

A veszélyeztetett terhességek szülészeti eredményei az artéria uterina harmadik trimeszteri Dopplervizsgálattal észlelt egyoldali és kétoldali korai diasztolés kimélyülése esetén

ARANYOSI JÁNOS DR.¹, ZATIK JÁNOS DR.¹,
FÜLESDI BÉLA DR.², TÖRÖK OLGA DR.¹,
JUHÁSZ BÉLA DR.¹, TÓTH ZOLTÁN DR.¹

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, (igazgató: Borsos Antal dr. egyetemi tanár)¹, Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Tanszék (igazgató: Uray Éva dr. egyetemi tanár)² közleménye

Összefoglalás: A célkitűzés a kóros lepényi működés miatt veszélyeztetett terhesek perinatális eredményeinek ismertetése az artéria uterina harmadik trimeszter során észlelt egyoldali és kétoldali korai diasztolés kimélyülése (notch) esetén.

A szerzők huszonhat gravidánál terhességi proteinuriás hipertónia (preeclampsia) és/vagy magzati retardáció jeleinek észlelésekor a 26. és 39. hét között az artéria uterina véráramlását színekódolt Doppler-ultrahanggal vizsgálták. A szövődmények gyakoriságát a terhesek azon két csoportjánál hasonlították össze, akiknél egyik és akiknél mindkét oldalon igazolódott notch az artéria uterina hullámformájában.

Az artéria uterina mindkét oldalon regisztrálható kóros keringéséhez kedvezőtlenebb perinatális mutatók társulnak, mint az egyoldali notch csoportjában: rövidebb terhességi kor (31.7/36.6 hét), kisebb születési súly (1271/2371 g), gyakoribb kóros arteria umbilicalis véráramlás (6/17, illetve 0/9), alacsonyabb 1 és 5 perces Apgar-értékek (7.50/9.22 illetve 8.31/9.55), magasabb perinatális mortalitás (2/17 illetve 0/9). A preeclampsia és magzati retardáció együttes előfordulása valamint a magzati distressz miatti császármetszés is gyakoribb a bilaterális notch csoportjában (1/9, illetve 5/17 és 6/9, illetve 14/17). A harmadik trimeszter során igazolt kétoldali arteria uterina notch a veszélyeztetett terhesek azon csoportjára irányítja a figyelmet, akik a magzati perinatális szövődmények magas előfordulási gyakorisága miatt a terhesség és a szülés során is intenzív észlelést igényelnek.

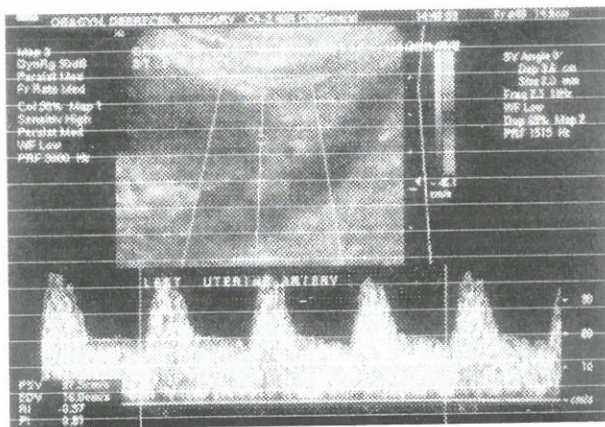
Kulcsszavak: veszélyeztetett terhesség, arteria uterina, Doppler-ultrahang, perinatális szövődmények

A méh vérkeringése a terhesség során jellegzetesen átalakul. Az artéria uterina Doppler-vizsgálata lehetőséget teremt az uteroplacentáris keringés mennyiségi és minőségi változásainak részle-

