



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA

REGIONE AUTONOMA DELLA
SARDEGNA

ASSESSORADU DE SA PROGRAMMATZIONE, BILANTZU, CRÈDITU E ASSENTU DE SU
TERRITORIU

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO DEL
TERRITORIO

CENTRO REGIONALE DI PROGRAMMAZIONE

**LEGGE REGIONALE 7 AGOSTO 2007, N. 7
PROMOZIONE DELLA RICERCA SCIENTIFICA E
DELL'INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN SARDEGNA"**

**MODELLO PER LA PROPOSTA DI TEMATICHE DI RICERCA DI
CARATTERE SPECIFICO E DI STRETTO INTERESSE REGIONALE (TENDER)**

TITOLO DEL TENDER

Studio dell'anatomia fetale con sonde ecografiche transaddominali ad alta frequenza per la diagnosi prenatale precoce delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali nel primo trimestre di gravidanza nella popolazione sarda.

DESCRIZIONE

Lo studio è volto alla determinazione della capacità, da parte dell'ecografia prenatale, di ottenere immagini diagnostiche fetali in epoca precoce di gravidanza, in feti ad alto rischio, per la diagnosi od esclusione delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali, con l'utilizzo di sonde ecografiche transaddominali lineari ad alta frequenza (12- 15 MHz).

OBIETTIVI GENERALI

La diagnosi precoce delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali consente di organizzare un adeguato monitoraggio e terapia prenatale e neonatale consentendo alla coppia dei futuri genitori di prepararsi all'evento. In caso di esclusione delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali in una gravidanza ad alto rischio, viene fornito alla coppia il conforto di una precoce assicurazione sul benessere del feto.

La diagnosi precoce ha particolare valenza per le gravidanze ad alto rischio anamnestico (genitore o precedente figlio affetto da malattia) o evidenziabile durante la gravidanza (segni ecografici o markers specifici). L'esame ecografico prenatale con l'impiego di sonde ecografiche ad alta frequenza (tra cui le sonde lineari da 12- 15 MHz) nel primo trimestre di gravidanza in feti ad alto rischio, può consentire una precoce identificazione od esclusione delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali.

OBIETTIVI SPECIFICI

Ottenimento di immagini ecografiche delle strutture anatomiche fetali a 11- 14 settimane e diagnostiche, nelle gravidanze con feti ad alto rischio, per la esclusione precoce o la diagnosi precoce delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali per cui la gravidanza è a rischio.

ATTI PROGRAMMATICI E RIFERIMENTI LEGISLATIVI COMUNITARI E NAZIONALI CHE IDENTIFICANO LA TEMATICA TRA LE PRIORITA' IN AMBITO REGIONALE E RELATIVE MOTIVAZIONE CHE SOTTENDONO ALLE PRIORITA' DELLA STESSA.

Lo studio proposto si identifica nell'obiettivo regionale inteso a rinforzare la competitività e la capacità di attrazione delle strutture sanitarie della Regione Sardegna.

L'oggetto dello studio, cioè l'impiego di una tecnica diagnostica nuova (ecografia trans addominale con sonda lineare ad alta frequenza) nel campo della ecografia ostetrica del primo trimestre per una più precoce diagnosi, è innovativa, e bene si colloca nel campo della diagnostica prenatale, che al momento attuale è rivolta alla anticipazione del procedure diagnostiche e terapeutiche, con spostamento della prenatal care al primo trimestre. Attualmente infatti è proposto lo spostamento della attenzione prenatale (visite e controlli) al primo trimestre, in quanto sarebbero molto più efficienti, più accettati dalla coppia e meno costosi in termini economici, rispetto a quelle eseguite in gravidanza inoltrata, quando la terapia è meno attuabile. Il progetto inoltre, se applicato, avrebbe come ricaduta un più efficiente utilizzo delle risorse sanitarie, una migliore assistenza prenatale, l'impiego di cure più efficaci per la possibilità di diagnosi precoce delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali e un guadagno in salute e risparmio delle risorse economiche.

STATO DELL'ARTE

La valutazione prenatale della anatomia fetale, con la diagnosi o la esclusione delle malformazioni congenite fetali, delle Malattie Rare e delle sindromi, che si presentano con alterazioni morfologiche o funzionali in epoca fetale, viene eseguita in genere al secondo trimestre di gravidanza, durante la ecografia delle 20 settimane.

La possibilità di ottenere immagini diagnostiche nel primo trimestre, tali da permettere la diagnosi o la esclusione delle malformazioni congenite, è piuttosto difficile, e le esperienze sono di numero limitato, soprattutto a 11- 12 settimane, meglio invece a 13- 14.

