

CENTRO DI DIAGNOSI PRENATALE E MEDICINA MATERNO FETALE
"ARTEMISIA" - ROMA

Responsabile: Prof. C. Giorlandino

**Flussimetria fetale e sua utilizzazione nella diagnosi
di ipossia cronica fetale in utero**

C. GIORLANDINO
G. GAMBUZZA

P. D'ALESSIO
L. MUZZI

E. BILANCIONI
A. VIZZONE

Introduzione

La velocimetria doppler continua ad assumere sempre più importanza in medicina perinatale per la valutazione del benessere fetale.

Con il doppler possono essere studiate le caratteristiche del flusso all'interno dei vasi sanguigni e l'associazione con il colore (color-doppler) consente di ottenere una mappa della velocità, della direzione e della turbolenza del flusso in un dato distretto circolatorio sulla base di un codice prestabilito di colori (1).

Tali metodiche diventano estremamente importanti, nella valutazione della crescita fetale e predittive nella diagnosi di una ipertensione gestazionale e di un ritardo di crescita intrauterino (IUGR) (2).

Con l'ecografia ed il doppler pulsato è possibile infatti studiare in tempo reale la circolazione placentare e fetale e valutare così se gli scambi tra madre e feto avvengono in modo regolare o se stanno subendo o hanno subito delle modificazioni che possono portare al ritardo di crescita intrauterino.

Discussione

L'etiologia del IUGR molto vasta e le cause che lo possono determinare sono:

- cromosomiche
- anomalie malformative
- insufficienza utero-placentare.

L'insufficienza utero-placentare è la principale responsabile del ritardo di crescita e dell'ipossia cronica fetale conseguente alla ridotta ossigenazione.

L'ipossia fetale può dipendere da tre meccanismi:

- poco ossigeno arriva alla placenta

- poco ossigeno trasferito attraverso la placenta
- poco ossigeno trasferito dalla placenta al feto.

Nel primo caso rientrano tutte quelle condizioni che interessano la madre e che sono:

- inadeguata ossigenazione
- malattie dei polmoni
- riduzione della funzionalità cardiaca (cardiopatie)
- riduzione del trasporto di ossigeno (anemia)
- inadeguata capacità dei tessuti di assumere ossigeno.

Nel secondo caso si includono tutte le problematiche legate al funicolo come giri, nodi, anomalie di struttura e di lunghezza. L'ipossia cronica è d'altra parte una condizione suscettibile di adattamento da parte del feto; quest'ultimo, infatti, utilizza una serie di meccanismi utili a preservare il suo benessere. Tali meccanismi includono modificazioni di:

- frequenza cardiaca e cuore
- dotto venoso
- arterie ombelicali
- arterie cerebrali
- aorta
- arterie renali

Per quanto riguarda le modificazioni della **frequenza cardiaca** si devono distinguere due condizioni di ipossia: acuta e cronica.

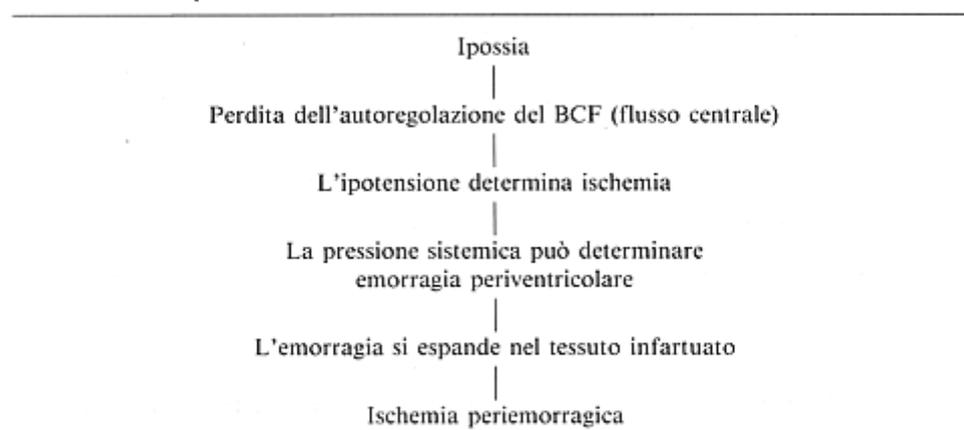
Nell'ipossia acuta il meccanismo attraverso il quale il feto altera la propria attività non è conosciuto con chiarezza.

