

Magyar Nőorvosok Lapja 62, 19–23 (1999).

Anyai keringés és vesefunctio vizsgálatok egészséges terhesekben. A GFR és az ejectios szög változásainak párhuzamos vizsgálata

VARGA ISTVÁN DR., RIGÓ JÁNOS JR. DR.,
SOMOS PÉTER DR., NAGY BÁLINT DR., JOÓ JÓZSEF DR.

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati
Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr., egyetemi tanár) közleménye*

Összefoglalás: A szerzők anyai keringés és vesefunctio vizsgálatokat végeztek követéses módszerrel egészséges terhesekben a terhesség különböző időszakában és a gyermekágyban. Találtak olyan keringési és vesefunctios paramétereket, melyek igen prediktívek a terhességi keringésadaptatíot illetően. Vizsgálataik során úgy találták, hogy terhességben a GFR növekedése megelőzi az ejectios szög növekedését.

Kulcsszavak: anyai haemodynamika és homeostasis, GFR, ejectios szög, terhesség

Az elmúlt 30 év kutatásai tisztázták a terhességi keringésadaptatio egyes paramétereinek alakulását, az utóbbi 10 évben pedig megtalálták az összefüggéseket a fiziológiás terhességi keringésváltozások között [7, 8]. Egyöntetű a vélemény, hogy a terhességi keringésadaptatio primum movense az anyai érrendszernek a terhességi hormonok (és más, nem pontosan definiált vasoactív anyagok) hatására létrejövő nagyfokú dilatatioja, a totális perifériás resistencia csökkenése. E kitágult edényrendszernek a „megtöltéséért” a perctérfogot növekedés mellett a terhességi veseműködés-változás is felelős [1,2].

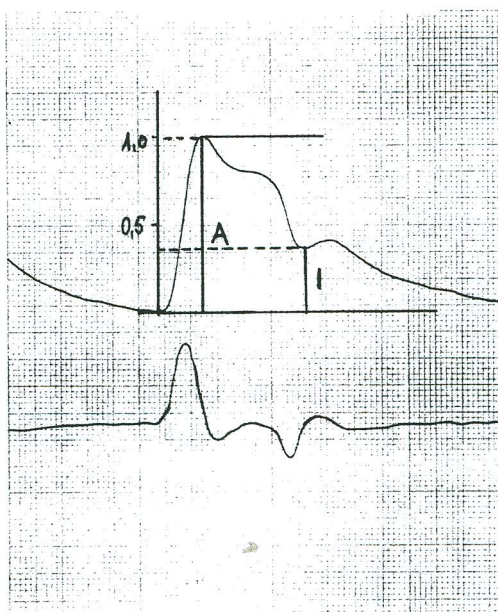
Magunk egészséges terhességben és kóros terhességi állapotokban külön vizsgáltuk a perctérfogot és a vesefunctio változásait [9, 10, 11, 12, 13, 14], ezen vizsgálataink azonban nem adtak értékelhető támpontot az anyai keringési és vesefunctio változások időbeli összefüggéseire.

Jelen közleményünkben adjuk közre azokat az eredményeket, amelyeket követéses vizsgálattal egészséges terhesek azonos időben végzett keringés (ejectios szög) és vesefunctio (GFR) vizsgálataiból vontunk le, s amelyek e terhességi keringésadaptatios paraméterek időbeli összefüggéseire hivatottak rámutatni.

Vizsgált terhesek és vizsgáló módszerek

Az évek folyamán vizsgált terheseink között 11 olyan terhest találtunk, akiken az anyai ejectios szög és GFR vizsgálatokat egyidőben a kívánt időpontokban: I: a 8.,12., II: a 18–22., III: a 28–32., IV: a 37–39. héten és V: a szülés után 6 héttel végeztük. Ezek a terhesek átlagos testalkatúak voltak, nem dohányoztak, mind anamnesztikusan, mind aktuálisan egészségesek voltak, illetve a terhességük alatt és a gyermekágyban

