

Il Test integrato è una strategia troppo complessa e molte donne non riescono a completarlo?

Daniela C. Dall'Amico¹, Carla Bollati¹, Elisabetta Muccinelli¹, Ilaria Dusini¹, Sandra Mirante¹, Cinzia Della Rossa¹, Elsa Viora²

¹Dipartimento Diagnostica e Servizi, ²Dipartimento Ginecologia, AO OIRM-Sant'Anna, Torino

RIASSUNTO *Le linee guida dell'American College of Obstetricians and Gynaecologists del 2007 definiscono il Test integrato come la strategia migliore per ridurre al minimo il rischio di un risultato falsamente positivo e ne annoverano tra gli svantaggi l'eventualità che una quota imprevedibile di donne possa non completare il percorso e rimanere senza risultato. Negli ultimi anni il numero di gestanti piemontesi che si sono sottoposte a Test integrato o Test integrato biochimico è andato aumentando e i dati di tutte le gestanti che non si sono presentate per il secondo prelievo sono stati raccolti ed analizzati. Nel quinquennio 2004-2008 le donne che hanno iniziato il Test integrato presso l'Ospedale Sant'Anna o uno degli ambulatori in convenzione sono state 60.346 mentre quelle che non lo hanno completato sono state 780 (1,31%). Di esse: 181 (0,30%) ha abortito spontaneamente (percentuale mantenutasi costante negli anni); 206 (0,34%) hanno scelto, avendone il diritto per età, di effettuare la diagnosi prenatale invasiva (si osserva una tendenza alla riduzione dal 2004 al 2008); 393 (0,65%) sono state davvero "perse" ed in questo gruppo 142 erano donne straniere. Il 98,6% delle gestanti ha completato il test avendo compreso che l'aggiunta di dati relativi a ulteriori marcatori aumenta la precisione della stima del rischio.*

Parole chiave: Test integrato; Prelievo del secondo trimestre; Aborto spontaneo; Diagnosi prenatale invasiva

ABSTRACT *Is the Integrated test a too complex strategy and too many women may fail to complete it? In the 2007 American College of Obstetrician and Gynaecologists guidelines, the Integrated test is described as the best strategy to reduce the risk of a false positive result. One of the disadvantages may be the possibility that an unforeseeable number of women does not complete the test, remaining without any result. In the last few years the number of pregnant women, who opted for the Integrated test or the Biochemical Integrated test, grew up in Piedmont at Sant'Anna Hospital and in its collaborative hospitals group. The data about women who failed to complete these tests were collected and analysed here. Since 2004 to 2008, 60346 pregnant women chose to undergo the Integrated test and were submitted to the first blood sample at consulting rooms in our Hospital or in a collaborative one. On the whole, 780 (1.31%) women did not complete it. About these "lost" women: 181 women (0.30%) miscarried between the two blood samples (changeless percentage during the five years); 206 women (0.34%) chose an invasive diagnostic test because they were more than 35 years of age (dwindling percentage during the five years); 393 women (0.65%) were really lost and 142 of them were foreigners. So 98.6% enlisted women completed the test as they understood that the analysis of all biochemical markers makes the risk evaluation more sensitive.*

Key words: Integrated test; Second trimester sampling; Miscarriage; Invasive diagnostic test

INTRODUZIONE

A gennaio 2000 la collaborazione tra il Laboratorio Analisi ed il Centro di Ecografia e Diagnosi Prenatale del Ospedale Sant'Anna promuoveva un studio di fattibilità del Test integrato¹, che vedeva impegnati altri tre centri (Londra, Oporto e Toronto) direttamente coordinati da Nicholas Wald e dalla *Logical Medical Systems* di Londra. Questa strategia di screening prevede due momenti: il primo consiste nella misura ecografica della Translucenza Nucale (NT) da parte di operatore qualificato e nel dosaggio su siero materno della proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A) a 11-13 settimane, mentre il secondo momento, a 15-16 settimane, è costituito da un altro prelievo di sangue materno per la determinazione dei

marcatori del secondo trimestre: AFP, uE3 e hCG. Il calcolo del rischio viene eseguito solo dopo il secondo prelievo. Durante lo studio di fattibilità gli epidemiologi di Londra richiedevano ogni sei mesi una serie di dati e dedicavano attenzione anche ai casi eventualmente "persi" perché le gestanti non si erano presentate per il secondo prelievo: richiedevano una spiegazione per ogni test non concluso.

