



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica

Direttore: Prof. Federico Rea

UOC MEDICINA LEGALE E TOSSICOLOGIA

Direttore: Prof.ssa Anna Aprile

TESI DI LAUREA

**INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA OLTRE IL NOVANTESIMO GIORNO: DIAGNOSTICA
PRENATALE E RISCONTRO DIAGNOSTICO FETALE A CONFRONTO**

Relatrice: Prof.ssa ANNA APRILE

Correlatrice: Dott.ssa CLARA CESTONARO

Laureanda: CHIARA MEROTTO

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

Indice

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE.....	5
1.1 ASSISTENZA PRENATALE	5
1.2 ACCERTAMENTI IN GRAVIDANZA: ECOGRAFIA OSTETRICA	6
1.3 DIAGNOSI DI ANOMALIA CONGENITA FETALE	9
1.3.1 Diagnosi di malformazioni fetali	10
1.3.2 Diagnosi di anomalie genetiche	13
1.4 INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA.....	16
1.4.1 Metodi di interruzione volontaria della gravidanza.....	16
1.4.2 Legge 22 maggio 1978, n. 194	17
1.5 AUTOPSIA PERINATALE	20
2. SCOPO DELLO STUDIO.....	23
3. MATERIALI E METODI.....	24
3.1 DISEGNO DELLO STUDIO E CRITERI DI SELEZIONE	24
3.2 RACCOLTA DEI DATI	25
3.3 ANALISI DEI DATI.....	26
4. RISULTATI	28
4.1 RISULTATI OTTENUTI CON L'ECOGRAFIA OSTETRICA	29
4.1.1 Tipo di ecografia ostetrica di riscontro dell'anomalia congenita.....	29
4.1.2 Distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita.....	29
4.1.3 Esecuzione di ulteriori accertamenti in epoca prenatale	32
4.2 ETÀ GESTAZIONALE DEL FETO ALL'EPOCA DELL'INTERRUZIONE DELLA GRAVIDANZA.....	33

4.3 RISULTATI OTTENUTI CON IL RISCONTRO DIAGNOSTICO FETALE.....	34
4.3.1 Distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita.....	34
4.3.2 Esecuzione dello studio della placenta	37
4.3.3 Esecuzione di ulteriori indagini successivamente all'interruzione di gravidanza	37
4.4 CONFRONTO TRA ESITO DELL'ECOGRAFIA OSTETRICA E DEL RISCONTRO DIAGNOSTICO FETALE.....	38
4.4.1 Categoria 1: esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale	39
4.4.2 Categoria 2: <i>minor findings</i> aggiuntivi al riscontro diagnostico fetale	40
4.4.3 Categoria 3: <i>major findings</i> aggiuntivi al riscontro diagnostico fetale	41
4.4.4 Categoria 4: anomalie al riscontro diagnostico fetale non evidenziate all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità	42
4.4.5 Categoria 5: mancata rilevazione al riscontro diagnostico fetale delle anomalie rilevate all'ecografia ostetrica.....	43
5. DISCUSSIONE.....	44
5.1 RISULTATI OTTENUTI CON L'ECOGRAFIA OSTETRICA.....	46
5.2 EPOCA DI INTERRUZIONE DELLA GRAVIDANZA	47
5.3 RISULTATI OTTENUTI CON IL RISCONTRO DIAGNOSTICO FETALE.....	48
5.4 CONFRONTO TRA IL RISCONTRO ECOGRAFICO E DEL RISCONTRO DIAGNOSTICO FETALE.....	49
5.4.1 Concordanza/discordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale	50
5.5 CONSIDERAZIONI.....	54
6. CONCLUSIONI.....	58
BIBLIOGRAFIA.....	59

Riassunto

Introduzione

L'ecografia ostetrica rappresenta lo strumento diagnostico maggiormente impiegato ai fini del monitoraggio del decorso della gravidanza. Le linee guida italiane redatte dalla Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica (SIEOG) raccomandano l'esecuzione *routinaria* di un'ecografia ostetrica per ciascun trimestre di gravidanza, essendo stato osservato come tale tipo di monitoraggio sia efficace nel riscontro della presenza di eventuali anomalie congenite. Nel caso in cui il riscontro di anomalie congenite comporti un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna, secondo quanto previsto dalla Legge 194/78, questa ha la possibilità di richiedere di interrompere la gravidanza. Successivamente all'interruzione, è possibile procedere al riscontro diagnostico fetale, il quale permette di porre una diagnosi definitiva che può impattare in maniera variabile sul rischio di ricorrenza del quadro clinico riscontrato. Gli studi presenti in letteratura che hanno confrontato il riscontro ecografico con quello autoptico hanno evidenziato una concordanza generalmente elevata, anche se non completa, tra le due valutazioni.

Scopo dello studio

Lo scopo del presente studio consiste nel verificare il grado di concordanza tra il riscontro ecografico e quello autoptico nel contesto di una casistica di interruzioni volontarie di gravidanza svolte in presenza di anomalie congenite.

Materiali e metodi

È stata presa in esame una casistica di interruzioni volontarie di gravidanza, eseguite presso l'Azienda Ospedale-Università di Padova nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2018 e il 31 luglio 2022, in cui erano state riscontrate anomalie congenite all'ecografia ostetrica. Si è proceduto confrontando quanto riscontrato all'ecografia ostetrica con quanto evidenziato dal riscontro diagnostico fetale, valutando sia i distretti

anatomici interessati dall'anomalia congenita che le caratteristiche specifiche della stessa.

Risultati

Nel 50% dei casi si è rilevata una esatta concordanza tra i reperti ecografici e i reperti autoptici (categoria 1), nel 18,18% dei casi l'autopsia ha rilevato dei *minor findings* aggiuntivi rispetto all'ecografia ostetrica (categoria 2), nel 13,63% dei casi l'autopsia ha rilevato dei *major findings* aggiuntivi rispetto all'ecografia ostetrica (categoria 3), nel 11,36% dei casi l'autopsia ha riscontrato dei reperti non rilevati all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità (categoria 4) e nel 6,81% dei casi l'autopsia non ha rilevato quanto riscontrato all'ecografia ostetrica.

Conclusioni

Lo studio ha confermato quanto descritto in letteratura relativamente alla concordanza tra reperti ecografici e autoptici in casi di interruzione volontaria di gravidanza svolta a seguito del riscontro di anomalie congenite, rilevando un livello di concordanza buono nel 68,18% dei casi (categoria 1 + categoria 2). Si conferma l'utilità del riscontro diagnostico fetale al fine di un completo inquadramento del quadro malformativo.

Abstract

Introduction

Obstetric ultrasound represents the most widely used diagnostic tool for the purpose of monitoring the course of pregnancy. The Italian guidelines drawn up by the Italian Society of Obstetric Gynecologic Ultrasound (SIEOG) recommend the routine performance of an ultrasound for each trimester of pregnancy, as it has been observed that this type of monitoring is effective in detecting the presence of any congenital abnormalities. In the event that the finding of congenital anomalies entails a serious danger to the woman's physical or mental health, according to the provisions of Law 194/78, she has the option of requesting to terminate the pregnancy. Subsequent to termination, fetal autopsy can be executed, which allows a definitive diagnosis to be made that can variably impact the risk of recurrence of the clinical condition found. Studies in the literature that have compared ultrasound findings with autopsy findings have shown generally high, though not complete, concordance between the two assessments.

Purpose of the study

The purpose of the present study is to verify the degree of concordance between ultrasound and autopsy findings in the context of a case history of voluntary terminations of pregnancy performed in the presence of congenital abnormalities.

Materials and Methods

A case history of voluntary terminations of pregnancy, performed at the Azienda Ospedale-Università di Padova in the period from January 1, 2018 to July 31, 2022, in which congenital abnormalities had been found on obstetric ultrasound was examined. This was done by comparing what was found at obstetric ultrasonography with what was shown at the fetal autopsy, evaluating both the anatomical districts affected by the congenital anomaly and the specific features of it.

Results

In 50% of cases exact concordance was found between the ultrasonographic findings and the autopsy findings (category 1), in 18,18% of cases the autopsy revealed additional minor findings compared with the obstetric ultrasonography (category 2), in 13,63% of cases the autopsy found major findings additional to obstetric ultrasonography (category 3), in 11,36% of cases the autopsy found findings not found at obstetric ultrasound such as to constitute the major/major pathological finding (category 4), and in 6,81% of cases the autopsy did not detect what was found at obstetric ultrasound.

Conclusions

The study confirmed what has been described in the literature regarding the concordance between ultrasound and autopsy findings in cases of voluntary interruptions of pregnancy performed following the finding of congenital anomalies, noting a good level of concordance in 68,18% of cases (category 1 + category 2). This confirms the usefulness of fetal autopsy in order to fully frame the malformative condition.

1. Introduzione

1.1 Assistenza prenatale

A livello globale, le complicazioni della gravidanza e del parto costituiscono la prima causa di morbidità e mortalità nelle donne in età fertile; ne deriva che un'assistenza prenatale di qualità risulta fondamentale per la prevenzione o la diagnosi precoce delle complicanze materno-fetali¹. Il fine dell'assistenza prenatale consiste nella nascita di un neonato sano con contemporanea minimizzazione dei rischi per la salute materna²; i suoi obiettivi possono essere riconosciuti in individuazione e gestione dei problemi materni preesistenti che possono avere un impatto negativo sulla gravidanza, prevenzione o gestione delle complicanze materne e/o fetali della gravidanza, riscontro di anomalie congenite, pianificazione delle circostanze dell'assistenza prenatale e del parto e infine educazione riguardo lo stile di vita da adottare in gravidanza e la gestione dei problemi minori connessi alla gestazione³. L'assenza di assistenza prenatale si associa in maniera solida con un aumentato rischio di parto pretermine, basso peso alla nascita e mortalità perinatale; pertanto, si può dedurre come un'assistenza prenatale di qualità possa svolgere un ruolo preventivo nei confronti di questi *outcomes*⁴.

L'assistenza prenatale viene svolta dalle ostetriche, dai medici di medicina generale e dai medici ginecologi: mentre quest'ultimi si occupano primariamente delle gravidanze ad alto rischio, le prime due figure svolgono il monitoraggio *routinario* delle gravidanze a rischio basso o intermedio²; con gravidanza ad alto rischio si intende una gestazione nella quale la madre e/o il feto sono a maggior rischio di morbidità o mortalità e pertanto sono richiesti procedure e accertamenti aggiuntivi rispetto a quelli svolti di *routine*⁵. Tali casi a maggiore rischio di complicanze mediche, complicanze ostetriche e anomalie congenite del feto sono riscontrabili già con la valutazione iniziale della donna in gravidanza, basata sulla raccolta

dell'anamnesi e sull'esecuzione dell'esame obiettivo e di alcuni esami di laboratorio su sangue e urine; il precoce riconoscimento delle gravidanze ad alto rischio permette una presa in carico tempestiva della condizione con conseguente attuazione degli interventi più appropriati per evitare *outcomes* negativi per la madre e per il feto^{6,7}.

Le procedure assistenziali dovrebbero essere avviate nel primo trimestre di gravidanza, idealmente entro la 10^a settimana di gestazione – la percentuale di donne in gravidanza che accede alle cure prenatali nel primo trimestre di gestazione è una delle modalità con cui si misura la qualità delle cure materno-fetali²; in realtà le più recenti indicazioni da parte delle società scientifiche di competenza suggeriscono addirittura l'effettuazione di visite con personale esperto già nella fase precedente al concepimento al fine di una più appropriata gestione dei rischi³.

Nel corso della gravidanza le visite a cui viene sottoposta la donna si fanno progressivamente più ravvicinate, in ragione del fatto che le complicanze sono tanto più frequenti quanto più la gestazione avanza³; le indicazioni dell'*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* prevedono che, dopo la prima visita svolta nel primo trimestre di gestazione, vengano svolte delle visite a cadenza mensile fino alla 28^a settimana, mentre a seguire è suggerita l'esecuzione di due visite al mese fino alla 36^a settimana e poi di una visita a settimana fino a termine⁴. In realtà, ad oggi è stato pressoché abbandonato questo modello di pianificazione delle visite in gravidanza, mentre viene favorito un approccio paziente-specifico, in cui l'intervallo di tempo tra una visita e la successiva viene stabilito primariamente sulla base della probabilità di sviluppo di complicanze e sullo stato di salute materno-fetale riscontrato alla visita precedente^{3,4}.

1.2 Accertamenti in gravidanza: ecografia ostetrica

L'ecografia ostetrica rappresenta lo strumento diagnostico maggiormente impiegato ai fini del monitoraggio del decorso della gravidanza; le Linee

guida italiane redatte dalla Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica (SIEOG) raccomandano l'esecuzione *routinaria* di un'ecografia ostetrica per ciascun trimestre di gravidanza, essendo stato osservato come tale tipo di monitoraggio sia efficace nel riscontro della presenza di anomalie congenite⁸.

Secondo l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) nel caso in cui la donna sia sottoposta ad una singola ecografia ostetrica nel corso della gravidanza, questa dovrebbe essere svolta tra la 18^a e la 20^a settimana di gestazione, essendo questo il periodo della gravidanza in cui è maggiore la probabilità di riscontrare delle anomalie congenite, qualora presenti⁹. Nel caso in cui invece i riscontri ecografici previsti siano due, a quello sopra menzionato sarebbe opportuno affiancarne un altro nell'intervallo tra la 7^a e la 10^a settimana di gestazione oppure tra la 11^a e la 14^a settimana di gestazione; infine, nei casi in cui le ecografie ostetriche previste nel corso di una gravidanza siano tre, oltre alle due sopraccitate dovrebbe essere eseguito un terzo riscontro ultrasonografico in un momento qualsiasi nel contesto del terzo trimestre di gestazione⁹.

In ciascun trimestre di gravidanza l'esame ecografico si prefigge specifici obiettivi: nel primo trimestre di gestazione le sue finalità possono essere riconosciute nella visualizzazione dell'impianto in sede uterina della camera ovulare, nel riscontro della presenza dell'embrione, nella determinazione del numero di embrioni impiantati, nella valutazione dell'attività cardiaca embriofetale e nella datazione della gravidanza¹⁰. Nel secondo trimestre di gestazione l'ecografia ostetrica mantiene le funzioni di datazione della gravidanza e di conteggio dei prodotti del concepimento e permette inoltre di eseguire la valutazione dell'anatomia fetale; infine, nel terzo trimestre di gestazione l'ecografia ostetrica è mirata perlopiù alla valutazione della crescita fetale, della quantità di liquido amniotico presente e delle caratteristiche dell'inserzione placentare¹⁰. Inoltre, l'ecografia ostetrica svolta nel terzo trimestre di gestazione ha anche lo scopo di identificare eventuali anomalie congenite che si rendono evidenti tardivamente dal punto di vista ecografico⁹.

Ciò premesso, è necessario considerare che l'ecografia ostetrica, come del resto tutte le tecniche ecografiche, rappresenta un esame strumentale

fortemente operatore-dipendente, tanto che l'esperienza dell'operatore costituisce uno tra i principali fattori che condizionano la probabilità di riscontrare in fase prenatale la presenza di un'anomalia congenita; altri fattori che svolgono un ruolo in tal senso sono l'*habitus* della madre e un'anamnesi materna positiva per chirurgia addominale¹¹.

Ci sono specifici casi in cui l'ecografia ostetrica deve provvedere ad uno studio più accurato dell'anatomia fetale rispetto a quanto previsto nel contesto dello *screening routinario* della gravidanza, ovverosia situazioni in cui sulla base dei dati anamnestici si riscontra un maggior rischio di anomalie congenite: rientrano in questa categoria tutti i casi di gravidanze in donne con storia ostetrica o familiare positiva per anomalie congenite o per difetti genetici, affette da condizioni patologiche (ad esempio diabete mellito oppure obesità) o con pregressa esposizione ad agenti con potere teratogeno^{12,13}. In questa categoria ad alto rischio rientrano anche le gravidanze insorte con fecondazione *in vitro*, le gravidanze multiple, i casi di pregresso riscontro di aumentata translucenza nucale o di ritardo di crescita intrauterina, i casi di oligoidramnios o polidramnios, i casi di alloimmunizzazione e tutte le situazioni in cui sono stati riscontrati dei quadri patologici a carico del feto^{12,13}.

In letteratura è riportato che, rispetto all'uso selettivo nei casi a maggior rischio, l'ecografia ostetrica di *routine* nel primo trimestre di gravidanza non comporta una chiara riduzione dei casi di induzioni del travaglio nella gravidanza post-termine oppure delle perdite perinatali, bensì sembra ridurre nella donna l'ansia connessa allo stato di gravidanza¹⁴.

Per quanto riguarda invece l'ecografia ostetrica di *routine* nel secondo trimestre di gravidanza, questa rispetto all'uso selettivo della tecnica ultrasonografica si associa ad una riduzione dei casi di induzioni del travaglio nella gravidanza post-termine e ad un aumento della probabilità di riscontrare un'anomalia congenita entro le 24 settimane di gestazione; non è stata invece riscontrata una relazione solida con la riduzione delle perdite perinatali¹⁴.

