

INDICE

1) INTRODUZIONE.....	1
2) LE CARDIOPATIE CONGENITE.....	3
2.1 Le classificazioni	
2.2 Presentazione clinica nel neonato e panoramica sui trattamenti	
2.3 L'ecocardiografia fetale	
2.3.1 Indicazioni all'esecuzione dell'ecocardiografia fetale	
3) IL MANAGEMENT NELLA REGIONE MARCHE.....	19
3.1 Il ruolo dell'ostetrica	
3.2 Il percorso assistenziale nell'A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona	
4) MATERIALI E METODI.....	24
4.1 Campione, luoghi, tempi, metodo e strumenti	
4.2 Metodi per l'analisi statistica descrittiva ed inferenziale	
5) RISULTATI	27
5.1 Analisi descrittiva del campione	
5.2 Impatto della diagnosi prenatale	
5.2.1 Diagnosi prenatale in funzione del tipo di cardiopatia	
5.2.2 Diagnosi prenatale in funzione del tipo di intervento cardiocirurgico	
6) DISCUSSIONE.....	36
7) CONCLUSIONI.....	38
BIBLIOGRAFIA	40
RINGRAZIAMENTI.....	42

1. INTRODUZIONE

Gli innumerevoli progressi in campo scientifico e tecnologico nel nostro secolo hanno permesso di mettere a punto una medicina e una cultura prenatale di elevata qualità, le quali hanno consentito una riduzione notevole della morbosità e della mortalità perinatale.

Nella società odierna, grazie ad immagini ecografiche estremamente dettagliate, è sempre più ridotta la “distanza immaginaria” tra il figlio idealizzato ed il figlio reale, rendendo così la presenza del feto maggiormente percepita da tutta la famiglia; d’altro canto ciò rende ancora più difficile l’accettazione di una diagnosi prenatale che impone alla coppia, ed alle loro famiglie, di doversi scindere da quel figlio perfetto fino ad allora conosciuto.

I professionisti che operano nel campo della medicina perinatale hanno quindi l’obbligo di accompagnare la coppia ad intraprendere scelte consapevoli, previa adeguata informazione sulle opzioni clinico/terapeutiche disponibili per la loro determinata situazione, e di garantire il migliore livello di cure basato sulle più attuali evidenze scientifiche e sulla costituzione dei migliori team multidisciplinari.

L’idea di questo studio nasce dall’interesse per l’educazione pre e perinatale delle donne/coppie ed, in particolare, dall’interesse a dimostrare che con i corretti percorsi assistenziali si possono raggiungere grandi risultati in termini di salute.

Tale tesi analizza l’organizzazione del percorso diagnostico-assistenziale dedicato alle cardiopatie congenite in uso nella Regione Marche a partire dal 2017, anno dell’entrata in vigore della Delibera Regionale 855 del 12 Ottobre 2015 riguardante le “Linee di indirizzo per l’organizzazione della diagnosi prenatale”.

Gli attori principali coinvolti in questo percorso diagnostico-assistenziale sono il Centro Unico Regionale Diagnosi Prenatale di II Livello a Loreto, il Presidio Ospedaliero G. Salesi e la Cardiochirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell’Ospedale Monospecialistico Cardiologico G.M. Lancisi.

La tesi, valutando i risultati ottenuti dal 2017 al 2020 nella Regione Marche, si pone l’obiettivo di stabilire l’effettiva efficacia del modello assistenziale regionale stimando l’impatto della diagnosi prenatale sulla gestione della gravidanza, sul parto, sui

trattamenti delle cardiopatie congenite e sugli outcomes neonatali.

Nella tesi verrà anche valutato l'afflusso dei pazienti dalle Regioni limitrofe, precisando quanti giungano nel reparto di Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'Ospedale Lancisi in assenza di diagnosi prenatale o con cardiopatia congenita già nota dalla gravidanza; per quest'ultimo gruppo si evidenzierà chi ha ricevuto la diagnosi nella Regione di appartenenza o chi nella Regione Marche, proseguendovi anche la successiva assistenza.



2. LE CARDIOPATIE CONGENITE

2.1 LE CLASSIFICAZIONI

Le cardiopatie congenite (CC) sono le anomalie congenite più frequenti, se ne identificano infatti 6-8 casi ogni 1000 nati vivi, e sono tra le principali cause di morbilità neonatale⁽¹⁾.

La mortalità neonatale per CC si aggira intorno a 2-3/1000 nati vivi ma può notevolmente ridursi con la diagnosi prenatale che consente di definire il management perinatale più adeguato garantendo una collaborazione tra gli ostetrici, i neonatologi e i cardiocirurghi per realizzare interventi precoci che riducono la mortalità fino allo 0.6-0.8/1000 nati vivi⁽¹⁾,⁽²⁾.

Va detto che l'outcome risente anche di molti altri fattori concomitanti quali, ad esempio, la prematurità, ulteriori anomalie congenite, la sepsi o l'ipertensione polmonare persistente, in grado di influenzare negativamente tale esito.

L'eziologia delle malformazioni cardiache è ad oggi poco conosciuta e spesso associata a una causa multifattoriale che tiene in considerazione le anomalie cromosomiche, l'esposizione embrionale ad agenti teratogeni e a determinate malattie materne.

Esistono diverse modalità di classificazione delle CC, ai fini della tesi che si sta trattando due sono le più rilevanti:

- La prima divide le CC nelle tre seguenti categorie:

1. CC NON COMPATIBILI CON LA VITA, ovvero malformazioni strutturali che se non rapidamente trattate portano al collasso cardiovascolare. In questa categoria troviamo la Trasposizione delle grandi arterie (TGA), la Sindrome del cuore sinistro ipoplasico (HLHS), la Coartazione aortica (COA), l'Interruzione dell'arco aortico (IAA), il Ritorno venoso polmonare anomalo totale (TAPVR) ostruito, la Stenosi aortica (SA) e l'Atresia della polmonare (PA).

2. CC CLINICAMENTE SIGNIFICATIVE, ovvero malformazioni strutturali che influenzano la funzione cardiaca ma che raramente richiedono trattamenti precoci per il collasso cardiovascolare. Le principali CC che rientrano in questo gruppo sono la Tetralogia di Fallot (TOF), i Difetti del setto Interventricolare (DIV) e quelli del setto Interatriale (DIA) emodinamicamente significativi e i Difetti settali atrioventricolari (AVSD).

3. CC NON CLINICAMENTE SIGNIFICATIVE, ovvero malformazioni strutturali non impattanti sulla funzionalità cardiaca, rilevabili solo all'ecocardiografia e che non richiedono trattamento. Rientrano in tale categoria piccoli DIV, piccoli DIA e le stenosi polmonari (PS) moderate ⁽¹⁾.

-La seconda distingue le CC tra CIANOGENE e NON CIANOGENE. Tale distinzione è particolarmente interessante dal punto di vista ostetrico, soprattutto nei casi senza diagnosi prenatale, in quanto è spesso proprio l'ostetrica ad eseguire la prima assistenza dopo la nascita o a gestire il neonato al nido, ed è sempre subito o alcune ore dopo la nascita, col passaggio dalla circolazione fetale a quella neonatale, che iniziano a comparire i segni di compromissione della funzionalità cardiaca.

La cianosi è il segno clinico indicativo di una quantità di Hb ridotta nel sangue capillare superiore a 5 g/dl che si manifesta con un colorito blu-violaceo delle mucose, delle labbra e del letto ungueale e se causata dalle CC è il risultato di uno shunt destro-sinistro responsabile pertanto di una bassa saturazione di O₂ in aorta, ovvero nella circolazione sistemica; Non va confusa con l'acrocianosi dove le zone interessate dal colorito blu-violaceo sono le estremità del neonato e come segno rientra nella fisiologia dell'adattamento alla vita extrauterina.

Vediamo le principali CC e le loro caratteristiche seguendo questa seconda classificazione partendo da quelle cianogene:

- TETRALOGIA DI FALLOT, rappresenta il 5-10% delle CC ⁽³⁾. La sua caratteristica principale è la compresenza di quattro anomalie cardiache: ostruzione dell'efflusso ventricolare destro, difetto del setto interventricolare, aorta "a cavaliere" del difetto e ipertrofia del ventricolo destro.

La forma classica presenta la stenosi polmonare ma può anche presentarsi in altre tre varianti: con atresia polmonare, con assenza della valvola polmonare e con canale atrioventricolare.

Dal punto di vista fisiopatologico i parametri essenziali dipendono dal difetto interventricolare e dal grado di ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo destro conducendo ad un quadro di desaturazione arteriosa e di ipoafflusso polmonare ⁽⁴⁾.

È quindi una CC con dotto-dipendenza del circolo polmonare;

-TRASPOSIZIONE DELLE GRANDI ARTERIE, è la causa più comune di CC cianotica a presentazione precoce interessando circa il 5-8% degli affetti da CC ⁽¹⁾.

Esiste sottoforma di 4 varianti: 1) TGA a setto integro o TGA semplice (50%); 2) TGA con DIV; 3) TGA con DIV e ostruzione polmonare; 4) TGA con DIV e COA.

Tutte le forme di TGA sono accumulate dall'inversione dell'origine dei vasi arteriosi dai due ventricoli (discordanza ventricolo-arteriosa), l'aorta origina infatti dal ventricolo destro e l'arteria polmonare da quello sinistro ⁽⁴⁾.

Circolazione sistemica e polmonare sono qui in parallelo comportando che la prima diventa un circolo senza ossigenazione mentre la seconda continua a far riossigenare il sangue inutilmente.

La sopravvivenza di questi pazienti dipende dalla presenza di comunicazioni (DIV, DIA, Botallo e Forame Ovale pervio) tra le due circolazioni, polmonare e sistemica, attraverso le quali una parte del sangue ossigenato, si mescoli con il sangue venoso;

-ATRESIA DELLA POLMONARE, quella a setto integro, ovvero priva di difetti interventricolari, rappresenta l'1-3% delle CC. Nei neonati affetti le cuspidi della valvola polmonare sono totalmente fuse non consentendo il passaggio del sangue dal ventricolo destro all'arteria polmonare. Tanto prima si verifica questa condizione nel feto e tanto sarà più alto il rischio di un'ipoplasia del ventricolo destro associata ⁽³⁾.

È una CC con dotto-dipendenza del circolo polmonare;

-TRUNCUS ARTERIOSUS, rappresenta il 3% delle CC. In questa condizione da una valvola semilunare singola, detta valvola truncale, origina un unico tronco arterioso dal quale dipartono le arterie coronarie, le arterie polmonari e le arterie sistemiche periferiche. Il truncus arteriosus si trova spesso a cavaliere di un ampio DIV.

La cianosi sopraggiunge quando si instaura una malattia polmonare ostruttiva che spesso è l'esito del sovraccarico di volume nel ventricolo sinistro, di pressione nel ventricolo destro e dell'iperafflusso polmonare determinati da uno shunt non restrittivo ⁽⁴⁾;

-ATRESIA DELLA TRICUSPIDE, rappresenta l'1-3% delle CC e consiste nell'assenza della valvola tricuspide che comporta l'ipoplasia del ventricolo destro che non riceve sangue dal rispettivo atrio ⁽³⁾, infatti tutto il ritorno venoso sistemico ha come unica via di

uscita una comunicazione interatriale, che è di solito ampia⁽⁴⁾. È una CC con dotto-dipendenza del circolo polmonare;

-RITORNO VENOSO ANOMALO POLMONARE TOTALE, rappresenta circa l'1% delle CC⁽¹⁾. In questa condizione nessuna delle vene polmonari è connessa all'atrio sinistro; le connessioni sono tutte all'atrio destro, in quattro differenti modalità:

- 1) Sopracardiaca (50%), che drena nella vena anonima o nella vena cava superiore;
- 2) Infradiaframmatica (20%) che drena nel sistema portale ed è per definizione ostruttiva;
- 3) Cardiaca (20%) che va nel seno coronarico o direttamente in atrio destro;
- 4) Mista (10%).

In tutte le modalità sopraelencate può verificarsi l'ostruzione venosa polmonare e a seconda del grado di ostruzione del ritorno venoso si crea uno stato di ipertensione venosa polmonare che può arrivare sino all'edema polmonare e a crisi ipertensive, con conseguente insufficienza cardiaca. Al contrario quando non è di tipo ostruttivo, per la presenza di shunt sinistro-destro, provoca un sovraccarico di volume nelle sezioni destre.