L'ipotesi più immediata che tutto il sistema dipenda dall'azione dell'ipossia a livello del sistema nervoso centrale. Se tale condizione si protrae, conduce al quadro clinico dell'ipossia caratterizzata da depressione fetale e bradicardia.

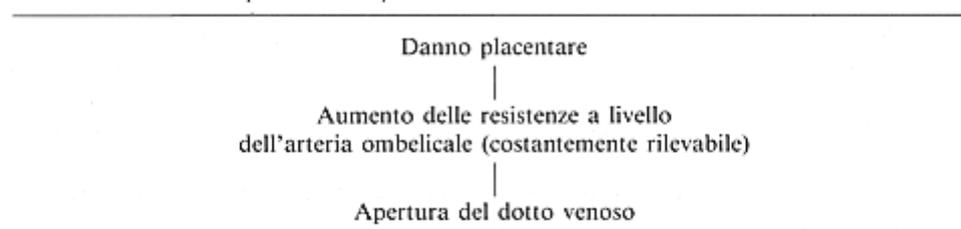
Nell'ipossia cronica, invece, entrano in gioco i chemocettori aortici e carotidei che iniziano a produrre delle profonde modificazioni sull'attività cardiaca e sulla distribuzione del flusso ematico (Tabella 1).

Tutto ciò si traduce in un aumento della frequenza cardiaca, il cui scopo è quello di mantenere una regolare ossigenazione dei tessuti; inoltre la riduzione della motilità fetale, mediata dal SNC, porta ad un risparmio di energie (3).

In condizioni di ipossia la prima alterazione circolatoria fetale si riscontra a livello del **Dotto Venoso**. Tale modificazione, che si accompagna ad un aumento delle resistenze a livello delle arterie ombelicali, è caratterizzata dall'apertura del dotto stesso di portare sangue ai distretti nobili (cuore e cervello) più sensibili alla riduzione delle scorte di O₂.

Tabella 1. *Fasi dell'ipossia al danno cerebrale*

Nella sofferenza fetale cronica con centralizzazione del circolo il flusso epatico si riduce, ma risulta ancora efficiente grazie ad un sistema collaterale di vasi che si dipartono dalla vena ombelicale prima che questa incontri il dotto (Tabella 2).

Tabella 2. *Fasi del danno placentare all'apertura del dotto venoso*

Grazie a questa funzione di "shunt" del dotto venoso, in caso di ritardo di crescita, questo sarà di tipo sproporzionato in quanto la maggior parte del sangue, come detto, viene convogliato verso cuore e cervello.

Con la flussimetria siamo in grado di seguire una condizione di sofferenza fetale e possiamo giungere alle seguenti conclusioni riguardanti l'importazione funzionale svolta dal dotto venoso:

- la pervietà del dotto il primo meccanismo di compenso
- tale condizione di pervietà consente di giungere fino a termine di gestazione garantendo il benessere fetale.
- può condurre ad un ritardo di crescita asimmetrico anche in assenza di alterazioni flussimetriche e di sofferenza fetale.

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 in quanto fornisce un'analisi immediata della situazione ossigenativa del soggetto.

Per quanto riguarda le modificazioni delle **arterie ombelicali**, in caso di insufficienza placentare persistente assisteremo ad un aumento dell'indice di pulsatilità rilevabile con la flussimetria.

In precedenza abbiamo detto che in presenza di un'ampia pervietà del dotto venoso è possibile notare un aumento sensibile delle resistenze ombelicali.

A differenza della pervietà del dotto venoso, l'aumento delle resistenze ombelicali è particolarmente importante poiché è il primo segno flussimetrico che possiamo rilevare essendo dotato di alta riproducibilità; quindi può essere considerato un parametro utilissimo sul piano clinico.

L'evento successivo a quanto precedentemente descritto è la "centralizzazione del circolo" che si verifica quando lo stato ipossico persiste per lungo tempo.

Sul piano clinico-pratico tutto si traduce in un progressivo **aumento delle resistenze aortiche e caduta delle resistenze a livello cerebrale e coronarico**.

