

LINEE GUIDA

Esame ultrasonografico del sistema nervoso centrale fetale: linee guida per l'esecuzione dell'indagine di "screening di base" e della "neurosonografia fetale".

Questo documento è stato tradotto dall'inglese all'italiano da Francesca Conway, MD - Università degli Studi di Roma Tor

Vergata-(Italia)

INTRODUZIONE

Le malformazioni del sistema nervoso centrale (SNC) rientrano tra le anomalie congenite più frequenti. I difetti del tubo neurale rappresentano le più comuni malformazioni del SNC con una frequenza di circa 1-2 casi ogni 1000 nascite. L'incidenza di difetti intracranici in assenza di anomalie del tubo neurale non è nota, in quanto, si ritiene che la maggior parte di questi difetti non venga diagnosticata alla nascita per poi manifestarsi in epoche di vita più tardive. Tuttavia alcuni studi con follow-up a lungo termine sembrano suggerire una incidenza di tali anomalie pari ad 1 ogni 100 nascite (1).

Per oltre 30 anni l'ecografia ha rappresentato la principale modalità di diagnosi delle malformazioni del SNC. Lo scopo di queste linee guida è quello di prendere in esame gli aspetti tecnici che consentono un corretto approccio alla valutazione del cervello fetale nell'ambito di una valutazione dell'anatomia fetale; tale valutazione, all'interno di questo documento, verrà denominata *indagine di screening di base*. E' anche possibile eseguire una valutazione maggiormente dettagliata dell'SNC fetale (*neurosonografia fetale*), la quale richiede una esperienza molto specifica e la possibilità di utilizzo di apparecchi ecografici molto sofisticati. La neurosonografia fetale, che può essere per completezza corredata da un esame ecografico 3D, è particolarmente indicata in quelle gravidanze che presentano un aumentato rischio di malformazioni dell'SNC.

Di recente la risonanza magnetica fetale (RMN) ha preso piede quale nuova tecnologia molto promettente. Tramite l'uso della RMN è possibile ottenere importanti informazioni cliniche in casi selezionati e solitamente dopo le 20-22 settimane (2,3), sebbene siano ancora da chiarire i reali vantaggi apportati rispetto all'ecografia (4,5).

ASPETTI GENERALI

Età gestazionale

Nell'arco della gravidanza l'aspetto del cervello e della spina dorsale del feto si modifica notevolmente. Per evitare di compiere errori diagnostici è importante conoscere bene il fisiologico aspetto del SNC fetale nelle varie fasi di gravidanza. La maggior parte degli sforzi per diagnosticare malformazioni neurali vengono concentrati attorno a metà gestazione. Solitamente lo screening di base viene eseguito a circa 20 settimane. E' possibile che alcune anomalie siano evidenti già durante il primo trimestre o all'inizio del secondo (6-11). In genere si tratta di anomalie severe che necessitano di particolari attenzioni, tuttavia, sono molto rare. Uno screening ecografico effettuato in epoche gestazionella valutazione della testa fetale e del cervello in fasi anche iniziali di gravidanza. Una ecografia del SNC fetale effettuata a 14-16 settimane presenta importanti

vantaggi: le ossa sono sottili ed è possibile visionare il cervello da quasi tutti gli angoli. Di solito si ottiene una valutazione soddisfacente del SNC fetale durante il secondo ed il terzo trimestre. In fasi avanzate di gravidanza la visualizzazione delle strutture intracraniche è resa molto difficile dall'ossificazione del cranio.

Fattori Tecnici

Trasduttori ecografici

Trasduttori ad alta frequenza incrementano la risoluzione spaziale ma riducono la penetrazione del fascio di ultrasuoni. La scelta del trasduttore ideale e della frequenza è influenzata da vari aspetti quali l'habitus materno, la posizione fetale e l'approccio utilizzato. La maggior parte delle valutazioni ecografiche può essere agevolmente condotta con trasduttori transaddominali da 3-5 MHz. La neurosonografia fetale spesso richiede un approccio transvaginale e la scelta di una frequenza compresa tra 5-10 MHz (12,13). Il 3D è uno strumento valido per lo studio del cervello e della spina dorsale fetale (14,15).

