

Η σημασία των φλεβικών Doppler στην αξιολόγηση της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης (IUGR) (Α' μέρος)

Καπώνης Α., Κόλλια Γ., Βερβίτα Β., Δεκαβάλας Γ.

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Αλληλογραφία: Απόστολος Καπώνης, Λέκτορας Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Τηλ. 2610-999503, 6972233270, e-mail: kaponisapostolos@hotmail.com, akaponis@upatras.gr

Περίληψη

Η αντιμετώπιση των εμβρύων με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης απαιτεί ακριβή διάγνωση ώστε να καθοριστεί η κατάλληλη χρονική στιγμή πρόκλησης του τοκετού. Η Doppler ροομετρία είναι η μόνη μη επεμβατική μέθοδος για την εκτίμηση της εμβryo-πλακουντιακής αιμοδυναμικής κατάστασης. Στην παρούσα μελέτη γίνεται μια σημαντική ανασκόπηση της τρέχουσας γνώσης πάνω στην φλεβική ροή των εμβρύων που παρουσιάζουν ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξής τους. Περιγράφεται η προσαρμοστικότητα της εμβρυϊκής κυκλοφορίας και παρουσιάζονται φυσιολογικές και μη φυσιολογικές φλεβικές Doppler κυματομορφές. Επίσης, τονίζονται οι συσχετίσεις ανώμαλων κυματομορφών με την παρουσία οξέωσης και την περιγεννητική έκβαση. Τέλος, παρουσιάζονται οι περιορισμοί της εξέτασης των φλεβικών Doppler για τον καθορισμό του κατάλληλου χρόνου του τοκετού και την περιγεννητική έκβαση.

Λέξεις κλειδιά: εμβρυϊκό φλεβικό σύστημα, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, περιγεννητικό αποτέλεσμα, φλεβικά doppler, φλεβώδης πόρος

Εισαγωγή

Ο σκοπός της παρακολούθησης των εμβρύων με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (IUGR) συνοψίζεται στην ανάγκη περάτωσης της κύησης με πρόκληση τοκετού ή καισαρική τομή, πριν τον ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου ή πριν να υποστεί μόνιμη βλάβη. Κατά την διάρκεια των τελευταίων 25 ετών, η Doppler ροομετρία έχει γίνει μέθοδος ρουτίνας σε κήσεις υψηλού κινδύνου. Η εμβρυϊκή κυκλοφορία παρουσιάζει αξιοσημείωτη προσαρμοστικότητα σε περιπτώσεις εμβryo-πλακουντιακής ανεπάρκειας σε IUGR έμβρυα, με σκοπό την προστασία των ζωτικών οργάνων του εμβρύου, όπως του εγκεφάλου, της

καρδιάς¹, των επινεφριδίων², του σπληνός.^{3,4}

Αλλαγές στις κυματομορφές έχουν παρατηρηθεί σε διάφορα αγγεία του εμβρύου και η παρακολούθηση με Doppler βασίζεται στην σχέση μεταξύ των αιμοδυναμικών μεταβολών της κυκλοφορίας και της κατάστασης του εμβρύου.⁵ Στην μαιευτική, η Doppler υπερηχογραφία χρησιμοποιείται σε μεγάλο βαθμό για την εξέταση του αρτηριακού συστήματος. Υπάρχει μεγάλος όγκος αναφορών στην βιβλιογραφία σχετικά με την ομφαλική αρτηρία και την ροή του αρτηριακού αίματος του εμβρύου. Αυξημένη αγγειακή αντίσταση του πλακούντα αντανακλάται με μη

φυσιολογικά ευρήματα στην ροομετρία της ομφαλικής αρτηρίας (πρώιμο στάδιο, αύξηση του δείκτη παλμικότητας-Pulsatility Index).⁶ Σε τέτοιες περιπτώσεις, εμφανίζεται καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης λόγω ανεπάρκειας του πλακούντα και μπορεί να υπάρξει αλλαγή στις κυματομορφές των εγκεφαλικών αγγείων του εμβρύου που υποδηλώνει αυξημένη ροή προς τον εγκέφαλο (ανακατανομή εμβρυϊκής κυκλοφορίας προς όφελος του εγκεφάλου – brain sparing effect).

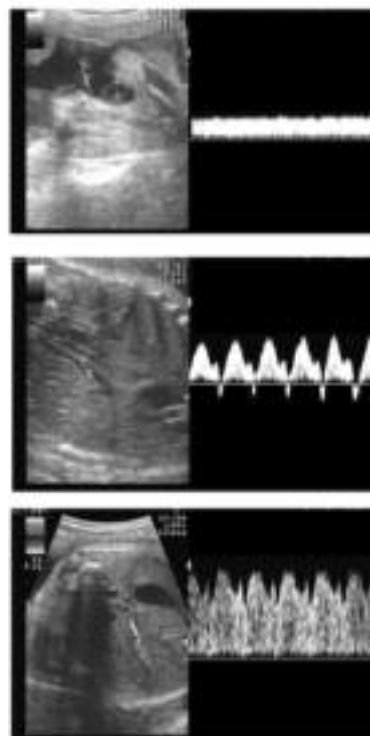
Η ροομετρία της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας έχει προταθεί σαν προγνωστικός δείκτης εμβρυϊκής υποξίας όταν παρουσιάζεται η χαρακτηριστική αύξηση της διαστολικής ροής σαν σημάδι προστασίας του εγκεφάλου.⁷ Ωστόσο, τα ευρήματα από την ομφαλική και την μέση εγκεφαλική αρτηρία δεν προβλέπουν απαραίτητα την έκβαση των IUGR εμβρύων. Επίσης, η εξέταση της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας σε κήσεις υψηλού κινδύνου έχει δείξει ότι η προστατευτική δράση προς τον εγκέφαλο είναι πρώιμο σημάδι εμβρυϊκής υποξίας, σε έμβρυα που εξακολουθούν να έχουν επαρκή αποθέματα, ώστε να αντέξουν το stress του τοκετού⁸ και ως εκ τούτου είναι περιορισμένης αξίας για την πρόβλεψη της έκβασης του εμβρύου, καθώς και για την επιλογή του ιδανικού χρόνου του τοκετού.^{9,10}