Il meccanismo di centralizzazione rappresenta dunque una condizione di compenso ad una situazione di deprivazione. Di per sé stesso non si accompagna ad handicap o a morte del feto in utero, ma al contrario consente al feto di salvaguardare il cervello (handicap) ed il miocardio (morte intrauterina).

All'inizio tale meccanismo è instabile in quanto può scomparire e ripresentarsi, ma una volta instauratosi non tende più a risolversi spontaneamente.

Tale condizione di centralizzazione deve essere monitorata continuamente in modo tale da controllare il progressivo ridursi del rapporto tra P.I. dell'arteria ombelicale ed il P.I. dei vasi cerebrali.

Bisogna comunque tener presente il fatto che, dopo un periodo di tempo variabile a seconda della situazione derivativa e della risposta del feto, non si può fare riferimento a tale dato come parametro oggettivo di ingravescenza poiché il rapporto diviene stabile.

Con il progressivo instaurarsi del meccanismo di centralizzazione, la **compliance dell'aorta** va riducendosi in conseguenza dell'azione sia dei fattori biochimici (prostaglandine) che nervosi (chemocettori e barocettori). La riduzione della forza contrattile del miocardio influisce sulla riduzione di elasticità di tale vaso, ed inoltre la policitemia fetale aggrava tale condizione rendendo il sangue più viscoso. Il monitoraggio del P.I. dell'aorta è utile ai fini clinici (Figura 1).

L'aumento delle resistenze aortiche determina poi una riduzione della perfusione renale. Di conseguenza ci troveremo di fronte ad un aumento del P.I. delle arterie renali, che associato ad iposviluppo oligoidramnios sarà una condizione che diverrà più o meno evidente in caso di centralizzazione.

La **riduzione della perfusione renale** è un fenomeno progressivo e nei casi più gravi può arrivare persino all'anidramnios.

Il **cuore** da parte sua subisce in corso di centralizzazione del circolo delle importanti modificazioni semeiologiche risultanti dalla modificazione del circolo e dall'instaurarsi di un progressivo scompenso. Lo studio del cuore con il doppler si basa essenzialmente

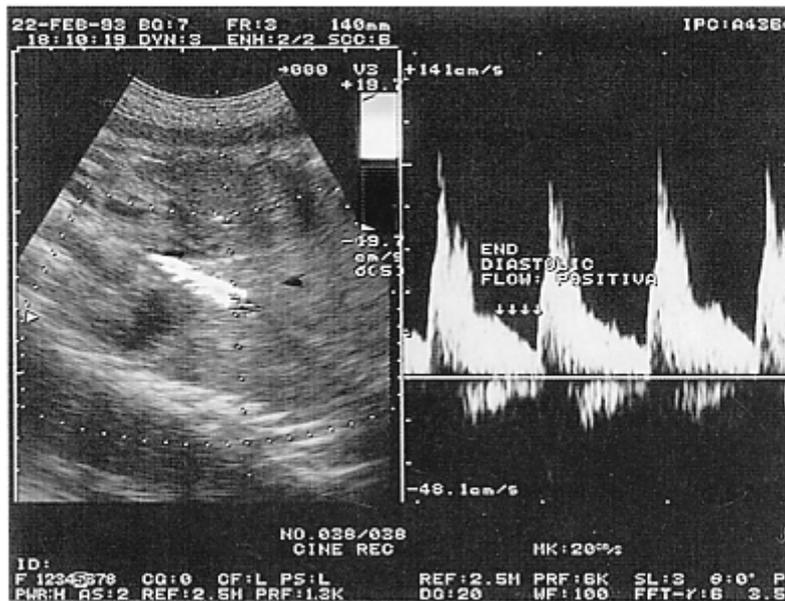


Fig. 1. E.D.F. Aortico.

sullo studio dei parametri di velocità massima (peak velocity: PV) e sul tempo di accelerazione, corrispondente al tempo occorrente per raggiungere la massima velocità (time to peak velocity: TPV) (Figura 2).

