

**Anyai cerebrális hemodinamikai vizsgálatok egészséges és praeclampsziás
terhességben**



Írta:
Dr. Zatik János

Témavezető:
Prof. Dr. Tóth Zoltán

I. Bevezetés

A praeclampsia és az eclampsia a terhesség egyik legsúlyosabb, az anyai és magzati morbiditást, valamint mortalitást meghatározó szövődménye. A szindróma elnevezése is az idegrendszeri történésekre utal (ek-lampienkiragyog, kiviláglik, eklampsis –görcsroham, kiviláglás -Galenus). Annak ellenére, hogy az eclampsia és a praeclampsia a terhesség rettegett, gyakori és legsúlyosabb szövődményeként jelentkezett, évszázadokon keresztül szinte semmit nem tudtak a cerebrális történések háttéréről. Az elmúlt 10 évben számos tanulmány foglalkozott a cerebrális vérátáramlás vizsgálatával praeclampsiás és eclampsiás betegeken. A vizsgálatok nem egybehangzó adatai és a különböző vizsgálmódszerekkel kapott eltérő eredmények miatt napjainkban sem tisztázott, milyen cerebrális hemodinamikai változások zajlanak e kórképekben.

A feltételezések szerint valamennyi neurológiai szövődményért az agy vérkeringésének megváltozása tehető felelőssé, így különleges jelentősége van a téma tanulmányozásának. A transzkraniális Doppler-vizsgálatoknak jelenleg inkább a kórfolyamat patofiziológiai háttérének tisztázásában lehet létjogosultsága.

Szövődménymentes terhességek esetén végzett transzkraniális Doppler-vizsgálatokkal megállapították hogy a terhesség során a cerebrális hemodinamika változásai közül legszembetűnőbb a 25-36. terhességi hét között a szisztolés és az átlagsebesség szignifikáns csökkenése, amely független a szisztémás vérnyomás alakulásától. Szövődménymentes terhesség első felében a cerebrális vérátáramlás nő, ugyanakkor a terhesség második felében az agyi vérátáramlás fokozatos csökkenésével számolhatunk.

Praeclampsiában az extrakraniális erek vizsgálatakor normális, vagy kissé fokozott áramlást találtak a kontroll egészséges terhes csoporthoz viszonyítva. Ugyanakkor összefüggést találtak az a. cerebri media áramlási sebesség értékének fokozódása és a praeclampsia súlyosságát jellemző Goecke index, valamint a neurológiai tünetek súlyossága között. Azt is megállapították, hogy a neurológiai tüneteket is mutató praeclampsiás terhesekben a szisztémás vérnyomás változását nem követi az a. cerebri media áramlási sebességének és a rezisztencia indexnek ellentétes irányú változása, amint az egészséges terhesekben és enyhe praeclampsiában egyébként jellemző. Ezen eredmények szerint praeclampsiában a cerebrális autoreguláció kompenzációs mechanizmusai nem működnek megfelelően. Több vizsgáló is beszámol arról, hogy praeclampsiában a testhelyzet megváltoztatását követően elmarad a szisztémás vérnyomás változását kompenzáló (egészséges terhesekben egyébként megfigyelhető) autoregulációs válasz. Követéses vizsgálatok eredményei szerint praeclampsiában az agyi erek transzkraniális Dopplerrel (TCD) regisztrált áramlási sebessége a terhességi kor előrehaladtával fokozatosan emelkedik. Egy héttel a szülést követően még mindig meghaladja

az egészséges terhesekben mért értékeket. A praeclampsziában végzett vizsgálatok eredményeit összefoglalva megállapítható, hogy egészséges terhesekhez viszonyítva az agyi erek áramlási sebesség értéke magasabb és az emelkedés még egy héttel a szülés után is megmarad.