Il grado di cianosi sarà determinato dalla quantità di sangue venoso polmonare che passa direttamente nel circuito sistemico e dalla presenza o meno di ostruzione al drenaggio venoso.

La sopravvivenza di questi pazienti è garantita dalla presenza di una comunicazione interatriale che permette al sangue venoso polmonare di raggiungere le cavità sinistre;

-MALFORMAZIONE DI EBSTEIN, è una CC rara, mostra infatti una prevalenza di 1/50.000-1/200.000 nati vivi. Si caratterizza per la dislocazione rotazionale, verso la punta del ventricolo destro, dei lembi settale e inferiore della valvola tricuspide, normalmente situati a livello della giunzione atrio-ventricolare; comporta un malfunzionamento del ventricolo destro con conseguente dilatazione dell'atrio e della parte atrializzata del ventricolo e una progressiva tendenza allo scompenso destro. È una CC con dotto-dipendenza del circolo polmonare.

La mortalità in utero per feti portatori di questa anomalia è molto alta ed è essenzialmente legata alla grave insufficienza della tricuspide. Nelle forme gravi alla nascita i neonati oltre ad una cardiomegalia si presentano cianotici e con segni di distress respiratorio per l'ipoplasia di ambedue i polmoni ad opera del cuore enormemente ingrandito ⁽⁴⁾.

In quelle non cianogene va fatta un'ulteriore distinzione tra quelle OSTRUTTIVE, che creano un sovraccarico di pressione, e quelle a SHUNT SINISTRO-DESTRO, che creano un sovraccarico di volume.

Iniziamo dalle prime:

-COARTAZIONE AORTICA, rappresenta l'8-10% delle CC⁽¹⁾. È una costrizione di un tratto dell'aorta che in rapporto all'inserzione del Botallo si distingue nella forma preduttale o in quella postduttale; ciò comporta che sia una CC con dotto-dipendenza del circolo sistemico. Dopo la nascita la fisiopatologia dipende dal grado di ostruzione, dallo stato del dotto arterioso e dalla presenza di lesioni associate, soprattutto DIV⁽⁴⁾.

Nei maschi si presenta con una frequenza doppia rispetto alle femmine e nel 40% è associata ad altre malformazioni cardiache, tra queste il 70% è rappresentato dalla presenza della valvola aortica bicuspid⁽¹⁾;

-INTERRUZIONE ARCO AORTICO, ne sono affetti circa l'1,5% dei pazienti con CC⁽⁵⁾. Rappresenta la forma più severa di coartazione aortica in quanto non c'è una diretta comunicazione anatomica tra l'aorta ascendente e quella discendente, ciò comporta che la circolazione nella parte inferiore del corpo è totalmente dotto dipendente.

Esistono tre diversi tipi di IAA: Tipo A, distale all'arteria succlavia sinistra; Tipo B, tra la carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra; Tipo C, tra l'arteria innominata e l'arteria carotide sinistra⁽¹⁾;

-STENOSI AORTICA, rappresenta circa il 6% delle CC⁽¹⁾. Si presenta come un restringimento del tratto di efflusso del ventricolo sinistro che spesso si localizza a livello della valvola aortica, ma può trovarsi anche al di sopra o al di sotto della stessa.

Una valvola aortica normale presenta tre lembi distinti quando invece è stenotica i lembi possono essere due, dando vita, quindi, ad una valvola bicuspid, e/o fondersi parzialmente portando alla formazione di un gradiente di pressione anomalo che può rendere marcatamente dilatato il ventricolo sx; quest'ultimo nel tentativo di vincere l'elevata pressione che incontra per far defluire il sangue può divenire ipertrofico ⁽³⁾.

È una CC con dotto-dipendenza del circolo sistemico;

-STENOSI POLMONARE, rappresenta circa l'8% delle CC ⁽³⁾. In questa condizione durante la sistole il passaggio di sangue dal ventricolo destro all'arteria polmonare è ostruito da un restringimento del tratto di efflusso polmonare ⁽³⁾, in base alla gravità della stenosi, alla condizione della tricuspide ed alla pervietà del setto interatriale avremo dati emodinamici differenti;

-SINDROME DEL CUORE SINISTRO IPOPLASICO, è una sindrome tanto grave quanto rara, rappresenta infatti il 2-3% delle CC ⁽¹⁾. Il ventricolo sinistro avendo dimensioni notevolmente ridotte risulta non funzionante e quindi è il ventricolo destro che sostiene sia la circolazione polmonare che quella sistemica; dopo la nascita la quota di sangue che dal ventricolo destro va verso il circolo sistemico diminuisce come conseguenza della riduzione delle resistenze vascolari polmonari, la sopravvivenza è quindi dotto-dipendente dalla circolazione sistemica. Tale condizione può associarsi all'ipoplasia dell'arco aortico con conseguente ipoplasia dell'aorta ascendente e dell'atresia della valvola aortica o mitrale ⁽³⁾.

Le CC non cianogene a shunt sinistro-destro sono invece:

-DIFETTI INTERVENTRICOLARI E INTERATRIALI, rappresentano rispettivamente delle comunicazioni tra le cavità ventricolari e tra quelle atriali destre e sinistre, i primi con un'incidenza del 25% sono più frequenti nei maschi, e i secondi del 6-10% sono più comuni nelle femmine⁽³⁾.

I difetti interventricolari si classificano secondo la patogenesi in quelli da:

1) Malallineamento; 2) Mancanza di tessuto; 3) Mancata saldatura. Oppure a livello anatomico, in base alla localizzazione del difetto, in quelli: 1) Perimembranosi o subaortici; 2) Conali o sottopolmonari; 3) Muscolari; 4) Del setto inlet.

I difetti interatriali prendono il nome dalla posizione che occupano nel setto e sono perciò di tipo: 1) *Ostium primum*; 2) *Ostium secundum*; 3) Forame ovale pervio; 4) Seno venoso e seno coronarico; 5) Atrio comune⁽⁴⁾.

-PERVIETÀ DEL DOTTO ARTERIOSO, è un'anomalia congenita molto comune, soprattutto nei pretermine, due o tre volte più frequente nelle femmine rispetto ai maschi⁽³⁾. È caratterizzata dalla persistenza del dotto arterioso, questo nella vita fetale è mantenuto pervio dalle prostaglandine, ed ha la funzione di mettere in comunicazione la circolazione

polmonare con quella sistemica. Alla nascita, con la caduta delle resistenze polmonari si ha la sua chiusura. Il persistere della sua pervietà comporta la presenza di uno shunt sinistro-destro che nel tempo può condurre ad ipossia e ad iperafflusso polmonare, che nei casi non trattati può sfociare in edema polmonare.

-CANALE ATRIOVENTRICOLARE COMUNE, rappresenta circa il 3% di tutte le CC.

È un difetto cardiaco complesso derivante dall'alterato sviluppo dei cuscinetti endocardici in cui coesistono la presenza di un difetto interventricolare posteriore non restrittivo e di un difetto interatriale tipo *ostium primum*, la formazione anormale delle valvole atrioventricolari, un anomalo sviluppo del tratto di efflusso ventricolare sinistro, l'accorciamento del setto interventricolare tipo inlet, e lo spostamento più in basso del nodo atrioventricolare e del seno coronarico⁽⁴⁾; tutto ciò comporta una condizione di iperafflusso polmonare.

Significativa è la presenza del CAVc negli affetti da Sindrome di Down, che si riscontra circa nel 30% dei pazienti, così com'è significativa l'associazione con altre anomalie cardiache, soprattutto all'ipoplasia ventricolare che causa una situazione di "ventricoli sbilanciati"⁽⁶⁾.

2.2 PRESENTAZIONE CLINICA NEL NEONATO E PANORAMICA SUI TRATTAMENTI

L'assistenza al neonato è una grossa area di competenza ostetrica che si esplica nell'assistenza e nel sostegno al corretto e fisiologico adattamento alla vita extrauterina e alla crescita fino all'anno di vita; risulta pertanto fondamentale che l'ostetrica sappia riconoscere i segni clinici suggestivi di cardiopatia congenita.

I segni e i sintomi nel neonato più frequentemente associati a CC sono:

- **Cianosi**, ovvero il colorito blu-violaceo che compare sulle mucose, sul letto ungueale, sulle labbra e sulla cute quando l'emoglobina ridotta supera i 5 g ogni 100 ml di sangue; può essere a riscontro tardivo in caso di anemia o, al contrario, risultare più accentuata in caso di poliglobulia⁽⁶⁾.

Quando compaiono i segni di desaturazione in un neonato molto spesso la causa è polmonare, se però persiste lo stato ipossico refrattario al supplemento di ossigeno al 100% una CC va sospettata; infatti se all'emogas analisi si rilevano valori di PO₂ superiori a 200 mmHg il problema sarà verosimilmente polmonare mentre con valori inferiori a 100 mmHg si deporrà per una cardiopatia⁽⁶⁾, nello specifico, valori inferiori a 50-40 mmHg indicano una ridotta miscela tra le due circolazioni suggerendo una circolazione in parallelo, tipica della TGA⁽¹⁾;

- **Dispnea**, la presenza di tachipnea, di rientramenti inspiratori al giugulo, agli spazi intercostali e all'epigastrio e di alitamento delle pinne nasali, se non accompagnati da rumori respiratori patologici, sono segno di cardiopatia con iperafflusso polmonare moderato-grave e di scompenso congestizio. La dispnea può essere presente già a riposo o comparire durante sforzi più o meno intensi⁽⁶⁾;

- **Incapacità a terminare il pasto**, è segno di rapida affaticabilità, associato alla dispnea⁽⁶⁾. L'incapacità a terminare il pasto è una problematica che l'ostetrica comunemente affronta nel neonato; una volta escluse le cause benigne, ad esempio l'attacco scorretto e tutto ciò che ne consegue, si deve coinvolgere il pediatra al fine di indagare le reali cause del disturbo;

- **Scarso accrescimento**, l'accrescimento è normale nelle cardiopatie minori e in quelle con ipoafflusso polmonare, è ridotto in quelle con notevole iperafflusso polmonare che determinano sub-scompenso o scompenso franco. In questi pazienti è presente dispnea e difficoltà nell'alimentazione secondaria alla dispnea;

- **Letargia**, è la strategia che adotta il neonato per preservare la sua condizione quando affetto da una CC che conduce a stato ipossico;

- **Soffi cardiaci**, sono rumori, non sempre patologici, dovuti alla presenza di un flusso turbolento che può derivare da un aumento di velocità del flusso ematico, dal passaggio di sangue attraverso valvole stenotiche/insufficienti oppure dal passaggio di sangue tra compartimenti a pressione diversa attraverso difetti settali o vasi anomali.

La rilevazione dei soffi va eseguita mediante l'auscultazione con il fonendoscopio, anche posteriormente, e la descrizione prevede la definizione dell'intensità, della cronologia con le fasi cardiache, della localizzazione e dell'irradiazione e delle variazioni con la posizione o con il respiro. Dal punto di vista della cronologia, i soffi vengono divisi in:

- 1) Sistolici, associati comunemente a DIV, rigurgito mitralico, stenosi delle valvole semilunari o dei tronchi arteriosi principali (stenosi aortica sopra- valvolare, coartazione aortica);
 - 2) Diastolici, associati comunemente a insufficienza di una valvola semilunare oppure a stenosi di mitralica o tricuspide;
 - 3) Continui, associati comunemente all'anomalo passaggio di sangue tra due strutture che presentano differenza di pressione durante tutto il ciclo cardiaco (fistole artero-venose, come il dotto arterioso) ⁽⁶⁾.
- **Sudorazione**, compare come segno dopo i tre mesi di vita, soprattutto durante i pasti;
 - **Infezioni respiratorie recidivanti**;
 - **Dismorfismi**, numerose sono infatti le Sindromi cromosomiche e genetiche o le patologie malformative associate a cardiopatie⁽⁶⁾.

Le tempistiche con cui si manifestano i segni e sintomi di CC sono dipendenti dalle caratteristiche fisiopatologiche delle singole anomalie.

Alla nascita si ha cianosi severa quando il neonato è portatore di TGA, nei casi più gravi il piccolo può presentarsi marcatamente pallido e non responsivo agli stimoli; se non si ha diagnosi prenatale un'ecocardiografia va eseguita al più presto.