È opportuno segnalare che i dati sopra riportati relativamente ai due periodi della gravidanza sono stati estrapolati da studi condotti quando l'impiego dell'ecografia in ostetricia non era ancora entrato nella pratica *routinaria* e

potrebbero pertanto essere poco sensibili, anche in considerazione della scarsa potenza statistica degli studi stessi.

Infine, nel caso dell'ecografia ostetrica di *routine* nel terzo trimestre, rispetto a quella svolta in pazienti selezionate, non si è riscontrata alcuna relazione significativa con la riduzione della perdita perinatale, il parto pretermine, l'induzione del travaglio nella gravidanza post-termine, né con un incremento del numero dei parti cesarei¹⁵.

Negli studi presenti in letteratura, inoltre, si è riscontrato che l'impiego della tecnologia Doppler nelle ecografie ostetriche svolte di *routine* non è associata ad una riduzione della mortalità perinatale, mentre tale relazione si osserva quando l'esame strumentale viene impiegato in gravidanze ad alto rischio^{16,17}.

1.3 Diagnosi di anomalia congenita fetale

Le anomalie congenite interessano il 2% delle gravidanze e possono configurarsi come deformità strutturali, anomalie cromosomiche (nella maggior parte dei casi trisomie), malattie ereditarie oppure infezioni intrauterine; esse sono la causa di poco meno del 5% delle morti perinatali e costituiscono un'importante causa di disabilità³.

La diagnosi prenatale delle anomalie congenite è fondamentale innanzitutto in ragione del fatto che alcuni quadri clinici fetali possono essere trattati in utero, ma anche al fine di pianificare correttamente il monitoraggio della gravidanza e il parto sulla base delle necessità specifiche, rendere i genitori consapevoli e dare alla donna la possibilità, qualora le anomalie congenite determinassero un grave pericolo per la sua salute fisica o psichica, di interrompere la gravidanza³.

A tutte le donne in gravidanza vengono offerti dei *test di screening*, i quali sono in grado di fornire una stima del rischio per il feto di presentare un'anomalia congenita; essi devono essere poco costosi, sicuri, dotati di elevata specificità e sensibilità ed inoltre le implicazioni dell'anomalia

congenita che essi mirano a rilevare devono essere sufficientemente consistenti da giustificare l'esecuzione del *test*³.

In tutti i casi in cui i *test* di *screening* danno un risultato positivo è indicato il ricorso a dei *test* diagnostici in grado di confermare o escludere con certezza la presenza di una specifica anomalia congenita³. È necessario considerare che entrambe queste tipologie di *test* rientrano a tutti gli effetti in un *iter* diagnostico, il cui avvio deve essere preventivamente concordato con la gestante (nonché eventualmente, qualora ella lo desideri, con il/la *partner*) da cui è necessario ottenere un consenso validamente espresso, dopo un'adeguata informazione circa i vantaggi e gli svantaggi legati a ciascuna tecnica di indagine¹⁰.

I *test* atti alla rilevazione delle anomalie congenite possono essere suddivisi in *test* invasivi e *test* non invasivi: i primi includono i *test* eseguiti su sangue materno, l'ecografia ostetrica (compresa l'ecografia 3D e 4D) e la risonanza magnetica fetale, mentre tra i secondi si annoverano la villocentesi e l'amniocentesi³.

1.3.1 Diagnosi di malformazioni fetali

Le malformazioni fetali sono delle anomalie strutturali che si sviluppano nel feto come conseguenza di difetti nella morfogenesi di organi e apparati e si presentano in circa il 2-3% dei nati vivi; le strategie di diagnosi precoce e di trattamento in utero e post-natali ad oggi disponibili hanno ridotto notevolmente la morbilità e la mortalità a lungo termine di tali condizioni¹⁸. Nell'ambito delle malformazioni fetali è necessario distinguere le deformazioni, le distruzioni e le malformazioni propriamente dette¹⁸⁻²⁰; tuttavia, non sempre è possibile ricondurre un quadro malformativo a una delle tre categorie suddette perché queste possono sovrapporsi o associarsi in varia maniera²⁰.

Le deformazioni indicano i casi di anomalie di forma, struttura o posizione di un organo con abbozzo normale causate da forze meccaniche intrinseche o estrinseche di carattere non distruttivo; insorgono dopo il periodo embrionale, perlopiù nelle fasi terminali della gravidanza in cui lo

sviluppo fetale è più rapido ed avviene in un ambiente uterino potenzialmente costringitivo²⁰. Esse vanno incontro a miglioramento o remissione con la rimozione della forza meccanica che le ha causate (nel 90% dei casi si verifica una risoluzione spontanea dopo la nascita)^{20,21}.

Invece, con distruzione si intende un'anomalia strutturale insorta come conseguenza di danni o interferenze a carico di un processo di sviluppo originato normalmente²⁰.

Infine, le malformazioni propriamente dette costituiscono dei quadri clinici che comportano anomalie strutturali come conseguenza di un processo di sviluppo intrinsecamente anomalo: si tratta di anomalie nell'abbozzo di un organo, le quali si possono declinare come morfogenesi incompleta, morfogenesi eccessiva oppure morfogenesi aberrante¹⁸⁻²⁰. Insorgono per effetto di fattori genetici o di fattori teratogeni e nella maggior parte dei casi sopraggiungono nelle prime fasi dell'embriogenesi (perlopiù entro l'8^a settimana di gestazione) - in genere quanto più precocemente insorgono, tanto maggiore sarà la loro entità¹⁸⁻²⁰.

Clinicamente le malformazioni propriamente dette possono essere classificate in malformazioni maggiori e malformazioni minori; quest'ultime indentificano quadri malformativi che non hanno un rilevante significato clinico e chirurgico ma hanno una valenza perlopiù estetica, non richiedono in genere alcun trattamento e non impattano sull'aspettativa di vita¹⁸⁻²⁰. Invece, le malformazioni maggiori costituiscono alterazioni strutturali con seria rilevanza clinica, chirurgica ed estetica, necessitano di un approccio terapeutico e influenzano mortalità e morbilità¹⁸⁻²⁰.

La prevalenza delle malformazioni maggiori non è influenzata dall'etnia dei genitori, tuttavia il rischio di sviluppo di diversi quadri malformativi appartenenti a questo gruppo è condizionato dalla suscettibilità genetica e dalle abitudini culturali e sociali - condizionanti l'esposizione a fattori di rischio - di diversi gruppi etnici²²⁻²⁴. Inoltre, si stima che nel 90% dei feti in cui sono presenti tre o più malformazioni minori ne sia presente almeno una maggiore²³. Tuttavia, è necessario considerare che la distinzione tra malformazioni maggiori e minori costituisce una classificazione che prevede un certo grado di soggettività ed inoltre per alcuni aspetti le malformazioni minori si sovrappongono a varianti anatomiche e fenotipiche²⁰.

Le malformazioni propriamente dette possono combinarsi in vario modo dando luogo a specifici *pattern* configurando dei difetti di campo, delle sequenze, delle sindromi e delle associazioni¹⁸⁻²⁰. Il difetto di campo è un insieme di malformazioni che deriva dalla perturbazione di un campo di sviluppo, inteso come unità in cui avvengono delle interazioni embrionali responsabili dello sviluppo di strutture anatomiche multiple o complesse; si parla di difetto di campo monotopico quando le malformazioni hanno localizzazione contigua, mentre quando poste a distanza identificano un difetto di campo politopico^{19,20}. Con sequenza invece si intende l'insieme di malformazioni insorte come difetti secondari ad un evento primitivo da cui è dipesa una cascata di processi dimorfogenetici¹⁸⁻²⁰. Una sindrome è un insieme di anomalie strutturali patogeneticamente collegate per le quali si può riconoscere una singola causa, non insorte con un processo a cascata; possono avere carattere ereditario o insorgere come quadri sporadici¹⁸⁻²⁰. Infine, l'associazione identifica una coesistenza tra malformazioni che si verifica più frequentemente di quanto previsto dal caso senza che esse siano apparentemente correlate dal punto di vista patogenetico¹⁸⁻²⁰.

Tutte le tipologie di malformazioni fetali vengono rilevate perlopiù per mezzo dell'ecografia ostetrica, alla quale può essere associata la risonanza magnetica fetale per la rilevazione delle anomalie strutturali a sede intracranica; in particolare, l'esame ultrasonografico preposto alla rilevazione delle malformazioni a carico di organi e apparati fetali è quello che viene svolto in prossimità della 20^a settimana di gestazione³. La sensibilità dell'ecografia ostetrica rispetto ad alcune malformazioni fetali può essere aumentata eseguendo un esame in 3D oppure in 4D³.

La diagnosi ecografica delle malformazioni fetali si basa sul riconoscimento di una deviazione dall'anatomia fetale normale; ciò viene valutato in termini di: assenza della normale struttura anatomica; alterazione di contorno, forma, posizione o aspetto ultrasonografico di una struttura anatomica normale; presenza di una struttura anormale; presenza di una biometria fetale anormale; presenza di alterazioni della motilità fetale²⁰.

La capacità di identificare le malformazioni fetali dipende, oltre che dalla risoluzione dell'ecografo e dall'abilità dell'ecografista, anche dalla conoscenza dell'anatomia fetale e dal decorso del quadro clinico

sussistente nel feto²⁰. Alcuni studi condotti a partire dagli anni '90 hanno evidenziato come la sensibilità dell'ecografia ostetrica nei confronti delle malformazioni fetali sia molto variabile, essendo elevata per alcuni quadri clinici e scarsa per altri¹⁰.

Secondo la Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica (SIEOG), la possibilità di riscontrare un quadro malformativo maggiore per mezzo dell'ecografia ostetrica dipende dall'entità dell'anomalia congenita, dalla posizione del feto in utero, dalla quantità di liquido amniotico e dallo spessore della parete addominale materna¹⁰.

Lo studio Eurofetus, con la casistica più estesa tra quelli svolti in materia, ha evidenziato come l'ecografia ostetrica sia in grado di riconoscere il 61% delle malformazioni fetali, ma solo nel 44% dei casi il riscontro avviene prima della 24^a settimana di gestazione¹⁰.

1.3.2 Diagnosi di anomalie genetiche

Le anomalie genetiche costituiscono una delle principali cause di aborto spontaneo nelle fasi precoci di gravidanza e si presentano in uno ogni 150 nati vivi²⁵. Le più frequenti anomalie genetiche sono costituite dalle aneuploidie, ovvero delle alterazioni del numero di cromosomi posseduti da un individuo: si tratta perlopiù di trisomie, tra le quali le più prevalenti sono, nell'ordine, la trisomia 21, la trisomia 18 e la trisomia 13; per quanto riguarda i cromosomi sessuali invece, le aneuploidie più frequenti sono la sindrome di Klinefelter (47, XXY) e la sindrome di Turner (46, X0)²⁵. Altre anomalie genetiche riscontrabili sono le microdelezioni e le duplicazioni che costituiscono delle perdite o acquisizioni, rispettivamente, di piccole regioni cromosomiche²⁵.

Il rischio che in un feto sussista un'anomalia genetica è aumentato dalla presenza nei genitori di traslocazioni o altre anomalie cromosomiche e da un'anamnesi ostetrica della madre positiva per anomalie genetiche; invece, solo il rischio di aneuploidie aumenta all'aumentare dell'età materna²⁵.

Secondo l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) a tutte le donne in gravidanza – indipendentemente dalla loro età - dovrebbe

essere offerto un *test* di *screening* oppure un *test* diagnostico atto alla ricerca nel feto della presenza di aneuploidie o altre anomalie genetiche²⁵. Qualora il *test* di *screening* dia un risultato positivo è necessario il ricorso ad un *counseling* genetico ed è opportuno offrire alla donna in gravidanza la possibilità di fare ricorso ad un *test* diagnostico per confermare il riscontro²⁵. Nei casi in cui invece il *test* di *screening* dia un risultato negativo, il rischio che nel feto sia presente un'anomalia genetica si riduce drasticamente ma la sua presenza non può essere esclusa con certezza; in questi casi potrebbe essere indicato il ricorso ad un *test* diagnostico nell'eventualità in cui successive valutazioni ecografiche mettessero in evidenza la presenza di anomalie compatibili con un quadro clinico su base genetica²⁵. Esistono infatti alcune anomalie strutturali rilevabili all'ecografia ostetrica del secondo trimestre che possono suggerire la sussistenza di aneuploidie: si tratta perlopiù di anomalie maggiori a carico dell'apparato cardiovascolare o nervoso, ma possono svolgere tale ruolo anche dei *soft markers*, reperti generalmente di carattere di per sé non patologico²⁵.

Per quanto riguarda la rilevazione delle aneuploidie o di altre anomalie genetiche, i *test* di *screening* impiegati includono la misurazione di alcuni biomarcatori sul sangue materno: essi comprendono la subunità beta della gonadotropina corionica umana (β -hCG), l' α -fetoproteina (AFP), la proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A), l'estriolo e l'inibina A^{3,25}. Anche la misurazione della translucenza nucale del feto per mezzo dell'ecografia ostetrica, svolta tra l'11^a e la 13^a settimana di gestazione, è un valido *test* di *screening* per le anomalie genetiche - con translucenza nucale si intende lo spazio riempito di linfa che si colloca sul versante dorsale del rachide cervicale del feto, il cui spessore è direttamente proporzionale al rischio di sussistenza di aneuploidie (in particolare il rischio si considera elevato in presenza di spessore > 3 mm o collocato oltre il 99° percentile per tale parametro)^{3,25}. La translucenza nucale può essere particolarmente utile nello *screening* delle aneuploidie in gravidanze multiple in cui la valutazione della concentrazione di biomarcatori nel sangue materno non è accurata come nelle gravidanze singole e comunque non è in grado di fornire informazioni specifiche per ciascun gemello²⁵.

Combinando la concentrazione ematica dei biomarcatori su sangue materno, la misurazione della translucenza nucale del feto e i fattori di rischio materni si può ottenere una stima attendibile del rischio di aneuploidie nel feto, con particolare riguardo alle trisomie 21, 18 e 13^{3,25}. Nello specifico, si parla di *test* combinato nel primo trimestre di gravidanza (traslucenza nucale, β -hCG, AFP e PAPP-A) e di *quadruple test* nel secondo trimestre di gravidanza (β -hCG, AFP, estriolo non coniugato e inibina A)^{3,25}.

Il *cell-free DNA screening* è il più sensibile e specifico *test* di screening per la presenza di anomalie genetiche nel feto: esso si basa sulla rilevazione nella circolazione ematica materna di frammenti di DNA derivati dal trofoblasto e può essere svolto a partire dalla 9^a-10^a settimana di gestazione fino al termine della gravidanza; il suo impiego è utile principalmente per la rilevazione delle aneuploidie, ma talora può essere utilizzato anche per la ricerca di microdelezioni o per *genome-wide screening*²⁵. Tuttavia alcune società scientifiche quali l'*American College of Medical Genetics and Genomics*, l'*European and American Societies for Human Genetics*, la *Society for Maternal-Fetal Medicine* e l'*International Society for Prenatal Diagnosis* sconsigliano l'impiego del *cell-free DNA screening* come esame di *routine* e ne consigliano l'impiego nei casi in cui viene sospettata la sussistenza di una trisomia 21, 18 o 13 oppure un'aneuploidia dei cromosomi sessuali sulla base di riscontri ecografici^{26,27}. I *test* diagnostici che si impiegano nel riscontro della presenza di aneuploidie o altre anomalie genetiche consistono invece nell'amniocentesi e nella villocentesi³. L'amniocentesi viene svolta generalmente dopo la 15^a settimana di gestazione e prevede un prelievo di liquido amniotico sotto guida ecografica; la villocentesi invece costituisce una biopsia del trofoblasto e viene svolta a partire dall'11^a settimana di gestazione³. I tessuti prelevati con entrambe le procedure possono poi essere indagati mediante ibridazione con fluorescenza *in situ* (FISH) e/o con reazione a catena della polimerasi (PCR)³.

1.4 Interruzione volontaria di gravidanza

L'interruzione volontaria di gravidanza è la procedura che viene messa in atto al fine di terminare una gravidanza in corso, la cui cessazione è pertanto provocata da fattori esogeni.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha inserito l'assistenza completa all'interruzione volontaria di gravidanza tra i servizi sanitari essenziali; inoltre, il suo conseguimento è considerato fondamentale al fine del raggiungimento degli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDG) relativi alla salute e benessere (SDG3) e alla parità di genere (SDG5)²⁸.

A livello globale terminano con un'interruzione volontaria di gravidanza 6 su 10 gravidanze indesiderate e 3 su 10 gravidanze totali²⁹.

