

4. **Farmaci teratogeni** (RR=n.v.). Nonostante non si possa escludere la possibilità che molte sostanze o farmaci possano interferire con l'organogenesi cardiaca, solo in pochi casi sono state segnalate associazioni significative, non sempre peraltro confermate.
5. I farmaci per cui è indicato attualmente l'ecocardiografia fetale sono:
6. ACE-inibitori L'uso nel I trimestre di ACE-inibitori è associato ad un incremento del rischio di CC con un 2,9% di neonati esposti che risultano affetti ed un RR di 3,72 (95% CI, 1,89-7,30) (Evidenza II-a. Livello di raccomandazione B).
7. Acido retinoico L'esposizione fetale all'acido retinoico è associata ad incremento del rischio di CC (in particolare difetti del cono-tronco ed anomalie dell'arco aortico) pertanto è sempre indicata l'esecuzione di un'ecocardiografia fetale (Evidenza I. Livello di raccomandazione B).
8. FANS L'assunzione dei FANS nel III trimestre può causare la chiusura precoce del dotto arterioso pertanto risulta indicata l'esecuzione dell'ecocardiografia fetale al fine di escludere una restrizione del dotto arterioso (Evidenza I. Livello di raccomandazione A). L'utilizzo di FANS nel I trimestre è associato ad un lieve incremento del rischio di CC (OR=1,86 CI, 1,32-2,62) e non giustifica l'esecuzione di un'ecocardiografia (Evidenza II-b. Livello di raccomandazione B).
9. SSRIs Paroxetina L'utilizzo di SSRIs in gravidanza non è associato ad incremento del rischio di CC (Evidenza III. Livello di raccomandazione A), ad eccezione della paroxetina e fluoxetina (Evidenza II-b. Livello di raccomandazione A) per cui è indicata l'ecocardiografia fetale.
10. Litio L'assunzione di litio rimane un'indicazione all'ecocardiografia fetale per quanto recenti studi abbiano ridimensionato il RR di CC in modo sostanziale (Evidenza II-b. Livello di raccomandazione B).
11. **Non costituiscono invece indicazioni all'ecocardiografia i seguenti farmaci: • gli anticonvulsivanti utilizzati in gravidanza includono la carbamazepina, la difeniidantoina e l'acido valproato. L'utilità dell'ecocardiografia fetale nelle pazienti trattate con questi farmaci non è stata stabilita (Evidenza II-b. Livello di raccomandazione A) e quindi non vi è indicazione attuale ad eseguire l'ecocardiografia fetale; • la teratogenicità degli antagonisti della vitamina K è nota, ma studi recenti hanno dimostrato che non esiste un aumento del rischio di CC. L'assunzione in gravidanza di antagonisti della vitamina K non rappresenta indicazione all'ecocardiografia fetale sebbene debba essere effettuata un accurato studio dell'anatomia fetale per il RR di altre anomalie congenite (Evidenza III. Livello di raccomandazione B).**
12. **E' importante sottolineare che l'indicazione all'ecocardiografia fetale è valida per farmaci di comprovata teratogenicità e NON per tutti i farmaci comunque assunti nel I trimestre.**
13. **Gravidanze insorte mediante procreazione medicalmente assistita (PMA)** ed in particolare il ricorso alla fecondazione in vitro (FIVET) sembra associato ad un rischio di CC riportato tra 1,1 e 3,3% (Evidenza II-a. Livello di raccomandazione A). Il rischio sembra essere associato prevalentemente a difetti del setto interatriale (DIA) ed interventricolare (DIV) ma sono state segnalate alcune cardiopatie complesse, per lo più anomalie degli efflussi, ed in particolare il ventricolo destro a doppia uscita. E' stata inoltre segnalata un'associazione specifica tra la tecnica utilizzata per la PMA ed il rischio di CC, in particolare la ICSI effettuata dopo raccolta dello sperma