Parametri dell'imaging

In genere l'esame viene condotto con imaging in scala di grigi e 2D. L'imaging con la seconda armonica può migliorare la visualizzazione di piccoli dettagli anatomici, soprattutto in pazienti che hanno una finestra ecografica insoddisfacente. Nelle valutazioni neurosonografiche è possibile utilizzare il color e power Doppler, soprattutto per identificare i vasi cerebrali. Un corretto aggiustamento della PRF (i vasi cerebrali principali hanno velocità comprese tra 20-40 cm/sec in epoca fetale) (16) e la persistenza del segnale migliorano la visualizzazione di piccoli vasi.

SCREENING ECOGRAFICO DI BASE

Valutazione qualitativa

L'ecografía transaddominale è la metodica di scelta per lo studio del SNC fetale in gravidanze a basso rischio, durante l'ultima fase del primo trimestre, il secondo trimestre ed il terzo trimestre.

Tramite due piani assiali è possibile visualizzare le strutture cerebrali importanti per saggiare l'integrità anatomica del cervello (17). Questi piani vengono comunemente definiti *piano transventricolare* e *piano transcerebellare*. Spesso si utilizza anche un terzo piano, il *transtalamico*, soprattutto per eseguire la biometria (Figura 1). Durante lo screening di base si consiglia di indagare le seguenti strutture: ventricoli laterali, cervelletto, cisterna magna, cavo del setto pellucido. E' inoltre importante valutare in queste scansioni anche la forma della testa fetale e la diversa ecogenicità delle strutture cerebrali (Tabella 1).

Piano transventricolare

Con questo piano è possibile visionare la porzione anteriore e posteriore dei ventricoli laterali. La parte anteriore dei ventricoli laterali (corni frontali o anteriori) si presenta con l'aspetto di due strutture a forma di "virgola". Tali strutture possiedono una parete laterale ben definita e medialmente sono separate dalla presenza del *cavo del setto pellucido* (CSP). Il CSP è una cavità contenente liquido, compresa tra due sottili membrane, le quali, in fasi avanzate di gravidanza o nel periodo neonatale iniziale, si fondono creando così il *setto pellucido*. Il CSP diviene visibile attorno alla 16esima settimana per poi obliterarsi al termine della gravidanza. Con l'ecografia transaddominale dovrebbe essere sempre visualizzabile tra le 18 e le 37 settimane o in presenza di un diametro biparietale di 44-88 mm (18). Al tempo stesso la mancata visualizzazione del CSP prima delle 16 settimane o superate le 37 settimane è un reperto normale. L'importanza della visualizzazione del CSP nell'ambito di identificazione di anomalie cerebrali è stata oggetto di discussioni (17). Tuttavia si tratta di una struttura agevole da identificare e che risulta ovviamente alterata in presenza di lesioni cerebrali quali l'oloprosencefalia, l'agenesia del corpo calloso, l'idrocefalo di grado severo e la displasia setto-ottica (19).

A partire dalle 16 settimane la porzione posteriore dei ventricoli laterali (anche nota come corni posteriori) risulta essere in realtà un vero e proprio complesso composto dall'atrio che si continua posteriormente nel corno occipitale. L'atrio è caratterizzato dalla presenza del glomo del plesso corioideo, fortemente iperecogeno, mentre il corno occipitale è ripieno di liquido. Durante il secondo trimestre entrambe le pareti mediale e laterale del ventricolo sono parallele alla linea mediana, risultando così particolarmente ben delineabili ecograficamente sottoforma di linee brillanti. Solitamente il glomo del plesso corioideo occupa quasi per intero la cavità del ventricolo a livello dell'atrio, essendo posta molto vicino ad entrambe le pareti mediale o laterale. Tuttavia in alcuni casi è possibile che una piccola quantità di liquido sia interposta tra la parete mediale e il plesso corioideo (20-23).

In una proiezione transventricolare standard è possibile visualizzare solamente l'emisfero più lontano dalla sonda poiché la visualizzazione dell'emisfero vicino alla sonda è ostacolata dalla presenza di artefatti. Le lesioni cerebrali più severe tendono ad essere bilaterali o comunque si associano a deviazioni e distorsioni significative dell'eco della linea mediana. Per tale

motivo alcuni autori hanno suggerito la possibilità di presunzione di una simmetria cerebrale nel corso dell'indagine di base (17).