Πρόσφατα, η έρευνα σχετικά με την εμβρυομητρική κυκλοφορία, έχει επικεντρωθεί στην φλεβική εμβρυϊκή κυκλοφορία. Οι πρώτες κλινικές μετρήσεις της φλεβικής ροής της ομφαλικής φλέβας και του ΔΕ κλάδου της πυλαίας, πραγματοποιήθηκαν από τον Gill¹¹ και δημοσιεύθηκαν το 1979. Οι Laurin και συνεργάτες,¹² ανέφεραν ότι η διαγνωστική ακρίβεια της εκτίμησης της ομφαλικής φλεβικής ροής είναι πιο αξιόπιστη από αυτή της ομφαλικής αρτηρίας για την αναγνώριση εμβρύων αυξημένου κινδύνου δυσμενούς περιγεννητικής έκβασης. Επιπλέον, επειδή η απουσία της τελοδιαστολικής ροής ή η ανάστροφη ροή στον φλεβώδη πόρο και η παλμικότητα στην ομφαλική φλέβα είναι λιγότερο συχνά ευρήματα στα IUGR έμβρυα απ' ό,τι οι μη φυσιολογικές κυματομορφές των αρτηριών και σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο περιγεννητικού θανάτου,¹³ φαίνεται ότι η παρουσία αλλοιώσεων στο φλεβικό σύστημα θα μπορούσε να αποτελέσει επαρκή και καταλληλότερο μέ-

σο για τον προσδιορισμό του χρόνου του τοκετού. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τα φλεβικά Doppler σε έμβρυα με υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη.

Φυσιολογικά Χαρακτηριστικά της εμβρυϊκής φλεβικής κυκλοφορίας

Αίμα προερχόμενο από τον πλακούντα, επιστρέφει στην καρδιά του εμβρύου μέσω της ομφαλικής φλέβας, του φλεβώδους πόρου και της κάτω κοίλης φλέβας. Η ομφαλική φλέβα μεταφέρει οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα στο ήπαρ. Το ήπαρ είναι το πρώτο εμβρυϊκό όργανο που δέχεται καλά οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα το οποίο είναι πλουσιότερο σε αμινοξέα και γλυκόζη.¹⁴ Η ομφαλική φλέβα ενώνεται με την AP πυλαία φλέβα και σχηματίζει τον φλεβώδη πόρο (ένα αγγείο σε σχήμα τρομπέτας), ο οποίος παρακάμπτει το ήπαρ και διαχέει αίμα στην εμβρυϊκή καρδιά. Σε φυσιολογικές συνθήκες, η ομφαλική φλέβα τροφοδοτεί πρώτα τον AP λοβό του



Εικόνα 1: Φυσιολογικές κυματομορφές ροής στην : α. ομφαλική φλέβα (UV); β. κάτω κοίλη φλέβα (IVC); και γ. στον φλεβώδη πόρο (DV).

ήπατος και μετά τον φλεβώδη πόρο (20-30%).^{15,16} Ο φλεβώδης πόρος παίζει σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της κυκλοφορίας του οξυγονωμένου αίματος από τον πλακούντα. Το υπόλοιπο (70-80%) μέσω του ήπατος διοχετεύεται κύρια προς τη δεξιά καρδιά και από εκεί δια του αρτηριακού πόρου και της κατιούσας αορτής, καταλήγει πίσω στον πλακούντα.

Επί του δρεπανοειδούς συνδέσμου του ήπατος, η ομφαλική φλέβα ενώνεται με τη δεξιά πυλαία φλέβα. Σε αυτό το σημείο η κύρια πυλαία φλέβα ενώνεται με τη δεξιά η οποία μεταφέρει αίμα χαμηλής οξυγόνωσης από τον σπλήνα και το έντερο και με αυτό το αίμα τροφοδοτείται ο ΔΕ λοβός του ήπατος.¹⁷ Οι 3 ηπατικές φλέβες (αριστερή, κεντρική και δεξιά) εισέρχονται στην κάτω κοίλη φλέβα ακριβώς κάτω από το διάφραγμα με τον ίδιο σχηματισμό όπως ο φλεβώδης πόρος.¹⁸

Πειράματα σε ζώα έχουν δείξει ότι υπάρχει ευθεία αιματική ροή στην θωρακική κάτω κοίλη φλέβα.¹⁹ Αίμα από την κάτω κοίλη φλέβα και το ΔΕ λοβό του ήπατος, καθώς και από την άνω κοίλη φλέβα κατευθύνεται προς τον ΔΕ κόλπο και μέσω της τριγλώχινας βαλβίδας στην ΔΕ κοιλία και στην πνευμονική αρτηρία. Το μεγαλύτερο μέρος του διοχετεύεται μέσω του αρτηριακού πόρου στην κατιούσα αορτή. Αίμα από τον φλεβώδη πόρο και την ΑΡ ηπατική φλέβα κατευθύνεται μέσω του ωοειδούς τμήματος φέροντας καλά οξυγονωμένο αίμα στην ΑΡ καρδιά και μέσω της ανιούσας αορτής, στο μυοκάρδιο και στον εγκέφαλο.^{19,20}

Προσαρμογή της εμβρυϊκή κυκλοφορίας στην ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης

Η πλακουντιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε περιορισμό της ενδομήτριας εμβρυϊκής ανάπτυξης, στα πρόβατα.²¹ Σε ανθρώπινα έμβρυα, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης συνήθως συνοδεύεται με παθολογικές Doppler παραμέτρους. Μια από αυτές τις παραμέτρους, είναι το ποσοστό της εμβρυϊκής καρδιακής παροχής (κλάσμα εξώθησης) που διανέμεται στον πλακούντα. Τα ανθρώπινα έμβρυα, φυσιολογικά, διανέμουν το 1/3 της καρδιακής τους παροχής στον πλακούντα κατά την διάρκεια του 2ου μισού της κύησης και το 1/5 κατά την διάρκεια των τελευταίων 2 μηνών της κύησης.²² Αντίθετα, τα IUGR έμβρυα

με πρώιμες ανωμαλίες στην ομφαλική αρτηρία διανέμουν μειωμένο όγκο αίματος προς τον πλακούντα, διατηρώντας σχετικά φυσιολογική καρδιακή παροχή. Αυτή η μείωση του όγκου αίματος βρέθηκε και σε πιο πρώιμες κυήσεις 20-24 εβδ., επιπλεγμένες με IUGR έμβρυα, πριν από την ανάπτυξη των πρώιμων ανωμαλιών στην ομφαλική αρτηρία.²³ Η χαμηλή καρδιακή παροχή προς τον πλακούντα ίσως υπάρχει ήδη πριν την εμφάνιση των κλινικών ενδείξεων της υπολειπόμενης εμβρυϊκής ανάπτυξης και τις αλλαγές στην ροή της εμβρυϊκής αρτηριακής και φλεβικής κυκλοφορίας.²³ Αυτή η κατάσταση μπορεί να υποδηλώνει ότι, σε ένα πρώιμο στάδιο της πλακουντιακής ανεπάρκειας, ο όγκος του αίματος προς τον πλακούντα μειώνεται και αναπτύσσεται μια πιο εκτεταμένη ανακατανομή του ομφαλικού αίματος στο σώμα του εμβρύου σε μια προσπάθεια να επιτευχθεί πιο αποτελεσματική μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στους εμβρυϊκούς ιστούς.²²⁻²⁴

Μελέτες σε ζώα χρησιμοποιώντας επεμβατικές τεχνικές καθώς και μη επεμβατικές μελέτες με Doppler σε ανθρώπινα έμβρυα, έδειξαν ότι η ενδομήτρια υποξαιμία σχετίζεται με ανακατανομή της καρδιακής παροχής προς όφελος της αρ. κοιλίας παρέχοντας επιλεκτική αιμάτωση προς τον εγκέφαλο, το μυοκάρδιο και άλλα ζωτικά όργανα (προστατευτική δράση – brain – and heart – sparing effects).^{25,26} Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον διπλασιασμό του παρεχόμενου O₂ από την ομφαλική φλέβα προς το μυοκάρδιο και τον εγκέφαλο. Σύμφωνα με μια μελέτη σε ζώα, η υποξαιμία μόνη της επηρεάζει ελάχιστα έως καθόλου τη ροή αίματος στο ήπαρ και στον φλεβώδη πόρο, σε έμβρυα προβάτων.²⁷ Ωστόσο, τα συμπεράσματα των περισσότερων μελετών σε ζώα είναι ότι ο συνδυασμός βαριάς υποξαιμίας και οξέωσης προκαλεί ανακατανομή στην ροή του αίματος της ομφαλικής φλέβας υπέρ του φλεβώδη πόρου εις βάρος της ηπατικής αιματικής ροής.^{20,27,28} Λόγω του ότι, οι πρωτεΐνες στο έμβρυο συντίθενται κυρίως στο ήπαρ, πιστεύεται ότι το χαμηλό σωματικό βάρος των IUGR εμβρύων εν μέρει οφείλεται στην ανεπάρκεια της πρωτεϊνικής βιοσύνθεσης ως αποτέλεσμα της μειωμένης αιματικής ροής στο ήπαρ.²⁹ Η ίδια ομάδα ερευνητών, έδειξε ότι μπλοκάροντας την ροή του αίματος στον φλεβώδη πόρο σε τελειόμηνα έμβρυα

προβάτων, η ηπατική ροή αυξάνεται και ο ρυθμός πολλαπλασιασμού των κυττάρων, αυξάνεται επίσης σημαντικά, (x2) στους καρδιακούς μύες, σκελετικούς μύες, στους νεφρούς και (x6) στο ήπαρ. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι η αύξηση της ηπατικής ροής διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό σημαντικών οργάνων, σε έμβρυα προβάτων.³⁰

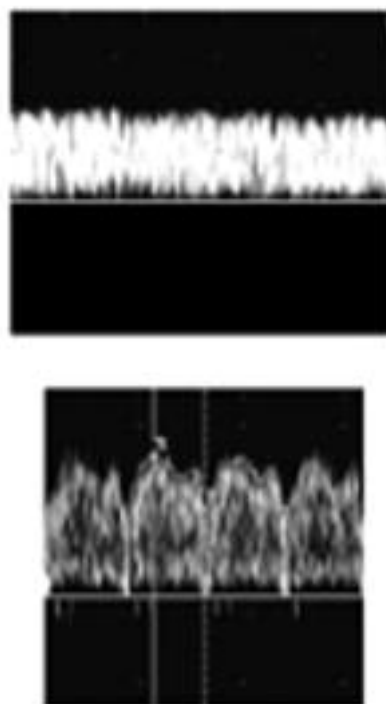
Ο φλεβώδης πόρος αποτελεί μία από τις 3 φυσιολογικές αναστομώσεις υπεύθυνες για την προσαρμογή της αιματικής κυκλοφορίας του εμβρύου στη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής του. Καλά οξυγονωμένο αίμα κατευθύνεται από την ομφαλική φλέβα μέσω του φλεβώδους πόρου στον AP κόλπο μέσω του ωοειδούς τρήματος χωρίς να αναμειχθεί με φτωχά οξυγονωμένο αίμα. Πειραματικά δεδομένα από ζώα δείχνουν ότι ο όγκος αίματος που περνάει από τον φλεβώδη πόρο αυξάνεται κατά την υποογκαιμία και την υποξία και μπορεί να φτάσει έως και το 70% της ροής του αίματος από την ομφαλική φλέβα.^{19,28} Σε ανθρώπινα έμβρυα, οι Bellotti και συνεργάτες,³¹ εκτίμησαν ότι η μέση αιματική ροή στον φλεβώδη πόρο αυξάνεται σημαντικά (> 70%) με διαστολή του αγγείου (σε σύγκριση με φυσιολογικές συνθήκες). Η κατάληξη είναι η ανακατανομή της καρδιακής παροχής. Σήμερα, η ροή στον φλεβώδη πόρο είναι ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας Doppler για την αναγνώριση της περιγεννητικής θνησιμότητας σε πρόωρα IUGR έμβρυα.^{32,33}

