

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CRAIOVA  
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**Teză de Doctorat**

**DIAGNOSTICUL ECOGRAFIC  
PRENATAL ÎN ANOMALIILE FETALE.**

**ABORDUL INTERDISCIPLINAR ȘI IMPORTANȚA  
AUTOPSIEI PERINATALE**

**Conducător științific: Nicolae Cernea**

**Doctorand: Maria Șorop-Florea**

**CRAIOVA**

**IANUARIE 2018**

## CUPRINS

<b>I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1 Introducere .....</b>	<b>3</b>
<b>I.2 Etapele diagnosticului prenatal .....</b>	<b>4</b>
<b>I.2.a Ecografia în primul trimestru .....</b>	<b>4</b>
<b>A. Protocolul de scanare a anomaliilor în primul trimestru .....</b>	<b>5</b>
<b>B. Markeri ecografici de trimestrul I pentru anomalii cromozomiale .....</b>	<b>12</b>
<b>I.2.b Ecografia de trimestrul al doilea .....</b>	<b>21</b>
<b>A. Protocolul de scanare a anomaliilor în al doilea trimestru .....</b>	<b>23</b>
<b>B. Markeri ecografici de trimestrul II pentru anomalii cromozomiale .....</b>	<b>34</b>
<b>I.3. Manevre invazive de diagnostic .....</b>	<b>39</b>
<b>I.3.a. Biopsie de vilozități coriale .....</b>	<b>40</b>
1. Indicații și contraindicații .....	40
2. Tehnica de efectuare .....	41
<b>I.3.b. Amniocenteza .....</b>	<b>42</b>
1. Indicații și contraindicații .....	42
2. Tehnica de efectuare.....	43
<b>I.4. Metode de confirmare .....</b>	<b>46</b>
<b>II. CONTRIBUȚII PROPRII .....</b>	<b>55</b>
<b>II.1. Obiective .....</b>	<b>55</b>
<b>II.1.a. Obiectiv general .....</b>	<b>55</b>
<b>II.1.b. Obiective secundare .....</b>	<b>56</b>
<b>II. 2. Metode și etape de lucru .....</b>	<b>58</b>
<b>A. Examinarea ecografică de prim trimestru .....</b>	<b>61</b>
<b>B. Metodele de urmărire în dinamică .....</b>	<b>65</b>
<b>III. EXEMPLE CAZURI CLINICE.....</b>	<b>80</b>
<b>IV. ANALIZA DATELOR. REZULTATE.....</b>	<b>131</b>
<b>IV.1. Stabilirea prevalenței anomaliilor fetale .....</b>	<b>131</b>
<b>IV.2.Ratele de detecție a anomaliilor congenitale, specifice Unității de Diagnostic.....</b>	<b>132</b>
<b>IV.3.Stabilirea ratei de autopsii postmortem care aduc informații adiționale la diagnosticul prenatal.....</b>	<b>134</b>
<b>IV.4.Corelarea ratei de autopsii postmortem informative cu vârsta gestațională.....</b>	<b>136</b>
<b>IV.5.Stabilirea cuantumului de informație adițională obținută prin teste suplimentare.....</b>	<b>137</b>
<b>IV.6.Stabilirea factorilor care influențează examinarea ecografică și diagnosticul prenatal.....</b>	<b>140</b>
<b>IV.7.Stabilirea factorilor care influențează acceptabilitatea diagnosticului genetic prenatal.....</b>	<b>143</b>
<b>V.DISCUȚII .....</b>	<b>149</b>
<b>VI. CONCLUZII.....</b>	<b>173</b>
<b>VII.BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>175</b>
<b>VIII. ANEXE.....</b>	<b>192</b>

## I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

În acest capitol al tezei de doctorat am trecut în revistă cele mai noi date cu privire la tema mea de cercetare, folosind o bibliografie recentă. Am descris utilizarea în obstetrică a diagnosticului ecografic (non-invaziv), la toate vârstele de sarcină, a metodelor de diagnostic invaziv, ca și a protocoalelor de autopsie convențională.

