

ALL. A

ALLEGATO A pag. n. 1

513  
29 APR. 2015

LEGGI REGIONALE 7 AGOSTO 2007, N. 7: "PROMOZIONE DELLA RICERCA SCIENTIFICA E DELL'INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN SARDEGNA"

INVITO A PRESENTARE PROGETTI DI RICERCA FONDAMENTALE O DI BASE ORIENTATA A TEMI DI CARATTERE SPECIFICO DI STRETTO INTERESSE REGIONALE  
2013

1 - Titolo del Progetto di Ricerca

Studio dell'anatomia fetale con sonde ecografiche transaddominali ad alta frequenza per la diagnosi prenatale precoce delle Malattie Rare e delle Anomalie Fetali nel primo trimestre di gravidanza nella popolazione sarda

2 - Area tematica

Settore biomedico - sanitario (TENDER 14)

3 - Coordinatore Scientifico:

Cognome

Zoppi

Nome

Maria Angelica

Qualifica

Dirigente Medico

Data di nascita

28/11/1964

Codice fiscale

ZPPMNG64S68B354B

Azienda Sanitaria della Sardegna

ASL 8 Cagliari

Dipartimento

Servizio Ostetricia e Ginecologia Diagnosi Prenatale e Preimpianto, Terapia Fetale Ospedale Microcitemico, Cagliari

Prefisso e telefono

070 6095546-7

Numero fax

070 6095514

Indirizzo posta elettronica

prenatalmonni@tiscali.it

4 - Curriculum scientifico del Coordinatore

*CURRICULUM di MARIA ANGELICA ZOPPI, nata a Cagliari il 28 Novembre 1964.*

*Laurea in Medicina e Chirurgia presso Università di Cagliari nel 1989 (110/100/ e lode); Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia Università di Cagliari nel 1993 (50/50 e lode); Diploma Post Universitario Bioetica Università Pontificia Regina Apostolorum Roma 2013; Qualifica Attuale Dirigente Medico di Ostetricia e Ginecologia.*

**CURRICULUM PROFESSIONALE**

- *Allieva interna dipartimento citomorfologia Università di Cagliari* 1984- 1987
- *Laurea in Medicina e Chirurgia* 1989
- *Abilitazione all'esercizio della professione Medica* 1989
- *Iscrizione Albo Provinciale Ordine dei Medici CA N.5987* 29/12/1989
- *Medico Interno Clinica Ostetrica Cagliari* 1990
- *Assistente Medico tempo pieno Chirurgia Urgenza Osp. S. Michele CA* 1992- 93
- *Medico titolare Continuità Assistenziale* 1993- 2000
- *Medico Borsista Azienda USL 8 Cagliari presso Servizio Ostetricia e Ginecologia Diagnosi Prenatale Ospedale Microcitemico Cagliari* 1998- 2001
- *Medico Interno con contratti consulenza libero professionista Azienda USL 8 Cagliari: presso Servizio Ostetricia e Ginecologia Diagnosi Prenatale Ospedale Microcitemico Cagliari* 2001- 07
- *Dirigente Medico Servizio di Ginecologia e Ostetricia Ospedale Microcitemico Cagliari ASL 8* Da 2007 a oggi

**ESPERIENZA CLINICA**

*Dal 1984 al 1987 ha frequentato il Dipartimento di Citomorfologia dell'Università di Cagliari in qualità di Allieva interna di Anatomia. Durante tale periodo ha appreso le tecniche di preparazione dei tessuti e l'uso dei microscopi elettronici a Trasmissione e a Scansione. Dal 1988 al 1993 si è occupato di Ostetricia e Ginecologia presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università degli Studi di Cagliari (studente interno, Tirocinio Pratico, Medico Interno e Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia). Dal 1994 ha frequentato il Servizio di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale Microcitemico di Cagliari, sotto la direzione del primario Dott. Giovanni Monni, con la qualifica di Medico Volontario prima, poi Borsista dal 1998 al 2001 e dal 2001 come titolare di contratti libero professionista per la realizzazione di progetti di prevenzione ed educazione sanitaria rivolti allo screening delle anomalie congenite: nati*