Piano transcerebellare

Questa scansione si ottiene posizionando la sonda ad un livello leggermente inferiore rispetto alla proiezione transventricolare e basculando lievemente con la sonda in senso posteriore. Con questo piano è possibile visualizzare i corni frontali dei ventricoli laterali, il CSP, il talamo, il cervelletto e la cisterna magna. Il cervelletto appare come una struttura a forma di farfalla formata dagli emisferi cerebellari tondeggianti uniti al centro per mezzo del verme, più iperecogeno. La cisterna magna o cisterna cerebello-medullare è uno spazio ricolmo di liquido posto dorsalmente al cervelletto. Al suo interno sono presenti setti sottili, strutture fisiologiche, da non scambiare per strutture vascolari o anomalie di tipo cistico. Nella seconda metà della gravidanza la cisterna magna possiede una profondità fissa che si aggira attorno ai 2-10mm (17). In fasi iniziali di gravidanza è possibile che il verme non sia ancora arrivato a coprire per intero il quarto ventricolo e questo può errone amente indurre a credere di trovarsi dinanzi ad un difetto del verme. Se questa caratteristica persiste anche in fasi più avanzate di gravidanza è ragionevole sospettare che si tratti di una anomalia cerebellare, tuttavia prima della 20esima settimana è un reperto normale (24).

Piano transtalamico

Il piano transtalamico (o piano del diametro biparietale) è un terzo piano di scansione che viene ottenuto posizionando la sonda ad un livello intermedio rispetto alle posizioni utilizzate per gli altri due piani di scansione. Tale piano viene spesso utilizzato per effettuare l'assessment della testa fetale. I reperti anatomici inclusi in questo piano di scansione, dall'anteriore al posteriore, sono: i corni frontali dei ventricoli laterali, il cavo del setto pellucido, il talamo ed i giri ippocampali (25). Sebbene tale piano di scansione non aggiunga informazioni significative sull'anatomia fetale rispetto ai piani transventricolare e transcerebellare esso rappresenta, tuttavia, il piano di scelta per eseguire la biometria della testa fetale. Inoltre, secondo alcuni autori, il piano transtalamico è più semplice da identificare e consente di ottenere delle misurazioni più riproducibili rispetto al transventricolare, specialmente in fasi avanzate di gravidanza (25).

Spina dorsale fetale

Per compiere uno studio dettagliato della spina dorsale fetale è necessario possedere una competenza specifica ed effettuare l'indagine ecografica in modo meticoloso. I risultati sono però fortemente influenzati dalla posizione fetale. Per tale motivo una valutazione completa della spina dorsale fetale da ogni sua proiezione non rientra tra gli obiettivi di un esame di base. E' pur vero che l'anomalia più frequente della spina dorsale, ovvero la spina bifida aperta, tende ad associarsi ad anomalie dell'anatomia intracranica. E' buona norma, in ogni caso, ottenere una sezione della spina fetale con la quale identificare eventualmente altre malformazioni spinali tra cui anomalie vertebrali e agenesia del sacro. In una scansione longitudinale della spina dorsale ottenuta a partire dalle 14 settimane ed in condizioni fisiologiche è possibile visualizzare i tre centri di ossificazione vertebrali (uno all'interno del corpo, gli altri due a livello della giunzione tra lamina e peduncolo, uno per ciascun lato) che circondano il canale neurale e che appaiono come due oppure tre linee parallele, a seconda dell'orientamento del fascio di ultrasuoni. Inoltre è importante tentare di dimostrare, in una scansione trasversa o longitudinale, l'integrità della



cute che ricopre la colonna.

Figura 1 Scansioni assiali della testa fetale. (a) piano transventrcolare; (b) piano transtalamico; (c) piano transcerebellare

Tabella 1 Strutture del SNC fetale solitamente visualizzabili nel corso dell'ecografia di base

-forma del capo -ventricoli laterali - cavo del setto pellucido - talamo - cervelletto - cisterna magna - spina dorsale