În prezent, desfășurarea profesiei de medic obstetrician nu mai poate fi concepută în afara imaginii. Acuratețea ecografiei de screening pentru anomalii fetale s-a îmbunătățit rapid, atingând cifre ridicate de sensibilitate și specificitate în centrele supraspecializate. Aceasta s-a datorat progresului tehnologic, dar și procesului continuu de educație a medicilor în diagnosticul prenatal. În ultimii ani, ecografia de la finalul primului trimestru este metoda cea mai utilizată și cea mai performantă pentru screening-ul anomaliilor cromozomiale, fiind parte integrantă din testul combinat, dar a devenit deja și “prima ecografie de anomalii morfologice fetale”. Totuși, etapa consecutivă, de reevaluare în trimestrul doi (18-24 săptămâni de amenoree (SA) a rămas ”standardul de aur” în evaluarea morfologiei fetale. Valoarea ei este perenă, existând anomalii cu dezvoltare tardivă sau cu expresie ecografică tardivă. Autopsia convențională a rămas cel mai important mijloc de confirmare/infirmare/modulare a diagnosticului prenatal.

## II. CONTRIBUȚII PROPRII

### Obiectivul general al tezei

Obiectivul general a fost acela de a **compara rezultatele examinării ecografice în diagnosticul anomaliilor structurale cu cele ale autopsiei postmortem al specimenelor obținute.**

### Obiective secundare

- **Stabilirea prevalenței anomaliilor fetale** în populația neselectată ce a fost adresată în UDA Craiova.
- **Stabilirea ratelor de detecție a anomaliilor congenitale, specifice UDA Craiova.**
- Corelarea ratei de **autopsii postmortem informative** cu vârsta gestațională la care se practică acestea.
- Stabilirea ratei de **autopsii postmortem care aduc informații adiționale** la diagnosticul prenatal.
- Stabilirea cuantumului de **informație adițională obținută prin teste suplimentare** (examinare computer-tomografică – CT și examinare cu rezonanță magnetică nucleară –

**Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.**

RMN a specimenelor, examene histologice ținute, cariotipare convențională G-bandată din produsele de avort) și evaluarea **relevanței clinice lor clinice.**

- Stabilirea **factorilor care influențează concordanța între rezultatele examinării ecografice și autopsia perinatală** (vârsta de gestație, paritatea, cantitatea de lichid amniotic, prezența cicatricilor uterine, localizarea placentei, indicele de masă corporală).
- Stabilirea **factorilor care influențează acceptabilitatea diagnosticului genetic prenatal.**
- **Obținerea unei baze de date în dinamică**, care să permită interpretarea diferiților parametri studiați, în perioade diferite de timp, pe parcursul celor 3 ani.
- **Descrierea caracteristicilor pacienților din lotul de studiu** (mamele înrolate în studiu și populația de feți).
- **Standardizarea protocoalelor de întrerupere de sarcină**, astfel încât să oferim condiții de maximă securitate pentru mamă.
- **Standardizarea protocoalelor de autopsie fetală.**
- **Obținerea de date cu privire la timpul fizic** necesar pentru practicarea examinării ecografice de diagnostic prenatal și a autopsiei fetale (folosind specimene cu diferite VG).
- **Stabilirea de relații** între rezultatele obținute și datele din literatura de specialitate.

## **Metode și etape de lucru**

Realizarea lucrării a implicat colaborarea între diferite specialități conexe obstetricii (imagistică, chirurgie infantilă, genetică, biologie, anatomo-patologie).

Cercetarea a fost condusă conform **Regulilor de bună practică în cercetarea științifică**, formulate de Comisia de etică a UMF Craiova. Am investit primele 6 luni pentru a îmi mări bagajul de **cunoștințe** cu privire la diagnosticul antenatal în sarcina precoce. Ulterior am elaborat documentele de **consimțământ informat** ce au fost oferite pacienților la înrolarea în studiu. Acestea s-au referit atât la toate etapele de diagnostic și intervenție, cât și folosirea ulterioară a datelor, atât imagistice, cât și clinice / paraclinice în scop de cercetare. Ulterior am pus la punct **secțiunile bazei de date.**

Populația țintă a acestui proiect de cercetare a fost populația de feți studiați în UDA sau la care a fost necesară spitalizarea în Clinica Obstetrică-Ginecologie (OG) I. Au fost înrolate în studiu atât paciente cu markeri ecografici pentru anomalii structurale congenitale, cât și paciente încadrate în grupa de risc crescut pentru anomalii cromozomiale după aplicarea testului combinat.

