

Curs 17

Moartea fetală *in utero*

Autor: Manuela Russu

Conferențiar Universitar, Șef Clinica Obstetrică- Ginecologie “Dr I Cantacuzino”

1. Definiții. Moartea fetală intrauterină se referă la produsul de concepție fără semne de viață *in utero* și se poate produce oricând în sarcină, sau în travaliu.

Terminologie. În literatura medicală din România s-au folosit de-a lungul timpului mai mulți termeni pe această temă..

Ou mort- oprirea în evoluție a produsului de concepție înainte definitivării embriogenezei, la 12 săptămâni, cu zile până la săptămâni până la expulzia prin avort- ou mort reținut (“missed abortion”).

Făt mort in utero : de la 12 săptămâni, *precoce* de la 12 săptămâni și 1 zi la 18 săptămâni, *intermediar* de la 18 săptămâni și 1 zi la 24 săptămâni, *tardiv* de la 24 săptămâni și 1 zi până la termen, subclasificat în deces antepartum și deces intrapartum.

2. Prevalență. Se descrie o rată de 3,9 decese fetale *in utero* la 1000 nașteri, cu limite de la 3,1 la 5,2 (CEMACH – UK, 2007) (1)

3. Etiologie. În aproape jumătate din cazuri nu se găsește o cauză specifică, iar când din teste efectuate unele sunt anormale nu există siguranța că s-a descoperit cauza (RCOG, 2010) (2). Sunt cauze materne, fetale, materno-fetale, ovulare (**Tabelul 1**). Multe dintre cauze au în comun restricția de creștere intrauterină nediagnosticată și/sau netratată – descoperită postpartum la o treime din cazuri și la jumătate dintre ele nediagnosticată (1), determinată de HTA gestațională necontrolată terapeutic sau complicată cu eclampsie, abruptio placentae, de diabet zaharat (3), tulburările de coagulare din trombofilii (4), de infecții- transplacentare (viruși: CMV, parvovirus B, rubeolă, herpes simplex, coxsackie, bacterii: din infecții specifice ca sifilis, toxoplasmoză, listeria, leptospira, febra Q, boala Lyme, malaria la gravide cu istoric special) sau ascendent, cu sau fără membrane rupte (esch.colli, Klebsiella, streptococcus grup B, enterococcus, mycoplasma/ureaplasma, Haemophilus influenzae și Chlamydia trachomatis- sunt tot mai frecvente în țările dezvoltate) (5; 6; 7; 8; 9; 10). Inflamația fetală asociată infecțiilor materno-fetale este responsabilă în multe din decesele fetale intrauterine (11)

Moartea intrapartum poate fi urmarea unui accident acut (prolabare de cordon, eclampsie, abruptio placentae) sau a unei suferințe cronice. În 10% cazuri nu se poate descoperi cauza prin investigații clinice și paraclinice (12)

Tabelul 1. Etiologia morții fetale *in utero*

Cauze materne	Cauze fetale	Cauze materno- fetale	Cauze ovulare
- HTA gestațională- preeclampsia - HTA cronică, preexistentă - Diabet zaharat - Trombofilii congenitale - Sindromul anticorpilor antifosfolipidici - Hipotiroidia - Infecțiile	- Aneuploidiile - Malformații	- Incompatibilitățile sanguine Rh, și sistem ABO	- Patologia deciduală - Anomalii ale cordonului ombilical - Sarcina gemelară mono- amniotică monocoriană - Insuficiența placentară

- Boli parazitare			
- Toxice profesionale			
- Abuzul de droguri			
- Traumatisme			
- Travaliu hiperkinetic			

4. Aspecte anatomo-clinice.

Oprirea în evoluție în primul trimestru și pînă la terminarea primei jumătăți a sarcinii: determină modificări embrio- trofoblastice caracterizate prin edem vilozitar, proliferare stromală, atrofie vilozitară, determinând așa numita “degenerescență molară” a vilozităților și lichefierea sau lipsa de evoluție a structurilor butonului embrionar. Se descriu aspectele de *ou clar, molă cărnosă* (masă maroniu- roșcată, caracterizată prin dispunerea lamelară a elementelor fibrino- hematice, contuită numai din trofoblast modificat, fără structuri embrionare). *Oul clar* este caracteristic primului trimestru, zigotul oprindu-se în evoluție în timp variabil după ovo- implantare.

Oprirea în evoluție în a doua parte a sarcinii. Se produce mumificarea, prin desicare fătul se ratatinează, are consistență păstoasă, craniul se aplatizează, peretele abdominal este excavat, apare “fătul de turtă dulce”. După săptămâna 20- cînd apare epidermul, ce împiedică exudarea lichidiană, la fătul mort începe macerația, sau necroza de colicvație în care nu intervin bacteriile- cavitata amniotică fiind intactă și sterilă. In primele 48 ore după deces modificările sunt minime, fătul este mai puțin ferm, cu tegumente aderente pe tot corpul, cu exceptia feței unde pielea este mai laxă. După 48 ore, modificările devin evidente, interesează pielea, oasele craniului, globii oculari, viscerale și anexele ovulare, cu o anumită ordine cronologică, după cum urmează:

- la 2- 3 zile apar flictene sero hematice localizate mai ales distal, maleolar
- de la ziua 3 a la a 8-a flictenele se generalizează și apoi se rup lăsând să apară dermul de culoare roșie brună -“fătul sanguinolent”,
- din ziua 5 a apar și modificări viscerale: ficatul se ramolește,devine foarte friabil, seroasele se umplu de lichid serohematic
- din ziua a 8 a în ziua a 12 a epidermul se decolează și de la nivelul feței, toracele se aplatizează, legăturile articulațiile slăbesc, scheletul este flasc și balotează, oasele craniului se înmoaie, substanța cerebrală se lichefiază, globul ocular se ramolește, cristalinul devine roșu
- din ziua a15 a fătul devine difluent, iar către ziua a 30 a se transformă într- o masă gelatinoasă

Modificările anexelor fetale: cordonul ombilical devine hipoton, veșted, colorat în verde și după 5 zile de la decesul fetal violaceu; lichidul amniotic scade cantitativ, devine roșu – negricios de la verde, iar membranele devin foarte friabile.

5. Evoluție și complicații. In multe situații produsul de concepție mort este reținut în cavitatea uterină de la 24 ore la cîteva luni, 80% fiind expulzate după 14 zile, generează stări emoționale deosebite pentru mamă și cuplu, tulburări de coagulare prin tromboplastinele din produsul de concepție ce trec în circulația maternă – coagulare intravasculară diseminată cu fibrinoliză secundară, ce apar la 4 săptămâni după moartea fătului în 10% cazuri, și în 30% mai târziu (2), infecții secundare ale conținutului uterin, membranelor, miometrului, cu specii de clostridium generatoare de gaze, cu generarea physometriei (13) și agravarea coagulării intravasculare.

Nu s- a dovedit necesară antibioterapia profilactică în acest context patologic, în special cea antistreptococ grup B (ce se recomandă pentru profilaxie fetală). Un studiu larg prospectiv

american arată că 2 % din purtătoarele de streptococ grup B dezvoltă endometrită postpartum (14).

Nașterea unui făt mort *in utero* are ca particularități: travaliu hipokinetic, ruperea precoce/prematură deoarece bombează precoce și sunt friabile, iar delivrența se complică cu sângerare prin retenție de membrane, cotiledoane

6. Diagnostic

6.1. Clinica. Simptome. Semne. In multe situații se produce avortul fără ca femeia să se știe gravidă, sau că produsul de concepție este mort, avortul se produce peste câteva săptămâni. Moartea produsului de concepție este însoțită de dispariția semnelor neurovegetative de sarcină, de lipsa creșterii în volum a uterului gravid, sau după amenințarea/iminența de avort sângerarea se oprește și poate apare o scurgere maronie fără apariția menstruelor. In sarcina ≥ 20 săptămâni la multipare, și ≥ 22 săptămâni la primipare dispar mișcările active fetale pe care mama le-a perceput anterior. Expulzia produsului de concepție mort se poate produce în interval de o lună sau mai mult și datorită tulburărilor de coagulare caracteristice se poate desfășura cu hemoragii vaginale catastrofale

6.2. Investigații paraclinice. - Probe hematologice: hemoleucograma completă este importantă, mai ales la 3 săptămâni după moartea produsului de concepție, trombocitele în scădere fiind sugestive pentru tulburările de coagulare.

Testele de coagulare sunt obligatorii pentru riscul CID- fibrinoliză secundară prin produși de degradare a fibrinei și fibrinogenului (PDF) în creștere, în dinamică

Testele endocrine de sarcină se negativează la 4- 8 săptămâni după oprirea sarcinii în evoluție.

- Auscultația și cardiocografia nu au valoare diagnostică, oferind rezultate false

- *Imagistica.* Ultrasonografia în real time este deosebit de utilă, și se poate cere și a doua opinie (15).

In primul trimestru ultrasonografia va arata una din următoarele date: ou clar, contur imprecis al oului, sau poziție mai joasă a sacului gestațional, lipsa embrionului la peste 5 săptămâni, lipsa activității cardiace la peste 6 săptămâni sau dispariția acesteia.

In al doilea trimestru ultrasonografia va arata una din următoarele date:

absența activității cardiace fetale, colabarea calotei fetale cu încălecare a oaselor, hidropsul fetal, sau macerația ce conduce la imaginea unei mase fetale recunoscutibilă;

Acestea sunt îngreunate de obezitate, cicatrice abdominale, oligohidramnios, și pot fi întărite prin folosirea Doppler color pe cordul fetal și cordonul ombilical. Gazele intrafetale (la nivelul cordului, marile vase și articulații) pot limita și ele calitatea imaginii “real- time” (16).

Hematomul retroplacentar, cauza MFIU este greu evidentiat, chiar când este masiv

Pe de altă parte, mama trebuie pregătită de posibilitatea mișcărilor pasive fetale, și dacă raportează acest fapt după ce sonografia arată moartea tardivă fetală, se repetă examenul ecografic.

