

Analisi statistica dell'evoluzione del D. B. P. fisiologico in rapporto all'età gestazionale

G. B. NARDELLI*, P. RESTA*, A. AMBROSINI*, E. LAURETI*, F. A. ROSSI**

Nel 1958 Donald (¹) per primo propose l'uso degli ultrasuoni per la misurazione D.B.P.F. in utero, come metodica valida per valutare l'accrescimento e la maturità fetale.

Nel 1962 Willocks (²) costruì statisticamente la prima curva di accrescimento fetale in base al D.B.P.

Successivamente altri autori proposero, in base alla loro esperienza, formule matematiche di correlazione tra cefalometria e accrescimento fetale (^{3,4,5,6,7,10,11,12,13,14,17,18,19,20,21,22,23,24}).

Nella pratica clinica corrente abbiamo notato che la banda di variabilità fisiologica di tutte queste curve di accrescimento fetale si presenta estremamente ampia e poco significativa nella applicazione diagnostica.

Con l'intento di verificare e possibilmente aumentare l'attendibilità della curva (^{8,9}) di accrescimento del D.B.P. usata fino ad oggi nella nostra clinica, e potendo usufruire di una casistica di 3.704 scansioni ottenute in cinque anni di esperienza, abbiamo elaborato statisticamente questi dati, giungendo alla costruzione di una nuova curva.

MATERIALI E METODI

La nostra indagine si basa su 3.704 determinazioni effettuate dal 1971 al 1976, in 2.516 pazienti che non presentavano alcuna patologia.

L'età delle gestanti era compresa tra 16 e 44 anni, con età media di 25,3 anni di condizioni socio-economiche le più svariate.

Abbiamo preso in considerazione solo le pazienti la cui epoca gestazionale era sicuramente certa, e compresa tra la 18^a e la 42^a settimana di gravidanza.

I neonati alla nascita non presentavano alcuna patologia (Apgar a 5' = 10 nel 100% dei casi).

Abbiamo usato un apparecchio per l'ecografia ad impulsi della Ditta Kretz-Technic (Ecografo A 4100 MG ed Ecografo B 4100 MGS) dotato di cristalli emittenti-riceventi in titanato di bario, intercambiabili, di una frequenza variabile tra 1 MHz e 2 MHz.

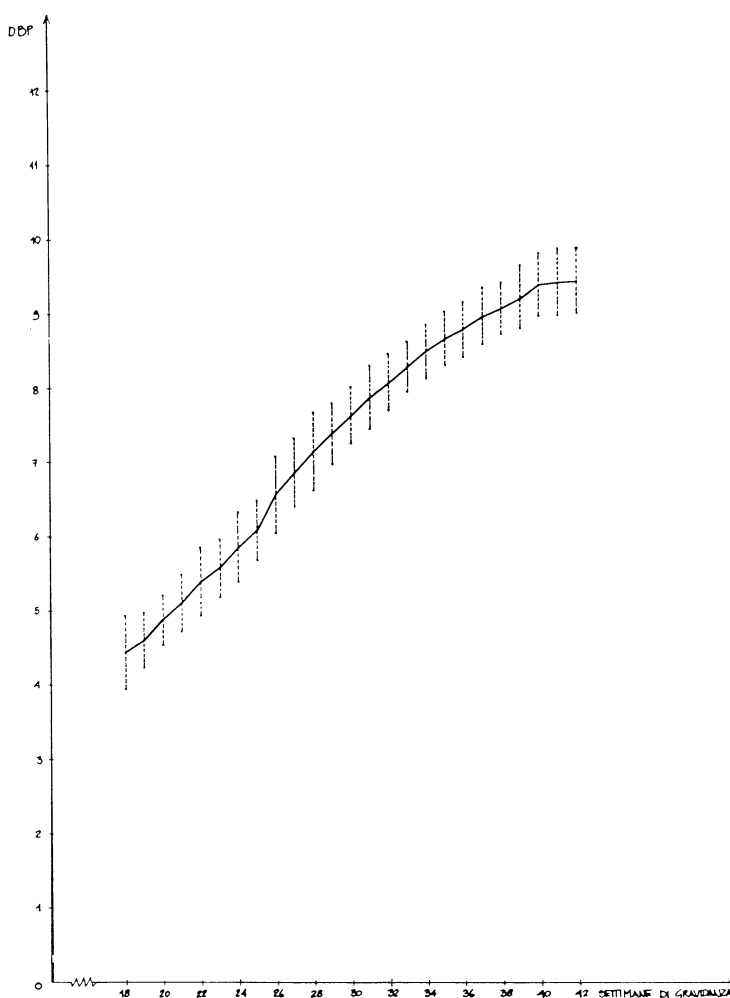
La scala elettronica era tarata sulla velocità del suono di 1580 m./sec., considerata come velocità media nei tessuti umani (escluso il tessuto osseo) (⁴).