**Metoda de lucru** a inclus practicarea examinării ecografice de morfologie fetală la sfârșitul trimestrului I (protocolul extins) la toate cazurile înrolate înainte de 13 SA+4 zile. Am selectat cazurile la care au existat suspiciuni de anomalii. În dinamică am folosit (cu o ritmicitate dependentă de particularitățile fiecărui caz) ecografia de trimestrele II/III, examinarea clinică și

**Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.** paraclinică a nou-născuților și autopsia postabortum/postpartum. În cazuri selectate am folosit și metode adiționale de diagnostic: CT, RMN, teste histologice, testare genetică din produsul de avort.

Autopsiile fetale au fost realizate în incinta Departamentului de Anatomopatologie din cadrul UMF Craiova. Au presupus fixarea, conservarea, prelucrarea și identificarea speciemenelor, folosirea de instrumentar dedicat, ca și obținerea de dosare fotografice electronice în fiecare caz înrolat în studiu la care s-a practicat autopsia fetală. Autopsiile au fost practicate în echipe mixte (diagnosticieni obstetricieni și anatomopatologi), sub supervizarea medicului primar anatomopatolog.

## **ANALIZA DATELOR. REZULTATE. DISCUȚII**

### **Examinarea ecografică și implicațiile ei**

Cea mai importantă consecință a îmbunătățirii tehnicii ecografice și a operatorilor a fost translatarea tuturor obiectivelor ecografiei de morfologie fetală din trimestrul al II-lea de sarcină – la sfârșitul primului trimestru. Operatorii trebuie să aibă atât abilitatea de a diagnostica o anumită anomalie, cât și să cunoască defectele asociate și evoluția naturală a acesteia. Mai mult, ei trebuie să aibă cunoștințe profunde ale procesului de consiliere, și să demonstreze empatie dacă ecografia de anatomie fetală ridică întrebări.

### **Înteruperea de sarcină.**

În cele mai multe state, întreruperea terapeutică a sarcinii pentru anomalii congenitale majore (ITSAC) este permisă în trimestrul al II-lea (înainte de săptămâna 22 -24). În acest studiu, în fiecare caz la care s-a ridicat problema întreruperii tardive a sarcinii de tip ITSAC (după 14 săptămâni) consilierea părinților a fost extensivă. ITSAC nu a fost permisă înainte de 18 SA decât în cazul malformațiilor extreme sau a anomaliilor genetice asociate cu retard mintal, și nu s-a practicat după 24 SA decât în anomaliile letale.

### **Autopsia**

Între toate specialitățile conexe obstetricii, anatomia patologică este, și ar trebui să rămână una din specialitățile cheie, având funcția de „control al calității”; ea completează și rafinează informațiile obținute ecografic. Diagnosticul final, obținut prin coroborarea datelor (diagnostic ecografic prenatal și examinarea anatomo-patologică a speciemenelor), trebuie să reprezinte baza consilierii cuplurilor care vor să obțină ulterior o nouă sarcină. Mai mult, autopsia are un rol critic în procesul de predare, de instruire, în cercetare și în epidemiologie.

### **Rezultatele studiului**

Pe parcursul celor 3 ani de studiu, în SCJUC s-au desfășurat 9082 de nașteri. În studiu au fost înrolate progresiv 88 de cazuri cu anomalii fetale suspectate prenatal. **Prevalența anomaliilor**

**Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.** **fetale congenitale** a fost de 9.69 la 1000 de nașteri în lotul studiat. Rezultatele vin în concordanță cu cele raportate la nivel european (rapoartele EUROCAT arată recent cifre de 9.5 la 1000 nașteri).