Valutazione quantitativa

La biometria è una parte integrante dell'indagine ecografica della testa fetale. Nel corso di una indagine ecografica standard del secondo e terzo trimestre si misurano il diametro biparietale, la circonferenza cranica ed il diametro interno dell'atrio. Secondo alcuni autori andrebbero misurati anche il diametro cerebellare trasverso e la profondità della cisterna magna. Il diametro biparietale e la circonferenza cranica sono comunemente utilizzati per stimare l'età e la crescita fetale, costituiscono inoltre un valido strumento per l'identificazione di alcune anomalie cerebrali. Possono essere misurati sia in una scansione transventricolare sia transtalamica e si possono utilizzare varie tecniche per la misura del diametro biparietale. In genere i calibri vengono posizionati esternamente al tavolato cranico fetale (tecnica di misurazione dal margine esterno al margine esterno) (26). Tuttavia esistono delle curve di riferimento create tramite l'uso di una tecnica di misurazione dal margine esterno al margine interno, la quale riduce la formazione di artefatti dovuti agli echi distali del tavolato cranico (25). I risultati che si ottengono con l'uso di una tecnica di misurazione piuttosto che l'altra differiscono tra loro per pochi millimetri che possono però essere clinicamente significativi nelle fasi iniziali di gravidanza. Per tale motivo è importante conoscere la tecnica utilizzata nella curva di riferimento che si sceglie di utilizzare. Se l'apparecchio ecografico dispone della misurazione mediante ellisse la circonferenza cranica può essere misurata ponendo direttamente l'ellisse all'esterno degli echi del tavolato cranico. In alternativa la circonferenza cranica (CC) può essere calcolata dal diametro biparietale (BPD) e dal diametro occipito-frontale (DOF) per mezzo dell'equazione $CC= 1.62 \times (BPD + DOF)$. La proporzione di diametro biparietale rispetto al diametro occipito-frontale è di circa il 75-85%. E' piuttosto comune che avvenga una deformazione leggera della testa fetale (moulding) dovuta alla sua plasticità, specialmente nelle fasi iniziali. Infatti la maggior parte dei feti con presentazione podalica presentano una dolicocefalia più o meno marcata.

Si consiglia inoltre di effettuare la misurazione dell'atrio poiché numerosi studi sembrano suggerire che questo sia il modo più efficace per stabilire l'integrità del sistema ventricolare (22). La ventricolomegalia è infatti il marker più comune di anomalie dello sviluppo cerebrale. L'atrio si misura a livello del glomo del plesso corioideo, perpendicolarmente alla cavità ventricolare, posizionando i calibri all'interno degli echi generati dalle pareti laterali (Figura 2). La misura resta stabile nel corso del secondo trimestre ed all'inizio del terzo, presentando un diametro medio di 6-8mm (20,22,27). Il diametro viene considerato normale se si mantiene inferiore a 10mm (27-32). La maggior parte degli studi di biometria che hanno preso in considerazione la dimensione dei ventricoli laterali sono stati condotti utilizzando ecografi in grado di ottenere misurazioni al millimetro (33). Poiché al giorno d'oggi le apparecchiature ecografiche sono in grado di esprimere le misure in decimi di millimetro è difficile stabilire un adeguato valore di cut-off. E' nostra opinione che un valore superiore o pari a 10.0 mm sia da considerarsi sospetto.

Tra la 14esima e la 21esima settimana d'amenorrea il diametro cerebellare trasverso aumenta di 1 mm a settimana. Tale misura, assieme alla circonferenza cranica ed al diametro biparietale, è utile per valutare la crescita fetale. La profondità della cisterna magna, misurata tra il verme cerebellare ed il lato interno dell'osso occipitale, solitamente si attesta attorno ai 2-10 mm (34). In caso di dolicocefalia è possibile che le misure superino, anche se di poco, i 10 mm.



Figura 2 (a) misurazione dell'atrio dei ventricoli laterali. I calibri vengono posti al livello del glomo del plesso corioideo, all'interno degli echi prodotti dalle pareti ventricolari; (b) diagramma illustrativo del corretto posizionamento dei calibri per la misurazione dei ventricoli. I calibri sono posti correttamente quando toccano il margine interno della parete ventricolare nel suo punto più ampio e quando risultano allineati perpendicolarmente all'asse ventricolare maggiore (YES). E' scorretto posizionarli a livello dei due margini centrali (no 1) ossia posizionamento centrale-centrale, oppure a livello dei due margini esterni (no 2) ossia esterno-esterno; allo stesso tempo è scorretto posizionarli troppo posteriori a livello della porzione più stretta del ventricolo o non perpendicolari all'asse del ventricolo (no 3).