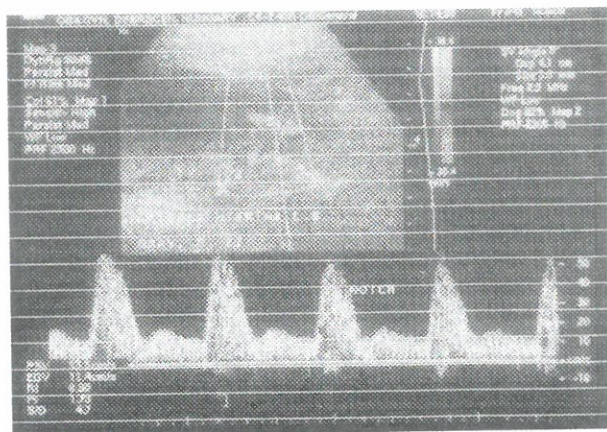
tes dokumentálására [1]. Élettani terhesség során az érrendszer keresztmetszeti növekedése következtében a méh vaszkuláris ellenállása folyamatosan csökken [2]. A 20. hét után a trofoblaszt in-

vázió kiteljesedik, a méh artériás keringésének rugalmas ellenállása megszűnik, amely az artéria uterina sebesség-hullámának formai változását, a korai diasztolés kimélyülés, a „notch” eltűnését (1. ábra) eredményezi [3].

A szabályostól eltérő keringési viszonyok a beágyazódás és a lepény működésének zavarára utalnak, valamint az anyai és magzati szövődmények előjelei. A 20. hét után perzisztáló notch (2. ábra) háttérben szövettani vizsgálattal az artéria spirálisok beszűkült lumene igazolódott [3, 4]. A kóros uterinális hullámformához gyakrabban társul terhességi hipertónia, preeclampsia és magzati retardáció [1]. A Doppler-vizsgálattal igazolható perzisztáló artéria uterina notch és a perinatális morbiditás közötti összefüggés alapján a lepényi elégtelenség által veszélyeztetett terhességek korai kiszűrése is hatékonyabbá vált [5, 6, 7]. Az artéria uterina vérkeringésének Doppler-mérése diagnosztikus módszerként is hasznosítható, mert alkalmazásával a hipertónia és a magzati retardáció súlyossága és prognózisa is pontosabban ítéhető meg [8, 9].



1. ábra Az artéria uterina szabályos véráramlása élettani terhességben: magas szisztolés és diasztolés sebesség látható



2. ábra Beszűkült uteroplacentáris keringésre utaló artéria uterina sebesség-hullámforma: korai diasztolés kimélyülés (notch) látható.

Munkánkban a proteinuriás hipertóniával és magzati retardációval szövődött terhességek szülészeti eredményeit ismertetjük, amelyeknél a harmadik trimeszter során az artéria uterinában diasztolés kimélyülést regisztráltunk. Vizsgáltuk a perinatális szövődmények gyakorisága közötti különbséget unilaterális és bilaterális notch esetén.

Anyag és módszer

1998. január és 2001. január között huszonhat terhes szülészeti adatait elemeztük, akiknél a kóros lepényi működésre utaló preeclampsia és/vagy magzati retardáció a 26. és a 38. hét között került először felismerésre a terhesgondozás során. A 140/90 Hgmm vagy magasabb anyai vérnyomáshoz társuló ++, vagy 0.5 g/nap vizeletfehérje-ürítést tekintettük preeclampsianak, továbbá az ultrahang-biometria által igazolt 10 percentilisének kisebb becsült súlyú magzatokat definiáltuk retardáltaknak. A részletes kivizsgálás keretében a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Ultrahang Laboratóriumában elvégeztük az artéria uterina Doppler-mérését. Egyoldali vagy kétoldali diasztolés notch igazolódásakor a perinatális eredményeket a szülést követően retrospektíven elemeztük. A gravidák szülészeti és belgyógyászati előzménye negatív volt. A gesztációs kort a menstruáció időpontja és a korábbi ultrahang-vizsgálatok eredményei alapján minden esetben biztosnak tekintettük. A vizsgált csoportokban nem fordult elő magzati fejlődési vagy kromoszóma-rendellenesség.