testicolare o epididimale (TPT), risulterebbe la tecnica maggiormente associata alle cardiopatie con un rischio di CC aumentato fino al 3,6% rispetto ai casi di ICSI eseguite con sperma spontaneamente prodotto, risultato di circa l'1,4%. In considerazione dell'elevato numero di gravidanze attualmente ottenuto sul territorio nazionale con l'impiego della metodica ICSI, delle oggettive difficoltà dei Centri di riferimento in cui si effettua l'ecocardiografia fetale nell'offrire tale tipologia di accertamento a tutte queste gravide e della riportata maggiore incidenza di patologie malformative cardiache correlata all'impiego della TPT, si raccomanda che l'ecocardiografia fetale venga effettuata almeno nelle gravidanze ottenute con quest'ultima tecnica.

14. **Infezioni materne.** La rosolia rappresenta l'unica infezione materna per la quale è indicata, quando contratta nel I trimestre, l'esecuzione dell'ecocardiografia fetale, essendo associata a CC con un RR di 1,8 (Evidenza I. Livello di raccomandazione C). L'esposizione o la sierconversione in gravidanza ad altri agenti virali non è associata a malformazioni cardiache in assenza di altri segni ecografici (es. idrope, versamenti) pertanto la sola sierconversione non rappresenta indicazione all'esecuzione di un'ecocardiografia fetale (Evidenza III. Livello di raccomandazione C), tuttavia dovrebbe essere eseguita in caso sia sospettata una miocardite o una pericardite fetale ad un esame di II livello (Evidenza I. Livello di raccomandazione C). **Obesità.** L'obesità è associata ad incremento del rischio di cardiopatie congenite, ma sono necessari ulteriori studi al fine di stabilire se essa rappresenti un fattore di rischio indipendente dall'anomalia del metabolismo del glucosio che spesso interessa le pazienti obese. Per questi motivi NON rappresenta un'indicazione all'ecocardiografia in assenza di altri fattori di rischio.

## Indicazioni fetali

- **Aberrazioni cromosomiche note o sospette** (Evidenza I. Livello di raccomandazione C). 2.2.1.1 Rischio 50-90%. Diagnosi prenatale di alterazioni cromosomiche associate a quadri sindromici (trisomia 21) ai fini di un'accurata definizione del rilievo prognostico e del management perinatale. 2.2.1.2 Rischio 15-20%. Diagnosi prenatale di alterazioni cromosomiche associate a quadri fenotipici variabili o non definiti in maniera assoluta, ai fini di ottimizzare il "counselling" e l'eventuale assistenza alla nascita: Sindrome di Turner, alterazione dei cromosomi sessuali, alterazioni cromosomiche di raro riscontro con possibilità in alcuni casi di associazioni specifiche. 2.2.1.3 Rischio <2%. Rischio in diagnosi prenatale di alterazioni cromosomiche non associabili a precise alterazioni del fenotipo, ai fini del "counselling" (riduzione del rischio di alterazioni fenotipiche): mosaicismi di II e III livello (1% circa alla diagnosi prenatale), cromosomi "marker" (0,4-0,6/1.000 alla diagnosi prenatale), alterazioni strutturali de novo apparentemente bilanciate (<0,3/1.000 alla diagnosi prenatale).
- **Segni ecografici**
  1. **Sospetto di cardiopatia congenita al test di screening** (Evidenza I. Livello di raccomandazione B). Sospetto di anomalia strutturale sorto nel corso di ecografia di routine in pazienti a basso rischio, con conseguente positività al test di screening. Il 40% delle pazienti sottoposte ad ecocardiografia fetale, in seguito al sospetto di un'anomalia delle 4-camere (4C) nel corso di un esame ecografico di screening, risulta avere un feto affetto da CC. Va tenuto presente che alcune CC hanno carattere evolutivo; possono, cioè, manifestarsi o slatentizzarsi solo nella seconda parte della gravidanza. Si sottolinea che la presenza di "golf ball" all'interno delle camere cardiache NON rappresenta un'indicazione all'ecocardiografia fetale.