I parametri che vengono utilizzati sono:

- PRE-LOAD: che varia con maggiore afflusso a sinistra durante il periodo della centralizzazione del circolo per la riduzione di portata del dotto arterioso;
- AFTER LOAD: che varia a livello sistemico come risultante di: abbassamento delle resistenze nei tronchi carotidi emergenti dall'arco aortico e aumento delle resistenze del tronco aortico più evidente dopo l'incrocio con il dotto Botallo.
- FORZA CONTRATTILE: che riflette essenzialmente la forza di contrazione del miocardio in situazioni di ipossiemia e poi acidosi.

Utile è anche lo studio dei tempi elettromeccanici del cuore fetale essendosi infatti riscontrato un accorciamento il Pre-Ejection (PEP) (4); tali dati sono però di difficile rilevazione; la metodica proposta pertanto più di interesse speculativo che pratico.

Le modificazioni della gittata cardiaca si possono così schematizzare:

- circolo sistemico: valvola aortica: 1) si abbassa la velocità di picco; 2) si modifica il TPV (riduzione all'inizio, allungamento a termine).
- valvola polmonare: PV ridotta; TPV allungata.

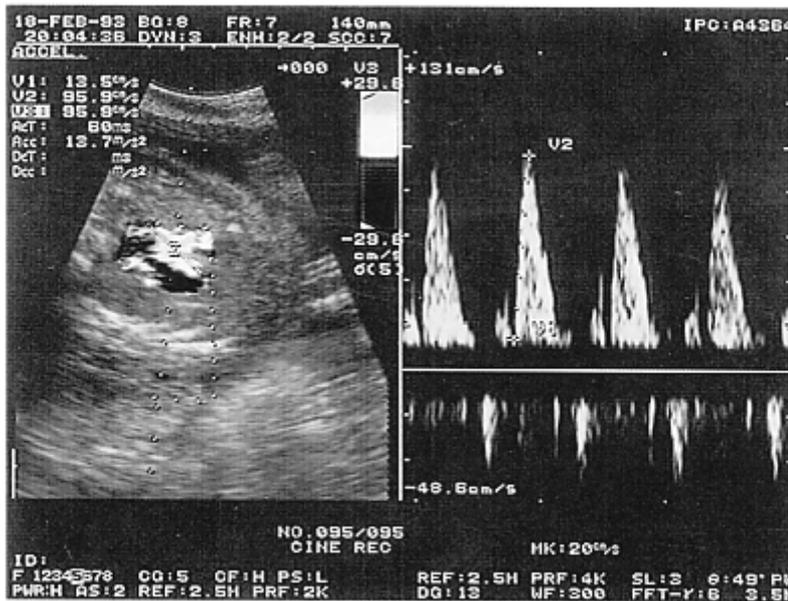


Fig. 2. Misurazione della peak velocity.

La riduzione della velocità di picco è progressiva, pone le basi per lo scompenso cardiocircolatorio destro.

Quest'ultimo evento è dovuto principalmente alla riduzione della gittata ventricolare destra, si verifica quando la centralizzazione è ormai instaurata ed avvenuta un'inversione della priorità ventricolare destra rispetto alla sinistra. Tutto ciò può portare progressivamente, come estrema conseguenza, alla riduzione del flusso polmonare. In quest'ultimo caso si potranno osservare episodi di bradicardia di durata variabile.

In definitiva quello che si verifica a livello cardiaco è una progressiva riduzione della gittata che interessa tanto le sezioni destre e quelle sinistre. Pertanto la situazione cardiaca fetale sarà un indice di ulteriore aggravamento delle condizioni intrauterine. Tale ultimo aspetto potrà anche essere rilevato con la cardiocografia, dove tale situazione corrisponde alle decelerazioni tardive osservabili lungo il tracciato cardiocografico (bradicardia) (5).

In caso di sofferenza fetale, inoltre, il rapporto fra sistole atriale e diastole ventricolare (rapporto E/A) rimane basso, invece di tendere a crescere come nel feto normale; questo dato riflette essenzialmente la riduzione del ritorno venoso e le condizioni del miocardio ventricolare facilmente determinabili in caso di ipossia e di acidosi.

A questo c'è da aggiungere anche il comportamento dei ventricoli: in particolare nel feto il ventricolo sinistro provvede alla circolazione cerebrale ed il ventricolo destro a quella sistemica (predominanza dx). Durante la condizione di sofferenza fetale questa situazione si inverte fino a quando la centralizzazione non diviene stabile; da questo punto

in poi la gittata relativa tra i due ventricoli non cambia, osservandosi una riduzione a carico di entrambe le camere.