La difficoltà è quella di ottenere immagini di qualità degli organi e apparati, che in questa epoca sono molto piccoli, che consentano una diagnosi. La possibilità di ottenere immagini ecografiche di qualità nel primo trimestre, tali da essere considerate diagnostiche, è fortemente ostacolata per limiti tecnici, legati alle piccole dimensioni del feto e dei suoi organi, allo sviluppo delle strutture, alla storia naturale delle malformazioni, alle caratteristiche della popolazione studiata e alla esperienza degli operatori.

Le immagini delle strutture anatomiche fetali spesso non sono di qualità soddisfacente per permettere la diagnosi o la esclusione della presenza di anomalie fetali. Soprattutto nei casi di gravidanze con feto ad alto rischio, anamnestico o per la presenza di una translucenza nucale fetale aumentata di spessore, la diagnosi precoce o il conforto di una precoce esclusione della presenza delle malformazioni è fondamentale.

La maggior parte degli studi dell'anatomia fetale nel primo trimestre è stata eseguita con l'impiego di sonde transvaginali (5- 8 MHz). L'impiego combinato nel primo trimestre della ecografia transaddominale con sonde convexe e transvaginale è intorno al 60% (Souka et al. 2004).

Le sonde transaddominali lineari ad alta frequenza (12- 15 MHz), che hanno impiego comune nella diagnostica radiologica dei tessuti molli dell'adulto o del bambino, sono state introdotte in diagnosi prenatale recentemente. Le sonde ad alta frequenza possono essere utilizzate se la zona di interesse è situata ad un massimo di 6 cm di distanza e il BMI (Body Mass Index) materno è nella norma (BMI <30). Il loro uso rispetto alla sonda transaddominale convenzionale è più vantaggioso, perchè consente immagini di risoluzione molto maggiore rispetto alle sonde convexe di uso più frequente (3,5 – 5 MHz), e rispetto alle sonde trans vaginali migliore risoluzione, maggior numero di piani di scansione disponibili e minore discomfort per la paziente.

Il feto a 11- 14 settimane può essere studiato con le sonde lineari ad alta frequenza, in quanto, per la sua posizione nel bacino materno è facilmente accessibile. Sono stati eseguiti studi preliminari che riguardano la valutazione del cuore fetale del primo trimestre (Lombardi et al 2004), ma non studi che riguardano l'anatomia completa del feto del primo trimestre. Sono a maggiore rischio di malformazioni soprattutto i casi che presentano una anamnesi positiva, segni ecografici, translucenza nucale fetale aumentata di spessore (maggiore frequenza di malformazioni cardiache, facciali, scheletro, ernia diaframmatica, sindromi e Malattie Rare). La diagnosi o la esclusione delle malformazioni viene fatta prevalentemente con l'ecografia del secondo trimestre, con una sensibilità media del 60%, ed un range variabile dal 20% (alterazioni scheletriche) al 95% (anencefalia).

Le strutture anatomiche visualizzabili nel primo trimestre, ad esclusione di alcune strutture che riguardano il sistema nervoso, sono sovrapponibili a quelle visibili nel secondo trimestre. Una migliore visualizzazione delle strutture anatomiche fetali, ottenibile con le sonde ad alta frequenza, può consentire una diagnosi precoce una esclusione delle malformazioni presenti.

La conoscenza della presenza di una malformazione, o la possibilità di escluderla, precocemente, nel primo trimestre invece costituiscono un importante vantaggio. Le sonde ecografiche trans addominali ad alta frequenza possono essere un valido mezzo per ottenere la diagnosi.

IMPATTO SUL TERRITORIO E RISULTATI ATTESI NEL BREVE PERIODO

Lo studio dovrà prevedere la valutazione di gravidanze a 11- 14 settimane di gestazione, in gravidanze con feti ad alto rischio per translucenza nucale fetale aumentata di spessore o anamnesi positiva per Malattie Rare e Anomalie Fetali che presentino alterazioni anatomiche identificabili in epoca prenatale.

Si può prevedere che in Sardegna queste gravide ad alto rischio siano oltre 500 per anno, e oltre 1000 in un periodo di due anni. Questo numero di casi è superiore e paragonabile ai più recenti lavori che hanno valutato l'impiego di diverse metodiche ecografiche per lo studio dei feti a rischio del primo trimestre.

Lo studio dovrà, inoltre, determinare la capacità, da parte dell'ecografia prenatale, di ottenere con l'uso di sonde ecografiche lineari ad alta frequenza, immagini accurate della anatomia fetale nel primo trimestre. Inoltre intende approfondire alcuni punti fondamentali: quale sia la performance della ecografia per le diverse settimane tra 11 e 14, cioè quale sia la settimana in cui la visualizzazione è ottimale, quali caratteristiche materne siano di ostacolo alla diagnosi, quali siano gli organi e apparati meglio investigabili in questa epoca di gravidanza e quali Malattie Rare e Anomalie Fetali siano più facilmente diagnosticabili o escludibili.