Az artéria uterina véráramlás-vizsgálatát ATL HDI-3000 (Advanced Technology Laboratories, Bothen Washington) típusú készülékkel „szülészeti Doppler” üzemmódban, 3,5–5 MHz-es pulzushullámú abdominális transzducerrel végeztük. A terhesek kényelmesen, emelt párnájú vizsgálóasztalon, kissé oldalra fordulva helyezkedtek el. A legnagyobb sugárzási teljesítményt mindig 94 mW/cm² alatti szintre, a bemeneti szűrőt alacsony (50–100 Hz) frekvenciára, a mintavételi kapu méretét 2–5 mm-re, az artéria uterina átmérőjének megfelelő szélességűre állítottuk. A besugárzási szög mindig 50 fok alatt maradt. A has iliacalis régiójában a transzducert a méh külső falának kontúrájával párhuzamosan tartva szinkódolás segítségével felkerestük az artéria iliaca internát és a belőle merőlegesen a cervix irányába tartó artéria uterinát. A mérés során a lüktető artériás véráramlásnak megfelelő zajmentes sebesség-hullámokat 6–8 szív ciklus során követtük a monitoron, majd a mintavételt leállítottuk. Az artéria uterina áramlási hullámformáit akkor tekintettük kórosnak, ha a diasztolés korai fázisában olyan alacsony sebességet láttunk, amely kimélyülést okozott a sebesség hullámformájában (2. ábra). A notch mélypontján mérhető és a legnagyobb diasztolés véráramlási sebesség aránya minden esetben kisebb volt, mint 0,9. A Doppler-mérést és a hullámformák analizisét egy személy végezte.

Az artéria uterina ultrahang-vizsgálattal felismert kóros áramlási formája nem befolyásolta a szülészeti ellátás menetét.

Az unilaterális vagy bilaterális artéria uterina notch alapján a terheseket két csoportba soroltuk. A szülészeti kórlapokban szereplő adatok alapján az artéria uterina kóros vérkeringéséhez társuló főbb perinatális mutatókat elemeztük. A két csoportban összehasonlítottuk az átlagos terhességi kort, a születési súlyt, a kóros magzati artériás Doppler-eredmények és a distressz miatt végzett császármetszések gyakoriságát, valamint az 1, 5 és 10 perces Apgar-értékek átlagait és a perinatális veszteséget. A statisztikai analízis során átlagértékeket és standard deviációkat számoltunk. Az összehasonlításához parametrikus adatok esetén kétmintás t-próbát használtunk, melynek eredményét Wilcoxon-teszttel ellenőriztük. A non-parametrikus adatok összehasonlításához khi-négyzet próbát alkalmaztunk. A különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A tanulmányban szereplő huszonhat terhesnél az artéria uterinak Doppler-ultrahang-mérését 10 esetben preeclampsia, 10 esetben magzati retardáció és 6 esetben a két kórkép együttes előfordulása miatt végeztük el. Valamennyi gravidánál sikerült megvizsgálni mindkét artéria uterina és az artéria umbilicalis keringését. Unilaterális notch 9, bilaterális notch 17 terhesnél igazolódott.

