

S. Gerboni

° Servizio di Cardiologia Feto-Neonatale-Pediatria - Dipartimento Materno Infantile ASL e Università' G.D'Annunzio di Chieti

DIAGNOSTICA PRENATALE e NEONATALE DELLE CARDIOPATIE CONGENITE E PREVENZIONE DELLE C.C. NELL'ADULTO

Premessa

In quest'ultimo ventennio la crescita congiunta di evolute tecniche diagnostiche e terapeutiche nel campo delle cardiopatie congenite ha generato un protocollo di diagnostica prenatale e di gestione polispecialistica delle gravidanze con feto cardiopatico. Questo protocollo convoglia il lavoro dei singoli ostetrico, neonatologo, cardiologo pediatra nel miglior trattamento dell'unita' materno-fetale e si inserisce, come modello ad hoc, nella recente introduzione, nei presidi sanitari, delle unita' dipartimentali.

La metodologia elettiva che permette questa diagnostica prenatale e' l'Ecocardiografia Doppler con Color Flow Mapping in quanto, esente da rischi per il feto e disagio per la madre, permette gia' in fase di precoce sviluppo, una completa e definita analisi della struttura e funzione del cuore fetale.

Questa relazione cerchera' di puntualizzare i limiti e l'utilita' clinica di tale diagnostica.

Gravidanze e rischio di cardiopatie congenite

Comunemente le indagini di screening in corso di gravidanza vengono eseguite solo su popolazioni selezionate, ritenute a rischio di una maggiore incidenza di un evento patologico, considerandone dispendioso e inutile l'applicazione indiscriminata.

Pertanto per la diagnosi prenatale della cardiopatie congenite si sono stabilite le seguenti linee di indicazioni all'esame morfologico segmentale completo (cosiddetto di secondo livello) :

- Anomalie morfologiche cardiache rilevate all'esame ecografico ostetrico.
- Tachicardia, bradicardia o alterazioni del ritmo cardiaco all'esame clinico o nello screening ecografico ostetrico.
- Fattori di rischio materno o familiare per malattie cardiovascolari: genitori, figli, parenti di primo grado con cardiopatie congenite.
- Diabete materno.
- Lupus eritematoso sistemico materno.
- Esposizione ad agenti teratogeni nel primo trimestre.
- Anomalie fetali non cardiovascolari, comprese le anomalie cromosomiche, se influiscono sul management della gravidanza, ritardo di crescita intrauterino fetale
- Anamnesi di aritmie importanti intermittenti o anamnesi familiare per lesioni cardiache ostruttive destre o sinistre. In queste condizioni e' necessario un controllo periodico perche' le lesioni ostruttive possono manifestarsi in modo dinamico con la crescita del feto.

I realta' pero' dati riferiti sull'incidenza delle cardiopatie congenite rilevano che solo il 30 % di esse proviene dalla popolazione ritenuta a rischio mentre il piu' cospicuo 70 % proviene dalla popolazione considerata esente da fattori di rischio.

Questo dato sicuramente fa riflettere sulla necessita' di dover assumere un diverso approccio sulla diagnostica prenatale delle cardiopatie congenite eludendo i vincoli imposti dai criteri di selezione, affidando agli ecografisti ostetrici, che sistematicamente controllano tutte le gravidanze a rischio e non, il compito di eseguire verso la diciottesima settimana di gestazione un *esame morfologico cardiaco tale da escludere almeno quelle anomalie cardiache che rappresentano una emergenza cardiologica sia fetale che neonatale (tabella 1)*, specialmente laddove non esistono presidi cardiologici in grado di definire e trattare un feto o neonato cardiopatico.

Tabella 1 - EMERGENZE CARDIOCHIRURGICHE NEONATALI

1) CARDIOPATIE a DOTTO DIPENDENZA POLMONARE

- Atresia Polmonare a setto integro
- Atresia Polmonare con Difetto interventricolare (DIV)
- Atresia Polmonare con cardiopatia complessa

2) CARDIOPATIE a DOTTO DIPENDENZA SISTEMICA

- Coartazione aortica
- Interruzione Arco Aortico

Sindrome Cuore Sinistro Ipoplasico

3) CARDIOPATIE CON SCOMPENSO CARDIACO

Grossi shunt sinistro - destro

Ritorno Venoso Polmonare Anomalo Totale (RVPAT)

Canale Atrio - Ventricolare Completo

Ventricolo Unico

4) CARDIOPATIE CON CIRCOLAZIONE PARALLELA

Trasposizione dei Grossi Vasi

Esperienza personale

Abbiamo iniziato la nostra attivita' nel 1990 senza limitare le indicazioni all'esame ed esaminando tutte le gravide che ci venivano inviate anche per una valutazione dei flussi utero - placentari e quindi anche con controlli longitudinali nel corso della gravidanza. Successivamente abbiamo ristretto l'esame alle indicazioni previste per l'esame di secondo livello. Oggi abbiamo ulteriormente selezionato l'accesso solo solo alla definizione e gestione del feto con cardiopatia diagnosticata ma non definita dall'esame ecografico ostetrico o dell' ecografista generale.