ELABORAZIONE STATISTICA

L'andamento del D.B.P. per settimana è rappresentato nella Fig. 1, in cui sono indicati i valori medi e gli errori standard.

* Clinica Ostetrico-Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore: prof. A. Onnis).

** Istituto di Statistica e Ricerca Operativa dell'Università di Padova, sede di Verona (Direttore: prof. L. Vajani).
Comunicazione alla Riunione della Società Triveneta di Ostetricia e Ginecologia - Montebelluna, 9 maggio 1977.

FIG. 1 - Valori medi $\pm s$ ($s=0,468$).

Si può osservare un andamento pressoché lineare dei valori, ed una notevole omogeneità dei dati attorno alla spezzata che unisce i valori medi per settimana.

Sulla scorta di queste osservazioni, abbiamo interpretato l'evoluzione del fenomeno con un modello lineare che consideri:

- il tempo e la settimana di gestazione, quale variabile indipendente « t »;
- il D.B.P. quale grandezza proporzionalmente legata secondo il modello: $D=A+Bt$ dove A indica l'intercetta all'origine, e B indica il coefficiente di accrescimento settimanale in cm. La determinazione dei parametri A e B è stata effettuata con il metodo statistico dei « Minimi Quadrati ».

L'aderenza dei valori osservati, al modello teorico, è risultata notevole, infatti l'oscillazione media dei dati attorno alla retta, misurata da: $S = \sqrt{\frac{\sum(D-D')^2}{N}}$

(D=valori reali del D.B.P.; D'=valori teorici del D.B.P.) è risultata di 0,468 cm. Ciò significa che l'utilizzazione del modello teorico, per individuare l'evoluzione del D.B.P. nel tempo, comporta mediamente un errore, tra valori reali e valori teorici, minore di mezzo centimetro (cm 0,468).

In base ai dati della letteratura ^(6, 7, 10, 11, 12, 18, 19, 20), in cui è stata ripetutamente verificata l'ipotesi di un diverso accrescimento nelle prime 31 settimane rispetto alle successive, abbiamo tentato di costruire un modello articolato in due parti (fino alla 31^a settimana di gravidanza e oltre) che potesse in misura migliore, descrivere l'andamento del D.B.P.

La potenziale divergenza tra i due modelli lineari, è stata verificata mediante la tecnica statistica nota come « Analisi della Covarianza » di cui la Tab. 1 riporta la procedura ⁽¹⁵⁾.

Tab. 1. Comparazione delle linee di regressione del D.B.P.F.

F O N T I	$\sum y^2$	Coefficienti di Regressione	Deviazioni dalla Regressione		
			g. d. i.	somma dei quadrati	varianze
WITHIN					
Dalla 18^ alla 31^ sett.	1.982,595	0,27754	1535	292,219	0,19037
Dalla 32^ alla 42^ sett.	718,732	0,14276	2165	335,667	0,15504
POOLED, W	2.701,327	0,21551	3700	627,886	0,16970
			3701	810,500	0,21899
			Differenza fra Angolazioni		
			1	182,614	182,614
BETWEEN, B	5.370,900				
W + B	8.072,227		3702	810,457	
Differenza fra Medie Aggiustate			1	0,043	0,043

Comparazione fra angolazioni $F_{1,3700} = 182,614 / 0,16970 = 1076,10 \quad ***$

Comparazione fra elevazioni $F_{1,3701} = 0,043 / 0,21899 = 0,19635 \quad N.S.$

Le conclusioni a cui si giunge attraverso tale metodica, provano la differenza altamente significativa, nei tassi di incremento settimanali nei due periodi (fino alla 31^a settimana di gravidanza e oltre).