Con l'espressione "aborto sicuro" si identifica una procedura eseguita con i metodi suggeriti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in epoca gestazionale idonea e da parte di personale sanitario adeguatamente formato²⁸. Tuttavia, si stima che a livello globale il 45% delle interruzioni volontarie di gravidanza venga svolto in contesto non sicuro; tali casi sono concentrati nei Paesi in via di Sviluppo (97%), soprattutto tra i gruppi sociali marginalizzati o maggiormente vulnerabili^{28,30}. La mortalità materna è dovuta nel 4,7-13,2% dei casi all'espletamento di un aborto non sicuro^{31,32}. Sebbene l'interruzione volontaria di gravidanza sia legale nella maggior parte dei Paesi, le condizioni che determinano l'accessibilità a tale servizio differiscono tra loro e si ripercuotono sulla possibilità di farvi ricorso in modo sicuro^{28,33}. Infatti, la proporzione di aborti non sicuri sul numero totale di interruzioni volontarie di gravidanza risulta maggiore negli Stati con maggiori restrizioni relative all'accesso a tale servizio rispetto che nei Paesi più permissivi³⁰.

1.4.1 Metodi di interruzione volontaria della gravidanza

L'interruzione volontaria di gravidanza può essere ottenuta con un metodo farmacologico oppure, nella maggior parte dei casi, con un metodo chirurgico³⁴. Le "*Abortion care guidelines*" dell'Organizzazione Mondiale

della Sanità (OMS) indicano quale metodo chirurgico per l'esecuzione dell'interruzione volontaria di gravidanza entro le 14 settimane di gestazione l'isterosuzione, che prevede l'impiego di dilatatori del collo dell'utero e la successiva aspirazione del prodotto del concepimento^{28,34}. Oltre le 14 settimane di gestazione, invece, il metodo chirurgico indicato è il *curretage*, svolto a seguito della dilatazione del collo dell'utero con farmaci e appositi dilatatori²⁸.

Per quanto riguarda invece l'interruzione volontaria di gravidanza con metodo farmacologico, vengono impiegati principalmente due principi attivi: il mifepristone (RU486) con attività antiprogesterinica, antiandrogenica e antiglicocorticoidica e le prostaglandine (nello specifico PGE₁, misoprostolo); mentre il primo farmaco svolge la funzione di indurre la cessazione della vitalità del prodotto del concepimento, il secondo favorisce l'espulsione di quest'ultimo^{28,34}.

Il tasso di complicanze dei metodi impiegati per l'interruzione volontaria di gravidanza è generalmente basso, ma aumenta all'aumentare dell'età gestazionale; tra le complicanze possibili si annoverano infezioni, perforazioni dell'utero, infertilità e effetti psicologici tra cui la sindrome post-abortiva³⁴.

1.4.2 Legge 22 maggio 1978, n. 194

In Italia, l'interruzione volontaria di gravidanza è normata dalla Legge 22 maggio 1978, n. 194 "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza"³⁵.

Il percorso legislativo che ha condotto all'approvazione di tale Legge è stato avviato con la Sentenza n. 27 del 18 febbraio 1975 della Corte Costituzionale, la quale ha sancito l'illegittimità dell'art. 546 c.p. (aborto di donna consenziente) in ragione del fatto che tale articolo "*non contemplava la possibilità che la gravidanza possa venir interrotta quando l'ulteriore gestazione implichi danno o pericolo grave, medicalmente accertato nei sensi di cui in motivazione e non altrimenti evitabile, per la salute della madre*". Attraverso tale Sentenza è stata sottolineata l'importanza del

tenere conto sì della tutela della vita del concepito ma anche dei diritti alla salute e alla libertà della gestante: *“l’interesse costituzionalmente protetto relativo al concepito può venire in collisione con altri beni che godano pur essi di tutela costituzionale e che, di conseguenza, la legge non può dare al primo una prevalenza totale ed assoluta, negando ai secondi adeguata protezione”*. In particolare, tale sentenza ha affermato che *“non esiste equivalenza fra il diritto non solo alla vita ma anche alla salute proprio di chi è già persona, come la madre, e la salvaguardia dell’embrione che persona deve ancora diventare”*.

Per quanto concerne la Legge 194/78, l’art. 1 specifica che lo Stato garantisce il diritto alla procreazione cosciente e responsabile, riconosce il valore sociale della maternità e tutela la vita umana dal suo inizio; indica inoltre che l’interruzione volontaria di gravidanza non deve essere intesa come strumento di controllo delle nascite.

Secondo quanto stabilito dalla Legge 194/78, art. 4, entro i primi 90 giorni di gravidanza l’interruzione può essere realizzata, su richiesta della donna, qualora ella accusi circostanze per cui la prosecuzione della gravidanza, il parto o la maternità determinerebbero un serio pericolo per la sua salute fisica o psichica, in relazione al suo stato di salute, alle sue condizioni economiche o sociali, alle circostanze in cui è avvenuto il concepimento o a previsioni di anomalie o malformazioni del concepito.

In tale evenienza, la donna si rivolge ad un consultorio familiare, a una struttura sociosanitaria abilitata oppure ad un medico di fiducia: questi garantiscono gli accertamenti medici del caso e hanno il compito di analizzare assieme alla donna – e all’/alla *partner* qualora la donna lo desideri - le motivazioni della richiesta, suggerendo possibili soluzioni alle problematiche individuate, esponendo alla donna i suoi diritti e presentandole i servizi ai quali può accedere. Nei casi in cui non viene riscontrata una condizione di urgenza, al termine del colloquio, il consultorio familiare, la struttura sociosanitaria abilitata o il medico di fiducia a cui si è rivolta la donna devono rilasciare un documento, firmato anche dalla donna stessa, in cui viene attestato lo stato di gravidanza e la richiesta avanzata; viene dunque chiesto alla donna di soprassedere per sette giorni, superati i quali ella può presentarsi presso una delle sedi autorizzate per richiedere

l'interruzione effettiva della gravidanza. Nei casi in cui si ravvisi invece una condizione di urgenza, viene rilasciato alla donna un certificato con cui ella può rivolgersi immediatamente ad una struttura autorizzata per procedere all'interruzione della gravidanza.

Dopo i primi 90 giorni di gravidanza l'interruzione può essere svolta, come stabilito dall'art. 6 della Legge 194/78, solo nei casi in cui la gravidanza o il parto comportino un rischio per la vita della donna oppure nel caso in cui siano accertati processi patologici che determinano un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna; tra quest'ultimi vengono comprese anche le anomalie o malformazioni fetali che devono essere considerate non per la gravità del quadro clinico che determinano nel nascituro ma per l'impatto che presentano sulla salute della donna.

In questo caso, come stabilito dall'art. 7 della Legge 194/78, spetta ad un medico del servizio ostetrico-ginecologico dell'ente ospedaliero a cui la donna si rivolge per interrompere la gravidanza certificare l'esistenza delle condizioni che consentano di procedere; una volta confermata la presenza di queste, il medico rilascia un certificato che permette di eseguire immediatamente l'interruzione della gravidanza e ne dà comunicazione al direttore sanitario dell'ospedale.

Nei casi in cui si riscontri la possibilità di vita autonoma del feto, l'interruzione volontaria di gravidanza può essere svolta esclusivamente in presenza di un grave pericolo per la vita della donna dipendente dalla gravidanza o dal parto e il medico che esegue l'intervento deve comunque fare tutto il necessario al fine di salvaguardare la vita del feto.

Il ricorso all'interruzione volontaria di gravidanza nelle donne minorenni viene normato dall'art. 12, il quale prevede che oltre i primi 90 giorni siano applicate anche alle minori le stesse procedure stabilite dall'art. 7; invece, entro i primi 90 giorni di gravidanza è necessario ottenere l'assenso da parte di coloro che esercitano la responsabilità genitoriale o la tutela sulla minore. Tuttavia, qualora sussistano validi motivi che sconsiglino o impediscano la consultazione degli esercenti la responsabilità genitoriale o la tutela oppure nei casi in cui questi esprimano parere contrario o discordi, il consultorio familiare, la struttura sociosanitaria abilitata o il medico di fiducia inoltrano entro sette giorni una relazione al Giudice Tutelare; quest'ultimo, sentita la

minore e tenuto conto della sua volontà, entro cinque giorni può autorizzarla a decidere per l'interruzione volontaria di gravidanza. Solo nei casi in cui si accerti l'urgenza a causa di un grave pericolo per la salute della donna è possibile procedere con l'interruzione di gravidanza indipendentemente dall'assenso degli esercenti la responsabilità genitoriale, del tutore e del Giudice Tutelare.

Nel caso in cui la donna che richiede l'interruzione volontaria di gravidanza sia interdetta per infermità di mente, l'art. 13 della Legge 194/78 stabilisce che la richiesta possa essere presentata, oltre che dalla donna stessa, anche dal tutore o dal marito non tutore ma in questi casi deve essere poi confermata dalla donna; deve essere sentito il parere del tutore quando la richiesta è avanzata dall'interdetta o dal marito non tutore. Il consultorio familiare, la struttura sociosanitaria abilitata o il medico di fiducia inoltra entro sette giorni una relazione al Giudice Tutelare; quest'ultimo, dopo avere eventualmente consultato gli interessati, decide entro cinque giorni.

1.5 Autopsia perinatale

L'espressione "autopsia perinatale" identifica tutte le autopsie svolte su un feto o un neonato, nonostante per convenzione si consideri come periodo perinatale l'arco temporale che va dalla 28^a settimana di gestazione alla 1^a settimana di vita³⁶. Il suo scopo consiste nella descrizione di tutti i reperti patologici sussistenti nel feto/neonato con il maggior grado di accuratezza possibile, al fine di definire la causa di morte e stabilire il rischio di ricorrenza della condizione anche nelle successive gravidanze della stessa coppia genitoriale³⁶.

La letteratura scientifica identifica l'autopsia perinatale, comprensiva di studio della placenta, come un esame chiave nei casi di morte perinatale al fine di stabilire la causa del decesso³⁷; in particolare, è possibile pervenire alla causa di morte in circa il 75% dei casi quando viene eseguita l'autopsia perinatale con esame della placenta e viene impiegato un algoritmo diagnostico quale INCODE³⁸. Inoltre, l'autopsia perinatale fornisce

importanti informazioni diagnostiche aggiuntive nel 22-76% dei casi^{39,40}. L'esecuzione dell'autopsia perinatale è particolarmente utile nei seguenti casi:

- nelle anomalie fetali/neonatali, allo scopo di caratterizzare l'anomalia, di definire se si tratta di una sindrome/sequenza/difetto di campo e di guidare le successive analisi genetiche;
- nei casi di parto pretermine per identificarne le cause e determinare l'eventuale presenza di anomalie congenite;
- nei casi di morte endouterina fetale per determinare lo stadio di maturazione e di crescita del feto, valutare la presenza di eventuali anomalie o infezioni fetali, stimare la durata della persistenza in utero del feto dopo la morte e stabilire la probabile causa di morte;
- nei casi di sospette complicazioni della prematurità per confermare la sussistenza di una patologia correlata alla prematurità;
- nei casi di morte neonatale per cause ignote al fine di identificare la sussistenza di una patologia fetale o documentare un trauma³⁶.

Lo studio anatomo-patologico di un feto/neonato deve comprendere sia la valutazione del feto che della placenta, in ragione del fatto che il benessere fetale deriva dall'interazione tra feto e placenta; a ciò deve essere aggiunta un'accurata valutazione dell'anamnesi ostetrica della madre³⁶.

Il referto dell'accertamento deve contenere informazioni relative a: adeguatezza della crescita intrauterina (in rapporto all'età gestazionale stimata), adeguatezza della maturazione fetale, stima dell'epoca di morte intrauterina, caratterizzazione delle anomalie congenite, presenza di infezioni fetali, presenza di altre patologie che potrebbero essere correlate alla morte endouterina, segni istologici di *stress* fetale, caratterizzazione della placenta, correlazioni clinico-patologiche³⁶.

È auspicabile una valutazione multidisciplinare dei reperti rilevati con l'autopsia perinatale nell'ottica di stimolare nuovi ambiti di ricerca e di incoraggiare interventi atti alla riduzione della mortalità perinatale⁴¹.

Ciò detto, nonostante la riconosciuta utilità dell'autopsia perinatale, negli ultimi 30 anni il tasso di esecuzione in Europa occidentale si è ridotto, e ciò è stato ricondotto al mancato consenso da parte dei genitori^{39,40,42}.

In letteratura, le cause di rifiuto dell'esecuzione dell'autopsia perinatale da parte dei genitori vengono riconosciute in: disappunto nei confronti dell'invasività della procedura, volontà di proteggere il feto/neonato da pratiche lesive, difficoltà pratiche nel trasferimento del feto/neonato presso un altro ospedale, scarsa comunicazione tra medici e genitori relativamente alla procedura. Inoltre, anche le condizioni socioeconomiche e il livello di educazione dei genitori possono avere un ruolo nella propensione di questi a prestare il consenso per la procedura e il livello di accettazione dell'autopsia perinatale può essere influenzato anche da fattori culturali e religiosi⁴³⁻⁴⁶.

2. Scopo dello studio

Gli strumenti ad oggi disponibili per il monitoraggio della gravidanza permettono di valutare la condizione clinica del feto con un buon livello di accuratezza, risultando dunque capaci di individuare anche eventuali anomalie congenite nella forma di deformità strutturali, anomalie cromosomiche, malattie ereditarie oppure infezioni intrauterine. Tra questi strumenti l'ecografia ostetrica risulta il più ampiamente utilizzato nel monitoraggio di *routine*.

Le anomalie congenite si riscontrano in circa il 2% delle gravidanze e la diagnostica prenatale risulta ad oggi uno strumento imprescindibile per il loro riconoscimento e la successiva gestione; il loro riscontro in alcuni casi può comportare un pericolo per la salute della donna, che per tale ragione può richiedere l'interruzione volontaria di gravidanza ai sensi della Legge 194/78. A seguito dell'interruzione della gravidanza può essere eseguito un riscontro diagnostico fetale allo scopo di accertare il quadro clinico sussistente nel feto e ottenere informazioni relative al rischio di ricorrenza dello stesso in gravidanze successive.

Il presente studio si propone pertanto di analizzare il livello di concordanza, ovvero l'eventuale discordanza, tra i reperti evidenziati ecograficamente nel corso della gravidanza e quelli rilevati al riscontro diagnostico fetale in una casistica di interruzioni volontarie di gravidanza eseguite oltre il novantesimo giorno.

3. Materiali e metodi

3.1 Disegno dello studio e criteri di selezione

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su casi di interruzione volontaria di gravidanza oltre il novantesimo giorno eseguita presso l'Azienda Ospedale-Università di Padova nel periodo 01.01.2018 - 31.07.2022. L'anonimato è stato garantito mediante l'assegnazione ai casi di un numero crescente preliminarmente all'inserimento dei dati all'interno di un *database* Excel.

I casi inclusi nello studio rispondono ai seguenti criteri di inclusione:

- documentato riscontro di anomalia congenita nel corso di un'ecografia ostetrica di monitoraggio della gravidanza;
- interruzione volontaria di gravidanza oltre il novantesimo giorno;
- esecuzione del riscontro diagnostico fetale a seguito dell'interruzione volontaria di gravidanza.

I criteri di esclusione dallo studio consistono in:

- assenza/carenza dei dati relativi all'ecografia ostetrica di primo riscontro dell'anomalia congenita;
- impossibilità di valutare il feto in sede autoptica a causa dei processi di macerazione;
- esecuzione del solo studio della placenta a seguito dell'interruzione volontaria di gravidanza.

3.2 Raccolta dei dati

Per ogni caso incluso nello studio sono stati raccolti all'interno di un *database* Excel i dati relativi ai seguenti parametri:

- età materna;
- parità materna;
- epoca della gravidanza al riscontro ecografico dell'anomalia congenita;
- tipo di ecografia ostetrica di riscontro dell'anomalia congenita (primo o secondo trimestre);
- diagnosi posta sulla base dell'ecografia ostetrica;
- distretto anatomico, sulla base dell'ecografia ostetrica, interessato dall'anomalia congenita, in particolare:
 - (1) estremo cefalico
 - (2) morfologia facciale
 - (3) torace/collo
 - (4) cuore
 - (5) addome
 - (6) apparato scheletrico
 - (7) cordone ombelicale
- esecuzione di ulteriori accertamenti in epoca prenatale, in particolare:
 - altre ecografie ostetriche;
 - esami di diagnostica prenatale invasiva (amniocentesi o villocentesi);
 - risonanza magnetica fetale;
 - ecocardiografia fetale;
 - consulenza genetica;

- età gestazionale del feto all'epoca dell'interruzione della gravidanza;
- diagnosi conclusiva sulla base del riscontro diagnostico fetale;
- distretto anatomico, sulla base del riscontro diagnostico fetale, interessato dall'anomalia, suddividendo i distretti come sopra;
- esecuzione dello studio della placenta;
- esecuzione di ulteriori indagini successivamente all'interruzione di gravidanza, in particolare:
 - o *test* molecolari;
 - o citogenetica;
 - o valutazione dismorfologica genetica (in tali casi si è proceduto alla registrazione dei dati relativi ai reperti evidenziati).