Eclampsziában a korábban már említett TCD vizsgálatokon kívül sokféle vizsgálómódszert (koponya CT és MR, MR angiográfia, hagyományos angiográfia, SPECT) alkalmaztak. TCD-vel az intracerebrális erek áramlási sebességének fokozódását figyelte meg több vizsgáló is. Konvencionális angiográfiával általában diffúz vazospazmust vagy a terminális artériák csökkent telődését mutatták ki. A későbbiekben, szélesebb körben alkalmazott MR angiográfia segítségével szintén diffúz vagy multisegmentális spazmust igazoltak az eclamsziát követő 24-48 órán belül. A vizsgálatok eredményeit összefoglalva az állapítható meg, hogy az eclamsziára jellemző a különböző súlyosságú és kiterjedésű, de hosszú távon reverzibilis vazospazmus megjelenése. A nagyerek spazmusának következtében elsősorban a határterületeken, valamint a parieto-occipitális régióban- hipoperfúzió, cerebrális oedema és ischaemia fejlődhet ki, melyek azonban az esetek döntő többségében szintén reverzibilisnek bizonyulnak.

Elettani vizsgálatok alapján a perifériás érrendszerben a kontrakció és a relaxáció egyensúlyát alapvetően 3 szisztéma működése határozza meg: 1. A nitrogén oxid (NO) rendszer. Ennek aktiválásában számtalan faktor (pCO₂ emelkedés, acetylcholin, hipoxia, ADP és bradykinin) játszik szerepet és végül az érfal simaizomzatára értágító hatást fejt ki. 2. Az angiotensin I- angiotensin convertase-angiotensin II rendszer, mely a simaizomra kontrakciós hatással van. 3. A pre-pro endothelin-endothelin rendszer, melynek aktiválódásáért egyebek között az érfal feszülése, az O₂-tenzió emelkedése, és thrombin felszabadulás tehető felelőssé. Ez utóbbi rendszer szintén érszűkítő hatású.

Praeclampsziában és eclamsziában a kórélettani folyamat első lépésének a (feltehetően immunológiai és genetikai ok miatt) károsodott trophoblast inváziót tekintik, mely a trophoblastok ischaemiáját és a cytotoxin-felszabadulását eredményezi. A keringő cytotoxinok a placentában és az anyai keringés egészében több, az endothelium károsodásán keresztül megvalósuló folyamatot indítanak el: 1. Az endothelium sérülése miatt a vazodilatátor hatású prosztaglandinok és az NO szintézise csökken, ugyanakkor a vazokonstriktor hatású endothelin felszabadulása miatt vazospazmus hajlam és a vazopresszorokkal szembeni fokozott érzékenység jön létre. Ez utóbbi az érrendszer összehúzódása révén kompenzatórikus vérnyomás emelkedést vált ki, mely - az érfal feszülése miatt- további vazokonstriktiót eredményez. Végeredményben a vazokonstriktió miatt a perfúzió tovább csökken és egyes szervekben hipoxiás szervkárosodások alakulhatnak ki. 2. Az endothel sérülés alvadási zavarokhoz is vezet, mely szintén rontja a szöveti perfúziót, és a folyamatot tovább súlyosbítja. 3. A károsodott endothelium permeabilitása

csökken, mely a szövetközi terekben (agy, máj, retina, tüdő) oedema felszaporodását és a keringő vérvolumen csökkenését vonja maga után.

A praeclampsziában transzkraniális Doppler-vizsgálattal megfigyelt áramlási sebesség fokozódás és az autoregulációs kapacitás megváltozása minden bizonnyal inkább a rezisztencia-arteriolák dilatációja miatt alakul ki, hiszen praeclampsziában egyik vizsgálómódszerrel sem sikerült az agyi nagyerekben vazospazmusra utaló eltérést igazolni.