Infatti il primo coefficiente angolare (0,277) appare sistematicamente più elevato del secondo (0,143) alla luce del « Test F » ($F=1076,1; \nu_1=1; \nu_2=3700$;

$p < 0,001$). Questo risultato porta ad escludere l'ipotesi di un unico tasso di incremento (0,216) per il D.B.P. nell'intero periodo considerato.

Ne deriva che la relazione di dipendenza tra il D.B.P. e il tempo nelle prime settimane (18-31), risulta:

$$D'_1 = -0,727 + 0,278t \\ (0,003)$$

$$r = 0,923 \text{ sistematico}$$

per $18^\circ \leq t \leq 31^\circ$

mentre per il periodo successivo, il metodo dei minimi quadrati, fornisce la funzione:

$$D'_2 = 3,568 + 0,143t$$

$$r = 0,730 \text{ sistematico}$$

per $t > 31^\circ$

Dal confronto dei due modelli emerge come l'incremento settimanale, relativo

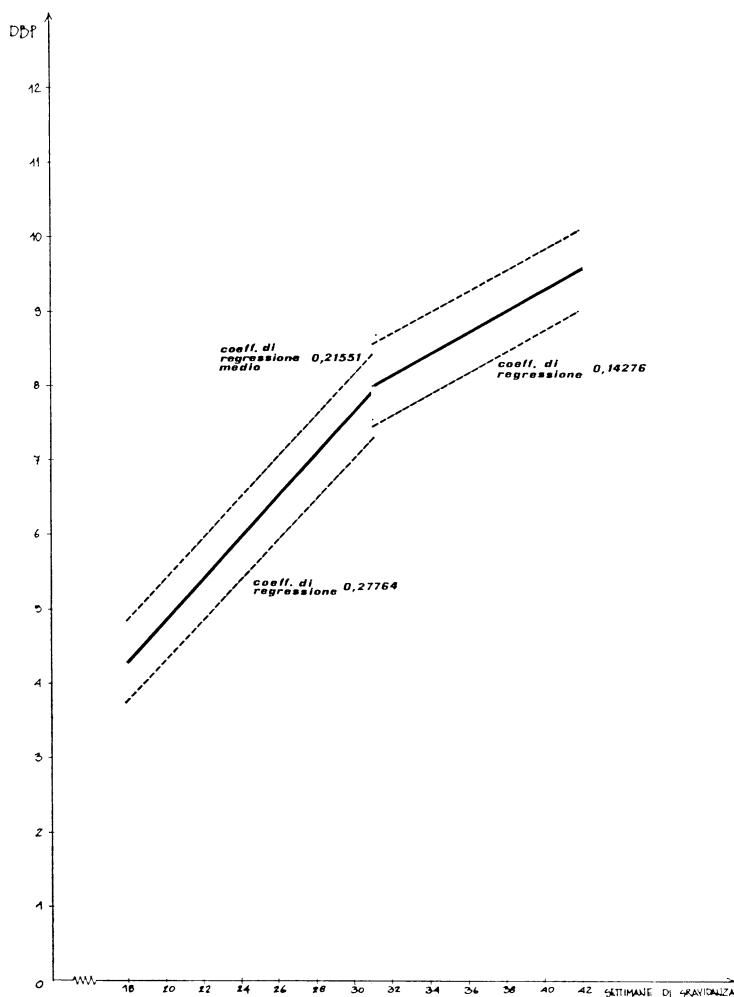


FIG. 2 - Modello teorico ($s=0,412$).