Radiologia: este de folos din a doua jumătate a sarcinii: semnul Spalding (încălecare a oaselor cutiei craniene), halou pericranian- “aureola de sfânt”, între scalp și oasele craniene (edemul de macerație- semn Dehel hiperflexia coloanei vertebrale, prezența gazelor în marile vase, cord – semn Roberts, gazele la nivelul articulațiilor (16; 17); poziția de Budha a fătului *in utero*.

Examenul necroptic al fătului mort intrauterin efectuat de anatomo- patalog sau legist, dacă este cazul, poate contribui la stabilirea cauzei, se poate stabili sexul când există intersexualitate, se confirmă suspiciunile de aneuploidii, malformații și anomalii anatomice macroscopice (greutate, sex și microscopice – după prelevarea de fragmente viscerale (plămân, creier, cord, stomac, intestin, rinichi, suprarenale, alte țesuturi apreciate ca relevante; fragmentele recoltate

prin punctie biopsie sunt apreciate ca mai puțin relevante postmortem (2), cariotipare [se apreciază că în 8% din feții morți *in utero* au anomalii cromozomiale- trisomii, monosomii, translocații, deleții majore și chromosomi marker (18)] și culturi celulare pentru stabilirea sexului (19). Tegumentele (greu de prelevat în condițiile macerației postmortem) și cartilajele sunt apreciate ca potrivite cariotipării (20; 21; 22) alături de placentă

Examenle placentei, cordon ombilical, membrane sunt apreciate că pot folosi diagnosticului etiologic al morții fetale de la 23 la 40 săptămâni (23; 24), se apreciază statusul de placentă “sentinelă” pentru starea fătului, în 88% cazuri descoperirile din placentă contribuie la diagnostic (24)

Placenta este apreciată ca organ ce se pretează foarte bine pentru cariotipare; se recomandă recoltarea de fragmente de aproximativ 1 cm din zona din apropierea inserției cordonului ombilical, din suprafața fetală, cu evitarea țesutului de origine maternă

6.3.Diagnostic diferențial. Include sarcina normală de VG mai mică (date anamnestice greșite), sarcină molară, sarcină ectopică/sarcină abdominală, exces de lichid amniotic/polihidramnios, sarcină multiplă cu feți mici, sarcină fantomă, fibromioame uterine, ascită cu tumoră ovariană

7. Management. Sunt posibile 2 atitudini:

- *pasivă*, de așteptare câteva săptămâni pentru a se produce expulzia spontană a produsului de concepție mort, cu monitorizarea bisăptămânal a stării de coagulare materne la 4 săptămâni de la eveniment, suport psihologic pentru cuplu. Este puțin recomandată în prezent (RCOG, 2010)

- *activă* de stimulare a expulziei produsului de concepție imediat după ce există siguranța diagnosticului, prin administrare de prostaglandine, antiprogesterină sau ocitocină

- prostaglandină : pregătește colul singură (o tb de 0,5mg la 6 h intravaginal pe durata de 24 h, sau 3 mg la 8 h pe durata de 24 h) sau în asociere cu o antiprogesterină se consideră a fi medicație de primă linie în inducerea CUD. În acest sens se propune combinația între mifepriston - 200mg în doză unică cu misoprostol (analog de prostaglandină E1).

- Mifepristonul (RU 486, o antiprogesterină) se poate folosi singur - 200mg de 3 ori pe zi timp de 2 zile (25). Inducția travaliului cu mifepriston () în condițiile morții fetale intrauterin poate fi alternativă de evitarea prostaglandinelor (mai ales la cazuri cu uter cicatriceal după operație cezariană –vezi mai jos) [British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009 (26)]

- Prostaglandina administrată oral se poate asocia cu:

- ✓ oxitocină în doză crescândă în raport cu răspunsul în sarcini peste 18- 20 săptămâni, deoarece sensibilitatea este redusă în sarcina mică; se administrează în soluție de ser fiziologic, lactat Ringer, glucoză 5%. Se începe cu 5 unități la 500 ml (25 picături/minut), crescând la 25 unități, urmărind contracțiile uterine (risc de ruptură uterină) și să nu se depășească 3000 ml/24 ore deoarece oxitocina este antidiuretică. S-a constatat că asocierea oxitocinei cu misoprostol – (analog de prostaglandină E1), intravaginal la fel de eficientă ca și misoprostolul oral (RCOG, 2010) (2), și cu mai puține efecte adverse

- ✓ prostaglandine în soluție salină (100 μg în 1 ml sau 0,5 ml dintr-o soluție de 10mg/ml la 50ml ser fiziologic) administrate în spațiul extraamniotic, prin intermediul unui cateter Foley de 12-14 cu balonaș de 30ml, în ritm de 1 sau 2 ml la 2 h pentru a menține contracții regulate. Se poate asocia perfuziei cu oxitocină.

- dilatație extemporanee pînă la Hegar de minim 10 sau după aplicare de *laminaria japonica*, și evacuarea oului prin aspirație pînă la 500mmHg, apoi curetaj uterin cu cureta Karman (D&C), pentru sarcini pînă la 10 săptămâni, asociat cu antibiotic

(metronidazol/cloramfenicol) profilactic. Există riscuri hemoragice dacă se face D& C peste 10 săptămâni

- mifepristone (un antiprogesteron)- 200mg în doză unică asociat la misoprostol administrat intravaginal poate scade cu 7 h durata travaliului (27) și este considerat mai sigur decât prostaglandina (misoprostol) în condițiile uterului cicatriceal după una sau două operații cezariene (National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, 2008). NICE (2008), FIGO (2012) recomandă misoprostol 100 μg (sau 1/2 tb) la 6 h în sarcini de 18- 26 săptămâni și 25-50 μg la 4 h în sarcini peste 27 săptămâni
- metode tradiționale : în lipsa prostaglandinelor se încearcă inducerea contracțiilor uterine prin: clismă, ulei de ricin 45 ml, calciu gluconic intravenos,
- dirijarea travaliului cind sarcina este peste 24 săptămâni, sau când moartea fetală este intrapartum, cu evitarea intervenției chirurgicale, a ruperii membranelor cât mai tardiv pentru a nu crește riscul infecțios oricum crescut. Se apreciază că nașterea pe cale vaginală poate fi realizată în interval de 24 ore de la inducerea tratavaliului pentru făt mort *in utero* la 90% cazuri (27)
- operația cezariană este impusă de condițiile obstetricale ce au determinat decesul fetal (eclampsie, abrupcio placentae)
- intervențiile obstetricale (craniotomia, embriotomia) sunt rezervate cazurilor cu feți morți antepartum sau intrapartum prin proba de travaliu negativă, prin modificarea bazinului, sau așezare transversă
- sîngerarea abundentă- complicația unei coagulării intravasculare diseminate impune umplere vasculară adecvată, corectie cu sânge și derivați, plasmă proaspătă congelată, administrare de uterotonic (ergometrină) și oxitocină parenteral și intracervical, intramiometrial (în caz de operație cezariană), prostaglandine intravenos control manual imediat, instrumental, meșaj vaginal sau ligaturile arterelor iliace intene bilateral cu scopul evitării histerectomiei de hemostază, de necesitate.
- Ablactarea în postpartum cu bromcriptina sau cabergolină. La cazurile cu hipertensiune/ preeclampsie se recomandă evitarea agoniștilor de dopamină

Bibliografie

1. **Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH)**. Perinatal Mortality 2007: United Kingdom. CEMACH: London, 2009
2. **Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)** - Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth Guide nr 5, 2010, London
3. **Günter HH, Tzialidou I, Scharf A, Wenzlaff P, Maul H, Hillemanns P** - Intrauterine fetal death in pregnancies of women with preconceptional and gestational diabetes mellitus and of women without glucose tolerance disorders. Results of the perinatal registry of Lower Saxony, Germany. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006; 210: 193–9.
4. **Kist WJ, Janssen NG, Kalk JJ, Hague WM, Dekker GA, de Vries JI**- Thrombophilias and adverse pregnancy outcome – A confounded problem! *Thromb Haemost* 2008; 99:77–85.
5. **Moyo SR, Tswana SA, Nyström L, Bergström S, Blomberg J, Ljungh A** - Intrauterine death and infections during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 51:211–8.
6. **Andrade JQ, Bunduki V, Curti SP, Figueiredo CA, de Oliveira MI, Zugaib M**- Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. *J Clin Virol* 2006; 35:285–91.

7. **Tolockiene E, Morsing E, Holst E, Herbst A, Ljungh A, Svenningsen N, et al.** Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 511–8.
8. **Goldenberg RL, Thompson C-** The infectious origins of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:861–73.
9. **Smith B, Kemp M, Ethelberg S, Schiellerup P, Bruun BG, Gerner Smidt P, et al.** *Listeria monocytogenes*: maternal-foetal infections in Denmark 1994–2005. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 21–5.
10. **Poespoprodjo JR, Fobia W, Kenangalem E, Lampah DA, Warikar N, Seal A, et al.** Adverse pregnancy outcomes in an area where multidrug-resistant plasmodium vivax and Plasmodium falciparum infections are endemic. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1374–81.
11. **Blackwell S, Romero R, Chaiworapongsa T, Kim YM, Bujold E, Espinoza J, et al -** Maternal and fetal inflammatory responses in unexplained fetal death. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14: 51–7.
12. **Michalski ST, Porter J, Pauli RM-** Costs and consequences of comprehensive stillbirth assessment. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1027–34.
13. **Catanzarite V, Schibanoff JM, Chinn R, Mendoza A, Weiss R-** Overwhelming maternal sepsis due to a gas-forming *Escherichia coli* chorioamnionitis. *Am J Perinatol* 1994;11: 205–7.
14. **Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ-** Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis* 1999;179: 1410–5.
15. **Zeit RM-** Sonographic demonstration of fetal death in the absence of radiographic abnormality. *Obstet Gynecol* 1976; 48 1 Suppl: 49S–52S.
16. **McCully JG -** Gas in the fetal joints: a sign of intrauterine death. *Obstet Gynecol* 1970; 36: 433–6.
17. **Weinstein BJ, Platt LD-** The ultrasonic appearance of intravascular gas in fetal death. *J Ultrasound Med* 1983;2: 451–4.
18. **Cirigliano V, Voglino G, Cañadas MP, Marongiu A, Ejarque M, Ordoñez E, et al.** Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR. Assessment on 18 000 consecutive clinical samples. *Mol Hum Reprod* 2004;10:839–46.
19. **Smith A, Bannatyne P, Russell P, Ellwood D, den Dulk G-** Cytogenetic studies in perinatal death. *Aust N Z J Gynaecol* 1990;30:206–10.
20. **Gelman-Kohan Z, Rosensaft J, Ben-Hur H, Haber A, Chemke J-** Cytogenetic analysis of fetal chondrocytes: a comparative study. *Prenat Diagn* 1996;16:165–8.
21. **Diego-Alvarez D, Garcia-Hoyos M, Trujillo MJ, GonzalezGonzalez C, Rodriguez de Alba M, Ayuso C, et al-** Application of quantitative fluorescent PCR with short tandem repeatmarkers to the study of aneuploidies in spontaneous miscarriages. *Hum Reprod* 2005;20:1235–43.
22. **Zou G, Zhang J, Li XW, He L, He G, Duan T-** Quantitative fluorescent polymerase chain reaction to detect chromosomal anomalies in spontaneous abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;103:237–40.
23. **Heazell AE, Martindale EA-** Can post-mortem examination of the placenta help determine the cause of stillbirth? *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 225–8.
24. **Kidron D, Bernheim J, Aviram R-** Placental findings contributing to fetal death, a study of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. *Placenta* 2009; 30:700–4.