2. **Aritmia fetale.** Nei casi di aritmia fetale, l'esame ecocardiografico è in grado di valutare il tipo di aritmia ed eventuali anomalie cardiache associate, che possono essere presenti in più del 50% dei casi di blocco atrio-ventricolare e nell'1% dei casi di tachiaritmia. Si segnala, tuttavia, che gran parte delle pazienti inviate all'esame di II livello per presunta aritmia, non hanno alcun tipo di aritmia patologica. Una transitoria fase di bradicardia, che può anche arrivare all'asistolia momentanea, è un reperto molto frequente durante l'ecografia di routine. Tale aritmia NON riveste assolutamente carattere patologico essendo dovuta ad un riflesso vagale stimolato dalla pressione del trasduttore sull'utero e talvolta sulle strutture fetali. Pertanto, il riscontro di tale fisiologica aritmia NON rappresenta di per sé indicazione ad ecocardiografia fetale. Analogamente, NON rappresentano indicazione all'ecocardiografia fetale le extrasistoli sporadiche. Uniche indicazioni reali all'ecocardiografia fetali sono quindi: bradicardia persistente, tachicardia persistente (Evidenza I. Livello di raccomandazione C) ed altre alterazioni del ritmo frequenti (Evidenza I. Livello di raccomandazione C) o persistenti (Evidenza II-a. Livello di raccomandazione C).
3. **Translucenza nucale aumentata.** I feti con NT >95o centile e corredo cromosomico normale hanno un rischio aumentato di difetti cardiaci maggiori che aumenta in maniera esponenziale con l'aumentare dello spessore della NT. L'ecocardiografia fetale è indicata in tutti i feti con un NT maggiore o uguale a 3,5 mm (Evidenza I. Livello di raccomandazione A) ed è ragionevole eseguirla in caso di NT compresa tra 3 e 3,5 mm (Evidenza II-a. Livello di raccomandazione A). Non è indicata nei feti con test combinato positivo ma NT <3,0 mm.
4. **Flusso retrogrado nel dotto venoso o rigurgito tricuspideale.** Nei feti con inversione del flusso a livello del dotto venoso o rigurgito tricuspideale, associati o meno a NT aumentata, evidenziati durante l'ecografia delle 11+0 - 13+6 settimane, è indicata l'esecuzione dell'ecocardiografia (Evidenza I. Livello di raccomandazione A). 2.2.2.5 Iposviluppo fetale precoce (a comparsa nel II trimestre). In questo caso, le anomalie cardiache congenite sono più frequentemente associate ad aneuploidie oppure a sindromi complesse. Invece l'ipoviluppo classico, a comparsa nel III trimestre (28 settimane ed oltre) NON rappresenta un'indicazione all'ecocardiografia fetale.
5. **Malformazioni extra-cardiache maggiori.** L'incidenza di CC in presenza di una o più malformazioni extracardiache è compresa tra il 20 e il 45% e dipende dal tipo di popolazione, dal tipo di malformazione e dall'epoca gestazionale in cui l'esame ecografico di screening è eseguito (Evidenza I. Livello di raccomandazione B). 2.2.2.7 Idrope fetale non immunologica. Anomali cardiovascolari sono presenti nel 20-30% dei casi di idrope fetale non immunologica. L'idrope può essere espressione di scompenso cardiogeno (in caso di CC), ovvero un segno ecografico associato ad eziologia cromosomica o sindromica (Evidenza I. Livello di raccomandazione B). 2.2.2.8 Gemellarità monocoriale. Il rischio di cardiopatie congenite è leggermente aumentato solo nella gemellarità monocoriale. Nella gestazione bicoriale, il rischio è il doppio del rischio normale, per la presenza di 2 individui, ma non vi è alcun incremento aggiuntivo di rischio (Evidenza I. Livello di raccomandazione A). Non rappresentano un'indicazione le gravidanze gemellari bicoriali se non con altri fattori di rischio (esempio ottenute da ICSI con TPT).

