

Recenti acquisizioni sul significato clinico delle cisti dei plessi corioidei (CPC)

M. FARRIS, P. D'ALESSIO, E. BILANCIONI, C. GIORLANDINO

Artemisia Medical Center - Roma

INTRODUZIONE

Le cisti dei plessi corioidei (CPC), descritte per la prima volta da Cudleigh et al. nel 1984, sono un reperto piuttosto frequente (da 0,65 a 3,6% di incidenza) nelle ecografie di routine eseguite tra la 15ª e la 24ª settimana di gravidanza.

I plessi corioidei hanno una struttura tubulo-acinosa e le cisti sono il risultato del riempimento su base displastica di questi spazi neuroepiteliali da parte del liquor cerebrospinale e dei detriti cellulari (9). Le loro dimensioni variano da pochi millimetri ad oltre il centimetro, la localizzazione può essere mono o bilaterale e possono essere singole o multiple. Nella maggior parte dei casi tendono a scomparire spontaneamente, anche se associate ad altre anomalie, intorno alla 22ª-26ª settimana senza alcuna complicanza per il feto (2).

L'interesse per questo reperto ecografico, il cui significato clinico non è ancora del tutto chiarito, è dovuto alla loro associazione con le aneuploidie, in particolare con la trisomia 18 (4, 7, 9, 11).

Mentre è ben accertata la necessità di ricorrere ad un'indagine del cariotipo fetale, se associata ad altre anomalie rilevabili ecograficamente, rimane ancora di difficile soluzione, ed oggetto di discussione in letteratura, la gestione delle pazienti con CPC, come unica anomalia rilevabile all'esame ecografico. Per tale ragione abbiamo voluto effettuare un'analisi della nostra casistica nell'intento di dare un contributo al dibattito.

MATERIALI E METODI

Dall'aprile all'ottobre 1996 sono stati osservati nel nostro centro 30 feti portatori di CPC, in 10 casi

diagnosticati durante ecografia di routine tra la 14ª e la 21ª settimana di gestazione, in 15 durante controllo ecografico propedeutico per l'amniocentesi, ed infine 5 casi sono stati inviati per consulenza da altri centri.

Delle cisti sono stati studiati il numero, la localizzazione e le dimensioni.

È stato inoltre condotto uno studio ecografico accurato dell'anatomia fetale per rilevare eventuali altre anomalie morfologiche, utilizzando un'apparecchiatura Ansaldo AU590 Asynronos con sonde da 3,5 e 5 MHz.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a studio del cariotipo fetale mediante amniocentesi.

Nei casi in cui vi è stata una interruzione di gravidanza è stato effettuato esame autoptico. Tutti gli altri sono stati sottoposti a follow-up postnatale.

RISULTATI

I 30 casi da noi osservati sono stati suddivisi in due gruppi: CPC apparentemente isolate e CPC associate ad altre anomalie morfologiche rilevabili ecograficamente. I due gruppi sono stati poi ulteriormente suddivisi in due sottogruppi: casi in cui il cariotipo fetale era normale ed i feti sani alla nascita e casi con cariotipo anormale, confermato mediante esame autoptico o alla nascita.

L'età materna variava dai 19 ai 43 anni.

L'epoca di gestazione alla diagnosi era inclusa tra la 14ª e la 22ª settimana.

Le dimensioni delle cisti erano comprese tra i 2 ed i 14 mm.

I casi di CPC apparentemente isolate all'esame ecografico sono stati 26 (86,6%), mentre in 4 casi (13,3%) si sono rilevate altre anomalie associate alle CPC.

Dei 26 casi appartenenti al primo gruppo (tabella 1), nessuno ha mostrato alterazioni cromosomiche.

Nei 4 casi del secondo gruppo (tabella 2) le anoma-

Tabella 1 - Casi di CPC apparentemente isolate.

N° caso	Età (anni)	Settimana	Dimensioni (mm)	Cariotipo	Outcome
1	32	21	7 M	46xy	Sano
2	29	20	5-5B	46xx	Sano
3	30	17	2 M	46xy	Sano
4	28	16	2-2B	46xy	Sano
5	19	15	3-5B	46xx	Sano
6	25	18	8 M	46xx	Sano
7	30	16	4 M	46xx	Sano
8	24	19	6-7B	46xy	Sano
9	27	20	5-5B	46xx	Sano
10	36	16	14 M	46xy	Sano
11	33	17	7 M	46xx	Sano
12	29	17	3 M	46xy	Sano
13	29	15	4 M	46xx	Sano
14	31	18	6 M	46xy	Sano
15	34	15	5 M	46xx	Sano
16	34	16	10 M	46xx	Sano
17	43	15	10-8B	46xx	Sano
18	21	19	2-2B	46xx	Sano
19	32	17	2 M	46xy	Sano
20	21	16	8 M	46xy	Sano
21	20	16	9 M	46xx	Sano
22	26	21	11 M	46xx	Sano
23	25	19	7-6B	46xx	Sano
24	27	14	13 M	46xy	Sano
25	28	18	1-2B	46xy	Sano
26	32	22	2-2B	46xy	Sano

lie morfologiche associate sono state pielectasia bilaterale in due casi, in uno, anomalie dell'apparato cardiovascolare (cuore sinistro ipoplasico e DIA) e, nell'altro, del tratto gastroenterico (ernia diaframmatica). In entrambi questi casi, l'indagine del cariotipo fetale ha messo in evidenza una trisomia 18.