Elképzelhető, hogy a szöveti perfúzió kezdődő csökkenését praeclampsziában a cerebrális arteriolák kompenzatórikus értágulattal próbálják kivédeni. Ez a kompenzatórikus vazodilatáció minden bizonnyal eclampsziában is megmarad, de ekkor már az intracraniális nagyerek manifeszt spazmusa is hozzájárul az áramlási sebesség fokozódásához. E spazmust a keringő érszűkítő hatású anyagokon kívül minden bizonnyal tovább fokozza a vérnyomás emelkedés okozta érfal feszülés miatt létrejövő vazokonstrikció is. Végeredményben a vazospazmus súlyosbodása odáig vezet, hogy -a CT-vel, koponya MR-rel és SPECT-tel is kimutatható- cerebrális hipoperfúzió, illetve ischaemia fejlődik ki. A nagyerek spazmusa miatt a rezisztencia-arteriolák egy darabig fokozzák a kompenzatórikus vazodilatációt, hogy a szöveti vérellátást egyenletes szinten tartsák. Egy adott határon túl azonban további kompenzációra nem képesek, és vazoparalízis fejlődik ki. Ez, valamint az endothel károsodás miatt létrejövő permeabilitás-fokozódás magyarázza az eclampsziában megfigyelt cerebrális oedemát.

Célkitűzések

A praeclampsia és eclampsia során létrejövő anyai hemodinamikai változások kórélettani háttere nem minden részletében tisztázott. Vizsgálataink célja ezért az volt, hogy egy nem invazív vizsgálómódszer, a transzkraniális Doppler segítségével tanulmányozzuk az agyi keringés nyugalomban megfigyelhető és vazoreaktiv ingerek hatására létrejövő változásait nem terhes nőknél, egészséges terheseknél, valamint praeclampsziás terheseknél. Az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

1. Van-e különbség az agyi nyugalmi áramlási sebesség értékekben nem terhes, egészséges terhes, valamint praeclampsziás terhes nőkben?
2. Hogyan változik a cerebrális vazoreaktivitás terhességben, hasonló életkorú nem terhes páciensekkel összehasonlítva?
3. Különbözik-e a provokációs módszerekkel (roll over teszt, légzés-visszatartásos teszt, akaratlagos hiperventillációs teszt) meghatározott cerebrális vazoreaktivitás egészséges és praeclampsziás terhesekben?

Vizsgált személyek és módszerek

A Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) Szülészeti-és Nőgyógyászati Klinikáján gondozott egészséges gravidákat, valamint a szövődményes terhességük miatt intézeti megfigyelés alatt álló praeclampsiás terheseket vizsgáltunk. A nem terhes kontroll személyek csoportját nővérek, és a vizsgálok hozzátartozói és ismerősei alkották. A munka a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati, Neurológiai Klinikájának, valamint Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszékének együttműködésével készült.

A vizsgált személyekről minden esetben feljegyeztük az életkort, a megelőző terhességek és szülések számát, a jelentősebb korábbi betegségeket (hipertenzió, diabetes mellitus, vesebetegség, cerebrovaszkuláris betegség, görcsrohammal járó állapotok, praeclampsia vagy eclampsia). A nemzetközileg elfogadott szempontok figyelembe vételével a praeclampsiás csoportba azokat a gravidákat soroltuk, akiknek terhességi koruk a 20 hetet meghaladta, magas vérnyomásuk korábban nem volt, az intézeti beutalás előtt, majd azt követően is az ismételt vérnyomásmérésekkel 140/90 Hgmm-t meghaladó értékeket mértek. További kritérium volt a 0,3g/nap fölötti vizelet fehérjeürítés. A vizsgált személyek megoszlása az egyes vizsgálatok során az alábbi volt:

Nyugalmi áramlási sebességek összehasonlítása nem terhes, egészséges és praeclampsiás terhességben	29 nem terhes 17 egészséges terhes 21 praeclampsiás terhes
Nem terhes nők és egészséges terhesek nyugalmi áramlási sebességének, valamint vazoreaktivitásának összehasonlítása	29 nem terhes 17 egészséges terhes
A "roll over teszt" során észlelhető hemodinamikai változások vizsgálata	22 egészséges terhes 26 praeclampsiás terhes
Akaratlagos hiperventilláció során észlelhető hemodinamikai változások vizsgálata	22 egészséges terhes 26 praeclampsiás terhes
Légzésvisszatartás során észlelhető hemodinamikai változások vizsgálata	25 egészséges terhes 31 praeclampsiás terhes