MATERIALI E METODI

Dal 2004, dopo la pubblicazione dello studio SURUSS², il Test integrato è stato offerto a tutte le gestanti che si sottoponevano all'ecografia per la misura della NT a cura di un ecografista che avesse ottenuto uno specifico accreditamento. Parecchi operatori erano accreditati dalla

*Fetal Medicine Foundation*³, società scientifica che ha l'inevitabile merito di aver standardizzato la metodologia per la misura della NT e di aver preteso l'adesione ad un programma di verifica esterna della qualità per mantenere l'accreditamento. Per favorire la diffusione del Test integrato, il laboratorio dell'Ospedale Sant'Anna ha messo a punto un programma locale di VEQ per gli ecografisti piemontesi che abbiano frequentato un corso teorico pratico sulla misura della NT organizzato dalla Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica (SIEOG)⁴ e superato l'esame finale. Le prestazioni di questi operatori si sono rivelate molto buone, confermando il valore dell'adesione ad un programma di VEQ. Attualmente gli operatori ecografisti sottoposti a controllo continuo della qualità sono abbastanza numerosi (103 nel 2008) ed è quindi possibile offrire il test integrato su larga scala alle donne di quasi tutto il Piemonte. Se non è possibile misurare un'adeguata NT, per esempio durante quella fase di accreditamento in cui vengono raccolte le immagini per la costruzione della curva di regressione, è comunque possibile ottenere da tutti gli ecografisti ostetrici una misura della lunghezza cranio-caudale del feto a 11-13 settimane ed eseguire il prelievo per la PAPP-A, seguiti dal Tritest a 15-18 settimane, per realizzare un Test integrato biochimico.

Anche se il numero di gestanti piemontesi che si sottopongono alla valutazione del rischio di sindrome di Down e di difetti del tubo neurale mediante Test integrato o Test integrato biochimico è andato aumentando, abbiamo continuato a considerare con attenzione le gestanti che non si presentano al secondo prelievo: come facevamo durante lo studio di fattibilità, entro un mese dall'appuntamento mancato, abbiamo continuato a cercare di rintracciarle servendoci dei due recapiti telefonici registrati al momento dell'esame ecografico per datazione e NT, insieme a tutti i dati anagrafici necessari. Naturalmente questa attività è stata condivisa con i responsabili degli ambulatori dedicati delle varie ASL/AO da cui era arrivato il prelievo per il dosaggio della PAPP-A. Questi dati sono stati ordinati e poi costantemente aggiornati dopo la pubblicazione delle linee guida dell'*American College of Obstetricians and Gynaecologists*⁵ nel gennaio 2007: questa autorevole fonte, pur ritenendo che il Test integrato sia la strategia più indicata per le donne che desiderano ridurre al minimo il rischio di avere un risultato falsamente positivo dal test di screening, tuttavia presenta tra i possibili svantaggi del Test integrato l'eventualità che una quota imprevedibile di donne possa non completare il percorso e rimanere senza alcun risultato del test di screening.

RISULTATI

Nel quinquennio 2004-2008 le donne che hanno iniziato il Test integrato presso il laboratorio dell'Ospedale Sant'Anna o uno degli ambulatori dedicati delle ASL/AO in convenzione sono state 60.346 mentre quelle che non lo hanno completato sono state 780 (1,30%). I risultati completi sono riportati nella Tabella 1. Si può affermare che:

- nel 50% dei casi (387 su 780) la causa del mancato completamento non è la scarsa comprensione del meccanismo o la difficoltà organizzativa poiché una parte (206) sono donne che hanno compreso meglio la differenza tra screening ed esame diagnostico ed hanno scelto il secondo, avendone "diritto" per età, un'altra parte (181) sono donne che hanno perso la gravidanza tra i due prelievi;
- l'eventualità di rimanere senza alcun risultato riguarda quindi 393 di gestanti (0,65% del totale)
- oltre un terzo di queste 393 donne è straniera;
- il fenomeno del mancato completamento del test mostra una generale tendenza alla riduzione dal 2004 al 2008;
- la percentuale delle donne che, ripensandoci, sceglie la diagnosi invasiva mostra una tendenza alla riduzione dal 2004 al 2008;
- la percentuale di donne che perde la gravidanza tra le 12 e le 16 settimane è costante.

I dati offrono lo spunto per qualche riflessione.

