

Markeri ultrasonografici indirecti în diagnosticul *spina bifida* fără sindroame genetice asociate în trimestrul al II-lea de sarcină

Indirect ultrasonographic markers in the spina bifida diagnostic without associated genetic syndromes during the second trimester of pregnancy

Costin Berceanu¹,
Monica M. Cîrstoiu²,
Elvira Brătîlă²,
Răzvan Ciorte³,
Sabina Berceanu¹,
Simona Vlădăreanu⁴

1. Departamentul
Obstetrică-Ginecologie,
UMF Craiova

2. Departamentul
Obstetrică-Ginecologie,
UMF „Carol Davila”
București

3. Departamentul
Obstetrică-Ginecologie,
UMF „Iuliu Hațieganu”
Cluj-Napoca

4. Departamentul
Neonatalogie,
UMF „Carol Davila”
București

Correspondență:
Dr. Costin Berceanu
e-mail: dr_berceanu@
yahoo.com

Mențiune: Toți autorii
au contribuit în mod egal
la elaborarea
acestui articol.

Abstract

Introduction. Spina bifida is a non-lethal foetal anomaly, but the prognostic, the evolution and life quality of the foeti born with this malformation implies limb paralyses, severe neuro-motor dysfunctions, urinary and fecal incontinence etc. The cranial and cerebral ultrasound signs in the spina bifida aperta have a sensibility of over 99%, being sometimes the first element which draws the attention on a possible defect of the neural tube. The study evaluates the indirect cerebral and cranial signs, for the spina bifida aperta diagnostic without associated genetic syndromes, during the second trimester of pregnancy. **Material and method.** The thesis analyses a number of 17 cases diagnosed with spina bifida aperta, in three prenatal diagnostic centres, in two years' time, 2013-2014. The ultrasonographic examination was performed by observing the ISUOG guides for the foetal neurosonography. The ultrasonographic signs and the parameters included in the study were: the biparietal diameter, the cranial circumference, the flattening of the frontal bones, the transverse cerebellar compression, the ventriculomegaly, the obliteration of the cisterna magna. The foetal karyotype was performed in all cases. **Results.** Spina bifida aperta in the cases with normal foetal karyotype. The sign of fruits: 94,11%. The CM obliteration: 88,23%. The ventriculomegaly: 70,58%. The decrease of BPD: 64,7%. Low cranial circumference: 41,17%. Cerebellar anomaly on the whole - 16 cases. The therapeutic interruption of the pregnancy was performed in 16 cases, 1 case evolved on term with the informed counselling of the parents. **Conclusions.** The secondary ultrasound markers represent indirect diagnostic elements, but many times very precise in spina bifida aperta. The sign of fruits or the ventriculomegaly are in many cases the first element which draws the attention on the ultrasound screening in the second trimester of pregnancy. The ultrasound 3D/4D become almost indispensable for the foetal neurosonography. **Keywords:** fruit findings, ventriculomegaly, spina bifida, screening

Rezumat

Introducere. Spina bifida este o anomalie fetală non-letală, însă prognosticul, evoluția și calitatea vieții feților născuți cu această malformație presupun paralizii ale membrelor, disfuncții neuromotorii severe, incontinență urinară și fecală etc. Semnele ecografice craniene și cerebrale în spina bifida aperta au o sensibilitate de peste 99%, fiind uneori primul element care atrage atenția asupra unui posibil defect de tub neural. Studiul evaluează semnele indirecte cerebrale și craniene pentru diagnosticul spina bifida aperta fără sindroame genetice asociate în trimestrul al II-lea de sarcină. **Material și metodă.** Lucrarea analizează 17 cazuri diagnosticate cu spina bifida aperta, în trei centre de diagnostic prenatal, pe o perioadă de doi ani, 2013-2014. Examinarea ultrasonografică a fost efectuată respectând ghidurile ISUOG pentru neurosonografia fetală. Semnele ultrasonografice și parametrii incluși în studiu au fost: diametrul biparietal, circumferința craniană, colabarea oaselor frontale, compresiunea transcerebeloasă, ventriculomegalia, obliterarea cisternei magna. Cariotipul fetal a fost efectuat în toate cazurile. **Rezultate.** Spina bifida aperta la cazurile cu cariotip fetal normal. Semnul fructelor: 94,11%. Obliterarea CM: 88,23%. Ventriculomegalia: 70,58%. Diminuarea BPD: 64,7%. Circumferința craniană scăzută: 41,17%. Anomalie cerebeloasă în ansamblu - 16 cazuri. Întreruperea terapeutică a cursului sarcinii a fost efectuată în 16 cazuri, un caz a evoluat la termen cu consilierea informată a progenitorilor. **Concluzii.** Markerii ecografici secundari reprezintă elemente de diagnostic indirect, dar de multe ori foarte precis în spina bifida aperta. Semnul fructelor sau ventriculomegalia este în multe cazuri primul element care atrage atenția la screening-ul ecografic în trimestrul al II-lea de sarcină. Tehnicile ecografice 3D/4D devin aproape indispensabile pentru neurosonografia fetală. **Cuvinte-cheie:** semnul fructelor, ventriculomegalie, spina bifida, screening