Transzkraniális Doppler szonográfia

Az Aaslid által 1982-ben bevezetett módszer az angiográfiához viszonyítva kielégítő szenzitivitású és specificitású a vizsgált kórfolyamatok felismerésében. Fontos hangsúlyozni, hogy - ugyan a transzkraniális Doppler segítségével nem mérhető a cerebrális vérátáramlás abszolút értéke-, de a különböző vazoreaktív ingerekre létrejövő véráramlási sebesség változások arányosak a vérátáramlás mértékével. Ez teszi lehetővé a módszer alkalmazását az ún. vazoreaktivitás tesztek során. A módszer kiválasztását a felsorolt szempontok mellett az is alátámasztotta, hogy nem invazív, nem jár sugárterheléssel, így tetszőleges időpontban és számban alkalmazható a terhesek agyi hemodinamikai viszonyainak tanulmányozására anélkül, hogy a magzat vagy az anya számára veszélyt jelentene. Vizsgálataink során DWL- Multidop T (Überlingen, Németország) típusú transzkraniális Doppler-készüléket használtunk. A műszer 2 MHz-es szondáját az os temporalén azon a ponton rögzítettük, ahol a vizsgálat szempontjából leginkább megfelelő csontablakot találtuk. Az artéria cerebri media áramlási sebesség értékeit 50 mm-es mélységben regisztráltuk.

Valamennyi vizsgálat során a szisztolés, diasztolés és átlagos áramlási sebesség értékeket és a pulzációs indexet rögzítettük, ezekből származtattuk a későbbiekben vizsgált paramétereket:

a.) Cerebrális vazoreaktivitás (CVR): az illető áramlási paraméter a vazoreaktív inger alkalmazása során létrejövő %-os változását fejezi ki. Számításának módja: $CVR = 100 \times (MCAV_{test} - MCAV_{rest}) / MCAV_{rest}$, ahol $MCAV_{test}$ a vazoreaktív inger alkalmazása során mért áramlási sebesség, $MCAV_{rest}$ a nyugalomban mért áramlási sebesség érték.

b.) Becsült cerebrális perfúziós nyomás = $\frac{\text{Átlagsebesség}}{(\text{Átlagsebesség} - \text{Diasztolés sebesség})}$ \times $(\text{Középvérnyomás} - \text{Diasztolés vérnyomás})$

c.) "Resistance area product" = $\frac{\text{Középvérnyomás}}{\text{Átlagsebesség}}$

d.) Cerebrális véráramlási index (Cerebral blood flow index, CBFi) = $\frac{\text{Becsült cerebrális perfúziós nyomás}}{\text{"Resistance area product"}}$

A cerebrális vazoreaktivitás vizsgálatára alkalmazott módszereink

- a) **"Roll over teszt"**: A teszt azon alapszik, hogy baloldalra fordult helyzetből háton fekvő helyzetbe forduláskor a szisztémás vérnyomás emelkedik. A jelenség egészséges és praeclampsias terheségben egyaránt megfigyelhető, de praeclampsia esetén a vérnyomás-emelkedés mértéke nagyobb. A szisztémás vérnyomás változása miatt a cerebrális autoregulációban alapvető szerepet játszó agyi rezisztencia-arteriolák konstrikciója (a szisztémás vérnyomás emelkedése esetén), vagy dilatációja (a szisztémás vérnyomás csökkenése esetén) jön létre. Ennek köszönhetően a vérnyomás változásai ellenére az agyi vérátáramlás bizonyos határok között állandó marad.

- b) **A légzés-visszatartásos teszt (breath holding test)** lényege, hogy a vizsgált személy normális belégzést követően visszatartja a légvételt. A módszer élettani alapja az, hogy a légzés visszatartása alatt a keringő vér szén-dioxid tartalma emelkedik. A CO₂ tenzió emelkedése az agyi arteriolák egyik legfontosabb vazodilatatív ingere, hatását valószínűleg az NO szintézisének szabályozásán keresztül fejt ki. Amennyiben az agyi arteriolákban a CO₂ tenzió emelkedése miatt értágulat következik be, a perifériás rezisztencia csökkenése miatt az agyi vérátáramlás nő. Ez a megnövekedett vérátáramlás különböző módszerekkel (SPECT, MRA, transzkraniális Doppler) mérhető.