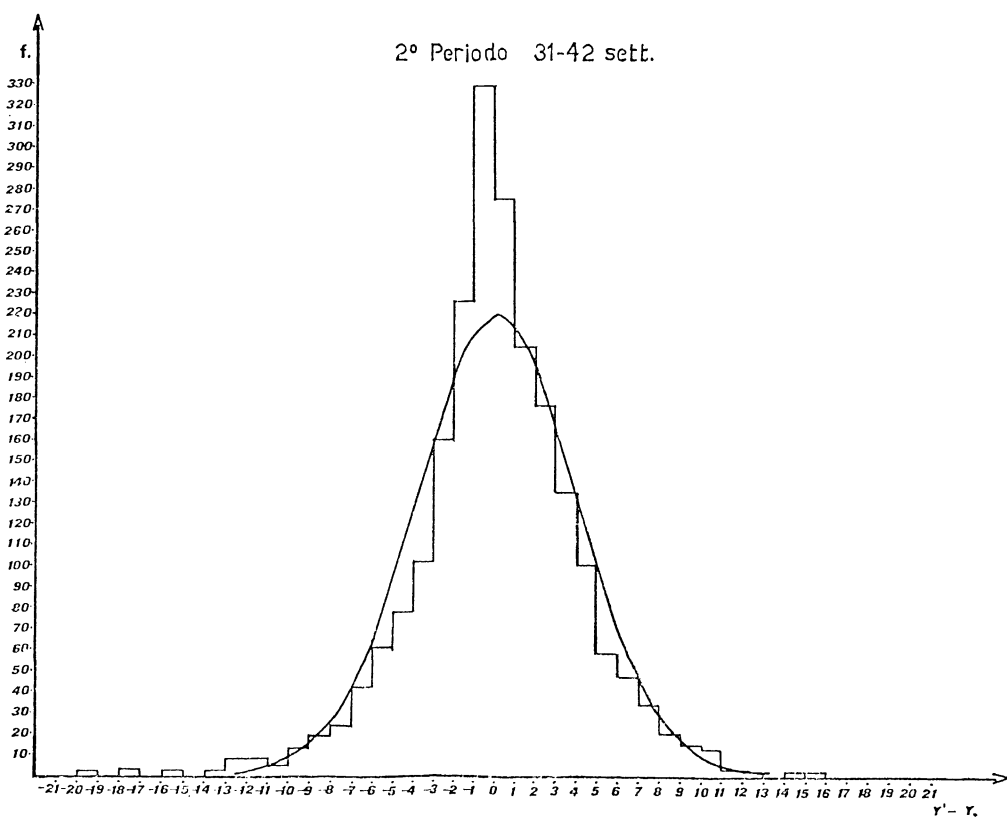
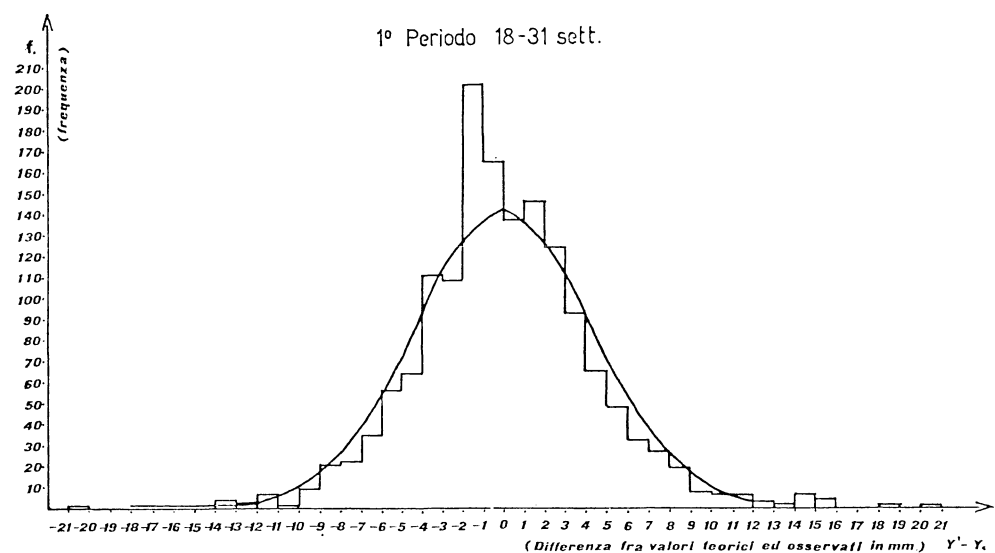


