

L'embrioscopia: nuova tecnica di diagnosi prenatale invasiva

C. GIORLANDINO, P. D'ALESSIO, L. MOBILI, O. CARCIOPPOLO,
L. CAPOLINO, A. VIZZONE

Artemisia - Centro di Diagnosi Prenatale - Roma

INTRODUZIONE

L'embrioscopia è una nuova tecnica di diagnosi prenatale invasiva introdotta in luogo della fetoscopia che, a causa dell'elevata percentuale di rischi fetali, è stata del tutto abbandonata negli anni '80 e sostituita dagli ultrasuoni in gran parte delle applicazioni.

Finora, infatti, il limite principale della diagnosi prenatale precoce è rappresentato dalla risoluzione ottenibile con gli ultrasuoni, che rende impossibile la diagnosi ecografica della maggior parte delle malformazioni prima del secondo trimestre di gravidanza.

Nasce così l'embrioscopia transaddominale che si avvale di un piccolo endoscopio flessibile introdotto nel lume di un ago sottile sotto controllo ecografico, con un traumatismo delle membrane molto minore rispetto alla fetoscopia e quindi con una notevole riduzione della percentuale di aborti.

INDICAZIONI

L'embrioscopia al momento attuale non presenta indicazioni ben codificate ma viene applicata in pochi centri a livello sperimentale per lo studio dello sviluppo e della fisiologia fetale (1, 2).

Pertanto il compito più impegnativo del nostro studio è stato quello di definire le indicazioni di questa metodica basandosi sul gran numero di pazienti che affluisce presso il nostro Centro per la diagnosi prenatale e per le quali risultavano evidenti i limiti delle tecniche finora a disposizione.

Abbiamo diviso le indicazioni in:

- diagnostiche assolute (tab. 1)

Tabella 1 - Indicazioni diagnostiche assolute.

Sindromi con assenza della mano: acheizia (5 sindromi)

Alterazioni delle dita della mano (234 sindromi):

- oligodattilia (es. Sindrome di Pierre Robin)
- sovrapposizione delle dita (es. trisomia 18)
- polidattilia (es. Sindrome di Ellis Van Cleveland)
- deviazioni radiali
- sindattilia (es. Sindrome di Poland)

Sindromi con assenza del piede (apodia)

Alterazioni delle dita dei piedi

Emimelia degli arti superiori e/o inferiori

Amelia degli arti superiori e/o inferiori

Focomelia degli arti superiori e/o inferiori

Diagnosi sicura di sesso dalla XI settimana di gestazione

- diagnostiche ancillari come conferma di diagnosi ecografica (tab. 2)
- comprendendo in questi due gruppi un vasto numero di malformazioni e sindromi che non possono essere diagnosticate con gli ultrasuoni durante il primo trimestre di gravidanza a causa della risoluzione limitata dell'immagine ultrasonografica a tale epoca e per le quali non è possibile ricorrere per la diagnosi genetica alle sonde al DNA.

È pertanto evidente come l'embrioscopia, permettendo di visualizzare direttamente l'embrione, in particolare modo gli arti e le dita, sia utile per formulare una diagnosi di certezza nel primo trimestre di gravidanza di sindromi in cui le malformazioni degli arti o di parti di essi risultano mandatorie.

Un'ulteriore indicazione diagnostica dell'embrioscopia è rappresentata dalle malattie X-linked; con questa tecnica infatti a partire dalla fine dell'undicesima settimana di gestazione è possibile diagnosticare con certezza, in base all'aspetto dei genitali

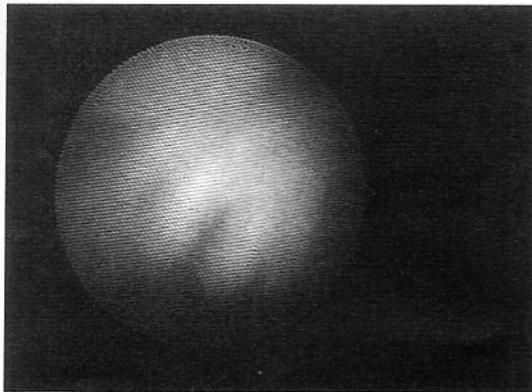


Fig. 3 - Mano palmata alla 9ª settimana.