25. **Cabrol D, Dubois C, Cronje H, Gonnet JM, Guillot M, Maria B, et al.** Induction of labor with mifepristone (RU 486) in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 540–2
26. **British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.** British National Formulary (BNF) 58. London: BMJ Publishing Group Ltd and RPS Publishing; 2009.
27. **Wagaarachchi PT, Ashok PW, Narvekar NN, Smith NC, Templeton A-** Medical management of late intrauterine death using a combination of mifepristone and misoprostol. *BJOG* 2002;109: 443–7.
28. **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)-** Clinical guideline no. 70: Induction of labour. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008
29. **FIGO-** Misoprostol. Recommended Dosages, Rome, The XIIth FIGO Congress, oct. 2012

Restricția de creștere fetală intrauterină

Autor: Manuela Russu

Conferențiar Universitar, Șef Clinica Obstetrică- Ginecologie “Dr I Cantacuzino”

Introducere.

Restricția de creștere fetală intrauterină (RCFIU) este un diagnostic delicat bazat pe definiții ce nu sunt atotcuprinzătoare, fapt ce poate conduce la posibilitatea unor erori de apreciere a dezvoltării fetale *in utero*. Obstetricianul trebuie să apeleze la toate metodele clinice și paraclinice în măsură să deprecieze restricția de creștere fetală intrauterină.

Definiție. Denumiri/ Terminologie. Semnificație clinică.

Se știe că la aceeași vârstă gestațională există mai multe greutateți ale feților, ceea ce coincide cu descoperiri mai vechi ale variației de creștere fetală intrauterină, ce diferă în limitele a 10 percentile după curbele de creștere stabilite de Lubchenko LO (1963). Acest fapt se datorează variațiilor populaționale, rasiale și constituționale de creștere a feților *in utero*.

Pornind de la curbele de creștere stabilite în 1963, în 1967 Lubchenko LO și Battaglia FC au clasificat feții la o anumită vârstă gestațională în 3 categorii :

- 1) corespunzător vârstei gestaționale, copii a căror greutate se situează între percentila 10 și 90 pe curbele stabilite de Lubchenko LO
- 2) copii mari pentru vârsta gestațională, cu greutate peste percentila 90
- 3) copii mici pentru vârsta gestațională, cu greutate sub percentila 10.

Definiția RCFIU se face în raport cu greutatea sub 10 percentile (Lugo G, 1971) sau cu 25% sub greutatea medie pentru vârsta gestațională. Acest sindrom a mai fost denumit retard de creștere fetală intrauterină, iar feții născuți în această situație sunt denumiți hipotrofici, dismaturi ceea ce trebuie deosebit de feții cu greutate mică la naștere. În definiția OMS feții cu greutate mică la naștere sunt cei cu greutate sub 2500g, din motive cum ar fi cele rasiale, iar aceștia din punct de vedere biologic sunt mici constituțional, și necompromiși. Definiția mai adecvată este cea de feți cu greutate mică pentru vârsta gestațională, dar din păcate aceasta definiție cuprinde atât feții mici constituțional cât și cei mici patologic.

Dacă se folosește o definiție cu 2 DS (deviații standard) sub media de greutate, numai copiii sub a 3 a percentilă ar putea fi considerați cu restricție de creștere (Usher, Mc Lean, 1969). Deoarece nu există o definiție a restricției de creștere uniform acceptată, vor fi feți fals pozitiv monitorizați, situație în care beneficiile identificării antenatale și ale monitorizării vor fi dificil de apreciat. În prezent, cea mai bună atitudine este să se ia în discuție una dintre definiții pentru a se identifica și monitoriza feții cu risc, chiar dacă se cheltuiește pentru monitorizarea unor feți ce se dovedesc normali. În final, aceia cu patologie adevărată vor beneficia din acest exercițiu.

Mortalitatea perinatală a copiilor cu RCFIU este 6-10 ori mai mare decât a populației cu greutate normală, 30% dintre aceștia mor *in utero*, iar 50% suferă asfixie la naștere, motive pentru care sindromul este o problemă deosebită ca semnificație clinică prenatală. Din acest motiv sindromul se poate suprapune cu cel a suferinței fetale cronice.

Tabel 2. Morbiditatea peri și neonatală
Suferință fetală intrapartum
Hipotermie
Policitemie
Hipoglicemie
Hipocalcemie
Aspirație de meconiu
Hemoragie pulmonară
Deces <i>in utero</i>

Tabel 1. Percentile de VG de la 20 la 44 săptămâni, în sarcini cu făt unic din SUA (adaptare după Alexander GR, et al, 1996)

VG (săpt)	Percentile				
	5a	10a	50a	90a	95a
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1023
23	385	440	582	882	1107
24	435	498	674	977	1223
25	480	558	779	1138	1397
26	529	625	899	1362	1640
27	591	702	1035	1635	1927
28	670	798	1196	1977	2237
29	772	925	1394	2361	2553
30	910	1085	1637	2710	2847
31	1088	1278	1918	2986	3108
32	1294	1495	2203	3200	3338
33	1513	1725	2458	3370	3536
34	1735	1950	2667	3502	3697
35	1950	2159	2831	3596	3812
36	2156	2354	2974	3668	3888
37	2357	2541	3117	3755	3956
38	2543	2714	3263	3867	4027
39	2685	2852	3400	3980	4107
40	2761	2929	3495	4060	4185
41	2777	2948	3527	4094	4217
42	2764	2935	3522	4098	4213
43	2741	2907	3505	4096	4178
44	2724	2885	3491	4096	4122

Clasificare

În raport cu afectarea anabolismului fetal există 2 tipuri de RCFIU: simetrică (Figura 1) și asimetrică (Figura 2).

1) Scăderea simetrică a anabolismului - tipică pentru prematuri, anabolismul este incomplet pentru vârsta sarcinii, iar numărul celulelor este redus. Creșterea craniului este interesată precoce, lungimea este redusă, ca și masele musculare și depozitele adipoase subcutanate. Se întâlnește la feții infectați sau cu defecte genetice și anatomice. Au riscuri mai mari de suferință și mortalitate intrapartum, de aproximativ 40- 50% (Lin CC, 1991). Este greu de deosebit în sarcina avansată când datele anamnestice sunt eronate.

2) Scăderea asimetrică a anabolismului- numărul celulelor este normal, dimensiunile celulelor sunt reduse. Lungimea fătului este cea normală vârstei gestaționale, craniul crește până târziu în sarcină și apoi stagnează, existând o protecție a creierului; sunt depozite reduse de glicogen și grăsimi, cu gluconeogeneză imperfectă, ceea ce reduce circumferința abdominală fetală. Se caracterizează prin dimensiuni crescute ale raporturilor circumferință craniană/circumferință abdominală sau lungime femurală/ circumferință abdominală. Reprezintă 2/3 din toate cazurile și recunoaște multe cauze.

Tabel 3. Clasificarea RCFIU

	Simetrică	Asimetrică
Estimarea greutateii fetale < 10%	Da	Da
Circumferința craniană/ Circumferința abdominală	Normal	↑
Lungime femur/ Circumferința abdominală	Normal	↑
Circumferința abdominală < 10%	Da	Da
Lichid amniotic	Normal sau ↓	Normal sau ↓
Anomalii	Pot fi prezente	-

Incidență și prevalență Incidența variază după populația studiată. Aproximativ 1/3 din toți nou născuții ce cântăresc sub 2500g la naștere au RCFIU. Afectiunea este prezenta la aproximativ 4-8% din toți feții născuți în țările dezvoltate și la 6- 30% din feții născuți în țările în curs de dezvoltare. Prevalența RCFIU este 10%, deoarece feții cu o greutate estimată sub 10% sunt definiți cu restricție de creștere.

Etiologie Intrauterin, fătul pare a fi un terminal dependent de aportul cantitativ și calitativ nutrițional, de potențialul său genetic, de buna lui dezvoltare. Numărul celulelor fetale crește până când fătul atinge 2300g, apoi se înregistrează o creștere a dimensiunilor celulare.

Sunt 3 categorii de factori implicați în etiologia RCFIU. Aceștia sunt: factori fetalii, placentari și materni. Tabelul 2 propune încadrarea factorilor etiologici determinanți.