Indicazioni all'Esame Ecografico di II Livello
<b>Sospetto/diagnosi di malformazione fetale</b> Attestato da adeguata documentazione clinico scientifica
<b>Pregressa gravidanza con feto/neonato malformato o sindromico</b> Attestato da adeguata documentazione clinico scientifica
<b>Cromosomopia individuata all'indagine invasiva</b>
<b>Aumentato rischio anamnestico malformativo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiarità (Previa consulenza di Genetica Medica)</li> <li>• Esposizione a fattori chimici ambientali o farmaci teratogeni (previo colloquio prenatale)</li> <li>• Esposizione a radiazioni ionizzanti</li> <li>• Patologie infettive materne in gravidanza (Gruppo TORCH e Parvovirus B19)</li> <li>• Diabete pregravidico (o diagnosticato nel primo trimestre di gravidanza, in terapia già prima dell'inizio della gravidanza, soprattutto se con elevati livelli di Hb glicata)</li> <li>• Epilessia Materna</li> <li>• Alfafetoproteina aumentata su liquido amniotico (<math>\geq 2.5</math> MoM)</li> <li>• Anticorpi irregolari con titolo <math>&gt; 1:16</math> (<math>&gt; 1:4</math> se anti-Kell)</li> <li>• Translucenza nucale <math>\geq 3.5</math> mm</li> </ul>
<b>Patologia del liquido amniotico legata a sospetta patologia fetale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligo/Anidramnios: Tasca Massima <math>&lt; 20</math> mm o AFI <math>&lt; 50</math> mm</li> <li>• Polidramnios: Tasca Massima <math>&gt; 90</math> mm o AFI <math>&gt; 250</math> mm</li> </ul>
<b>Restrizione della crescita fetale / macrosomia legata a sospetta patologia fetale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riscontro di una CA<math>&lt;5^{\circ}</math> percentile nel II e nel III trimestre di gravidanza</li> <li>• Riscontro di una CA<math>&gt;95^{\circ}</math> percentile nel II e nel III trimestre di gravidanza</li> </ul>
<b>Riscontro di alcuni soft markers ecografici *</b>
<b>Test di Coombs positivo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Per titoli inferiori a 1:16 indicato colloquio prenatale e consulenza ematologica</li> <li>• Per titoli superiori a 1:16 indicato un monitoraggio ecografico fetale presso centri di II Livello</li> </ul>
<b>Gravidanza gemellare monocoriale</b>
<b>Gravidanza da PMA</b> Ottenuta mediante tecnica ICSI o stimolazione con clomifene citrato <b>ELEVATO BMI MATERNO (<math>&gt; 35</math>)</b>

**TABELLA 1. Riepilogo indicazioni all'esame ecografico di II livello**

\*L'intestino iperecogeno quale possibile indicatore d'infezione da CMV, fibrosi cistica o malformazioni intestinali; la ventricolomegalia borderline come possibile indicatore di anomalie del sistema nervoso centrale; la plica nucale aumentata ( $> 6$  mm), quale possibile indicatore di sindromi cardiopatie, è motivo di invio sia al secondo livello che all'ecocardiografia fetale e l'arteria succlavia destra aberrante (ARSA) è motivo di invio alla sola ecocardiografia fetale.