- c) **Hiperventillációs teszt**: Akaratlagos hiperventilláció során a vér CO₂-tenziója csökken, az oxigén-tenzió és a pH-érték nő. Valamennyi felsorolt változás a cerebrális arteriolák vazokonstrikcióját váltja ki. A teszttel tehát a légzés-visszatartásos teszttel ellentétben az agyi kiserek vazokonstrikciós reaktivitása mérhető. Amennyiben az agyi arteriolákban az O₂ tenzió növekedése és a CO₂ tenzió csökkenése miatt vazokonstrikció következik be, a perifériás rezisztencia növekedése miatt az agyi vérátáramlás csökken, amely transzkraniális Dopplerrel mérhető.

Statisztikai módszerek

Átlagértékeket és standard deviációt számítottunk. A normális eloszlású minták esetén a megfelelő t-tesztet, a nem normális eloszlású minták esetén a Wilcoxon-tesztet alkalmaztuk. A többszörös összehasonlítások esetén Bonferroni szerinti korrekciót végeztünk. A statisztikai feldolgozáshoz a Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa USA) programot használtuk. A statisztikai összehasonlítások alkalmával a p értékét 0,05 alatt fogadtuk el szignifikánsnak.

Eredmények

1.Nyugalmi áramlási sebességek összehasonlítása nem terhes, egészséges és praeclampsiás terhességben.

A vizsgálatokat 67 személyen végeztük. Közülük 29 nem terhes, 17 egészséges terhes és 21 praeclampsiás volt. Az a.cerebri mediában mért áramlási sebességek abszolút értékeit hasonlítottuk össze a különböző csoportok között.

Transzkraniális Doppler-mérések eredményei:

- a) Az a. cerebri media áramlási sebességeinek összehasonlítása nem terhes nőkben és egészséges terhesekben: az a. cerebri media átlagos áramlási sebessége a nem terhes nőkben szignifikánsan magasabb volt.
- b) A nem terhes nők és praeclampsiás terhesek átlagos áramlási sebesség értékeinek összehasonlítása: a praeclampsiában szenvedő terhesekben mért átlagos áramlási sebesség értékek szignifikánsan magasabbak voltak
- c) Az áramlási sebességek összehasonlítása az egészséges és praeclampsiás terhes csoportban: a nem terhes nőkhöz hasonlóan, az egészséges terhesekben mért átlagos áramlási sebesség az artéria cerebri mediában alacsonyabb volt
- d) További statisztikai elemzés, a három csoport összehasonlítása: a Bonferroni korrekció alkalmazása után a nem terhes és egészséges terhes csoport közötti szignifikáns statisztikai különbség eltűnt, de az áramlási sebesség értékek a praeclampsiás csoportban továbbra is statisztikailag szignifikánsan magasabbak voltak.

2. Nem terhes és egészséges terhes nők nyugalmi áramlási sebességének, valamint vazoreaktivitásának összehasonlítása.

17 egészséges terhest, valamint 29, hasonló életkorú nem terhes nőt vizsgáltunk.

Az a.cerebri médiában mért áramlási sebességek abszolút értékeit hasonlítottuk össze nyugalomban, légzésvisszatartás után és hiperventillációt követően a különböző csoportok között.

Transzkraniális Doppler-mérések eredményei:

- a) A nyugalmi áramlási sebesség értékek között a két csoport között szignifikáns különbség volt kimutatható. Terhességben alacsonyabb nyugalmi áramlási sebességet mértünk, mint nem terhes személyekben.
- b) Légzésvisszatartás során mindkét esetben emelkedett az áramlási sebesség a nyugalmi értékhez képest. Ugyanakkor terhességben ez az emelkedés szignifikánsan alacsonyabb volt, mint nem terhes nőkben. A terhességben az áramlási sebesség %-os fokozódása a légzésvisszatartást követően alacsonyabb volt.
- c) Hiperventilláció során mindkét csoportban az áramlási sebesség szignifikáns csökkenését tapasztaltuk. Ugyanakkor a két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget az áramlási sebesség %-os változásának összehasonlítása során.