A perinatális eredményeket az I. táblázat mutatja. Nem igazolódott szignifikáns különbség a két csoportba tartozó anyák életkora között. Bilaterális arteria uterina notch esetén a gesztációs kor szignifikánsan rövidebb, mint az egyoldali notch csoportjában (31,7/36,6 hét), a magzatok születési súlya kisebb (1271/2371 g). A preeclampsia és a magzati retardáció együttes megjelenése a bilaterális notch által jellemzett csoportban háromszor gyakoribb. Unilaterális notch esetén nem észleltünk magzati veszélyállapotra utaló kóros artériás Doppler-jeleket (végdiasztolés keringési stop az artéria umbilicalisban), míg ez a bilaterális uterina notch csoportjában hat magzathoz fordult elő ($P < 0,042$). Kétoldali arteria uterina notch esetén a magzati distressz miatt végzett császármetszések aránya nagyobb (6/9 egyoldali, 14/17 kétoldali), de a különbség klinikailag nem szignifikáns. Az újszülöttek 1 és 5 perces Apgar-értékei által jelzett állapota is szignifikánsan kedvezőtlenebb. A 10 perces Apgar értékek közötti különbség hasonló jelentőségű, mert statisztikailag határértéken van ($p = 0,059$). A nyolc 1000 gramm alatti születési súlyú újszülött mindegyike a bilaterális notch csoportjához tartozik a két perinatális veszteséghez hasonlóan. Közülük egy 550 gramm születési súlyú koraszülött a hatodik postnatalis napon éretlenség miatt exitált, míg egy 1360 gramm súlyú magzat abruptio placentae miatt halt el méhen belül.

I. táblázat

A lepény elégtelen működése által veszélyeztetett terhesek perinatális mutatói egyoldali és kétoldali artéria uterina notch esetén

		Egyoldali notch N1=9	Kétoldali notch N2=17	P
Anyai életkor:	év (szórás)	24,55 (3,71)	27,94 (5,71)	0,06
Terhességi hét:	átlag (szórás)	36,66 (2,69)	31,76 (3,68)	0,0008
Születési súly:	átlag (szórás) gramm	2371 (507)	1271 (622)	0,0001
Proteinuriás hipertónia és magzati retardáció együtt:	esetszám (%)	1 (11,1)	5 (29,41)	0,29
Artéria umbilicalis diasztolés stop:	esetszám (%)	0 (0)	6 (35,29)	0,042
Császármetszés magzati distressz miatt:	esetszám (%)	6 (66,6)	14 (82,35)	0,36
1 perces Apgar:	átlag (szórás)	9,22 (1,20)	7,50 (1,63)	0,0066
5 perces Apgar:	átlag (szórás)	9,55 (0,72)	8,31 (1,35)	0,0065
10 perces Apgar:	átlag (szórás)	9,66 (0,70)	8,93 (1,12)	0,059
Perinatális veszteség:	esetszám (%)	0 (0)	2* (11,76)	0,31

* a két perinatális elhalás az alábbi veszteségekből adódik:

- egy lepényleválással járó intrauterin elhalt 1360 g-os súlyú magzat
- egy hatodik posztnatalis napon elhalt 550 g-os születési súlyú koraszülött

Megbeszélés

Eredményeink rámutatnak, hogy a preeclampsiaával vagy magzati retardációval szövődött terhességek harmadik trimesztere során észlelt artéria uterina notch magas magzati perinatális morbiditással társul. A szövődmények kétoldali notch esetén jelentősen gyakoribbak.

Az artéria uterina szabálytalan áramlási formája a tökéletlen implantáció és az uterus, a decidua, valamint a lepény elégtelen vérellátásának biofizikai jele [2, 10, 11]. A Doppler-ultrahang non-invazív és veszélytelen módon jelzi a méh elégtelen vérkeringésének perinatológiai következményeit. A szabálytalan implantációt a decidua szöveti és funkcionális károsodása kíséri, amelyet leggyakrabban kompenzatórikus hipertónia, preeclampsia és magzati retardáció követ [3, 4, 12]. A tökéletlen trofoblaszt-invázió miatti elégtelen decidualis ereződés az artéria uterina kóros áramlási formájában mutatkozik meg, amely szoros összefüggést mutat a magas anyai és magzati perinatális morbiditással [11].