dalla collaborazione Regione Sardegna e ASL 8 Cagliari. Durante questo periodo ha collaborato per la gestione di di Gravidanze ad Alto Rischio Genetico e Malformativo Embrio-Fetale e di Tecniche Invasive di Diagnosi Prenatale. Ed in particolare si è occupata di Diagnosi Ecografia e screening delle Malformazioni Embrio - Fetali e delle cromosomopatie, di Color Doppler-Flussimetria, di ecocardiografia fetale, di Cardiotocografia in gravidanze ad alto rischio per ritardi di crescita fetale e di Ecografie Ginecologiche. Inoltre ha acquisito esperienza nel campo di Terapia Embrio-Fetale sia medica, sulla madre gravida, sia medica e chirurgica sul feto, occupandosi anche di Prevenzione Primaria delle Malformazioni Embrio-Fetali con somministrazione dei farmaci in periodo pre-gravidico, in gravidanza e in epoca perinatale. Nel campo delle Malattie Genetiche si è interessata della prevenzione e della diagnosi prenatale delle seguenti Patologie Genetiche: Cromosomopatie, Talassemia, Emofilia, Fibrosi Cistica, D.M. di Duchenne, M. di Wilson, Malattie Metaboliche, Anomalie Legate al Sesso, Ritardi Mentali ed altre patologie genetiche minori. Ha inoltre in particolare acquisito la conoscenza e partecipato alla esecuzione delle seguenti tecniche di diagnosi prenatale invasiva: Prelievi di Villi Coriali per via transaddominale, Amniocentesi, Cordocentesi, Prelievi di Sangue Fetale dalla Vena Intraepatica, e alle tecniche invasive di Terapia materno- fetale. Durante questo periodo ha sviluppato una importante esperienza e ampie conoscenze nel campo dello screening e della diagnosi della anomalie congenite, collaborando nel Servizio di Ginecologia dell'ospedale Microcitemico che è attualmente centro di riferimento nazionale e internazionale per lo screening dell cromosomopatie attraverso l'impiego di markers ecografici (Traslucenza nucale e Valutazione osso Nasale), e nel campo della cardiologia fetale e dell'ecografia ostetrica tridimensionale. Ha collaborato alla realizzazione di numerosi studi pubblicati in testi e riviste nazionali ed internazionali. Ha ricoperto numerose cariche nelle più importanti società scientifiche italiane in campo dell'ecografia ostetrica e ginecologica. E' attualmente Referee di riviste peer reviewed internazionali, ad alto "impact factor". Ha perfezionato la conoscenza della lingua Inglese, Tedesca, e possiede una conoscenza scolastica del Francese e dello Spagnolo. Possiede conoscenze informatiche di base e avanzate. Ha sviluppato una specifica competenza nelle tecniche Doppler, Ecografiche, tridimensionali e quadrimensionali. Ha frequentato diversi centri esteri per perfezionare la conoscenza e la pratica delle tecniche di diagnosi genetica prenatale invasiva ed ecografica. Nel 1996 ha frequentato il Centro Harris Birthright di Londra, sotto la direzione del Prof. Kypros Nicolaidis (ed inoltre nel 1999 e 2001), acquisendo conoscenze specifiche teoriche e pratiche sull'ecografia ostetrica delle anomalie congenite e delle cromosomopatie, Doppler, Ecocardiografia fetale, diagnosi prenatale invasiva con villi escoriali e cordocentesi, Laser ablazione e screening del parto pretermine attraverso la valutazione della cervice uterina. E' stato il Primo operatore italiano a conseguire l'accreditamento per la misurazione della translucenza nucale fetale per lo screening ecografico prenatale delle anomalie congenite dalla Fetal Medicine Foundation di Londra. E' stata "Tutor" per numerosi operatori Medici Ginecologi Italiani e Stranieri per la misurazione della Traslucenza Nucale, lo screening delle cromosomopatie, l'ecografia fetale e l'Ecocardiografia fetale, in particolare quella eseguita precocemente in gravidanza. Nel 2004 ha frequentato la Clinica Universitaria Frauenklinik di Bonn, sotto la direzione del Prof. Ulrich Gembruch, per il perfezionamento nella diagnosi prenatale invasiva ed ecografia della anomalie congenite fetali, la terapia invasiva fetale e l'ecografia tridimensionale e quadrimensionale. Durante questo periodo ha potuto partecipare attivamente alle sedute specifiche di cardiologia fetale con interventi di terapia chirurgica fetale mini- invasiva per la riparazione delle cardiopatie congenite fetali. Nel 2012 ha frequentato l'Unità di Diagnosi e Terapia Fetale dell'Ospedale Buzzi di Milano per l'appendimento delle tecniche di Laser ablazione delle anastomosi placentari nelle gravidanze gemellari Monocoriali

#### CORSI all'ESTERO

1. Londra 1996 Theory course in first trimester scanning
2. Londra 2001 "Research and development in Fetal Medicine Course"