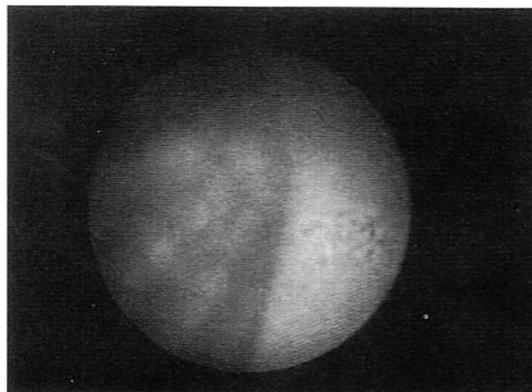


Fig. 4 - Dita del piede alla 12ª settimana.

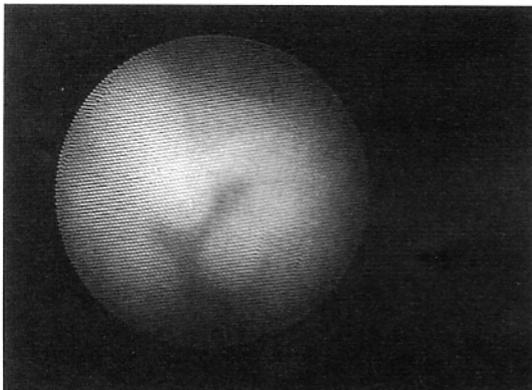


Fig. 5 - Tubercolo genitale alla 9ª settimana (sesso femminile).

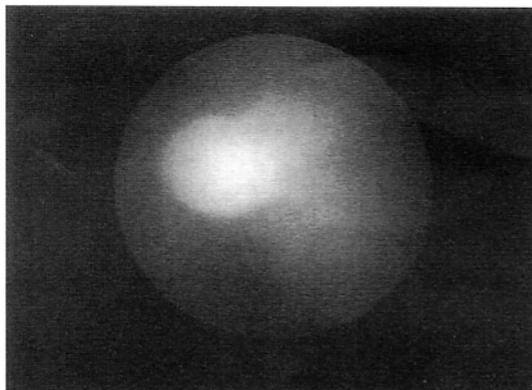


Fig. 6 - Sesso maschile alla 11ª settimana.

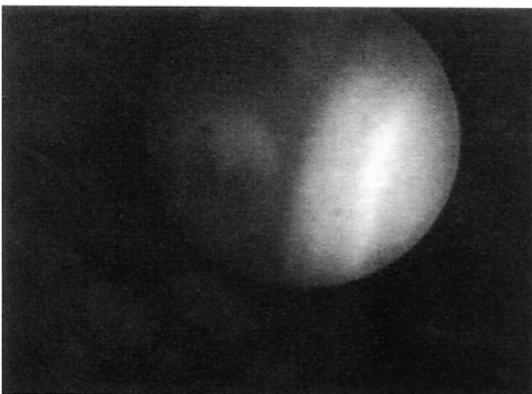


Fig. 7 - Cordone ombelicale.

RISULTATI

Dal dicembre del 1993 a maggio del 1994 abbiamo eseguito presso il nostro Centro 20 embrioscopie in pazienti con un'età gestazionale compresa tra la IX e la XIII settimana giunte alla nostra osservazione per sottoporsi a diagnosi prenatale (tab. 3)
Delle 20 pazienti che si sono sottoposte all'embrioscopia:

Tabella 3 - Risultati.