3:A "roll over teszt" során észlelhető hemodinamikai változások

Huszonkét egészséges és 26 praeclampsziás terhes vett részt a vizsgálatban.

A „roll over” teszt előtt és azt követően mért vérnyomásértékeket, „resistance-area product” és „CBF” értékeket valamint az áramlási sebesség abszolút értékeiket és százalékos eltéréseit hasonlítottuk össze.

Transzkraniális Doppler-mérések eredményei:

- a) Az artériás középvernyomás a bal oldalt fekvő helyzetből történő hanyatt fordulásakor mindkét csoportban emelkedik. Ugyanakkor az egészséges terhes csoportban az arteria cerebri media átlagos áramlási sebessége a "roll over" teszt során nem változott, míg praeclampsziás terhességben az áramlási sebesség szignifikáns csökkenését figyeltük meg. A praeclampsziás terhességben az arteria cerebri media átlagos áramlási sebessége és az artériás középvernyomás értéke is magasabb volt mindkét helyzetben.

- b) A bal oldalt fekvő helyzetből a hanyatt fekvő helyzetbe való fordulás során észlelt agyi vérátáramlási index és "resistance area product" értékek változása:
Az agyi vérátáramlási index értéke sem az egészséges terhesekben, sem pedig a praeclampsziás csoportban nem változott a testhelyzet változtatásával. Ezzel szemben a "resistance area product" mindkét esetben emelkedett. A két csoport CBF indexének összehasonlításakor megállapítható volt, hogy praeclampsziás terhesekben az agyi vérátáramlás becsült értéke (CBF index) magasabb volt, mint egészséges terhesekben. Noha a "resistance area product" adatai baloldalra fordult helyzetben a két csoportban statisztikailag nem különböztek, a praeclampsziás betegekben a hanyatt fordulás után a cerebrovaszkuláris rezisztencia jelentősebb csökkenését figyeltük meg.
- c) A "roll over" teszt" során nem találtunk összefüggést az artéria cerebri media áramlási sebességének abszolút értékei, valamint az artériás középvérnyomás között.
- d) Ugyancsak nem volt statisztikailag igazolható kapcsolat az artéria cerebri media áramlási sebesség értékeinek és az artériás középvérnyomás értékeinek %-os változása között a "roll over" teszt során.

4. A légzésvisszatartásos teszt során létrejövő hemodinamikai változások vizsgálata praeclampsziás és egészséges terhesekben.

Huszonegy praeclampsziás és 25 egészséges terhest vizsgáltunk A nyugalomban és a 30 másodperces légzésvisszatartást követően mért áramlási sebesség értékeket, valamint a pulzációs indexeket hasonlítottuk össze.

Transzkraniális Doppler-mérések eredményei:

- a) Praeclampsziás terhességben a nyugalmi áramlási sebesség értékek magasabbak, a pulzációs index értékei alacsonyabbak voltak, mint egészséges terhesekben. Harminc másodperces légzésvisszatartást követően ez a statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között az átlagsebesség szempontjából továbbra is megmaradt. Ugyanakkor a PI. értékek közötti különbség a szignifikancia elsimult ami csökkent reagálóképességre utal.
- b) Az artéria cerebri media áramlási sebesség értékeinek %-os változása légzésvisszatartás után a két csoportban nem különbözik, ami arra utal, hogy a vazoreaktivitás a két csoportban hasonló mértékű.

5. Az akaratlagos hiperventilláció hatása a cerebrális hemodinamikára egészséges és praeclampsziás terhességben

Huszonkét egészséges és 26 praeclampsziás terhest vizsgáltunk.