COMMENTO

L'informazione che viene fornita da chi presenta il Test integrato e da chi esegue l'esame ecografico a 11-13 settimane si dimostra adeguata poiché, anche se il valore numerico della misura della NT (ed il significato di tale misura) viene regolarmente comunicato alle gestanti, esse comprendono che l'aggiunta dei dati relativi ai marcatori biochimici aumenta la precisione della stima del rischio e quindi completano il test nella quasi totalità (98,6%) dei casi.

L'informazione sul significato ed i limiti del test di screening che viene data dagli operatori degli ambulatori potrebbe essere in qualche misura "differente" rispetto a quella che la gestante ha ricevuto dal medico prescrittore del test, se una piccola quota di gestanti ci ripensa e sceglie la diagnosi prenatale invasiva (DPI).

Tra le donne che davvero non hanno completato il test e sono poi risultate irreperibili ai recapiti telefonici prestabiliti non si può escludere che ci siano stati aborti spontanei o viraggi verso la DPI.

Tabella 1

Test integrati iniziati nel quinquennio 2004-2008: refertati o non completati^a

Anno	test iniziati	test refertati	test non completati	%	aborto spontaneo	%	DPI elettiva	%	gestanti "perse"	%	gestanti straniere "perse"	%
2004	6.703	6.571	132	2,01	18	0,27	48	0,72	66	0,98	11	0,16
2005	10.521	10.374	147	1,42	38	0,36	49	0,47	60	0,57	23	0,22
2006	12.671	12.514	157	1,25	31	0,24	37	0,29	89	0,70	31	0,24
2007	14.438	14.255	183	1,28	48	0,33	47	0,33	88	0,61	26	0,18
2008	16.003	15.842	161	1,02	46	0,29	25	0,16	90	0,56	51	0,32
totali	60.336	59.556	780	1,31	181	0,30	206	0,34	393	0,65	142	0,24

^aper i test non completati vengono indicate le motivazioni ottenute dalle gestanti

La comunicazione con le donne straniere può essere più difficile, ma probabilmente è differente anche ciò che le donne straniere si aspettano come assistenza in gravidanza e come rapporto con chi offre assistenza e con la struttura ospedaliera: ci sono delle difficoltà linguistiche ma forse anche la "non voglia" di comunicare con la struttura ospedaliera e/o la "paura" della comunicazione. Il rapporto mediato attraverso i medici curanti può, in tanti casi, essere utile a capire le problematiche che sottendono questa scelta. In altri casi, i recapiti telefonici che vengono dichiarati possono non corrispondere direttamente alla gestante o al partner, ma essere di parenti e/o amiche e queste persone a volte si rivelano non idonee a fare da tramite con la gestante.

La tendenza alla riduzione sia delle donne che non completano il test in generale, sia di quelle che cambiano percorso, potrebbe dimostrare una implementazione della competenza degli addetti e della loro abilità nel trasmettere informazioni complete e coerenti.

La stabilità della quota di donne che abortiscono spontaneamente tra le 11-13 e le 15-16 settimane di gravidanza depone per la correttezza della raccolta delle informazioni sulle gestanti che non completano il Test integrato, attività assolutamente non prioritaria per i medici del laboratorio dell'Ospedale Sant'Anna, che è stata svolta negli anni solo per inveterata abitudine al rigore nel trattamento dei dati e nella raccolta dell'esito ostetrico relativo alla popolazione dello screening.

CONCLUSIONI

Se la strategia di screening mediante Test integrato fa parte di un percorso completo che comincia con un'informazione adeguata, omogenea e coerente, e continua con un'organizzazione efficiente delle diverse tappe, il completamento del test è la normale prassi per il 98,6% delle donne con gravidanza in fisiologica evoluzione.

BIBLIOGRAFIA

1. **Wald NJ, Watt HC, Hackshaw A.** Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimester. *New E J Med* 1999;341:461-7
2. **Wald NJ.** First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the serum, urine and ultrasound screening study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7:1-88
3. www.fetalmedicine.com
4. www.sicog.it
5. **ACOG Practice Bulletin.** Screening for fetal chromosomal abnormalities. 2007;77:217-27

Per corrispondenza:

Dott.ssa Daniela C. Dall'Amico
AO OIRM-Sant'Anna
C.so Spezia 60 - 10126 Torino
Tel.: 011 3135860 - Fax: 011 3134470
e-mail: daniela.dallamico@oirmsantanna.piemonte.it