#### STAGES ALL'ESTERO COME VISITING DOCTOR

1. Londra - King's College (1996)  
(diagnosi prenatale invasiva, ecografia ostetrico- ginecologica, terapia fetale)
2. Londra - King's College (1999)  
(diagnosi prenatale invasiva, ecografia ostetrico- ginecologica, screening biochimico)
3. Londra - King's College (2001)  
(diagnosi prenatale invasiva, ecografia ostetrico- ginecologica, cardiologia fetale)
4. Bonn- Università Frauenklinik (2004)  
(diagnosi prenatale, ecografia ostetrico- ginecologica, cardiologia fetale, terapia fetale)

#### CORSI DI TECNICA DELLE APPARECCHIATURE ECOGRAFICHE

1. Cagliari 1994 Corso di "Post-installation training cardio-vascolare"
2. Cagliari 1994 : Corso di "Post-installation training internistica-ostetrica e ginecologia",
3. Cagliari 1995 : "Giornata di Post Installation Training"
4. Vienna 2004: Fetal Cardio Course (3D- 4D)

#### CORSI DI LINGUE STRANIERE

1. 1993 ACIT Cagliari Corso di base Lingua tedesca (1° livello)
2. 1994 ACIT Cagliari Corso di base Lingua tedesca (2° livello)
3. 1996 International House Londra Mid Intermediate Course of English
4. 2012 Cagliari Corso di base Lingua Spagnola

## APPARTENENZA DIRETTIVI DI SOCIETÀ SCIENTIFICHE NAZIONALI

- 1998/2000: Membro direttivo Nazionale della SIEOG- Società Italiana di Ecografia Ostetrica – Gin.  
 2000/2002: Segretario Nazionale della SIEOG- Società Italiana di Ecografia Ostetrica – Gin.  
 2004/2006: Vice Presidente Nazionale SIEOG Società Italiana di Ostetrica – Gin.  
 1999: Vice Presidente Nazionale FMF Italia Fetal Medicine Foundation Italia  
 2007: Membro Direttivo Nazionale SIMP Società Italiana di Medicina Perinatale

## APPARTENENZA SOCIETÀ SCIENTIFICHE NAZIONALI E INTERNAZIONALI

- |  |             |
|--|-------------|
| ▪ Società Italiana di Ginecologia e Ostetrica              | SIGO        |
| ▪ Associazione Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri Italiani | AOGOI       |
| ▪ Società Italiana di Ecografia Ostetrica - Ginecologica   | SIEOG       |
| ▪ International Down's Syndrome Screening Group            | IDSSG       |
| ▪ Fetal Medicine Foundation Italia                         | FMF- ITALIA |
| ▪ Società Italiana Medicina Perinatale                     | SIMP        |

## INCARICHI

1. Nel biennio 2004- 06 è stato nominato Vice-Presidente della SIEOG (Società Italiana di Ecografia Ostetrica - Ginecologica)
2. Referee per numerose Riviste Scientifiche Nazionali ed Internazionali ad elevato "Impact Factor"
3. Co-Editor delle Linee Guida della SIEOG (Società Italiana di Ecografia Ostetrica- Ginecologica, 2000-2002)
4. Co-Editor del Manuale di Ecografia della SIEOG (Società Italiana di Ecografia Ostetrica- Ginecologica, 2000-2002) sulla Diagnosi Prenatale
5. Coordinatore del Manuale SIEOG (Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica) : 1° trimestre di gravidanza: dallo screening alla diagnosi delle anomalie fetali.
6. Prima Italiana (dal 1996) ad essere stato accreditato dalla Fetal Medicine Foundation (FMF) di Londra per la misurazione della Translucenza Nucale Fetale.
7. Fa parte degli Esperto internazionali, per conto della FMF, autorizzato a accreditare gli Operatori Italiani e Stranieri alla pratica della misurazione della Translucenza Nucale per lo screening delle cromosomopatie.