RCFIU recunoaște cel mai adesea anomaliile cromozomiale, factorii infecțioși, anomaliile placentare, deficiențele de aport nutrițional și factorii de mediu. Dintre aceștia este oportun a se detalia următorii factori implicați în RCFIU:

Feții cu trisomii, în special 18 și 13, cei cu anomalii ale cromozomilor sexuali, cum ar fi 45XO sau cei cu mozaicuri au adesea RCFIU ; per global cauzele cromozomiale și genetice reprezintă 5-15% din cazurile cu RCFIU și sunt mai frecvent de tip simetric, decât asimetric. Se mai discută de feți cu dispoziție genetică staturală redusă.

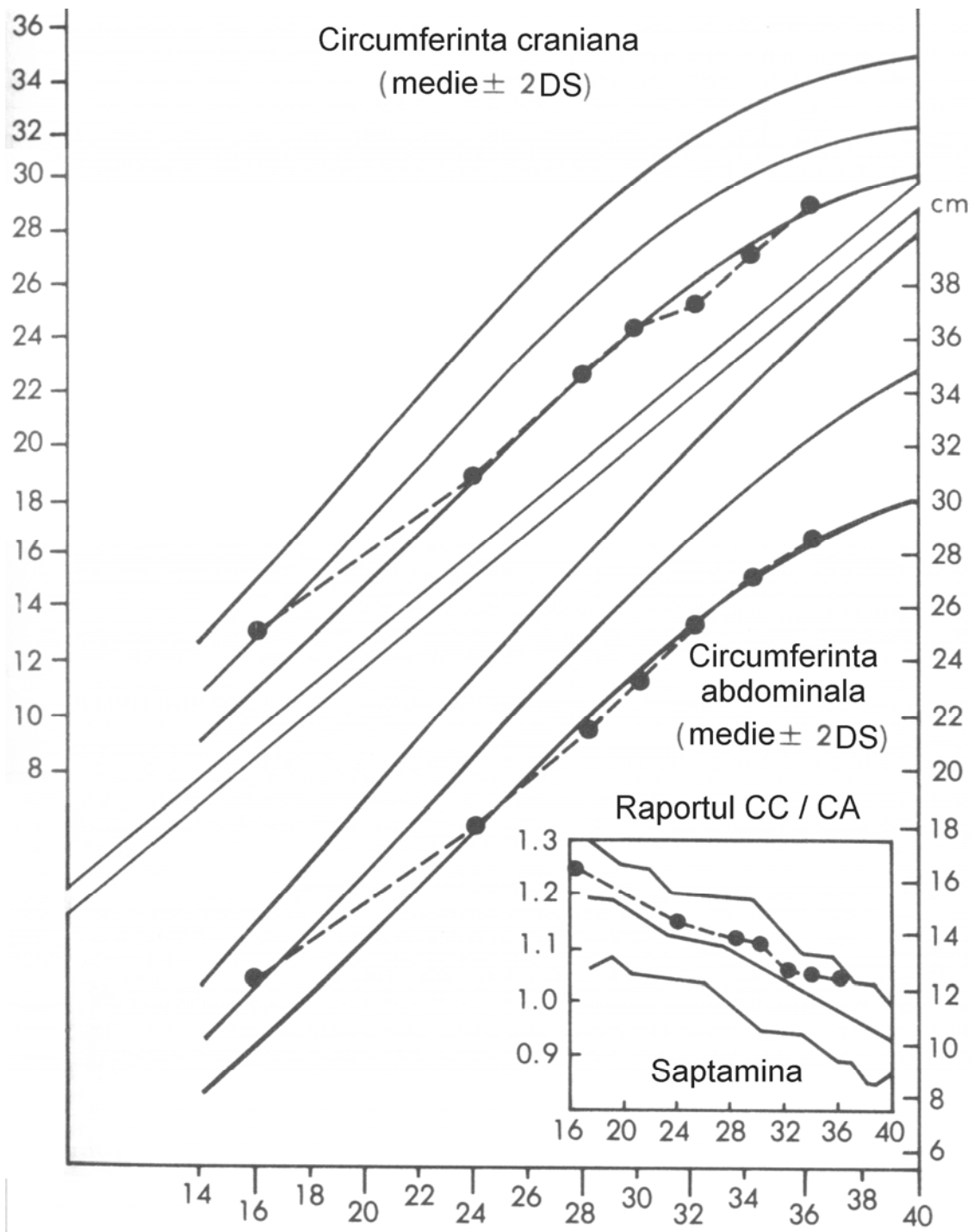


Figura 1. Restricție de creștere simetrică (adaptare după Zuspan F, 1990)

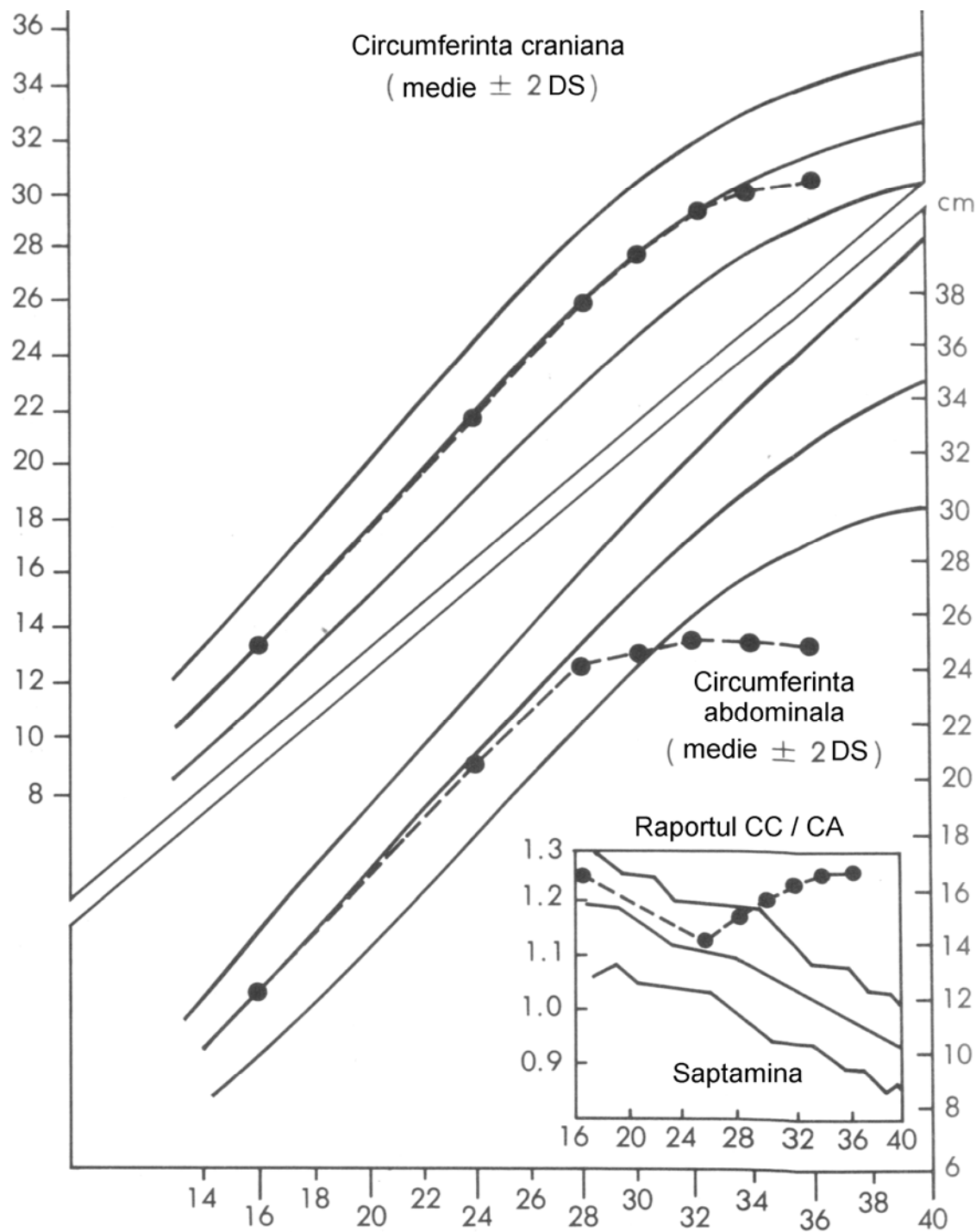


Figura 2. Restricție de creștere asimetrică (adaptare după Zuspan F, 1990)

Tabel 4. Etiologia RCFIU

Factori fetali	Factori placentari	Factori materni
Cromozomali Anomalii congenitale Infecții Sarcina multiplă	Invasie trofoblastică anormală Inserții anormale ale cordonului	Factori socio-economici: status socio-economic deficitar și nutriție deficitară Constituție: greutate și statură mică, creștere ponderală redusă

	<p>Anomalii ale discului placentar Placentația joasă Placenta mică (Leger) Tumori Infarcte</p>	<p>Genetici Boli cardiovasculare, incluzând boli cardiace și hipertensiunea Boli autoimune (anticorpi antilupici, antifosfolipidici) și de colagen Diabetul zaharat Boli renale Hemoglobinopatii Factori de mediu: fumat, alcool, droguri (cocaină, heroină, metadonă), expunere la toxice și diferite medicamente: aminopterin, fenitoin, trimetadion Complicații obstetricale actuale : sângerări antepartum, postmaturitate Complicații obstetricale anterioare : Pierderi repetate de sarcini (avort, anomalii congenitale, prematuritate) Decese perinatale RCFIU anterioară</p>
--	--	--