Sono state esaminate al 31-12-97 circa 1700 gravide con epoca gestazionale compresa tra 17-38 settimane (media 28 settimane) con indicazioni in percentuale decrescente dal controllo del benessere fetale, generica gravidanza a rischio, riscontro di aritmie fetali anomalie morfologiche extracardiache o cardiache al controllo ostetrico, precedenti figli con cardiopatie congenite, malattie materne (lupus, diabete o ipertensione arteriosa) all' uso di farmaci potenzialmente teratogeni nel primo trimestre di gravidanza .

L'esame ecocardiografico nello studio prenatale delle cardiopatie congenite consiste nella definizione morfologica sequenziale dei diversi segmenti cardiaci come viene normalmente eseguito nel neonato con la difficolta' di dovere esaminare un "paziente" dentro un'altra paziente. La fattibilita' dell'esame e' comunque elevata dalla 16^a settimana fino al termine di gravidanza. L'esame limitato solo alla visualizzazione della sezione quattro camere cardiache se patologico, si associa con un riscontro di cardiopatie all'esame di II livello dell'80% (3); se invece e' normale non esclude la possibile presenza di gravi anomalie cono-truncali per cui la necessita' di completare l'analisi morfologica con la visualizzazioe delle uscite ventricolo arteriose destra e sinistra.

Le patologie maggiori che abbiamo riscontrate sono elencate nella tabella II. Patologie minori rilevate solo dopo la nascita o entro il primo anno sono state piccoli difetti interventricolari, piccoli difetti del forame ovale, la persistenza del dotto arterioso pervio, lievi stenosi valvolari polmonari. Un falso positivo e un falso negativo dovuto ad una sovrastima e ad uno sviluppo tardico (esame normale a 17 settimane) di una coartazione istmica, tre falsi negativi dovuto ad esami morfologicamente inadeguati per la qualita' dell'esame.

L'osservazione longitudinale di alcune gravidanze ci ha fatto rilevare che le cardiopatie congenite in utero possono avere un comportamento dinamico cosiddetto "attivo" nel senso che possono manifestarsi piu' tardivamente rispetto all'epoca dell'esame e possono generare scompenso cardiaco per danno miocardico o sovraccarico di volume (quali ad es. l'anomalia tricuspide di Ebstein, i difetti settali atrioventricolari, la sindrome del cuore sinistro ipoplasico con insufficienza valvolare etc), o viceversa "passivo" nel senso che non influenzano la dinamica e la normale funzione cardiaca fetale (ad esempio le trasposizioni dei grossi vasi).

Questa differenza tra cardiopatie emodinamicamente attive e passive costituisce una indicazione precisa al monitoraggio del feto con cardiopatia ed e' essenziale per la pianificazione del management del feto cardiopatico.

Tabella II - CASISTICA PERSONALE 1990-1997

Ostruttive destre

Stenosi Valvolare Polmonare

Ostruz.duttale +DIV m.Idrope

Ostruz.efflus. dextro Insuf.Pol.

HRH atresia polmonare a setto In

Cardiopatie Complesse

Interruzione VCI -> Azigos + Vent. Unico + Isomerismo .sin + RVPAT

Interruzione V.C.I. cont.in azigos.+ Situs Visc. Inversus + Isomerismo.Sin.

Interruzione V.C.I. continuazione in azigos Isolata

Ingresso unico in Ventricolo unico sinistro

Ventricolo unico + Isomerismo destro + atresia polmonare

Doppio ingresso AV in ventricolo unico sinistro + TGA

Doppia uscita V:S:+ stenosi Valvolare Aortica

Ostruttive sinistre

Sindrome Cuore Sinistro Ipoplasico

n.6 casi

VARIE

Stenosi valvolare aortica + div + dia

Canale Atrio-Ventricolarev Completo

n.4 casi

Atresia Mitrale.+ Atresia Aortica + V.S. aneurismatico
 Coartazione istmica aortica
 Stenosi valvolare Aortica critica + Ipo Ar.Ao.+ DIVprm + IVS
 Stenosi valvolare Aortica critica + Ipo Ar.Ao.+ DIVmusc + IVS
 Interruzione/Coartazione Aortica + Stenosi valvolare aortica.