Autrice di 33 pubblicazioni indicizzate in PUBMED

AGGIORNATO A OTTOBRE 2013

## 5 - Pubblicazioni scientifiche più significative del Coordinatore Scientifico

- 1) ZOPPI MA, Ibba RM, Putzolu M, Floris M, Monni G (2000): First trimester umbilical artery pulsatility index in fetus presenting enlarged nuchal translucency. *Prenat Diagn.* 20(9):701-4
- 2) ZOPPI MA, Ibba RM, Putzolu M, Floris M, Monni G (2001): Nuchal Translucency and the acceptance of invasive prenatal chromosomal diagnosis in women aged 35 and older. *Obstet Gynecol.* 97(6):916-20
- 3) ZOPPI MA, Ibba RM, Putzolu M, Floris M, Monni G (2000): Assessment of risk for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation by nuchal translucency and maternal age in 5210 fetuses carried out at a single center. *Fetal Diagn Ther.* 15(3):170-3
- 4) Monni G, ZOPPI MA (2003): Ultrasound markers of chromosomal anomalies in first trimester. *Ian Donald School Textbook*, 136-142
- 5) ZOPPI MA, Ibba RM, Floris M, Manca F, Axiana C, Monni G (2005): Nuchal translucency measurement at different crown-rump lengths along the 10 to 14 week period for Down syndrome screening. *Prenat Diagn.* 25: 411-416
- 6) Monni G, Axiana C, MA. ZOPPI. (2006): Diagnosi prenatale invasiva. *Ginecologia e Ostetricia Verduci Editore*, 853-865
- 7) ZOPPI MA, Ibba RM, Axiana C, Floris M, Manca F, Monni G. (2007) Transabdominal fetal cardiac examination in cases with enlarged nuchal translucency for chromosomal abnormality screening. *Ultrasound Obstet Gynecol. 17th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, p. 383
- 8) ZOPPI MA, Ibba RM, Axiana C, Floris M, Manca F, Monni G. (2007) Enlarged nuchal translucency in the same woman in different pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol 17th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, p. 385
- 9) Monni G, ZOPPI MA. (2008) Ultrasound Markers of Chromosomal Anomalies in First Trimester *Donald School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. II ed.* p.173-179
- 10) Monni G, ZOPPI MA, R.M. Ibba RM, Axiana C, Floris M, Manca F, Iuculano A, Contu R. (2008) First trimester screening and invasive prenatal diagnosis in women aged 35 and older. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* vol 21(suppl 1) Sept 2008. *Book of abstract XXI European Congress of Perinatal Medicine*
- 11) Contu R, ZOPPI MA, Axiana C, Ibba RM, Monni G. First trimester diagnosis of sirenomelia by 2D and 3D ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2009;26(1):41-4.

- 12) Monni G, ZOPPI MA. (2009) Phenotypic and genotypic discordance in monozygotic twins. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* vol 22 (suppl 1) March 2009. *Book of Abstracts 1st Congress Twin Pregnancy - a global perspective, Venice 16-18 April, 2009*
- 13) Monni G, ZOPPI M.A., Iuculano A. (2012). *First-Trimester Ultrasound and the Outcome of Monochorionic Twin Pregnancies. Twin Research and Human Genetics, Abstracts for the 14th International Congress on Twin Studies and the 2nd World Congress on Twin Pregnancy 1-4 April 2012, Volume 15, Number 2. Pag. 221*
- 14) Monni G, ZOPPI M.A., Iuculano A. (2012). *Invasive Prenatal Diagnosis In Multiples. Twin Research and Human Genetics, Abstracts for the 14th International Congress on Twin Studies and the 2nd World Congress on Twin Pregnancy 1-4 April 2012, Volume 15, Number 2. Pag. 221*
- 15) Monni G, Acuna J. G., Lau G., Rad S., Burk C., Gornbein J., ZOPPI M.A., S. Rotmensch (2012) *Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks of gestation. Book of Abstracts 22nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 9-12 September 2012 Copenhagen, Denmark*
- 16) Monni G, Ibba RM., ZOPPI MA. (2009): *Beta-Talassemia e diagnosi prenatale. It J Gynaecol Obstet. (2009) 21, 4, p. 203-212.*
- 17) ZOPPI MA. *Nuchal translucency screening in monochorionic twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Nov;34(5):491-3*
- 18) Monni G, ZOPPI MA, Ibba RM (2009) *Prenatal genetic diagnosis through chorionic villus sampling. In Milunsky A. Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention, Treatment. 6th Ed.: Wiley-Blackwell Publisher, p. 160-193*
- 19) ZOPPI MA., Iuculano Ambra, Peltz Maria T., Monni G (2012) *Prenatal Detection of Periventricular Pseudocysts by Ultrasound: Diagnosis and Outcome. Case Reports in Perinatal Medicine*
- 20) Monni G, ZOPPI MA. *Improved first-trimester aneuploidy risk assessment: an evolving challenge of training in invasive prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 May;41(5):486-8*

## 6 - Elenco delle Unità operative

n°1	Cognome	Nome	Qualifica	Università/Ente	Dipartimento	Disponibilità temporale indicativa prevista (Mesi Persona)
A	Zoppi	Maria Angelica	Dirigente Medico	ASL 8 Cagliari	Servizio Ostetricia e Ginecologia Ospedale Microcitemico Cagliari	3
B	Iuculano	Ambra	Dirigente Medico	ASL 8 Cagliari	Servizio Ostetricia e Ginecologia Ospedale Microcitemico Cagliari	3