Η μεταφορά του αίματος μέσω του φλεβώδη πόρου είναι υπεύθυνη για την διατήρηση της μεταφοράς του καλά οξυγονωμένου αίματος στα ζωτικά όργανα, όπως στον εγκέφαλο, την καρδιά, τα επινεφρίδια και την ελάτωση της αιμάτωσης του ήπατος στο 30% όπως δείχνουν μελέτες σε πειραματόζωα, καθώς και σε ανθρώπινα έμβρυα.^{19,34} Αυτή η εκτροπή του καλά οξυγονωμένου αίματος και η μειωμένη ροή του προς τα λιγότερο σημαντικά όργανα όπως μύες, έντερο, νεφρούς, επιτρέπει στο έμβρυο να επιβιώσει για μεγάλο χρονικό διάστημα. Εάν η παροχή οξυγόνου προς το μυοκάρδιο φτάσει στο όριο της, το μυοκάρδιο γίνεται δύσκαμπτο και αυξάνεται η κεντρική φλεβική πίεση.³⁵

Η προσαρμογή της εμβρυϊκής κυκλοφορίας στην υποξαιμία χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντίσταση στη ροή του αίματος στον εγκέφαλο και αυξημένη

αντίσταση στην ροή των περιφερικών αγγείων. Το πρώτο μειώνει το μεταφορτίο της AP κοιλίας, ενώ το δεύτερο αυξάνει το μεταφορτίο της ΔΕ κοιλίας. Η επίμονη μητρο-πλακουντιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με προοδευτική πτώση της συνολικής καρδιακής παροχής, υποδεικνύοντας μειωμένη καρδιακή λειτουργία.³⁶ Καθώς η ΔΕ κοιλία έχει αυξημένο μεταφορτίο, αυξάνεται σε διάμετρο ο κολποκοιλιακός δακτύλιος της ΔΕ καρδιάς του εμβρύου. Αυτό το εύρημα συνυπάρχει με απουσία ή αναστροφή της διαστολικής ροής στην ομφαλική αρτηρία (όψιμες αλλοιώσεις),³⁷ δείχνοντας ότι υπάρχει ΔΕ κοιλιακή δυσλειτουργία με υψηλή αντίσταση στην ομφαλική αρτηρία. Η διάταση του ΔΕ κολποκοιλιακού δακτυλίου προκαλεί παλινδρόμηση του αίματος (ανάστροφη ροή) στην τριγλώχινα βαλβίδα, αυξάνοντας τον τελοδιαστολικό όγκο στον ΔΕ κόλπο. Το τελευταίο, είναι υπεύθυνο για την αυξημένη ανάστροφη ροή στην κάτω κοίλη φλέβα κατά την κολπική συστολή.³⁸

Η επέκταση των αλλοιώσεων στα φλεβικά Doppler πέραν από τη κάτω κοίλη φλέβα υποδηλώνει μια προοδευτικά επιδεινούμενη καρδιακή δυσλειτουργία. Η υποξαιμική βλάβη της λειτουργίας των κοι-



Εικόνα 2: Φυσιολογικές κυματομορφές α. στην ομφαλική φλέβα και β. στον φλεβώδη πόρο.