Per questi pazienti va subito iniziata l'infusione di prostaglandine (PGE₁), potenti vasodilatatori che svolgono la loro azione sul Dotto di Botallo mantenendolo pervio, alla dose terapeutica di 0.05 µg/kg/min e se non sufficiente si prosegue con il cateterismo cardiaco, precisamente con l'atriosettostomia secondo Rashkind, che permette mediante cateteri a palloncino di dilatare la fossa ovale e mantenere una comunicazione interatriale adeguata. Entro i primi 7-14 giorni di vita, il bimbo viene sottoposto all'intervento cardiocirurgico di switch arterioso (ASO) che ripristina la normale anatomia delle grandi arterie⁽¹⁾.

Le CC con dotto-dipendenza dal circolo polmonare si presentano con cianosi centrale ingravescente e necessitano della pronta infusione di PGE₁ per mantenere pervio il dotto arterioso che verrà successivamente stabilizzato con l'impianto di uno stent con l'intervento palliativo di BT-shunt; per le singole cardiopatie verranno poi eseguiti gli specifici interventi correttivi.

Le CC con dotto-dipendenza da circolo sistemico si presentano con i segni dello scompenso cardiaco ovvero segni di scarsa perfusione come: cute marmorata, oliguria e acidosi metabolica, diminuzione dei polsi agli arti inferiori e shock. Va ricordato che tale condizione clinica può mimare la sepsi. In questi pazienti va sempre iniziata per prima l'infusione di PGE₁ per ottimizzare l'ossigenazione sistemica ed evitare l'acidosi metabolica, solo dopo se necessario si somministra un supplemento di ossigeno.

La seconda cosa da fare in questi pazienti è mantenere bilanciate la circolazione polmonare e quella sistemica e dopo aver ottenuto, mediante l'uso di trattamenti farmacologici, condizioni cliniche stabili si eseguono gli specifici interventi palliativi o definitivi ⁽¹⁾.

Si sottolinea che un intervento è definito palliativo quando per la complessità della lesione, e per l'impossibilità di una correzione anatomica, non ha l'obiettivo di ricostruire l'anatomia del cuore, ma di creare una nuova condizione emodinamica che permetta la sopravvivenza del paziente.

Molti interventi cardiocirurgici sono estremamente complessi, molti vengono eseguiti in circolazione extracorporea e possono richiedere che lo sterno resti aperto per le successive 24-48 ore dalla procedura, per questo ai genitori viene prima garantito un counselling in cui si forniscono tutti i dettagli del relativo intervento.

I genitori sono anche informati sulla durata media della degenza in ospedale dei neonati, spesso della durata di alcuni mesi, al fine di permettergli l'organizzazione più ottimale dell'assistenza.

Per ogni paziente verranno poi definite le frequenze dei controlli, eventuali interventi successivi e soprattutto verranno educati i genitori nella corretta gestione del neonato e nel notare prontamente segni di peggioramento per i quali rivolgersi all'ospedale di riferimento.

2.3 ECOCARDIOGRAFIA FETALE

L'ecocardiografia fetale è un esame diagnostico non invasivo che si pone l'obiettivo di eseguire un controllo sequenziale dell'intera anatomia e dei disturbi del ritmo del cuore, nonché del flusso del sangue al fine di evidenziare o escludere la presenza di una

cardiopatia congenita (CC) nei feti considerati a rischio, intendendo per rischio la presenza di almeno un fattore tra quelli elencati nelle indicazioni all'esecuzione del suddetto esame (paragrafo 2.3.1).

L'ecocardiografia amplia lo studio ecografico del cuore che di routine svolge il ginecologo e che comprende: Situs cardiaco, scansione "4 camere cardiache", scansione tre vasi-trachea, connessione ventricolo-arteriosa sinistra (efflusso sinistro) e connessione ventricolo-arteriosa destra (efflusso destro).

L'epoca di gestazione in cui eseguire l'ecocardiografia fetale dipende da molteplici fattori, inclusi l'indicazione e l'epoca gestazionale in cui viene sospettata la CC o la malformazione extracardiaca⁽⁷⁾.

In generale l'ecocardiografia dovrebbe essere eseguita intorno alle 18-22 settimane, ricordando che in questo trimestre non sono identificabili le patologie evolutive pertanto se la nostra paziente ne è a rischio l'ecocardiografia andrebbe ripetuta nel III trimestre.

È possibile eseguire l'ecocardiografia anche nel primo trimestre, soprattutto nei casi ad elevato rischio di CC, in pazienti con precedenti CC gravi e in presenza di markers ecografici durante l'ecografia di screening per le aneuploidie, con preferenza per l'approccio transvaginale tra le 11 e le 13 settimane e per quello transaddominale dopo le 15 settimane, risulta indifferenziato l'approccio a 14 settimane⁽⁷⁾.

In caso di cardiopatia confermata si rende necessaria l'esecuzione di ecocardiografie seriate in accordo con le caratteristiche evolutive delle CC.

Per l'esecuzione dell'ecocardiografia è mandatorio l'utilizzo di un ecografo dotato di trasduttori convex o settoriali a larga banda con i seguenti moduli:

- 1) Bidimensionale ad alta definizione con zoom e possibilità di cine-loop per la valutazione anatomica;
- 2) Doppler colore;
- 3) Doppler spettrale (pulsato) che si usa assieme al precedente per la valutazione funzionale;
- 4) M-mode che si usa per visualizzare le strutture in movimento.

Una volta localizzate la destra e la sinistra fetale è possibile iniziare l'esame partendo dalla scansione assiale dell'addome per identificare il situs viscerale, l'angolazione dell'asse lungo e la posizione dell'apice cardiaco.

Si passa poi alla scansione delle 4 camere, sia apicale che trasversale, con la valutazione in color Doppler di entrambe le valvole atrioventricolari al fine di valutare il normale riempimento ventricolare e la presenza di rigurgiti valvolari o aumenti di velocità.

Si scansiona sia l'asse lungo di sinistra che quello di destra per valutare i rispettivi efflussi e la corretta direzione del flusso in questi vasi con il color Doppler, segue la scansione dell'asse corto di destra alto e basso.

Eseguita la sezione dei 3 vasi e trachea si fa la scansione trasversa addominale con la visualizzazione della vena cava inferiore, dell'aorta addominale e del dotto venoso, in seguito si effettuano le scansioni sagittali dell'arco aortico,

dello sbocco della vena cava superiore e inferiore nell'atrio destro, e dell'arco duttale.

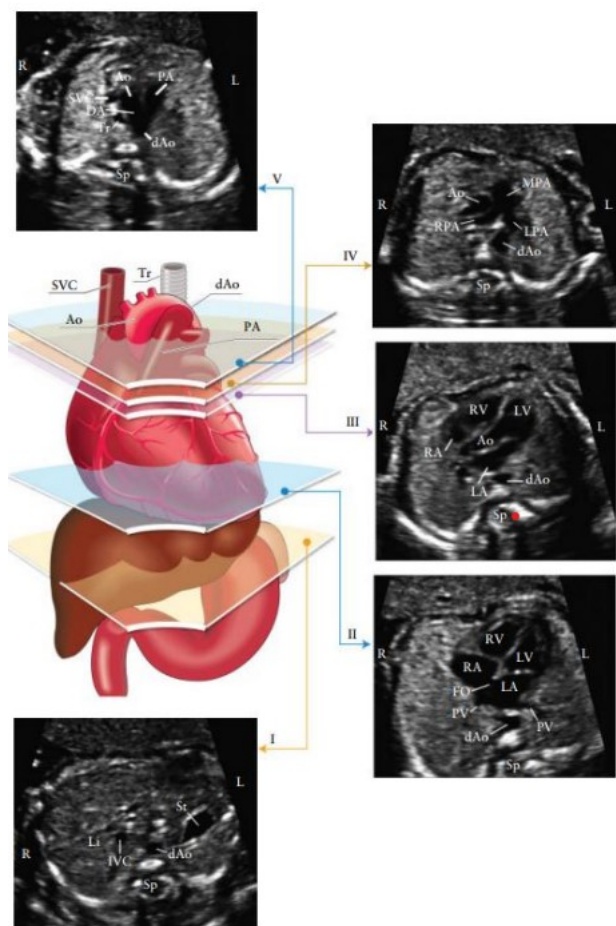
Lo studio della frequenza cardiaca e dell'intervallo PR viene eseguito con metodiche time motion, color time motion o Doppler pulsato nei casi a rischio di BAV.

Su tutte le scansioni precedentemente menzionate, quando necessario, può essere valutata la funzionalità con l'ausilio del Doppler colore e spettrale⁽⁷⁾.

La biometria cardiaca è riportata in percentili e in z scores che variano in base all'epoca gestazionale o al resto della biometria fetale⁽⁸⁾.

L'accuratezza diagnostica dell'ecocardiografia fetale riportata dalla maggioranza degli autori su casistiche ampie è intorno all'80-90%.

Tuttavia, questa percentuale è influenzata da diversi fattori come un notevole spessore del pannicolo adiposo materno, una gravidanza multipla, una riduzione del liquido amniotico e



Le 5 scansioni assiali per un ottimale screening cardiaco.

la posizione fetale non idonea.

Si ricorda che data la fisiologica situazione cardiocircolatoria in utero non è possibile porre diagnosi di dotto arterioso pervio e di difetto interatriale di tipo *ostium secundum* ⁽⁷⁾.

2.3.1 INDICAZIONI ALL'ESECUZIONE DELL'ECOCARDIOGRAFIA FETALE

La conoscenza delle indicazioni all'esecuzione dell'ecocardiografia fetale è alla base di tutto il processo di assistenza ai feti cardiopatici ed è proprio per questa ragione che è di estrema importanza che non solo il ginecologo ma anche l'ostetrica ne sia a conoscenza; l'ostetrica è infatti la figura professionale che secondo le Linee Guida e il Ministero della Salute dovrebbe seguire le gravidanze fisiologiche, ciò presuppone che abbia le conoscenze e le capacità di individuare fattori di rischio che deviano dalla fisiologia e di organizzare un team multidisciplinare necessario a garantire il livello di assistenza adeguato.

Le indicazioni materne e/o familiari sono le seguenti:

-Familiarità per CC, un solo figlio precedente affetto dà un rischio di ricorrenza dell'1-4% che aumenta di 3-4 volte in caso di due figli precedenti con CC.

Il rischio di ricorrenza è maggiore se tra i genitori è la madre ad essere affetta da CC.

Stenosi aortica, difetti settali e anomalie del situs sono le anomalie a maggior rischio di ricorrenza⁽⁷⁾;

-Malattie ereditarie, parenti di primo o secondo grado con sindromi e mutazioni genetiche che segregano con modalità mendeliana o dovute a microdelezioni e in caso di storia di manifestazioni cardiache nell'infanzia⁽⁹⁾; in questo caso il rischio di ricorrenza è del 25-50% ⁽⁷⁾;

-Diabete, l'ecocardiografia va eseguita in tutte le donne con diabete insulino-dipendente, soprattutto se scompensato in gravidanza, perché hanno un rischio aumentato di CC di 5 volte rispetto alla popolazione generale.

L'associazione è più comune con eterotassia, truncus arteriosus, trasposizione dei grossi vasi, ventricolo unico e ipertrofia ventricolare⁽⁷⁾.

Si consiglia l'esecuzione dell'esame anche nelle donne con HbA_{1c} >6% e in quelle con diabete gestazionale manifestatosi nel primo o nel precoce secondo trimestre ⁽⁹⁾;

-Fenilchetonuria, con fenilalanina materna >15mg/dl c'è un incremento del rischio di CC di 10-15 volte per esposizione nel periodo dell'organogenesi. L'esame si esegue a partire da valori di fenilalanina >10mg/dl in epoca preconcezionale o nel I trimestre;

-Malattie autoimmuni e positività anticorpi, il feto è a rischio di blocco atrio-ventricolare completo se la madre è positiva agli autoanticorpi antinucleati di tipo IgG (1-2%) o in caso di figlio precedente affetto (19%); il rischio aumenta se alla positività degli autoanticorpi si aggiungono ipotiroidismo o deficit della vitamina D.

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.