DISCUSSIONE

Il miglioramento della definizione delle apparecchiature ecografiche ha permesso che le CPC ven-

gano rilevate in un sempre maggiore numero di casi. L'incidenza delle CPC riportata in letteratura varia dal 0,65 al 3,6% nella popolazione generale (10). Nel nostro centro, il riscontro di CPC avviene in circa un caso su 120 soggetti a basso rischio (8). L'interesse per questo rilievo ecografico è dovuto alla sua frequente associazione con le aneuploidie. Gli studi effettuati per evidenziare questa associazione segnalano diverse aberrazioni cromosomiche associate alle CPC, solo nel caso della trisomia 18 possono essere considerate, però, un marker ecografico: i feti con CPC affetti da anomalie cromosomiche nel 76% dei casi presentano una trisomia 18, nel 17% una trisomia 21 e nel 7% altre anomalie (9).

Tabella 2 - Casi di CPC associate ad altre anomalie morfologiche.

N° caso	Età (anni)	Settimana	Dimensioni (mm)	Anomalie ecoevidenti	Cariotipo	Outcome
1	35	21	5 M	Ernia diaframmatica	47xx+18	IVG, CA
2	31	20	10 M	DIA, cuore sn ipoplas.	47xy+18	MI, CA
3	25	19	6 B	Pielectasia bilaterale	46xy	Sano
4	33	20	3 M	Pielectasia bilaterale	46xx	Sano

Nella maggior parte dei casi, nei feti affetti da sindrome di Edwards sono rilevabili ecograficamente una serie di altre anomalie strutturali ben evidenti, quali: difetti della parete addominale, del tubo neurale, dell'apparato cardiovascolare, dismorfismi cranio facciali, anomalie degli arti, ernia diaframmatica. A queste vanno aggiunte altre di più difficile osservazione ad epoche gestazionali inferiori alla 20ª settimana, come ad esempio le dita artigliate, il piede torto, difetti del setto AV, arteria ombelicale unica, alterazioni biometriche come ritardo di crescita intrauterina e polidramnios (1, 2).

L'associazione di una di queste anomalie aumenta il rischio di trisomia 18 di 20 volte se è associata una sola anomalia e di 1000 volte se le anomalie sono due o più (3). In questi casi si rende quindi assolutamente necessario il ricorso ad un'indagine invasiva (4).

Di difficile soluzione rimane, invece, nonostante i molti lavori scritti sull'argomento, la gestione di CPC apparentemente isolate (4).

Gli studi più recenti che hanno cercato di dare una indicazione per il management delle cisti, il counseling con le pazienti ed una stima del rischio delle anomalie cromosomiche associate alle CPC sono uno studio retrospettivo eseguito da Maieron et al. presso l'Istituto per l'infanzia "B. Garofalo" di Trieste (1) ed uno studio prospettico, della durata di tre anni, condotto in Inghilterra da Gupta et al. (2).

Lo studio italiano è stato effettuato su 95 casi. 52 di questi erano controlli di routine tra la 14ª e la 21ª settimana; 17 erano ecografie propedeutiche per l'amniocentesi e 26 erano stati inviati al centro per consulenze. Tutti sono stati sottoposti ad amniocentesi e follow-up postnatale.

Le pazienti sono state suddivise in 3 gruppi: CPC associate ad altre anomalie, (14 casi); CPC isolate associate ad età materna \geq a 35 anni (25 casi) e CPC isolate nella popolazione generale (56 casi).

Dei 14 casi associati ad altre anomalie ecografiche, 11 sono risultati essere trisomie 18, uno una sindrome di Potter di tipo I, ed in 2 casi il cariotipo era normale ed i feti sani.

Tra le 25 pazienti con età \geq a 35 anni, in soli due casi è stata rilevata una trisomia 21, da riferirsi più al rischio relativo all'età materna che non alla presenza delle cisti.

Il cariotipo è risultato essere normale in tutte le pazienti appartenenti alla popolazione generale. In due di questi casi le CPC si associavano a pielectasia bilaterale.

Gli Autori dello studio pertanto concludono che il management delle CPC consiste nel ricorrere all'amniocentesi se le cisti si associano ad altre anomalie o se si ha il dubbio che siano isolate, qualora invece sicuramente isolate e non associate ad altri fattori di rischio per anomalie del cariotipo, è indicato il solo controllo ecografico, da effettuarsi in centri di secondo livello.

Lo studio inglese prospettico ha raccolto una serie

di dati da più di 1000 pazienti che effettuavano ecografie di routine, negli anni dal 1989 al 1992.

I 1361 casi con diagnosi di CPC sono stati suddivisi in due gruppi: il gruppo 1 presentava CPC apparentemente isolate ed il gruppo 2 CPC associate ad altre anomalie.