### **Concordanța datelor ecografice cu cele obținute la autopsie**

Autopsia postmortem a fost practică la 62 de cazuri. Din acestea, **concordanța** între cele două metode a fost prezentă în 59 de cazuri (95.2%). Rata de rezultate fals negative în anomaliile congenitale majore a fost 0, ca și rata de anomalii majore fals pozitive, care să ducă la o întrerupere de sarcină. Pentru simplitate am încadrat cazurile astfel: s-a considerat „concordanță” dacă diagnosticul principal (fie anomalie majoră, fie minoră) a fost confirmat la autopsie, și „discordanță” dacă el a fost schimbat într-o măsură semnificativă din punct de vedere clinic. Noi am încercat să folosim o metodă cât mai standardizată de autopsie convențională completă, și am comunicat asupra cazului în detaliu cu colegii anatomopatologi.

Rezultatele studiului sunt în contradicție cu cele ale unui review mai vechi care a luat în considerare 27 de publicații: modificarea diagnosticului principal sau la descoperiri adiționale în 22 până la 76% din cazuri. Dar ele vin în concordanță cu cele publicate de un grup de studiu din Norvegia, ce arată o corelație bună între diagnosticul prenatal și datele obținute la autopsie, cu acuratețe a diagnosticului ecografic principal de 90%.

Ratele mari de detecție a anomaliilor congenitale, specifice UDA, se explică prin faptul că aceasta este deservită de un personal supraspecializat, în care toți medicii au certificate de competență în diagnosticul prenatal, licențe de supraspecializare în ecografia de prim trimestru și în medicină materno-fetală.

În ceea ce privește rata de concordanțe la trimestrul de sarcină la care s-a practicat corelarea, în trimestrul I s-a obținut concordanță în 91.7% din cazurile autopsiate (11 cazuri din 12), în cel de-al doilea – 97.7% (43 de cazuri din 44), iar în cel de-al treilea – 83.3% (5 cazuri din 6).

Este foarte important faptul că nu a fost găsită nici o asociere statistic-semnificativă între concordanța examen ecografic-autopsie – pe de o parte, și vârsta gestațională la ieșirea din studiu – pe de alta (Fisher Exact test,  $p=0.200 >0.05$ ). Aceste rezultate, de departe cele mai semnificative, oglindesc pe de o parte – expertiza examinerilor în ecografia de morfologie fetală la sfârșitul primului trimestru de sarcină, și pe de alta - calitatea excelentă pe care o poate avea autopsia convențională practică sub microscop, pe specimene de foarte mici dimensiuni (CRL sub 84 mm ecografic). Aceste rezultate sunt singulare în România și în Europa, deoarece majoritatea centrelor au raportat absența autopsiilor convenționale la VG mai mici de 14 sau 16 SA. Cifrele mai scăzute, obținute în al III-lea trimestru de sarcină sunt explicabile prin dificultățile de diagnostic la final de sarcină, care decurg din fizica ultrasunetelor (și în primul rând de fereastra ecografică mai mică, prin schimbarea raportului de volum făt - lichid).

## Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.

Din prelucrarea statistică se remarcă procentul mare de cazuri (72,6% - 45 pacienți din 62) în care autopsia nu a adus informații suplimentare examinării ecografice. În 17,7% din cazuri, autopsia postmortem a adus informații adiționale, dar fără semnificație clinică, și doar în 9,7% dintre cazuri informația adusă suplimentar a avut și semnificație clinică. Cauza procentului mare de autopsii care nu au adus informații adiționale nu a fost dificultatea de a manipula specimene de mici dimensiuni. Puținele cazuri la care autopsia a adus informații adiționale cu semnificație clinică au fost regăsite în toate trimestrele de sarcină.

Folosind o tehnică de autopsie adecvată, cu folosirea de instrumente de iluminare puternică și instrumentar chirurgical dedicat, am putut confirma o serie de diagnostice precizate la VG foarte precoce (sub 14 săptămâni). Cel mai sensibil teritoriu în ceea ce privește procesul de confirmare este cel al anomaliilor cardiace fetale, fiind urmate de anomaliile de sistem nervos central. În acest studiu, încadrarea în cele două categorii (autopsie „informativă” versus „non-informativă”) s-a făcut de către medicul anatomopatolog care a supervizat autopsia cazului respectiv. Este bine-cunoscut potențialul diferit pe care îl are examinarea anatomopatologică în a detecta malformații congenitale diferite (de exemplu, este mult mai ușor de demonstrat un defect de extremități decât un defect cardiac, la toate vârstele de sarcină). Nu a fost găsită însă nici o asocieră semnificativă statistic între procentul de autopsii informative și – respectiv - VG la ieșirea din studiu (Fisher'Exact Test,  $p=0.650$ ). Ne-am confruntat foarte rar cu specimene la care degradarea sau macerarea au împiedicat obținerea de informații la autopsie.