Per questi feti la sorveglianza ecocardiografica dovrebbe iniziare a 16-18 settimane, con cadenza di 1-2 settimane, fino a 26-28 settimane⁽⁷⁾;

-Farmaci teratogeni, gli ACE-inibitori nel I trimestre sono associati a un RR di 3,72, nel III trimestre i FANS possono condurre a chiusura precoce del Botallo mentre risultano innocui nel I trimestre, l'Acido retinoico, la Paroxetina, la Fluoxetina e il Litio⁽⁷⁾;

-Gravidanze da Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), particolarmente a rischio di CC è la fecondazione in vitro (FIVET) che si associa ad una percentuale compresa tra 1,1 e 3,3%. La ICSI effettuata dopo raccolta dello sperma testicolare o epididimale (TPT) è la metodica maggiormente associata a CC con un rischio aumentato fino al 3,6% rispetto al rischio dell'1,4% che si ha utilizzando sperma spontaneamente prodotto⁽⁷⁾;

-Infezione materne da Rosolia contratta nel I trimestre, questa condizione è associata a CC con un RR di 1,8 ⁽⁷⁾.

Le indicazioni fetali emergono dai segni ecografici, dai risultati dei test prenatali invasivi o dallo screening del DNA fetale libero nel sangue materno ⁽⁹⁾ e sono i seguenti:

-Aberrazioni cromosomiche note o sospette, il rischio di CC cambia a seconda dell'alterazione cromosomica.

In caso di alterazioni associate a quadri sindromici, come ad esempio la Trisomia 21, il rischio è del 50-90% perciò l'ecocardiografia risulta utile per definire la patologia e il suo

management perinatale.

Il rischio si abbassa al 15-20% con alterazioni cromosomiche associate a quadri fenotipici non definibili in maniera certa, il ruolo dell'ecocardiografia è quello di rendere completo il counselling e definire un'eventuale assistenza alla nascita.

Quando invece le alterazioni cromosomiche non sono associabili a precise alterazioni del fenotipo il rischio di CC è inferiore al 2% ⁽⁷⁾;

-Sospetto di CC al test di screening, i sospetti di anomalie delle 4-camere che emergono nel corso delle ecografie di routine trovano nel 40% dei casi conferma diagnostica con l'ecocardiografia⁽⁷⁾;

-Gemellarità monocoriale⁽⁹⁾;

-Idrope fetale non immunologica, può essere segno di scompenso cardiogeno e infatti le anomalie cardiovascolari sono presenti nel 20-30% dei feti con idrope⁽⁷⁾;

-Malformazioni extracardiache maggiori, in questo caso l'incidenza di CC è del 20-45% ed è influenzata dal tipo di popolazione, di malformazione e dall'epoca gestazionale in cui lo screening è eseguito ⁽⁷⁾;

-Translucenza nucale aumentata, con NT maggiore o uguale a 3,5mm o superiore al 99° percentile per l'epoca gestazionale vi è indicazione all'ecocardiografia fetale⁽⁹⁾ ma è già ragionevole proporla quando la NT è compresa tra 3 e 3,5mm in feti con corredo cromosomico normale⁽⁷⁾;

-Iposviluppo fetale precoce, quindi a comparsa nel II trimestre, le CC sono solitamente associate ad aneuploidie oppure a sindromi complesse⁽⁷⁾;

-Aritmia fetale, intesa come bradicardia/tachicardia persistente o alterazioni del ritmo frequenti o persistenti^{(7), (9)}. Infatti, aritmie transitorie nel corso di un esame ecografico sono un reperto fisiologico dovuto al riflesso vagale stimolato dalla pressione della sonda sull'utero o sulle strutture fetali. Nel sospetto di un'aritmia fetale su base cardiotocografica c'è indicazione allo studio ecocardiografico sia per il suo corretto inquadramento diagnostico che per la valutazione di eventuali anomalie strutturali⁽¹⁰⁾;

-Flusso retrogrado nel dotto venoso o rigurgito tricuspideale⁽⁷⁾.

L'ecocardiografia fetale è anche consigliata nelle seguenti condizioni se associate a sospetto o ad altre anomalie ecografiche: obesità materna, assenza del dotto venoso, arteria

ombelicale unica, persistenza della vena ombelicale destra o della vena cava superiore sinistra, esposizione a Warfarin o all'alcol, focus ecogenico intracardiaco, infezione virale con sieroconversione materna, diabete gestazionale diagnosticato dopo il secondo trimestre, presenza di "soft markers" associabili ad aneuploidie in caso di cariotipo non noto e parente oltre il secondo grado con CC isolata⁽⁹⁾.

3. IL MANAGEMENT NELLA REGIONE MARCHE

Nella Regione Marche l'organizzazione della diagnosi prenatale ha intrapreso un processo di transizione dall'Ottobre 2015, con la delibera 855, che ha portato nel 2017 all'inaugurazione dell'attuale strutturazione dell'iter diagnostico.

L'obiettivo è garantire l'accesso ad adeguata diagnosi prenatale riducendo contestualmente la mobilità passiva verso le altre regioni e configurando un polo di attrazione delle regioni limitrofe, per fare questo tre sono i punti fondamentali:

- 1) Ottimizzare il I° livello di diagnosi prenatale ecografica, identificato in ogni singolo punto nascita della Regione;
- 2) Standardizzare l'accesso al II° livello di diagnosi prenatale ecografica, individuando due centri di II° livello, uno in una sede ASUR e uno in una sede di Marche Nord, facenti riferimento al centro unico all'AOU Riuniti di Ancona che già da prima di tale delibera svolgeva questa attività con elevate competenze e team multidisciplinari dedicati alla pianificazione della successiva gestione ambulatoriale della gravidanza e dell'assistenza alla nascita più consona;
- 3) Strutturare i servizi in modo che a seguito dell'accesso al II° livello ecografico, quando le condizioni cliniche lo permettono, le gestanti sono ri-inviate al I° livello proponente.

Nello specifico delle cardiopatie congenite il percorso diagnostico-assistenziale inizia con la rilevazione da parte del ginecologo curante o del centro di I° livello diagnostico di sospetti ecografici di anomalie cardiache o di indicazioni anamnestiche che da linee guida. In caso di positività, la presenza di questi parametri deve condurre all'esecuzione di un'ecocardiografia fetale.

La gestante può svolgere l'ecocardiografia fetale presso il Centro di Diagnosi Prenatale di II° livello di Loreto o all'ambulatorio ecocardiografico dell'Ospedale Salesi.

La prima prestazione viene eseguita solo da ginecologi esperti in diagnosi prenatale così da ri-inviare al I° livello le pazienti in cui l'ecocardiografia risulta negativa mentre i casi sospetti o realmente patologici vengono riesaminati insieme al cardiologo pediatra per definire la frequenza dei controlli ecocardiografici successivi in modo da monitorare l'andamento della patologia.

Per le cardiopatie congenite più semplici alla gestante è lasciata libera scelta sul luogo del parto; dopo di che saranno i neonatologi della struttura scelta dalla gestante per la nascita

ad indirizzare il neonato che mostrerà maggiori criticità verso un controllo cardiologico precoce, mentre i neonati che avranno un buon adattamento alla vita extrauterina verranno ricontrrollati nel tempo in base al tipo di cardiopatia congenita.

In caso di cardiopatie congenite più complesse viene offerta una consulenza cardiocirurgica, o polispecialistica se necessaria, per far sì che la coppia giunga assieme all'equipe medica a compiere le scelte terapeutiche più indicate alla situazione cardiologica del feto.

Per la coppia ricevere una diagnosi prenatale di cardiopatia congenita rappresenta una scissione dall'immagine che ogni genitore si fa del proprio figlio prima di incontrarlo, l'impatto psicologico è considerevole perché aumentano le paure, a volte si sentono ingiustamente in colpa e il futuro sperato va ridimensionato, dall'altra parte però questo tempo a disposizione prima della nascita li rende consapevoli di ciò che li attenderà, gli dà la possibilità di preparare le proprie famiglie e di elaborare tutti i sentimenti ambivalenti che si trovano a provare; proprio per questo va proposta una assistenza psicologica ai futuri genitori posti di fronte a tale percorso umanamente impegnativo.

Solitamente a 36 settimane le gestanti seguite per cardiopatie congenite complesse presso il Centro di Diagnosi Prenatale di II° livello di Loreto vengono centralizzate all'Ospedale Salesi per programmare la modalità e l'epoca del parto.

Alla gestante in base alla cardiopatia congenita di cui il proprio feto è portatore può essere indicato di:

-Espletare il parto per via vaginale, se necessario previa induzione, o sottoporsi a taglio cesareo presso un centro di II° livello; Qui i neonati vengono affidati per le prime cure ai neonatologi della TIN e all'occorrenza subito trasferiti alla Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita a Torrette, altrimenti per quelli che reagiscono bene al passaggio alla circolazione neonatale l'intervento verrà programmato in seguito;

-Sottoporsi a taglio cesareo presso l'ospedale monospecialistico Lancisi a Torrette, con pronta disponibilità di cardiocirurgia ed emodinamica per consentire il più rapido accesso ai presidi farmacologici e interventistici capaci di aiutare il clinico a stabilizzare il neonato prima di poterlo sottoporre all'intervento cardiocirurgico palliativo o subito correttivo.

3.1 IL RUOLO DELL'OSTETRICA

In un contesto di patologia fetale l'ostetrica, in quanto custode della fisiologia, può essere erroneamente considerata una professionista marginale nel percorso diagnostico-terapeutico intrapreso dalla coppia, in realtà è colei che ne tesse il filo per mantenerne collegate tutte le tappe garantendo la continuità assistenziale.

Alle donne con gravidanza fisiologica deve essere offerto il modello assistenziale basato sulla presa in carico da parte dell'ostetrica/o. In collaborazione con l'ostetrica/o, il medico di medicina generale, i consultori e le altre strutture territoriali costituiscono la rete di assistenza integrata alla donna in gravidanza. Questo modello prevede, in presenza di complicazioni, il coinvolgimento di medici specializzati in ostetricia e di altri specialisti⁽¹¹⁾, ciò presuppone che l'ostetrica abbia anche ampie conoscenze relative alla patologia e alla standardizzazione del rischio ostetrico.

Nello specifico delle cardiopatie congenite l'ostetrica deve conoscere le indicazioni all'esecuzione dell'ecocardiografia fetale così da individuare i soggetti a rischio e garantire il livello di assistenza adeguato erogato da uno specifico team multidisciplinare, di cui comunque l'ostetrica farà parte, soprattutto nel sostegno emotivo alla donna/coppia fino a dopo la nascita o quando questa, dopo aver ricevuto determinate diagnosi, può perfino scegliere di interrompere la gravidanza.

Mandatoria è per l'ostetrica la conoscenza dei segni clinici che più frequentemente si associano a cardiopatie congenite visto che non sempre se ne ha la diagnosi prenatale e che nelle prime ore dopo la nascita è proprio la figura predisposta ad occuparsi del neonato; Soprattutto nei centri di I° livello, dove non è presente la TIN, è essenziale la tempestività nel riconoscimento dei casi critici per organizzare nel minor tempo possibile il trasferimento del paziente al centro di riferimento per le cure necessarie, attivando lo STEN (Servizio di Trasporto in Emergenza Neonatale).

3.2 IL PERCORSO ASSISTENZIALE NELL' A.O.U. OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA

Nella realtà Marchigiana è di particolare interesse il ruolo dell'ostetrica nella gestione della gravida sana con feto cardiopatico candidata al taglio cesareo presso l'Ospedale di Torrette.

L'equipe multidisciplinare composta da ginecologi, cardiocirurghi e neonatologi concorda in base al caso la data del taglio cesareo, così da poter organizzare il ricovero della donna, la sala operatoria e i trasporti.

La donna si sottopone agli accertamenti preoperatori, inclusivi di tampone molecolare per la rilevazione dell'infezione da SARS-CoV-2 dall'inizio della pandemia, e si ricovera il pomeriggio precedente dell'intervento presso la SOD clinica di ostetricia e ginecologia a prevalente indirizzo ostetrico e gravidanza ad alto rischio del Presidio Salesi; anche il padre o chi farà poi assistenza al neonato dovrà avere un referto negativo del tampone molecolare.