NEUROSONOGRAMMA FETALE

Solitamente il neurosonogramma fetale viene considerato un esame a maggior potenziale diagnostico rispetto all'indagine transaddominale standard. Si tratta di un esame particolarmente utile in quei casi in cui è necessario valutare delle malformazioni complesse. Tuttavia questa tipologia di indagine richiede un livello di esperienza di non facile reperibilità. Inoltre non esiste una metodologia d'esame che sia universalmente riconosciuta. E' ragionevole proporre un neurosonogramma fetale alle pazienti a maggior rischio di sviluppo di una anomalia dell'SNC oppure in tutti quei casi di sospetto diagnostico di anomalie all'indagine ecografica di base.

Alla base dell'indagine neurosonografica del cervello fetale vi è un approccio multiplanare che si ottiene allineando il trasduttore alle suture ed alle fontanelle del capo fetale (12,13). Quando il feto si trova in una presentazione di vertice è possibile l'utilizzo di un approccio transaddominale/transvaginale. Nei feti podalici si usa un approccio transfundico: si posiziona la sonda parallelamente all'addome piuttosto che perpendicolarmente. Le sonde vaginali rispetto alle transaddominali hanno frequenze maggiori consentendo una maggiore definizione dei dettagli anatomici. Per tale motivo in alcuni feti podalici è possibile considerare l'eventualità di una versione cefalica esterna per poter utilizzare la sonda transvaginale.

Lo studio della spina dorsale fetale rientra nell'indagine neurosonografica e si effettua utilizzando una combinazione di tre piani: assiale, sagittale e coronale.

Durante l'indagine neurosonografica si consiglia di prendere le stesse misure che solitamente si prendono nel corso dell'esame di screening di base: diametro biparietale, circonferenza cranica, atrio dei ventricoli laterali. Le misure ottenute possono variare a seconda dell'età gestazionale e del setting clinico.

Cervello fetale

Sia per un approccio transvaginale che per un approccio trans addominale, di solito, per ottenere un adeguato allineamento della sonda lungo i piani di sezione corretti è necessaria una manipolazione leggera del feto. In base anche alla posizione fetale è possibile scegliere tra vari piani di scansione (12). Una valutazione sistematica del cervello usualmente comprende la visualizzazione di quattro piani coronali e di tre piani sagittali. A seguire una descrizione delle diverse strutture che si possono

visualizzare alla fine del secondo trimestre e nel corso del terzo. Oltre alla valutazione delle strutture anatomiche si consiglia anche di studiare le circonvoluzioni del cervello fetale che tendono a modificarsi durante la gravidanza (35-38).

Piani coronali (Figura 3)

Il piano transfrontale o piano Frontale -2. Questo piano si visualizza attraverso le fontanelle anteriori e consente di evidenziare la scissura mediana interemisferica e le corna anteriori dei ventricoli laterali su entrambi i lati. Il piano è rostrale rispetto al ginocchio del corpo calloso: per tale motivo si visualizza una scissura interemisferica senza interruzioni. Altre strutture che possono essere osservate sono lo sfenoide e le orbite.

Il piano transcaudato o piano Medio-coronale- 1 (12). Il ginocchio, o porzione anteriore del corpo calloso, interrompe, a livello del nucleo caudato, la continuità della scissura interemisferica. Il ginocchio del corpo calloso, essendo molto spesso, a livello dei piani coronali si presenta come una struttura iperecogena rispetto alla restante porzione di corpo calloso. Il cavo del setto pellucido invece si presenta come una struttura a forma triangolare, anecogena, localizzata al di sotto del corpo calloso. I ventricoli laterali si trovano in entrambi i lati, circondati da corteccia. Spostandosi in senso laterale è possibile identificare chiaramente anche le scissure Silviane.

Il piano transtalamico o piano Medio-coronale- 2 (12). In genere entrambi i talami si trovano in prossimità ma in alcuni casi è possibile osservare il terzo ventricolo a livello della linea mediana con il forame interventricolare e l'atrio dei ventricoli laterali, mentre il plesso corioideo si visualizza lievemente craniale su entrambi i lati (*piano Medio-coronale- 3*). Nei pressi della base del cranio ed a livello della linea mediana la cisterna basale contiene i vasi del circolo del Willis ed il chiasma ottico.