## 7.a Unità' II-VI: Curriculum scientifico dei responsabili delle unità operative

No

## 8 - Abstract del Progetto di Ricerca

Il progetto prevede la determinazione della capacità di ottenere immagini diagnostiche fetali in epoca precoce di gravidanza con l'impiego di sonde transaddominali lineari ad alta frequenza (12-15 MHz), per la visualizzazione delle strutture fetali e per la diagnosi o la esclusione di Malattie

Rare e di Anomalie Fetali. L'epoca gestazionale è tra le 11 e le 14 settimane di gestazione, e l'esame ecografico in pazienti gravide ad alto rischio anamnestico o attuale di Malattie Rare o Anomalie fetali.

In primo luogo verrà valutata la capacità di ottenere un esame soddisfacente dell'anatomia fetale precoce, con l'ottenimento di una visualizzazione soddisfacente di strutture anatomiche prestabilite, con l'impiego di sonde ad alta frequenza, e il risultato ottenuto viene paragonato a quanto viene raggiunto con l'impiego di sonde convenzionali di tipo convex.

In secondo luogo verrà valutata la possibilità, tramite l'ecografia a 11- 14 settimane, eseguita con sonde ad alta frequenza, di ottenere la diagnosi prenatale precoce di Malattie Rare o Anomalie Fetali, o la precoce esclusione delle stesse. Si valuterà la capacità diagnostica della ecografia a 11- 14 settimane eseguita con questa modalità, attraverso il confronto con i risultati diagnostici dell'ecografia del secondo trimestre e con quanto viene diagnosticato in epoca neonatale e postnatale.

#### **9.- Obiettivi generali, specifici e operativi che il progetto si propone di raggiungere**

Determinare la capacità della ecografia nel primo trimestre di gravidanza con sonde transaddominali ad alta frequenza, di ottenere immagini soddisfacenti della anatomia fetale, di diagnosticare anomalie strutturali e Malattie Rare, o di escludere le stesse, in gravidanze ad alto rischio familiare, anamnestico o attuale. Nelle gravidanze risultate ad alto rischio dopo lo screening del primo trimestre (rischio familiare o anamnestico o attuale) verrà eseguita una ecografia mirata con sonde transaddominali ad alta frequenza presso il Servizio di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Microcitemico, con lo scopo di ottenere immagini soddisfacenti della anatomia fetale di strutture anatomiche richieste specifico protocollo, di diagnosticare anomalie strutturali e Malattie Rare, o di escluderle. Verrà eseguito un confronto tra la performance dell'ecografia a 11- 14 settimane eseguita con questa modalità e l'ecografia eseguita con sonde convex, e con la l'ecografia del secondo trimestre. E' previsto il confronto con i risultati dell'ecografia morfologica del secondo trimestre e con l'outcome della gravidanza e perinatale e neonatale

#### **10 - Coerenza con gli obiettivi strategici della pianificazione regionale per lo sviluppo e l'occupazione nel quadro delle raccomandazioni europee**

L'obiettivo del tender è la valutazione della ecografia prenatale del primo trimestre con le sonde transaddominali lineari ad alta frequenza nel campo della diagnosi prenatale al primo trimestre di gravidanza per ottenere una diagnosi più precoce di anomalie fetali strutturali e Malattie Rare o per una loro più precoce esclusione. L'uso delle sonde ecografiche ad alta frequenza potrebbe consentire l'anticipazione di procedure diagnostiche e terapeutiche, che attualmente vengono prevalentemente eseguite al 2° trimestre, al primo trimestre di gravidanza.

La possibilità di eseguire una diagnosi precoce al primo trimestre di gravidanza di anomalie strutturali e malattie Rare, o la loro precoce esclusione a 11- 14 settimane di gestazione, può consentire una accurata e tempestiva informazione alla coppia, o una precoce assicurazione, entrambe di indubbio valore.

Per i sanitari, una diagnosi accurata, o la esclusione di una malattia o di una anomalia strutturale per la quale la gravidanza è ad alto rischio, a 11- 14 settimane di gestazione, può consentire una più efficiente programmazione del monitoraggio della gravidanza, ed una disposizione più efficiente delle risorse economiche.

