STUDIO COMPARATIVO DEI METODI PER VALUTARE L'ETA DEL FETO

ANSELMI G., GIORLANDINO C., MEROLA A., DESOLE E., COZZA B.

(Ospedale Nuovo Regina Margherita - Università Cattolica Sacro Cuore

Università Statale - Roma)

L'età fetale è un dato importante che è necessario conoscere con precisione, soprattutto in casi di gravidanza patologica. Il concetto d'età fetale è relativamente vago ed è espresso, spesso indifferentemente, in termini d'età gestazionale, d'età mestruale o d'età fetale, termini che non hanno però il medesimo significato: l'età gestazionale parte dal momento in cui l'uovi s'impianta, l'età fetale dal momento della fecondazione e l'età mestruale dal 1° giorno dell'ultima mestruazione.

I criteri clinici destinati a precisare l'età della gravidanza sono numerosi, ma devono concordare perfettamente per essere di qualche utilità. I cicli devono essere regolari, la data dell'ultima mestruazione certa, il primo esame clinico praticato prima della 16° settimana; deve corrispondere all'età mestruale, i primi moti fetali devono essere percepiti entro la 18° e 19° settimana per la primigravida, entro la 16° e 17° settimana per la pluripara; l'ascoltazione del BCF deve essere

possibile verso la 18°, 20° settimana e la crescita uterina deve aversi regolarmente e corrispondere alle norme classiche; infine il travaglio dovrà iniziare spontaneamente verso la data prevista. Tali criteri spesso non sono precisi. Di qui la necessità di metodiche che ci indichino con più esattezza l'età fetale.

METODI UTILIZZATI PER VALUTARE L'ETA' FETALE

A - Studio dei componenti del liquido amniotico.

Il liquido amniotico contiene cellule desquamate e diverse sostanze di origine fetale. Dopo localizzazione placentare, è possibile ottenere un campione di L.A. mediante amniocentesi. Nel 1° trimestre di gravidanza, la composizione del L.A. è simile a quella del plasma materno. In seguito l'osmolarità diminuisco gradualmente insieme alla concentrazione di ioni Na, Cl; diminuisce gradualmente anche la quantità di proteine e di bilirubina.

Al contrario l'attività enzimatica, l'urea, l'acido urico, la creatinina, il numero delle cellule desquamate aumenta a termine di gravidanza.

1 - Creatina

Nel 94 % dei casi, la concentrazione di creatina nel L.A., misurata col metodo classico dell'acido picrico, aumenta col perfezionarsi della funzione renale del feto. Vokaer, partendo dai dati della letteratura, ha cercato di classificare i valori ottenuti dosando la creatinina, rapportandoli a tre periodi d'età gestazionale:

- 1) età inferiore a 32 settimane.
- 2) da 32 a 35 settimane
- 3) oltre 36 settimane

Tab. 1
CREATINA AMNIOTICA ED ETA' FETALE (478 casi, da Vokaer)

0 - 31 32 - 35 36 <	Ripartizione dei casi secondo la concentrazione in creatinina (mg. %)			Numero dosagg per gruppo d'età	
	0 - 1,5	1,5 - 2	2 <	-	
	75,3 % 21,4 % 0,5 %	20,1 % 47,6 % 14,0 %	4,6 % 31,0 % 85,5 %	194 = 100 % 84 = 100 % 200 = 100 %	

Si può pertanto stabilire, nel 75%dei casi, che se l'età fetale è inferiore a 32 settimane, la concentrazione di creatina non supera 1,5%. Sopra le 36 settimane la concentrazione è 2 mg.%o più nello 85% dei casi.

2 - Bilirubina

La bilirubina amniotica diminuisce e praticamente scompare a termine di gravidanza: infatti la cellula epatica raggiungendo la maturità, può coniugare la bilirubina. La bilirubina viene dosata secondo la metodica descritta da Liley. In più del 90% dei casi, la concentrazione di bilirubina è inferiore a 0,05, quando la gravidanza raggiunge la 32° settimana.

Tab. 2
BILIRUBINA AMNIOTICA ED ETA' FETALE (206 casi, da Vokaer)

ETA'	Ripartizione dei casi secondo la concentrazione di bilirubina Δ oo 450 m			Numero dei dosaggi per gruppo d'età	
	0,05 <	0,01 - 0,05	< 0,01		
0 - 31 32 - 35 36 <	76,3 % 10,5 % 9,0 %	21,1 % 47,4 % 50,5 %	2,6 % 42,1 % 40,5 %	76 = 100 % 19 = 100 % 111 = 100 %	

3 - Fosfolipidi

E' possibile prevedere la maturità del polmone fetale determinando nel L.A. il rapporto lecitina/sfingomielina. La maturità polmonare sembra aversi tra la 34° e la 36° settimana di gestazione. Le indagini clinico-statistiche di più AA hanno messo in evidenza:

- valori del r. L/S uguale o superiore a 2 indicano sicura maturità del polmone fetale.
- Valori del r. L/S inferiore a 1,5 indicano immaturità.
- 3) Valori del r. L/S tra 1,5 e 2 sono espressione di uno stato intermedio.

4 - Esame citologico

Il conteggio delle cellule colorate in arancione con il blu Nilo è il metodo citologico più usato per valutare la maturità fetale.

Il fenomeno è legato alla presenza di gocce lipidiche nel citoplasma di cellule epidermiche di origine fetale. Secondo diversi AA almeno il 20% di cellule amniotiche assumono la colorazione arancione in 6 casi su 10 a partire dalla 36 settimana.

Tab. 3

PROPORZIONE DI CELLULE ARANCIONI AMNIOTICHE IN FUNZIONE
DELL'ETA' DEL FETO (877 esami, da Vokaer)

os ETA'	Ripartizione dei casi secondo le percentuali osservate (cellule arancione / 100)			Numero d'esam	
	0 -<5%	5 - < 20%	20% e +	si ossea dista	
0 - 31	95,7 %	3,0 %	1,3 %	232 = 100 %	
32 - 35	68,4 %	22,4 %	9,3 %	152 = 100 %	
36 e +	10,3 %	27,6 %	62,1 %	493 100 %	

B - Esami del feto in utero

La visualizzazione e la misura dei diametri fetali permette ugualmente di apprezzare la sua età. I Rx mettono in evidenza i punti di ossificazione e le ossa del cranio e degli arti che possono essere misurati.

Gli ultrasuoni permettono di misurare i diametri biparietali, frontooccipitali, e la circonferenza cranica, i diametri e la circonferenza del torace.

1 - Radiografia

La valutazione radiografica si basa sulla misurazione della taglia del feto o delle ossa lunghe, sulla densità delle ossa del cranio, sulla misura dei diametri biparietali e sulla cronologia dell'apparizione di nuclei di ossificazione.

Una tecnica più recente consiste nella visualizzazione dei contorni fetali dopo iniezione di un prodotto di contrasto che si fissa sulla vernice caseosa.

La maggior parte dei parametri radiologici elencati non permettono una precisa valutazione per la sovrapposizione di strutture differenti e per la posizione del feto.

L'iniezione intramniotica di sostanze radio-opache liposolubili permette, secondo l'età, una maggiore o minore visualizzazione dei contorni del feto ricoperto di vernice caseosa. I contorni sono completamente delimitati prima della 38° settimana; tra la 39° e 40° settimana, gli arti e l'addome sono poco o niente visibili; alla 40° settimana sono visibili solo i contorni del dorso e della testa.

Secondo Bronsens e coll. associando tale parametro alla conta delle cellule arancione del L.A. si può apprezzare con buona precisione la maturità fetale.

2 - Ecografia

L'emissione di ultrasuoni da una sonda posta sull'addome materno è seguito da una recezione di echi che si iscrivono su un oscilloscopio. La distanza tra due echi è direttamente proporzionale a quella che separa le strutture riflettenti e si ottengono misure che non necessitano calcoli di correzione.

Il diametro biparietale (DB) è la misura più usate per determinare l'età fetale; la possibilità d'errore non va oltre i 3 mm. Questa misurazione necessita solo di un piccolo apparecchio, unidimensionale, poco costoso (SCAN A). Fig. 1.

La misurazione di altri parametri si ottiene con apparecchi più perfezionati e costosi, bidimensionali (SCAN A). Fig. 2.

Per ottenere una misura precisa del DB è necessario che l'asse del fascio ultrasonico sia diretto esattamente lungo questo diametro e quindi perpendicolare alle bozze parietali. Sull'oscilloscopio del modo A si evidenzieranno tre cuspidi: una prossimale,

che corrisponde all'interfase tra liquido amniotico e scalpo fetale e parete ossea; una mediana, che corrisponde al terzo ventricolo; una distale, che corrisponde all'interfase sostanza cerebrale e parete ossea distale. La misurazione è perfetta, quando compaiono due echi uguali che inquadrano una eco mediana. Con la formula di Helmann (722,2 x DB - 3973,8) è possibile risalire al peso fetale con un errore di circa 500 gr per neonati superiori ai 2500 gr.

Tale calcolo è valido solo per gravidanze fisiologiche.

L'epoca gestazionale può essere valutata a partire dal DB con un'altra formula di Helmann:

Utili i grafici di Kratochwil nei quali ogni settimana di gestazione è correlata al corrispettivo DB.

Tab. 4

VALORI MEDI DI DB ED ETA' GESTAZIONALE (da diversi AA.)

AUTORI	32 Sett.	34 Sett.	36 Sett.	38 Sett.	40 Sett.
OAMBRELL STATE	85	89	93	95	97
CAMPBELL	77 .	82	86	88	90
HELLMAN	78	80	86	87	91
LEE	. 80	84	88	90	92
LEVI	. 80	85	88	91	94
BOOG KRATOCHWIL .	75	80	84	89	92

CONCLUSIONE

E' necessario distinguere tra età e maturità fetale, termini che sebbene non sono del tutto indipendenti, non coincidono sempre perfettamente. La maggior parte dei metodi riportati costituisce un test di maturità di una o l'altra funzione fetale: la filtrazione renale per la creatinina, la funzione epatica per la bilirubina, la formazione di vernice per le cellule arancione, la maturità polmonare per i fosfolipidi.

E' del tutto probabile che la maturità delle funzioni fetali sia raggiunta globalmente al termine della gravidanza, ma è anche vero che la maturazione funzionale dei vari organi avviene in periodi diversi. Pertanto non è possibile valutare l'età gestazionale con un solo metodo. Infatti in caso di parto prematuro sarà necessario ricorrere a più test per indagare sia la maturità dei vari organi, sia l'età gestazionale.

Pertanto si potrà precisare l'età attraverso misure ecgrafiche e definire la maturità corrispondente degli organi indispensabili alla sopravvivenza extratrauterina con i metodi sopracitati. D'altra parte sarà utile impiegare il maggior numero di test per determinare la maturità globale, quando si deve prendere la decisione di porre termine alla gravidanza nei diversi casi di patologia ostetrica.

SUMMARY

Estimation of the foetal age.

A comparative studi of the various methods.

The fact that there are several methods in use to estimate the age or the maturity of the foetus results in the choice of one or more techniques which can be chosen according to the information that the clinician wishes to receive and the value of the methods at his disposal.

The various methods are reviewed and discussed: the levels - found in amniotic fluid - of creatinin, bilirubin, phospholipids, oestriol and counting cells stained with Nile blue as well as radiology and ultrasonic scans. The results obtained by all these methods can differ greatly.

The other methods that are available are practically value-less. The author concludes that ultrasonic scanning combined with chemical studies of certain substances in the amniotic fluid, especially when the question of maturity is as important as the age of the foetus, give the best way out of solving these problems.

BIBLIOGRAFIA

- ALEEM (F.A.), PINKERTON (J.H.M.) and NEIL (D.W.). Clinical significance of the amniotic fluid aestriol level. F. Obstet. - Gynaec. Brit. Cwlth., 1969, 76, 200-207.
- BRIGGS (J.) and KLOPPER (A.). The variability of aestriol concentration in amniotic fluid. F. Obstet. Gyn. Brit. Cwlth., 1969, 76, 999-1002.
- BISHOP (E.H.) and CORSON (S.). Estimation of fetal maturity by cytologic estimation of amniotic fluid. Amer. F. Obstet. Gynec., 1968, 102, 654-661.
- BISHOP (E.H.) and POLLOCK (T.).
 Fetal exfoliative cytology. Obstet. Gy-

- nec. (NY), 1970, 36, 909-911.
- BOOG (G.), IRRMAN (M.), MULLER (G.) et GANDAR (R.). Céphalométrie foetal par ultrasons. III. Déoistage de la souffrance fœtale chronique. Rev. Franc. Gynéc. 1969, 64, 315-320.
- BROSENS (I.) and GORDON (H). The estimation of maturity by cytological examination of the liquor amnii. F. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1966, 73, 88-90.
- BROSENS (I.), GORDON (H.) and BAERT (A.). Prediction fo fetal maturity with combined cytological and radiological methods. F. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt, 1969, 76, 20-26.
- CHAN (W. H.), WILLIS (J.) and Woods (J.). The value of the nile blue sulphate stain in the cytology of the liquor amnii.
 F. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth, 1969, 76, 193-195.
- CHANG (L. W. M.), WOESNER (M.E.), NAKAMOTO (M.) and SANDERS (F.I.) Device to estimate fetal age. Obstet. Gynec. (NY), 1971, 38, 154-158.
- COPE (I.) and MURDOCH (J.D.). The estimation of fetal maturity. F. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1958, 65, 56-57.
- DEE (P.M.), PARKIN (J.M.) and SIMPSON (W.). A study of some radiological criteria used in assessing the gestational age of the human infat. Clin. Radiol., 1966, 47, 125-131.
- 12) DROEGEMUELLER (W.), JACKSON (C.), MAKOWSKI (E.L.) and BATTA-GLIA (F.C.). Amniotic fluid examination as an aid in the assessment of gestional age. Amer. F. Obstet. Gynec., 1969, 104, 424-428.
- HELLMAN (L.M.), KOBAYASHI (M.), FILLISTI (L.) and LAVENHAR (M.).

- Sources of error in sonographic fetal mensuration and estimation of growth. Amer. F. Obstet. Gynec., 1967, 99, 662-679.
- HIBBARD (L.T.) and ANDERSON (G.V.), Clinical aplications of ultrasonic fetal cephalometry. Obstet. Gynec. (N.Y.), 1967, 29, 842-847.
- 15) KRATOCHWIL (A.). Ultraschallidiagnostik in Geburtshife und Gynäkologie.
 G. Thieme, édit., Stuttgart 1968.
- 16) LEE (B.O.), MAJOR (F.J.) and WEIN-GOLD (A.B.). Ultrasonic determination of fetal maturity at repeat cesarean section. Obstet. Gynec., 1971, 38,294-297.
- 17) LEVI (S.) Ultrasonodiagnostic en obstétrique: intérêt clinique de la mesure du diamètre bipariétal du fœtus. Gynec. Obstet. (Paris), 1970, 69, 227-238.
- 18) LEVI (S). The use of ultrasonic bipariétal diameter measurement of the fetus in assessing gestational age. Act Obstet. Gynec. Scand., 1971, 50, 179-182.
- 19) LILEY (A.W.). Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. Amer. F. Obstet. Gynec., 1961, 82, 1259-1270.
- NELSON (J.H.). Relationship between amniotic fluid lecithin concentration and respiratory distress syndrome. Amer F. Obstet. G, nec., 1972, 112, 827-833.
- 21) OJALA (A.), YLOSTALO (P.), JOUP-PILA (P.), and JARVINEN (P.A.). Fetal cephalometry by ultrasound in normal and complicated pregnancy. Ann. Chir. Gynaec. Fem., 1970, 59, 71-75.
- 22) PARMLEY (T.) and MILLER (E.). Fetal maturity amniotic fluid analysis.

- Amer. F. Obstet. Gynec., 1969, 105, 354-362.
- 23) PITKIN (R.M.) and ZWIREK (S.J.). Amniotic fluid creatinine. Amer. F. Obstet. Gynec., 1967, 98, 1135-1137.
- 24) SPELLACY (W.N.) et BUHI (W.C.), Amniotic fluid lecithin spingomyelin
- ratio as an index of fetal maturity. Obstet. Gynec. (N.Y.), 1972, 39, 852-860.
- 25) STENBACK (F.) and OJALA (A.). Determination of fetal maturity by means of amniotic fluid cells. Acta cytol., 1970, 14, 439-443.

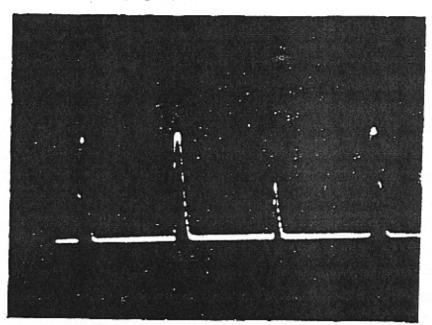


Fig. 1

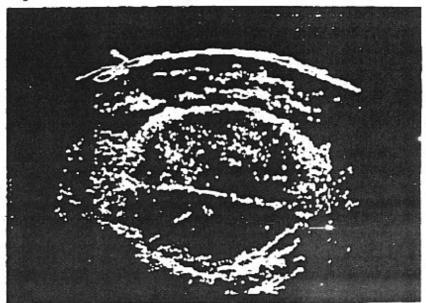


Fig. 2