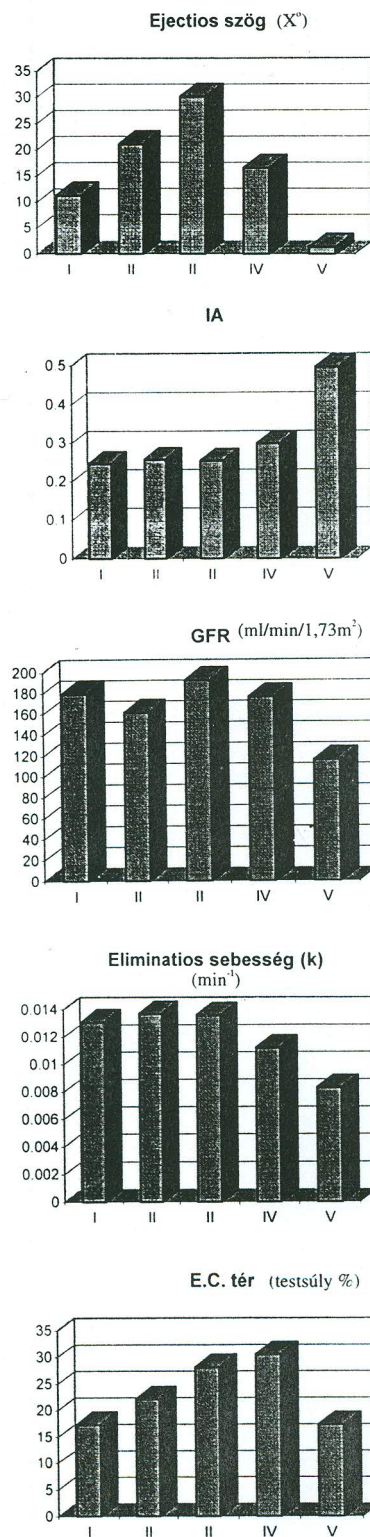
sem volt betegségük. Minden jelzett időpontban a **GFR** ($=V/k$, ahol a V a clearance anyag megoszlási tere a testsúly százalékában, k a clearance anyag eliminációs sebessége) és az a . carotis indirect nyomásgörbéjének incisura pontja valamint az első elektromos deriváltjának első maximum pontjából szerkesztett ejectios szög (emlékeztetőül: a pozitív ejectios szögérték hypervolemiát, 0 fok körüli érték normovolaemiát, a negatív szögérték hypovolaemiát fejez ki) vizsgálatok menete ill. az eredményeink értékelése azonos volt az általunk szokásosan alkalmazott, és e témával foglalkozó előző közleményeinkben leírt módszerrel [9, 12]. A keringés-vizsgálatokat kiegészítettük az ejectios szög szerkesztéséhez regisztrált **carotis görbe incisura pontja és az alapvonal távolsága (I)**, valamint a **carotisgörbe-amplitudo** nagysága (A) hányadosának (1. ábra) vizsgálatával. Ez a paraméter specifikusan jelzi a terhességben fellépő általános vasodilatatio létrejöttét, a totális perifériás resistencia csökkenésének mértékét a hányados értékében kifejezve [5, 6]. A vizsgálatok a betegek előzetes tájékoztatása és beleegyező nyilatkozata után klinikánk etikai bizottságának elvi hozzájárulásával történtek. Kontrollként 10, nem terhes nő GFR és ejectiosszög-vizsgálat értékei szolgáltak. A statisztikai adatok az egyes vizsgálati időben talált átlagértékeknek és az egészséges nem terhes kontrollok átlagértékeinek összehasonlítása által számított változásokat tükrözik a Student-Newman-Keuls test segítségével.



1. ábra Indirect carotisnyomás-görbe I/A hányadosa

Eredmények

Eredményeinket a 2. ábrán és egy összesítő táblázatban és foglaltuk össze (1. táblázat).



2. ábra Haemodinamikai (ejectios szög, I/A hányados) és vesefunció (GFR, eliminációs sebesség, E.C. tér) paraméterek változása a terhesség különböző (I: 8-12. hét, II: 18-22. hét, III: 28-32. hét, IV: 37-39. hét között és V: a szülés után 6 héttel) időpontjaiban