Il mattino dell'intervento alle quattro unità ostetriche di sala parto ne viene aggiunta una dedicata alla gravida in questione, ciò consente di non interferire con le altre attività di reparto e di garantire alla donna un punto di riferimento.

Quando il taglio cesareo va fatto in urgenza, ad esempio per iniziale travaglio di parto o PROM, sarà una delle quattro unità ostetriche di sala parto a staccarsi per andare con la donna e si attiveranno se necessario i medici reperibili.

L'ostetrica prima del trasferimento si occupa di eseguire un tracciato cardiotocografico, di somministrare eventuali terapie prescritte alla paziente, di controllare la completezza della documentazione clinica e il contenuto dello zaino apposito per i tagli cesarei a Torrette; quest'ultimo è fornito di:

- Rilevatore doppler di battito cardiaco fetale portatile ("Sonicaid"); in quanto è sufficiente rilevare il battito fetale prima del taglio cesareo, visto che il tracciato cardiotocografico si esegue pre-trasferimento;
- Braccialetti identificativi mamma-bebè con le relative etichette;
- Farmaci di specifico uso ostetrico, ovvero Ossitocina (Syntocinon) e Carbetocina

(Duratocin);

-Opzionalmente, i prestampati dell'attestato di nascita.

Il trasporto dal Salesi è organizzato con due ambulanze, una per l'equipe neonatologica, la culla da trasporto ed il materiale necessario all'assistenza neonatale, l'altra dedicata alla paziente ed all'equipe ostetrica (ostetrica, anestesista, ginecologi, strumentista e rispettivo materiale sanitario).

In sala operatoria l'ostetrica si occuperà di rilevare il battito fetale prima dell'inizio dell'intervento, di prendere il neonato per affidarlo alle cure dei neonatologi e dei cardiocirurghi subito dopo la sua estrazione, di eseguire il prelievo dal cordone ombelicale o dai vasi placentari per determinare il gruppo sanguigno del nuovo nato e di identificare mamma e bebè con gli appositi bracciali.

La donna a cesareo terminato viene subito ritrasferita al Presidio Salesi, dove proseguirà la degenza fino alla dimissione, in questo modo si sfrutta l'effetto dell'anestesia per evitare il discomfort che un viaggio in ambulanza dopo un intervento chirurgico potrebbe provocare.

Il neonato viene gestito in base alle condizioni cliniche che manifesterà alla nascita e il padre, o chi in precedenza stabilito, gli garantirà l'assistenza.

4. MATERIALI E METODI

4.1 CAMPIONE, LUOGHI, TEMPI, METODO E STRUMENTI

Il campione scelto comprende i pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico entro i primi sei mesi di vita; l'obiettivo dello studio è infatti valutare l'impatto della diagnosi prenatale nell'intercettare le cardiopatie congenite significative, pertanto quelle che richiedono un intervento proprio entro l'età scelta.

L'arco temporale indagato è quello che va dal 2017, anno in cui ha inizio la nuova organizzazione della diagnosi prenatale nella regione Marche, al 2020.

Lo studio è stato condotto partendo dalla SOD di Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona iniziando col ricavare i pazienti da inserire nel campione, includendo solo gli operati entro i 6 mesi di vita: quelli dal 2017 al 2019 sono stati individuati dalle liste operatorie mentre quelli del 2020 dall'elenco delle prestazioni ambulatoriali svolte nel medesimo anno, comprensivo dei pazienti visitati dopo l'intervento cardiocirurgico. La selezione è stata successivamente ripulita dai soggetti operati per cardiopatie congenite non diagnosticabili in epoca fetale, come i difetti interatriali di tipo *ostium secundum* e la pervietà del dotto arterioso di Botallo.

Una volta evidenziato il campione, i dati d'interesse sono stati ricavati dalla visione delle cartelle cliniche cartacee per i pazienti del biennio 2019-2020 e dalla visione delle lettere di dimissione informatizzate sul S.I.C.O. (Sistema Informativo Clinico) per quelli del biennio 2017-2018, in quanto le cartelle cliniche cartacee del 2018 e degli anni precedenti sono situate nell'Archivio Generale a Perugia.

A seguire è stato creato un database in Microsoft Excel, con annessa legenda, considerando le seguenti variabili:

- sesso;
- tipo di parto, distinguendo in “taglio cesareo” e “parto vaginale”;
- epoca gestazionale al parto;
- anno di ricovero;
- data del primo intervento;
- giorni di vita al primo intervento;
- date di ingresso e di dimissione del ricovero per il primo intervento;

- durata del ricovero;
- giorni di vita alla dimissione;
- provenienza, distinguendo in “Marche” o “Extraregione”;
- tipo di cardiopatia, distinguendo in “semplice” o “complessa”; si specifica che per “semplice” si intende DIV, DIA, Stenosi polmonare, Stenosi aortica, Coartazione aortica con le rispettive variabili, e per “complesse” si intende tetralogia di Fallot, trasposizione delle grandi arterie, canale atrioventricolare, sindrome CoAo, ventricolo unico, ventricolo sinistro ipoplasico, atresia della tricuspide, atresia della polmonare anche in questo caso considerando le rispettive variabili.
- diagnosi prenatale;
- indicazioni alla diagnosi prenatale, distinguendo in “screening” o “anamnestico”; si specifica che per “screening” l’indicazione deriva da sospetti ecografici e che per “anamnestico” l’indicazione rientra tra quelle delle linee guida;
- fattori di rischio, distinguendo in “familiarità per cc”, “fattore di rischio materno”, “anomalie extracardiache” o “fattore di rischio della gravidanza”;
- centro diagnostico, distinguendo in “Centro Diagnosi Prenatale di II Livello Loreto”, “Presidio Ospedaliero Salesi” o “Extraregione”;
- tipo di intervento, distinguendo in “palliativo” o “definitivo”;
- interventi successivi;
- sopravvivenza.

Per i soggetti con diagnosi prenatale risultavano mancanti nelle fonti consultate l’indicazione all’esecuzione dell’ecocardiografia fetale e il centro diagnostico dove questa era stata eseguita; pertanto si è provveduto alla loro ricerca nei referti informatizzati delle ecocardiografie eseguite, dalle madri dei pazienti campionati, negli anni presi in esame sia nel Centro di Diagnosi Prenatale di II Livello a Loreto che agli ambulatori ginecologici del Presidio Ospedaliero G. Salesi. Si segnala che i referti ecocardiografici presi in esame si riferiscono sia alle gravide provenienti dalle Marche sia a quelle extraregionali che si sono affidate all’assistenza presso la nostra Regione.

4.2 METODI PER L'ANALISI STATISTICA DESCRITTIVA ED INFERENZIALE

Le variabili continue sono state presentate come media e deviazione standard (SD) o mediana e 25° e 75° percentile della mediana (Q1, Q3), mentre quelle categoriche come numero assoluto e loro percentuale; tutte le variabili aggiustate secondo modelli di regressione logistica o lineare sono state presentate come mediane ed i loro relativi errori standard (SE), così come appropriato. La normalità di ciascuna variabile è stata testata mediante Shapiro-Wilk test.

Per i nostri scopi, il campione generale è stato suddiviso secondo 4 gruppi relativi all'anno di ricovero dei pazienti (2017, 2018, 2019, 2020) e, successivamente, in base alla loro regione di provenienza (Marche o fuori regione).

Le differenze tra gruppi sono state valutate mediante il test T di Student o con test non parametrico a seconda della loro distribuzione gaussiana, mentre il trend per anno mediante analisi di regressione lineare tra gruppi (test for trend).

Un valore di P inferiore a 0.05 è stato considerato statisticamente significativo. Tutte le analisi sono state eseguite mediante l'ausilio di software dedicato (Stata v14.1, StataCorp, College Station, TX).

5. RISULTATI

5.1 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE

Il campione è costituito da 176 pazienti, in cui vi è lieve prevalenza della componente maschile su quella femminile (Fig.1), sottoposti ad intervento cardiocirurgico entro i primi 6 mesi di vita (si evidenzia che la mediana dei giorni di vita al primo intervento è di 34 giorni) e suddivisi in 4 gruppi relativi all'anno del ricovero (Fig.2). Il 52.8% dei pazienti è nato da parto vaginale e il 47.2% da taglio cesareo ad un'epoca gestazionale (SG+gg) media al parto di 38.3 (SD = ± 2). I soggetti provengono dalle Marche (59.1%) o dalle Regioni limitrofe (40.9%) (Fig.3), soprattutto da Abruzzo, Molise e Umbria; si segnala che del totale dei provenienti da fuori regione il 18.1% è stato assistito nella Regione Marche.

Fig. 1
Distribuzione percentuale del sesso nel campione

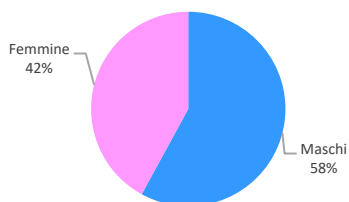


Fig. 2
Distribuzione percentuale per anno di ricovero nel campione

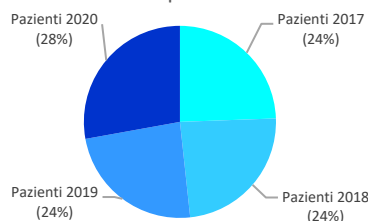
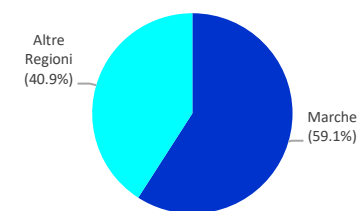
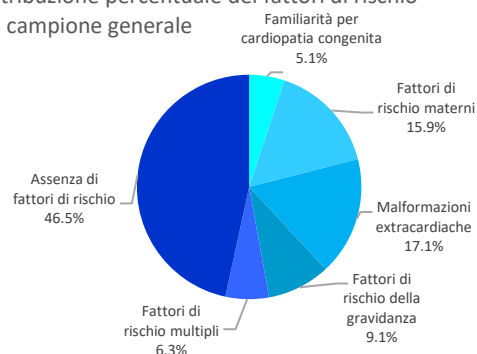


Fig. 3
Distribuzione percentuale della Regione di provenienza nel campione



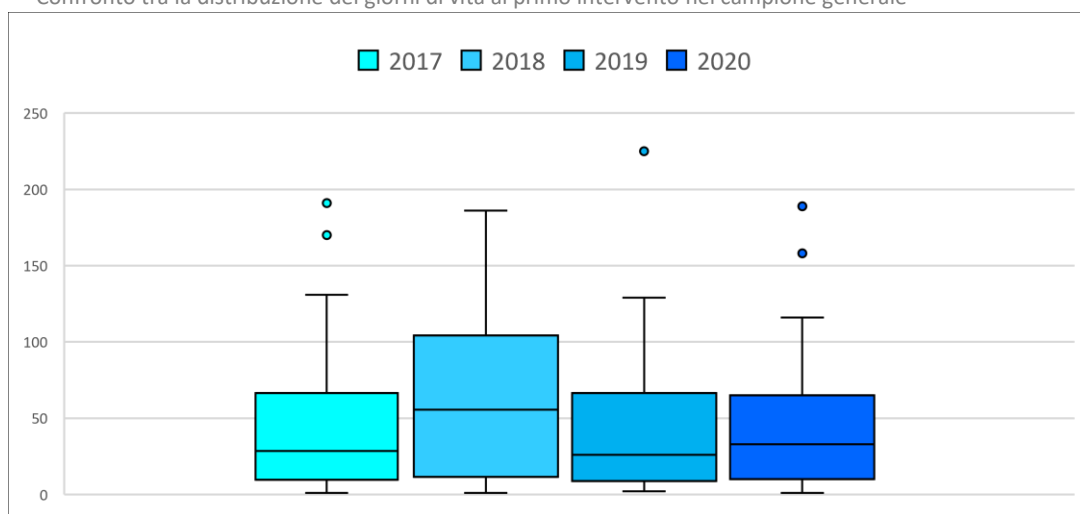
Il 54% del campione è portatore di cardiopatia complessa e il restante 46% di cardiopatia semplice; il 50% degli individui studiati aveva diagnosi prenatale di cardiopatia, di questi il 72.7% ha eseguito l'ecocardiogramma fetale per screening mentre il 15.9% per indicazione anamnestica (i dati risultano mancanti per il restante 11.4%). Nel 54.5% dei pazienti erano presenti fattori di rischio, in particolare nel 15.9% fattori di rischio materni, nel 17.1% malformazioni extracardiache, nel 9.1% fattori di rischio della gravidanza, nel 5.1% familiarità per cardiopatia congenita e nel 6.3% fattori di rischio multipli (Fig.4). Il 36.6% del campione generale ha subito un intervento di tipo correttivo e il 63.4% un intervento di tipo

Fig.4
Distribuzione percentuale dei fattori di rischio nel campione generale



palliativo; il 38.6% ha avuto la necessità di sottoporsi ad intervento/i cardiocirurgici successivo/i. Confrontando la distribuzione dei giorni di vita al primo intervento è emerso che la mediana si mantiene simile negli anni presi in esame, con un lieve aumento nell'anno 2018 (Fig.5). Si mantiene stabile negli anni anche la mediana della distribuzione dei giorni relativi alla durata del ricovero che è di 26 giorni nel campione generale (Q1=15, Q3=37).