3.3 Analisi dei dati

È stata condotta un'analisi statistica descrittiva dei dati rispondenti ai parametri sopra elencati.

Inoltre, al fine di identificarne la concordanza/discordanza, per ogni caso, sono state confrontate la diagnosi posta sulla base dell'ecografia ostetrica e quella ottenuta dopo l'esecuzione del riscontro diagnostico fetale; nei casi in cui era stata svolta anche l'ecocardiografia fetale, si è tenuto conto anche dei dati evidenziati con tale metodica per la definizione del quadro clinico su base ecografica.

Il livello di concordanza/discordanza è stato stabilito sulla base delle seguenti categorie elaborate ai fini del presente studio, ispirate a quelle proposte da Vogt et al., 2012⁴⁷ e da Amini et al., 2006⁴⁸ nonché a quelle utilizzate in uno studio condotto nel 2018, presso l'Azienda Ospedale-

Università di Padova, nell'ambito di una tesi di specializzazione in Medicina Legale:

1. Esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale
2. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *minor findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica
3. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *major findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica
4. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di anomalie non rilevate all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità
5. Mancata rilevazione al riscontro diagnostico fetale delle anomalie rilevate all'ecografia ostetrica.

La distinzione tra *minor findings* e *major findings* si è basata sull'interessamento del reperto aggiuntivo del medesimo distretto anatomico di quelli già rilevati (*minor finding*), ovvero di un distretto anatomico differente (*major finding*), nonché sull'impatto complessivo di tale reperto aggiuntivo sul quadro malformativo.

4. Risultati

Dal 1 gennaio 2018 al 31 luglio 2022, presso l'Azienda Ospedale-Università di Padova, sono state eseguite 98 interruzioni di gravidanza oltre il novantesimo giorno.

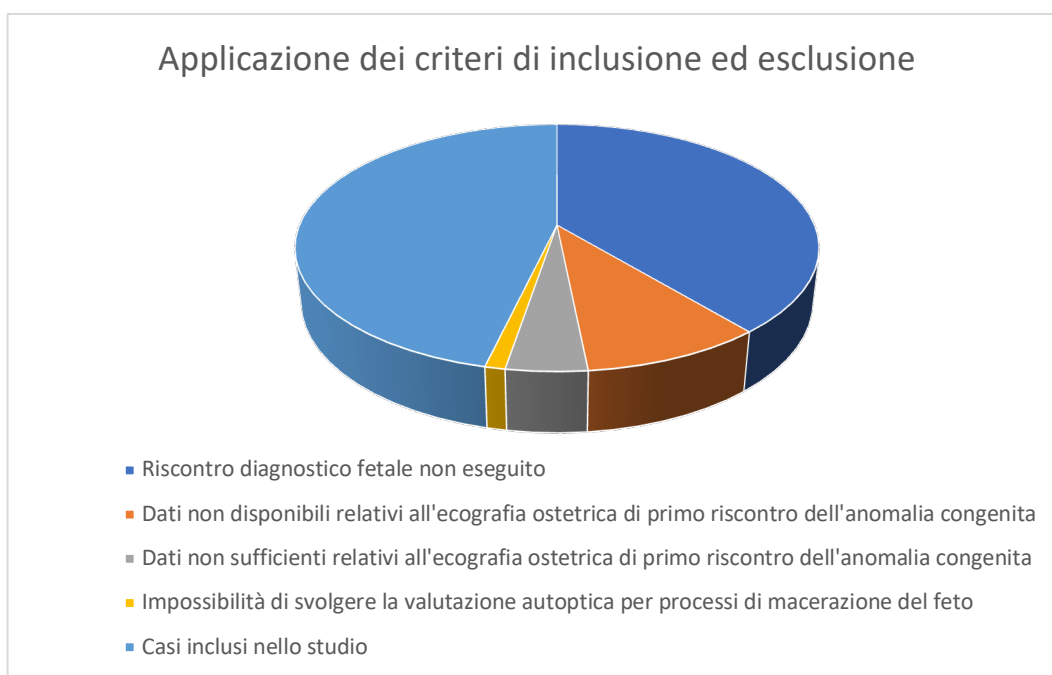
Tra queste, in 37 casi non è stato eseguito il riscontro diagnostico fetale completo: tali casi sono stati pertanto esclusi dal presente studio.

Dei 61 casi restanti:

- in 9 casi i dati relativi all'ecografia ostetrica di primo riscontro dell'anomalia congenita non erano disponibili;
- in 4 casi le informazioni relative all'ecografia ostetrica di primo riscontro dell'anomalia congenita erano insufficienti;
- in 1 caso il feto non era valutabile in sede autoptica a causa dei processi di macerazione.

I suddetti casi sono stati esclusi dallo studio.

Pertanto, applicando i criteri di inclusione e di esclusione esposti nel capitolo "Materiali e Metodi", sono stati inclusi nel presente studio 44 casi.



4.1 Risultati ottenuti con l'ecografia ostetrica

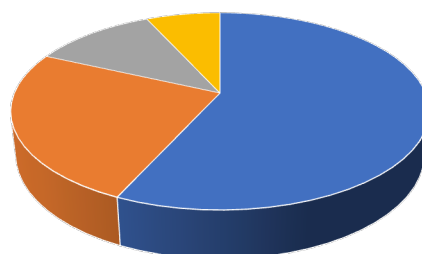
4.1.1 Tipo di ecografia ostetrica di riscontro dell'anomalia congenita

Le ecografie ostetriche nelle quali è stata rilevata per la prima volta l'anomalia congenita erano in 43 su 44 casi ecografie svolte nel secondo trimestre di gestazione; in 1 solo caso il rilievo patologico veniva effettuato nel corso del primo trimestre di gestazione.

4.1.2 Distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita

In 25 casi l'anomalia congenita era a carico di un solo distretto anatomico (56,82%), in 11 casi riguardava due distretti anatomici (25%), in 5 casi sussisteva un interessamento di più di due distretti anatomici (11,37%) mentre in 3 casi l'anomalia congenita non poteva essere ricondotta a specifici distretti anatomici (6,81%). Quest'ultimi erano costituiti dal riscontro di anidramnios da verosimile pPROM in 1 caso e da ritardo di crescita intrauterino (IUGR) in 2 casi.

Interessamento dei distretti anatomici da parte dell'anomalia congenita rilevata ecograficamente

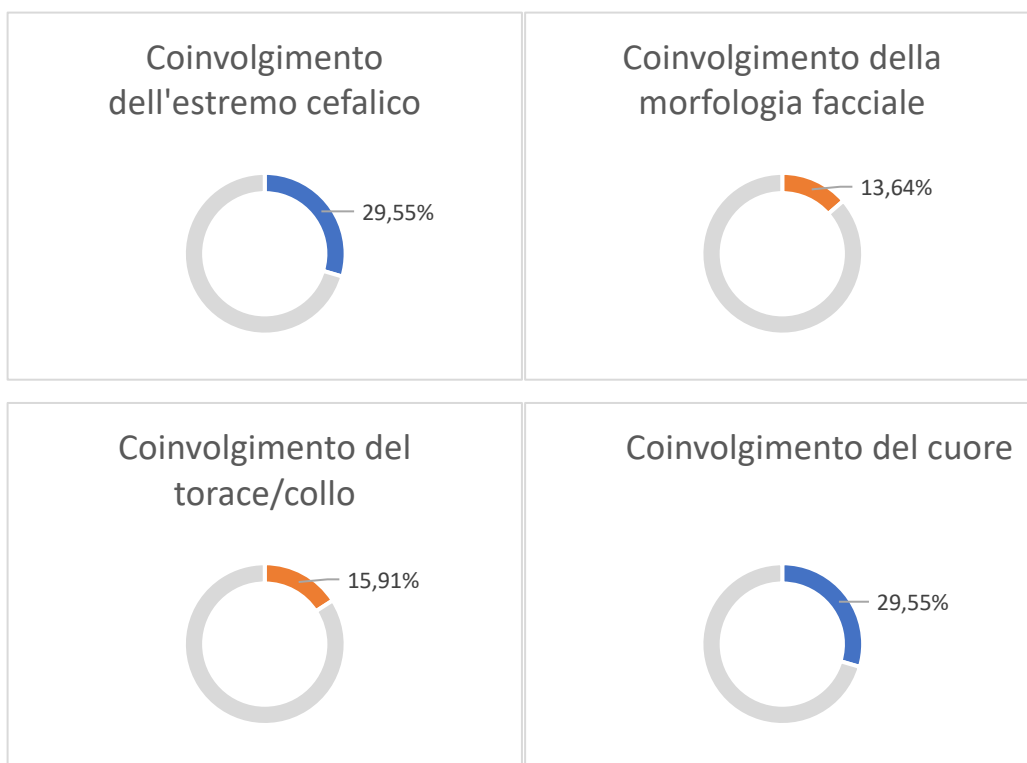


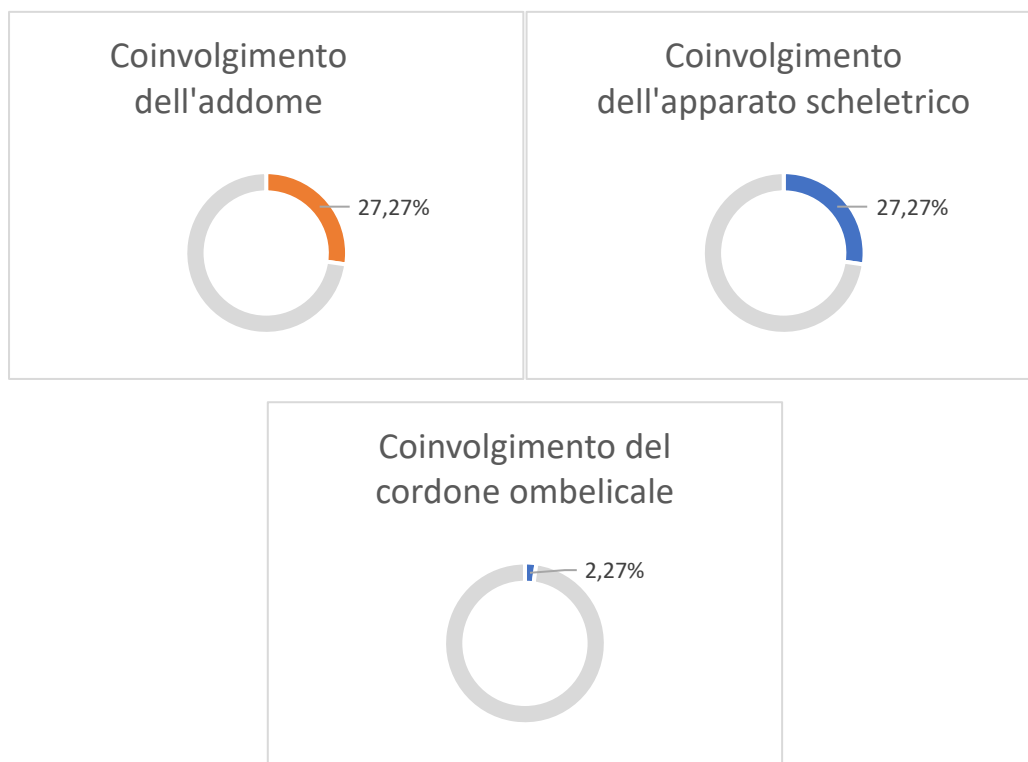
- Anomalia congenita a carico di un distretto anatomico
- Anomalia congenita a carico di due distretti anatomici
- Anomalia congenita a carico di più di due distretti anatomici
- Anomalia congenita non riconducibile ad un distretto anatomico

Per quanto riguarda lo specifico distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita, tenendo conto anche dei casi in cui più distretti anatomici erano interessati contemporaneamente, si è rilevato che il quadro patologico era a carico:

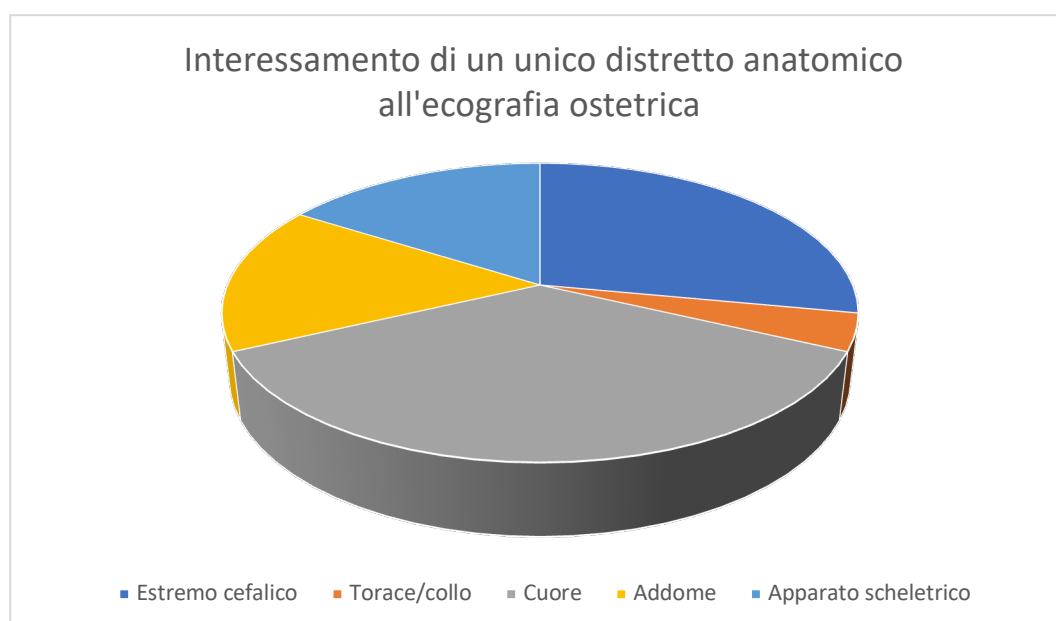
- dell'estremo cefalico in 13 casi (29,55%);
- della morfologia facciale in 6 casi (13,64%);
- del torace/collo in 7 casi (15,91%);
- del cuore in 13 casi (29,55%);
- dell'addome in 12 casi (27,27%);
- dell'apparato scheletrico in 12 casi (27,27%);
- del cordone ombelicale in 1 caso (2,27%).

In 3 casi non è stato possibile ricondurre il quadro clinico ad alcun distretto anatomico. Il quadro clinico rilevato nel feto è risultato sindromico in 2 casi (4,55%).





Nei casi di interessamento di un singolo distretto anatomico, l'anomalia congenita si trovava a carico dell'estremo cefalico in 7 casi (28%), del torace/collo in 1 caso (4%), del cuore in 9 casi (36%), dell'addome in 4 casi (16%) e dell'apparato scheletrico in 4 casi (16%); in nessun caso di interessamento isolato di un singolo distretto anatomico erano coinvolti la morfologia facciale o il cordone ombelicale.



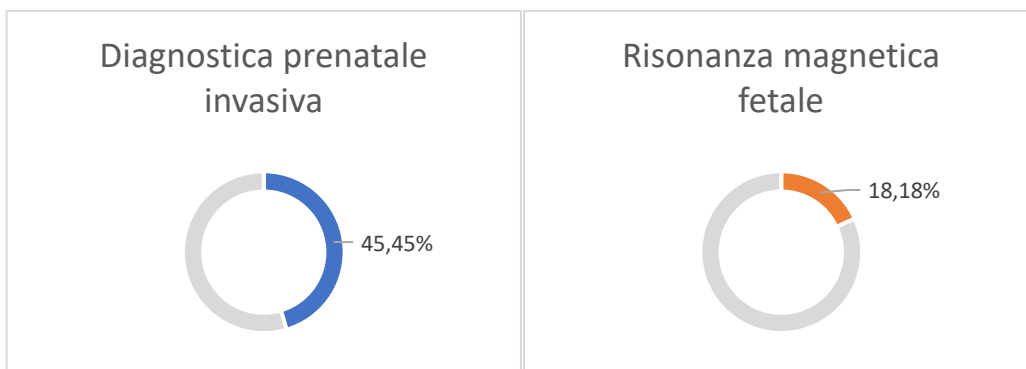
Nei casi di interessamento di due distretti anatomici si verificava un coinvolgimento dell'estremo cefalico in 4 casi (36,36%), della morfologia facciale in 2 casi (18,18%), del torace/collo in 3 casi (27,27%), del cuore in 3 casi (27,27%), dell'addome in 5 casi (45,45%), dell'apparato scheletrico in 4 casi (36,36%) e del cordone ombelicale in 1 caso (9,09%).