A terhességi hipertónia és a preeclampsia definíciójának alkalmazása nem egységes [13], ezért munkánkban a lepényi működés beszűkülésének nyilvánvaló klinikai jelei esetén, a terhességi hipertónia és a proteinuria együttes előfordulása és/vagy az ultrahang-biometria által igazolt retardált magzatok észlelésekor végeztük el a méh artériás keringésének Doppler-mérését. A kóros lepényi működéshez vezető beszűkült uteroplacentaris véráramlás jellemzésére az artéria uterina korai diasztolés kimélyülését alkalmaztuk, mert a hemodinamikai ellenállás az implantáció során képződő kapillárisok mennyiségével áll összefüggésben, míg a notch eltűnése a szabályos implantációval és az artéria-spirálisok elasztikus rétegének feloldódásával magyarázható, így a beágyazódás minőségi mutatója [3]. A 24. hét után megmaradó notch önmagában is érzékenyebben utal a preeclampsia súlyosságára, valamint a kedvezőtlen perinatális eredményekre, mint az artéria uterinák hemodinamikai ellenállásának Doppler-indexei [9, 14].

A terhességi hipertóniára a méh és a lepény ereinek beszűkült keringése jellemző. Ennek alapján az artéria uterina véráramlásának Doppler-mérését megkísérelték a preeclampsia súlyosságának osztályozására is felhasználni [15, 16]. Az artéria uterina notch az artéria umbilicalis áramlási ellenállásának emelkedésével együtt a legsúlyosabb szülészeti szövődmények biofizikai markere. Ekkor szignifikánsan kisebb a magza-

tok átlagos születési súlya és terhességi kora, valamint a szövődmények előfordulása is gyakoribb, mint az élettani terhességekben [17]. E megfigyeléssel eredményeink is összhangban állnak, mert az artéria umbilicalisban végdiasztolés stop hat magzatnál igazolódott, akik valamennyien a bilaterális notch csoportjába tartoztak, és közülük ötven 1000 gramm alatti születési súlyúak voltak. A hipertóniával szövődött terhességek prognózisát is pontosabban tükrözi a Doppler-eredmények alapján történő csoportosítás [8, 15]. *Thaler és munkatársai* beszámolója alapján preeclampsiaával szövődött terhességekben a legkedvezőbb perinatális eredmények akkor tapasztalhatók, ha nincs artéria uterina notch, de a szülés alatt kialakuló magzati distressz miatt végzett császármetszés gyakorisága így is közel 30 százalékos [8]. Tanulmányunkban a preeclampsia és/vagy magzati retardáció megjelenésekor a magzati distressz miatti császármetszések gyakorisága az artéria uterina kóros áramlása esetén egyaránt magas, de az egyoldali és a kétoldali artéria uterina notch csoportjai között nincs statisztikai különbség (6/9, illetve 14/17). Kétoldali artéria uterina notch esetén a gesztáció során korábban kényszerültünk a terhességek terminálására, ami a kedvezőtlenebb perinatális eredmények magyarázata. Az olyan súlyos szövődmények, mint a lepényleválás miatti magzati elhalás és az éretlenség miatti neonatális veszteség, szintén a kétoldali notch csoportjában fordultak elő. Mindezek alapján a lepény kóros működésére utaló klinikai jelek esetén, a terhesség 20. hete után az artéria uterina véráramlási sebesség hullámformájának elemzése, a perzisztáló notch igazolása nemcsak a perinatális szövődmények kialakulásának valószínűségéről, hanem közvetve azok súlyosságáról is tájékoztat [9, 18].

Eredményeink értékelhetőségét korlátozza, hogy viszonylag kis esetszámú és klinikai kontrollok nélküli, retrospektív adatfeldolgozást végeztünk. A veszélyeztetett terheseknél észlelhető artéria uterina notch pontos klinikai jelentőségének megítéléséhez a jövőben prospektív, randomizált tanulmányok szükségesek. Ugyanakkor megállapítható, hogy a preeclampsia és a magzati retardáció által veszélyeztetett terhességek harmadik trimeszterében az artéria uterina notch a perinatális szövődmények fokozott gyakoriságára, a bilaterális notch a kifejezetten magas magzati kockázatra hívja fel a figyelmet. Az artéria uterina kóros keringése tehát kiemelkedő klinikai jelentőséggel bír, ezért az anya és a magzat folyamatos gondozása, valamint szülés alatti intenzív észlelé-

se indokolt a várható szövődmények elkerülése vagy enyhítése céljából. Az artéria uterina vérkeringésének jellemzése a lepényi elégtelenség által veszélyeztetett terhesek gondozásának hatékonyságát fokozhatja, ezáltal hozzájárulhat a perinatális eredményeik javításához is.