Introducere

Termenul de *spina bifida* presupune închiderea incompletă a elementelor osoase structurale ale coloanei vertebrale, în partea posterioară, fiind clasic separată în variantele *spina bifida* închisă (*spina bifida occulta*) și *spina bifida* deschisă (*spina bifida aperta*)^(1,2).

Spina bifida face parte, alături de anencefalie și encefalocel, din categoria mai amplă a defectelor de tub neural.

Defectele tubului neural reprezintă, ca frecvență, a doua anomalie fetală majoră după anomaliile cardiace^(2,3).

Din punct de vedere morfologic, anatomic și structural, *spina bifida* implică prezența în grade variabile a unei despicăături la nivelul corpului vertebral⁽³⁾.

Defectul anatomic este acoperit de o membrană meningeală subțire - meningocel sau uneori există în sacul meningeal țesut neural - mielomeningocel⁽²⁾.

Meningocelul și mielomeningocelul sunt malformații fetale care decurg din deficitul de fuziune a tubului neural în timpul embriogenezei timpurii, între a 25-a și a 28-a zi post-ovulator, interval în care are loc închiderea neuroporilor anteriori și posteriori⁽³⁾.

Formarea tubului neural începe la aproximativ trei săptămâni de la fertilizarea oului, cu formarea plăcii neurale de-a lungul regiunii dorsale a embrionului. Acesta se pliază formând crestele neurale, care de la mijlocul săptămânii a IV-a încep să fuzioneze formând tubul neural⁽²⁾.

Fuzionarea se produce în mai multe situsuri, de-a lungul tubului neural, explicând apariția defectelor la diferite niveluri ale tubului neural^(2,4).

Corpul vertebral, arcul neural și procesele sale spinose se dezvoltă din sclerotoamele segmentelor primitive mezodermale. După condriificare, apar centre de osificare separate, atât pentru corpul vertebral, cât și pentru fiecare dintre arcurile neurale⁽⁵⁾.

În perioada embrionară, sistemul nervos central se dezvoltă mai devreme decât celelalte structuri em-

brionare, ocupând aproximativ o treime din întregul embrion^(5,6).

Prevalența *spina bifida* concordă în diferite studii, fiind între 0,7-2/1.000 născuți vii (Pooh RK, Kurjak A, 2009) și 0.74-2,5/1.000 născuți vii (Bianchi DW et al., 2010).

Plecând de la aceste date, studiul evaluează semnele indirecte cerebrale și craniene pentru diagnosticul *spina bifida* aperta fără sindroame genetice asociate, în trimestrul al II-lea de sarcină.

Material și metodă

Studiul a fost realizat pe 17 cazuri având feți diagnosticate cu *spina bifida aperta*, în trei centre de diagnostic prenatal, pe o perioadă de doi ani, 2013-2014.

În toate cele 17 cazuri, sarcinile au fost unice. Vârsta pacientelor incluse în studiu a variat în intervalul 17-39 de ani.

Vârsta gestațională ultrasonografică la care a fost stabilit diagnosticul *spina bifida* a variat între 17 și 23 de săptămâni.

Evaluarea ultrasonografică și diagnosticul *spina bifida* (Voluson 730 Pro, Voluson E6, Voluson E8 Expert, GE Medical Systems) au fost realizate utilizând examinarea transabdominală, și în unele cazuri transvaginală, prin tehnici 2D, 3D și 4D.

Examinarea ultrasonografică a fost efectuată respectând ghidurile ISUOG pentru neurosonografia fetală⁽⁷⁾.

Examinarea ecografică transabdominală reprezintă tehnica de elecție în evaluarea sistemului nervos central al fătului, atât în finalul primului trimestru, cât și în trimestrele al II-lea și al III-lea de sarcină. Examinarea include în mod obligatoriu capul și coloana vertebrală fetală⁽⁷⁾.

Pentru vizualizarea și examinarea structurilor cerebrale fetale au fost identificate și utilizate trei secțiuni axiale standard, precis recomandate de ghidul ISUOG: planul transventricular, planul transcerebelar și planul transtaminal^(1,2,5,7,8).