Il piano transcerebellare o Occipitale -1 e 2. Questo piano si ottiene attraverso le fontanelle posteriori e consente la visualizzazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali e della scissura interemisferica. Inoltre si possono visualizzare entrambi gli emisferi cerebellari ed il verme.



Figura 3 Veduta coronale della testa fetale. (a) piano transfrontale; (b) piano transcaudato; (c) piano transtalamico; (d) piano transcerebellare. CSP cavo del setto pellucido; IHF scissura interemisferica.

Piani sagittali (Figura 4)

Solitamente vengono presi in esame tre piani sagittali: il medio-sagittale ed i para-sagittali di entrambi i lati del cervello.

Il *medio-sagittale* o *piano mediano* (12) consente di vedere il corpo calloso con tutti i suoi componenti; il cavo del setto pellucido ed in alcuni casi anche il cavum vergae ed il cavum veli interpositi; il tronco cerebrale, il ponte, il verme e la fossa posteriore. Inoltre con l'ausilio del color Doppler è possibile visualizzare anche: l'arteria cerebrale anteriore, l'arteria pericallosa e la vena di Galeno.

Il *piano para-sagittale* o *piano Obliquo-1* (12) consente di visualizzare l'intero ventricolo laterale, il plesso corioideo, il tessuto periventricolare e la corteccia.



Figura 4 Piani sagittali della testa fetale. (a) piano medio-sagittale; (b) piano para-sagittale. 3v terzo ventricolo; 4v quarto ventricolo.

Spina dorsale fetale

L'integrità della spina dorsale può essere saggiata con l'ausilio di tre piani di scansione, a seconda della posizione fetale. Generalmente è possibile utilizzarne solo due su tre.

Nei *piani trasversi* o *piani assiali* l'indagine della spina dorsale diviene un processo dinamico che si esegue facendo scorrere il trasduttore lungo l'intera lunghezza della colonna mantenendosi sempre nel piano assiale a livello della porzione esaminata (Figura 5). Le vertebre possiedono diversa configurazione anatomica a seconda del livello preso in esame. Le vertebre fetali toraciche e lombari hanno una forma triangolare, con i centri di ossificazione che circondano il canale neurale. Le prime vertebre cervicali hanno forma quadrangolare mentre le sacrali sono piatte.

Nei *piani sagittali* i centri di ossificazione del corpo vertebrale e gli archi posteriori formano due linee parallele che convergono nel sacro. Quando il feto è prono è possibile ottenere una ideale sezione sagittale, direzionando il fascio di ultrasuoni attraverso il processo spinoso non ossificato. In questo modo si ottiene imaging del canale spinale e del midollo spinale in esso contenuto (Figura 6). Nel secondo e terzo trimestre inoltre è possibile trovare il cono midollare a livello di L2-L3 (39).

Nei *piani coronali* si possono vedere una, due o tre linee parallele, a seconda dell'orientamento del fascio di ultrasuoni (Figura 7).

L'integrità del canale neurale viene dedotta dalla regolare disposizione dei centri di ossificazione e dalla presenza di tessuti molli a copertura della colonna. Se si riesce ad ottenere la sezione sagittale ideale e dunque a visualizzare il cono midollare nella sua fisiologica posizione si ottiene ulteriore conferma dell'integrità del canale neurale.



Figura 5 Vedute assiale della spina dorsale fetale a livelli differenti. (a) cervicale; (b) toracica; (c) lombare; (d) sacrale. Le frecce indicano i tre centri di ossificazione vertebrali. Notare la cute integra al di sopra della spina dorsale. Nelle immagini a-c si visualizza il midollo spinale come una struttura ovoidale ipoecogena con al centro un puntino bianco.



Figura 6 Veduta sagittale della spina dorsale fetale a metà gestazione circa. Utilizzando il processo spinoso vertebrale non ossificato come finestra acustica si può visualizzare il contenuto del canale neurale. Il cono midollare normalmente si trova a livello di L2.



Figura 7 Veduta coronale della spina dorsale fetale. Queste immagini sono state ottenute con una ecografia tri-dimensionale dallo stesso volume sonografico utilizzando differenti angolazioni e spessori del fascio di ultrasuoni. (a) un sottile fascio di ultrasuoni viene orientato attraverso i corpi vertebrali; (b) lo stesso sottile fascio viene orientato più posteriormente per visualizzare gli archi posteriori delle vertebre; (c)qui è stato utilizzato un fascio spesso per dimostrare simultaneamente la presenza dei tre centri di ossificazione.