FIG. 3 - 1° periodo 18-31 settimane - 2° periodo 31-42 settimane.

al primo periodo (18-31) sia di 0,278 cm, mentre successivamente l'accrescimento risulta pressoché dimezzato, in modo da ancorarsi sul valore di 0,143 cm (Fig. 2).

Un giudizio complessivo sull'accostamento dei valori effettivi al modello composto delle sue spezzate, si ottiene considerando l'errore medio, che nel modello proposto è uguale a $S=0,412$.

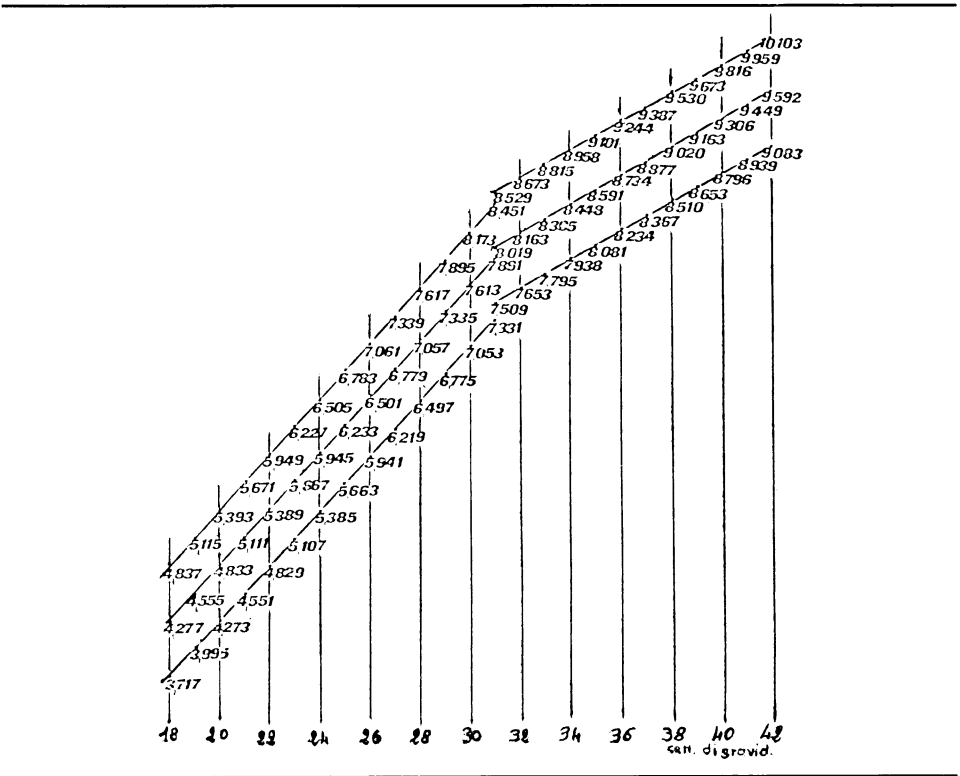
Giova ricordare il migliorato accostamento ottenibile con l'introduzione delle due spezzate che riduce l'errore medio dei valori attorno al modello, da 0,468 a 0,412.

Ne consegue che le considerazioni successive saranno basate sempre sui due modelli di accrescimento D'_1 e D'_2 , in quanto più efficienti nella descrizione della realtà.