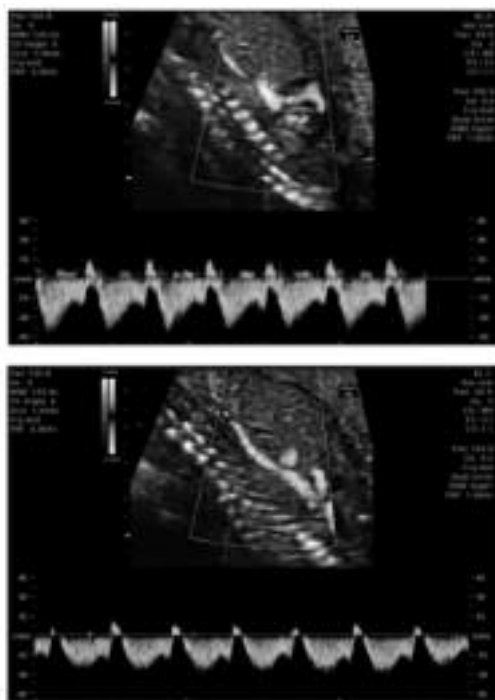
λιών συμβάλλει στην υψηλή τελοδιαστολική πίεση στην ΔΕ κοιλία και στον ΔΕ κόλπο και κατ' επέκταση υψηλή κεντρική φλεβική πίεση.⁴ Η αυξημένη τελοδιαστολική πίεση στην ΔΕ κοιλία, η οποία μεταδίδεται προς τον ΔΕ κόλπο, αυξάνει την πίεση στον ΔΕ κόλπο και παρεμποδίζει την προς τα εμπρός ροή του αίματος κατά την κολπική συστολή. Αντιστροφή της ροής κατά την κολπική συστολή αρχικά παρατηρείται στην κάτω κοίλη φλέβα και αν μεταδοθεί μέσω του φλεβώδους πόρου, τελικά καταλήγει σε εμφάνιση τελοδιαστολικής παλμικότητας στη ροή του αίματος στην ΑΡ πυλαία φλέβα και στην ομφαλική φλέβα.^{4,39-41} Η παλμικότητα στην ομφαλική φλέβα, παρουσία όψιμων αλλοιώσεων στην ομφαλική αρτηρία (προχωρημένο στάδιο – απουσία ή ανάστροφη τελοδιαστολικού κύματος), θεωρείται σημάδι επικείμενης εμβρυϊκής ασφυξίας που συνοδεύεται από οξέωση, υποξαιμία και δυσμενή περιγεννητική έκβαση.^{4,42,43} Επιπλέον, η μειωμένη ροή στον φλεβώδη πόρο συνδέεται με σημαντική επιδείνωση της υποξαιμίας και της οξέωσης,^{4,42,43} που καταλήγει σε μειωμένη μεταφορά καλά οξυγονωμένου αίματος προς το ήδη εξασθενημένο μυοκάρδιο. Αυτό είναι ένα ισχυρό ερέθισμα για να διαταθούν τα στεφανιαία αγγεία έτσι ώστε να ενισχυθεί η αιμάτωση του μυοκαρδίου (heart – sparing effect).^{44,45}

Απεικόνιση της ροής του αίματος στα στεφανιαία αγγεία των IUGR εμβρύων συνήθως συνυπάρχει με αλλοιώσεις στην αιματική ροή των φλεβών και αυξημένη αντίσταση στη μέση εγκεφαλική αρτηρία που καταλήγει σε αυξημένο μεταφορτίο της ΑΡ κοιλίας,⁴⁶ ανεπάρκεια κολποκοιλιακών βαλβίδων και μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.^{45,47} Η επαναφορά στο φυσιολογικό των αντιστάσεων στα εγκεφαλικά αγγεία συσχετίζεται με την εμφάνιση εγκεφαλικού οιδήματος. Αυτή η εξέλιξη συνυπάρχει με εμφάνιση αλλοιώσεων στα Doppler των φλεβών και συνηγορεί για την παρακολούθηση των Doppler πολλών αγγείων σε σοβαρά IUGR έμβρυα.^{46,48} Προτείνουμε ότι με την παρουσία φυσιολογικού PI (pulsatility index) στη μέση εγκεφαλική αρτηρία με την ταυτόχρονη παρουσία όψιμων αλλοιώσεων στην ομφαλική αρτηρία (απουσία ή αναστροφή του τελοδιαστολικού κύματος) θα πρέπει να εξετάζονται τα Doppler του φλεβικού δικτύου του εμβρύου. Η παρουσία αλλοιώσεων σε αυ-

τά υποδηλώνει μία περιορισμένη αιματική κυκλοφορία στα IUGR έμβρυα. Η καρδιαγγειακή κατάρρευση είναι η κύρια αιτία θανάτου στα IUGR έμβρυα.

Φυσιολογικά Doppler στο εμβρυϊκό φλεβικό σύστημα

Οι πρώτες μελέτες Doppler του εμβρυϊκού φλεβικού συστήματος αφορούσαν την ποσοτική ροή αίματος στην ομφαλική φλέβα, η οποία έγινε το επίκεντρο των ερευνών, ήδη από το 1980.^{49,50} Αυτές οι πρωταρχικές μελέτες συνδύαζαν το παλμικό Doppler με τις συμβατικές β-mode κεφαλές υπό σταθερή γωνία, γεγονός που επέτρεψε την ποσοτική αξιολόγηση του όγκου της ροής του αίματος στο ενδοκοιλιακό τμήμα της ομφαλικής φλέβας. Ανέφεραν μια μέση τιμή του



Εικόνα 3: Το τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας όπου μπορεί να γίνει λήψη των Doppler είναι σχετικά μεγάλο και η τοποθέτηση της κεφαλής του υπερήχου πιο κοντά στη νεφρική φλέβα ή στο φλεβώδη πόρο μπορεί να επηρεάσει τις κυματομορφές και την παλμικότητα των Doppler, δεδομένου ότι η απόσταση από την καρδιά έχει σημαντική επίδραση στις κυματομορφές της κάτω κοίλης φλέβας. Η εικόνα 3α παρουσιάζει την φυσιολογική κυματομορφή της κάτω κοίλης φλέβας (IVC) όπου ο υπέρηχος γίνεται τοποθετώντας την κεφαλή κοντά στην καρδιά. Η εικόνα 3β παρουσιάζει την φυσιολογική κυματομορφή της κάτω κοίλης φλέβας (IVC) όπου ο υπέρηχος γίνεται τοποθετώντας την κεφαλή μακριά από την καρδιά, ανάμεσα στην είσοδο της νεφρικής φλέβας και τον φλεβώδη πόρο.

όγκου του αίματος ίση με 110 – 120 ml/kg min σε μη επιπλεγμένες κήσεις στο 3ο τρίμηνο.

Γενικά, οι μετρήσεις του όγκου ροής και της απόλυτης ταχύτητας της ροής του αίματος παρουσίαζαν πολλές ανακρίβειες και παραλλαγές μεταξύ των ασθενών σε σχέση με τις σχετικές μετρήσεις της ταχύτητας (velocity ratios).^{20,49} Λόγω αυτής της ανακρίβειας, και της αδυναμίας εξαγωγής συμπερασμάτων οι μελέτες της ποσοτικής ροής έχουν εγκαταλειφτεί. Αυτή η σχετικότητα των μετρήσεων οφείλονταν στην εξάρτηση από το σημείο της λήψης, από την εμβρυική αναπνοή, από την γωνία που γινόταν ο υπέρηχος, την διάμετρο του αγγείου και την ηλικία κήσης.