INDICAZIONI DIAGNOSTICHE ASSOLUTE

(4 pazienti)

- Fetal varicella syndrome (11ª settimana) oligodattilia, assenza degli alluci
- Pierre Robin sequence (12ª settimana) oligodattilia
- Ellis Von Cliveland syndrome (12ª settimana) polidattilia post-assiale
- Distrofia muscolare di Duchenne (10ª settimana) diagnosi di sesso maschile

INDICAZIONI DIAGNOSTICHE ANCILLARI

- Sospetto ecografico di anencefalia (9ª settimana) confermato dall'embrioscopia
- Sospetto ecografico di igroma cistico (11ª settimana) confermato in embrioscopia
- Villocentesi con placenta posteriore tra la 9 e la 12ª settimana (sonde geniche)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Aspirazione di cisti ovarica fetale

- tre presentavano un rischio fetale per sindromi per le quali non è possibile una diagnosi genica e in cui un'alterazione delle dita delle mani e dei piedi era mandatoria;
- una aveva un precedente figlio affetto da distro-

Tabella 2 - Indicazioni diagnostiche ancillari: conferma di diagnosi ecografica.

<p>MALFORMAZIONI DEL CRANIO Anencefalia Emicrania-acrania Meningocele-mielomeningocele</p> <p>ANOMALIE DELLA FACCIA E DEI TESSUTI MOLLI Anoftalmia Ciclopia Arinia Naso a proboscide Andria Otocefalia Igroma cistico</p> <p>ANOMALIE DELLA PARETE ADDOMINALE Onfalocele Laparoscisi</p> <p>ANOMALIE DELLA PARETE TORACICA Ectopia cardiaca</p> <p>MALATTIE LEGATE AL SESSO Diagnosi di sesso fetale</p> <p>ANOMALIE DEGLI ARTI Anomalie di riduzione degli arti Assenza della mano Assenza del piede Alterazioni delle dita</p>
--

esterni, il sesso fenotipico del nascituro abolendo così anche la minima percentuale di errore legata all'esame del cariotipo mediante prelievo dei villi coriali e causata dalla contaminazione materna (3, 4).

Inoltre dalla nostra esperienza è emerso che l'embrioscopia è utile per confermare il sospetto di malformazioni insorto durante un esame ecografico

di routine eseguito durante il primo trimestre di gravidanza.

L'embrioscopia risulta utile per l'esecuzione di tecniche invasive di diagnosi prenatale (fetoscopia del I trimestre, villocentesi, biopsie di fegato e cute fetali) determinando una notevole riduzione del rischio legato a queste metodiche (2).

Infine questa tecnica risulta utile anche a scopo terapeutico in quanto consente di eseguire aspirazioni di cisti ovariche fetali o di ureterocele fetale e per la diagnosi differenziale precoce fra queste due patologie.

MATERIALI E METODI

L'embrioscopia è una tecnica di diagnosi prenatale invasiva che si esegue inserendo, per via transaddominale, in cavità amniotica un ago per villocentesi da 18-19 Gauge.

Previa rimozione dall'ago del mandrino si inserisce un piccolo endoscopio flessibile del diametro di 0.7 mm (Snowden Pencer), dotato di una fibra ottica da 8000 pixel collegato con una fonte di luce allo Xenon XLA automatica (300 W). L'esame embrioscopico è stato eseguito sotto controllo ecografico utilizzando un ecografo Ansaldo Spazio dotato di sonda Hitachi EUB-P 31 da 3.5 MHz; la procedura è stata controllata con monitor Medical Vision collegato ad una telecamera con 3 lux di sensibilità.

A causa del campo di veduta limitato che l'endoscopio utilizzato comporta (circa 3 cm), una visualizzazione completa del feto si ottiene dalla IX alla XIII settimana di gestazione.

L'embrioscopia è una tecnica invasiva che comunque non arreca alcun disagio per la paziente ed è pertanto possibile eseguirla ambulatoriamente e senza necessità di anestesia. L'esame si esegue con la medesima tecnica utilizzata per una villocentesi e pertanto comporta una rischio di aborto di circa 0.3-0.5%.