Összesítő táblázat

	S.J.	K.S.B.	F.I.	H.R.	B.F.	T.N.	K.T.	J.K.	H.A.M.	S.R.	B.J.	Átlag	SD	Szignifikancia
I/A	I	0,32	0,3	0,22	0,24	0,25	0,24	0,21	0,2	0,24	0,24	0,246	0,0355	ns
	II	0,29	0,3	0,25	0,27	0,22	0,23	0,2	0,18	0,22	0,22	0,257	0,0037	ns
	III	0,3	0,26	0,25	0,27	0,22	0,28	0,13	0,2	0,25	0,25	0,254	0,0474	ns
	IV	0,37	0,28	0,29	0,3	0,26	0,29	0,3	0,27	0,29	0,29	0,299	0,0311	ns
	V	0,48	0,51	0,47	0,5	0,49	0,52	0,55	0,42	0,52	0,52	0,495	0,0335	ns
Kontroll												0,522	0,0040	
GFR	I	164,6	217,7	198,4	159,7	196,7	228,9	169,8	116,4	177,6	162,7	179,6	30,880	0,001
(ml/min/ 1,73m ²)	II	172,4	209,5	213,2	178,4	202,6	237,4	180,2	178,1	172,7	169,2	191,3	21,724	0,001
	III	170,8	198	220,1	180,8	209,4	209,3	192	170,6	180,4	180,2	192,4	17,026	0,001
	IV	158,6	192,7	205,6	168,3	189,5	189,2	171	158,3	148,3	157,7	176,3	19,757	0,001
	V	105,2	125,6	136,4	115,7	123,5	113	119,9	100,4	104,6	108,3	116,1	10,964	0,05
Kontroll												125,2	3,550	
Eliminációs sebesség (k) (min ⁻¹)	I	0,013	0,0140	0,015	0,0114	0,0130	0,015	0,013	0,0141	0,0118	0,0128	0,0122	0,0012	ns
	II	0,013	0,1420	0,015	0,0136	0,0133	0,016	0,014	0,0139	0,0128	0,0131	0,0127	0,0489	ns
	III	0,013	0,0136	0,014	0,0139	0,0128	0,016	0,013	0,0142	0,0132	0,0130	0,0136	0,0008	ns
	IV	0,011	0,0130	0,013	0,0117	0,0120	0,014	0,012	0,0128	0,0110	0,0121	0,0120	0,0009	ns
	V	0,009	0,0089	0,01	0,0086	0,0076	0,010	0,008	0,0790	0,0079	0,0076	0,0071	0,0218	ns
Kontroll												0,0083	0,0218	
E.C. tér (V) (testsúly %)	I	15	20	23	19	14	17	15	21	19	21	17,3	2,9010	0,001
	II	27	23	25	22	20	22	20	27	25	27	22,1	2,7700	0,001
	III	26	27	33	25	23	27	24	30	32	33	28,1	3,5620	0,001
	IV	29	28	33	28	30	31	30	30	33	32	30,5	1,7530	0,001
	V	14	16	20	17	16	18	15	20	18	18	17,3	1,9020	0,001
Kontroll												18,7	1,9020	
Ejectio szög (X°)	I	13	10	14	12	12	5	11	10	11	7	11,30	2,6870	0,001
	II	22	21	20	22	19	18	24	23	20	22	21,00	1,7890	0,001
	III	28	27	31	32	30	27	32	34	29	30	30,10	2,2120	0,001
	IV	17	15	16	17	18	15	17	19	16	16	16,50	1,2930	0,001
	V	2	0	0	1	3	-4	0	5	-1	0	1,40	2,3280	ns
Kontroll												2,00	1,1200	

Haemodinamikai (ejectio szög, I/A hányados) és
vesefunkciós (GFR, eliminációs sebesség, E.C. tér) paraméter értékek a terhesség különböző (I: 8-12. hét,
II: 18-22. hét, III: 28-32. hét, IV: 37-39. hét között és V: 6 héttel a szülés után) időpontjaiban

Az első trimeszterben az I/A hányados (mely normális, nem terhes állapotban 0,5, ennél alacsonyabb érték a totális perifériás resistencia csökkenését, az általános vasodilatatio kialakulását jelzi) már az első trimeszter végére arra az értékre csökken, mely a terhesség előrehaladásával nem változik egészen a 30–32. hétig. A terhesség végén mérsékelten nő, és a gyermekágyban éri el az egészséges, nem terhes nőknél talált értéket.

A clearance anyag eliminációs sebessége (k) az első trimeszter elején már arra az értékre emelkedik, mely a terhesség egész ideje alatt nem változik, a terhesség végén kezd csökkenni, és a gyermekágyban lesz ismét az egészséges, nem terhes nők hasonló paraméterével azonos.