**Cariotiparea convențională** a adus informații adiționale cu semnificație clinică într-un număr foarte mare de cazuri: 15 din 88 (17%). La 11 - testarea a fost obținută în trimestrul al II-lea. Testarea genetică a fost acceptată de peste jumătate din pacienți (48 din 88 – 54.5%), deși acestea au suportat contravaloarea ei din fonduri proprii. Sperăm că aceste rezultate (care oglindesc relevanța examenului citogenetic în anomaliile structurale congenitale) să sprijine cu date concrete propunerea gratuității acestuia la pacienții la care sunt diagnosticate prenatal anomalii congenitale, în sistemul public de îngrijire prenatală. Spre deosebire de testarea genetică, **tomografia computerizată** a fost practică într-un număr mic de cazuri, și în nici unul dintre ele nu a adus informații adiționale care să aibă semnificație clinică (0 cazuri din 4). Similar, examinarea **RMN** a fost practică rar și a oferit informații cu semnificație clinică într-un singur caz din acestea. Dintre aceștia, 5 aveau anomalii suspectate în sfera SNC. **Examenul clinic postnatal** s-a demonstrat a fi deosebit de valoros. În 7 cazuri, ea a adus informații adiționale examinării ecografice prenatale, cu mare semnificație clinică.

S-a calculat coeficientul de corelație Spearman între vârsta gestațională la diagnostic și timpul de examinare la ecografia de diagnostic. Valoarea corelației a fost -0.142 ( $p=0,188$ ) ceea ce arată o corelație negativă slabă, fără a atinge pragul de semnificație statistică. Ca urmare, în lotul

### Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.

nostru de studiu vârsta gestațională la diagnostic nu s-a corelat cu timpul de examinare ecografică. Aceste rezultate decurg din faptul că în UDA examinarea de morfologie fetală decurge similar în trimestrele I și II. Mai mult, reiese faptul că durata de examinare este legată probabil mai mult de condițiile de scanare, de poziția fetală, și de experiența examinatorilor, și mai puțin de VG la care se practică. Toate examinările au fost practicate folosind același echipament ecografic, deci bias-ul potențial, datorat folosirii de echipamente diferite, a fost absent. Atât buletinele ecografice, cât și protocolul de examinare au fost standardizate.

Prelucrarea statistică a eșuat în a găsi asocieri cu semnificație statistică între concordanța examinare ecografică-autopsie și următorii parametrii:

- indicele de masă corporală (IMC) (Fisher Exact test,  $p=0.543 >0.05$ ),
- paritatea mamei (Fisher Exact test,  $p=0.692 >0.05$ ),
- localizarea anterioară a placentei (Fisher Exact test,  $p=0.625 >0.05$ ),
- cantitatea de lichid (Fisher Exact test,  $p=0.513 >0.05$ ),
- prezența sau absența cicatricilor uterine (Fisher Exact test,  $p=0.774 >0.05$ ).

VG la intrarea în studiu s-a asociat semnificativ statistic cu mediul de **domiciliu** (urban versus rural) (Fisher Exact Test  $p=0.021$ ). Pacientele din mediul rural tind să se adreseze mai târziu medicilor de familie pentru luarea în evidență, și în consecință – examinării ecografice prenatale. De asemenea, VG gestațională la intrarea în studiu s-a asociat semnificativ statistic cu **paritatea** (Fisher Exact test  $p=0,007$ ). Dintre nulipare, 94,3% s-au adresat medicului pentru examinare ecografică devreme în sarcină. Multiparele au tins a solicita prima examinare ecografică mai târziu în sarcină.