#### **11 - Stato dell'arte**

La diagnosi prenatale delle malformazioni e delle anomalie fetali, ed in particolare in caso di Malattie rare, consente di organizzare un adeguato monitoraggio della gravidanza, e terapia fetale o neonatale. La conoscenza accurata dello stato di salute del feto permette ai genitori di prepararsi alla gestione di malattie rare in epoca prenatale e postnatale. Sono a rischio aumentato di anomali

fetali e malformazioni, alcune categorie di pazienti, per fattori anamnestici e familiari o dopo l'esecuzione degli esami di screening. In particolare l'ecografia del primo trimestre di gravidanza, con la misurazione della translucenza nucale può identificare feti a maggior rischio di malformazioni o malattie, tra le quali alcune Malattie Rare, molto frequentemente geneticamente determinate. Alcune di queste condizioni si possono associare ad anomalie strutturali fetali, che possono essere visualizzate con l'esame ecografico durante la gravidanza. In genere la diagnosi prenatale della anomalie strutturali viene fatta con l'ecografia ostetrica durante il secondo trimestre di gravidanza.

L'ecografia del primo trimestre di gravidanza si confronta con feti di dimensioni molto piccole e con maggiori difficoltà tecniche, ed è ritenuta avere una capacità diagnostica inferiore rispetto alla ecografia del secondo trimestre. La frequenza di visualizzazione delle strutture anatomiche fetali nel primo trimestre, tra la 11° e la 14° settimana, è più bassa rispetto al secondo trimestre, soprattutto se si considerano i feti alla 11° e alla 12° settimana (solo nel 10- 20% si ottiene una buona visualizzazioni per il cuore p.es.), mentre migliora verso la fine del trimestre (75- 80%).

La sensibilità della ecografia del primo trimestre per le malformazioni si colloca intorno al 40-50%, mentre per l'ecografia del secondo trimestre è in generale intorno al 70%.

Una diagnosi precoce a 11- 14 settimane di gestazione, o una precoce esclusione della presenza di anomalie strutturali fetali o di malattie rare, avrebbe un indubbio vantaggio, sia per la gestione clinica della gravidanza, che per la preparazione della coppia ad alto rischio alla gestione della malattia o alla conoscenza che la malattia non c'è. Da qui la necessità di una ricerca di mezzi che possano aumentare le capacità diagnostiche della ecografia del primo trimestre. Un mezzo può essere il miglioramento della risoluzione delle immagini di strutture molto piccole, attraverso l'uso di sonde a maggiore risoluzione spaziale.

Per la diagnosi precoce del primo trimestre oltre alle sonde convenzionali, convex transaddominali o transvaginali, possono essere utilizzate sonde lineari bidimensionali ad altissima frequenza (12-15 MHz). Queste sonde, che consentono di ottenere ottime immagini nell'ambito di strutture situate a circa 6,0- 7,0 cm di distanza dalla superficie dell'addome materno, vengono tradizionalmente utilizzate in radiologia per lo studio delle piccole parti perché hanno una ottima risoluzione spaziale, e trovano possibilità di impiego anche nella ecografia a 11- 14 settimane, perché il feto è piccolo, ed è situato entro questa distanza nella maggior parte dei casi.

Il limite di queste sonde è la distanza tra il feto e la superficie materna, che può aumentare in caso di adiposità materna o di presenza di cicatrici. L'impiego delle sonde lineari, in ecografie mirate in casi ad alto rischio, può consentire di ottenere immagini anatomiche soddisfacenti, in quanto tali sonde possiedono una altissima risoluzione spaziale, e di conseguenza possono ottenere immagini diagnostiche in epoca precoce, o consentono di escludere la presenza di anomalie, al primo trimestre. Queste sonde presentano un vantaggio rispetto alle sonde convenzionali convex transvaginali, in quanto presentano un minore discomfort per la paziente ed un maggior ambito di manovra per l'operatore.

## **12 - Articolazione del progetto e tempi di realizzazione**

Presso il Servizio di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Microcitemico di Cagliari viene eseguito dal 1996 lo screening del primo trimestre di gravidanza, con la misura della translucenza nucale fetale, e vengono individuati i casi a rischio anamnestico, familiare o nella gravidanza attuale da avviare alla diagnosi prenatale invasiva genetica o cromosomica, e allo studio approfondito dell'anatomia fetale del secondo trimestre. I test che vengono eseguiti per anno presso l'Ospedale Microcitemico sono circa 7000 (a 11- 14 settimane, 605 del totale delle gravidanze in Sardegna per anno), e, dopo il counselling materno e della coppia, vengono identificati circa 500 casi (8%) a rischio maggiore per anomalie strutturali e Malattie Rare per anno. In queste gravidanze, per il progetto in oggetto, viene proposto lo studio dell'anatomia fetale del primo trimestre, per la ricerca delle strutture anatomiche specificamente visualizzabili in questa epoca

gestazionale (Linee guida ISUOG- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2013).

