

Newsletter (numero 8.2)

Velocimetria doppler per l'anemia fetale: poco accurata ma non invasiva

Pretlove S et al. Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2009; 116: 1558-1567



Obiettivo

Revisione sistematica (RS) di studi clinici osservazionali per valutare l'accuratezza della velocimetria Doppler dell'arteria cerebrale media nella diagnosi di anemia fetale.

Metodo

Popolazione	25 studi di coorte (18 prospettivi, 5 retrospettivi, 2 non descritti), comprendenti 1639 gravide a rischio di anemia fetale per etiologie varie (alloimmunizzazione materna Rhesus o non Rhesus, infezione da Parvovirus o altre fetopatie: idrope non immune, talassemia, cardiomiopatia, soppressione midollare).
Esposizione	valutazione della velocità di picco sistolico in arteria cerebrale media del feto (MCA-PSV, middle cerebral artery Doppler peak systolic velocity). Sono stati inclusi nella revisione solo gli studi in cui la tecnica diagnostica era confrontata con un gold standard di riferimento
Outcomes/Esiti	accuratezza diagnostica del test per l'anemia fetale severa espressa come rapporto di verosimiglianza (LR, likelihood ratio). Lo standard di riferimento per la stima era il valore di emoglobinemia riscontrato tramite funicolocentesi sul feto o tramite prelievo cordonale al momento del parto sul neonato.
Tempo	studi pubblicati fra 2000 e 2008

Risultati principali

Dei 25 studi selezionati, 14 hanno utilizzato lo stesso cut-off nella valutazione della MCA-PSV (1.5 MoM, multipli della mediana) e sono stati inclusi nella metanalisi, combinati in due gruppi sulla base della definizione di anemia severa fetale adottata (valore soglia per il gold standard):

- il gruppo A (9 studi), in cui l'anemia severa era definita da emoglobinemia <0.55 MoM, ha mostrato un LR positivo di 4.30 (intervallo di confidenza al 95%, IC: 2.50, 7.41) e un LR negativo di 0.30 (IC: 0.13, 0.69);
- il gruppo B (5 studi), in cui l'anemia severa era espressa come deficit di emoglobina ≥ 5 deviazioni standard (DS), ha mostrato un LR positivo di 2.45 (IC: 1.12, 5.37) e un LR negativo di 0.35 (IC: 0.13, 0.95).

Conclusioni

La velocimetria Doppler dell'arteria cerebrale media fetale mostra accuratezza diagnostica limitata, la sua non invasività lo rende il test di riferimento per lo screening dell'anemia fetale.

Tabella. Risultati principali dello studio

	Gruppo A	Gruppo B
Valori soglia per MCA-PSV	1.5 Mom	1.5 Mom
Valori soglia per emoglobinemia fetoneonatale	0.55 MoM	5 DS
Numero di studi (n. di gravide)	9 (675)	5 (296)
Sensibilità (IC 95%)	75.5 (65.8, 83.6)	72.9 (66.1, 79.7)
Specificità (IC 95%)	90.8 (88.2, 93.0)	77.7 (70.5, 84.9)
LR positivo (IC 95%)	4.30 (2.50, 7.41)	2.45 (1.12, 5.37)
LR negativo (IC 95%)	0.30 (0.13, 0.69)	0.35 (0.13, 0.95)

I testi della scheda di presentazione dello studio sono a cura di Daniela Spettoli e Vittorio Basevi

Publicato on line il 18/02/2010
<http://www.burlo.trieste.it> - <http://www.saperidoc.it>

Altri studi sull'argomento

La velocimetria Doppler dell'arteria cerebrale media del feto può identificare la comparsa di anemia fetale moderata o severa e rappresentare indicazione alla funicolocentesi ed eventuale trasfusione intrauterina. I limiti della tecnica sono dati da una minore accuratezza in epoca gestazionale avanzata e da una sensibilità che varia con preparazione ed esperienza dell'operatore [1,2].

In uno studio cross sectional l'accuratezza diagnostica rispetto al prelievo di sangue fetale è risultata simile tra MCA-PSV e l'analisi spettrale a 450nm del liquido amniotico per la misura della bilirubina fetale (OD 450). Sensibilità e specificità sono risultate rispettivamente 64% e 81% per la MCA-PSV, 53% e 71% per la OD 450 [3]. Questa RS ne aggiorna una precedente, comprendente 8 studi pubblicati nel periodo 1970-2000 (362 gravidanze), in cui i limiti metodologici degli studi sulle tecniche non invasive per la diagnosi di anemia fetale e la mancanza di un approccio standardizzato nella loro valutazione hanno impedito di combinare i risultati e formulare una conclusione. Lo studio di migliore qualità riportava per la MCA-PSV un LR positivo di 8.45 (IC 4.69, 15.56) e un LR negativo di 0.02 (IC 0.001, 0.25) [4].

Referenze

- Mari G et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000;342:9-14
- Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? J Ultrasound Med 2005;24:697-702
- Bullock R et al. Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD450. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:331-4
- Divakaran TG, et al. Noninvasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review. Obstet Gynecol 2001;98:509-17

Che cosa aggiunge questo studio

Questa RS sui metodi non invasivi per la diagnosi di anemia fetale è in realtà circoscritta alla sola valutazione del Doppler dell'arteria cerebrale media per la scarsità di dati sugli altri test diagnostici. Non vi sono altre metanalisi che abbiano stimato la performance di questa metodica.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: revisione sistematica di studi osservazionali condotta utilizzando la metodologia descritta in Moose statement. La ricerca bibliografica è stata effettuata senza restrizioni linguistiche su Medline, EMBASE e Cochrane Library. I criteri per la selezione degli studi e la loro valutazione metodologica sono stati descritti. La maggior parte degli studi inclusi sono prospettivi e di buona qualità, nove sono risultati di qualità alta. L'eterogeneità nei cut off utilizzati non ha permesso di includere tutti gli studi nella metanalisi dei dati.
Esiti: l'esito principale è oggettivo, ma la sua stima è condizionata dalla variabilità osservata nella determinazione della MCA-PSV.

Trasferibilità

Popolazione studiata: gli studi sono stati condotti in paesi e setting molto vari. Le pazienti reclutate negli studi rappresentano una popolazione di gravide a rischio di anemia fetale, nel secondo e terzo trimestre (range: 16-40 settimane).

Tipo di intervento: nel monitoraggio delle gravidanze a rischio di anemia fetale l'amniocentesi e la funicolocentesi rappresentano i test convenzionali invasivi. L'utilizzo della MCA-PSV permette un risparmio di amniocentesi non necessarie e l'esecuzione di funicolocentesi solo nei casi mirati, con riduzione delle loro complicanze. I benefici della non invasività dell'esame sono ancora limitati dalla ridotta accuratezza diagnostica.