**Rata de înrolare** în studiu a fost relativ stabilă pe parcursul celor 3 ani. Nu au existat diferențe semnificative statistic între **intervalele medii de timp necesare pentru efectuarea autopsiei** pe parcursul celor trei ani (Levene test pentru omogenitatea varianțelor  $p=0,949$ , ANOVA  $F=1,300$ ,  $p=0,280$ ). Durata autopsiei pare a fi mai degrabă dependentă de tipul anomaliei studiate decât de experiența operatorilor.

În studiul nostru nu am constatat diferențe semnificativ statistic între **vârsta medie** a pacientelor cu feți cu cromozomopatii - 29.2 ani (între 21 și 40 de ani) și vârsta medie a pacientelor cu feți euploizi – 28.9 ani (între 17 și 42 de ani). Rezultatul pare a decurge din cifrele mici de recrutare, și nu are forța de a infirma demonstrata dependență liniară a incidenței anomaliilor cromozomiale de vârsta maternă.

Cele mai multe anomalii au interesat sistemul cardiovascular și sistemul nervos central. Surprinzător, deși în mediul urban majoritatea medicilor recomandă suplimentarea periconceptuală a acidului folic, între cazurile înrolate au fost prezente un număr mare de defecte de tub neural (10 cazuri – 11,3%).



## Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.

Numărul de cazuri cu anomalii **izolate** a fost comparabil cu numărul de cazuri de anomalii asociate multiple (33 cazuri – 37,5% față de 26 cazuri – 29,5%). Au predominat cazurile cu anomalii **majore** (majore versus minore 82.3% față de 12,9%).

Dintre cei 15 cazuri la care s-au confirmat **anomalii cromozomiale**, 6 feți nu au avut nici o anomalie structurală, 8 au avut câte o anomalie structurală izolată, și 7 feți au fost multiplu malformați. Este remarcabil procentul de feți la care s-au detectat ecografic markeri pentru anomalii cromozomiale (în 42% din cazurile la care s-a practicat autopsia a fost descris cel puțin un marker).

S-a demonstrat o asociere înalt semnificativă statistic între prezența markerilor ecografici în perioada prenatală și anomaliile cromozomiale fetale. (Fisher Exact Test,  $p < 0.01$ ).

În acest studiu, **durata medie de menținere a cazului în observație** (intervalul de timp între momentul înrolării și cel al ieșirii din studiu) a fost de 5,9 săptămâni, variind între 24 ore și respectiv 26 de săptămâni, la o deviație standard de 7.73.

Cea mai importantă **limitare** a acestui proiect a fost viteza mică de înrolare (care a dus la un număr total redus de cazuri studiate), care este legată atât de particularitățile sistemului medical de stat din România, cât și de efectivul medical redus implicat în acest proiect. O parte din rezultate sunt influențate de acest bias, dat de dimensiunea lotului.

Considerăm că rezultatele obținute ne vor ajuta să modulăm practica medicală în diagnosticul prenatal, și în special procesul de consiliere, atât la sarcinile cu feți normali, cât și la cele detectate cu anomalii fetale. Mă aștept să putem folosi în acest proces de consiliere a viitorilor părinți cifrele proprii de detecție a anomaliilor fetale structurale minore și majore, ca și ratele de confirmare a acestora prin folosirea autopsiei convenționale.

## VI. CONCLUZII

Examinarea ecografică este un test sigur, fără riscuri pentru pacientul intrauterin, ce poate fi aplicat pe o scară largă. Ea rămâne cea mai performantă dintre investigațiile folosite în perioada prenatală.

Obligația medicului implicat în diagnosticul prenatal este informarea părinților, corectă, completă, și pe înțelesul lor, și nu practicarea propriu-zisă a examinării ecografice.

Teza descrie caracteristicile demografice ale pacientelor înrolate. Ele demonstrează că o mare parte din pacientele însărcinate se prezintă pentru luarea în evidență a sarcinii (atât la medicul de familie, cât și la medicii specialiști) la vârste mari de gestație (în al II-lea trimestru), situația fiind mult mai frecventă în cazul pacientelor din mediul rural.