Az ejectios szögérték (X°), mely a perctérfo-gat-változás mutatója [3, 4], az első trimeszterben mérsékelt növekedést mutat, a terhesség előrehaladtával 30–32. hétig fokozatosan és minden terhesen emelkedik, majd a harmadik trimeszter végére csökken, illetve gyermekágyban a normális, nem terhes kontrollok értékét megközelíti.

A GFR értékek már a terhesség első trimesterének végére maximális növekedést mutatnak, mely növekedés a terhesség harmadik trimesterének végéig megmarad, és csak a gyermekágyban csökken az egészséges, nem terhes kontrollok GFR értékeinek átlagára.

A testsúly százalékában megadott extracelluláris tér (V) átlagértéke normális terhességben az ejectios szög változásához hasonlóan a 30–32. hétig növekedő tendenciát mutat, a terhesség végére azonban nem csökken, csak a gyermekágyban éri el a nem terhes kontrollok hasonló értékét.

Megbeszélés

A terhesség sok egyéb vonatkozása mellett a keringésadaptatio kialakulása tekintetében is „másállapot”. Az egyéb, vasodilatatioval járó állapotoktól eltérően a terhesség kezdetén fellépő általános vasodilatatio GFR növekedéssel jár. A GFR növekedés valószínűleg úgy jön létre, hogy a progeszteron inkább hat a vas afferensekre, mint a vas efferensekre, s így a glomeruláris filtrációs nyomás megnő. A GFR növekedés egyéb, szintén csak a terhességre jellemző regulációs mechanizmussal együtt járul hozzá az általános vasodilatatio okozta „alultöltött” állapot megszűnéséhez, a volumenrestaurációhoz [1, 2, 7, 8]. Ez teszi lehetővé (a lepény shunt-effektus okozta) perctérfo-gat növekedésével együtt a terhességi hydraemia kialakulását, a plazma volumen, az extracelluláris

tér növekedését, és bizonyos fokú „fiziológiás” (terhességre jellemző) oedema létrejöttét.

Vizsgálatainkkal a terhesség elején olyan keringési (a carotis nyomásgörbe I/A hányadosa) és vesefunctios (a clearance anyag eliminációs sebessége) eredményeket találtunk, melyek a progeszteron (és egyéb, még nem identifikált vasoactív anyagok) okozta nagyfokú vasodilatatio következményei, s melyek már a terhesség elején meggyőzően mutatják, hogy a terhesség a továbbiakban – legalább is a keringésadaptatitól illetően – megnyugtatóan alakul, illetve – ha e változások elmaradnak – megfelelő döntéseket hozhatunk a terhesség további sorsát illetően.

Vizsgálataink szerint a terhességben a GFR növekedés megelőzi az ejectios szög növekedését. A GFR növekedés azért előzheti meg a perctérfo-gat növekedését, mert az előbbi már a terhesség legelején ható progeszteron (és más vasoactív anyag), az utóbbi pedig a második trimeszter elejétől fokozatosan kialakuló lepény ereinek shunt-effektusa okozta fiziológiás jelenség.

Végezetül megállapíthatjuk, hogy eredményeink összhangban van a terhességi keringésadaptatio kialakulására vonatkozó újabb irodalmi adatokkal [7, 8].

Irodalom

- [1] Davison JM. Renal hemodynamics and volume homeostasis in pregnancy. Scand J Clin Lab Invest suppl. 1984; 169:5–27.
- [2] Duvecot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, Menheere PPCA, Peeters LLH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1382–1392.
- [3] Herpai Zs, Noll É. Térfogatfüggés-mutató noninvasív hemodinamikai paraméter, az ejectios szög. Cardiol Hung 1981; 10:249–258.
- [4] Herpai Zs. The ejection angle: a new, non-invasive parameter characterizing the kinetics of blood circulation. Non-invasive Cardiology 1985 Proc. 4th Europ. Conf. Mechanocardiogr. Eds: Kékes E, Matos L, Mihóczy L.
- [5] Levy J, Chadeyron PA, Martin C, Chartrain E. Le piezogramme carotidien en obstetrique. J Gyn Obst Biol Reprod 1975; 4:1069–1081.
- [6] Merger R, Levy J, Melchior J, Bell E. Le piezogramme en obstetrique. Gynec Obstet 1964; 63: 171–175.
- [7] Schrier RW, Briner VA. Periferal arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implications for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia. Obstet Gynecol 1991; 77:632–639.
- [8] Schrier RW, Niederberger M. Paradoxes of body fluid

volume regulation in health and disease. A unifying hypothesis. West J Med 1994; 161:393–408.