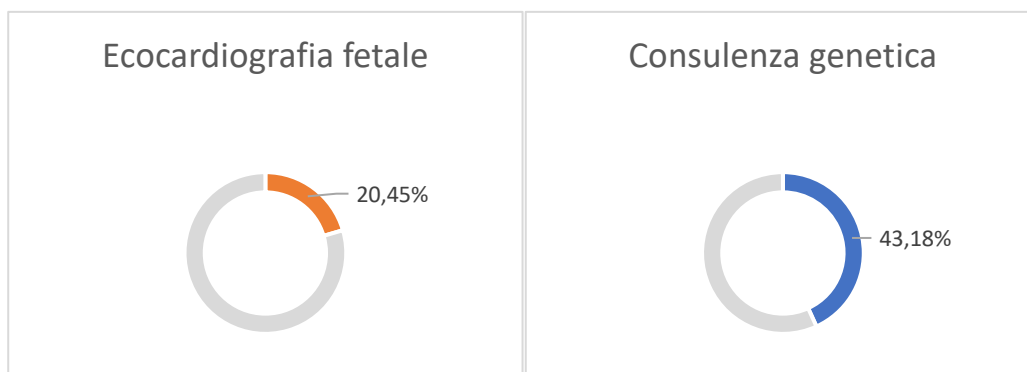
Invece, quando ad essere interessati dall'anomalia congenita erano più di due distretti anatomici si riscontrava l'interessamento dell'estremo cefalico in 2 casi (40%), della morfologia facciale in 3 casi (60%), del torace/collo in 3 casi (60%), del cuore in 1 caso (20%), dell'addome in 3 casi (60%) e dell'apparato scheletrico in 4 casi (80%); in nessun caso si verificava il coinvolgimento del cordone ombelicale.

4.1.3 Esecuzione di ulteriori accertamenti in epoca prenatale

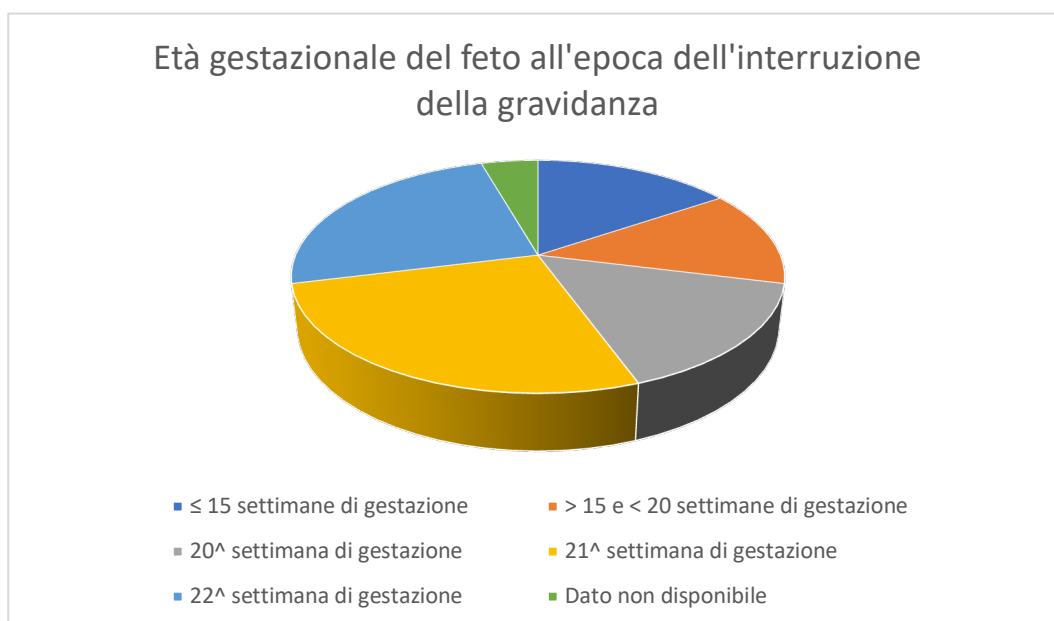
Il dato ottenuto con l'ecografia ostetrica è stato integrato con ulteriori esami di diagnostica prenatale in 28 casi (63,64%), nello specifico:

- in 20 casi è stato eseguito anche un esame di diagnostica prenatale invasiva (45,45%, 12 amniocentesi e 8 villocentesi);
- in 8 casi è stata svolta la risonanza magnetica fetale (18,18%);
- in 9 casi è stata eseguita l'ecocardiografia fetale (20,45%);
- in 19 casi è stata richiesta la consulenza genetica (43,18%).





4.2 Età gestazionale del feto all'epoca dell'interruzione della gravidanza

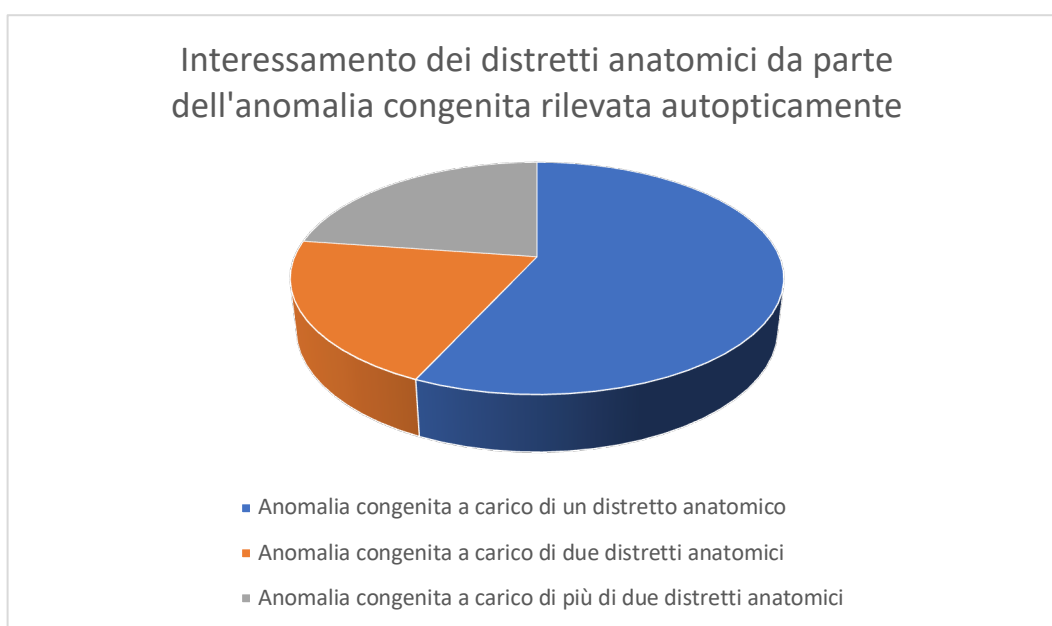


Per quanto riguarda l'età gestazionale del feto al momento dell'interruzione della gravidanza, essa è risultata ≤ 15 settimane in 7 casi (15,91%), compresa tra 15 e 20 settimane in 6 casi (13,64%) e ≥ 20 settimane in 29 casi (65,91%); di quest'ultimi, in 7 casi si è proceduto all'interruzione della gravidanza durante la 20esima settimana di gestazione (15,91%), in 12 casi durante la 21esima settimana di gestazione (27,27%) e in 11 casi durante la 22esima settimana di gestazione (25%). In 2 casi (4,55%) il dato relativo all'epoca di interruzione della gravidanza non era disponibile.

4.3 Risultati ottenuti con il riscontro diagnostico fetale

4.3.1 Distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita

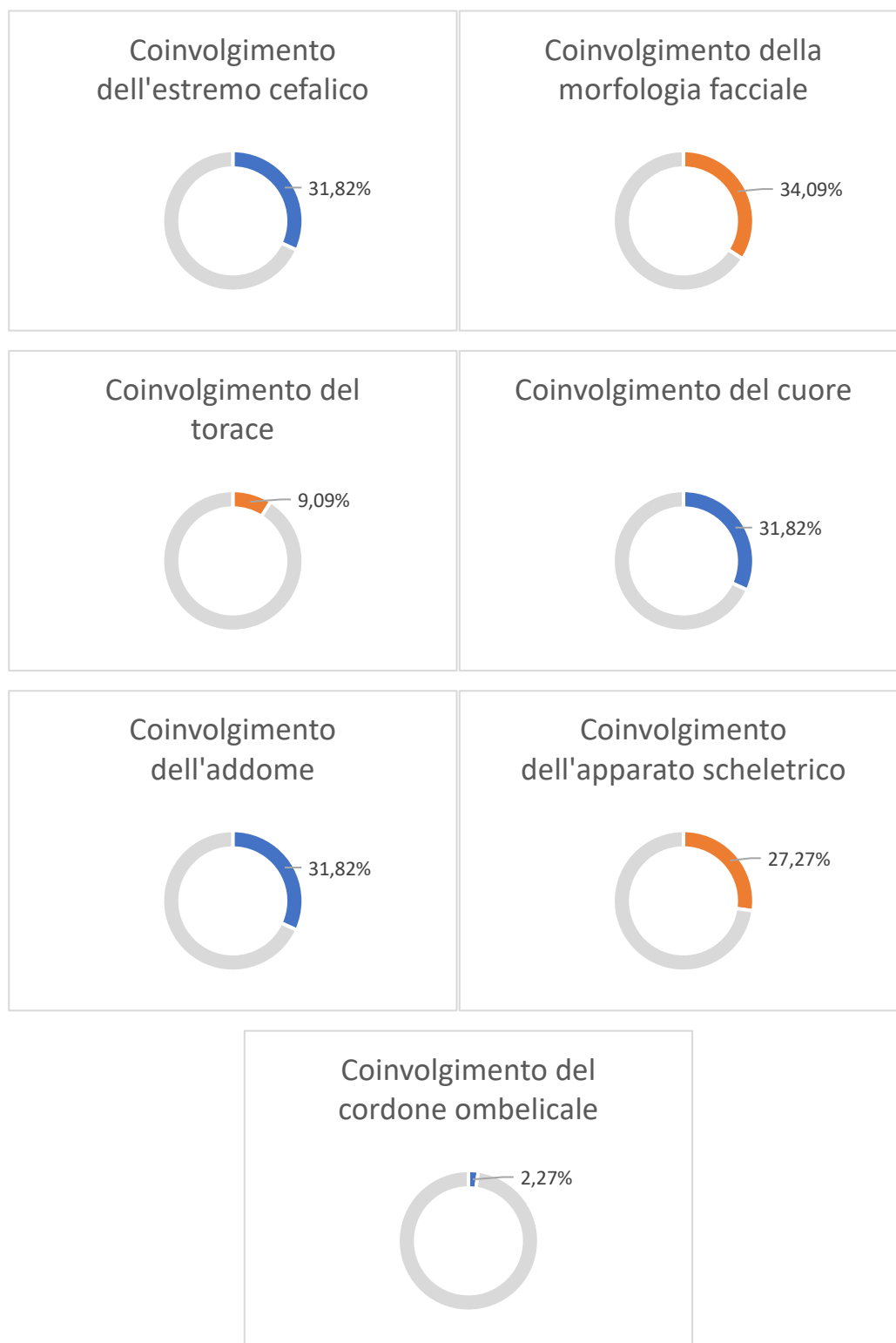
Il riscontro diagnostico fetale ha evidenziato il coinvolgimento da parte dell'anomalia congenita di un solo distretto anatomico in 25 casi (56,81%), di due distretti anatomici in 9 casi (20,45%) e di più di due distretti anatomici in 10 casi (22,74%). In 4 casi tra quelli studiati si è evidenziata la sussistenza di un quadro sindromico (9,09%).



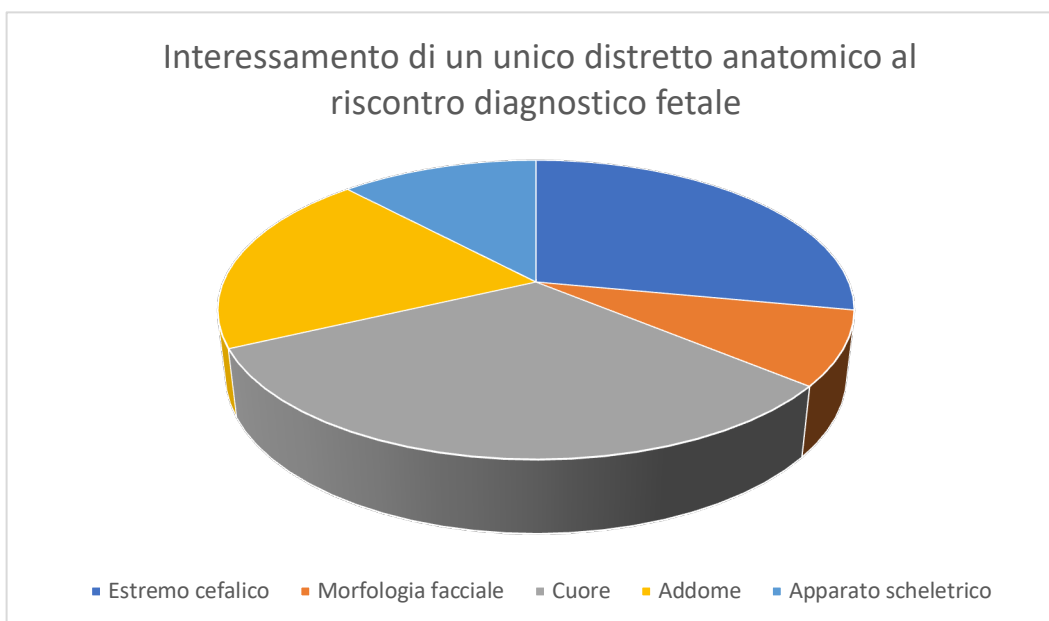
Tenendo in considerazione anche i casi in cui più distretti anatomici erano coinvolti contemporaneamente dall'anomalia congenita, risultava un coinvolgimento:

- dell'estremo cefalico in 14 casi (31,82%);
- della morfologia facciale in 15 casi (34,09%);
- del torace/collo in 4 casi (9,09%);
- del cuore in 14 casi (31,82%);

- dell'addome in 14 casi (31,82%);
- dell'apparato scheletrico in 12 casi (27,27%);
- del cordone ombelicale in 1 caso (2,27%)



Nei casi di interessamento di un singolo distretto anatomico, l'anomalia congenita si trovava a carico dell'estremo cefalico in 7 casi (28%), della morfologia facciale in 2 casi (8%), del cuore in 8 casi (32%), dell'addome in 5 casi (20%) e dell'apparato scheletrico in 3 casi (12%); in nessun caso di interessamento isolato di un singolo distretto anatomico erano coinvolti il torace/collo o il cordone ombelicale.



Nei casi di interessamento di due distretti anatomici si verificava un coinvolgimento dell'estremo cefalico in 1 caso (11,11%), della morfologia facciale in 4 casi (44,44%), del cuore in 4 casi (44,44%), del torace/collo in 1 caso (11,11%), dell'addome in 4 casi (44,44%) e dell'apparato scheletrico in 4 casi (44,44%); in nessun caso si verificava il coinvolgimento del torace/collo o del cordone ombelicale.

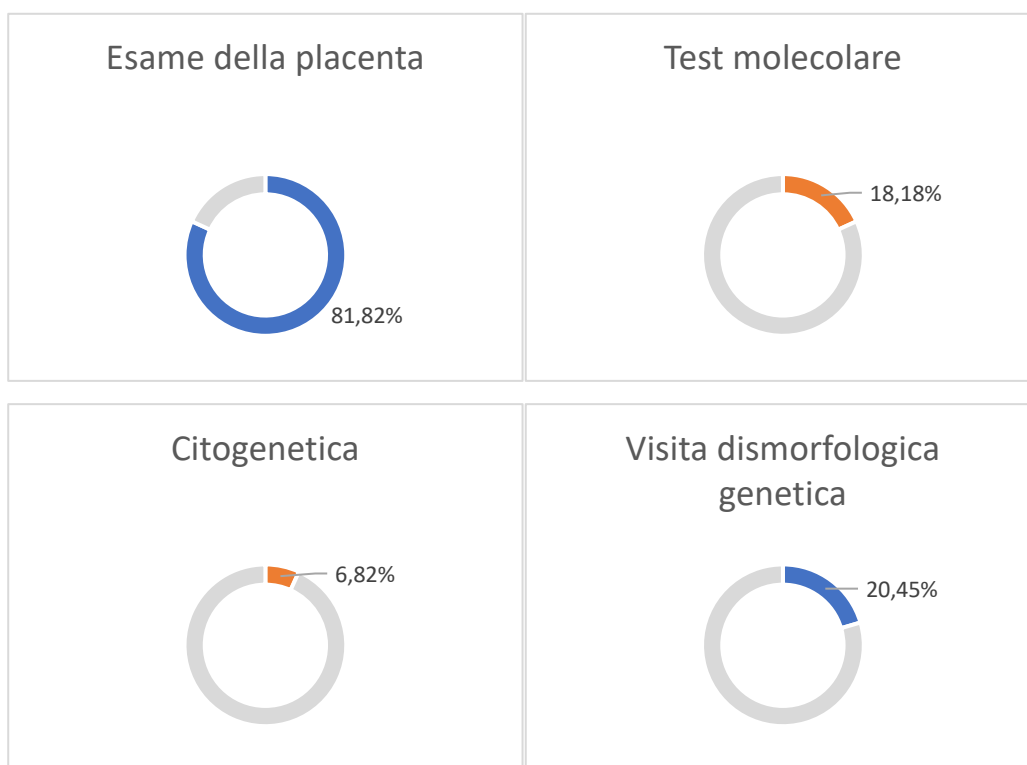
Invece, quando ad essere interessati dall'anomalia congenita erano più di due distretti anatomici si riscontrava l'interessamento dell'estremo cefalico in 6 casi (60%), della morfologia facciale in 9 casi (90%), del cuore in 2 casi (20%), del torace/collo in 4 casi (40%), dell'addome in 5 casi (50%) e dell'apparato scheletrico in 5 casi (50%) e del cordone ombelicale in 1 caso (10%).