A nyugalmi áramlási sebesség értékeket hasonlítottuk össze 1 perces hiperventilláció utáni értékekkel.

Transzkraniális Doppler-mérések eredményei:

- a) Egy perces akaratlagos hiperventilláció hatása az a. cerebri media áramlási sebesség értékeire: egy perces akaratlagos hiperventilláció után mindkét csoportban az áramlási sebesség értékek szignifikáns csökkenését, valamint a pulzációs index növekedését figyeltük meg
- b) Az áramlási paraméterek %-os változása hiperventilláció után: a szisztolés, diasztolés és átlagos áramlási sebesség értékek, valamint a pulzációs index %-os változása hasonló volt a praeclampsziás és az egészséges terhes csoportban amely arra utal, hogy a hiperventilláció mindkét csoportban az áramlási sebesség értékek hasonló nagyságrendű csökkenését hozta létre.

Megállapítások

1. A szerző Magyarországon elsőként hasonlította össze az egészséges terhes és nem terhes nők agyi keringési paramétereit transzkraniális Dopplerrel.
2. Elsőként tanulmányozta és hasonlította össze az anyai agyi keringési viszonyokat transzkraniális Doppler-vizsgálat (TCD) segítségével egészséges és kóros terhességben.
3. Nemzetközi viszonylatban elsőként vizsgálta az egészséges és praeclampsiás terheseknél „roll over” teszt, a hiperventillációs teszt és a légzésvisszatartásos teszt hatására létrejövő agyi keringési változásokat és vazoreaktivitást.
4. A korábbi külföldi vizsgálokhoz hasonlóan megállapította, hogy a praeclampsiás terhességben az artéria cerebri media áramlási sebessége magasabb, mint az egészséges terhes populációban.
5. A cerebrális autoreguláció vizsgálata során megállapította hogy enyhe és közepsúlyos praeclampsiás terhességben sem a szisztémás vérnyomás változás („roll over” teszt során) hatására , sem a metabolikus regulációs (légzésvisszatartás és hiperventilláció) ingerek hatására nem lehet károsodott autoregulációs vagy metabolikus regulációs választ kimutatni. Amely valószínűleg kimutatható lenne nagyon súlyos praeclampsiában közvetlenül az eclampsiát megelőzően, azonban a jelenlegi színvonalú terhesgondozás mellett Magyarországon ilyen esetekkel gyakorlatilag nem találkozunk.
6. Az eredmények bizonyítják az agyi arteriolák vazokonstriktós és vazodilatációs funkciójának megtartottságát praeclampsiában. A kóros terhességben egyértelműen kimutatható áramlási sebesség érték fokozódás és a pulzációs index csökkenés arra utal, hogy bizonyos fokú arteriola-dilatáció jelen van. Ugyanakkor ez az értágulat praeclampsiában - ellentétben az eclampsiával- még olyan kis fokú, hogy érdemben sem az autoregulációs, sem a metabolikus regulációs választ nem befolyásolja.

7. Az eddigi vizsgálatok alapján nem lehet egyértelműen választ adni arra a kérdésre, vajon praeclampszában a Willis-kört alkotó nagyerek konstrikiója, vagy az agyszövet vaszkuláris rezisztenciájáért felelős arteriolának dilatációja a meghatározó. Figyelembe véve azt a megfigyelést, hogy egyes szerzőknek praeclampsziás terhésekben a nagyerek vazokonstrikióját sikerült igazolni, valószínűnek látszik, hogy ez a patomechanizmus az elsődleges, és az arteriolák dilatációja csak másodlagosan, a csökkent perfúzió miatti autoregulációs válaszként jön létre. Kétségtelen, hogy vannak olyan irodalmi megfigyelések is, melyek az adott vizsgálómódszerrel nem tudták igazolni a nagyerek vazospazmusát. Elméletünkkel ez jelenség is megfelelően magyarázható: amennyiben a Willis-kört alkotó erek vazospazmusa enyhe fokú, elképzelhető az a lehetőség, hogy konvencionális vagy MR angiográfiával még nem diagnosztizálható. Mivel azonban egy adott érszűkülettől disztálisan a cerebrális perfúzió nem a szűkület mértékével, hanem annak negyedik hatványával arányosan csökken, már önmagában ez elegendő az autoregulációs vazodilatáció létrejöttéhez. Tekintettel arra, hogy a transzkraniális Doppler-vizsgálatokkal nincs lehetőségünk arra, hogy az agyi erek tágasságát megítéljük, ezek a megfontolások mindössze teoretikus jellegűek és igazolásukra további vizsgálatok szükségesek.