Canale AV parziale o intermedio
 Trasposizione corretta G.V.+ div
 DIV perimembranoso
 ampio dia con aneurisma v.f.o.?
 Destrocardia + ampio DIV mus.apic. + art.omb.sing.
 Tumore atrio destro +Vers.Per.

In questa tabella (insieme ai dati descritti in letteratura) si rileva che tutto lo spettro delle cardiopatie ad emergenza neonatale possono essere correttamente diagnosticate

Nei casi con CAV abbiamo avuto associate anomalie cromosomiche trisomia 21.

Le anomalie cardiache rilevate dall'ecocardiografia fetale hanno presentano un unusuale e piu' severo spettro di cardiopatie di quanto non si osservi dopo la nascita (a causa dell'alta incidenza di morte intrauterina o perinatale (per es.: l'atresia della polmonare a setto integro con dilatazione delle sezioni destre e compressione polmonare) . Questo ha comportato una frequente scelta di interruzione di gravidanza. Quelle che hanno continuato la gestazione sono state indirizzate ad espletare il parto in sede con presidi cardio-chirurgici pediatrici ove sono stati tempestivamente trattati, con risultati clinicamente piu' soddisfacenti laddove il tipo di patologia meglio ha risposto alla precoce correzione (stenosi critiche, coartazioni o interruzioni arco ao tgv etc)

AFFIDABILITA' DIAGNOSTICA

Allo stato attuale l'analisi ecocardiografica del cuore fetale e' possibile gia' dalla 16 settimana di gestazione per via trans-addominale e dalla 13 settimana per via transvaginale. Il periodo ottimale ed utile per un completo management della gravidanza e' compreso tra 18 e 20 settimane (considerando anche che la legislazione italiana consente l'interruzione della gravidanza entro il 180 giorno di gestazione in presenza di gravi malformazioni fetali -art.6 legge 194 del 24/5/1978), ma l'esame e' eseguibile fino al termine della gravidanza.

L'affidabilità della metodica viene espressa in termini di sensibilità, specificità, efficacia del test e test bias.

I nostri dati, in accordo con quelli raccolti in letteratura (tab.III), indicano che la metodica possiede una alta capacità di individuare i feti con cardiopatia (sensibilità) dai non cardiopatici (specificità) realizzando, nella nostra casistica, una efficacia del test (percentuale dei veri malati piu' i veri non malati sul totale degli esami) del 99% e un test bias dello 0.005 %.

tabella III - Dati di accuratezza diagnostica dell'EF

autore	anno	casi	c.c.	sensibilità'	specificità'.
Martin	1990	382	40	95 %	99 %
Mellick	1989	43	19	100 %	96 %
Allan	1989	978	74	92 %	99 %
Copel	1987	991	74	92 %	99 %
Todros	1990	1201	39	80 %	98 %
Gerboni	90/97	1720	34	88 %	99 %

CC= Cardiopatie Congenite

LIMITI

La presenza in ogni casistica di falsi positivi o di falsi negativi e' legata da una parte all'esperienza dell'operatore e al tipo di popolazione studiata e dall'altra ad alcuni fattori metodologici quali :

- capacità di risoluzione sia dell'imaging che del color Doppler;
- periodo gestazionale in cui l'esame viene eseguito (la crescita del feto, la maturazione ossea e la riduzione del liquido amniotico, col progredire della gestazione, riducono la trasmissione acustica degli ultra-suoni;
- tipo di presentazione fetale che non permette una adeguata e completa analisi di tutti i segmenti cardiaci;
- anomalie cosiddette non diagnosticabili :
 - lesione minori (lesioni valvolari lievi, piccoli difetti settali)
 - condizioni transizionali (dotto arterioso pervio, forame ovale pervio)
 - anomalie venose polmonari di difficile visualizzazione
 - anomalie evolutive che si possono sviluppare tardivamente nel feto o ancor piu' in epoca post-natale.

La piu' alta incidenza di falsi negativi riguarda la diagnosi di Coartazione Aortica , circa il 30 % in tutte le casistiche, specialmente quando venga eseguito un solo esame sotto le 26 settimane di gestazione. Cio' pone l'indicazione ad un ulteriore controllo attorno a 34/36 settimane, specialmente nei soggetti a rischio per tale cardiopatia.