A livello della circolazione sistemica il dato più importante che si rileva quale conseguenza di una sofferenza fetale acuta è la **scomparsa dell'onda diastolica in aorta (E.D.F.)** quale conseguenza della redistribuzione del flusso tra cuore sinistro e cuore destro.

Sul piano pratico questo si traduce in una serie di complicanze a livello splancnico soprattutto a carico del sistema renale (oligoidramnios) e del sistema gastroenterico, a carico del quale si noterà:

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

La scomparsa di tale onda quindi particolarmente importante sul piano clinico in quanto segno, nella maggior parte dei casi, di prognosi negativa; infatti i feti **ARED** rappresentano una categoria ad altissimo rischio nei quali la prognosi si restringe a giorni o ad ore.

Infine altra conseguenza dell'ipossia è l'acidosi. Tale evento nel feto può essere correlato ad un aumento di CO_2 oppure ad un aumento dell'acido lattico imputabile ad un metabolismo di tipo anaerobio e quindi definita come acidosi metabolica.

In base alla nostra esperienza siamo convinti che le modificazioni più gravi del profilo velocimetrico fetale si associano ad acidosi. Il valore di P.I. 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 (3).

Su tale punto esistono ancora delle controversie, ma grazie alla cardiocografia l'acidosi può essere rilevata dalla scomparsa di decelerazioni variabili e di riduzioni della variabilità beat to beat (7).

L'acidosi si traduce a livello cardiaco in una riduzione della contrattilità miocardica fino allo scompenso. Il segno di uno scompenso della gittata destra si manifesta con la presenza di una importante in vena cava inferiore. Tale evento si verifica quando il sangue non passerà più in ventricolo per il cospicuo residuo diastolico presente in esso. Generalmente questo avviene subito dopo la negativizzazione dell'E.D.F. In questi casi è indicato l'immediato espletamento del parto.

Conclusioni

La velocimetria doppler in base alle nostre conoscenze e applicazioni rappresenta, dunque, un utile e tecnico mezzo di indagine per la valutazione in utero di uno stato di ipossia cronica e del suo progressivo instaurarsi e soprattutto delle conseguenze ad esso legate.

I ripetuti controlli flussimetrici consentono di monitorare nel tempo la centralizzazione del circolo permettendo, in questo modo, di scegliere la condotta ostetrica più consona alle reali condizioni in cui si viene a trovare il feto.

La valutazione inoltre dei parametri come la PV e TPV permette di aggiungere a va-

lori del P.I. dell'arteria ombelicale e di quello dell'arteria carotide interna, altre importanti informazioni riguardanti la funzione cardiaca certamente sovvertita, secondo le nostre osservazioni, in caso di ipossia cronica.

Lo studio dei parametri prima citati, ci consente dunque di effettuare una diagnosi sempre più precoce di ipossia cronica e ci fa ben sperare sull'ampliamento del campo di applicazione della flussimetria nell'ambito della prevenzione dell'handicap fetale in utero.

Bibliografia

1. Campbell S, Uyas S, Nicolaides K et al.: Doppler investigation of fetal circulation. *J. Perinatal Med.* 1991; 19 (1):21-6.
2. Queenam JT et al.: Diagnostic ultrasound for detection of intrauterine growth retardation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975.
3. Giorlandino C, Vizzone A, Gentili P, Arduini P, Arduini D: Maternal endocrine situation and fetal behaviour: possible correlation mechanism. *New trend in Gynecology and Obstetrics* Vol. 2 n. 3, 1986:303-308.
4. Giorlandino C, Gentili P, Vizzone A, Rizzo G, Arduini D: A new method for the measurement for pre-ejection period in the human fetus. *British J. of Obstetrics and Gynecology*, April 1986, Vol. 93:307-309.
5. Rizzo G, Arduini D: Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*: 1991; 165, 876-82.
6. Arduini D, Rizzo G, Romanini C, Mancuso S: Are blood velocity waveform related to umbilical cord and base status in the human fetus?. *Gynecol. Obstet. Invest* 1989; 27:183-187.
7. Kubli FW, Hon EH, Khazin AF, Takemura H: Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104:1190, 1969.