Οι Hecher και συνεργάτες,⁵¹ καθόρισαν τιμές αναφοράς για την ταχύτητα της αιματικής ροής και των δεικτών παλμικότητας (PI) στις εμβρυικές φλέβες ανάλογα με την ηλικία κήσεως. Υπολόγισαν 2 δείκτες, οι οποίοι δεν επηρεάζονταν από την γωνία λήψης των υπερήχων. 1. Δείκτης μέγιστης ταχύτητας ροής φλεβών (PVIV) 2. Δείκτης παλμικότητας φλεβών (PIV). Οι ταχύτητες της αιματικής ροής αυξάνονταν, ενώ τα PVIV και PIV μειώνονταν με την πρόοδο της κήσης.⁵¹ Λόγω των ανωτέρω περιορισμών στην αξιολόγηση των ποσοτικών παραμέτρων στο εμβρυικό φλεβικό σύστημα, οι ποιοτικές αναλύσεις των κυματομορφών των φλεβών χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για την παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου.

Η φυσιολογική κυματομορφή στα Doppler της ομφαλικής φλέβας παρουσιάζεται ως μια συνεχή πρόσθια γραμμική ροή (Εικ. 1α, 2α). Μέχρι την 8η εβδ. κήσεως εμφανίζεται παλμικότητα στην αιματική ροή της ομφαλικής φλέβας η οποία προοδευτικά εξαφανίζεται στις 9-12 εβδ. κήσεως.⁵² Άλλοι ερευνητές αναφέρουν παλμικότητα στην ομφαλική φλέβα συγχρονισμένη με τον καρδιακό ρυθμό στις 34 εβδ. και 38 εβδ. κήσεως, σε υγιή έμβρυα.⁵³ Αυτή παρουσιάζονταν στο 20% των περιπτώσεων όταν ο υπέρηχος γίνονταν σε ελεύθερη έλικα του ομφαλίου λώρου, στο 33% στο ενδοκοιλιακό τμήμα της ομφαλικής φλέβας και στο 78% των περιπτώσεων όταν ο υπέρηχος γίνονταν στον διχασμό της ομφαλικής φλέβας με την AP πυλαία φλέβα,⁵³ υποδηλώνοντας ότι το σημείο λήψης των Doppler στο φλεβικό δίκτυο είναι υψίστης σημασίας για τη σωστή αξιολόγησή τους.

Οπωσδήποτε αυτή η παλμικότητα θα πρέπει να διακρίνεται από την παλμικότητα που εμφανίζουν έμβρυα με σοβαρό IUGR και σε περιπτώσεις μη άνοσου εμβρυικού ύδρωπα.

Η τυπική κυματομορφή του φλεβώδους πόρου εμφανίζει συνεχή πρόσθια ροή καθ' όλον τον καρδιακό κύκλο και αποτελείται από 2 επάρματα. Το πρώτο αντιστοιχεί στην κοιλιακή συστολή (S) και το δεύτερο στην κοιλιακή διαστολή (D). Αυτά ακολουθούνται από μείωση της ταχύτητας ροής κατά την συστολή των κόλπων (A) (Εικ. 1γ, 2β).⁵⁴ Από μελέτες του Kiserud και συνεργατών,⁵⁵ οι ταχύτητες ροής στην είσοδο του φλεβώδους πόρου αμέσως μετά την ομφαλική φλέβα είναι υψηλότερες, απ' ότι στην έξοδο του στην κάτω κοίλη φλέβα, και πρότειναν την τυποποίηση των λήψεων στο σημείο εισόδου του αγγείου. Η κυματομορφή στην κάτω κοίλη φλέβα παρουσιάζεται με μία διφασική αιματική ροή με 2 επάρματα κατά τη διάρκεια της συστολής (S) και της διαστολής (D) των κοιλιών και αναστροφή ροή κατά την συστολή των κόλπων (A) (Εικ. 1β).⁵⁴ Η αναστροφή ροή μπορεί να απουσιάζει σε 10-36% των υγιών εμβρύων εάν οι μετρήσεις γίνονται στο περιφερικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας.⁵⁶ Μετρήσεις στην είσοδο της κάτω κοίλης φλέβας στον ΔΕ κόλπο και στο κοντινό τμήμα της (Θωρακική κάτω κοίλη φλέβα) έχουν μεγάλο Standard deviation και συνεπώς η εκτίμηση της κυματομορφής του αγγείου θα πρέπει να γίνεται στο κοιλιακό τμήμα του αγγείου στο ύψος ανάμεσα στην νεφρική φλέβα και τον φλεβώδη πόρο (Εικ. 3α, 3β).⁵⁷

Οι βελτιώσεις στη τεχνολογία των Doppler, έκαναν δυνατή την έρευνα των κυματομορφών της ηπατικής φλέβας⁵⁵ (παρόμοια κυματομορφή με την κάτω κοίλη φλέβα, με υψηλότερη παλμικότητα και χαρακτηριστικό αναστροφο Α-κύμα), της πυλαίας φλέβας (συνεχής ροή προς τα εμπρός), των πνευμονικών φλεβών^{58,59} (παρόμοια κυματομορφή με τον φλεβώδη πόρο) καθώς και της έσω σφαγίτιδας.⁶⁰ Η τυπική κυματομορφή της έσω σφαγίτιδας αποτελείται από 2 πρόσθια κύματα κατά την κοιλιακή συστολή και την αρχή της διαστολής και ένα αναστροφο κύμα προς το τέλος της διαστολής και την συστολή των κόλπων.⁶⁰ Στην αρχή της κήσης, το συστολικό και διαστολικό κύμα είναι παρόμοια και το αναστροφο κύ-