<b>Indicazioni all'Esame Ecocardiografico Fetale</b>	
<b>Indicazioni materne e/o familiari</b>	<b>Indicazioni fetali</b>
<b>Familiarità per cardiopatia congenita</b>	<b>Aberrazioni cromosomiche note o sospette</b>
<b>Malattie ereditarie</b>	<b>Sospetto ecografico di cardiopatia congenita al test di screening</b>
<b>Malattie materne:</b> Diabete La Fenilchetonuria Malattie autoimmuni e positività autoanticorpi	<b>Segni ecografici di aritmia fetale:</b> bradicardia persistente, tachicardia persistente ed altre alterazioni del ritmo frequenti o persistenti ( FCF < 110 bpm e > 160 bpm)
<b>Terapia materna con farmaci teratogeni *:</b> ACE-inibitori Acido retinoico FANS SSRIs Paroxetina Litio	<b>Traslucenza nucale aumentata:</b> NT ≥3,5 mm
<b>Gravidanze insorte mediante procreazione medicalmente assistita</b>	<b>Flusso retrogrado nel dotto venoso o rigurgito tricuspide</b>
<b>Infezioni materne:</b> Rosolia (unica infezione materna per la quale è indicata, quando contratta nel I trimestre, l'esecuzione dell'ecocardiografia)	<b>Malformazioni extra-cardiache maggiori</b>
	<b>Gemellarità monocoriale</b>
	<b>Gemellari bicoriali se presenti altri fattori di rischio (esempio ottenute da ICSI con TPT).</b>

**TABELLA  
A 2.  
Riepilogo  
o  
indicazioni  
all'esame  
ecocardiografico  
o fetale**

\* L'indicazione all'ecocardiografia fetale è valida per farmaci di comprovata teratogenicità e NON per tutti i farmaci comunque assunti nel I trimestre.

Dipartimento Materno Infantile



**CARTA DEI SERVIZI**

## CENTRO UNICO REGIONALE DIAGNOSI PRENATALE DI II LIVELLO

Responsabile Dott. **Alessandro Cecchi**

Email: [alessandro.cecchi@sanita.marche.it](mailto:alessandro.cecchi@sanita.marche.it); [diagnosi.prenatale@sanita.marche.it](mailto:diagnosi.prenatale@sanita.marche.it)

Tel: 0717509277

Dirigenti medici Dott.ssa **Elisa Carboni**

Tel: 0717509276

Coordinatrice CPSE Ost. **Nadia liberatore**

Ostetriche Dott.ssa **Laura Pirani; Lorena Branchini; Susi Campanari**

Segreteria per informazioni e prenotazioni Tel: 0717509279 ( n° per Medici/Ostetriche), 0717509288 (n° per pazienti) da effettuarsi dalle 10:00 alle 13:00 il: **Lunedì Mercoledì Giovedì Venerdì Sabato**. Fax: 0717509278

### Ubicazione

Dall'ingresso principale il Centro si trova proseguendo sull'ala sinistra della struttura.



Presentiamo la nostra “Carta dei Servizi” che rappresenta, soprattutto per un Centro che eroga servizi sanitari pubblici, un obbligo di trasparenza verso le proprie pazienti, una garanzia di chiarezza circa quello che si è in grado di offrire ed in quanto tempo si può ottenere, ed una corretta informazione su tutta l’organizzazione. Il principio su cui si è basata la crescita della struttura è stato quello di porre l’utente, il feto, al centro della nostra attività e attorno a lui abbiamo cercato di far ruotare il mondo sanitario con le sue regole, i suoi continui mutamenti e complessità ad esso connesse.

La nostra filosofia di lavoro è basata sul concetto di gruppo, di collaborazione e di gioco di squadra poiché per raggiungere gli obiettivi di qualità che ci siamo dati, è indispensabile che tutti gli interpreti di un processo, di cui anche Lei e suo figlio siete parte integrante, siano coinvolti per poter contribuire con la propria esperienza al conseguimento di un obiettivo comune.

In particolare, il Centro di diagnosi prenatale fa propri i principi generali di seguito elencati:

**Eguaglianza:** Ogni paziente del Centro ha il diritto di ricevere l’assistenza e i test di screening e di diagnosi più appropriati, senza discriminazione di età, razza, nazionalità, lingua, religione, opinioni politiche, e condizione sociale.

**Imparzialità:** I comportamenti dei Professionisti verso le pazienti/i pazienti sono ispirati a criteri di obiettività, giustizia ed imparzialità.