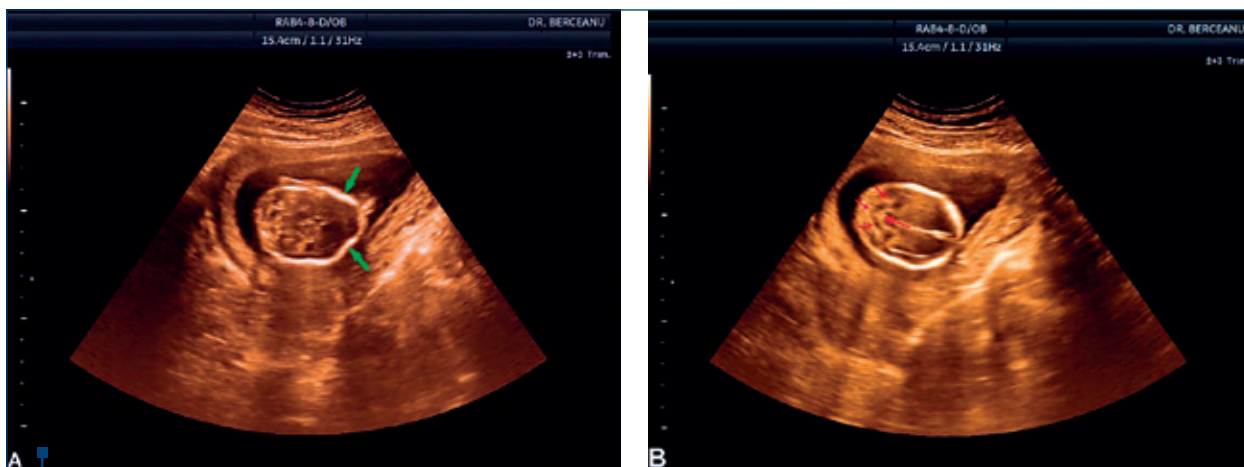


Figura 1. Semnul fructelor. A. Semnul lămâii prin colabarea oaselor frontale (săgeți verzi); B. Semnul bananei prin compresiune cerebeloasă și angularea anterioară a emisferelor cerebeloase (săgeți roșii)

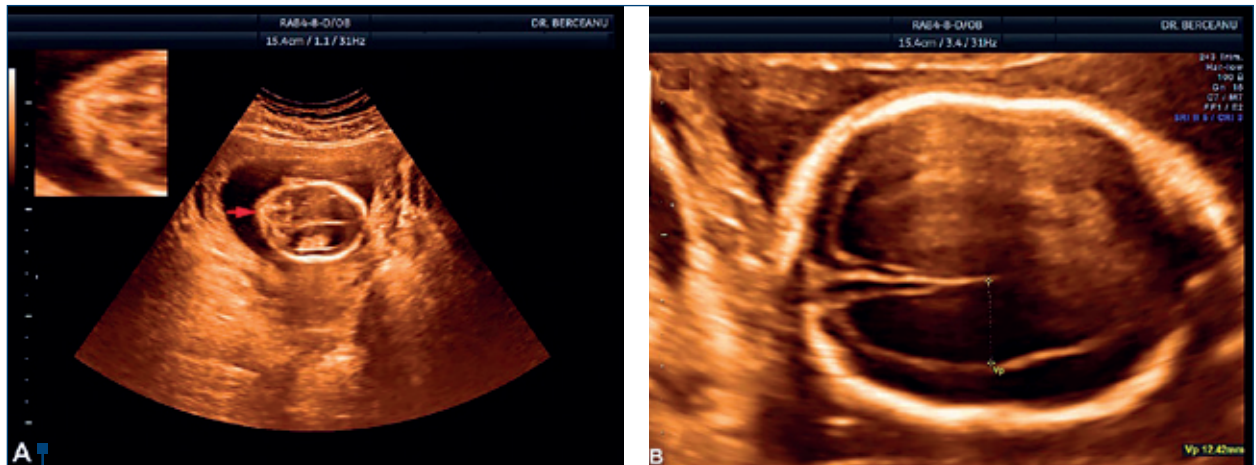


Figura 2. A. Obliterarea cisternei magna (săgeată roșie, detaliu stânga sus); B. Ventriculomegalie moderată