**DEFINIZIONE DI OPPORTUNI PERCENTILI
NEL MODELLO DI EVOLUZIONE TEMPORALE DEL D.B.P.**

Per l'utilizzazione operativa dei risultati precedenti, si è sentita la necessità di proporre delle fasce attorno al modello teorico, le quali potessero consentire di valutare, una volta eseguita la misurazione e localizzata nel grafico in base alla settimana di rilevazione, la situazione normale, la patologica per eccesso o la patologica per difetto.

Tab. 2. Valori del D.B.P.F. per settimana di gravidanza.
(fascia di normalità all'80%)



A questo fine abbiamo proposto di usare il 10° e il 90° percentile, in modo da poter considerare normali i valori compresi in questo intervallo e patologici quelli esterni (80% normali; 10% patologici per eccesso; 10% patologici per difetto). Analiticamente le fasce di normalità sono definite sulla base della distribuzione degli errori casuali, dalle seguenti relazioni:

$$\begin{aligned} - \text{LSN (Limite superiore di normalità)} &= D'_1 + 1,29 S \\ - \text{LIN (Limite inferiore di normalità)} &= D'_1 - 1,29 S \end{aligned} \quad S = 0,436$$

per i valori minori di 31 settimane

$$\begin{aligned} - \text{LSN (Limite superiore di normalità)} &= D'_2 + 1,29 S \\ - \text{LIN (Limite inferiore di normalità)} &= D'_2 - 1,29 S \end{aligned} \quad S = 0,394$$

per i valori superiori alla 31ª settimana, dove S rappresenta l'oscillazione dei dati attorno al modello teorico.

Per verificare l'attendibilità dei limiti proposti (Tab. 2), abbiamo confrontato i valori osservati con i teorici risultanti dai due modelli. Tali differenze sono esposte nella Fig. 3 ove si può notare come si distribuiscono in modo normale (per saggiare l'accostamento è stata usata la formulazione valida per $v > 31$ $\sqrt{2x^2 - \sqrt{2v} - 1}$, variabile che si distribuisce asintoticamente come una normale standardizzata; il test ha fornito valori accidentali in entrambi i casi).

La fissazione dei percentili proposti, nell'ipotesi di normalità degli scarti, risulta quindi metodologicamente provata.

CONCLUSIONI

Da quanto detto ne risulta che:

siamo riusciti a costruire statisticamente una curva di accrescimento che riduce l'errore medio, cioè la banda di variabilità, da 0,468 a 0,412;

esiste differenza di incremento tra i due periodi considerati (18-31) e (32-42), pari a 2,77 mm nel primo periodo e di 1,43 mm nel secondo periodo.

Nella pratica clinica, la differente velocità di accrescimento, implica l'esistenza di una diversa possibilità di errore diagnostico, che risulta molto superiore nel secondo periodo (dalla 32ª settimana di gravidanza in poi) rispetto al primo. Infatti nella Tab. 2 si nota chiaramente, come a settimana di gestazione sicuramente nota, i limiti di variabilità fisiologica sono costanti in tutta la curva (+0,412), mentre per la determinazione dell'epoca gestazionale (ultima mestruazione ignota), nel primo periodo il D.B.P. misurato, determina un intervallo gestazionale con una variabilità di ± 2 settimane. Nella seconda parte della spezzata invece, questa variabilità è ± 4 settimane.

Concordiamo con quanto proposto recentemente da Hinselman ⁽¹⁶⁾, il quale sostiene che per una diagnosi valida di epoca gestazionale, ci si può basare solamente sulla misurazione della camera ovulare e del D.B.P. nelle prime 18 settimane di gravidanza, in quanto la velocità di accrescimento è maggiore e quindi le possibilità di errore minori.

In tal senso, è rivolta attualmente la nostra attenzione: siamo certi, infatti, che lo studio sia dell'evoluzione della camera ovulare che della cefalometria fino alla 18ª settimana di gravidanza, confermerà il vantaggio che deriva dall'uso delle spezzate, rispetto ad un unico modello lineare.