Rezultatele tezei arată că într-un procent mare de cazuri de sarcini cu anomalii congenitale, testarea prin cariotipare convențională a adus informații adiționale cu semnificație clinică. Sperăm

### **Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.**

că aceste rezultate să constituie un argument pentru propunerea gratuității examenului citogenetic în sistemul public de îngrijire prenatală, la acest grup de pacienți cu risc crescut.

Studiul a facilitat obținerea de probe biologice prin manevre invazive prenatale și din produsele de avort, iar în laboratorul de genomică umană a fost extras, în toate cazurile, ADN-ul fetal. Probele vor fi folosite în cercetări ulterioare.

Examenul clinic postnatal s-a demonstrat a fi deosebit de valoros, aducând informații adiționale la examinarea ecografică prenatală, cu mare semnificație clinică, în 28% din cazurile soldate cu nașterea unui făt viu, și în 7,8% din toate cazurile înrolate în studiu. Rezultatele sunt argumente ale perfecționării continue a practicii clinice în perioada neonatală.

Din perspectiva etică, testarea prenatală de orice fel, dar în special studiul anatomiei fetale prin metoda ecografică - răspunde dreptului parental de „a cunoaște”. Permanentă auditare a diagnosticului prenatal este necesară pentru ca informațiile furnizate viitorilor părinți să fie bazate pe demonstrații științifice.

Valoarea autopsiei perinatale este influențată de foarte mulți factori, dintre care unii – dificil sau imposibil de cuantificat, și de aceea este dificilă obținerea de concluzii general valabile. Totuși, rezultatele acestei cercetări demonstrează că autopsia oferă informații clinice valoroase. Ele permit afirmația că în centrele de diagnostic prenatal este recomandabilă practicarea de rutină a autopsiei perinatale, și raportarea sistematică a ratelor de concordanță clinico-patologică între informațiile obținute prenatal și cele postmortem.

Concordanța datelor ecografice cu cele obținute la autopsie a fost obținută în 95.2% din cazurile autopsiate. În studiu nu a fost găsită nici o asociere statistic-semnificativă între concordanța examen ecografic-autopsie – pe de o parte, și vârsta gestațională la ieșirea din studiu: rezultatele obținute în trimestrele I și II sunt comparabile. Ele oglindesc pe de o parte – expertiza examinerilor în Unitatea de Diagnostic Antenatal în ecografia de prim trimestru, și pe de alta - calitatea excelentă pe care o poate avea autopsia convențională pe specimene de foarte mici dimensiuni, practică sub microscop, cu instrumente dedicate.

Rezultatele cercetării sunt influențate critic de condițiile de lucru locale ale centrului nostru și de particularitățile de pregătire a operatorilor (ecografiști și anatomo-patologi). Ele pot fi complet diferite în alte instituții. Clinicienii trebuie să folosească în consilierea cuplurilor cifrele specifice propriului centru. Mai mult, ar trebui promovată raportarea factorilor care influențează utilitatea autopsiei perinatale și caracteristicile populațiilor fetale/neonatale/parentale deservite, astfel încât să fie posibilă compararea rezultatelor între diferite centre.

Teza, prin design-ul și rezultatele ei, oferă argumente în favoarea unei bune comunicări între obstetricieni și anatomo-patologi.

### **Diagnosticul ecografic prenatal în anomaliile fetale. Abordul interdisciplinar și importanța autopsiei perinatale.**

Este dezirabil ca managementul cazurilor la care se suspectează anomalii congenitale să se facă în comisii interdisciplinare, ce includ un spectru cât mai mare de discipline asociate obstetricii (genetică medicală, imagistică, anatomo-patologie). Manipularea informațiilor obținute ecografic poate constitui o problemă delicată, prin riscul de utilizare a informațiilor împotriva fătului (risc mai mare în cazul anomaliilor minore).

Această cercetare poate fi începutul uneia mult mai ample, cu un lot suficient de mare pe care să se confirme și să se valideze concluziile preliminare de mai sus. Aceasta va motiva încrederea medicilor și a pacienților în acuratețea diagnosticului prenatal în UDA Craiova.

Cuvinte cheie: diagnostic ecografic prenatal, anomaliile fetale, autopsia perinatală, interdisciplinaritate.