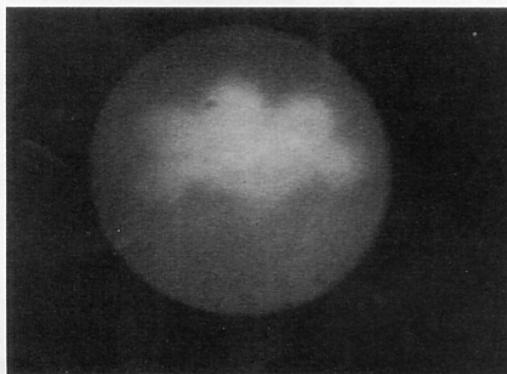


Fig. 1 - Mano alla 10ª settimana.

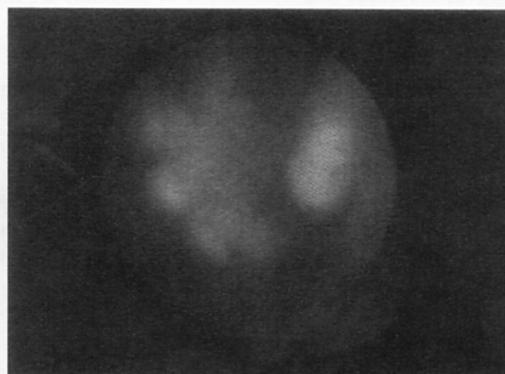


Fig. 2 - Mano alla 12ª settimana.

fia muscolare di Duchenne e richiedeva una diagnosi di sesso fetale sicura che con l'embrioscopia è ottenibile a partire dalla fine della XI settimana di gestazione;

- tredici presentavano un'indicazione diagnostica ancillare, in quanto dovevano sottoporsi a villocentesi per cariotipo fetale e presentavano un'inserzione placentare posteriore;
- due pazienti presentavano un sospetto di malformazione fetale, rispettivamente anencefalia e igroma cistico, insorto durante un controllo ecografico di routine;
- in un'unica paziente l'embrioscopia è stata utilizzata a scopo diagnostico per eseguire l'aspirazione di una cisti ovarica fetale diagnosticata ecograficamente durante la XVIII settimana di gestazione.

Tutte le pazienti sottoposte all'esame sono state controllate ecograficamente 2 ore dopo ed in tutti i casi è stata confermata la vitalità dell'embrione e non sono stati rilevati danni a carico degli annessi fetali.

CONCLUSIONI

L'embrioscopia transaddominale è una tecnica che apre nuove frontiere nel campo della diagnosi prenatale precoce. Gli sviluppi futuri di tale metodica

prevedono l'impiego di endoscopi di diametro sempre inferiore e che comportino un minor traumatismo per le membrane con conseguente riduzione dei rischi fetali.

Si prevedono, inoltre, per questa tecnica, prospettive e nuove indicazioni quali la terapia genetica, il trapianto di cellule e la chirurgia fetale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Romero R., Hobbins J.C., Mahoney M.J.: *Fetal blood sampling and fetoscopy*. In: Milunsky A. (Ed.), *Genetic disorders in the fetus*, 2nd Ed. New York: Plenum 571: 98, 1986.
- 2) Cullen M.T., Reece E.A., Whetham J., Hobbins J.C.: *Embrioscopia: description and utility of a new technique*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162: 82-6, 1990.
- 3) Firth H.V., Boyd P.A., Chamberlain P., Mackenzie I.Z., Lindenbaum R.H., Iluson S.M.: *Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 56-66 day's gestation*. *Lancet* 337: 762-3, 1991.
- 4) Quintero R.A., Romero R., Mahoney M.J., Vecchio M., Olden J., Hobbins J.C.: *Fetal haemorrhagic lesions after chorionic villus sampling*. *Lancet* 339: 193, 1992.

ECO CONGRESSI

EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY

**9th INTERNATIONAL MEETING
OF
GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY
ESGO 9**

Casino of Knokke, Knokke (Belgium), May 9-12, 1995

Organizing Committee:

President: J. Bonte
E.S.G.O.
c/o General Hospital
Congress Organization
Graaf Jansdijk 162
B-8300 KNOCKE (Belgium)

**SEGRETERIA EDITORIALE ATTI
CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI**