

La flussimetria fetale: il rationale

C. GIORLANDINO

SUMMARY

The RATIONALE is the logical meaning underlying any clinical procedure. Fetal Doppler velocimetry analysis is based on the monitoring of the circulatory modifications that the fetus undergoes in response to intrauterine deprivation. The modifications follow a pathway from well-being to the adaptatory mechanism in intrauterine oxygen hypoperfusion, up to failure.

FIRST ADAPTATORY MECHANISM TO HYPOXIA:

Chronic hypoxia is a common complication in intrauterine deprivation and growth retardation. The fetus uses different mechanisms in order to maintain an adequate oxygen level. Tachycardia is the first response to moderate hypoxemia and is mediated by aortic and carotid chemoceptors. Reduction of active movements is also a typical fetal behaviour and leads to a significant reduction of oxygen requirement.

Both these mechanisms can act for a short period and in conditions of moderate hypoperfusion; a longer period of hypoxigenation requires a more effective mechanism.

RE-OPENING OF DUCTUS VENOSUS:

The Ductus Venosus (DV) is an anatomical vascular structure that connects the umbilical vein with the inferior vena cava during prenatal life, and particularly during the first and second trimester of pregnancy. In late pregnancy the DV is a mechanism of minor importance, and the blood passes through the liver. In conditions of mild hypoxigenation, the DV opens and low velocity blood flow can be well visualized using Doppler and color Doppler equipments.

UMBILICAL CIRCULATION:

The progressive reduction of placental transfer results in a reduction of umbilical arteries (UA) compliance. The Pulsatility Index (PI) undergoes a progressive increment unlike the natural decrement during normal pregnancy. In the later period, if the intrauterine deprivation worsens, the diastolic velocity disappears.

BRAIN SPARING EFFECT:

In chronic hypoxia the Ductus Arteriosus in utero progressively closes, and cerebral and coronaric circulations open, so that the blood flows to the brain and heart, and body circulation is reduced. This mechanism is well known and can be very well monitored by Doppler study of the blood flowing out to the aorta and the pulmonary trunk. It is also easier to evaluate the PI of a peripheral vessel such as UA and a central vessel such as the cerebral middle artery and/or the carotid artery.

AORTIC FLOW:

During the brain-sparing effect, the aorta undergoes a progressive important reduction of its compliance until the diastolic velocity disappears. This condition is a very high-risk one for the fetus.

FAILURE:

In the terminal phase, the presence of a regurgitation wave is seen in the venous compartment. The back flow appears in the inferior vena cava and progresses to the umbilical vein.

This phenomenon is due to the regurgitation of the blood from the right atrium because of the heart contraction failure and the high arterial resistance.

Il rationale di ogni procedura clinica, diagnostica o terapeutica, si basa sulla comprensione dei meccanismi fisiopatologici che sono alla base dei fenomeni che dobbiamo studiare e correggere. Nel caso specifico si tenterà di entrare nei complicati meccanismi circolatori che si associano in misura e modo variabile alla sofferenza fetale intrauterina. Più specificatamente si deve pro-

vare a ricostruire la progressione delle modificazioni circolatorie che dalla iniziale deprivazione si accompagnano alle più gravi condizioni di sofferenza capaci di condurre all'handicap ed alla morte intrauterina del feto.

Il processuale divenire dell'insufficienza ossigenativo-metabolica fetale e dei danni che ad essa si correlano si accompagnerà ad un altrettanto progressivo modificarsi del comportamento circolatorio che

può essere studiato con la metodica Doppler-velocimetrica. In un primo tempo si osserveranno, dal punto di vista flussimetrico, tutte quelle modificazioni circolatorie atte a compensare i deficit ossigenativi; in seguito si potranno apprezzare, grazie sempre al Doppler, i consecutivi cambiamenti che faranno intuire l'insorgenza del danno intrauterino fino allo scompensamento ed all'exitus.

IPOSSIA

Per la trattazione dell'intimo meccanismo biochimico che dall'insulto ipossico conduce al danno ischemico cerebrale, noto come Encefalopatia ipossico ischemica (1).

Ciò che ora ci preme è chiarire come l'evento patologico che progredisce si traduca sul piano semeiologico. In altri termini cercare di comprendere, attraverso i dati biofisici e flussimetrici in particolare, quale sia la condizione intrauterina ed il momento oltre il quale il feto perde le proprie capacità di compenso ed orientare tempestivamente il nostro intervento clinico.

Innanzitutto va detto che il feto presenta grandi capacità di riserva e di adattamento sul piano metabolico che gli consentono di sopravvivere e di compensare le carenze per lunghi periodi in situazioni avverse come la deprivazione ossigenativa. Si ricordi ad esempio che il feto in condizioni di deprivazione utilizza vie metaboliche alternative (beta ossidative) per la propria sopravvivenza (1). Ma si rammenti anche che tali situazioni si accompagnano spesso ad esiti di tipo neurologico più o meno gravi a seconda del tempo di insorgenza, del grado, della durata e del tipo della deprivazione stessa.

L'ipossia fetale può derivare da tre differenti meccanismi:

- A) poco ossigeno arriva alla placenta;
 - B) poco ossigeno è trasferito attraverso la placenta;
 - C) poco ossigeno è trasferito dalla placenta al feto.
- Nel primo caso abbiamo tutte quelle condizioni che interessano la madre e che possono essere schematizzate come segue:
- inadeguata ossigenazione (es. altitudine);
 - malattie dei polmoni;
 - riduzione della circolazione sanguigna (es. cardiopatie);
 - riduzione del trasporto di ossigeno (es. anemie);
 - inadeguata capacità dei tessuti di assumere ossigeno (come ad es. nell'avvelenamento da CO₂).

Nel secondo caso si includono tutte quelle problematiche di funzionamento placentare che vanno sotto la generica definizione di Insufficienza Placentare. Questa rimane la causa più diffusa ed importante di ipossia fetale cronica.

Nel terzo caso si includono tutte le problematiche legate al funicolo come giri, nodi, anomalie di strut-

tura e di lunghezza, ecc. Tali problematiche sono talvolta così gravi e ad insorgenza rapida da configurare più il quadro della asfissia acuta che della ipossia cronica.

L'ipossia cronica è un fenomeno suscettibile di adattamento da parte del feto e pertanto di per sé non è legata a prognosi infausta e/o a sequele neurologiche.

Dal punto di vista biofisico quindi il feto mette in atto tutta una serie di "difese" atte a preservare il suo benessere.

FREQUENZA CARDIACA

Si deve innanzitutto fare una netta distinzione tra gli effetti e gli adattamenti alla condizione di ipossia fetale acuta da quella cronica.

Se l'ipossia è acuta, anche in assenza di acidosi, si osserva una riduzione della attività motoria (2) e respiratoria (3).

Il meccanismo attraverso il quale il feto altera la propria attività durante la ipossia acuta non è conosciuto con chiarezza. L'ipotesi più accreditata è che il tutto dipenda dall'azione dell'ipossia a livello del sistema nervoso centrale.

L'ipossia acuta, se si protrae, aggravandosi conduce al quadro clinico dell'asfissia caratterizzato da importante depressione fetale con bradicardia.

In caso di ipossia cronica e/o moderata il sistema è controllato da parte dei chemiorecettori aortici e carotidei che iniziano a produrre delle profonde modificazioni sulla attività cardiaca e sulla distribuzione del flusso ematico.

È ben noto, dal punto di vista cardiocografico, che all'insorgenza di una condizione di ipossia (non asfittica) il feto mostra una transitoria elevazione della linea di frequenza cardiaca media, riducendo contemporaneamente la variabilità e le accelerazioni (4).

Questo incremento della frequenza cardiaca è finalizzato al mantenimento di una opportuna ossigenazione ai tessuti ed è mediato, come abbiamo detto, dai recettori aortici e carotidei.

La riduzione della motilità porta ad un risparmio di energia ed è mediata a livello del Sistema Nervoso Centrale (5).

DOTTO VENOSO

Il dotto venoso, è ampio fino alla fine del secondo trimestre, e tende poi a restringersi.

Dal punto di vista circolatorio fetale la prima modificazione che cominciamo a cogliere è la "riapertura del dotto venoso". Tale evento è spesso preceduto

sul piano flussimetrico dall'aumento delle resistenze a livello dell'arteria ombelicale che esamineremo però meglio in seguito.

Secondo la nostra esperienza, questo fenomeno rappresenta il primo e più importante meccanismo di adattamento alla condizione di ipossia.

L'azione di shunt del dotto venoso ha come conseguenza una riduzione dell'apporto nutritivo all'addome in generale ed al fegato in particolare privilegiando la via diretta al cuore. Per tale situazione emodinamica si va quindi configurando il difetto di accrescimento dei parametri splancnici: il feto piccolo sproporzionato od asimmetrico.

Se la situazione deprivativa non peggiora, la situazione emodinamica rimane stabile e non si osservano altre importanti variazioni flussimetriche fetali anche in presenza di un ritardo di crescita.

A riprova della sua importanza come meccanismo protettivo nei confronti della cronica ipossia si noti che in un significativo gruppo di soggetti assistiamo ad un ritardo di crescita senza centralizzazione del circolo.

Questi feti presentano il classico aspetto del "piccolo sproporzionato" (addome ridotto ed un biparietale non penalizzato) come di regola osserviamo quando ci si trova di fronte al fenomeno della centralizzazione, ma non ne presentano le caratteristiche flussimetriche.

In un primo tempo, avendo visto che la quasi totalità dei feti centralizzati era caratterizzata dal ritardo di crescita asimmetrico, non ci spiegavamo come potesse avvenire l'opposto.

Sembrava ovvio e sperimentalmente riprovato che il fenomeno della riduzione della circonferenza addominale dovesse dipendere dalla diminuzione del flusso aortico con riduzione della portata nutritiva agli organi splancnici.

L'evolvere delle tecniche in color ci ha mostrato che esiste un meccanismo a monte: in questi feti il dotto venoso è aperto e supplisce da solo alla necessità di portare sangue ai distretti più nobili. In tali casi è verosimile che la condizione ipossica non sia ancora tale da attivare i recettori aortici e carotidei e quindi modificare il circolo.

L'ampia pervietà del dotto venoso toglie al fegato una grossa quantità di sangue che così arriva direttamente al cuore (e quindi ai recettori aortici e carotidei) più ossigenato.

Per mantenere un minimo essenziale di funzione epatica la natura ha provveduto fornendo un paio di affluenti al lobo sinistro che si dipartono dalla vena ombelicale prima di incontrare il dotto.

Si ricorda qui un singolare caso di sofferenza fetale cronica con centralizzazione del circolo piuttosto grave tale da arrivare a termine ad una condizione di assenza del flusso telediastolico aortico, in un feto peraltro affetto da cromosomopatia. In questo caso la centralizzazione non si accompagnava a ritardo di crescita sproporzionato ma si mostrava un ritardo simmetrico. Benché ricercato con accuratezza

il dotto venoso non fu mai trovato pervio.

Tale dato ci giustificava il ritardo di crescita proporzionato giacché non utilizzandosi lo shunt del dotto venoso il sangue si distribuiva regolarmente all'addome ed al capo penalizzando l'accrescimento in modo simmetrico. Non ci si spiegava però perché avesse fatto eccezione e non avesse utilizzato quello che riteniamo il primo meccanismo di compenso.

All'esame post-mortem il feto risultò privo congenitamente del dotto. In tale modo la crescita intrauterina aveva sofferto di un ritardo proporzionato. Anche se, a termine, la nutrizione agli organi splancnici si sarà sicuramente penalizzata per la riduzione del flusso aortico ciò non ha comportato un profilo auxologico asimmetrico.

L'unico effetto che si ebbe ad attribuire all'aumento delle resistenze aortiche fu l'insorgenza di un oligodramnios correlabile ad una riduzione della perfusione renale.

Da tutto ciò è utile trarre tre considerazioni:

- l'ampia pervietà del dotto è il primo meccanismo di compenso;
- questo meccanismo non rappresenta necessariamente una condizione di ingravescente deprivazione ma può da solo, fino a termine di gestazione, garantire il benessere intrauterino;
- tale meccanismo conduce ad un ritardo di crescita asimmetrico anche in assenza di alterazioni flussimetriche e di sofferenza fetale.

È noto infatti che la flussimetria è in grado di prevedere e monitorare le condizioni di sofferenza fetale ma è meno efficace nel valutare il ritardo di crescita. Secondo Chambers (6) il mezzo più specifico e sensibile per diagnosticare il ritardo di crescita intrauterino rimane pur sempre la misurazione della circonferenza addominale.

L'Autore riporta una sensibilità del 73%, ma nella nostra esperienza è superiore al 90% quando la valutazione è eseguita a 24 ore dalla nascita.

Lo stesso Chambers riporta una sensibilità del 47% per la arteria ombelicale e solo del 29% per le arcuate. Completamente diverso è il risultato se invece vogliamo riconoscere il distress fetale per il quale la circonferenza addominale presenta valori di specificità molto bassi (pari al 12%); mentre più predittivi in tal senso risultano i dati flussimetrici.

Tornando però più specificamente al dotto venoso, si osservi che tale parametro è dotato di scarsa riproducibilità e pertanto poco utilizzabile sul piano clinico ma di altissimo valore speculativo. La sua osservazione deve sempre completare uno studio flussimetrico giacché ci fornisce una analisi immediata della situazione ossigenativa del soggetto.

ARTERIA OMBELICALE

L'instaurarsi ed il persistere di una "insufficienza

placentare" conduce ad un innalzamento dei valori di pulsatilità dell'arteria ombelicale. Risulta utile differenziare la sede del "campionamento" del segnale Doppler in arteria ombelicale. I primi segni di un danno a livello dell'invasione ed impianto trofoblastico si traducono in un aumento delle resistenze presso la inserzione del funicolo. Non è ancora molto chiaro se a questo punto sia sempre presente un meccanismo di compenso fetale ma nella maggioranza dei casi nei quali il dotto venoso risulta ampiamente e stabilmente pervio esiste già un aumento sensibile delle resistenze a livello ombelicale. Dal punto di vista diagnostico, benché il primo segnale possa essere variabile, ci si trova più spesso di fronte all'aumento delle resistenze ombelicali. In effetti tali fenomeni rappresentano eventi piuttosto diversi fra loro: il flusso ombelicale rappresenta la traduzione flussimetrica di un danno dell'albero trofoblastico; la riapertura del dotto è un meccanismo di compenso fetale alla ipossia.

In via del tutto teorica si dovrebbe osservare una logica progressione degli eventi: il danno placentare dovrebbe portare a riduzione degli scambi e poi ad una risposta fetale.

Bisogna però considerare:

- il danno dell'asse vascolare trofoblastico può essere tale da modificare il dato flussimetrico ma non essere ancora tale da ridurre l'ossigenazione del feto.
- All'opposto il danno può ridurre l'apporto ma per il momento non alterare a sufficienza il profilo velocimetrico.
- L'apertura del dotto è un evento che può essere transitorio e non necessariamente legato all'ipossia e la sua esplorazione ha una scarsa riproducibilità ed è poco applicabile sul piano clinico.
- Il dato dell'aumento delle resistenze ombelicali è invece particolarmente importante poiché è il primo segno oggettivo flussimetrico che cogliamo con grande chiarezza essendo dotato di alta riproducibilità. Si tratta pertanto di un parametro utilizzabile sul piano clinico.

In definitiva si può facilmente comprendere come all'inizio del processo deprimitivo sia particolarmente difficile cogliere le iniziali modificazioni dei parametri sopraelencati, e configurarne l'ordine esatto di insorgenza.

CENTRALIZZAZIONE DEL CIRCOLO

In condizione di normalità il flusso in ombelicale presenta basse resistenze ed il flusso centrale resistenze alte.

Il rapporto di normalità è inferiore ad 1.

Allorché uno stato ipossico lieve perdura e si accentua iniziano le note modificazioni della "centraliz-

zazione del circolo" con progressivo aumento delle resistenze aortiche e la caduta delle resistenze a livello cerebrale e coronarico.

Il punto centrale di questo meccanismo risiede, nella "progressiva chiusura del dotto arterioso".

Affinché questo accada sappiamo che non è sufficiente l'ipossia locale poiché il dotto (come avviene alla nascita) naturalmente tende a chiudersi all'aumento della tensione di ossigeno.

Sono infatti necessari complessi riflessi di ordine nervoso e soprattutto meccanismi biochimici (prostaglandine).

La valutazione flussimetrica delle condizioni del dotto arterioso non ha trovato grande diffusione clinica per due ordini di motivi:

- la riproducibilità del metodo è piuttosto bassa (il dotto è breve e la sua visualizzazione è spesso complicata);
- il fenomeno della centralizzazione è valutabile con grande facilità attraverso il più semplice rapporto tra gli indici di pulsatilità di una arteria periferica (come le ombelicali) ed una centrale (carotide interna o cerebrale media).

Il meccanismo della centralizzazione rappresenta il secondo e più noto compenso fetale alla situazione di deprivazione.

Di per sé stesso non si accompagna ad handicap o morte in utero, ma rappresenta proprio il meccanismo più importante che il feto mette in opera per salvaguardare il cervello (handicap) ed il miocardio (morte intrauterina).

Purtroppo nella maggior parte dei casi i feti arrivano già "centralizzati" alla nostra osservazione e non conosciamo da quanto tempo questo meccanismo è in atto.

D'altra parte anche quando conosciamo da quanto tempo si è instaurata la centralizzazione, non sappiamo fino a quando questa sia sufficiente a garantire una adeguata difesa alla ipossia.

Tale meccanismo attraversa un initialissimo periodo di "instabilità" durante il quale può scomparire e ripresentarsi.

Una volta instauratosi definitivamente esso diviene stabile e non tende più a risolversi spontaneamente. Per comprendere l'evoluzione del quadro ci si deve perciò rivolgere ad altri parametri.

All'inizio, dopo il breve periodo dell'instabilità si deve fare conto sul "grado" della centralizzazione. In altri termini si deve registrare e monitorare il progressivo crescere del rapporto tra il PI dell'arteria ombelicale ed il PI dei vasi cerebrali.

Questo grading presenta però dei limiti di riproducibilità poiché è soggetto ad una certa variabilità anche nello stesso soggetto ed operatore.

Dopo un periodo di tempo variabile a seconda della situazione deprimitiva e della risposta individuale del feto, non si può più fare riferimento a tale dato come parametro oggettivo di ingravescenza poiché il rapporto diviene stabile.

AORTA

Mano a mano che il fenomeno della centralizzazione diviene più operativo ed evidente la compliance dell'arteria aorta va riducendosi.

Per rendere rigido il vaso occorrono diversi fattori di ordine biochimico (prostaglandine sostanze ormonali vasoattive) e nervoso (mediati da chemiocettori e barocettori) tutti operativi a causa della ingravescente condizione ipossica.

A ridurre l'elasticità e rendere minore il trasporto di sangue lungo il vaso va considerata la progressiva riduzione della forza contrattile del miocardio (v. in seguito) e la condizione di policitemia fetale che aggrava la circolazione giacché rende il sangue più viscoso. Tale condizione è mediata da fattori endocrini che tendono a ristabilire l'ossigenazione tissutale aumentando il numero di globuli rossi.

L'attento monitoraggio dell'indice di pulsilità dell'aorta sarà uno degli elementi semeiologici più discriminativi ai fini clinici. La presenza di una onda telediastolica è un segno di grande importanza ai fini prognostici e va sempre ricercata con cura.

ARTERIE RENALI

All'aumentare delle resistenze aortiche si riduce in modo significativo l'apporto di sangue più ossigenato agli organi addominali. La conseguenza più eclatante è la riduzione della perfusione renale. Come si è già visto parlando della flussimetria di queste arterie, ci troviamo di fronte ad altri valori di pulsilità in occasione di iposviluppo associato ad oligoidramnios a conferma della riduzione della compliance aortica, fenomeno sempre più o meno evidente durante la fase della progressiva centralizzazione. Spesso è il primo segno ecografico che colpisce l'osservatore e che conduce all'approfondimento flussimetrico. Come per la centralizzazione anche la riduzione della perfusione renale è un fenomeno progressivo che può arrivare nei casi più gravi all'anidramnios.

Tale aspetto è presente solitamente quando ci troviamo di fronte alla scomparsa dell'onda diastolica in aorta e, di per sé, tende a peggiorare le condizioni fetali portando il feto ad "accasciarsi" su sé stesso impedendone o riducendone la motricità.

CUORE

Durante il periodo nel quale il feto inizia il processo della centralizzazione e la va strutturando, si comin-

ciano ad osservare importanti modificazioni della gittata cardiaca.

Queste modificazioni presentano grande importanza semeiologica poiché contengono non solo informazioni riguardanti la redistribuzione del circolo ai fini compensativi, ma anche dati riguardanti l'instaurarsi di un progressivo scompenso.

Il doppler si basa essenzialmente sullo studio dei parametri di velocità massima (peak velocity: PV) e sul tempo di accelerazione, corrispondente all'accelerazione impressa dal ventricolo per raggiungere la massima velocità (Time Peak Velocity: TPV).

Le modificazioni di tali parametri contengono numerose informazioni riguardanti fenomeni ematologici e vasodinamici che si articolano in modo complesso e differenziato durante il periodo di compenso e di scompenso.

- Il pre-load: varia con maggiore afflusso a sinistra durante il periodo della centralizzazione del circolo per la riduzione di portata del dotto arterioso e maggiore passaggio di sangue dall'atrio destro al sinistro.

- L'after-load: varia a livello sistemico come sommatoria di due opposti comportamenti; l'abbassamento delle resistenze dei tronchi carotidei emergenti dall'arco aortico è l'aumento delle resistenze più evidente dopo l'incrocio con il Botallo, cioè dopo l'arco.

- La forza contrattile: il fattore più importante. Influenzato da pre- ed after-load ma che riflette essenzialmente la forza di contrazione del miocardio in situazioni di ipossiemia e poi di acidosi.

Anche lo studio dei tempi elettromeccanici del cuore fetale fornisce dati accurati e fondamentali per il riconoscimento dei primi periodi di compenso essendosi infatti riscontrato un accorciamento dei tempi elettromeccanici come il pre-ejection period (PEP). Al contrario il progressivo allungarsi del PEP si accompagna ad una condizione di scompenso e di acidosi metabolica (7).

I dati sono però di difficile rilevazione con la metodica proposta e pertanto più di interesse speculativo che pratico. Le modificazioni della gittata cardiaca procedono in maniera differenziata a seconda che esaminiamo la gittata nel circolo sistemico e polmonare. A livello della valvola aortica si abbassa sostanzialmente la velocità di picco fino a raggiungere nei casi estremi valori molto bassi, inferiori ai 40-50 cm. secondo a termine di gravidanza. Tale comportamento è dovuto alla riduzione della forza contrattile ed alla ipovolemia che si associa alla riduzione del pre-load.

Sempre a livello dell'aorta si osserva il seguente comportamento del tempo di accelerazione: per il fenomeno del "Brain sparing" durante la fase della caduta delle resistenze a livello centrale, l'accelerazione risulta aumentata (valori elevati di TPV). Questo probabilmente avviene quando ancora la capacità miocardica è buona e la sommatoria tra le basse resistenze a livello centrale (carotide, ecc.) e

le alte resistenze presenti in aorta dopo l'incrocio con il Botallo, determina una riduzione sostanziale dell'after load dal ventricolo sinistro.

A termine di un processo ingravescente si può riscontrare addirittura un rallentamento della velocità di afflusso (valori bassi di TPV) ad esprimere probabilmente una progressiva riduzione della forza contrattile.

A livello della valvola polmonare si riduce la PV e l'accelerazione (valori bassi di TPV). La riduzione della velocità di picco è progressiva e pone le basi per lo scompenso cardiocircolatorio destro. Il motivo di questo comportamento risiede nella marcata riduzione della gittata ventricolare destra che si osserva durante la progressiva centralizzazione con inversione della priorità ventricolare destra rispetto alla sinistra.

Per lo stesso motivo e con il sopraggiungere della insufficienza contrattile la velocità di picco si ridurrà fino alla estrema conseguenza di un flusso transpolmonare quasi del tutto assente.

Piuttosto semplice risulta da giustificare il progressivo rallentamento della TPV che, come sappiamo da quanto in precedenza detto, rallenta all'aumento delle resistenze arteriose.

Mano a mano che il Botallo riduce il suo diametro aumenterà l'after-load ed il TPV si rallenterà di conseguenza.

Nei casi arrivati alla quasi totale scomparsa del flusso trans-polmonare si osservano (particolarmente se le osservazioni erano prolungate) episodi di bradicardia di durata variabile.

Una importante conclusione che da questi dati si evince è che comunque, sia a dx. che a sn. (date per stabili le dimensioni degli ostii valvolari) la gittata cardiaca/minuto si riduce.

Il cuore quindi sarà un indice fedele di ulteriore aggravamento delle condizioni intrauterine. Anche la velocità di picco a livello aortico (come in polmonare) scende progressivamente. Nei casi più gravi essa scende sotto i 40 cm/sec. Anche qui ci troviamo spesso ad osservare periodi di bradicardia. Tali periodi altro non sono che l'equivalente cardiografico delle decelerazioni tardive spontanee, espressione come sappiamo e meglio vedremo in seguito di acidosi. In un bel lavoro sperimentale Rizzo e Arduini (8) hanno trovato una correlazione lineare tra la riduzione della velocità di picco in aorta e polmonare (e quindi la gittata cardiaca) ed il pH della arteria ombelicale alla nascita.

Il comportamento del cuore in condizione di progressiva sofferenza fetale merita però una ulteriore spiegazione.

Il miocardio fetale possiede scarse capacità contrattili ed elastiche se comparate con quelle dell'adulto. È infatti noto che la velocità con cui il sangue passa dall'atrio al ventricolo nel feto è maggiore durante la fase di sistole atriale (fase A ovvero di riempimento attivo) che durante la diastole ventricolare (fase E ovvero passiva). Tale rapporto E/A tende a

crescere nei feti sani fino a termine di gravidanza rimanendo invece basso nel ritardato accrescimento intrauterino. A nostro parere questo dato riflette essenzialmente la riduzione del ritorno venoso e le condizioni del miocardio ventricolare che sono facilmente deteriorabili in condizione di ipossia e di acidosi e che portano ad un progressivo aumento del residuo diastolico.

Le differenze di comportamento tra ventricolo destro e sinistro possono essere spiegate anche sulla base della diversa finalità di queste due parti del cuore. Il ventricolo destro provvede alla circolazione sistemica tramite il dotto arterioso ed il ventricolo sinistro alla circolazione cerebrale. In condizione di normalità, il cuore destro presenta una sorta di dominanza giacché la sua gittata è considerevolmente maggiore rispetto al controlaterale.

Durante la condizione di sofferenza, questa situazione si va progressivamente invertendo fino a quando la condizione di centralizzazione del circolo diviene stabile.

Da questo punto in poi (dopo che il dotto arterioso è nella sua massima chiusura) la gittata relativa tra i due ventricoli non cambia sostanzialmente.

La progressiva riduzione li interesserà pertanto in eguale misura; il ventricolo di destra sembrerà solo apparentemente più penalizzato perché a sinistra il fenomeno della inversione del flusso dovuto alla centralizzazione farà sì che in termini relativi la portata sarà maggiore.

In termini assoluti peraltro, la riduzione della gittata è presente anche a sinistra per la compromissione della forza contrattile che va instaurandosi.

SCOMPARSA DELL'ONDA DIASTOLICA

Facciamo ora marcia indietro e torniamo al momento in cui il feto ha compensato centralizzando il circolo ed il cuore non ha fatto altro che adattarsi ridistribuendo il flusso aumentando il passaggio del sangue verso l'atrio di sinistra e riducendo con gradualità la dominanza destra in favore del ventricolo sinistro. Siamo in quel periodo di transizione dove troviamo ancora i parametri cardiaci di velocità e di accelerazione trans-valvolari poco alterati e dove nella maggioranza dei casi il TPV aortico è accelerato.

Bisogna ancora ricordare che durante questa fase ci troviamo ancora per un lungo periodo di tempo in una fase di compenso non necessariamente legato ad una compromissione stabile delle condizioni fetali che, d'altra parte, risulteranno compromesse in modo irreversibile solo quando all'ipossia cronica si aggiungerà l'acidosi.

Durante questa fase si va collocando la progressiva scomparsa dell'onda diastolica nei vasi in allonta-

namento dal cuore. Tale fenomeno si realizza in progressione centripeta scomparendo prima in ombelicale e poi in aorta e tendendo ad invertirsi in quest'ultima quando ormai è presente lo scompenso. Alla scomparsa dell'onda diastolica si accompagnano una serie di problematiche asfittiche a livello splancnico con conseguenze sul rene che risultano in una condizione di oligo-anidramnios.

Sul sistema gastroenterico si osservano segni anche ecografici:

- distensione di anse;
- movimenti torpidi e continui delle anse stesse;
- talvolta ileo;
- ostruzioni;
- perforazioni (evidenti come segni di peritonite da meconio).

I neonati presentano segni clinici evidenti e spesso si descrivono casi di enterocolite necrotizzante, un tempo attribuita a varia etiologia, ed oggi riferibile alla ipossia distrettuale più severa come quella che si raggiunge alla scomparsa dell'onda diastolica delle arterie tributarie.

Nei feti con centralizzazione, quando si arrivi alla scomparsa dell'onda diastolica in aorta, dobbiamo sempre sospettare la presenza di acidosi e orientare il comportamento clinico di conseguenza.

La scomparsa dell'onda a livello più specifico, come accade nella ombelicale, non si accompagna, nella maggioranza dei casi, ad acidosi ma è comunque altamente correlata alla sofferenza fetale.

La scomparsa dell'onda diastolica in aorta presenta fondamentale importanza nella pratica clinica.

I feti ARED rappresentano una categoria ad altissimo rischio nei quali la prognosi si restringe a giorni o ad ore.

Tra questi feti, anche se sopravvissuti, si colloca spesso il danno neurologico.

ACIDOSI

L'acidosi può derivare nel feto da un aumento di CO_2 come avviene nella chetoacidosi respiratoria oppure da un aumento dell'acido lattico imputabile ad un metabolismo di tipo anaerobico e quindi definita come acidosi metabolica.

L'accumulo di CO_2 è più comunemente visto in presenza di una marcata compressione del funicolo, evento in un certo senso acuto.

In modelli sperimentali animali, qualora la compressione è moderata, si osserva solo un lieve innalzamento della pCO_2 ed una modesta riduzione della pO_2 nelle arterie ombelicali.

Se tale situazione persiste si va verso l'acidosi metabolica con aumento dell'acido lattico.

Nel feto umano il meccanismo più probabile è dovuto alla riduzione della perfusione della camera intervillosa (9).

Tutto il periodo che va dall'ipossia all'acidosi rappresenta allora il tempo utile per intervenire ma tenendo però ben presente i seguenti punti:

- l'ipossia, quando grave e prolungata, può condurre ai deficit neurologici anche in presenza dei meccanismi di compenso metabolico che si oppongono all'acidosi e perciò anche in assenza di acidemia;
- non possiamo mai conoscere con esattezza il tempo intercorrente tra la fase di compenso e l'insorgere della acidosi;
- l'acidosi può essere un fenomeno subentrante.

Benché l'attuale semeiotica flussimetrica abbia portato importanti novità diagnostiche capaci di correlarsi all'acidosi fetale i dati sono ancora controversi (10). Da una parte noi affermiamo che un dato piuttosto significativo può essere ricercato nei tempi di eiezione ventricolare e, come abbiamo visto in precedenza, esistono dati sperimentali che associano alla riduzione della velocità sistolica in aorta e polmonare le variazioni del pH del funicolo.

Siamo convinti, pertanto, che le modificazioni più gravi del profilo velocimetrico fetale si associano ad acidosi. Non è possibile però stabilire il momento oltre il quale il meccanismo di tampone non sia più efficace e si vada in acidosi.

Alcuni interessanti lavori sperimentali hanno riscontrato una correlazione significativa tra l'indice di pulsatilità della carotide e la riduzione della pO_2 nella vena ombelicale alla nascita.

La riduzione dell'indice di pulsatilità dell'aorta si associa all'aumento della pCO_2 , all'abbassamento del pH ed alla riduzione dell'eccesso di basi, tutti indici, questi, di acidosi.

Il valore di PI dell'aorta al di sotto del quale si osserva la tendenza all'acidosi con pH uguale o inferiore a 7.2, si aggira oltre il 3 (11).

Ma al contrario ci sono Autori che (12) non hanno trovato alcuna correlazione tra la scomparsa dell'onda sistolica in arteria ombelicale e pH.

Il segno semeiografico biofisico più sperimentato ed universalmente accertato da associarsi ad una condizione di acidosi è la comparsa delle decelerazioni tardive (ed alcune variabili a componente tardiva) sul tracciato cardiocografico.

Kubli (13) ha per primo dimostrato che la presenza di decelerazioni tardive o variabili severe si accompagna a valori di pH progressivamente riducentesi al di sotto di 7.20.

La condizione di acidosi è poi sicuramente più grave se in associazione alla presenza di decelerazione si osserva una riduzione della variabilità beat-to-beat (14).

Recentemente Romanini ha riportato la sua grande esperienza e, pur affermando la possibilità di variazioni individuali, stabiliva che il valore di pH 7.23 era il valore "soglia" in cui si iniziavano a reperire tracciati dubbi o borderline. Per valori inferiori di pH il tracciato cardiocografico diviene via via più manifestamente patologico.

ONDA DI RIGURGITO CAVALE

La presenza di acidosi è quindi causa e conseguenza di una riduzione della contrattilità miocardica fino allo scompenso.

Il segno di uno scompenso della gittata destra non tarda a manifestarsi dopo la scomparsa dell'onda diastolica in aorta e si esplicita con la presenza di una importante onda di rigurgito in cava inferiore.

Dal punto di vista emodinamico l'onda di rigurgito si produce quando (a causa dell'insufficienza miocentricale del ventricolo di destra e per il marcato aumento dell'after-load) il sangue non passerà più in ventricolo per il cospicuo residuo diastolico presente in esso.

L'onda di rigurgito cavale si colloca in un periodo temporale che va dalla negativizzazione fino alla inversione dell'onda telediastolica aortica. L'onda di rigurgito cavale si trasmette a monte nei diversi distretti venosi che affluiscono, attraverso di essa, all'atrio destro.

I flussi venosi, come quello delle vene sovraepatiche e del dotto venoso, ma in particolare della vena ombelicale, presentano delle ritmiche interruzioni da alcuni dette "forward block".

Per azione di questo blocco, sincrono alle contrazioni cardiache, anche il flusso tipicamente venoso e continuo della vena ombelicale diviene pulsante. Questo è un ulteriore, più evidente, segnale dello scompenso emodinamico a cui si è giunti. In questi casi è indicato il sollecito espletamento del parto.

SCOMPENSO

Numerosi studi su animali (15) hanno dimostrato che il tessuto cardiaco risulta meno elastico con maggiore componente fibrosa dell'interstizio; per tale motivo, lo sviluppo di una insufficienza cardiocircolatoria può anche essere realizzata su pura base emodinamica essendo presente una limitazione importante sia alla funzione diastolica che sistolica. I preparati animali hanno infatti dimostrato che esiste limitazione al riempimento passivo ventricolare dovuto alla componente fibrosa dello spazio intercellulare. A causa di ciò per un eccessivo aumento del ritorno venoso avremo un aumento della pressione idrostatica e quindi una tendenza allo scompenso.

Le basi razionali che portano facilmente allo scompenso risiedono sia nella limitazione della riserva di potenza evocabile con l'aumento del pre-load che alla bassa capacità di vincere il carico delle resistenze a valle (after-load). L'uso della digossina non migliora sostanzialmente il quadro. Anche l'uso di ossigeno non sembra modificare in maniera eviden-

te la compliance ventricolare. Gli effetti della somministrazione di O_2 sono apprezzabili solo se il danno miocardico non è ancora stabilito e soprattutto se la sua somministrazione riesce a modificare gli impulsi di diversa natura che operano la chiusura del dotto arterioso e quindi l'aumento dell'after-load (essenzialmente le prostaglandine).

In definitiva lo scompenso cardiaco è una facile conseguenza della condizione emodinamica che si realizza nella centralizzazione del circolo, molto spesso però non ne cogliamo i classici segni come l'edema e l'ipertensione venosa che conduce all'ascite. Ciò è probabilmente dovuto al rapido deteriorarsi delle condizioni della fibrocellula cardiaca in condizioni di peggiora ed acidosi.

L'arresto cardiaco avviene spesso in diastole, quindi l'insufficienza cardiaca è alla fine una inadeguatezza contrattile per l'incapacità delle cellule di ripetere il ritmo della polarizzazione a causa dell'ischemia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Giorlandino C.: *Il difetto di crescita intrauterina: fisiopatologia, diagnosi e manifestazioni dell'handicap*. CIC Edizioni Internazionali, Roma, 1992.
- 2) Natale R., Clewlow F., Dawes G.S.: *Measurement of fetal forelimbs movements in the lamb in utero*. Am. J. Obstet. Gynecol., 140: 545, 1981.
- 3) Boddy K., Dawes G.S., Fischer R. et al.: *Foetal respiratory movements, electrocortical and cardiovascular responses to hypoxemia and hypercapnia in sleep*. J. Physiol. (London), 243: 599, 1974.
- 4) Towell M.E., Johnson J., Madhavan G.P., DeBruin H.: *Heart rate and PO₂ in the fetal lamb*. Bruley D, Bicher HI, Reneau D, eds. *Oxygen Transport in Tissue*. Vol. 6.1 New York: Plenum Press: 489, 1985.
- 5) Giorlandino C., Vizzone A., Gentili P., Arduini D.: *Maternal endocrine situation and fetal behaviour: possible correlation mechanism*. New trends in Gynaecology and Obstetrics, Vol. 2, n. 3, 303-308, 1986.
- 6) Chambers S.E., Hoskins P.R., Haddad N.G., Johnstone F.D., McDicken W.N., Muir B.B., (Simpson Meml Maternity Pavillon, Edimburgo; Royal Infirmary, Edimburgo, Univ. di Edimburgo): *Confronto tra le misurazioni della circonferenza addominale fetale e gli ultrasuo-*

- ni Doppler nel prevedere bambini piccoli per l'età gestazionale e la compromissione fetale.* Br. J. Obstet. Gynaecol. 96: 803-808, 1989.
- 7) Giorlandino C., Gentili P., Vizzone A., Rizzo G., Arduini D.: *A new method for the measurement of pre-ejection period in the human fetus.* British Journal of Obstetrics and Gynaecology, Vol. 93, pp. 307-309, 1986.
 - 8) Rizzo G., Arduini D.: *Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation.* Am. J. Obstet. Gynecol. 165: 876-82, 1991.
 - 9) Antoine C., Young B.K.: *Fetal lactic acidosis with epidural anesthesia.* Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 55, 1982.
 - 10) Rizzo G., Arduini D., Caforio L., Pennestri F., Romanini C., Mancuso S.: *Correlation between fetal blood flow and acid-base balance.* In: Maeda K (ed) "The fetus as a patient" Elsevier Publishers, Amsterdam, 1987.
 - 11) Arduini D., Rizzo G., Romanini C., Mancuso S.: *Are blood flow velocity waveform related to umbilical cord acid-base status in the human fetus?* Gynecol. Obstet. Invest., 27: 183-187, 1989.
 - 12) Divon M.Y., Girz B.A., Lieblich R., Langer O. (Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva Univ., Bronx): *Trattamento clinico del feto con marcata diminuzione del flusso telediastolico nell'arteria ombelicale.* Am. J. Obstet. Gynecol. 161: 1523-1527, 1989.
 - 13) Kubli F.W., Hon E.H., Khazin A.F., Takemura H.: *Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor.* Am. J. Obstet. Gynecol., 104: 1190, 1969.
 - 14) Paul R.H., Suidan A.K., Yeh S.Y. et al.: *Clinical fetal monitoring VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline fetal heart rate variability.* Am. J. Obstet. Gynecol., 123: 206, 1975.
 - 15) Kleinman C.S., Copel JA.: *In utero cardiac therapy.* Chapter 52 in Medicine of the fetus and mother, E. Albert Reece et al. 1992 ed. J.B. Lippincott Company.

(Modificato da: "Flussimetria Ostetrica Materna e Fetale - Testo Atlante", pp. 138-150, CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI, Roma 1993.