

## Gestosi e flussimetria delle arterie uterine.

Lo studio flussimetrico delle arterie uterine mira alla valutazione dell'impedenza del letto vascolare ad esse distale e cioè degli spazi intervillosi, valutando qualitativamente l'efficacia del processo di placentazione. Per impedenza del letto vascolare si intende la resistenza che le arterie uterine offrono al passaggio del sangue verso la placenta; mentre per placentazione si intende quel meccanismo che "allarga" i vasi che nutrono la placenta permettendo una migliore irrorazione della stessa)

L'invasione trofoblastica (*placentazione*) della parete uterina si compie in due tempi.

La prima volta, nel corso del I trimestre di gravidanza (tra la 6<sup>a</sup> e la 14<sup>a</sup> settimana), la seconda si verifica, invece, nel II trimestre (tra la 16<sup>a</sup> e la 24<sup>a</sup> settimana). A quest'epoca il trofoblasto (tessuto placentare) progredisce fino al tratto muscolare, miometriale, delle arterie spirali. In tal modo si ha un incremento dell'apporto ematico alla placenta e ciò permette al feto di avere quei sufficienti nutrienti ed "ossigeno" necessari per una normale crescita. Se questo fenomeno non avviene in maniera regolare vi è un aumentato rischio di insufficienza placentare, che è sinonimo di gestosi.

Attraverso l'esame doppler delle arterie uterine si può valutare se la placentazione è stata "sufficiente" o "insufficiente": in pratica una placentazione buona indica l'assenza quasi totale di poter sviluppare la gestosi; una placentazione non buona, insufficiente, indica viceversa un rischio più o meno elevato di sviluppare la gestosi; questa a sua volta può avere dei risvolti poco significativi (feto di peso normale o quasi normale, lieve edema degli arti alla gestante, etc) oppure molto importanti con feti molto piccoli e rischio di ipertensione grave per la madre.

L'esame doppler deve essere eseguito in condizioni di riposo materno, in assenza di contrazioni uterine. Non rispettando queste condizioni si può determinare un incremento dell'impedenza vascolare per la compressione dei vasi miometriali (arterie arcuate, radiali e spirali) che può dare un risultato alterato, "falso". Si adotta per valutare questo meccanismo preferibilmente l'indice di resistenza (RI). Si valuta la resistenza complessiva dei due rami uterini; quello localizzato in prossimità dell'inserzione placentare presenta resistenze minori. Il circolo negli spazi intervillosi è tributario di ambo i rami per cui è fondamentale il campionamento bilaterale ed il calcolo del valore medio del RI.

Oltre alla valutazione del valore medio assoluto di RI, è importante l'osservazione della morfologia dell'onda flussimetrica. La presenza infatti di una particolare morfologia di tale onda, incisura (notch) protodiastolica mono o bilaterale, è indicativo di incompleta invasione trofoblastica della parete dei vasi spirali e/o di scarsa diffusione superficiale del processo di placentazione. Indica, cioè, una ridotta capacità del vaso di distendersi e lasciare passare una maggiore quantità di sangue.

Tutto ciò è espressione di una ridotta elasticità del vaso stesso che rappresenta un fattore indicativo di rischio gestosico. L'importanza di tale indice morfologico è testimoniato anche dalla presenza di studi che hanno calcolato la "profondità" dell'incisura che viene utilizzata nel calcolo del rischio di insufficienza placentare; quanto più era profonda l'incisura dell'onda, tanto minore è la "distensibilità" del vaso, tanto maggiore risulta il rischio di gestosi.

Nella gravidanza fisiologica si assiste ad un progressivo incremento delle velocità diastoliche che, intorno alla 24<sup>a</sup> settimana, raggiungono circa il 50% dei valori sistolici. Tale progressione è proporzionale all'evoluzione quantitativa e qualitativa dell'invasione trofoblastica. L'indice di resistenza medio, tra la 20<sup>a</sup> e 24<sup>a</sup> settimana, si colloca stabilmente su valori inferiori a 0,65. In conclusione si considera normale un RI inferiore a 0,65 con

assenza di incisura proto diastolica sull'arteria del lato più vicino alla placenta. In caso di presenza di incisura protodiastolica bilaterale il valore medio non dovrebbe superare 0,58.

Non deve meravigliare la presenza nella Letteratura scientifica di valori differenti utilizzati come limiti di normalità.

Questo esame ha lo scopo principale verificare un normale processo di “sviluppo della placenta” e soprattutto di afflusso di sangue dalle arterie uterine alla placenta stessa. Se questo apporto di sangue appare ridotto, aumenta il “rischio” che si possa verificare una gestosi, un ridotto accrescimento del feto o entrambi. Al contrario, in pazienti a rischio il riscontro di una normale flussimetria delle arterie uterine permette di tranquillizzarle sul fatto che il rischio che tali eventi possano ripetersi è invece basso.

La gestosi è una complicanza della gravidanza caratterizzata dalla presenza di edemi, ipertensione arteriosa e proteinuria. A queste manifestazioni si associa, quasi costantemente, il difetto di crescita intrauterino del feto. Altri segni possono essere presenti in percentuale più o meno alta e sono: rapido aumento delle transaminasi, dolore epigastrico, convulsioni (eclampsia), iperreflessia, cefalea severa, persistenti disturbi visivi (scotomi), disturbi della coagulazione (trombocitopenia, coagulazione intravascolare disseminata) ed emolisi.