4.3.2 Esecuzione dello studio della placenta

Oltre al riscontro diagnostico fetale, in 36 casi è stato eseguito anche l'esame della placenta (81,82%).

4.3.3 Esecuzione di ulteriori indagini successivamente all'interruzione di gravidanza

Tra gli altri esami richiesti a seguito dell'esecuzione dell'interruzione della gravidanza si annoverano il *test* molecolare che è stato svolto in 8 casi (18,18%), la citogenetica che è stata svolta in 3 casi (6,82%) e la visita dismorfologica genetica che è stata richiesta in 9 casi (20,45%).



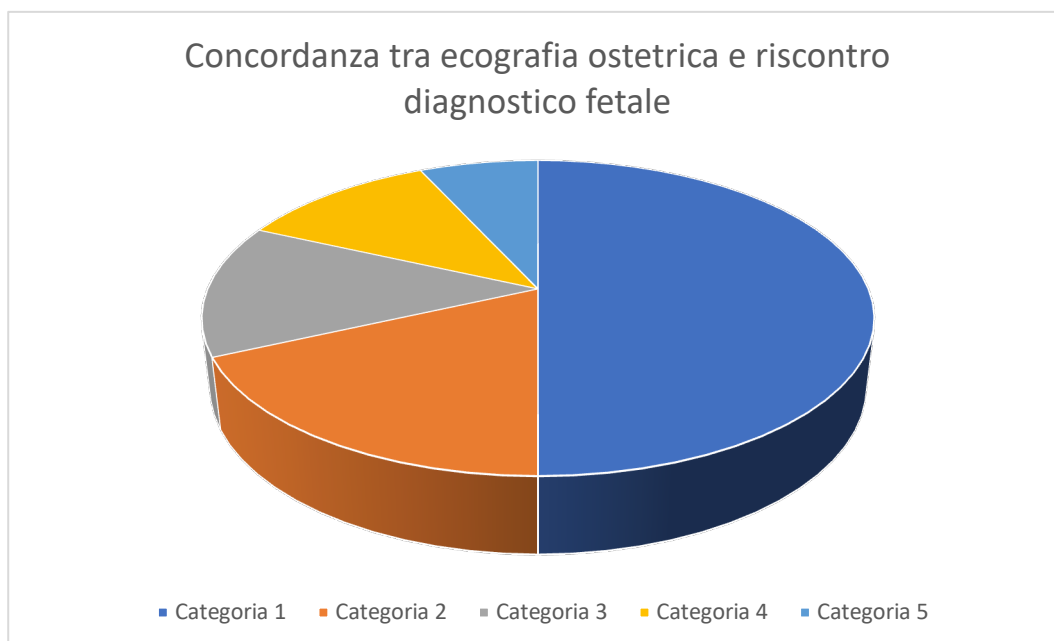
4.4 Confronto tra esito dell'ecografia ostetrica e del riscontro diagnostico fetale

L'esito dell'ecografia ostetrica e l'esito del riscontro diagnostico fetale, relativi a ciascuno dei casi presi in esame, sono stati confrontati utilizzando come riferimento una classificazione suddivisa in cinque categorie elaborata ai fini del presente studio prendendo spunto da quelle proposte da Vogt et al., 2012⁴⁷ e da Amini et al., 2006⁴⁸ in studi analoghi e integrandole con la classificazione utilizzata nel contesto di uno studio condotto nel 2018, presso l'Azienda Ospedale-Università di Padova, nell'ambito di una tesi di specializzazione in Medicina Legale.

La classificazione si propone di valutare il grado di concordanza tra quanto riscontrato ecograficamente e quanto evidenziato dal riscontro diagnostico fetale.

Per quanto riguarda la casistica in esame si è osservato che:

- in 22 casi vi era un'esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale (categoria 1: 50% dei casi);
- in 8 casi mediante il riscontro diagnostico fetale sono stati rilevati dei *minor findings* aggiuntivi rispetto a quanto riscontrato all'ecografia ostetrica (categoria 2: 18,18% dei casi);
- in 6 casi mediante il riscontro diagnostico fetale sono stati rilevati dei *major findings* aggiuntivi rispetto a quanto riscontrato all'ecografia ostetrica (categoria 3: 13,63% dei casi);
- in 5 casi il riscontro diagnostico fetale ha rilevato delle anomalie non evidenziate all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità (categoria 4: 11,36% dei casi);
- in 3 casi al riscontro diagnostico fetale non sono state riscontrate le anomalie evidenziate all'ecografia ostetrica (categoria 5: 6,81% dei casi).



4.4.1 Categoria 1: esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale

Sul totale di 22 casi inseriti in categoria 1, in 20 casi (90,91%) si è riscontrata una esatta concordanza oltre che per la diagnosi specifica anche per quanto riguarda i distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita evidenziati con l'ecografia ostetrica e al riscontro diagnostico fetale.

Per quanto concerne i restanti casi, l'inserimento in categoria 1 è derivato da:

- in 1 caso, riscontro ecografico di quadro non attribuibile ad uno specifico distretto anatomico, con diagnosi di ritardo di crescita intrauterino (IUGR), e riscontro diagnostico fetale di ritardo di sviluppo cerebrale, renale e polmonare;
- in 1 caso, conferma da parte del riscontro diagnostico fetale del quadro a carico dell'addome evidenziato dall'ecografia ostetrica ma assente conferma del coinvolgimento dell'apparato scheletrico che tuttavia l'ecografia ostetrica segnalava come "possibile".

Complessivamente, considerando anche i casi con più distretti anatomici interessati contemporaneamente, l'anomalia congenita, sulla base di quanto evidenziato dall'ecografia ostetrica, riguardava l'estremo cefalico in

9 casi (40,91%), la morfologia facciale in 2 casi (9,09%), il torace/collo in 1 caso (4,54%), il cuore in 7 casi (31,82%), l'addome in 5 casi (22,73%) e l'apparato scheletrico in 3 casi (13,64%).

4.4.2 Categoria 2: *minor findings* aggiuntivi al riscontro diagnostico fetale

Relativamente agli 8 casi appartenenti alla categoria 2, in 3 casi sono stati confermati al riscontro diagnostico fetale gli specifici distretti anatomici che l'ecografia ostetrica aveva segnalato come interessati dall'anomalia congenita: in 2 di questi c'era l'interessamento di cuore e addome, mentre in quello restante c'era l'interessamento esclusivo dell'addome. L'attribuzione alla categoria 2 di questi casi è dipesa dall'osservazione al riscontro diagnostico fetale di alcuni reperti aggiuntivi rispetto a quanto evidenziato dall'ecografia ostetrica, i quali tuttavia erano a carico del medesimo distretto anatomico e nel contesto del quadro malformativo generale avevano una rilevanza tale da non impattare significativamente sulla prognosi del feto.

In 4 casi inseriti nella categoria 2 il riscontro diagnostico fetale ha aggiunto, rispetto a quanto evidenziato dall'ecografia ostetrica, un ulteriore distretto interessato dall'anomalia congenita: in 3 casi trattavasi della morfologia facciale, mentre nel terzo caso del torace/collo.

In 1 caso il riscontro diagnostico fetale ha escluso dal quadro malformativo un distretto anatomico che l'ecografia ostetrica aveva evidenziato come coinvolto (estremo cefalico).

In questi casi il distretto anatomico che differenziava quanto rilevato all'ecografia ostetrica da ciò che invece veniva evidenziato dal riscontro diagnostico fetale non è stato ritenuto dirimente rispetto all'inquadramento generale del quadro malformativo e soprattutto è stato considerato di rilevanza pressoché nulla relativamente alla prognosi del feto.

Infine, 1 caso fatto rientrare nella categoria 2 era stato diagnosticato all'ecografia ostetrica come ritardo di crescita intrauterino (IUGR) mentre al riscontro diagnostico fetale, oltre a essere stato rilevato l'iposviluppo

generale del feto, era anche evidenziata la presenza di un'anomalia a carico della morfologia facciale.

4.4.3 Categoria 3: *major findings* aggiuntivi al riscontro diagnostico fetale

Per quanto riguarda i 7 casi inseriti in categoria 3, in 3 casi è stato confermato dal riscontro diagnostico fetale il distretto anatomico interessato dall'anomalia congenita identificato con l'ecografia ostetrica: in 2 casi si trattava dell'apparato scheletrico, nel terzo dell'addome. Tali casi sono stati inseriti in categoria 3 in quanto il riscontro diagnostico fetale in entrambi ha rilevato l'interessamento di una importante regione aggiuntiva rispetto a quanto evidenziato dall'ecografia ostetrica, pur nel contesto dello stesso distretto anatomico: in 1 caso si è aggiunto l'interessamento vertebrale ad un quadro clinico riferito ecograficamente a carico del femore, in 1 caso ad un quadro clinico a carico delle mani evidenziato dall'ecografia ostetrica è stato aggiunto l'interessamento dei piedi e in 1 caso si aggiunto l'interessamento della regione anale ad un quadro clinico che l'ecografia ostetrica aveva indicato a carico della regione genitale.

Sulla base dei dati forniti dal riscontro diagnostico fetale si è provveduto ad aggiungere uno o più distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita in 4 casi rispetto a quanto riscontrato dall'ecografia ostetrica: in 3 casi si è aggiunto un solo distretto anatomico al quadro clinico evidenziato ecograficamente (apparato scheletrico ad un quadro a carico di estremo cefalico e morfologia facciale, morfologia facciale ad un quadro a carico di torace/collo e apparato scheletrico, addome ad un quadro a carico del cuore); invece, in 1 caso il riscontro diagnostico fetale ha provveduto all'aggiunta di due distretti anatomici al quadro malformativo identificato mediante l'ecografia ostetrica (morfologia facciale e addome). In quest'ultimo caso, inoltre, il riscontro diagnostico fetale ha smentito il coinvolgimento del torace/collo suggerito dall'ecografia ostetrica, confermando esclusivamente l'interessamento del cuore da parte dell'anomalia congenita.

4.4.4 Categoria 4: anomalie al riscontro diagnostico fetale non evidenziate all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità

Dei 5 casi inseriti nella categoria 4, in 1 caso all'ecografia ostetrica era stata posta diagnosi di anidramnios da verosimile pPROM, mentre al riscontro diagnostico fetale sono state evidenziate malformazioni multiple a carico della morfologia facciale; tale discrepanza ha portato all'inserimento di questo caso in categoria 4.

In 1 caso si è osservata una completa discordanza tra i distretti anatomici rilevati all'ecografia ostetrica e al riscontro diagnostico fetale, che ha evidenziato il coinvolgimento - non precedentemente descritto - del cuore (reperto patologico principale).

Relativamente ai 3 casi restanti, il riscontro diagnostico fetale ha documentato l'interessamento di un distretto anatomico aggiuntivo che si è rivelato essere sede del quadro malformativo di maggior rilevanza per la prognosi del feto; inoltre, in tutti i casi il riscontro diagnostico fetale ha anche smentito l'interessamento di un distretto anatomico che l'ecografia ostetrica aveva suggerito come coinvolto. Nello specifico:

- in 1 caso l'ecografia ostetrica aveva individuato il coinvolgimento da parte dell'anomalia congenita di morfologia facciale, torace/collo e apparato scheletrico mentre il riscontro diagnostico fetale ha confermato solo il coinvolgimento della morfologia facciale e ha aggiunto l'interessamento di estremo cefalico e cuore;
- in 1 caso l'ecografia ostetrica aveva individuato il coinvolgimento da parte dell'anomalia congenita di estremo cefalico e torace/collo mentre il riscontro diagnostico fetale ha confermato solo il coinvolgimento dell'estremo cefalico e ha aggiunto l'interessamento di morfologia facciale, addome e cordone ombelicale;
- in 1 caso l'ecografia ostetrica aveva individuato il coinvolgimento da parte dell'anomalia congenita di addome e cordone ombelicale mentre il riscontro diagnostico fetale ha confermato solo il coinvolgimento dell'addome e ha aggiunto l'interessamento di morfologia facciale e apparato scheletrico.

4.4.5 Categoria 5: mancata rilevazione al riscontro diagnostico fetale delle anomalie rilevate all'ecografia ostetrica

In questa categoria sono stati inseriti 2 casi.

In 1 caso, rispetto all'ecografia ostetrica, al riscontro diagnostico fetale veniva confermato solo il coinvolgimento dell'apparato scheletrico, ed era smentito il coinvolgimento di cuore e addome.

In 1 caso invece il riscontro diagnostico fetale ha evidenziato il coinvolgimento da parte dell'anomalia congenita di torace/collo e apparato scheletrico, già stati inclusi nella diagnosi ecografica, la quale tuttavia aveva evidenziato anche l'interessamento della morfologia facciale e dell'addome.

5. Discussione

L'ecografia ostetrica rappresenta un'indagine cardine per il monitoraggio *routinario* della gravidanza e risulta utile per l'identificazione precoce di anomalie e malformazioni fetali. In particolare, durante l'ecografia ostetrica del secondo trimestre di gestazione, offerta come esame di *screening* a tutte le donne in gravidanza, sono raccomandate la valutazione della biometria e dell'anatomia fetale secondo un protocollo prestabilito al fine di individuare le anomalie congenite di maggior rilievo clinico.

Nonostante i miglioramenti apportati alle tecniche di *imaging*, la Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica (SIEOG) riporta che di tutti i bambini che hanno ricevuto una diagnosi di anomalia congenita entro il primo anno di vita tra il 2014 e il 2018 nei territori di Emilia-Romagna, Toscana e Milano, una percentuale variabile dal 49% al 96% era stata diagnosticata già in epoca prenatale⁸.

Alla luce di tale dato, nell'ottica di verificare la concordanza, ovvero la discordanza, tra la diagnosi posta sulla base dei reperti ecografici e quella raggiunta a seguito dell'esecuzione del riscontro diagnostico fetale nel *setting* ospedaliero-universitario di riferimento, il presente studio ha esaminato una casistica di interruzioni di gravidanza oltre il novantesimo giorno eseguite a seguito del rilievo, mediante ecografia ostetrica, di un'anomalia congenita nel feto.

Nei 44 casi inclusi nello studio, a seguito dell'interruzione della gravidanza, è stato eseguito il riscontro diagnostico fetale al fine di identificare più approfonditamente il quadro clinico presentato e poter dunque trarre delle conclusioni anche relativamente al rischio di ricorrenza dell'anomalia congenita.

Nella quasi totalità delle gravidanze prese in esame (97,7%) il rilievo dell'anomalia congenita è avvenuto mediante l'ecografia ostetrica del secondo trimestre di gravidanza, mentre in un solo caso la diagnosi è stata posta sulla base di quanto evidenziato dall'ecografia ostetrica del primo trimestre di gravidanza. Ciò si allinea con la pratica clinica corrente che vede l'ecografia ostetrica del secondo trimestre di gestazione come l'esame strumentale principale per la diagnosi delle anomalie congenite, sia nelle

gravidezze a basso rischio che in quelle ad alto rischio; questo è motivato dal fatto che alcuni importanti distretti anatomici completano la loro maturazione oltre il primo trimestre di gestazione, pertanto il rilievo di malformazioni a loro carico durante questo periodo richiederebbe comunque un accertamento durante il trimestre di gestazione successivo – la diagnosi nel primo trimestre di gravidanza rischierebbe solamente di generare ansia ingiustificata nei genitori, anche considerando la risoluzione spontanea di alcune anomalie minori nel corso dello sviluppo fetale⁴⁹. Va inoltre considerato il fatto che alcune anomalie congenite tipicamente si sviluppano in una fase della gravidanza successiva al primo trimestre di gestazione⁴⁹.

Nonostante l'ecografia ostetrica del secondo trimestre sia da decenni lo *standard* di diagnosi delle anomalie congenite, il progresso della tecnica ecografica e l'esperienza maturata in tale ambito permettono sempre più frequentemente di rilevare le anomalie congenite già nel primo trimestre di gravidanza: ad oggi si stima che dal 46,1% al 76,1% delle anomalie congenite maggiori potrebbe essere rilevata mediante l'ecografia ostetrica del primo trimestre, con differenze legate al distretto anatomico in cui l'anomalia congenita si localizza⁵⁰⁻⁵³.