- Anomalii congenitale cu sau fără anomalii cromozomiale sunt de asemenea asociate în RCFIU ; mai frecvente sunt anomaliile cardiace cum ar fi tetralogia Fallot și transpoziția marilor vase; gastroschizis și omfalocel se asociază și ele cu alterarea creșterii fetale.
- Printre alți agenți cauzatori de RCFIU, unele dintre cele mai puternice asociații sunt infecțiile cu viruși, ce afectează multiple organe: rubeola, citomegalic și cu toxoplasma, luesul. Infecțiile sunt responsabile de 5-10% din cazurile de RCFIU
- In sarcina multiplă, RCFIU rezultă datorită unei placentații anormale și posibil unor anomalii de inserție a cordonului ombilical. Una dintre cele mai frecvente cauze de RCFIU în sarcina gemelară este sindromul transfuzat-transfuzor, de la fătul « donor » la « primitor » prin anastomozele placentare, rezultând un făt mai mare și altul mult mai mic.
- Factorii placentari anormali includ :
 - fenomenul invaziei trofoblastice deficitare în trimestrul al doilea ; acest defect generează sindromul placentei mici în care placenta are grosime și suprafața reduse, ceea ce explică apariția manifestărilor RCFIU în trimestrul al treilea. această situație se caracterizează histologic prin vilozități coriale cu membrana bazală îngroșată, cu ateroza vaselor, cu proliferări citotrofoblastice, aglomerări nucleare, depuneri fibrinoide
 - inserțiile anormale ale cordonului, cum ar fi inserția velamentoasă pe membrane.
 - anomaliile discului placentar: placenta membranaceea și anomaliile de grosime din placenta circumvalata evoluează către RCFIU datorită unei perfuzii utero-placentare deficitare;
 - corioangiomul - tumoră a placentei care se poate manifesta similar unei malformații arteriovenoase prin care fluxul sanguin modificat din placenta conduce la restricția creșterii fetale ;
 - infarctele ce compromit suprafața ariei de flux între spațiul intervilos și compartimentul vascular fetal pot determina RCFIU.
- Aportul proteic deficitar este cel mai semnificativ dintre factorii de deficiență nutrițională maternă, iar dintre bolile materne sunt incluse cele cardiovasculare, endocrine (diabetul zaharat și patologia tiroidei), bolile renale, autoimune (în special cazurile cu anticorpi antilupici și anticorpi antifosfolipidici) și de colagen. In ceea ce privește depistarea RCFIU trebuie avute în vedere antecedentele obstetricale anterioare (avorturi, sarcini oprite în evoluție, nașteri premature, decese perinatale) și evoluția sarcinii actuale (prezența sângerării, sarcina prelungită).

- Factorii de mediu pot ridica riscuri semnificative creșterii fetale și includ efectele adverse ale fumatului, abuzului de alcool și droguri. Munca în mediu cu solvenți organici și alte toxice crește riscul RCFIU. Viața la altitudine crescută crește hematocritul fetal care este compensator pentru hipoxia caracteristică acestor sarcini. În absența unor factori evidenți de îngrijorare, feții constituțional mici nu trebuie considerați patologici de aceea se impune utilizarea tuturor modalităților de investigație spre a-i deosebi de o condiție anormală adevărată.

Diagnostic

Una dintre cerințele majore pentru asigurarea acurateții diagnosticului de RCFIU este calcularea corectă a vârstei gestaționale. Dacă se presupune că datele ce pot fi luate în considerație sunt data ultimei menstruații sau examenul ecografic din primul trimestru, se pot folosi metodele de diagnostic ce vor fi detaliate în continuare. Scopul diagnosticului este identificarea antenatală a feților cu risc crescut de morbiditate și mortalitate.

A. Diagnostic clinic. Creșterea în greutate a mamei și înălțimea fundului uterin deși pot fi folosite nu sunt foarte sensibile, având o valoare predictivă pozitivă redusă (Beazley JA, Underhill RA, 1970; Benson CB, 1986). Estimările clinice ale greutății fetale sunt lipsite de acuratețe în special în domeniul greutăților mici.

Tabel 5. Predicția dimensiunilor feților la naștere în raport cu înălțimea fundului uterin (adaptare după Benson CB, 1986)

	Sub 10 percentile (%)	Peste 90 percentile (%)
Sensitivitate	70/263 (27)	104/277 (38)
Specificitate	2337/2656 (88)	2321/2642 (88)
Valoare predictivă pozitivă	70/ 389 (18)	104/ 425 (25)
Valoare predictivă negativă	2337/2530 (92)	2321/2494 (93)

B. Ultrasonografia permite aprecierea vârstei gestaționale pe baza nomogramelor stabilite pentru diferite populații. Prin compararea cu acestea se poate stabili un diagnostic mai precis al RCFIU. Se apreciază ecografic elementele ovulare, fetale, placentare și prin diferite formule se pot estima lungimea și greutatea fătului.

Se discută : (a) măsurarea unor parametri individuali de morfometrie fetală, (b) rapoartele dintre diferiți parametri individuali, (c) volumul vezicii urinare, (d) cantitatea de lichid amniotic, (e) aprecierea maturității placentare.

(a) Cea mai comună determinare a restricției de creștere se bazează pe estimarea greutății fetale (EGF) prin combinarea măsurării diametrului biparietal (DBP), circumferința craniană (CC), lungimea femurului (LF) și circumferința abdominală, (CA) (Campbell, 1975). Măsurarea DBP, CC, CA și LF au cea mai mare acuratețe pentru aprecierea greutății fetale *in utero*, dar fiecare singur este element de eroare, motiv pentru care se cer multiple măsurători. Pragurile au fost stabilite pentru toate aceste măsurători, deși acestea sunt definite statistic și nu pe prognostic. Se folosesc rangul de percentile sau un număr de deviații standard, deoarece măsurarea directă a greutății fetale nu poate fi efectuată. Curbele de creștere bazate pe estimările cu ultrasunete sunt diferite de curbele generate de greutățile la naștere. Oricum, estimările de greutate vor fi în limitele de 15% până la 18% din greutatea nou născuților în 95% din cazuri (Benson CB, Doubilet PM, 1991). Este prudent, de câte ori este posibil, să se folosească o curbă de creștere care este specifică pentru sex și pentru numărul de copii. Folosind EGF sonografice sub 10 percentile pentru o populație dată, bazată pe nomogramele de creștere, aproximativ 70% din copii identificați ca RCFIU vor fi normali sau mici constituționali și nu cu RCFIU (Ott WJ, 1988) și nu vor avea un risc crescut de prognostic prost.

Un compromis este să se folosească un model de creștere individualizat care nu depinde de date normative de populație și permite o detecție reală a RCFIU. În acest sens se impun 3 examene ecografice :

- un examen precoce, preferabil sub 20 săptămâni, pentru a stabili corect vârsta gestațională.
- un al doilea examen pentru a stabili potențialul de creștere pentru un parametru morfometric individual
- al treilea examen ecografic se impune pentru a confirma existența anomaliilor de creștere.

În săptămânile **6- 12** se măsoară **sacul ovular** (la acest parametru variațiile sunt cele mai mici), în săptămânile **8- 13** se mai măsoară **lungimea vertex-coccis** (valori medii de 7 mm la 7 săptămâni și 70 mm la 12- 13 săptămâni). Variațiile de mărime ale feților sunt mai mici în prima parte a sarcinii, înainte de 20-24 săptămâni.

Până la 30 săptămâni gestaționale cele mai importante criterii de biometrie fetală sunt reprezentate prin DBP și CC; în primele 20 săptămâni creșterea DBP este în medie de 3,9 mm/săptămână. După diagrama Campbell creșterea DBP este :

- 20-21 săptămâni de 3 mm/săptămână
- 25-30 săptămâni de 2,5 mm/săptămână
- 31-35 săptămâni de 2 mm/ săptămână
- 36-40 săptămâni de 1,5 mm/săptămână
- din săptămâna 40 până în săptămâna 42 creștere de 1mm/ săptămână, după care creșterea DBP este absentă.

Tabel 6. Estimarea sonografică a vârstei gestaționale (VG)

Parametru măsurat	VG (săptămâni)	Rang de variație (zile)
Lungime vertex-coccis	5- 12	± 3
Diametru biparietal	12 la 20	± 8
	21 la 24	± 12
	25 la 32	± 15
	> 32	± 21
Lungime femur	12 la 20	± 7
	21 la 36	± 11
	36 +	± 16

Aprecierea vârstei gestaționale se realizează cu mai mare acuratețe la începutul sarcinii și prin folosirea mai multor parametrii în sarcina avansată : folosirea combinată a DBP, CC, CA și LF crește acuratețea cu 8% între 12 și 18 săptămâni și până la 28 % între 36 și 42 săptămâni.

În sarcina avansată, acuratețea determinării vârstei gestaționale este crescută prin măsurători seriate. Sabbagha RE, Hughey M, Deep R (1978) au raportat o vârstă gestațională ajustată sonografic (VGAS) folosind DBP și CA anterior de săptămâna 26 și apoi peste 10 sau 12 săptămâni, respectiv la 36-38 săptămâni cu o eroare de ± 7 zile. Doi sau trei parametrii studiați la interval de minim 2 săptămâni la vârsta de 24 la 32 săptămâni au o eroare de ± 10 zile. Când se suspectează RCFIU, o creștere susținută a tuturor variabilelor indică un făt mic "constituțional" sau eroare în înregistrarea datelor.

În esență este mai puțin important să se determine greutatea fetală în percentile, fiind mult mai important să se determine dacă există o creștere fetală consistentă, lineară.

Cel mai bun interval pentru examinările seriate este la fiecare 2-3 săptămâni, fapt datorat dinamicii normale a creșterii fetale și limitelor în componentele tehnice ale măsurătorilor.

(b) Alți parametri ai ecografiei pentru diagnosticul RCFIU sunt aprecierea unor diferite rapoarte dintre parametrii măsurați, cum sunt:

- CC/CA care depășește în mod normal 1,0 anterior vârstei de 32 săptămâni, este aproximativ 1 la 32-34 săptămâni și scade sub 1 după 34 săptămâni. În RCFIU asimetrică, rămâne mai mare când se compară

cu CA deoarece craniul nu suferă restricție. În RCFIU simetrică, atât CC cât și CA sunt reduse și de aceea raportul CC/CA nu este de folos.

- raportul LF/CA, LF nu este influențată în comparație cu CA din săptămâna 21 și de aceea un raport mai mare decât 23,5 sugerează prezența RCFIU.

(c) Măsurarea volumului vezicii urinare fetale a fost propusă de Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ (1973); după măsurarea a trei dimensiuni ale vezicii urinare se poate calcula volumul acesteia, care dacă este scăzut se asociază cu o rată crescută de RCFIU, la fel ca următorul măsurarea lichidului amniotic.

