

Andrea Dall'Asta
Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia
Clinica Ostetrico-Ginecologica, Università degli Studi di Parma

Definizione

- labiopalatoschisi: malformazione congenita caratterizzata dall'interruzione della continuità del labbro superiore (labioschisi) che può associarsi, in direzione antero-posteriore, all'interruzione della continuità dell'arcata alveolare superiore, del palato primario e delle componenti ossee e muscolo-mucosa del palato secondario (labiopalatoschisi). Il difetto può essere monolaterale, bilaterale o mediano.

- cleft del palato posteriore: malformazione congenita caratterizzata dall'interruzione della continuità della porzione muscolo-mucosa del palato secondario la quale può associarsi, in direzione postero-anteriore, all'interruzione della continuità della componente ossea del palato secondario e delle strutture a esso anteriori. Il difetto esordisce come mediano ed è caratteristicamente presente nella sequenza di Pierre-Robin.

Incidenza: stimata in circa 1-1.5/1000 nell'etnia caucasica.

Diagnosi:

Ecografia di screening

- labiopalatoschisi: diagnosi prenatale eseguibile nel contesto di ecografia di screening del secondo trimestre (detection rate 80-90%) mediante visualizzazione dell'interruzione della continuità del labbro superiore con ecografia 2D sul piano coronale (Figura 1).

Ecografia di riferimento

- labiopalatoschisi: ecografia 3D con modalità multiplanare e rendering proposta per lo studio dell'estensione antero-posteriore del difetto; a tal fine l'insonazione delle strutture posteriori all'arcata alveolare superiore deve consentire la visualizzazione del palato secondario. Ecografia 3D con rendering di superficie proposta per il counseling della coppia (Figura 2). Integrità del palato molle valutabile con lo studio del «segno dell'uguale» sul piano assiale o sagittale mediano (Figura 3).

- cleft del palato posteriore: non diagnosticabile con ecografia di screening. Può essere dimostrato con ecografia 2D mediante lo studio del «segno dell'uguale» o con ecografia 3D. Da ricercare in presenza di micrognazia per conferma/esclusione della sequenza di Pierre-Robin.

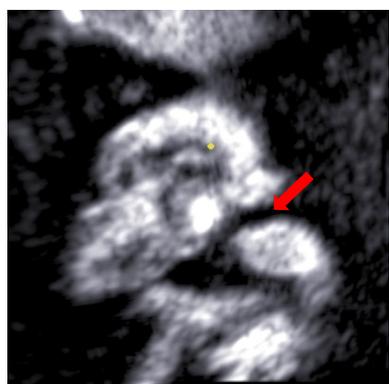


Figura 1: dimostrazione di labioschisi con ecografia 2D sul piano coronale.

Figura 2 – Imaging della labiopalatoschisi con rendering 3D di superficie.

Figura 3 – Dimostrazione della presenza del «segno dell'uguale» sul piano sagittale.

Management:

- ecografia di riferimento al fine di caratterizzare l'estensione del difetto ed escludere anomalie strutturali associate

- consulenza genetica e proposta di diagnosi prenatale invasiva per cariotipo fetale + CGH-Array

- consulenza con Chirurgo Maxillo-Facciale per discussione management postnatale ed esiti estetici e funzionali del difetto

Counseling:**Rischio di aneuploidie/sindromi genetiche:**

- rischio moderato in caso di labioschisi isolata;
- rischio di aneuploidie elevato in caso di difetti mediani e associati ad anomalie del sistema nervoso centrale dello spettro oloprosencefalico nonché in caso di labiopalatoschisi bilaterale (15-30%);
- mutazioni monogeniche associate a labiopalatoschisi: geni coinvolti nel metabolismo dei folati, geni BMP4, BMPR1B e WNT9B codificanti per proteine coinvolte nella regolazione dello sviluppo craniofacciale; sindromi genetiche associate a labiopalatoschisi: tra le più comuni sindromi di Goldenhar, Fryns e Fraser, displasia frontonasale.

RM fetale: di norma non indicata per la valutazione dei casi di labiopalatoschisi.

Rischio di progressione: nessun rischio di progressione della labiopalatoschisi. Indicato follow up ecografico per possibile comparsa di anomalie strutturali con carattere di evolutività.

Outcome:

- ottimo outcome estetico e funzionale in seguito a correzione chirurgica di difetti isolati e non associati ad aneuploidie o sindromi genetiche
- prognosi variabile in caso di sindromi genetiche/aneuploidie o anomalie strutturali associate

Bibliografia:

- Vibert F, Schmidt G, Löffler K, Gasiorek-Wiens A, Henrich W, Verlohren S. Accuracy of prenatal detection of facial clefts and relation between facial clefts, additional malformations and chromosomal abnormalities: a large referral-center cohort. Arch Gynecol Obstet. 2023 Jun 16. doi: 10.1007/s00404-023-07084-8. Epub ahead of print. PMID: 37326856.
- Faure JM, Mousty E, Bigorre M, Wells C, Boulot P, Captier G, Fuchs F. Prenatal ultrasound diagnosis of cleft palate without cleft lip, the new ultrasound semiology. Prenat Diagn. 2020 Oct;40(11):1447-1458. doi: 10.1002/pd.5794. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32673416.
- Dall'Asta A, Paramasivam G, Lees CC. Qualitative evaluation of Crystal Vue rendering technology in assessment of fetal lip and palate. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Apr;49(4):549-552. doi: 10.1002/uog.17346. PMID: 27804201.
- Marini NJ, Asrani K, Yang W, Rine J, Shaw GM. Accumulation of rare coding variants in genes implicated in risk of human cleft lip with or without cleft palate. Am J Med Genet A. 2019 Jul;179(7):1260-1269. doi: 10.1002/ajmg.a.61183. Epub 2019 May 7. PMID: 31063268; PMCID: PMC6557678.
- Sander FH, Jørgensen DS, Jakobsen LP, Jensen AN, Lousen T, Sandager P, Sperling L, Vogel I, Petersen OB, Vedel C; Collaborators. Prenatal detection of orofacial clefts in Denmark from 2009 to 2018. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Sep 19. doi: 10.1002/uog.27488. Epub ahead of print. PMID: 37724632.
- Paladini D, Volpe P. Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators, Second Edition. CRC Press Inc 2014.
- Wilhelm L, Borgers H. The 'equals sign': a novel marker in the diagnosis of fetal isolated cleft palate. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Oct;36(4):439-44. doi: 10.1002/uog.7704. PMID: 20521240.11