Irodalom

- [1] Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1: 675–677.
- [2] Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 155.
- [3] Voigt HJ, Becker V. Doppler flow measurements and histomorphology of the placental bed in uteroplacental insufficiency. *J Perinat Med* 1992; 20: 139–47.
- [4] Olofsson P, Laurini RN, Marsal K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 49: 161–168.
- [5] Haddad B, Cabrol D, Cynober E, Paniel BJ. Severe uterine diastolic notch as a prognostic factor in preeclamptic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 85: 179–83.
- [6] Arduini D, Rizzo G, Romanini C, Mancuso S. Uteroplacental blood flow velocity waveforms as predictors of pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 26: 335–41.
- [7] Mires GJ, Williams FL, Leslie J, Howie PW. Assessment of uterine arterial notching as a screening test for adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1317–1323.
- [8] Thaler I, Weiner Z, Itskovitz J. Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: relationship to outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 277–282.
- [9] Park YW, Cho JS, Choi HM, Kim TY, Lee SH, Yu JK, Kim JW. Clinical significance of early diastolic notch depth: uterine artery Doppler velocimetry in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1204–1209.
- [10] Campbell S, Bewley S, Cohen-Overbeek T. Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. *Semin Perinatol* 1987; 11: 362–368.
- [11] Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 31–38.
- [12] Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens, I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1049–1059.
- [13] Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 158: 892–898.
- [14] 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* 1993; 82:78–83.
- [15] Guzman E, Winter D, Penny B. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 680–685.
- [16] Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 196–208.
- [17] Ducey J, Schulman H, Farmakides G, Rochelson B, Bracero L, Fleischer A, Guzman E, Winter D, Penny B. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 680–685.
- [18] Frusca T, Soregaroli M, Zanelli S, Danti L, Guandalini F, Valcamonico A. Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79: 47–50.

Aranyosi J, Zatik J, Fülesdi B, Török O, Juhász B, Tóth Z: *Perinatal outcome of high-risk pregnancies with unilateral and bilateral early diastolic notch on the uterine arteries upon color-Doppler velocimetry during the third trimester of gestation*

The authors aimed to describe the salient perinatal results of high-risk pregnancies with unilateral and bilateral uterine artery notching during the third trimester of gestation. Transabdominal pulsed wave color Doppler examination of the uterine arteries was performed between the 26th and 39th gestational weeks in twenty six patients with signs of pregnancy induced proteinuric hypertension (preeclampsia) and fetal growth retardation. The presence of diastolic notch was recorded. The main perinatal outcome of patients with unilateral and bilateral uterine artery notch was compared. The data were analyzed retrospectively.

The obstetric outcome is significantly worse among patients with bilateral uterine artery notch: mean gestational age 31.7 vs. 36.6 weeks, mean birth weight: 1271 vs. 2371 g, absent diastolic blood flow via the umbilical artery: 6/17 vs. 0/9 lower mean Apgar scores at 1 and 5 minutes: 7.50 vs. 9.22 and 8.31 vs. 9.55 respectively, perinatal loss: 2 infants vs. none. Preeclampsia with fetal growth retardation and caesarean section for fetal distress was also more frequent (1/9 vs. 5/17 and 6/9 vs. 14/17 respectively) in this group of patients versus the ones with unilateral notching.

Bilateral diastolic notching in the uterine arteries during the third trimester in high-risk pregnancies identifies a subgroup of patients necessitating closer antenatal and intensive subnatal surveillance due to the high frequency of complications and fetal jeopardy.

Key words: high-risk, pregnancy, uterine artery, Doppler velocimetry, perinatal complications.