μα υπάρχει, ενώ σε προχωρημένη ηλικία κύησης, το συστολικό κύμα είναι υψηλότερο από το διαστολικό και δεν υπάρχει ανάστροφο κύμα.⁶⁰ Τέλος, το φλεβικό σύστημα του εγκεφάλου έχει γίνει πρόσφατα αντικείμενο έρευνας. Σε υγιή έμβρυα, η φλέβα του Galen και ο ευθύς κόλπος δεν έχουν την χαρακτηριστική παλμικότητα που παρατηρήθηκε στην συστηματική φλεβική κυκλοφορία.⁶¹ Σε αντίθεση, η κυματομορφή του εγκεφαλικού κόλπου είναι τριφασική και αποτελείται από άνοδο της ταχύτητας ροής με συστολική κύμα κατά την κοιλιακή συστολή, πρώιμο διαστολικό κύμα λόγω της παθητικής πλήρωσης των κοιλιών και τις χαμηλότερες ταχύτητες που αντιστοιχούν στην κολπική συστολή.⁶¹

The significance of vein Doppler velocimetry for the evaluation of intrauterine growth retardation.

Kaponis A, Kollia G, Vervita V, Decavalas G.

Dept. of Ob/Gyn, Patra University School of Medicine

Correspondence: Apostolos Kaponis MD, Dept. of Pb/Gyn, Patra University School of Medicine, Patra, Greece

Summary

The management of growth-restricted fetuses requires accurate diagnosis in order to optimize timing of delivery. Doppler velocimetry is the only non-invasive method for assessing fetoplacental hemodynamic status. This review study will give a critical overview of the current knowledge on fetal venous blood flow in pregnancies complicated by IUGR fetuses. Adaptation of the circulation in IUGR fetuses is described. Normal and abnormal vein Doppler waveforms are present. Correlation of abnormal waveforms with the presence of acidemia and the perinatal outcome are emphasized. Limitations of vein Doppler velocimetry to optimize the time for delivery and the perinatal outcome are also present.

Key words: Doppler vein velocimetry; ductus venosus; fetal venous system; intrauterine growth retardation; perinatal outcome.

Βιβλιογραφία

1. Campbell S, Vyas S, Nicolaidis KH. Doppler investigation of fetal circulation. *J Perinat Med* 1991; 19: 21-26.
2. Mari G, Uerpaiojkit B, Abuhamad AZ, Copel JA. Adrenal artery velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 82-86.
3. Abuhamad AZ, Mari G, Bogdan D, Evans ET. Doppler flow velocimetry of the splenic artery in the human fetus: is it a matter of chronic hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 820-825.
4. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaidis K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. *Circulation* 1995; 91: 129-138.
5. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 407-413.
6. Divon M. Umbilical artery Doppler velocimetry: clinical utility in high risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 10-14.
7. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1262-1270.
8. Hofstaetter C, Gudmundsson S, Dubiel M, Marsal K. Ductus venosus velocimetry in high risk pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70: 135-140.
9. Gudmundsson S, Dubiel M, Gunnarson G, Stale H, Maesel A, Marsal K. Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased pulsatility index in the umbilical artery. *J Matern Fetal Invest* 1994; 4: Suppl 19.
10. Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarson G, Marsal K. Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased resistance to blood flow in the umbilical artery. *Early Hum Dev* 1997; 47: 177-184.
11. Gill RW. Pulsed Doppler with B-mode imaging for quantitative blood flow measurement. *Ultrasound Med Biol* 1979; 5: 223-235.
12. Laurin J, Lingman G, Marsal K, Person PK. Fetal blood flow in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 895-902.
13. Ozcan T, Sbracia M, d'Ancona RL, Copel A, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetuses and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 39-44.
14. Tchirikov M, Kertschanska S, Sturenberg HG, Schroeder HJ. Liver blood perfusion as a possible instrument for fetal growth regulation. *Placenta* 2002; 23(Suppl. A): S153-S158.
15. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Battaglie FC, Ferrazzi E. Role of ductus venosus in distribution of umbili-