Figura 3. A. Diametrul biparietal diminuat și circumferința craniană anormal redusă comparativ cu vârsta gestațională; B. Imagine în plan coronal demonstrând lărgirea zonei dintre centrul de osificare, cu întreruperea configurației normale și a paralelismului arcurilor vertebrale (săgeți galbene); C. Imagine în plan transversal la nivelul defectului spinal, centrul de osificare sunt deviați spre lateral, realizând imaginea reprezentativă a vertebrei deschise cu forma literei V (săgeți roșii, detaliu stânga sus)

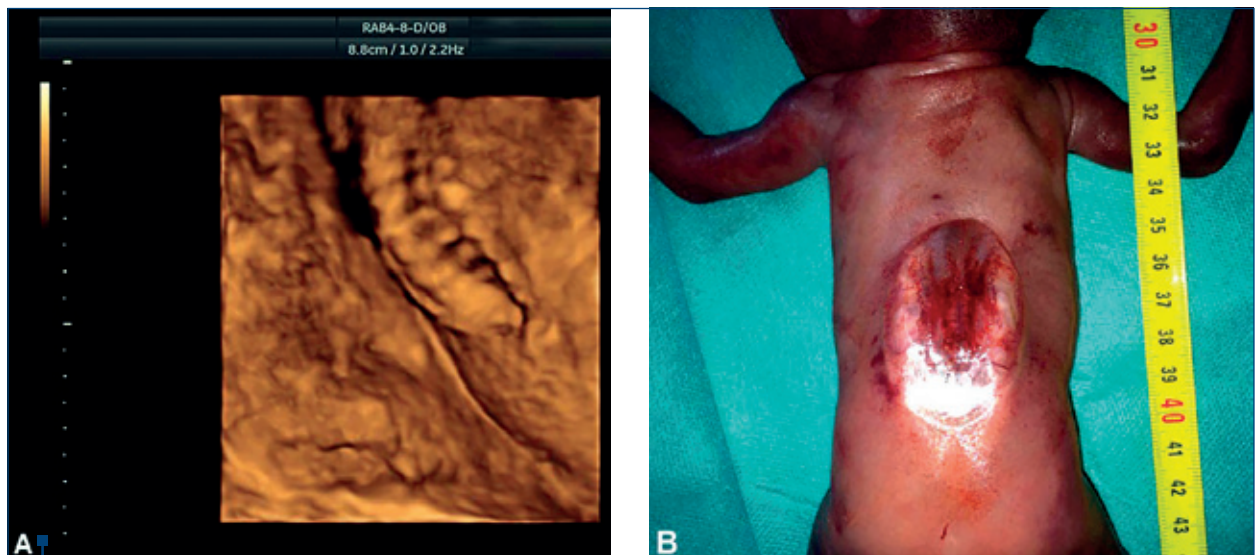


Figura 4. A. Reconstrucție tridimensională a planului coronal evidențiind defectul spinal în regiunea toraco-lombară; B. Imaginea macro- a produsului de concepție, defect spinal cu o lungime de 5 cm toraco-lombar

Examinarea detaliată a coloanei vertebrale fetale atât în secțiune longitudinală, cât și în secțiune transversală a evidențiat defectul spinal în toate cazurile.

Semnele ultrasonografice și parametrii incluși în studiu au fost: diametrul biparietal, circumferința craniană, colabarea oaselor frontale, compresiunea trans-cerebeloasă, ventriculomegalia, obliterarea cisternei magna. Cariotipul fetal a fost efectuat în toate cazurile.

Rezultate și discuții

Semnele secundare craniene și cerebrale identificate la feții incluși în studiu, diagnosticați cu *spina bifida* aperta, sunt: semnul fructelor⁽³⁾ (semnul lămâii și semnul bananei)⁽⁹⁾ (Nicolaidis et al., 1986), obliterarea cisternei magna, ventriculomegalia, circumferința craniană scăzută sau anomalie cerebeloasă în ansamblu.

Semnele spinale identificate în toate cazurile sunt, pe secțiunea longitudinală, lărgirea spațiilor între centrii de osificare, întrerupând paralelismul normal al arcurilor vertebrale, iar pe secțiunea transversală, aspectul clasic al vertebrei deschise^(1,2).

Reconstrucția tridimensională, acolo unde aceasta a fost posibilă, a redat imaginea elocventă a defectului spinal.

Semnul fructelor (Bianchi DW et al., 2010) - semnul lămâii, prin colabarea oaselor frontale și semnul bananei - prin compresiune cerebeloasă - au fost identificate la 16 cazuri (94,11%; figura 1).

Obliterarea cisternei magna - 15 cazuri (88,23%). Imposibilitatea măsurării CM (figura 2A).

Ventriculomegalia - 12 cazuri (70,58%). Cazurile la care ventriculomegalia a fost identificată au prezentat forme borderline (10-12 mm), moderate (12,1-14,9 mm) sau severe (>15 mm) (figura 2B).