EFFICACIA DELL'INDAGINE ULTRASONOGRAFICA DEL ASSE NEURALE FETALE

In una gravidanza a basso rischio ed a metà gestazione se il piano transventricolare ed il piano transcerebellare vengono ottenuti in modo soddisfacente, se le misure della testa (particolarmente la circonferenza cranica) rientrano nei limiti della norma per l'età gestazionale, se la larghezza dell'atrio $\dot{e} < 10.0$ mm e la larghezza della cisterna magna compresa tra 2-10 mm, è possibile escludere la presenza di un gran numero di malformazioni ed il rischio di anomalia del SNC risulta essere particolarmente basso. Non sono necessarie, in questo caso, ulteriori indagini (17).

Non è obiettivo di queste linee guida addentrarsi in una discussione riguardante la sensibilità dell'ecografia prenatale di diagnosticare anomalie neurali. Alcuni studi dimostrano che, in pazienti a basso rischio che si sottopongono a indagine di screening di base, la sensibilità risulta maggiore anche dell'80% (40, 41). Tuttavia tali risultati probabilmente sovrastimano il reale potenziale diagnostico della metodica. Infatti in questi studi il follow-up è molto breve e vengono presi in esame solo i difetti del tubo neurale, il cui riconoscimento risulta più agevole grazie al dosaggio sistematico dell'alfafetoproteina su sangue materno. Le limitazioni diagnostiche dell'ecografia prenatale sono ben note e sono dovute a svariati motivi (42). E' infatti possibile che alcune anomalie anche gravi siano associate a reperti di poco alterati e visibili in epoche iniziali (43). Il cervello fetale cambia molto nella seconda parte della gestazione ed ancora si modifica nel periodo neonatale limitando la identificazione delle anomalie della proliferazione neuronale (microcefalia (44), tumori (45), malformazioni corticali (42)). Inoltre alcune lesioni cerebrali non sono dovute ad un alterato sviluppo embrionale ma sono il prodotto di noxae esterne che agiscono in epoca prenatale o perinatale (46-48). Anche in mani molto esperte è possibile che alcune anomalie siano difficili o impossibili da diagnosticare in utero e la proporzione di tali anomalie di difficile riconoscimento è ancora da determinare con precisione.

BIBLIOGRAFIA

1. Myrianthopoulos NC. Epidemiology of central nervous system malformations. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. Handbook

of Clinical Neurology. Elsevier: Amsterdam, 1977; 139-171.

2. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. Radiology 2003; 229: 51–61.

3. Griffiths PD, Paley MN, Widjaja E, Taylor C, Whitby EH. In utero magnetic resonance imaging for brain and spinal abnormalities in fetuses. BMJ 2005; 331: 562–565.

4. Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 333–340.

5. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain

anomalies? Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 317-321.

6. Ghi T, Pilu G, Savelli L, Segata M, Bovicelli L. Sonographic diagnosis of congenital anomalies during the first trimester. Placenta 2003; 24 (Suppl B): S84–S87.

7. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. First trimester anatomy scan: pushing the limits. What can we see now? Curr Opin Obstet

Gynecol 2003; 15: 131–141.

8. Bronshtein M, Ornoy A. Acrania: anencephaly resulting from secondary degeneration of a closed neural tube: two cases in the same family. J Clin Ultrasound 1991; 19: 230–234.

9. Blaas HG, Eik-Nes SH, Vainio T, Isaksen CV. Alobar holoprosencephaly at 9 weeks gestational age visualized by two and three-dimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 62–65.

10. Blaas HG, Eik-Nes SH, Isaksen CV. The detection of spina bifida before 10 gestational weeks using two- and threedimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 25–29.

11. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJ, Tunkel S, Nicolaides KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10–14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9: 14–16.

12. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 42–47.

13. Malinger G, Katz A, Zakut H. Transvaginal fetal neurosonography. Supratentorial structures. Isr J Obstet Gynecol 1993; 4:

14. Pilu G, Segata M, Ghi T, Carletti A, Perolo A, Santini D, Bonasoni P, Tani G, Rizzo N. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 522–529.

15. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: 'navigating' in the volume scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 307–313.