Fig.5
Confronto tra la distribuzione dei giorni di vita al primo intervento nel campione generale

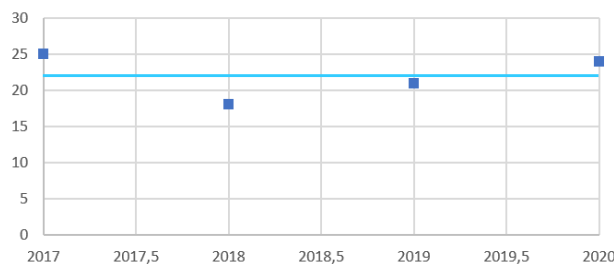


Di conseguenza anche la mediana della distribuzione dei giorni di vita alla dimissione, del ricovero relativo al primo intervento, risulta somigliante negli anni di nostro interesse con un valore nel campione generale di 58 giorni (Q1=32, Q3=97). La sopravvivenza intraospedaliera è risultata del 94.9% per i componenti della nostra indagine.

5.2 IMPATTO DELLA DIAGNOSI PRENATALE

Si inizia l'analisi partendo dalla valutazione dei dati relativi alla diagnosi prenatale. Come evidenziato nel precedente paragrafo il 50% dei pazienti

Fig.6
Linea di tendenza della distribuzione di frequenza di diagnosi prenatale nel campione generale negli anni in studio



ha ricevuto una diagnosi di cardiopatia congenita in epoca fetale; svizzerando questo dato nel corso dei 4 anni è emerso che le percentuali di diagnosi prenatale, per singolo anno, sono: il 58.1% nel 2017, il 43.9% nel 2018, il 50% nel 2019 e il 49% nel 2020. Posto al 5% il livello di significatività, il test for trend porta ad un risultato non statisticamente significativo (Tabella 1); quanto rilevato suggerisce che non c'è un trend di miglioramento della diagnosi prenatale nell'arco temporale indagato nel campione generale (Fig.6). Ciò dimostra che l'incremento del II° livello diagnostico non ha apportato cambiamenti nella rilevazione delle cardiopatie congenite nel corso del quadriennio di riferimento.

P-value Test for trend

Tabella 1

Distribuzione di frequenza della diagnosi prenatale in funzione degli anni in studio nel campione generale

	2017 (n=43)	2018 (n=42)	2019 (n=42)	2020 (n=49)	P-value
Diagnosi prenatale di cardiopatia nel campione generale	25 (58.1%)	18 (43.9%)	21 (50%)	24 (49%)	0.55

È ora nostro interesse analizzare la variabile diagnosi prenatale, negli stessi anni, in funzione della regione di provenienza dei pazienti. Partendo dalla Regione Marche le percentuali annuali di diagnosi prenatale sono le seguenti: il 65.4% nel 2017, il 61.5% nel 2018, il 65.2% nel 2019 e il 65.5% nel 2020. I gruppi sono stati statisticamente confrontati portando ad un risultato non statisticamente significativo (Tabella 2); Si rileva pertanto una certa stabilità percentuale relativa alla diagnosi fetale di cardiopatia congenita, con una media nei 4 anni del 64.4%.

P-value Test for trend

Tabella 2

Distribuzione di frequenza della diagnosi prenatale in funzione degli anni in studio nella Regione Marche

	2017 (n=26)	2018 (n=26)	2019 (n=23)	2020 (n=29)	P-value
Diagnosi prenatale di cardiopatia nella Regione Marche	17 (65.4%)	16 (61.5%)	15 (65.2%)	19 (65.5%)	0.92

Le percentuali annuali di diagnosi prenatale nei pazienti provenienti da fuori Regione, operati nelle Marche, sono: il 47.1% nel 2017, il 12.5% nel 2018, il 31.6% nel 2019 e il 25% nel 2020, e forniscono una media percentuale negli anni del 29.1%. Confrontati statisticamente i gruppi tra loro non è emersa una tendenza di miglioramento risultando il test non statisticamente significativo (Tabella 3).

P-value Test for trend

Tabella 3

Distribuzione d frequenza della diagnosi prenatale in funzione degli anni in studio nei pazienti Extraregionali

	2017 (n=17)	2018 (n=16)	2019 (n=19)	2020 (n=20)	P-value
Diagnosi prenatale di cardiopatia Extraregionali	8 (47.1%)	2 (12.5%)	6 (31.6%)	5 (25.0%)	0.34

Va reso noto che dei 21 pazienti Extraregionali con diagnosi prenatale il 52.4% (ovvero 11 pazienti) è stato assistito nella Regione Marche. Questo dato avvalorata ulteriormente i risultati ottenuti per i pazienti marchigiani sottolineando come il modello assistenziale in uso, malgrado non mostri un trend di miglioramento nelle diagnosi prenatali, si pone come modello di riferimento per le Regioni limitrofe. È significativo notare che le gravide con feti a cui è stata diagnosticata una cardiopatia congenita, sia nella casistica marchigiana che in quella extraregionale, hanno eseguito l'ecocardiografia nella maggior parte dei casi su indicazione di screening, ovvero per la presenza di sospetti ecografici; le diagnosi derivanti da ecocardiografie fetali eseguite su base anamnestica, ovvero nel rispetto delle indicazioni delle linee guida relative all'esame in questione, risultano nettamente inferiori (Fig.7, Fig.8). Nelle Marche la media percentuale di esecuzione di ecocardiogramma fetale per screening, negli anni in esame, è del 79.2%, per anamnesi materna è del 17.6% e nel 3,3% i dati risultano mancanti; per i pazienti affluenti da fuori regione le medie percentuali sono del 55.8% per screening, del 7,8% per anamnesi materna e nel 36.4% i dati sono mancanti. Nell'esecuzione dei test statistici non si sono rilevate differenze statisticamente significative sia nel campione marchigiano che in quello extraregionale.

Fig.7
Distribuzione di frequenza delle modalità dell'indicazione all'ecocardiogramma negli anni in studio nella Regione Marche

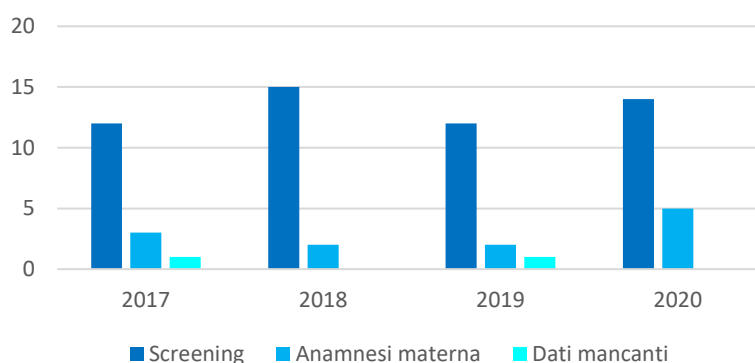
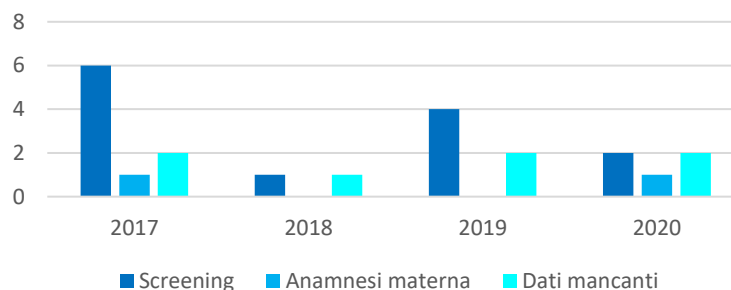


Fig.8
Distribuzione di frequenza delle modalità dell'indicazione all'ecocardiogramma fetale negli anni in studio nei pazienti Extraregionali



5.2.1 DIAGNOSI PRENATALE IN FUNZIONE DEL TIPO DI CARDIOPATIA

Analizzando la variabile “tipo di cardiopatie” è risultata una lieve maggioranza di cardiopatie complesse rispetto alle cardiopatie semplici nel campione generale (54% vs 46%). Indagando però statisticamente i dati è interessante notare che è stato rilevato un trend di crescita nelle cardiopatie semplici nel corso del nostro quadriennio di interesse; mentre è risultato non statisticamente significativo il valore ottenuto dal test for trend per le cardiopatie complesse, anche se si può osservare dal confronto tra le frequenze percentuali dei singoli anni una tendenza in diminuzione (Tabella 4).

P-value test for trend

Tabella 4

Distribuzione di frequenza delle modalità della variabile tipo di cardiopatia negli anni in studio nel campione generale

	2017 (n=43)	2018 (n=42)	2019 (n=42)	2020 (n=49)	P-value	
Tipo di cardiopatia						
Cardiopatia semplice	81 (46%)	13 (30.2%)	20 (47.6%)	22 (52.4%)	26 (53.1%)	0.030
Cardiopatia complessa	95 (54%)	30 (69.8%)	22 (52.4%)	20 (47.6%)	23 (46.9%)	0.07

Correlando la variabile tipo di cardiopatia alla diagnosi prenatale nel campione generale è emerso che il 69.5% delle cardiopatie complesse e il 27.2% delle cardiopatie semplici sono state diagnosticate in gravidanza (Fig.9, Fig.10).

Fig.9
Distribuzione percentuale delle modalità della variabile cardiopatie complesse nel campione generale negli anni in studio

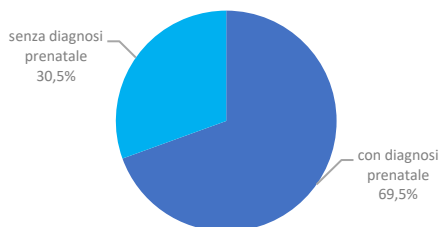
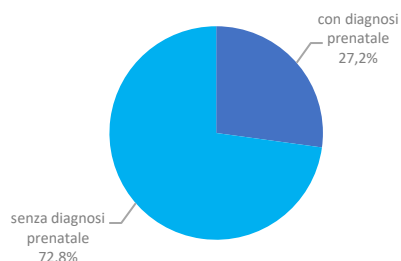


Fig.10
Distribuzione percentuale delle modalità della variabile cardiopatie semplici nel campione generale negli anni in studio



Se si prendono in considerazione i gruppi ottenuti in base alla provenienza dei pazienti e si valutano le stesse variabili si può notare che anche nelle Marche, come nel campione generale, vi è un trend di crescita per le cardiopatie semplici accertato dal risultato statisticamente significativo del test for trend; ciò non è altrettanto vero nei pazienti extraregionali (Tabella 5).