- cal blood flow in human fetuses during the second half of pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H1256-H1263.
16. Kiserud T, Rasmussen S, Skulstad S. Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 147-153.
 17. Fasouliotis SJ, Achiron R, Kivilevitch Z, Yagel S. The human fetal venous system: normal embryologic, anatomic, and physiologic characteristics and developmental abnormalities. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1145-1158.
 18. Huisman TWA, Gittenberger-De Groot AC, Wladimiroff JW. Recognition of a fetal subdiaphragmatic venous vestibulum essential for fetal venous Doppler assessment. *Pediatr Res* 1992; 32: 338-341.
 19. Edelstone DI, Rudolph AM. Preferential streaming of ductus venosus blood to the brain and heart in fetal lambs. *Am J Physiol* 1979; 237: H724-H729.
 20. Hecher K, Campbell S. Characteristics of fetal venous blood flow under normal circumstances and during fetal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 68-83.
 21. Robinson JS, Kingston EJ, Jones CT, Thorburn GD. Studies on experimental growth retardation in sheep. The effect of removal of endometrial caruncles on fetal size and metabolism. *J Dev Physiol* 1979; 1: 379-398.
 22. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 126-136.
 23. Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. Low cardiac output to the placenta: an early hemodynamic adaptive mechanism in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 155-159.
 24. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Bozzo M, Battaglia FC, Ferrazzi E. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1347-1358.
 25. Sheldon RE, Peeters LLH, Jones MD, Makowski EL, Meschia G. Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxemic fetal lamb. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 1071-1078.
 26. Al Ghazali W, Chita SK, Chapman MC, Allan LD. Evidence of redistribution of cardiac output in asymmetrical growth retardation. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 96: 697-704.
 27. Reuss ML, Rudolph AM. Distribution and recirculation of umbilical and systemic venous blood flow in fetal lambs during hypoxia. *J Dev Physiol* 1980; 2: 71-84.
 28. Edelstone DI, Rudolph AM, Heymann MA. Effects of hypoxemia and decreasing umbilical flow on liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs. *Am J Physiol* 1980; 238: H656-H663.
 29. Tchirikov M, Rybakowski C, Huuece B, Schroeder HJ. Blood flow through the ductus venosus in singleton and multifetal pregnancies and in fetuses with intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 943-949.
 30. Tchirikov M, Kertschanska S, Schroder HJ. Obstruction of ductus venosus stimulates cell proliferation in organs of fetal sheep. *Placenta* 2001; 22: 24-31.
 31. Bellotti M, Pennati G, Pardi G, Romero R. Dilation of the ductus venosus in human fetuses: ultrasonographic evidence and mathematical modeling. *Am J Physiol* 1998; 275: 1759-1767.
 32. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, Germer U, Moyano D, Turan S, Hartung J, Bhide A, Muller T, Bower S, Nicolaides KH, Thilaganathan B, Gembruch U, Ferrazzi E, Hecher K, Galan H, Harman CR. Predictors of neonatal outcome in early onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 253-261.
 33. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GH, Hecher K. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 119-125.
 34. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevic LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 109-114.
 35. Hofstaetter C, Gudmundsson S, Hausmann M. Venous Doppler velocimetry in the surveillance of severely compromised fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 233-239.
 36. Rizzo G, Capponi A, Pietropolli A, Bufalino LM, Arduini D, Romanini C. Fetal cardiac and extracardiac flows preceding intrauterine death. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 139-142.
 37. Reed KL, Anderson CF, Shenker L. Changes in intracardiac Doppler blood flow velocities in fetus with absent umbilical artery diastolic flow. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 774-779.
 38. Reed KL, Appleton CP, Anderson CF, Shenker L, Sahn DJ. Doppler studies of vena cava flows in human fetuses. *Circulation* 1990; 81: 498-505.
 39. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Doppler cardiographic assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 434-445.
 40. Kiserud T, Crowe C, Hanson M. Ductus venosus agenesis prevents transmission of central venous pulsations to the umbilical vein in fetal sheep. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 190-194.
 41. Kiserud T, Kilavuz O, Hellevic LR. Venous pulsation in the fetal left portal branch: the effect of pulse and flow direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 359-364.
 42. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 10-15.
 43. Gudmundsson S, Tulzer G, Huhta JC, Marsal K. Venous

- Doppler in the fetus with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 262-267.
44. Baschat AA, Gembruch U. Triphasic umbilical venous blood flow with prolonged survival in severe intrauterine growth retardation: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 201-205.
45. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. Coronary blood flow in fetuses with intrauterine growth restriction. *J Perinat Med* 1998; 26: 143-156.
46. Rowlands DJ, Vyas SK. Longitudinal study of fetal middle cerebral artery flow velocity waveforms preceding fetal death. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102: 888-890.
47. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Diedrich K. Demonstration of fetal coronary blood flow by Doppler ultrasound in relation to arterial and venous flow velocity waveforms and perinatal outcome-the "heart sparing effect". *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 162-172.
48. Gembruch U, Baschat AA. Demonstration of fetal coronary blood flow by color-coded and pulsed wave Doppler sonography: a possible indicator of severe compromise and impending demise in intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 10-16.
49. Eik-Nes SH, Brubakk AO, Ulstein MK. Measurement of human fetal blood flow. *Br Med J* 1980; 280: 283-284.
50. Gill RW, Trudinger BJ, Garrett WJ, Kossoff G, Warren PS. Fetal umbilical venous flow measured in utero by pulsed Doppler and B-mode ultrasound in normal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 720-725.
51. Hecher K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference range for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 381-390.
52. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations: a physiologic finding in early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 675-677.
53. van Splunder IP, Huisman TWA, Stijnen T, Wladimiroff JW. Presence of pulsations and reproducibility of waveforms recording in the umbilical and left portal vein in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 49-53.
54. Tekay A, Campbell S. Doppler ultrasonography in Obstetrics. In: Callen PW (eds). *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 4th ed. Saunders WB, Philadelphia, 2000: 677-723.
55. Kiserud T, Eik-Nes SH, Hellevik LR, Blaas HG. Ductus venosus-a longitudinal Doppler velocimetric study of the human fetus. *J Matern Fetal Invest* 1992; 2: 5-11.
56. Huisman TWA, Stewart PA, Wladimiroff JW. Flow velocity waveforms in the fetal inferior vena cava during the second half of normal pregnancy. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17: 679-682.
57. Rizzo G, Arduini D, Caforio L, Romanini C. Effects of sampling sites on inferior vena cava flows velocity waveforms. *J Matern Fetal Invest* 1992; 2: 153-156.
58. Brezinca C, Laudy JA, Ursem NT, Hop WC, Wladimiroff JW. Fetal pulmonary venous flow into the left atrium relative to diastolic and systolic cardiac time intervals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 191-195.
59. Laudy JA, Ursem NT, Mulder PG, Wladimiroff JW. Doppler velocimetry of normal human fetal venous intrapulmonary branches. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 247-254.
60. Weiner Z, Goldberg Y, Shalev E. Internal jugular vein blood flow in normal and growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 167-171.
61. Laurichesse-Delmas H, Grimaud O, Moscoso G, Ville Y. Color Doppler study of the venous circulation in the fetal brain and hemodynamic study of the cerebral transverse sinus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 34-42.