A tézisekben felhasznált saját közlemények jegyzéke:

1. **Zatik J**, Aranyosi J, Fülesdi B: Az agyi hemodinamika változása praeclampsziában és eclampsziában. Orv. Hetil. 2000;141:2123-2126.
2. **Zatik J**, Fülesdi B, Aranyosi J, Siró P: Anyai cerebralis vérátáramlás és autoreguláció szövődménymentes és preeclampsziás terhességben. Magyar Nőorvosok Lapja 2000;63:97-102.
3. **Zatik J**, Aranyosi J, Molnár Cs, Major T, Mihálka L, Fülesdi B: Az anyai cerebralis vérátáramlás és cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata nem terhes és egészséges terhes nőkben transcranialis Dopplerrel. Magyar Nőorvosok Lapja 2001;64:7-11.
4. **Zatik J**, Major T, Aranyosi J, Molnár Cs, Limburg M, Fülesdi B. Assessment of cerebral hemodynamics during roll over test in healthy and preeclamptic pregnant patients. British Journal of Obstet. Gynecol. 2001; 108:353-359.
5. **Zatik J**, Aranyosi J, Molnár Cs, Páll D, Borsos A, Fülesdi B. The effect of hyperventilation on cerebral blood flow velocity in preeclamptic pregnancies. Is there an evidence for an altered cerebral vasoreactivity? J Neuroimaging 2001;11:179-184.
6. **Zatik J**, Aranyosi J, Mihálka L, Páll D, Major T, Fülesdi B: Comparison of cerebral blood flow velocity as measured in preeclamptic, healthy pregnant and non-pregnant women by transcranial Doppler sonography- Gynecol.Obstet Invest 2001;51:111-118.
7. Aranyosi J.,**Zatik J**, Major T., Bettenbuk P., Juhász G.,Tóth Z.: A magzati aorta descendens és arteria cerebri média rezisztencia index hányadosának értékei az élettani terhesség harmadik trimeszterében Magyar Nőorvosok Lapja 2001, 64:99-102
8. Fülesdi B, **Zatik J**, Aranyosi J, Molnár Cs, Settakis J, Tóth Z: Cerebralis hemodinamikai vizsgálatok egészséges és praeclampsziás terhességben. Clin. Neurosci- Idegyógy. Szle- in press.
9. **Zatik J**, Aranyosi J, Major T, Tóth Z, Limburg M, Fülesdi B: Breath holding test in preeclampsia: Lack of evidence for altered cerebrovascular reactivity - közlésre benyújtva

Az értekezés témájához kapcsolódó előadások és idézhető absztraktok:

1. **Zatik J**, Fülesdi B :Anyai cerebrális vérátáramlás és autoreguláció szövődménymentes és preeclampsziás terhességben. Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság V. Nemzeti Kongresszusa Debrecen 1999.09.10
2. **Zatik J**, Aranyosi J, Major T, Páll D, Óvári L, Fülesdi B:Comparison of cerebral blood flow velocity in preeclamptic, healthy pregnant and non-pregnant women.
International Journal of Gynecology and Obstetrics 2000;70, Spl.N. 1: 97-98.
3. **Zatik J**, Major T, Jakab A, Tóth Z,: Fülesdi B:The effect of hyperventilation on cerebral blood flow velocity in healthy and preeclamptic pregnancies.
International Journal of Gynecology and Obstetrics 2000; 70, Spl.N 1: 147.