(d) Măsurarea lichidului amniotic. Scăderea volumului lichidului amniotic s-a observat că se asociază cu RCFIU. Se datorează unei perfuzii renale deficitare și de aici producerii unei cantități reduse de urină. O măsurătoare cantitativă este indexul lichidului amniotic (ILA), care sumează dimensiunile verticale a pungilor de lichid amniotic în 4 cadrane ale uterului. Oligohidramniosul se asociază cu rată crescută de complicații intrapartum (Manning, 1981).

Din păcate, raporturile CC/CA, LF/CA și volumul redus al lichidului amniotic au în cel mai bun caz o sensibilitate de 50-80%, cu o valoare predictivă pozitivă de 50-60% (Benson CB, 1986).

(e) În contextul unei RCFIU simetrice, gradul de maturație placentară [după Kazzi GM, Gross TL, Filly RA, (1983) gradul III de maturație], ajută diagnosticului diferențial cu prematuritatea.

In concluzie sonografia pledează pentru RCFIU când :

1. Greutatea fetală estimată este sub 10 percentile pentru vârsta gestațională dată
2. Creșterea raportului CC/CA mai mare de 2 DS față de medie: 85% vor fi cu RCFIU
3. Raportul LF/CA este mai mare de 23,5
4. Diminuarea sau reducerea volumului vezicii urinare fetale
5. Diminuarea sau reducerea volumului lichidului amniotic
6. Grad avansat al maturizării placentare

C. Velocimetria Doppler

Studiile Doppler ale vaselor fătului, placentei și uterului au fost realizate din anii 80' și de atunci au devenit o parte integrantă a protocoalelor folosite pentru aprecierea RCFIU. Acestea folosesc principiul neinvaziv al Doppler-ului pentru a evalua viteza eritrocitelor în artere.

În artera ombilicală, creșterea raporturilor dintre sistolă/diastolă în ciclul cardiac reflectă creșterea impedanței la flux în placentă. Aceasta se datorează creșterii rezistenței circulatorii placentare ca rezultat a unui număr redus de artere vilozitare terțiare, majoritatea ca rezultat al unei afectări materne cum ar fi hipertensiunea (Giles WB, 1985). Scăderea, absența și inversarea fluxului diastolic pe artera ombilicală în timpul ciclului cardiac sunt semn de prognostic prost al feților cu RCFIU.

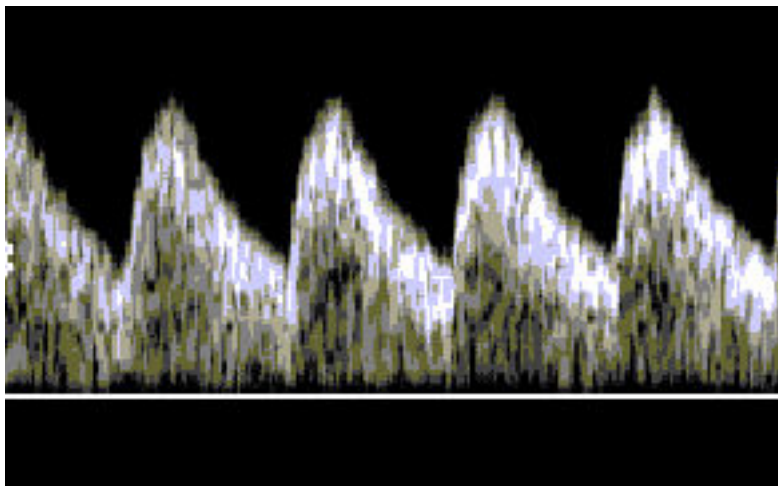


Figura 3. Studii Doppler normale pe a. umbilicală (cazuistica Clinicii de Obstetrică “Dr. I. Cantacuzino”)

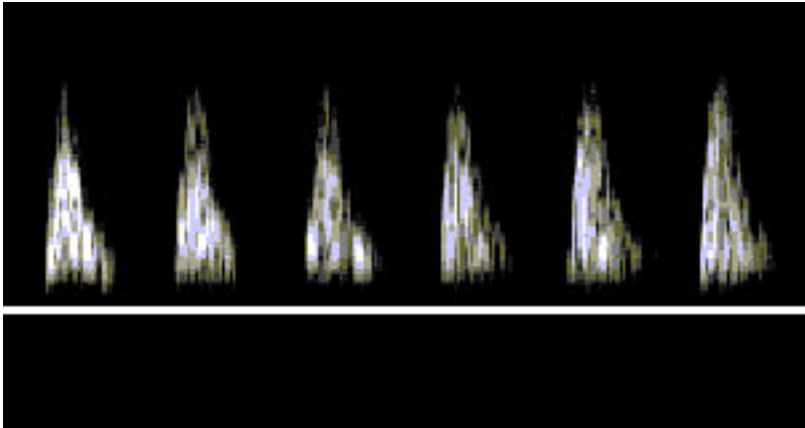


Figura 4. Imagini Doppler anormale pe a. ombilicală: dispariția fluxului diastolic (cazuistica Clinicii de Obstetrică “Dr. I. Cantacuzino”)

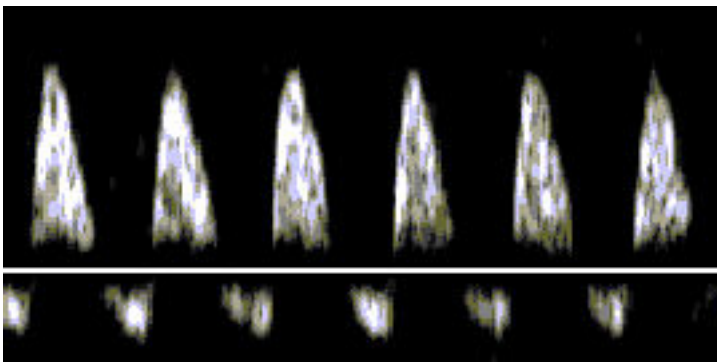


Figura 5. Imagini Doppler anormale pe a. ombilicală: inversarea fluxului diastolic (cazuistica Clinicii de Obstetrică “Dr. I. Cantacuzino”)

Similar, o viteză anormală a undelor din arterele uterine demonstrând un notch diastolic persistent după 24 săptămâni reflectă o rezistență anormală la flux prezentă în patul uteroplacentar.

Persistența anomaliei în aceste artere se observă în RCFIU și este predictivă pentru debutul preeclampsiei (Bower S, 1993).

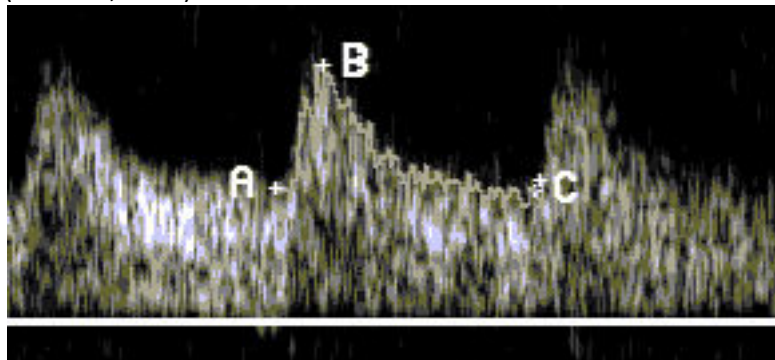


Figura 6. Imagini Doppler normale pe a. uterină maternă (cazuistica Clinicii de Obstetrică “Dr. I. Cantacuzino”)

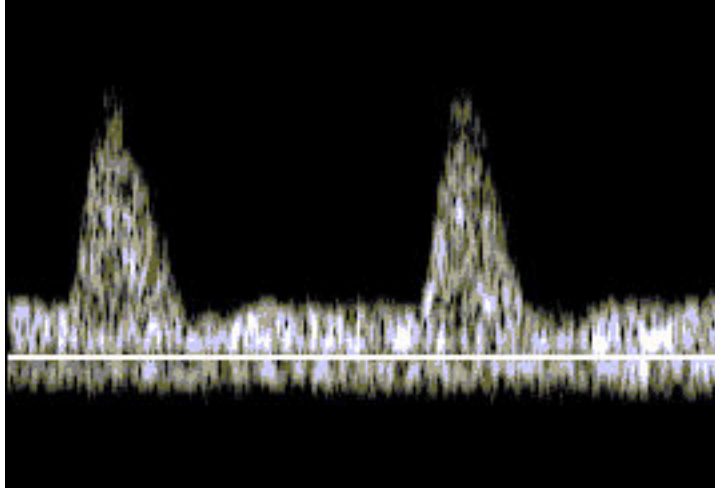


Figura 7. Imagini Doppler anormale pe a. uterină maternă
(cazuistica Clinicii de Obstetrică "Dr. I. Cantacuzino")

In cazuri extreme de hipoxie fetală, când se produce un fenomen cunoscut ca " protecție cerebrală " se observă dilatația vaselor intracraniene, în speță a arterei cerebrale medii, care protejează creierul fetal în dauna altor organe. Prezența unei asemenea modificări compensatorii sugerează un făt compromis (Scherjon SA, 1993).