Dopo informazione e consenso della gestante, l'esame ecografico viene condotto dagli operatori prima con le sonde tradizionali convex, e poi con le sonde ad alta frequenza lineari transaddominali e viene paragonata la possibilità di visualizzare soddisfacentemente le strutture anatomiche con le due modalità. Durante questo esame viene valutata la possibilità di eseguire la diagnosi di presenza di malformazione strutturale o Malattia Rara, o la sua esclusione nei casi a rischio specifico. Vengono valutati gli eventuali fattori limitanti l'esame (Body Massa Index Materno >30, presenza di cicatrici cutanee, alterazioni della parete miometriale).

Le gravidanze vengono avviate al percorso diagnostico standard e al monitoraggio della gravidanza secondo i protocolli clinici consigliati. Vengono registrati i risultati della ecografia morfologica del secondo trimestre relativamente alla diagnosi di malformazioni o malattie rare e l'outcome fetale e neonatale.

Viene paragonata la sensibilità diagnostica della ecografia del primo trimestre con quella del secondo trimestre, e i risultati vengono confrontati con la diagnosi di malformazioni fetali o neonatali o Malattie Rare evidenziate in gravidanza o in periodo perinatale o neonatale.

### **13 - Ruolo di ciascuna unità operativa in funzione degli obiettivi previsti e relative modalità di integrazione e collaborazione**

Il Servizio di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Microcitemico, costituisce la sola unità operativa del progetto. In questa sede viene svolta la fase di reclutamento delle pazienti gravide ad alto rischio, dopo test di screening del primo trimestre, fornita la informazione ed ottenuto il consenso, e viene anche eseguito l'esame ecografico del primo trimestre con le sonde ad alta frequenza da parte degli operatori. Sempre in questa unità operativa vengono registrati i risultati della ecografia del primo trimestre con l'impiego della sonda convex tradizionale e delle sonde lineari, viene registrata la capacità di ottenere le immagini soddisfacenti della anatomia fetale a 11-14 settimane, vengono registrate le diagnosi di malformazioni e di Malattie Rare eseguite e le esclusioni di patologie per le quali le gravidanze sono a rischio specifico. Gli operatori inseriscono nel database le informazioni relative alle ecografie del primo trimestre e quelle relative al secondo trimestre, al monitoraggio della gravidanza e all'outcome perinatale e neonatale, e procedono alla analisi dei risultati e alla elaborazione dei confronti con quanto ottenuto tramite l'ecografia del primo trimestre. In questa sede viene eseguita la analisi e la elaborazione dei risultati.

### **14 - Risultati attesi dalla ricerca, il loro interesse per l'avanzamento della conoscenza e le eventuali potenzialità applicative**

Il primo risultato atteso dal progetto è la valutazione della capacità della ecografia ostetrica del primo trimestre, eseguita con le sonde lineari ad alta frequenza, di identificare soddisfacentemente le strutture anatomiche fetali. Il secondo risultato atteso è la valutazione della capacità di diagnosticare nel primo trimestre, con l'impiego di queste sonde ad alta frequenza, la presenza di anomalie strutturali e Malattie Rare nei feti delle gravidanze afferite, o la esclusione delle stesse. Questi primi risultati prevedono un confronto con l'ecografia del primo trimestre eseguita con le sonde convex tradizionali.

Infine è previsto il confronto della capacità della ecografia del primo trimestre nella diagnosi di malformazioni e Malattie Rare, rispetto alla ecografia del secondo trimestre, considerando gli esami del secondo trimestre, e gli outcomes della gravidanza, perinatali e neonatali.

Una maggiore capacità di identificare soddisfacentemente le strutture anatomiche, e di diagnosticare od escludere malformazioni strutturali e Malattie Rare nel primo trimestre con l'impiego delle sonde ad alta frequenza, può fornire una diagnosi più accurata e precoce, e può consentire una più efficiente programmazione del monitoraggio della gravidanza, oltre che una più approfondita e precoce informazione alla coppia.

**15 - Elementi e criteri proposti per la verifica dei risultati raggiunti**

La prima verifica riguarda la capacità della ecografia ostetrica del primo trimestre, eseguita con le sonde lineari ad alta frequenza, di identificare soddisfacentemente le strutture anatomiche fetali. Tenendo conto di eventuali fattori limitanti o favorenti l'esame (Body Massa Index Materno, presenza di cicatrici cutanee, alterazioni della parete miometriale) viene valutata la frequenza con cui si abbia una soddisfacente valutazione delle strutture anatomiche fetali visualizzabili nel primo trimestre (da Linee Guida ISUOG- International Society of Obstetrics and Gynecology 2013), paragonato alla valutazione condotta con la sonda tradizionale convex.