UTILITA'

L'importanza della diagnostica prenatale delle cardiopatie congenite e' sintetizzata nei punti indicati nella tabella IV.

TABELLA IV - APPLICAZIONI DELL'ECOCARDIOGRAFIA FETALE

- DIAGNOSI CARDIOPATIA
 - MONITORAGGIO FETALE
 - TRATTAMENTO FETALE :
 - terapia medica
 - terapia strumentale
 - PIANIFICAZIONE PARTO :
 - modalita' parto (spontaneo o cesareo)
 - tempo parto
 - luogo parto (trasporto in utero !)
 - INTERRUZIONE GRAVIDANZA
 - ULTERIORI INDAGINI (studio cariotipo, test ematochimici etc.)
-

Spesso si possono riscontrarsi in utero patologie minacciose per la vita del feto se non adeguatamente trattate, quali sono le aritmie ad alta o bassa frequenza specialmente se associate ad 'idropo fetale

Proprio nello studio delle aritmie fetali l'ecocardiografia M-mode associata al Doppler pulsato costituiscono i mezzi di scelta e insostituibili (l'elettrocardiografia fetale per difficolta' tecniche non ha mai avuto un ruolo essenziale) nella diagnosi e monitoraggio (tabella V.).

La piu' comune forma di aritmia ipercinetica e' la tachicardia parossistica sopraventricolare che nel 10 % dei casi si associa a cardiopatia strutturale. La forma che impone un trattamento medico quella incessante che si associa a scompenso e/o cardiopatia.

Fra le aritmie ipocinetiche la piu' rilevante clinicamente e' il blocco atrio-ventricolare completo la cui prognosi e' legata alla frequenza ventricolare.

TABELLA V - MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DELLE ARITMIE FETALI

-
- FREQUENZA CARDIACA NORMALE FRA 120 e 180 bpm
 - VARIAZIONI FISILOGICHE :
 - BRADICARDIA 70-100 bpm per 3-4 sec
 - TACHICARDIA 160-180 bpm per 3-4 sec
 - EXTRASISTOLIA SPORADICA
 - VARIAZIONI PATOLOGICHE :
 - BRADICARDIA < 100 bpm PERSISTENTE
 - TACHICARDIA > 200 bpm PERSISTENTE
 - EXTRASISTOLIA FREQUENTE 1/10 bpm
 - BLOCCO ATRIOVENTRICOLARE COMPLETO (freq.atriale 120-160 bpm, freq. ventric. 35-70 bpm)
 - TACHICARDIA PAROSSISTICA SOPRAVENTRICOLARE
 - FLUTTER ATRIALE con frequenza ventricolare fra 75-150 bpm e frequenza atriale fra 250-300 bpm
-

Al controllo ed al trattamento medico delle cardiopatie in utero si inizia ad affiancare la speranza di poter intervenire chirurgicamente sul feto con un emodinamica invasiva interventistica come nel corso di chiusura precoce del forame ovale o di tenosi valvolari critiche gia' in utero etc. (dilatazione valvolare o atriotomia con palloncino).

CONCLUSIONI

La crescente diffusione della diagnostica prenatale delle cardiopatie congenite, ci consentira' di rivalutare lo spettro completo delle cardiopatie congenite e la loro reale incidenza .Inoltre si profila una nuova ritrascrizione della storia naturale delle stesse, modificata dal parallelo sviluppo nelle tecniche cardio-chirurgiche con interventi sempre piu' precoci e con correzione radicale ed anatomica di cardiopatie anche complesse nell'immediato periodo neonatale. Inoltre la conoscenza prenatale della cardiopatia permette una completa gestione della gravidanza in termini logistici ,

clinici e terapeutici con l'espletamento programmato o con l'interruzione della gravidanza nei termini di legge. Se nella nostra sede, e in ogni sede ove non operi un presidio di cardiocirurgia pediatrica, il trasferimento in utero di un feto affetto da cardiopatia congenita a correzione chirurgica precoce, sicuramente rappresenta il punto di maggior rilievo della diagnosi prenatale, tuttavia, non fa sottovalutare il fatto che una diagnosi precoce agevola l'approccio medico e chirurgico neonatale, concede tempi di attesa piu' lunghi per il reperimento di un donatore per un eventuale trapianto cardiaco . Ad oggi non ci sono ampie documentazioni sul miglioramento prognostico delle cardiopatie diagnostiche in utero, ciononostante e' verosimile che la diagnosi prenatale contribuisca ad una riduzione della mortalita' neonatale spontanea e chirurgica, ad un aumento della sopravvivenza e soprattutto della qualita' della vita dei piccoli pazienti.