Diminuarea diametrului biparietal și discordanța dintre BPD măsurat și vârsta gestațională au fost identificate în 11 cazuri (64,7%), iar circumferința craniană anormal redusă, în 7 cazuri (41,17%) (figura 3A).

Semne spinale - diagnosticul spinei bifide a fost demonstrat atât pe secțiunile în plan coronal, cât și pe cele în plan transversal (figura 3 B, C). În planul coronal a fost identificată lărgirea zonei dintre centrii de osificare, cu întreruperea configurației normale și a paralelismului arcurilor vertebrale. În secțiunea în plan transversal la nivelul defectului spinal, centrii de osificare sunt deviate spre lateral, realizând imaginea reprezentativă a vertebrei deschise cu forma literei U sau V^(2,3).

Reconstrucția 3D la nivelul defectului spinal a confirmat diagnosticul stabilit prin examinarea bidimensională convențională (figura 4A).

Cariotipul fetal a fost efectuat în toate cazurile și a relevat 46 XX (10 cazuri, 58,82%) și 46XY (7 cazuri, 41,17%).

Întreruperea terapeutică a cursului sarcinii a fost efectuată în 16 cazuri, un caz a evoluat la termen cu consilierea nondirectivă a progenitorilor.

Spina bifida aperta este o anomalie fetală non-lethală, însă prognosticul postnatal depinde de localizarea și extinderea defectului spinal, acesta fiind îmbunătățit în general prin localizarea mai joasă și dimensiunea mai redusă a leziunii⁽¹⁰⁾.

Deși au fost realizate progrese semnificative în prevenirea, diagnosticul și tratamentul pre- și postnatal al *spina bifida*, consecințele și calitatea vieții pe termen lung sunt redutabile și includ paraplegie, hidrocefalie, incontinențe, disfuncții sexuale grave, disfuncții cardio-respiratorii, diformități scheletale, retard mental și psihomotor, persoanele cu astfel de anomalii necesitând asistență permanentă.

Diagnosticul ecografic, ca standard de aur în detectarea acestei anomalii, atunci când este ferm precizat înainte de 24 de săptămâni gestaționale, permite, odată cu consilierea non-directivă și consimțământul progenitorilor, întreruperea cursului sarcinii^(2,3,11).

Concluzii

Semnul fructelor sau ventriculomegalia este în multe cazuri prima manifestare ultrasonografică ce atrage atenția asupra existenței defectului spinal caracteristic *spina bifida*, la screening-ul ecografic în trimestrul al II-lea de sarcină.

Markerii ecografici secundari reprezintă elemente de diagnostic indirect, dar de multe ori foarte preciși în *spina bifida aperta*.

Tehnicile ecografice de reconstrucție tridimensională devin aproape indispensabile pentru neurosonografia fetală.

Cariotipul fetal trebuie recomandat în toate cazurile diagnosticate cu *spina bifida aperta*.

Consilierea nondirectivă și terminarea cursului sarcinii înainte de 24 de săptămâni gestaționale, cu consimțământul progenitorilor și recomandarea sfatului genetic ulterior, reprezintă opțiunea de conduită optimală în cazurile diagnosticate cu *spina bifida*. ■

Bibliografie

- Callen PW (Editor). *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 5th Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008, 369-71.
- Pelinescu Onciul D, Vlădăreanu R. *Anomalii fetale, diagnostic și conduită*. Editura Medicală Antaeus, București, 2007, 35-71.
- Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, Malone FD. *Fetology-Diagnosis and Management of the Fetal Patient*, Second Edition. McGraw-Hill Medical, 2010, 151-56.
- Stevenson RE, Hall JG. *Human Malformations and Related Anomalies*, Second Edition, Oxford University Press, New York, 2006, 718-20.
- Pooh RK, Kurjak A. *Fetal Neurology*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Dehli, 2009, 142-53.
- Menkes JH, Sarnat HB (Editors). *Neuroembryology, genetic programming and malformations*. In: *Child Neurology*, 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 316.
- The international Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Guidelines. ISUOG Education Committee (Chair Dario Paladini). Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the basic examination and the fetal neurosonogram. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 109-116.
- Rodeck CH, Whittle MJ (Editors). *Fetal Medicine - Basic Science and Clinical Practice*, Second Edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2009, 380-406.
- Nicolaidis KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet*. 1986; 2:72-74.
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*, Sixth Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, 279-282.
- Trudell AS, Odibo AO. Diagnosis of spina bifida on ultrasound: always termination? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Apr;28(3):367-77.