16. van den Wijngaard JA, Groenenberg IA, Wladimiroff JW, Hop WC. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. Br J Obstet Gynaecol 1989; 96: 845–849.

17. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. Radiology 1989; 172: 403–408.

Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 549–553.
Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Hershkovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 42–49.

20. Pilu G, Reece EA, Goldstein I, Hobbins JC, Bovicelli L. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles: II. The atria. Obstet Gynecol 1989; 73: 250–256.

21. Cardoza JD, Filly RA, Podrasky AE. The dangling choroid plexus: a sonographic observation of value in excluding ventriculomegaly. AJR Am J Roentgenol 1988; 151: 767–770.

22. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. Radiology 1988; 169: 711–714.

23. Mahony BS, Nyberg DA, Hirsch JH, Petty CN, Hendricks SK, Mack LA. Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation. Radiology 1988; 169: 715–721.

24. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. Radiology 1994; 193: 761–763.

25. Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement. J Ultrasound Med 1982; 1: 145-150.

26. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4: 34–48.

27. Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, Bovicelli L. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 320–326.

28. Kelly EN, Allen VM, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. Prenat Diagn 2001; 21: 697–700.

29. Wax JR, Bookman L, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. Mild fetal cerebral ventriculomegaly: diagnosis, clinical associations, and outcomes. Obstet Gynecol Surv 2003; 58: 407–414.

30. Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18: 289–298.

31. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with

fetal trisomy? Ultrasound Obstet Gynecol 1993; 3: 89-92.

32. Gaglioti P, DanelonD, Bontempo S, Mombro M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176

cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 372-377.

33. Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly.

J Ultrasound Med 1991; 10: 121-124.

34. Mahony BS, Callen PW, Filly RA, Hoddick WK. The fetal cisterna magna. Radiology 1984; 153: 773-776.

35. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9: 222–228.

36. Toi A, Lister WS, Fong KW. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern

of early fetal sulcal development? Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 706-715.

37. Droulle P, Gaillet J, Schweitzer M. [Maturation of the fetal brain. Echoanatomy: normal development, limits and value of pathology]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1984; 13: 228–236.

38. Cohen-Sacher B, Lerman-Sagie T, Lev D, Malinger G. Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: a longitudinal study. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 494–502.

39. Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. J Ultrasound Med 1994; 13:

40. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D. A randomized trial of

prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:

41. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. N Engl J Med 1993; 329:

42. Malinger G, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Rotmensch S, Lev D, Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 51–56.

43. Bennett GL, Bromley B, Benacerraf BR. Agenesis of the corpus callosum: prenatal detection usually is not possible before 22 weeks of gestation. Radiology 1996; 199: 447–450.

44. Bromley B, Benacerraf BR. Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly. J Ultrasound Med 1995; 14: 303–306. 45. Schlembach D, Bornemann A, Rupprecht T, Beinder E. Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 407–418.

46. Simonazzi G, Segata M, Ghi T, Sandri F, Ancora G, Bernardi B, Tani G, Rizzo N, Santini D, Bonasoni P, Pilu G. Accurate

neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 517–521.

47. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, Savelli L, Sandri F, Bernardi B, Santini D, Bovicelli L, Pilu G. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 22: 121–130. 48. Ghi T, Brondelli L, Simonazzi G, Valeri B, Santini D, Sandri F, Ancora G, Pilu G. Sonographic demonstration of brain injury in fetuses with severe red blood cell alloimmunization undergoing intrauterine transfusions. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 428–431.

RINGRAZIAMENTI

Queste linee guida sono state sviluppate sotto l'egida della ISUOG Education Committee, Presidente, Dario Paladini, Università di Napoli, Italia.

Si ringraziano in particolar modo i seguenti specialisti consulenti che hanno contribuito a questo progetto:

Gustavo Malinger, MD

Fetal Neurology Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, Wolfson Medical Center, Tel-Aviv University, Israel

Ana Monteagudo, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, New York University School of Medicine, New York, USA

Gianluigi Pilu, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Bologna, Italy

Ilan Timor-Tritsch, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, New York University School of Medicine, New York, USA

Ants Toi, MD

Department of Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada

Copie di questo documento sono disponibili al seguente indirizzo internet: http://www.isuog.org

ISUOG Secretariat 122 Freston Road London W10 6TR, UK e-mail: info@isuog.org