Si intende analizzare l'impiego della sonda lineare ad alta frequenza, ed in particolare la capacità di ottenere immagini diagnostiche, in misura maggiore rispetto alla sonda convex, che consente in genere di visualizzare i parametri della anatomia fetale intorno al 60% dei casi.

Si intende testare la possibilità di eseguire una ecografia diagnostica nel primo trimestre, con la possibilità di diagnosi o di esclusione delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali rispetto alla ecografia del secondo trimestre e del terzo trimestre, e rispetto a quanto attualmente viene evidenziato alla nascita.

La formulazione di una diagnosi prenatale di malformazione o la esclusione della presenza delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali in una gravidanza ad alto rischio è un enorme vantaggio. La tappa diagnostica è infatti necessaria per organizzare un adeguato monitoraggio, terapia prenatale, il timing del parto e le cure precoci al neonato in caso di anomalia congenita e consente alla coppia dei futuri genitori di prepararsi all'evento. In caso di esclusione delle anomalie in una gravidanza ad alto rischio, è offerto invece l'inestimabile conforto di una precoce rassicurazione sul benessere del feto. Il progetto è volto alla realizzazione di un più efficiente utilizzo delle risorse sanitarie, di una migliore assistenza prenatale, e costituisce un fattore di attrazione per pazienti gravide extraregione.

MODALITA' DI SVOLGIMENTO DELLA RICERCA

Lo svolgimento del progetto prevede che venga offerta la possibilità di uno studio dell'anatomia fetale nel primo trimestre di gravidanza con sonda ecografica transaddominale ad alta frequenza a 11- 14 settimane di gestazione, in gravidanze con feti ad alto rischio per translucenza nucale fetale aumentata di spessore o anamnesi positiva per Malattie Rare e Anomalie Fetali che presentino alterazioni anatomiche identificabili in epoca prenatale. In Sardegna, escludendo i casi con cromosomi anomali, si può prevedere che queste gravide ad alto rischio siano oltre 500 per anno, e oltre 1000 in un periodo di due anni.

All'interno di queste pazienti ad alto rischio è atteso che il 20% dei feti sia portatore di malformazioni, che riguardano vari organi ed apparati, che si evidenziano durante la gravidanza o alla nascita.

Alle pazienti verrà offerto un colloquio informativo sulle possibilità, sui vantaggi e sui limiti dell'esame ecografico per lo studio dell'anatomia del primo trimestre, e ottenuto il consenso.

E' previsto che l'esame ecografico venga eseguito sia con la sonda convex che con la sonda lineare ad alta frequenza, e avrà una durata massima di 30 minuti per paziente.

Per la valutazione della performance delle sonde lineari ad alta frequenza, è previsto che vengano considerati i casi in cui sia possibile ottenere una valutazione soddisfacente della anatomia fetale con le due metodiche, i casi in cui sia possibile eseguire una diagnosi precoce, ed il tipo di diagnosi effettuata, i casi in cui si possa escludere una anomalia per la quale il feto è a rischio, l'epoca gestazionale e la lunghezza del feto. Le caratteristiche materne (età, gravidanza, parità, peso, altezza, Body Mass Index -BMI) verranno prese in considerazione.

L'esame ecografico è previsto che venga eseguito secondo le linee guida della SIEOG (Società Italiana di Ecografia in Ostetricia e Ginecologia) e ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2012). Lo studio dell'anatomia fetale comprende la visualizzazione di : cranio e encefalo, faccia, colonna, cuore, stomaco, addome, reni, vescica ed estremità. In caso di anamnesi positiva per anomalie congenite, sindromi o Malattie Rare che possono presentare delle alterazioni anatomiche, potenzialmente rilevabili con l'ecografia, l'interesse sarà particolarmente focalizzato sull'organo o sull'apparato specifico.

Parte integrante dello studio è la raccolta delle informazioni dell'outcome della gravidanza, della nascita e dello stato di salute del neonato, e sulla presenza o meno di Malattie Rare e di Anomalie Fetali, ed il confronto dei risultati della ecografia del primo trimestre con quelli dell'ecografia del secondo trimestre e con l'outcome neonatale.

E' previsto l'uso di software dedicati alla ostetricia per il calcolo della biometria fetale e la raccolta degli outcomes.

LOCALIZZAZIONE SUL TERRITORIO DELLA SARDEGNA

Lo studio deve essere svolto in Sardegna.

SCADENZE E TEMPISTICHE DA RISPETTARE

Entro 36 mesi dal suo inizio.