Dei 1239 casi appartenenti al gruppo 1, 1228 hanno avuto un outcome normale, ed 11 hanno presentato un cariotipo anormale con o senza anomalie dopo il parto. Il rischio di anomalie cromosomiche è risultato essere di 1:150.

I dati relativi al secondo gruppo (122 casi), anch'esso suddiviso in due sottogruppi, hanno mostrato in 77 casi un cariotipo normale ed in 45 un cariotipo anormale (rischio di anomalie 1:3).

In entrambi gli studi non si è avuta evidenza di associazione con l'epoca gestazionale alla diagnosi, la sede delle cisti, le dimensioni (a meno di non provocare ventricolomegalie), l'epoca di scomparsa ed il sesso del feto (1, 2, 11).

Per quanto concerne l'età materna, questa è da considerarsi uno dei fattori di rischio: Snijders et al. nel loro lavoro suggeriscono che, se le cisti sono isolate, l'età materna dovrebbe essere il fattore che influenza la scelta di eseguire o meno un'indagine invasiva (2, 3).

CONCLUSIONI

Dato il riscontro piuttosto frequente di CPC nella popolazione generale, sarebbe eccessivo il ricorso indiscriminato all'amniocentesi, poiché porterebbe ad esporre la maggior parte dei feti ad un rischio ingiustificato (5, 6).

In relazione anche a quanto emerge dalla letteratura, il management dei feti portatori di CPC dovrebbe seguire due linee guida differenziate (1, 2). Nel caso in cui le CPC siano associate ad altre anomalie ecograficamente rilevabili, il ricorso all'amniocentesi sarebbe necessario e giustificato, qualora invece apparentemente isolate si rende necessaria una accuratissima valutazione ecografica della morfologia fetale, al fine di poter rilevare anche la più piccola anomalia. Bisogna comunque sottolineare che ciò implica che l'operatore sia particolarmente esperto, ragion per cui tale tipo di gestione dovrebbe essere effettuata solo in centri di secondo livello, con competenza ultrasonografica specifica.

Se, una volta effettuato il controllo ecografico, le cisti risultano sicuramente isolate e non associate ad altri fattori di rischio per cromosomopatie, la gestione consisterebbe nel solo monitoraggio ecografico.

Di fronte, dunque, al rilievo di CPC, il compito dell'operatore sarà diverso in base al livello della sua esperienza: se vengono evidenziate altre anomalie si renderà necessario il ricorso all'amniocentesi, se, invece, si ha il dubbio che le cisti siano ve-

ramente isolate, bisognerà inviare la paziente ad un centro di secondo livello dove si possa con certezza escludere la presenza di altre anomalie associate, seguire lo schema di gestione più indicato e tranquillizzare la coppia sulla normalità del nascituro.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Maieron A. et al.: *Indicazioni per il management dei feti portatori di cisti dei plessi corioidei*. Minerva Gynecol., 48: 125-33, 1996.
- 2) Gupta J.K. et al.: *Clinical significance of foetal chorioid plexus cyst*. Lancet, 346: 724-28, 1995.
- 3) Snijders R.J.M., Shawa L., Nicolaides K.H.: *Foetal chorioid plexus cyst and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age*. Prenatal Diagnosis, 14: 1119-27, 1994.
- 4) Gross S.J., Shulman L.P., Tolley E.A.: *Isolated foetal choroid plexus cyst and trisomy 18: A review and meta-analysis*. Am. J. Obstet. Gynecol., 175: 83-7, 1995.
- 5) Kupfermine M.J. et al.: *Isolated chorioid plexus cyst(s): An indication for amniocentesis*. Am. J. Obstet. Gynecol., 171: 1068-71, 1994.
- 6) Benaccerraf B.R., Harlow B., Frigoletto F.D.: *Are chorioid plexus cyst an indication for second trimester amniocentesis?* Am. J. Obstet. Gynecol., 162: 1001-6, 1990.
- 7) Gonen R., Dar H., Degani S.: *The cariotype of foetuses with anomalies detected by a second trimester ultrasonography*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 58: 153-5, 1995.
- 8) Giorlandino C.: *Gli screening ecografici e biochimici di cromosomopatie fetali*. In: Trattato di diagnosi prenatale. Giorlandino C., ed., pag. 185, Roma, CIC Edizioni Internazionali 1997.
- 9) Chan L. et al.: *A sonographic and karyotypic study of second trimester foetal chorioid plexus cysts*. Obstet. Gynaecol., 73: 57-69, 1989.
- 10) Chitkara U., Cogswell C., Norton K., Wilkins I.A., Mehalek K., Berkoviz R.L.: *Chorioid plexus cysts in the foetus: a benign anatomic variant or a pathologic entity? Report of 41 cases and review of the literature*. Obstet. Gynaecol., 72: 185-9, 1988.
- 11) Porto M., Murata Y., Warneke L.A., Keegan K.A.: *Foetal chorioid plexus cysts: an independent risk factor for chromosomal anomalies*. J. Clin. Ultrasound, 21: 103-8, 1993.