Infine e' indubbio che la collaborazione tra ostetrico, neonatologo, cardiologo pediatra e cardiocirurgo sviluppa una nuova visione della vita fetale che restituisce dignita' al feto nella speranza che con la sempre maggior diffusione della metodica si possa concretamente realizzare la speranza che nessun feto debba nascere con grave cardiopatia non diagnosticata in utero .

BIBLIOGRAFIA

- 1- D.A.Fyfe , C.H. Kline : Fetal echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. *Pediatr Clin N Am* - 37/1:45,1990
- 2- N.H.Silverman,M.S.Golbus : Echocardiographic technique for assessing normal and abnormal fetal cardiac anatomy. *J Am Coll Cardiol* 5:20s,1985
- 3- C.L.Lowery, H.K.Chopra, N.C.Nanda, K.K.Kapur, D.Maulik : Color flow Doppler mapping of the fetus. *Echocar* :477,1988
- 4- L.D.Allan, D.C.Crawford,S.K.Chita et al.: Prenatal screening for congenital heart disease. *Br Med J* 292:1717,1986
- 5- V.Cobot,L.K.Hornberger, S.Hagen-Ansert, D.Sahn : Prenatal detection of restrictive foramen ovale. *J Am Soc Echocar* 3:15,1990
- 6- J.C.Huhta, A.W.Cohen, D.C.Wood : Premature constriction of the ductus arteriosus. *J Am Soc Echocar* 3:30,1990
- 7- S.Gerboni, G.Sabatino : Utilita' diagnostica dell'ecocardiografia fetale. *Boll Soc It Med Perinat* 4:6,1990
- 8- J.A.G.W.van den Wijngaard, J.van Eyck,M.J.Noordam , J.W.Wladimiroff, R. van Strik : The Doppler flow velocity waveform in the fetal internal carotid artery with respect to fetal behavioural states. A longitudinal study. *Biol Neonate* 53:274,1988
- 9- J.W.Wladimiroff,J.A.G.W.van den Wijngaard, S.Degani, J.van Eyck, M.J.Noordam, H.M.Tonge : Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveform in normal and growth-retarded pregnancies : a comparative study. *Obestet Gynec* 69:705,1987
- 10- Huhta J.C., Moise K.J., Fisher D.J., Sharif D.S., Wassserstrum N., Martin C. : Detection and quantitation of constriction of the fetal ductus arteriosus by Doppler echocardiography - *Circ*,1987:72;406-412.
- 11- S.Gerboni : Ecocardiografia fetale e neonatale. In G.Sabatino: Elementi di Neurologia e Cardiologia Feto-Neonatale Atti Workshop in Neonatologia. Messina Marzo 1991 pagg.57-85
- 12- S.Gerboni, R.Gaglione, F.Brandimarte, M.G.Ventrella , G.Sabatino . Screening ecocardiografico fetale su una popolazione non selezionata : esperienza preliminare. Atti IV Congresso Nazionale Soc It Med Perinat Montecatini Aprile 1991 pg.179-181
- 13- S.Gerboni, G.Sabatino: The Cardiosplenic syndrome: fetal echocardiographic diagnosis . Abstract V Inter Fetal Cardiology Symp Roma Novembre 1991 pg.91
- 14- ACC, AHA, TASK FORCE REPORT : Guidelines for clinical application of echocardiography- *JACC* 16:1505,1990
- 15- GR.Martin, RM Ruckman : Fetal Echocardiography :A large clinical experience and follow up. *J Am Soc Echocardiogr* 3(1);4,1990
- 16- LD Allan et al.:The accuracy of fetal echocardiography in the diagnosis of congenital heart disease. *Int J Cardiol* 25(3);279,1989
- 17- JD Mellick et al.:Fetal Echocardiography in the diagnosis of congenital heart disease. *Austr Pediatr J* 256;356,1989
- 18- JA Copel et al.:Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease. The importance of the four chamber view. *Am J Obstet Ginecol* 175;648,1987
- 19- T. Todros : Diagnosi prenatale delle cardiopatie congenite :Esperienza del centro di Torino. Atti del VII congresso Nazionale SIEOG. Bologna 1990
- 20- S.Gerboni, G.Sabatino : Diagnostica prenatale Atti Simposio su Emergenze Cardiologiche Neonatali Chieti Giugno 93 pagg-5-16