**Continuità:** Il C.U.R. eroga i propri servizi sanitari con continuità, intesa sia come erogazione nel tempo delle prestazioni, sia come elemento di qualità tecnica delle stesse. L’erogazione dei servizi è pertanto continua, regolare e con l’intento di essere forniti nel più breve tempo possibile. Vi è inoltre l’impegno di adottare tutte le misure volte ad arrecare il minor disagio possibile alle pazienti anche in casi di contingenti difficoltà operative.

**Diritto di scelta:** Il Team assicura, nei limiti della propria organizzazione, il diritto di scelta della paziente riferito alle possibili alternative terapeutiche che le vengono proposte in maniera specifica e il diritto di revoca, qualsiasi sia la scelta intrapresa.

**Partecipazione:** Alla paziente deve essere garantita la partecipazione alla prestazione del servizio attraverso:

- una informazione corretta, chiara e completa;

- la possibilità di esprimere la propria valutazione della qualità delle prestazioni erogate e di inoltrare reclami o suggerimenti per il miglioramento del servizio;
- la collaborazione, eventuale, con associazioni di volontariato e di tutela dei diritti.

**Efficienza ed efficacia:** Ogni professionista deve lavorare per il raggiungimento dell'obiettivo primario che è la salute della Paziente/Feto, l'individuazione di patologie e il loro trattamento ove possibile, in modo da produrre, con le conoscenze tecnico scientifiche più aggiornate, esiti validi per la salute stessa. Il raggiungimento di tale obiettivo non è disgiunto dalla salvaguardia delle risorse che devono essere utilizzate nel miglior modo possibile, senza sprechi e costi inutili.

Alla luce di quanto sopra elencato, presentiamo la Carta dei Servizi del Centro Unico Regionale di Diagnosi Prenatale di II livello che vuole rappresentare un contributo alla conoscenza dei servizi da noi offerti e dei "percorsi di qualità" che seguiamo per assicurare le migliori prestazioni possibili nel rispetto dei requisiti. Questo documento é stato elaborato con l'apporto di tutto il personale, ponendo anche, e soprattutto, massima attenzione ai suggerimenti delle/dei nostre/i pazienti.

## SERVIZI

<b>PRESTAZIONI</b>	<b>ACCESSO</b>	<b>TEL</b>	<b>ORARIO</b>	<b>NOTE</b>
Consulenza/ Colloquio prenatale	Previo appuntamento prenotabile dalla paziente	071/7509288	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	
Ecografia di II livello o diagnostica	Prenotabile dal medico/ostetrica	071/7509279	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	SOLO gravidanze patologiche o a rischio
Ecocolordoppler cardiaco fetale	Prenotabile dal medico/ostetrica	071/7509279	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	SOLO gravidanze patologiche o a rischio

Velocimetria doppler	Prenotabile dal medico/ostetrica	071/7509279	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	SOLO gravidanze patologiche o a rischio
Cervicometria	Prenotabile dal medico/ostetrica	071/7509279	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	SOLO gravidanze patologiche o a rischio
Consulenze Polispecialistiche Genetista Medico Cardiologo Ped Cardiochirurgo Ped Neurochirurgo Ped Neurologo Ped Ortopedico Ped Neonatalogo	Prenotabile dal medico/ostetrica	071/7509279	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	SOLO gravidanze patologiche o a rischio
Ambulatorio Malattie infettive in gravidanza	Previo appuntamento prenotabile dalla paziente	071/7509288	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	
Villocentesi	Previo appuntamento prenotabile dalla paziente	071/7509288	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	
Amniocentesi	Previo appuntamento prenotabile dalla paziente	071/7509288	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	
Screening aneuploidie I trimestre	Previo appuntamento prenotabile dalla paziente	071/7509288	Dalle 10.00 alle 13.00 Esclusi martedì e domenica	Servizio non attivo( in attesa di recepimento LEA dalla regione)

## **9. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI**

1. DGRM 855/2015 “Linee di indirizzo per l’organizzazione della diagnosi prenatale”
2. DGRM 1183/2015 “Adeguamento delle Case della Salute di tipo C, ridefinite Ospedali di Comunità”
3. Linee Guida S.I.E.O.G. 2015