RIASSUNTO

Gli Autori riportano l'elaborazione di una vasta casistica (3.704 determinazioni cefalometriche) che ha permesso la costruzione di un modello teorico di accrescimento

fetale più attendibile della normale media dei valori del D.B.P.; anche i percentili proposti sono risultati metodologicamente provati. L'attendibilità del modello proposto è aumentata per l'introduzione di due spezzate (dalla 18^a alla 30^a, e dalla 31^a alla 42^a settimana di gravidanza) che permettono la valutazione del D.B.P.F. in funzione della velocità di accrescimento del feto stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Donald I., McVicar J., Brown T. G.: *Lancet*, 1, 1188, 1958. - 2. Willocks J.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 55, 640, 1962. - 3. Thompson H. E., Holmes J. H., Gottesfeld K. R., Taylor E. S.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 92, 44, 1965. - 4. Kratochwil A.: *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynakologie*. G. Thieme Verlag Ed., Stuttgart, 1968. - 5. Zaccutti A., Brugnoli C. A.: *Riv. Ital. Gin.*, 53, 423, 1969. - 6. Sabbagha R. E., Turner J. H., Rockette H., Mazer J., Orgill J.: *Obst. Gyn.*, 43, 7, 1974. - 7. Martin C. B., Murata F. Y., Rabin L. S.: *Obst. Gyn.*, 41, 379, 1973. - 8. Resta P., D'Antona N., Ambrosini A.: *Min. Gin.*, 29, 334, 1976. - 9. Rondinelli M., Resta P., Laureti E.: *Ann. Ost. Gin. Med. Perin.*, 94, 343, 1973. - 10. Kohorn E. I.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 97, 553, 1967. - 11. Boog G., Van Lierde M., Schumacher J. C., Kirstetter L., Gandar R.: *Rev. Franc. Gyn.*, 69, 19, 1974. - 12. Levi S.: *Gyn. Obst. (Paris)*, 69, 227, 1970. - 13. Levi S.: *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 2, 303, 1973. - 14. Lunt R. M., Chard R.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 81, 682, 1974. - 15. Snecor G. W., Cochran W. G.: *Statistical Methods*. The Iowa State University, 6^a ed., pagg. 418 e segg., Ames, Iowa, USA, 1974. - 16. Hinselmann M.: Comunicazione personale « I Venerdì Radiologici », Verona, 2 aprile 1976. - 17. Piironen O.: *Acta Obst. Gyn. Scand. Suppl.*, 46, 1975. - 18. Zaccutti A.: Atti Soc. Ital. Ost. Gin., Padova, ott. 1974. - 18. Brown R. E.: Atti II Congr. Mondiale Ultrasuoni in Medicina, Rotterdam, 1973. - 20. Campbell S., Hinselman M., Hollander J., Kratochwil A., Levi S.: Atti II Congr. Mondiale Ultrasuoni in Medicina, Rotterdam, 1973. - 21. Campbell S., Newman G. B.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 78, 513, 1971. - 22. King D. L.: *Diagnostic Ultrasound*. The C.V. Mosby Co. Ed., St. Louis, 1974. - 23. Levi S.: *Diagnostic par Ultrasons en Gynecologie-Obstetrique*. Masson Ed., Paris, 1972. - 24. Bonilla-Musoles F.: *Diagnostico con Ultrasonidos en Obstetricia y Ginecologia*. E. Lopez Mezquida Ed., Valencia, 1972.

Progesterone ed estriolo plasmatici nel travaglio di parto indotto con prostaglandina E₂

M. GANGEMI, P. GRELLA, M. MEGA

L'impiego clinico delle prostaglandine nell'induzione del travaglio di parto a termine di gravidanza, che ha incontrato numerosi consensi, pone anche alcuni interrogativi sul loro meccanismo d'azione e sugli eventuali effetti collaterali. Proseguendo le ricerche sulla PGF₂ alfa (^{1,2}) e sulla PGE₂ (³), in questa sede vengono esaminati alcuni parametri sulla biosintesi steroidea.

* Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore: prof. A. Onnis). Comunicazione alla Riunione della Società Triveneta di Ostetricia e Ginecologia - Montebelluna, 9 maggio 1976.