In particolare, è stato notato che nel corso del primo trimestre la sensibilità è molto elevata per le anomalie congenite a carico del collo (92%) e della parete addominale (88%), mentre la sensibilità è minima per le anomalie congenite a carico dell'estremo cefalico, della colonna vertebrale (51%), del cuore (48%), degli arti (34%), dell'apparato genitourinario (34%) e della morfologia facciale (34%)⁵². Si è inoltre evidenziato che, nel primo trimestre di gestazione, la sensibilità nella diagnosi delle anomalie congenite aumenta nel caso di anomalie congenite multiple, quando ad essere studiata è una gravidanza ad alto rischio per malformazioni fetali e quando lo studio viene eseguito combinando l'ecografia transvaginale con l'ecografia transaddominale⁵².

La letteratura riporta che l'ecografia ostetrica svolta nel secondo trimestre di gestazione è in grado di rilevare mediamente il 60% delle anomalie congenite, con differenze di sensibilità per i diversi distretti anatomici e anche in dipendenza dell'esperienza dell'ecografista⁵⁴⁻⁵⁸.

Inoltre, è riportata una maggiore sensibilità per le anomalie congenite maggiori rispetto che per le anomalie congenite minori – in particolare, in uno studio condotto in Svezia e pubblicato nel 2017 le prime venivano riscontrate nel 54,9% dei casi mentre le seconde solo nel 26,7% dei casi; in queste stesso studio è stata evidenziata una maggior accuratezza per la diagnosi di anomalie congenite a carico dei polmoni (83%) e del sistema nervoso centrale (82%), mentre le anomalie congenite a carico del cuore venivano correttamente identificate solo nel 13% dei casi⁵⁵.

5.1 Risultati ottenuti con l'ecografia ostetrica

Nel presente studio, nella maggioranza dei casi il quadro malformativo evidenziato dall'ecografia ostetrica è risultato a carico di un singolo distretto anatomico (56,8% dei casi).

Analizzando complessivamente la casistica, i distretti anatomici interessati dal quadro patologico sono risultati in ordine di frequenza: estremo cefalico (29,55% dei casi), cuore (29,55% dei casi), addome (27,27% dei casi), apparato scheletrico (27,27% dei casi), torace/collo (15,91% dei casi), morfologia facciale (13,64% dei casi), cordone ombelicale (2,27% dei casi). Una distribuzione simile a quella evidenziata nel campione complessivo è stata osservata nei casi in cui era coinvolto un singolo distretto, in cui risultavano più frequentemente interessati il cuore e l'estremo cefalico.

Diversa risultava invece la distribuzione nei casi che coinvolgevano due distretti anatomici, in cui prevaleva l'interessamento dell'addome, e nei casi che coinvolgevano più di due distretti anatomici, in cui prevaleva l'interessamento dell'apparato scheletrico.

In particolare, è stato osservato che estremo cefalico e cuore erano interessati più frequentemente nei quadri malformativi singoli, mentre all'aumentare del numero dei distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita il loro coinvolgimento si riduceva; una tendenza opposta si è riscontrata invece per quanto riguarda l'interessamento della morfologia facciale.

Analogamente, addome e apparato scheletrico sono risultati più frequentemente coinvolti all'aumentare del numero dei distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita.

Quanto osservato risulta coerente con la letteratura sul tema, secondo cui il distretto anatomico maggiormente interessato dall'anomalia congenita, nei casi in cui a seguito del riscontro dell'anomalia si procede con l'interruzione volontaria di gravidanza, è il sistema nervoso; i risultati del presente studio sono inoltre coerenti con la letteratura per quanto concerne l'elevato coinvolgimento di cuore e apparato scheletrico, quest'ultimo con particolare riferimento alla morfologia degli arti^{59,60}.

I dati raccolti dal *network* EUROCAT, rete di registrazione dei casi di anomalie congenite rilevati nel territorio europeo nel periodo compreso tra il 2005 e il 2021, evidenziano invece come le anomalie congenite di più frequente riscontro siano a carico del cuore (96'900 casi totali), seguite in ordine di frequenza da anomalie congenite a carico degli arti (45'400 casi), di rene e apparato urinario (41'170 casi) e del sistema nervoso (32'010 casi)⁶¹. L'interruzione volontaria di gravidanza, secondo tale registro, viene richiesta nel 50% dei casi quando l'anomalia congenita è a carico del sistema nervoso, mentre la percentuale scende al 15% quando l'anomalia congenita è a carico di rene e apparato urinario e al 10% quando è a carico di cuore o arti⁶¹. Ciò potrebbe essere legato alla gravità della prognosi – reale o percepita – delle anomalie congenite a carico del sistema nervoso, nonché allo scarso potere di intervento mediante soluzioni terapeutiche su quadri malformativi a carico di tale distretto anatomico.

5.2 Epoca di interruzione della gravidanza

Nella maggioranza dei casi inclusi nel presente studio (65,9%), l'interruzione della gravidanza è stata eseguita tra la 20esima e la 22esima settimana di gestazione.

L'età gestazionale alla quale viene eseguita l'interruzione di gravidanza incide sulle caratteristiche del quadro malformativo che è possibile

identificare nel feto in ragione del fatto che, come precedentemente illustrato, le diverse anomalie congenite si manifestano in diverse fasi di sviluppo del feto.

Inoltre, è necessario considerare che in Italia la Legge 194/78 prevede un *iter* differente nei casi in cui l'interruzione volontaria di gravidanza sia eseguita quando il feto ha possibilità di vita autonoma: in particolare, l'articolo 7 della suddetta Legge indica che in tale circostanza è possibile procedere con l'interruzione volontaria di gravidanza solo nei casi in cui il prosieguo della gestazione o il parto costituirebbero un grave pericolo per la vita della donna. La possibilità di vita autonoma non può essere valutata con piena certezza basandosi esclusivamente sull'età gestazionale del feto, ma deve essere il risultato di un'accurata valutazione delle obiettive condizioni fisiche dello stesso. Tuttavia, i dati di letteratura indicano che feti di età gestazionale inferiore alle 23 settimane hanno una prognosi infausta e pertanto in tali casi è generalmente sconsigliabile procedere con rianimazione e terapia intensiva.

Si segnala infine che, secondo uno studio del Ministero della Salute, in Italia nell'anno 2019 solo l'1,2% delle interruzioni volontarie di gravidanza è stata svolta dopo la 21esima settimana di gravidanza, mentre circa il 2,2% è avvenuta tra la 16esima e la 20esima settimana⁶².

5.3 Risultati ottenuti con il riscontro diagnostico fetale

Nel presente studio, conformemente a quanto rilevato con l'ecografia ostetrica, il riscontro diagnostico fetale ha individuato che nella maggioranza dei casi il quadro malformativo era a carico di un unico distretto anatomico (56,81%). Differentemente da quanto evidenziato con l'ecografia ostetrica, che nella casistica complessiva aveva definito solo 2 casi come sindromici, il quadro clinico rilevato al riscontro diagnostico fetale è stato inquadrato come sindromico in 4 casi (9,09%).

Considerando la casistica complessiva, i distretti anatomici interessati dal quadro patologico sono risultati, nell'ordine: morfologia facciale (34,09% dei casi), estremo cefalico (31,82% dei casi), cuore (31,82% dei casi), addome (31,82% dei casi), apparato scheletrico (27,27% dei casi), torace/collo (9,09% dei casi), cordone ombelicale (2,27% dei casi).

In particolare, nei casi con interessamento di un singolo distretto anatomico il più frequentemente interessato risultava essere il cuore, seguito dall'estremo cefalico; nei casi con interessamento di due distretti risultavano interessati con la stessa frequenza morfologia facciale, cuore, addome e apparato scheletrico, mentre nei casi in cui l'anomalia congenita interessava più di due distretti anatomici prevaleva l'interessamento della morfologia facciale.

5.4 Confronto tra il riscontro ecografico e del riscontro diagnostico fetale

Per quanto attiene la numerosità dei distretti anatomici coinvolti dall'anomalia congenita si osserva che il numero di casi con interessamento di un singolo distretto anatomico era costante all'ecografia ostetrica e al riscontro diagnostico fetale, non risultando invece completamente sovrapponibile la numerosità dei casi con interessamento di due distretti ovvero con più di due distretti (quest'ultimi rilevati con maggiore frequenza al riscontro diagnostico fetale rispetto che all'ecografia ostetrica).

Ad avviso della Scrivente, è ipotizzabile che la discrepanza nel numero dei distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita tra quanto rilevato all'ecografia ostetrica e quanto evidenziato al riscontro diagnostico fetale sia legata, nei casi in cui riguarda anomalie congenite che non impattano in modo importante sulla prognosi del quadro malformativo generale, al limite intrinseco di sensibilità dell'ecografia ostetrica.

Per quanto riguarda invece gli specifici distretti anatomici interessati dall'anomalia congenita, nella casistica complessiva, il presente studio ha evidenziato che le anomalie a carico della morfologia facciale erano

maggiormente rilevate al riscontro diagnostico fetale suggerendo che tale distretto sia più difficilmente valutabile con l'ecografia ostetrica *routinaria*. Ciononostante, in letteratura è riportato come la morfologia facciale sia valutabile mediante l'ecografia ostetrica *standard* già a partire dall'11esima-13esima settimana di gestazione⁶³; l'importanza di valutare la morfologia facciale mediante ecografia ostetrica dipende dal fatto che alterazioni a suo carico spesso costituiscono degli elementi suggestivi della sussistenza di anomalie cromosomiche o genetiche, tanto che più di 250 quadri clinici sono stati ad oggi associati alla presenza di disproporzioni tra gli elementi facciali di un feto⁶⁴.

Allo stato attuale sono disponibili in letteratura diversi studi che indagano le caratteristiche di singole componenti facciali del feto, ma sono ancora pochi gli studi che hanno come oggetto la valutazione delle proporzioni tra i diversi elementi costitutivi la morfologia facciale fetale; pertanto, attualmente la diagnosi prenatale delle anomalie strutturali facciali si basa su una valutazione soggettiva⁶⁴.

Gli studi svolti finora hanno condotto ad una buona conoscenza di quale deve essere la morfologia facciale del feto per quanto riguarda le valutazioni svolte sul piano coronale e sul piano assiale, e sono stati prodotti dei nomogrammi relativi alle dimensioni delle diverse strutture che compongono la struttura facciale valutabili sui suddetti piani; ad oggi sono invece scarse le informazioni disponibili per quanto riguarda la normale conformazione del volto del feto valutato sul piano sagittale⁶⁴.

5.4.1 Concordanza/discordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale

Dal confronto tra esito dell'ecografia ostetrica e del riscontro diagnostico fetale, i casi sono stati inseriti nelle seguenti categorie:

1. Esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale
2. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *minor findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica

3. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *major findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica
4. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di anomalie non rilevate all'ecografia ostetrica tali da configurare il reperto patologico principale/di maggiore gravità
5. Mancata rilevazione al riscontro diagnostico fetale delle anomalie rilevate all'ecografia ostetrica.

Le suddette categorie sono state elaborate prendendo spunto da due studi, pubblicati da Amini et al e da Vogt et al rispettivamente nel 2006 e nel 2012. Specificatamente, Amini et al hanno condotto uno studio retrospettivo multicentrico che ha preso in considerazione i dati relativi a 328 interruzioni di gravidanza eseguite tra il 1992 e il 2003 a Uppsala e Stoccolma a seguito del riscontro di anomalie congenite fetali all'ecografia ostetrica; la classificazione dei casi applicata in questo studio era a sua volta ispirata a quella proposta da uno studio di Brand et al, pubblicato nel 1994. La classificazione impiegata da Amini et al comprendeva le seguenti categorie:

- a. L'esito dell'ecografia ostetrica corrisponde esattamente ai riscontri postnatali
- b. I principali esiti dell'ecografia ostetrica sono stati confermati in fase postnatale, ma altre anomalie sono state diagnosticate in modo errato o non sono state rilevate all'ecografia ostetrica
- c. Gli esiti dell'ecografia ostetrica non sono stati confermati, ma i risultati postnatali erano almeno altrettanto gravi di quelli prenatali
- d. I risultati postnatali non hanno confermato gli esiti dell'ecografia ostetrica, il che significa che l'informazione data alla donna/coppia sulla gravità e sulla prognosi delle condizioni fetali non era corretta; i risultati postnatali erano meno gravi della diagnosi ecografica prenatale

Vogt et al invece hanno preso in considerazione l'esito di 455 autopsie effettuate presso l'Ospedale Universitario di Trondheim tra il 1995 e il 2004 su feti e neonati con anomalie di sviluppo e precedente esecuzione di

un'ecografia ostetrica prenatale in un centro di terzo livello. In particolare, la casistica comprendeva feti sottoposti ad autopsia a seguito di interruzione di gravidanza a causa di anomalie e/o o morte intrauterina fetale, e neonati morti entro i 12 mesi di vita. La classificazione utilizzata dagli autori comprendeva le seguenti categorie:

1. Esatta concordanza tra il riscontro ecografico e il riscontro diagnostico fetale
2. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *minor findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica
3. Rilevazione al riscontro diagnostico fetale di *major findings* aggiuntivi rispetto a quanto rilevato all'ecografia ostetrica
4. Nessuno dei reperti autoptici era stato sospettato all'ecografia ostetrica (in questi casi il feto/neonato è morto naturalmente in utero o dopo la nascita)
5. Alcuni dei riscontri ecografici non sono stati confermati o non erano confermabili al riscontro diagnostico fetale mentre altri reperti diagnosticati in fase prenatale sono stati confermati dal riscontro diagnostico fetale.

Per quanto concerne i risultati del presente studio, il 50% dei casi analizzati è stato inserito nella categoria 1 (esatta concordanza), in linea con quanto rilevato dallo studio di Amini et al, in cui vi era una esatta concordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale nel 53,4% dei casi. Differentemente, nello studio di Vogt et al i casi di esatta concordanza raggiungevano l'84,4%, percentuale significativamente superiore rispetto a quella evidenziata nel nostro studio.

I risultati del presente studio risultano in linea con Amini et al anche per quanto concerne il distretto anatomico più frequentemente coinvolto dall'anomalia congenita nei casi di esatta concordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale: nel nostro studio, infatti, l'estremo cefalico è risultato coinvolto nel 40,9% dei casi mentre nello studio di Amini et al il sistema nervoso centrale risultava coinvolto nel 45,7% dei casi. Tra i

casi inclusi in categoria 1, il secondo distretto anatomico interessato risulta essere il cuore nel presente studio, il rene nello studio di Amini et al.

Per quanto riguarda la categoria 2 (*minor findings* aggiuntivi), ad essa è stato ricondotto il 18,18% dei casi nel presente studio, il 13,4% dei casi nello studio di Vogt et al e il 37,8% dei casi nello studio di Amini et al.

La categoria 3 nel nostro studio ha invece incluso il 13,63% dei casi, mentre una categoria analoga nello studio di Vogt et al. 2012 ha incluso soli due casi, pari allo 0,44% dei casi totali. Il dato concernente questa categoria non risulta confrontabile con lo studio di Amini et al, stante l'assenza di una categoria corrispondente.

Per quanto infine concerne le due categorie indicative di una discordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale, il presente studio ha ricondotto ad esse complessivamente il 18,5% dei casi (11,6% categoria 4 e 6,8% categoria 5), percentuale che risulta nettamente superiore rispetto a quelle descritte negli studi di Amini et al e Vogt et al che risultano rispettivamente del 1,8% e 0,88%.

Le discrepanze osservate tra i risultati del presente studio e quelli dei due suddetti studi potrebbero derivare da un lato dalla differente definizione delle categorie, dall'altro dalla differente numerosità casistica e dall'inclusione nello studio di Vogt et al anche di neonati deceduti entro i 12 mesi di vita.

Ad ogni modo, poiché nel nostro studio il 50% dei casi è stato ascritto alla categoria 1 e il 18,2% dei casi è stato ascritto alla categoria 2, si riconosce complessivamente la sussistenza di una buona-ottima concordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale in circa il 70% dei casi.

Tale dato suggerisce un buon livello di accuratezza dell'ecografia ostetrica nel riscontro di anomalie congenite, da attribuire verosimilmente non solo all'evoluzione della tecnica ecografica - che ha reso la sensibilità della strumentazione impiegata sempre più raffinata - ma anche all'*expertise* dei professionisti che operano nel *setting* di riferimento.