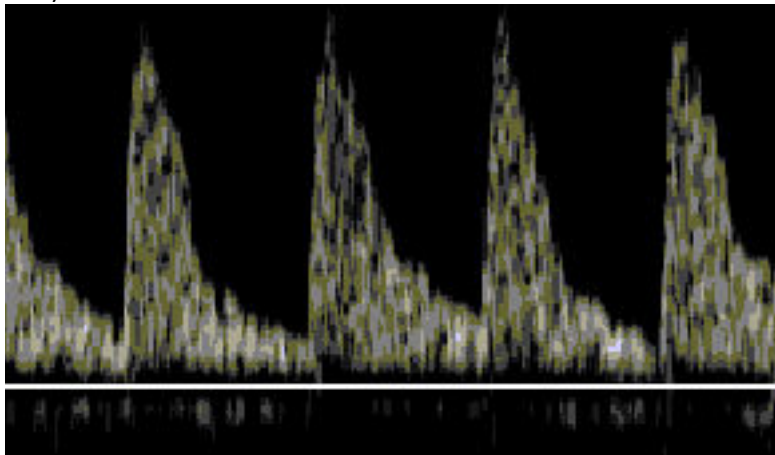


Figura 8 : imagini normale pe a. cerebrală medie fetală
(cazuistica Clinicii de Obstetrică "Dr. I. Cantacuzino")

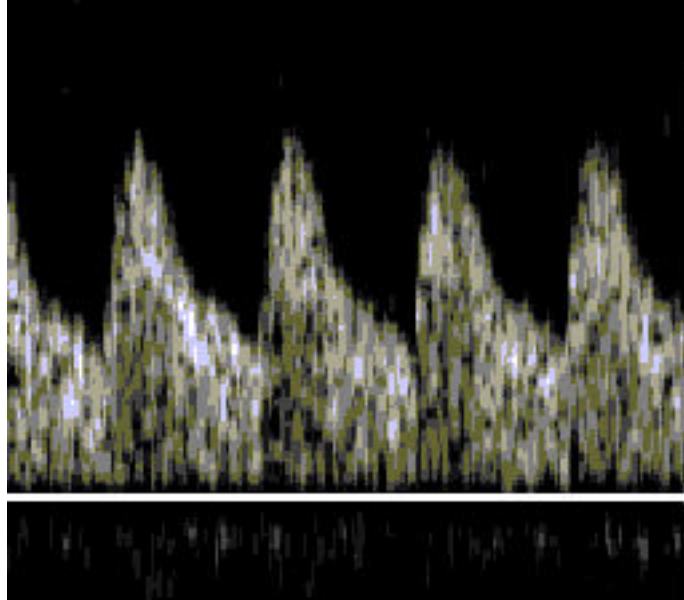


Figura 9. Imagini anormale pe a. cerebrală medie fetală : creșterea fluxului diastolic (cazistica Clinicii de Obstetrică “Dr. I. Cantacuzino”)

Toate aceste 3 artere aduc cele mai bune informații de velocimetrie în stabilirea RCFIU și ar trebui să fie o parte a aprecierii de rutină. Per global sensibilitatea predicției Doppler pentru RCFIU este destul de mică, 40-80% (Benson CB, 1988).

Ductus venosus este un alt vas fetal care poate fi explorat în condițiile RCFIU.

Aspectul Doppler în acest vas include 2 peak-uri, ce coincid cu sistola ventriculară și cu diastola precoce când există o umplere pasivă a ventriculilor. Urmând celui de al doilea peak este nadirul înaintea debutului sistolei următoare. Acest nadir de ușoară diminuare a înaintării fluxului coincide cu contracțiile atriale în timpul diastolei tardive. În RCFIU, când există o hipoxie progresivă și se alterează contractilitatea ventriculilor și atriilor, aceste unde arată o scădere progresivă a înaintării fluxului, datorită unui gradient progresiv crescând în atriul drept. În aceste cazuri, un flux inversat în vena cavă conduce eventual la inversarea fluxului în ductus venosus. Anomaliile în aceste unde au fost asociate cu agravarea hipoxiei și acidozei ce pot precede anomaliile frecvenței cordului fetal (Ozcan T, 1998). Deși indexul de pulsilitate se folosește pentru cuantificarea gradului de compromitere, după unii autori (Kay Helen, 2001) cea mai utilă descoperire este aceea a scăderii sau inversării fluxului în timpul contracțiilor atriale, de exemplu nadirul între sistole.

Cea mai bună atitudine pentru identificarea fătului cu risc de RCFIU este folosirea ultrasunetelor pentru estimarea greutateii. Evidențe adiționale coroborative pot include raporturile CC/CA, LF/CA și volumul lichidului amniotic. Când există suspiciuni de RCFIU, studiile Doppler se folosesc ulterior nu numai pentru confirmarea patologiei ci și pentru aprecierea gradului de patologie. Acei feți cu flux diastolic absent sau inversat pe artera ombilicală, cu flux diastolic crescut pe artera cerebrală medie și cu flux anormal pe arterele uterine sunt în mod clar mai afectați decât un făt cu dimensiuni la limită și cu studii Doppler normale. Acei feți cu studii Doppler normale pot fi mici constituțional și nu mici patologic.

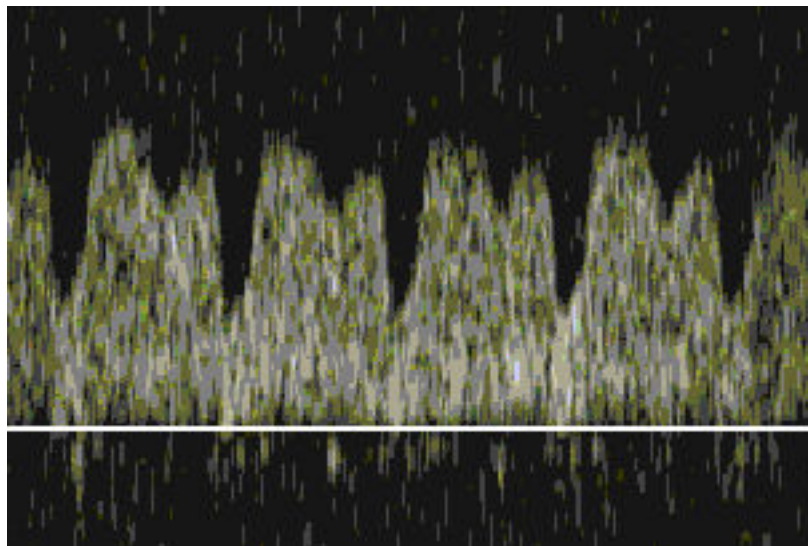


Figura 10. Imagini Doppler normale pe ductus venosus
(cazistica Clinicii de Obstetrică "Dr. I. Cantacuzino")

Tehnica Studiilor Doppler- obișnuit și color

Pentru a folosi velocimetria în practica clinică, pacientele sunt scanate de rutină folosind modul B. Odată ce se identifică vasul dorit, el este confirmat prin color Doppler. Semnalul Doppler este obținut apoi plasând poarta Doppler direct peste vasul urmărit. Simpla manipulare a unghiului transducerului va capta cele mai bune unde. Cele mai bune semnale vor fi obținute când unghiul de incidență este între 30° și 60°, care este greu de obținut în condițiile în care fătul se mișcă și vasele nu sunt liniare, cum este cazul arterei ombilicale.

Odată ce s-a obținut imaginea normală, unică, a vasului studiat se fac mai multe determinări pentru a obține unde de diferite forme ce nu sunt afectate de mișcările respiratorii fetale care distorsionează undele Doppler. Poarta cu filtrul puternic se menține la minim pentru a nu ascunde fluxul end-diastolic absent sau inversat. Poarta cu filtrul redus nu trebuie să fie excesiv de joasă pentru a evita eliminarea informațiilor cu frecvență crescută în cazul unei circulații cu viteză crescută cum se observă în aorta fetală.

Studiile Doppler color ce permit evaluarea structurilor vasculare fetale și hemodinamicii fetale sunt apreciate de Copel JA (1991) ca singura posibilitate de a evidenția cu precizie în 20% cazuri cardiopatia congenitală fetală (anomalii septale, transpoziția marilor vase, trunchiului arterial persistent, anomalia Ebstein, tetralogia Fallot, sindromul hipoplaziei cordului stâng, stenoza și coarctarea de aortă, stenoza pulmonară). Folosirea Dopplerului color în timpul ecografiei transvaginale permite depistarea anomaliilor cardiace fetale de la 10-16 săptămâni, cu o rată de succes de 90,5% într-o populație cu risc crescut (Comas C, 2001).

Arterele ombilicale fetale se studiază în treimea liberă a cordonului. Undele la inserția abdominală a cordonului au tendința de a fi mai puternice decât cele de la inserția placentei care tind să fie mai joase decât cele de la mijlocul cordonului.

Artera cerebrală medie se obține cel mai bine cu craniul în poziție transversă. Poligonul lui Willis este identificat cu Doppler color și artera cerebrală medie trebuie să fie perpendiculară pe transducer cu fluxul sanguin direct spre transducer. Unghiul de insonație trebuie menținut cât mai aproape de 0 grade.

Artera uterină este cel mai bine examinată Doppler prin identificarea inițial a arterei iliace interne maternelne, după care transducerul este ușor mutat cranial și medial până când vasele uterine se observă

în miometru. Poarta Doppler se plasează peste arteră pentru a obține undele, care se recunosc ușor prin forma lor și prin frecvența mai redusă, concordantă cu pulsul matern.

Ductus venosus este cel mai bine identificat în secțiune sagitală sau oblică prin partea superioară a abdomenului matern. Se observă ca o continuare intraabdominală a venei ombilicale cu o intrare îngustă și cu o ieșire largă conectându-se cu vena cavă inferioară. Odată ce este identificat este confirmat prin Doppler color. Velocitatea se apreciază prin plasarea porții Doppler deasupra emergenței ductus venosus.

Analizele undelor Doppler se fac prin măsurarea peakului sistolei (S) și frecvențelor end-diastolice (D). Se folosesc pentru analiză diferiți indici:

- rata sistolă/ diastolă (S/D)
- indexul de pulsatilitate (S-D/medie)
- indexul de rezistență (S-D/S)

Deși s-au stabilit date normative pentru toate aceste măsurători, cele mai folosite sunt :

- rata S/D pentru artera ombilicală
- indexul de pulsatilitate pentru artera cerebrală medie
- indexul de rezistență pentru artera uterină

D. Teste de apreciere a bună stării fătului intrauterin

Aceste teste se impun mereu în medicina perinatală și cu atât mai mult când există suspiciunea de RCFIU.

La 32 săptămâni se recomandă testarea pentru aprecierea stării fătului intrauterin prin efectuarea testului la non stres (TNS) și profilului biofizic. TNS trebuie efectuat de 2 ori pe săptămână sau săptămânal ca parte a profilului biofizic (Manning R, 1990).