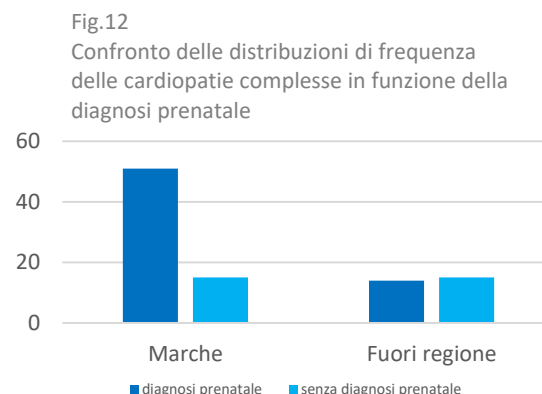
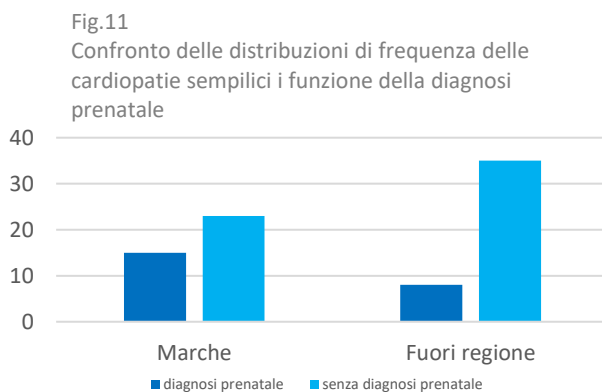
P-value test for trend

Tabella 5

Distribuzione di frequenza delle modalità della variabile tipo di cardiopatia negli anni in studio **nella Regione Marche e nei pazienti extraregionali**

	2017 (n=26)	2018 (n=26)	2019 (n=23)	2020 (n=29)	P-value
Cardiopatia semplice (n, %)	6 (23.1%)	7 (26.9%)	11 (47.8%)	14 (48.3%)	0.021
	2017 (n=17)	2018 (n=16)	2019 (n=19)	2020 (n=20)	P-value
Cardiopatia semplice (n, %)	7 (41.2%)	13 (81.2%)	11 (57.9%)	12 (60.0%)	0.54

In entrambe le categorie, in accordo col campione generale, le cardiopatie semplici hanno una percentuale minore di diagnosi prenatale: nelle Marche quelle con diagnosi prenatale sono il 39,5% e fuori regione sono il 28,6%. Le cardiopatie complesse diagnosticate in epoca fetale invece nelle Marche sono il 77,3% mentre fuori regione sono il 48,3% (Fig.11, Fig.12). Si sottolinea che le precedenti percentuali dei pazienti fuori regione sono comprensive anche di quelli assistiti nella nostra regione.



5.2.2 DIAGNOSI PRENATALE IN FUNZIONE DEL TIPO DI INTERVENTO CARDIOCHIRURGICO

Partendo dall'analisi descrittiva nel campione generale della variabile "tipologia di intervento" si osserva che il 63.4% degli interventi è palliativo ed il 36,6% è correttivo; eseguendo il test for trend per entrambe le modalità della variabile, nel corso degli anni in studio, è emerso che per gli interventi correttivi esiste un trend di miglioramento, essendo risultato il test statisticamente significativo con un livello di significatività del 5%; non è possibile affermare lo stesso per gli interventi di tipo palliativo (Tabella 6). Questo trend può considerarsi in accordo con quello visto nel precedente paragrafo relativo alla tendenza in crescita delle cardiopatie semplici.

P-Value

Tabella 6

Distribuzione di frequenza delle modalità della variabile tipologia di intervento cardiocirurgico e variabile interventi cardiocirurgici successivi nel campione generale negli anni in studio.

	2017 (n=43)	2018 (n=42)	2019 (n=42)	2020 (n=49)	P-value	
Tipologia di intervento cardiocirurgico						
Intervento correttivo (n, %)	64 (36.6%)	21 (48.8%)	27 (65.9%)	26 (61.9%)	36 (73.5%)	0.021
Intervento palliativo (n, %)	111 (63.4%)	22 (51.2%)	15 (34.1%)	16 (38.1%)	13 (26.5%)	0.08
Interventi cardiocirurgici successivi	68 (38.6%)	23 (53.5%)	14 (34.1%)	18 (42.9%)	13 (26.5%)	0.025

Dall'analisi descrittiva del campione generale si nota che il 38.6% dei pazienti ha avuto la necessità di sottoporsi ad uno o più intervento/i successivi; anche per questa variabile è stato eseguito il test for trend che ha fornito un risultato statisticamente significativo, confermando la presenza di un trend di miglioramento nel ricorso ad interventi

cardiochirurgici successivi. Tale evidenza concorda con l'aumento degli interventi correttivi. Integrando la precedente analisi con la variabile "Regione di provenienza" si sono ottenuti i seguenti risultati: nelle Marche, in accordo col campione generale, nel corso degli anni oggetto di studio si mantengono i trend di crescita relativi agli interventi cardiochirurgici correttivi (con media percentuale del 63%) e a quelli successivi (con media percentuale del 40.1%), essendo i test statistici risultati entrambi statisticamente significativi. Al contrario per i pazienti fuori regione i test for trend hanno portato ad esiti non statisticamente significativi, negando tendenze in miglioramento (Tabella 7).

P-value test for trend

Tabella 7

Distribuzione di frequenza delle modalità della variabile tipologia di intervento cardiochirurgico e variabile interventi cardiochirurgici successivi nella Regione Marche e nei pazienti Extraregionali negli anni in studio.

	2017 (n=26)	2018 (n=26)	2019 (n=23)	2020 (n=29)	P-value
Intervento cardiochirurgico correttivo (n, %)	12 (46.2%)	15 (57.7%)	15 (65.2%)	24 (82.8%)	0.004
Interventi cardiochirurgici successivi	15 (57.7%)	11 (42.3%)	10 (43.5%)	5 (17.2%)	0.003
	2017 (n=17)	2018 (n=16)	2019 (n=19)	2020 (n=20)	P-value
Intervento cardiochirurgico correttivo (n, %)	9 (52.9%)	13 (81.2%)	11 (57.9%)	12 (63.2%)	0.89
Interventi cardiochirurgici successivi	8 (47.1%)	3 (18.8%)	8 (42.1%)	8 (40.0%)	0.96

I test statistici non hanno rilevato trend di miglioramento, sia nelle Marche che nelle regioni limitrofe, per quanto riguarda i giorni di vita al primo intervento e quelli alla dimissione (Tabella 8).

P-value test for trend

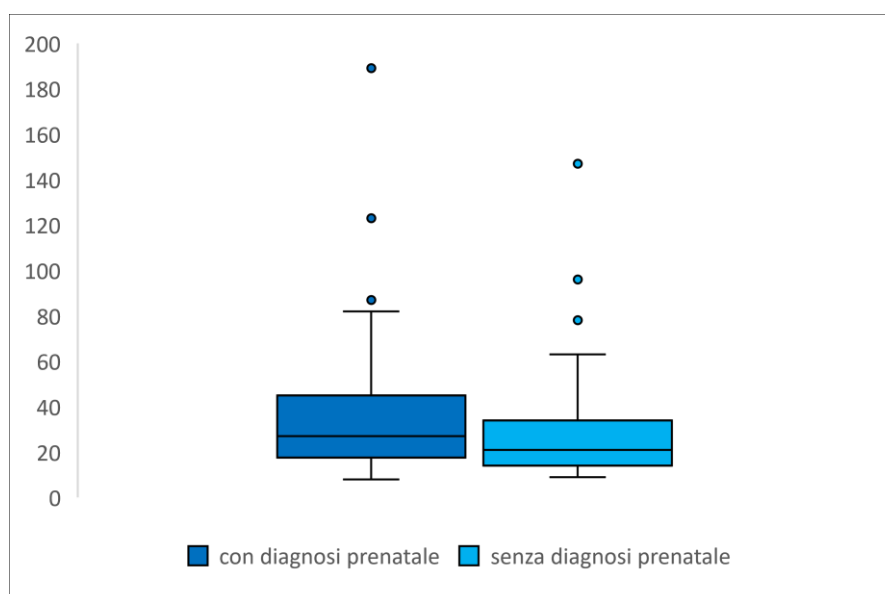
Tabella 8

Distribuzione dei valori mediani delle variabili: giorni di vita al primo intervento-giorni di vita alla dimissione-durata del ricovero con relativi valori Q1 e Q3 nella Regione Marche e nei pazienti Extraregionali negli anni in studio.

	2017 (n=26)	2018 (n=26)	2019 (n=23)	2020 (n=29)	P-value
Giorni di vita al primo intervento (gg)	24 [10-47]	61 [23-104]	16 [7-42]	21 [7-41]	0.17
Giorni di vita alla dimissione (gg)	45 [28-74]	75 [45-128]	34 [26-62]	46 [29-71]	0.26
Durata del ricovero (gg)	26 [18-34]	29 [16-35]	24 [16-47]	31 [17-45]	0.25
	2017 (n=17)	2018 (n=16)	2019 (n=19)	2020 (n=20)	P-value
Giorni di vita al primo intervento (gg)	48 [9-93]	36 [12-112]	58 [12-82]	42 [30-83]	0.88
Giorni di vita alla dimissione (gg)	68 [51-108]	64 [29-122]	74 [48-126]	56 [47-103]	1.00
Durata del ricovero (gg)	24 [15-50]	20 [13-28]	24 [15-51]	24 [16-33]	0.81

È nostro interesse constatare se la presenza di diagnosi prenatale incida sulla durata del ricovero dei neonati; si specifica che il ricovero oggetto del nostro interesse è quello relativo al primo intervento a cui il paziente si sottopone. Confrontando le durate dei ricoveri (in giorni) per i pazienti con diagnosi prenatale e per quelli senza diagnosi fetale non si sono rilevate differenze statisticamente significative; infatti, la mediana nel primo caso è di 27 giorni, con Q1=17,5 e Q3=45, mentre la mediana nel secondo caso è di 21 giorni, con Q1=14 e Q3=34 (Fig.13).

Fig.13
Confronto tra la distribuzione delle durate dei ricoveri nei pazienti con diagnosi prenatale e nei pazienti senza diagnosi prenatale negli anni in studio



In conclusione, dell'analisi dei risultati derivati dal nostro studio si riporta che la percentuale di mortalità nel campione generale è del 4,1%, di cui il 77,8% è costituito da pazienti della Regione Marche con diagnosi prenatale e il 22,2 % da pazienti extraregionali senza diagnosi prenatale; inoltre, all'esecuzione dei test statistici non sono emersi risultati statisticamente significativi, perciò, non ci sono trend di miglioramento in merito alla sopravvivenza.

6. DISCUSSIONE

Dal nostro studio è emerso che la metà del campione selezionato aveva ricevuto diagnosi di cardiopatia congenita in gravidanza e che nel lasso di tempo indagato non si è avuto un trend in crescita dei pazienti con diagnosi prenatale di anomalia cardiaca; tale evidenza dimostra che nonostante l'implemento del II° e del III° livello diagnostico non si è riscontrato un miglioramento in termini di quantità di pazienti con diagnosi prenatale di cardiopatia congenita. Nelle Marche le percentuali di diagnosi in epoca fetale nei singoli anni del quadriennio di interesse, pur non avendo mostrato un trend in miglioramento, sono rimaste sempre sopra la media riportata in letteratura, dove sono presenti soprattutto studi retrospettivi su ampi periodi di tempo e principalmente focalizzati sulle cardiopatie complesse ma che ci permettono comunque di affermare quanto detto; infatti, si riportano percentuali che oscillano dal 50 al 60%⁽¹²⁾. È necessario ragionare sul fatto che l'ecocardiografia fetale ha un'accuratezza diagnostica dell'80-90% che va però correlata con il 50-60% dell'ecografia ostetrica di routine, questo perché, come rilevato anche nel nostro studio, la maggior parte delle gravide esegue l'esame ecocardiografico su indicazione derivante da un sospetto ecografico. Nei pazienti affluenti da fuori regione invece le percentuali nei singoli anni si sono mostrate al di sotto degli standard. Sulla base di quanto rilevato appare necessario apportare perfezionamenti anche nei centri periferici per cercare di intercettare più cardiopatie congenite che necessiteranno presumibilmente di trattamenti chirurgici entro i primi 6 mesi di vita; in accordo con la letteratura si mira al costante aggiornamento degli operatori, ad una migliore selezione dei casi da sottoporre ad ecocardiografia prenatale specialistica, e ad una maggiore disponibilità di specialisti di cardiologia fetale, sono questi infatti i fattori in grado di migliorare l'efficacia di un programma di screening ⁽⁸⁾. Si specifica che alle percentuali di diagnosi prenatali ottenute dal nostro studio andrebbero aggiunte quelle che hanno condotto la coppia a scegliere di interrompere la gravidanza; il ricorso all'interruzione volontaria di gravidanza potrebbe essere tra le ipotesi che giustifichino il trend in aumento delle cardiopatie semplici e la diminuzione nel corso degli anni delle cardiopatie complesse rilevati nel nostro campione. Essendo in vigore già da prima del 2017 la collaborazione tra i ginecologi del Presidio Ospedaliero Salesi e i cardiologi/cardiochirurghi pediatrici del Lancisi gli standard

assistenziali erano già elevati ed è quindi comprensibile il perché non si rilevino trend in miglioramento nelle durate dei ricoveri nel quadriennio del nostro studio. Presumibilmente è per la stessa motivazione che dalle analisi statistiche non sono emerse differenze statisticamente significative nella tipologia del parto e nell'epoca gestazionale alla nascita. La valutazione dell'afflusso dei pazienti provenienti da fuori regione ci permette di affermare che il nostro modello assistenziale è un punto di attrazione per le regioni limitrofe e non solo per gli interventi cardiocirurgici, visto che la Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'Ospedale di Torrette è una risaputa eccellenza a livello europeo, ma anche per l'assistenza di II° e III° livello durante la gravidanza; lo confermano il 52.4% dei pazienti con diagnosi prenatale, non marchigiani, assistiti nella nostra Regione.