Una precoce comparsa della gestosi, prima della 24<sup>°</sup> settimana, è causa di esiti sfavorevoli materni e fetali. L'incidenza della gestosi viene stimata tra il 10% ed il 20% nelle primigravide. Il rischio di ricorrenza è compreso tra il 7,5% ed il 29%.

I fattori di rischio più comuni sono: l'età, la familiarità, le patologie mediche preesistenti (ipertensione, diabete, malattie tiroidee, ipercolesterolemia familiare), l'obesità pregravidica, la primiparità, la gemellarità, l'idrope fetale.

Analizziamo più in dettaglio questi fattori di rischio:

- Età: le donne di età superiore a 35 anni presentano un'incidenza di gestosi superiore di circa 3 volte a quella delle donne giovani.
- Storia familiare: l'incidenza è 4 volte più alta nelle sorelle di donne che hanno avuto la gestosi.
- Cattiva placentazione: il riscontro flussimetrico di elevate resistenze e/o di ridotta elasticità dei vasi uterini è indice di cattiva funzione placentare e quindi di aumentato rischio di gestosi.
- Ipertensione: il riscontro di pressione arteriosa elevata prima della 20<sup>^</sup> settimana di gestazione è associato al successivo sviluppo di gestosi.
- Diabete: il diabete aumenta del 10% il rischio di gestosi.
- Malattie renali: una patologia renale preesistente aumenta l'incidenza di ipertensione fino al 48% nel 3<sup>°</sup> trimestre di gestazione. Anche l'infezione delle vie urinarie in gravidanza aumenta di 1,5 volte il rischio di gestosi.
- Cause immunologiche e coagulopatie: l'iperomocisteinemia, il deficit della proteina S, della proteina C, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi aumentano il rischio di gestosi.
- Primiparità: la relazione tra primiparità e gestosi suggerisce l'esistenza di un meccanismo immunologico che rende unica la prima placentazione.
- Gemellarità: la gemellarità aumenta il rischio di gestosi di oltre tre volte. Il rischio aumenta con l'aumentare del numero di gemelli.

Allo stato attuale, il primum movens della gestosi non è ancora noto ma le numerose, progredite ricerche cliniche e sperimentali hanno consentito di determinare alcuni punti fermi. In determinate circostanze si stabilisce nel distretto utero-placentare un'insufficiente perfusione sanguigna con fenomeni ischemici, sofferenza morfofunzionale del trofoblasto e produzione di sostanze vasoattive capaci di determinare spasmi arteriolari e innalzamenti pressori, nonché di tromboplastina e di microemboli trofoblastici.

Quali sono dunque i reali benefici dell'indagine Doppler velocimetrica della circolazione utero-placentare nello screening della gestosi? Il rilievo di un Doppler alterato potrebbe condurre ad un'intensificazione della sorveglianza materno-fetale, al fine di ottimizzare la gestione clinica della gravidanza stessa. Può questo essere considerato un trattamento eccessivo? Essendo questa metodica di screening non invasiva siamo del parere che probabilmente questa condotta è oggi imprescindibile ed è, inoltre, dal punto di vista etico-professionale, auspicabile, in quanto alla futura madre deve essere fornita ogni informazione utile a renderla protagonista di una scelta che riguarda la gravidanza e, in definitiva, il benessere del nascituro. Inoltre, da un punto di vista medico-legale, la paziente dovrebbe essere informata anche del rischio d'insorgenza di complicanze.

Il riscontro di una flussimetria alterata delle arterie uterine non significa, però, che certamente la paziente avrà la gestosi ma "segnala" alla paziente che questa complicanza si potrà manifestare.

Le pazienti che mostrano al termine della placentazione valori di R.I. medio superiori al cut-off (valore normale fino a 0.65) con o senza incisura proto diastolica (notch) bilaterale devono modificare lo stile di vita attuando una dieta iposodica, iperproteica ed ipocalorica. In molte pazienti basta attuare tali accorgimenti per scongiurare lo sviluppo di gestosi. Si ritiene utile monitorare con estrema attenzione i valori pressori materni, la proteinuria, i valori delle transaminasi ed il profilo coagulativo. Le pazienti che mostrano già ridotta crescita fetale ( I.U.G.R. ), o manifestano i primi segni della gestosi devono invece iniziare la terapia appropriata, che stabilirà il Clinico di fiducia. Sono numerose le segnalazioni dell'impiego di farmaci (principalmente acido acetilsalicilico o eparina calcica) nelle condizioni di rischio gestosico. Non entriamo nel merito dell'uso di tali farmaci lasciando al curante la scelta di praticarla o meno a seconda delle condizioni in essere.

#### CONCLUSIONI:

La gestosi rappresenta una delle più importanti cause di aumentata morbilità e mortalità materna e fetale.

Alla luce di quanto detto, analizzando i risultati dei lavori presenti in Letteratura sia in termini di predittività, e quindi di utilità clinica, sia in termini di costo/beneficio, è possibile affermare che esiste un preciso razionale per l'utilizzo della velocimetria Doppler delle arterie uterine che, sebbene non risponda a tutti i requisiti necessari per definirsi "test di screening" della gestosi nella popolazione ostetrica generale, identifica con grande precisione le pazienti non a rischio e con buona approssimazione quelle che invece svilupperanno la patologia.