Hipoxia fetală este principalul risc apreciat prin aceste 2 teste. Când există hipoxie acută, mișcările respiratorii diminuează alături de reducerea reactivității cordului fetal. Alte teste- mai puțin acute deevidențiere a hipoxiei intrauterine, includ reducerea mișcărilor active fetale, a tonusului și a volumului lichidului amniotic.

Management.

Atitudinea clinică urmărește câteva obiective :

1. Revederea și restabilirea datelor ce confirmă diagnosticul ;
2. Eliminarea unui cariotip anormal prin amniocenteză ;
3. Cercetarea anomaliilor anatomice prin ultrasonografie ;
4. Îndepărtarea unor factori ce pot afecta creșterea : fumat, nutriție deficitară, toxine, medicamente cu efecte adverse asupra creșterii fetale cum ar fi aminopterin, fenitoin, trimetadion, exerciții fizice excesive ;
5. Creșterea perioadei de timp rezervate repausului fizic pentru a crește fluxul sanguin către făt (18 ore/ zi) ;
6. Aprecierea fetală antepartum pentru a aprecia buna stare fetală, lipsa suferinței fetale cronice și statusul pulmonar;
7. Decizia nașterii

Odată ce s-a stabilit diagnosticul de RCFIU trebuie căutat factorul determinat al acesteia deoarece unele cauze sunt tratabile. Evaluarea atentă ultrasonică poate exclude anomaliile anatomice și se pot folosi markeri pentru aneuploidie cum ar fi : îngroșarea nuchală, absența osului nazal, chistele plexurilor coroide, intestinul ecogenic, ectaziile renale, clindactilia, pumnul încheștat, halucele absent, piciorul "de rocker", etc. Anomaliile de cariotip și cele anatomice impun terminarea sarcinii și un sfat preconcepțional la sarcini ulterioare.

Calcificările intracerebrale pledează pentru toxoplasmoză sau infecție citomegalică.

RCFIU cu debut precoce sugerează forma simetrică observată mai frecvent în condițiile anomaliilor cromozomiale, în timp ce forma asimetrică apare tardiv și se asociază cu infecții sau cu boli materne. În funcție de aceste descoperiri, amniocenteză și examenul sângelui fetal se recomandă cariotip și diagnostic prin PCR (polymerase chain reaction) a agenților infecțioși.

În același timp trebuie acordată atenția cuvenită informațiilor obținute în urma anamnezei și examinării atente a mamei pentru a exclude factorii materni asociați RCFIU, cum ar fi hipertensiunea, bolile autoimune și de colagen, abuzul de tutun, alcool.

Urmărirea ultrasonică pentru măsurători fetale trebuie efectuată la fiecare 2-3 săptămâni pentru a urmări creșterea fetală și a identifica insuficiența ei. Lipsa creșterii peste 4 săptămâni este un motiv de îngrijorare și poate justifica nașterea precoce.

Studiile Doppler pe artera ombilicală pentru a descoperi scăderea fluxului și inversarea fluxului alături de alterarea indexului de pulsilitate a arterelor cerebrale medii sunt o parte a supravegherii fetale recomandate când se stabilește RCFIU. Fluxul diastolic inversat este o descoperire îngrijorătoare și se asociază cu o mortalitate crescută în următoarele 7 zile ale vieții intrauterine (Brar HR, 1988).

Terapia va depinde de etiologia stabilită și va încerca să corecteze cauzele și constă în hiperoxigenarea maternă care crește Pa O₂ și pH-ul din artera ombilicală la feții cu hipoxie și acidoză metabolică (Nicolaidis KH, 1987).

Nașterea

Momentul nașterii depinde de severitatea restricției de creștere. Trebuie luată în discuție amniocenteza pentru aprecierea maturării pulmonare dacă se anticipează o naștere prematură sub 34 săptămâni, deși în cazurile de restricție de creștere maturarea pneumocitului tip II este accelerată. Dacă fătul este matur trebuie luate decizii definitive pentru naștere. Dacă fătul este în suferință cronică și nu are anomalii anatomice se impune extragerea lui prin operație cezariană. Dacă se apreciază că este posibilă nașterea pe căi naturale, intrapartum se impune monitorizare electronică continuă a cordului fetal, la care se adaugă recomandarea măsurării pH-ului din scalpul fetal. Se impune un travaliu cât mai scurt, dirijat medicamentos.

Implicații ulterioare și consiliere

Gravidele care au un făt cu restricție de creștere, trebuie informate cu privire la faptul că nou născuții lor vor avea la naștere complicații imediate și complicații pe termen lung (mai ales în cazurile de RCFIU de tip simetric, cu oprirea creșterii capului anterior săptămânii 26), incluzând afectarea funcției cognitive cum ar fi dificultăți la învățare (Low JA, 1992), paralizie de tip cerebral (Blair E, 1992). Recent se discută că o creștere fetală deficitară *in utero* ar putea fi răspunzătoare de unele boli ale adultului- hipertensiune, boli cardiovasculare, diabet zaharat (Petry CJ, 2000).

Bibliografie

1. **Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M-** A United States National reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87:163,
2. **Bacalbașa Gh, Bedivan Maria, Poiană N, Iorgulescu Mariana** - Hipotrofia fetală, Editura Duna Galați, 1996; ISBN-973-97284-7-2
3. **Beazley JA, Underhill RA-** Fallacy of the fundal height. *Br J Med* 4:404, 1970.
4. **Benson CB, Doubilet PM-** Fetal measurements: Normal and abnormal fetal growth. In Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds): *Diagnostic Ultrasound*. St. Louis, MO, Mosby-Year Book, 1991, p 723.
5. **Benson CB, Doubilet PM, Salzman DH-** Intrauterine growth retardation: Predictive value of US criteria for antenatal diagnosis. *Radiology* 160:415, 1986.
6. **Benson CB, Doubilet PM-** Doppler criteria for intrauterine growth retardation: Predictive values. *J Ultrasound Med* 7:655, 1988.

7. **Blair E, Stanley F-** Intrauterine growth and spastic cerebral palsy. II. The association with morphology at birth. *Early Hum Dev* 28:91, 1992.
8. **Bower S, Bewley S, Campbell S-** Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color doppler imaging. *Obstet Gynecol* 82:78, 1993.
9. **Brar HS, Platt LD-** Reverse end-diastolic flow velocity on umbilical artery velocimetry in high-risk pregnancies: An ominous finding with adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*: 159:559, 1988.
10. **Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ -** The antenatal measurements of fetal urine production. *J. Obstetr Gynecol Brit Commonw*, 83: 11, 1973
11. **Carrera JA, Torrents M, Muñoz A, Figueras F, Comas C-** The role of Doppler in prenatal diagnosis, *Ultrasound Review of Obstetr & Gynecol*, vol 2, no 2, 240- 248, 2002 Dec
12. **Comas C, Mortera C, Torrents M et al-** Early diagnosis of fetal cardiac anomalies by transvaginal ultrasound in a high risk population. *Ultrasound Review of Obstetr & Gynecol*, 15, 205-8, 2001
13. **Copel JA, Morotti R, Hobbins JK, Kleinman CHS-** The antenatal diagnosis of congenital heart diseases using fetal electrocardiography: is color flow mapping necessary? *Obstetrics & Gynecology*: 78,1-8, 1991
14. **Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ-** Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol* 92:31, 1985.
15. **Haworth JC, Ellestad-Sayed JJ, King J et al-** Fetal growth retardation in cigarette-smoking mothers is not due to decreased maternal food intake. *Am J Obstet Gynecol* 137:719, 1980.
16. **Kazzi GM, Gross TL, Filly RA-** Detection of intrauterine growth retardation: a new use of sonographic placental grading. *Am J Obstet Gynecol*: 145: 733 ,1983
17. **Kay Helen-** Fetal Intrauterine Growth Restriction (IUGR) Online CME Courses, may, 2001
18. **Lechtig A, Yarbrough C, Delgado H et al-** Effect of moderate maternal malnutrition on the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 123:191, 1975.
19. **Lin CC, Su SJ, River LP-** Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 164:1535, 1991.
20. **Low JA, Handley-Derry MH, Burke SO, et al-** Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years. *Am J Obstet Gynecol* 167:1499, 1992.
21. **Lugo G, Cassady G-** Intrauterine growth retardation. Clinicopathologic findings in 233 consecutive infants. *Am J Obstet Gynecol* 133:281, 1971.
22. **Mills JL, Graubard BI, Harley EE, et al-** Maternal alcohol consumption and birth weight. How much drinking during pregnancy is safe? *JAMA* 252:1875, 1984.
23. **Manning FA, Hill LM, Platt LD-** Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: Antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 139:254, 1981.
24. **Manning FA, Harman CR, Morrison I, et al-** Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. *Am J Obstet Gynecol* 162:703, 1990.
25. **Nicolaides KH, Bradley RJ, Soothill PW, et al:** Maternal oxygen therapy for intrauterine growth retardation. *Lancet* : 942, 1987.
26. **Ott WJ-** The diagnosis of altered fetal growth. *Obstet Gynecol Clin North Am* 15:237, 1988.
27. **Ozcan T, Sbracia M, d'Ancoma RL, Copel JA, Mari G-** Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and association with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12:39, 1998.
28. **Petry CJ, Hales CN-** Long-term effects on offspring of intrauterine exposure to deficits in nutrition. *Hum Reprod Update* 6:578, 2000.
29. **Sabbagha RE, Hughey M, Deep R -** The assignment of growth- adjusted sonographic age (GASA): a simplified method. *Obstetric Gynecol* :1978: 51: 383
30. **Scherjon SA, Smolders-DeHaas H, Kok JH, Zondervan HA-** The "brain-sparing" effect: Antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 169:169, 1993.
31. **Scott KE, Usher R-** Fetal malnutrition: Its incidence, causes and effects. *Am J Obstet Gynecol* 94:951, 1966.
32. **Walther FJ, Ramaekers LHJ-** The ponderal index as a measure of the nutritional status at birth and its relation to some aspects of neonatal morbidity. *J Perinat Med* 10:42, 1982.