I dati derivati dall'analisi della sopravvivenza nel campione sono pienamente in linea con quanto riporta la letteratura a riguardo; infatti, la diagnosi prenatale nel caso di cardiopatie complesse non mostra apportare notevoli benefici in termini di sopravvivenza ^{(13),(14)}.

Nel condurre lo studio la difficoltà principale incontrata è stata associare i neonati alle madri per poter accedere ai referti dell'ecocardiografie eseguite in gravidanza, soprattutto negli anni 2017 e 2018; difatti nelle lettere di dimissione informatizzate non è presente il nominativo materno, nelle cartelle cliniche dei pazienti spesso si è ricavato il nominativo materno da consensi firmati o dalle copie dei documenti d'identità (se presenti) e in assenza del nominativo della madre, non essendoci sempre sui referti ecocardiografici fetali il cognome del partner, si è cercato di correlare i pazienti mediante D.U.M./D.P.P. e le settimane gestazionali alla nascita, tipo di cardiopatia, fattori di rischio e luogo di provenienza. Questo ha portato ad avere dei dati mancanti, che seppur non vincolanti la conduzione dello studio, avrebbero potuto farci ottenere risultati più precisi, pertanto, visto che anche in letteratura la maggior parte degli studi sono retrospettivi, si sottolinea l'importanza di facilitare l'associazione madre-bambino in questa tipologia di documenti per poter rendere più dettagliati e scorrevoli lavori di ricerca futuri.

7. CONCLUSIONI

In principio ci si è posti come obiettivo dello studio la verifica dell'efficacia del modello assistenziale della Regione Marche andando a stimare l'impatto della diagnosi prenatale sulla gestione della gravidanza, sul parto, sui trattamenti delle cardiopatie congenite e sugli outcomes neonatali. Ci si è anche posti l'obiettivo di stabilire se il nostro modello assistenziale rappresentasse un polo di attrazione per le regioni limitrofe andando a valutare l'afflusso dei pazienti extraregionali; implicitamente ci si è inoltre prefissati l'obiettivo di comprendere se il modello marchigiano potesse ergersi a modello assistenziale replicabile in altre regioni.

Alla luce dei risultati analizzati e discussi si nota che dal 2017, anno dell'entrata in vigore dell'attuale organizzazione della diagnosi prenatale nelle Marche, non si è manifestato un trend di miglioramento nella diagnosi di cardiopatie congenite in epoca fetale, pur rimanendo le percentuali marchigiane sempre al di sopra degli standard riportati in letteratura; ciò dimostra che il solo implemento del II° livello diagnostico non ha incrementato la rilevazione prenatale delle anomalie cardiache. Questa evidenza suggerisce che sono in realtà anche i centri periferici a dover essere potenziati, ovvero i Centri di I° livello, i consultori ed i singoli professionisti, curanti delle gravide, in quanto è proprio nella periferia che avviene la selezione delle pazienti candidate all'esecuzione dell'ecocardiografia fetale.

Nel quadriennio si è verificato un trend di miglioramento per gli interventi correttivi, affiancato dalla diminuzione del ricorso ad interventi cardiocirurgici successivi e gli outcomes neonatali si sono dimostrati in linea con quanto riportato in letteratura; ciò a conferma della ben nota eccellenza internazionale del reparto di Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'Ospedale di Torrette.

Grazie allo studio effettuato è possibile affermare che le nostre strutture assistenziali si pongono come poli attrattivi per le regioni limitrofe, soprattutto per Abruzzo, Molise e Umbria, anche per l'assistenza di III° livello in gravidanza.

Infine, reputo sia stato interessante inquadrare il ruolo ostetrico all'interno di una così specifica branca della medicina perinatale, tanto specifica da far pensare che l'ostetrica fosse una figura superflua. Questa ipotesi si è rilevata del tutto errata, dando adito alla

grande poliedricità del profilo professionale dell'ostetrica. Per la donna avere una figura di riferimento che l'accompagni in ogni momento di un percorso così emotivamente e fisicamente impegnativo è fondamentale, e nessuno meglio delle ostetriche conosce l'importanza della continuità assistenziale, "cuore pulsante" del nostro lavoro.

BIBLIOGRAFIA

1. Yun SW. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr.* 2011;54(5):183–91.
2. Donofrio MT. Predicting the Future: Delivery Room Planning of Congenital Heart Disease Diagnosed by Fetal Echocardiography. *Am J Perinatol.* 2018 May;35(6):549-552. doi: 10.1055/s-0038-1637764. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29694994.
3. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Lo sviluppo prenatale dell'uomo.* 10th ed. Milano: Edra; 2017: 319-344.
4. Mazzera E, Brancaccio G, Marino B. *Introduzione alle cardiopatie congenite.* 1th ed. Roma: Editrice librerie Dedalo; 2005: 39-57.
5. Ramirez Alcantara J, Mendez MD. Interrupted Aortic Arch. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30422497.
6. Park MK. *Cardiologia Pediatrica.* 2014;58(12):7250–7.
7. SIEOG. *Manuale di Ecocardiografia Fetale.* 2015;264.
8. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 348–359.
9. Parameters P. AIUM Practice Parameter for the Performance of Fetal Echocardiography. *J Ultrasound Med.* 2020;39(1):E5–16.
10. Fondazione Confalonieri Ragonese. *Raccomandazioni sulla cardiocografia antepartum.* 2021 Oct 14.
11. Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG). *Gravidanza fisiologica.* Aggiornamento settembre 2011.
12. Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, de Walle HEK, Gatt M, Groisman B, Liu S, Nembhard WN, Pierini A, Rissmann A, Chidambarathanu S, Sipek A Jr, Szabova E, Tagliabue G, Tucker D, Mastroiacovo

- P, Botto LD. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019 Jul 2;9(7):e028139. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028139. PMID: 31270117; PMCID: PMC6609145.
13. Chakraborty A, Gorla SR, Swaminathan S. Impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal and infant morbidity and mortality. *Prenat Diagn*. 2018 Nov;38(12):958-963. doi: 10.1002/pd.5351. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30171818.
 14. Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jun;45(6):631-8. doi: 10.1002/uog.14882. PMID: 25904437.

RINGRAZIAMENTI

Tre anni. Dopo tre anni di gestazione nasce un'ostetrica. La gravidanza è l'inizio di un nuovo viaggio che durerà per tutta la vita e un viaggio di tale portata necessita di basi importanti, tanto studio e tanta esperienza; non nego che è un percorso travolgente che porta a fare tante rinunce, a vedere ogni minuto che non si dedica allo studio come una "perdita di tempo" perché sì, tre anni sono pochi per diventare un'ostetrica e quindi è tutto incastrato, ma vi giuro che è stata la partita di Tetris più bella della mia vita.

Le sorelle che oggi nascono con me sono state fondamentali, insieme abbiamo superato tutti gli ostacoli e ci siamo prese quelle che volevamo con coraggio e sacrificio.

Grazie al corso di laurea, alle nostre tutor, a tutte le ostetriche ed i ginecologi incontrati in questi anni di tirocinio, ogni vostro consiglio non andrà sprecato.

Grazie alle donne, ragione d'essere del nostro "lavoro", ognuna con le sue storie ci ha insegnato qualcosa, ci ha fatto vivere emozioni mai provate e soprattutto si sono fidate di noi, il gesto più nobile che potessimo ricevere; ai loro piccoli che ci hanno permesso di arrivare a questo grande giorno.

Grazie alla Dott.ssa Laura Fermani, mia relattrice, che mi ha accolto in un momento di difficoltà, sempre bendisposta ad aiutarmi. Grazie al Prof. Alessandro Cecchi, mio correlatore, sempre disponibile ed interessato al nostro progetto; grazie a tutto lo staff del Centro di Diagnosi Prenatale di Loreto e a quello degli ambulatori del Presidio Ospedaliero Salesi. Grazie alla Dott.ssa Valentina Bucciarelli, "cuore pulsante" di questa tesi, che mi ha affiancata nell'analisi statistica insieme al Dott. Francesco Bianco, che ugualmente ringrazio, e che mi ha guidata a superare ogni mia incertezza in un ambiente nuovo e speciale come quello della Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'Ospedale di Torrette; a tal proposito ringrazio il Prof. Marco Pozzi, la Dott.ssa Alessandra Baldinelli e la Dott.ssa Chiara Gatti, i quali mi hanno permesso di frequentare questo reparto d'eccellenza, non solo per il livello delle cure ma anche per l'amore del personale verso i propri piccoli pazienti e le loro famiglie.

Grazie ai miei genitori, colonne portanti della nostra intera famiglia, per il supporto economico ma soprattutto per aver sempre creduto nei miei sogni, anche quando io non ci credevo più, e per l'amore che ogni giorno mi dimostrano; vi voglio bene.

Grazie a mia sorella, Debora, senza la quale non sarei quella che sono ora perché attraverso le sue esperienze ho sempre avuto grandi insegnamenti, grazie per aver contenuto le mie ansie e per quella magia che si crea solo quando siamo insieme; grazie a Luca, per il bene che mi dimostra e soprattutto per aver migliorato le nostre vite con la Kira. Grazie al mio nonno Venanzio, il mio secondo babbo, il nostro legame è inspiegabile e meraviglioso.

Grazie a tutto il resto della mia famiglia, abbiamo avuto grandi momenti di difficoltà ma l'amore ci ha sempre unito ed io sono fiera di noi. Grazie alla zia Cla, alla nonna Dori e a Manu, per quello che mi hanno insegnato e per essere sempre accanto a me a supportarmi ogni volta che da sotto le coperte chiedo aiuto in vista di una sfida importante; io vi sento.

Grazie a Francesco, un fiore raro che ho avuto la fortuna di incrociare nel mio cammino, ha saputo farmi vedere il mondo con occhi diversi facendomi vivere i sentimenti più puri; questo è un traguardo anche per lui, troppe volte infatti ho messo l'università al primo posto ma lui lo ha sempre compreso e per questo non c'è grazie che tenga. Grazie anche alla sua meravigliosa famiglia per avermi accolta a braccia aperte.

Grazie ad Alessia, Veronica e Cecilia, le amiche di una vita, nonostante ognuna di noi abbia preso una strada diversa non abbiamo mai smesso di percorrere quella che ci siamo costruite insieme e grazie a Cecilia adesso abbiamo un nuovo sentiero da percorrere, quello della felicità che solo una nuova vita può regalare. Grazie a Federica, che è da pochi anni nella mia vita ma a volte sembra che ci sia da sempre.

Grazie a Lorenzo e Pierpaolo, i miei fratelli, non sarebbe lo stesso senza di voi, siete i punti fermi della mia vita, nella gioia e nel dolore, vi vorrò per sempre al mio fianco.

Infine ringrazio tutte le persone che fanno parte della mia vita perché, ognuna a modo suo, è importante.

Grazie a Virginia, la vita ha saputo farci incontrare quando ne avevamo più bisogno.

Grazie a Melissa ed Asia, la mia seconda casa, per avermi insegnato a vivere lontana dalla mia famiglia e per il nostro legame, puro e raro.

Spero di avervi reso fieri del mio percorso e di essere riuscita a ridarvi indietro anche solo la metà di tutto quello che voi avete trasmesso a me.



“Praticherò la mia professione con coscienza e dignità; la salute delle donne, dei bambini e delle famiglie, sarà la mia preoccupazione.”