In un precedente studio condotto nel 2018 nell'ambito di una tesi di specializzazione in Medicina Legale, presso l'Azienda Ospedale-Università di Padova, è stata eseguita un'analisi analoga a quella effettuata nel nostro studio sulla concordanza tra riscontro ecografico e riscontro diagnostico

fetale, in 157 casi di interruzioni volontarie di gravidanza svolte a seguito della diagnosi di anomalia congenita nel periodo giugno 2013-agosto 2018. In tale studio sono state riscontrate una esatta concordanza nel 51,6% dei casi e una concordanza parziale – assimilabile alla nostra categoria 2 – nel 25,5% dei casi. Nel complesso tale studio ha evidenziato un buon livello di accuratezza della diagnosi di anomalia congenita elaborata sulla base dell'ecografia ostetrica nel 77,1% dei casi, che costituisce un risultato assimilabile a quello da noi ottenuto. Anche i risultati conseguiti nelle categorie di discordanza nel suddetto studio sono paragonabili a quelli da noi ottenuti: nello specifico, la categoria 3 (“malformazioni per apparati in cui l'autopsia ha confermato la sede ma con differenze significative nella definizione diagnostica”) ha raccolto il 10,8% dei casi, la categoria 4 (“diagnosi non confermate dall'esame autoptico nei casi con discordanze minori”) ha incluso il 7,6% dei casi mentre il 4,5% dei casi è stato inserito in categoria 5 (“malformazioni rilevate all'autopsia in feti valutati all'*imaging* prenatale come normoconformati”). Tuttavia, va sottolineato come la definizione delle caratteristiche di discordanza, in particolare la categoria 4 e la categoria 5, sia differente tra quest'ultimo studio e quello da noi condotto.

5.5 Considerazioni

L'assenza di una assoluta concordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale sottolinea come quest'ultimo rappresenti ancora un importante strumento, talora imprescindibile, al fine dell'elaborazione della diagnosi finale, anche nell'ottica di permettere valutazioni circa il rischio di ricorrenza del quadro clinico in gravidanze successive.

La letteratura di riferimento indica che la discordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale riguarda soprattutto le anomalie che coinvolgono i tessuti molli, nei confronti dei quali l'ecografia ostetrica ha risoluzione limitata³⁶.

Il presente studio, come precedentemente illustrato, ha inoltre evidenziato il frequente mancato riconoscimento all'ecografia ostetrica delle anomalie a

carico della morfologia facciale: tale dato potrebbe da un lato essere spiegato da una intrinseca difficoltà di valutazione legata alle caratteristiche di questo distretto, dall'altro dalle limitazioni della strumentazione attualmente disponibile.

Va considerato il fatto che nonostante lo studio della morfologia facciale sia di notevole rilevanza nell'inquadramento di un quadro malformativo, a maggior ragione nei casi sindromici, allo stato attuale la sua valutazione non è ancora parte obbligatoria dell'ecografia ostetrica del secondo trimestre secondo le linee guida della *International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology* (ISUOG)⁶⁵. Per un più corretto inquadramento dei quadri di alterazioni della morfologia facciale potrebbe essere consigliabile il ricorso all'ecografia ostetrica 3D, anche se questa ad oggi risulta ancora poco impiegata a tale scopo in ragione della maggiore disponibilità, facilità e rapidità di esecuzione dell'ecografia ostetrica in 2D⁶⁴.

Il riscontro di una discordanza tra ecografia ostetrica e riscontro diagnostico fetale oltre a sottolineare l'importanza dell'esecuzione di un accertamento completo nell'ottica della stima del rischio di ricorrenza del quadro patologico in successive gravidanze, può comportare ripercussioni di tipo medico legale quando la discordanza riguarda l'identificazione all'ecografia ostetrica di un quadro malformativo non confermato in sede autoptica (categoria 5 del nostro studio).

In particolare, in ambito penalistico, potrebbe configurarsi un'ipotesi di aborto colposo per interruzione volontaria di gravidanza richiesta e ottenuta sulla base di una erronea indicazione del medico sulle condizioni cliniche della donna e/o del feto; in ambito civilistico, invece, la donna sottopostasi ad interruzione di gravidanza a seguito del riscontro della malformazione fetale potrebbe avanzare una richiesta di risarcimento asserendo che, qualora la diagnosi fosse stata corretta, non avrebbe richiesto l'interruzione volontaria di gravidanza.

In merito è fondamentale ricordare che, secondo quanto previsto dalla Legge 194/78, l'interruzione di gravidanza oltre il novantesimo giorno è eseguita non in ragione del semplice riscontro di una anomalia fetale, bensì sulla scorta di un grave pericolo per la salute della donna, derivato

dall'accertamento di processi patologici a carico del feto. È dunque il pericolo per la salute fisica o psichica della donna l'elemento che giustifica l'interruzione di gravidanza e che deve essere indagato e valutato preliminarmente alla procedura.

Nell'ambito della valutazione di un'ipotesi di responsabilità professionale, è necessario indagare da un lato l'eventuale condotta colposa del medico che ha eseguito l'ecografia (ad esempio inadeguata valutazione dei distretti anatomici, discostamento dalle raccomandazioni sul tema) e dall'altra la completezza dell'informazione resa alla donna, con particolare riferimento alla possibilità di falsi positivi. Parallelamente è necessario identificare una relazione causale tra l'erronea diagnosi e/o carente informazione e la richiesta di interrompere la gravidanza; sulla base di tali elementi sarà valutata l'esistenza di responsabilità.

Si osserva dunque come sia fondamentale che l'informazione resa alla donna al momento dell'esecuzione dell'ecografia ostetrica e delle ulteriori procedure diagnostiche sia quanto più chiara e completa possibile: gli studi disponibili in letteratura evidenziano come un'efficace informazione da parte del personale medico alla donna in gravidanza e, eventualmente, al/alla sua *partner* sia di notevole aiuto nello sviluppo di fiducia da parte della donna nei confronti del professionista sanitario e nella costituzione di un'alleanza terapeutica tale da favorire la presa di coscienza circa la diagnosi di anomalia congenita e un'ottimale approccio al percorso diagnostico-terapeutico successivo ad essa⁶⁶. È stato infatti studiato come a seguito della diagnosi o anche solo del sospetto di un'anomalia congenita la donna necessiti un'informazione immediata e dettagliata: in caso di mancato soddisfacimento di questo bisogno è elevata la probabilità che la donna si rivolga ad altre fonti di informazione, spesso meno attendibili, alimentando una sfiducia nei confronti dei professionisti sanitari che dovrebbero invece rappresentare il punto di riferimento in tale contesto⁶⁶.

La letteratura sottolinea come una corretta informazione preveda non solo l'elevata qualità dei contenuti, ma anche l'appropriatezza del *timing* con cui viene resa⁶⁶. Inoltre, al fine di rassicurare la donna e porla nella condizione di poter prendere coscienza al meglio della diagnosi posta è consigliabile non limitarsi a fornire le informazioni verbalmente, ma provvedere anche a

documentazione scritta e possibilmente dare indicazioni circa fonti attendibili presso le quali ottenere ulteriori informazioni in caso di dubbi; allo stesso fine è consigliabile una gestione multidisciplinare⁶⁶.

Infine, per porre a tutti gli effetti la donna nella condizione di comprendere la diagnosi posta e decidere la successiva gestione è fondamentale adottare un atteggiamento personalizzato in base al contesto in cui il professionista sanitario si trova ad operare e al livello culturale della donna⁶⁶.

6. Conclusioni

L'ecografia ostetrica svolge un ruolo essenziale nel monitoraggio *routinario* della gravidanza e nella diagnosi delle anomalie congenite fetali.

Poiché il riscontro di anomalie fetali può determinare un pericolo per la salute della donna e giustificare la richiesta di interruzione volontaria di gravidanza oltre i 90 giorni, il presente studio ha valutato, in una casistica di IVG oltre il novantesimo giorno, il livello di concordanza/discordanza tra riscontro ecografico e riscontro diagnostico fetale.

La concordanza è risultata buona-ottima in circa il 70% dei casi, confortando circa l'efficacia dell'ecografia ostetrica nell'inquadrare in modo corretto la maggioranza dei casi di anomalie congenite, e suggerendo al contempo come il riscontro diagnostico fetale sia ancora oggi uno strumento fondamentale per l'accertamento della diagnosi di anomalia congenita anche al fine di valutare il rischio di ricorrenza della condizione in gravidanze successive.

Poiché il riscontro di una discordanza tra l'esito dell'ecografia ostetrica e del riscontro diagnostico fetale può determinare ripercussioni dal punto di vista medico legale, è fondamentale fornire alla donna un'informazione quanto più chiara e completa possibile circa i limiti di tale metodica.

Il limite principale dello studio da noi condotto consiste nella ridotta numerosità della casistica presa in esame tanto che ci si propone come prospettiva futura un ampliamento della casistica nonché un'analisi dei dati congiunta con un/una ginecologo/a e un/una anatomo patologo/a.

Bibliografia

1. Linden K: Expanding the concept of safety in antenatal care provision. *The Lancet* 2021; 398(10294): 4-5.
2. Lockwood CJ. Prenatal care: Initial assessment.
<http://bit.ly/3EX20mD>
3. Child T, Impey L: *Manuale Di Ginecologia e Ostetricia*. Edra, Milano, 2018
4. Gregory KD, Davidson E: Prenatal care: who needs it and why? *Clin Obstet Gynecol*. 1999; 42(4): 725-736
5. Lappen JR, Pettker CM, Louis JM: Assessing the risk of maternal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; 224(4): B2-B15
6. Dyer J, Latendresse G, Cole E, Coleman J, Rothwell E: Content of First Prenatal Visits. *Matern Child Health J*. 2018; 22(5): 679-684

7. Baron R, Martin L, Gitsels-van der Wal JT, et al: Health behaviour information provided to clients during midwife-led prenatal booking visits: Findings from video analyses. *Midwifery* 2017; 54: 7-17
8. Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica. Linee guida per ecografia ostetrica e ginecologica 2021
9. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(6): e241-e256
10. Di Renzo GC: *Trattato Di Ginecologia e Ostetricia*. Verduci editore, Roma, 2009
11. Shipp TD: Overview of ultrasound examination in obstetrics and gynecology. <https://bit.ly/3Pz4vk4>
12. De Robertis V, Cali G, Corbella P, et al: Referral scan for congenital anomalies: time to agree on indications. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022; 60(5): 597-603

13. Wax J, Minkoff H, Johnson A, et al: Consensus Report on the Detailed Fetal Anatomic Ultrasound Examination: Indications, Components, and Qualifications. *J Ultrasound Med.* 2014; 33(2): 189-195

14. Kaelin Agten A, Xia J, Servante JA, Thornton JG, Jones NW: Routine ultrasound for fetal assessment before 24 weeks' gestation. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021

15. Bricker L, Medley N, Pratt JJ: Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015

16. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N: Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015

17. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T: Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017

18. Corsello G, Giuffrè M: Congenital malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(sup1): 25-29

19. Bacino CA: Birth defects - Epidemiology, types, and patterns.
<https://bit.ly/4564vgV>

20. Fleischer AC, Romero R, Manning FA, Jeanty P, Everett JAJr: *Atlante Di Ecografia Ostetrico Ginecologica.* Momento medico, Salerno, 1991

21. Dunn PM: Congenital postural deformities. *Br Med Bull.* 1976; 32(1): 71-76

22. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al: Congenital heart defects in the United States: Estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation* 2016; 134(2): 101-109

23. Egbe A, Lee S, Ho D, Uppu S: Effect of race on the prevalence of congenital malformations among newborns in the United States. *Ethn Dis.* 2015; 25(2): 226-231

24. Egbe AC: Birth defects in the newborn population: race and ethnicity. *Pediatr Neonatol.* 2015; 56(3): 183-188

25. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal-Fetal Medicine: Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020; 136(4):e48-e69

26. Dungan JS, Klugman S, Darilek S, et al: Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Off J Am Coll Med Genet.* 2023; 25(2): 100336

27. Di Renzo GC, Bartha JL, Bilardo CM: Expanding the indications for cell-free DNA in the maternal circulation: clinical considerations and implications. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 220(6): 537-542.

28. World Health Organization: Abortion care guidelines

29. Bearak J, Popinchalk A, Ganatra B, et al: Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990-2019. *Lancet Glob Health*. 2020; 8(9): e1152-e1161

30. Ganatra B, Gerdtts C, Rossier C, et al: Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010–14: estimates from a Bayesian hierarchical model. *The Lancet* 2017; 390(10110): 2372-2381

31. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al: Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2014; 384(9947): 980-1004

32. Say L, Chou D, Gemmill A, et al: Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2(6): e323-333

33. World Health Organization: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems

34. Campobasso CP, De Leo D, Dell’Erba A, et al: *Medicina Legale per*

Studenti e Medici Di Medicina Generale. Idelson-Gnocchi, Napoli, 2019

29. Legge 22 maggio 1978, n. 194 "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza", *Gazzetta Ufficiale*

36. Ernst LM: A pathologist's perspective on the perinatal autopsy. *Semin Perinatol.* 2015; 39(1): 55-63

37. ACOG Practice Bulletin No. 102: Management of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(3): 748-761

38. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group: Causes of death among stillbirths. *JAMA* 2011; 306(22): 2459-2468

39. Sieswerda-Hoogendoorn T, van Rijn RR: Current techniques in postmortem imaging with specific attention to paediatric applications. *Pediatr Radiol.* 2010; 40(2): 141-152

40. Gordijn SJ, Erwich JJHM, Khong TY: Value of the perinatal autopsy: critique. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc.*

2002; 5(5): 480-488

41. Kent AL, Dahlstrom JE, Ellwood D, Bourne M, ACT Perinatal Mortality Committee: Systematic multidisciplinary approach to reporting perinatal mortality: lessons from a five-year regional review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009; 49(5): 472-477

42. Kock KF, Vestergaard V, Hardt-Madsen M, Garne E: Declining autopsy rates in stillbirths and infant deaths: results from Funen County, Denmark, 1986-96. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2003; 13(6): 403-407

43. Lewis C, Hill M, Arthurs OJ, Hutchinson C, Chitty LS, Sebire NJ: Factors affecting uptake of postmortem examination in the prenatal, perinatal and paediatric setting. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2018; 125(2): 172-181

44. Sauvegrain P, Carayol M, Piedvache A, Guéry E, Bucourt M, Zeitlin J: Low autopsy acceptance after stillbirth in a disadvantaged French district: a mixed methods study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19(1): 117

45. Lewis C, Riddington M, Hill M, et al: Availability of less invasive prenatal, perinatal and paediatric autopsy will improve uptake rates: a mixed-methods study with bereaved parents. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2019; 126(6): 745-753

46. Vijayan V, Hiu J. Perinatal postmortem: factors influencing uptake and subsequent outcomes in an Asian population. *Med J Malaysia* 2012; 67(1): 87-90

47. Vogt C, Blaas HGK, Salvesen KÅ, Eik-Nes SH: Comparison between prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with developmental anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39(6): 666-672

48. Amini H, Antonsson P, Papadogiannakis N, et al: Comparison of ultrasound and autopsy findings in pregnancies terminated due to fetal anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85(10): 1208-1216

49. Edwards L, Hui L: First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018; 23(2): 102-111

50. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A: First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39(2): 157-163
51. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH: Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011; 31(1): 90-102
52. Rossi AC, Prefumo F: Accuracy of ultrasonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(6): 1160-1167
53. Kenkhuis MJA, Bakker M, Bardi F, et al: Effectiveness of 12-13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(4): 463-469
54. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(2): 446-454

55. Rydberg C, Tunón K: Detection of fetal abnormalities by second-trimester ultrasound screening in a non-selected population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(2): 176-182
56. Chen M, Lee CP, Lam YH, et al: Comparison of nuchal and detailed morphology ultrasound examinations in early pregnancy for fetal structural abnormality screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31(2): 136-146
57. Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C: Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation-a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2006; 113(6): 664-674
58. Gagnon A, Genetics Committee: Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* 2009; 31(9): 875-881
59. Samadirad B, Khamnian Z, Hosseini MB, Dastgiri S: Congenital Anomalies and Termination of Pregnancy in Iran. *J Pregnancy.* 2012; 2012: 1-4

60. Ozyuncu O, Orgul G, Tanacan A, et al: Retrospective analysis of indications for termination of pregnancy. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2019; 39(3): 355-358
61. European Commission: EUROCAT prevalence charts and tables.
<https://bit.ly/3LFjCY3>
62. Aprile A, Frusca T, Monni G, Sciacovelli I: Applicazione della IVG - Legge 194 del 1978 dopo 44 anni dalla sua emanazione: cosa è cambiato?
<https://bit.ly/3ZBZlml>
63. Ji C, Jiang X, Yin L, et al: Ultrasonographic study of fetal facial profile markers during the first trimester. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21(1): 324
64. Goldstein I, Tamir A, Weiner Z, Jakobi P: Dimensions of the fetal facial profile in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35(2): 191-194
65. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, et al: Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound*

Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2011; 37(1): 116-126

66. Kratovil AL, Julion WA: Health-care provider communication with expectant parents during a prenatal diagnosis: an integrative review. *J Perinatol.* 2017; 37(1): 2-12

67. Marcus E, Latos-Bielenska A, Jamry-Dziurla A, et al: Information needs of parents of children with congenital anomalies across Europe: a EUROlinkCAT survey. *BMC Pediatr.* 2022; 22(1): 657