La seconda verifica riguarda la possibilità di eseguire una diagnosi di presenza di malformazione o Malattia Rara o la sua esclusione con l'ecografia del primo trimestre (gli esami vengono eseguiti in pazienti ad alto rischio).

Infine è prevista la raccolta dei dati relativi alla gravidanza, con i risultati delle ecografie morfologiche del secondo trimestre, e la registrazione delle informazioni relative agli outcomes della gravidanza e perinatale e neonatale, ed il confronto con i risultati relativi alle ecografie del primo trimestre.

**16 - Mesi persona complessivi indicativi previsti per il Progetto di Ricerca e Imputazione dei costi del personale a carico del progetto**

16a. Cofinanziamento (min. 20% - max. 40% del totale del progetto ad esclusione dei contratti attivati specificatamente per il progetto)

Unità Operativa n. I

Cofinanziamento: min. 20% - max. 40% del totale del progetto ad esclusione dei contratti attivati specificatamente per il progetto)	Numero	Disponibilità temporale indicativa prevista (Mesi persona)	Costi a carico del progetto (importo in euro)
Componenti della sede dell'Unità Operativa	2	3	28.000,00
Presenza di partner di altri Dipartimenti o Enti di Ricerca	-	-	-
Titolari di borse di Dottorato o di Assegni di ricerca	-	-	-
	-	-	-
	-	-	-
<b>Cofinanziamento in denaro (facoltativo)</b>			
<b>Totale</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>28.000,00</b>

Rientrano in questa categoria coloro che al momento della presentazione della domanda di finanziamento risultano essere già strutturati. Non devono essere inseriti in questa sezione i contratti per i quali si richiede specifico finanziamento; tali figure dovranno essere inserite nella tabella al punto 16b.

16b. Attivazione di contratti borse e assegni specifici per il progetto (finanziati al 100%)

Unità Operativa n. I

Attivazione di contratti, borse e assegni specifici per il progetto)	Numero	Disponibilità temporale indicativa prevista (Mesi persona)	Costi a carico del progetto (importo in euro)
Assegnisti			
Borse			
Altre tipologie (Contratti etc.)	2	36	105.000,00
<b>Totale</b>			



## 17 – Costo complessivo del progetto articolato per voci

Voce di spesa	Unità I	Unità II	Unità III	Unità IV	Unità V	Unità VI
Strumentazioni, attrezzature e software	40.000,00					
Spese per calcolo ed elaborazione dati	2.000,00					
Spese di personale (Min. 20% - Max. 40% del costo totale del progetto, ad esclusione dei costi del personale attivato per il progetto)	28.000,00					
Personale attivato per questo progetto	105.000,00					
Servizi di consulenza e servizi esterni	2.000,00					
Missioni, partecipazione / Organizzazione convegni, pubblicazioni	33.200,00					
Altri costi di esercizio	1.000,00					
Spese Generali (60% delle spese di personale, ad esclusione del personale attivato per il progetto)*	16.800,00					
<b>Totale</b>	<b>228.000,00</b>					

\* L'importo della voce sarà calcolato forfettariamente nella misura del 60% (sessanta per cento) dell'ammontare dei costi per il personale.

## 18 – Prospetto finanziario suddiviso per Unità Operative

Voce di spesa	Unità I	Unità II	Unità III	Unità IV	Unità V	Unità VI
Costo complessivo	228.000,00					

## Riepilogo importi progetto

A. L'importo totale del progetto è di: €228.000,00

*(Indicare l'importo totale del progetto)*

B. Il totale del cofinanziamento dell'Ente è di: €28.000,00

*(Indicare l'importo complessivo del cofinanziamento)*

C. Il totale dei contratti attivati specificatamente per il progetto è di: €105.000,00

*(Indicare l'importo complessivo dei contratti di nuova attivazione)*

D. Il contributo RAS per il progetto sarà al massimo di: €200.000,00

*(Indicare l'importo richiesto alla RAS)*Firma Mario Ampicco ..... Data 29/10/2013

## ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 513 DEL 29 APR. 2015IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Dott.ssa Antonella Carreras IL DIRETTORE SANITARIO Dott. Pier Paolo PaniIL COMMISSARIO STRAORDINARIO Dott.ssa Savina Ortu

IL PRESENTE ALLEGATO E' COMPOSTO

DI N° dieci FOGLI.  
IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO PERSONALE pp.(Dott.ssa Angela Pingiori)