- [9] Varga I, Paulin F, Rigó J Jr. Anyai keringésvizsgálatok egészséges és kóros terhességben. I. Az ejectio szög változása egészséges terhesség alatt. Magy Nőrv L 1993; 56:325–328.
- [10] Varga I, Paulin F, Rigó J Jr. Anyai keringésvizsgálatok egészséges és kóros terhességben. II. Az ejectio szög változása beteg terhesekben és kóros terhességi állapotokban. Magy Nőrv L 1995; 58:13–17.
- [11] Varga I, Rigó J Jr., Somos P. Anyai keringésvizsgálatok egészséges és kóros terhességben. III. Az ejectio szög változása spontán vetélések esetén. Magy Nőrv L 1996; 59:185–187.
- [12] Varga I, Tóth K, Molnár Gy, Krasznai I. Glomeruláris clearance meghatározás röntgen fluorescens módszerrel. I. Normális terhességben elért eredményeink. Magy Nőrv L 1985; 48:148–151.
- [13] Varga I, Tóth K, Molnár Gy, Krasznai I. Glomeruláris clearance meghatározás röntgen fluorescens módszerrel. II. Gestosisban és intrauterin retardációban nyert eredményeink. Magy Nőrv L 1985; 48:327–329.
- [14] Varga I, Tóth K, Molnár Gy, Krasznai I. Glomeruláris clearance meghatározás röntgen fluorescens mód-

szerrel. III. Spontán vetélésben elért eredményeink. Magy Nőrv L 1987; 50:203–205.

Varga I, Rigó J Jr, Somos P, Nagy B, Joó J. *The analysis of maternal circulation and renal function in physiological pregnancies. Parallel examination of the changes of the cardiac output and the glomerular filtration rate (GFR)*

This study presents follow-up examinations of maternal circulation and renal function in various trimesters of pregnancy and the postpartum period. The authors came across certain parameters which have predictive-value in connection with circulatory changes and adaptation in pregnancy. According to their results in good accordance with those of other research groups in the mechanism of circulatory adaptation, an increase in the glomerular filtration rate precedes and increase in the cardiac output.

Key words: maternal haemodynamics and homeostasis, glomerular filtration rate, ejection angle

Közlésre elfogadva: 1998. május 11.

Pályázati felhívás

A „Gyermek–Áldás” alapítvány kuratóriuma pályázatot hirdet 1999–2000 évre.

A humán reprodukció és fertilitás kutatásával foglalkozó szakemberek 100–300 ezer Ft-os támogatásra számíthatnak.

Pályázati lehetőségek:

1. Ösztöndíj (adómentes) külföldi vagy belföldi tanulmányutakra.

2. Útiköltség, részvételi díj, szállásköltség, napidíj térítés *nemzetközi kongresszusokra*, ha azok fő profilja a reprodukció, meddőség, in vitro fertilizáció.

Feltétele: Elfogadott és visszaigazolt tanulmányút vagy előadás.

Utólagos költségigazolási bizonylat ellenében is elnyerhető a támogatás, amennyiben a pályázó a külföldi kongresszusi előadás szövegét és a kongresszusról készített beszámolóját az alapítvány kuratórium elnökének (Dr. Csaba Imre 7636 Pécs, Kis-réti u. 5.) eljuttatja.

3. Ugyancsak a fenti összegű támogatásban részesíti a kuratórium azokat a kutatókat, akik a fenti témakörök kutatásával elért eredményeiket *külföldi*, magas impakt faktorú *folyóiratokban* közzölték.

A kuratórium a beérkezett pályázatokat évi rendes ülésein bírálja el előzetesen felkért szakértők javaslatait figyelembe véve. Az 1. pontban kiírt pályázathoz a kuratórium elnökétől beszerzett pályázati űrlapot kell kitölteni, melyet 3 példányban kell a pályázathoz csatolni. A rendezvények ill. ösztöndíjak után részletes beszámolót kell küldeni, melyet a kuratórium szakfolyóiratokban is megjelentethet.

Prof. Dr. Csaba Imre
a kuratórium elnöke