

Egyetemi doktori (Ph. D.) értekezés

---

**A Doppler-ultrahangvizsgálat szerepe  
a kóros lepényi működés és a magzati hipoxia felismerésében**

**dr. Aranyosi János**

**Debrecen, 2002**

Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Általános Orvostudományi Kar

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**Programvezető: Prof. Dr. Balázs György egyetemi tanár**

**Témavezető: Prof. Dr. Tóth Zoltán egyetemi tanár**

## Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	2
Bevezetés.....	3
Célkitűzések.....	8
Vizsgált terhesek, vizsgáló eljárások.....	10
Eredmények, megbeszélés.....	17
Megállapítások.....	51
Összefoglalás.....	53
Köszönetnyilvánítás.....	55
Irodalomjegyzék.....	56
Az értekezés alapjául szolgáló közlemények.....	63
Az értekezéshez kapcsolódó fontosabb előadások, poszterek.....	65
Egyéb közlemények, könyvfejezetek.....	66
Melléklet (az értekezésben felhasznált közlemények I.-XI.).....	69

## **Az értekezésben szereplő rövidítések jegyzéke**

AEDV	végdiasztolés áramlás hiánya (Absent End-Diastolic Velocity)
REDV	végdiasztolés áramlás fordított iránya (Reversed End-Diastolic Velocity)
ACM	arteria cerebri media
ACRI	aorta descendens és arteria cerebri media RI hányados
BFC	Doppler-eredmény osztályozása (blood flow class)
BFP	biofizikai profil
BPD	biparietalis diameter
IUGR	magzati retardáció (intrauterine growth retardation)
IDDM	insulin dependens diabetes mellitus
SLE	systemás lupus erythematosus
CTG	kardiotokográf
NST	non-stress teszt
FTT	fizikai terheléses teszt
OTT	oxitocin terheléses teszt
M	statisztikai átlagérték
SD	standard deviáció
N	esetszám
NS	nem szignifikáns
S	szisztolés csúcssebesség
D	végdiasztolés sebesség
A	szisztolés csúcssebesség és végdiasztolés sebesség átlaga
S/D	szisztolés csúcssebesség és végdiasztolés sebesség arány
RI	rezisztencia index
PI	pulzatilitási index
VS/AS	kamrai szisztolés csúcssebesség/ pitvari szisztolés csúcssebesség (ventricular systolic velocity/ atrial systolic velocity)
URI	arteria umbilicalis Rezisztencia Index
UPI	arteria umbilicalis Pulzatilitási Index
ARI	aorta descendens Rezisztencia Index
API	aorta descendens Pulzatilitási Index
CRI	arteria cerebri media Rezisztencia Index
CPI	arteria cerebri media Pulzatilitási Index

## Bevezetés

*A magzati állapot észlelésének igénye* egyidős a klasszikus szülészettel. A régmúltban a terhességet a havi vérzés elmaradásából valószínűsítették, korát a múltó teliholdak számolásával állapították meg és fejlődését a méhfenék növekvő magassága alapján követték. A magzat életjelei közül évszázadokig csupán a magzatmozgásokat ismerték, majd a szívhangok azonosításáról először egy francia belgyógyász számolt be 1821-ben. A XIX. század második felétől terjedt el a szívhangok szülés alatti ellenőrzése, miután felismerték, hogy jellegük a magzat állapotáról fontos tájékoztatást ad. A XX. század elején a szív működés detektálására újabb és pontosabb eredményt adó eljárások születtek. A fonokardiográf őseit 1908-ban találták fel. A külső elektrokardiográfit (EKG) 1909-től kezdték alkalmazni, amely 1961-ben érte el fejlődése csúcsát. Direkt magzat EKG vizsgálatot 1956-tól végeztek sikerrel. E módszerek tündöklését azonban hamarosan elhomályosította az ultrahang készülékek megjelenése. A ma is diadalútját járó ultrahang-diagnosztika alapját két felfedezés képezi: Christian Andreas Doppler 1842-ben publikálta a mozgó tárgyról visszavert hullám frekvencia eltolódásáról szóló tézisét, Pierre és Jacques Curie 1880-ban ismerte fel a piezoelektromos jelenséget, amely az ultrahang-transzducer működésének alapja [1].

*A Doppler-szonográfia orvosi alkalmazására* először az 1950-es évek végén Japánban került sor. Az Amerikai Egyesült Államokban 1959-ben alkották meg a folyamatos, majd 1966-ban a szakaszos hullám-kibocsátású Doppler készüléket. További technikai áttörést jelentett a kétdimenziós mozgókép kifejlesztése, majd a duplex üzemmód megjelenése az 1980-as évek során [1]. A mechanikus transzducert elektronikus egység váltotta fel, amely kis mérete révén intravaginálisan is alkalmazható. A színkódolás megvalósítása megbízhatóvá tette a kisebb erek felkeresését és azonosítását. A növekvő érzékenységgű új

generációs Doppler készülékek megkönnyítették az egészen kis energiájú, lassú véráramlás vizsgálatát is. A felgyorsult fejlődés eredményeként korábban látszólag elérhetetlen területek anatómiai pontosságú leképezése valósulhatott meg, amelyet a térhatású ábrázolás és a működés megítélésének lehetősége gazdagított.

A *Doppler-technikát a szülészetben* eleinte a szív működés kimutatására, később a szívfrekvencia folyamatos monitorozására használták. Az arteria umbilicalis véráramlásának vizsgálatát elsőként *Fitzgerald és Drumm* közölte 1977-ben [2]. A magzati aorta Doppler-vizsgálatáról *Eik-Nes* munkacsoportja számolt be 1980-ban [3]. A vér keringését az arteria uterinában 1983-ban *Campbell*, az agyi erekben 1986-ban *Wladimiroff* tanulmányozta [4, 5]. A hemodinamika nem-invazív mérése további élettani és klinikai kutatások mozgatórugója lett. A Dopplert az uteroplacentaris véráramlás megítélésére és egyre több magzati ér keringésének vizsgálatára is alkalmazták **(1. Táblázat)**. Az intravaginális szondák segítségével a beágyazódás és az embrió fejlődésének „in vivo” tanulmányozása válhatott valóssá, ezáltal a Doppler-diagnosztika a terhesség kezdetétől betekintést nyújt az uteroplacentaris és a magzati artériás, vénás, intrakardiális vérkeringésbe [6, 7]. Az eredmények a klinikai gyakorlatban is hasznosíthatók az embrió életképességének és a lepény korai rendellenességeinek megítélésében. Igazolódott, hogy a szikhólyag keringése a 8. hét után fokozatosan megszűnik, miközben az umbilicalis keringés kiteljesedik, ami újabb bizonyítéka annak, hogy az embrió táplálását a 10. héttől a lepény veszi át [8]. A háromdimenziós és a power-Doppler további perspektívát kínál a beágyazódás folyamatának és az embrió kifejlődésének megismeréséhez [9]. Leírták az embrionális szív növekedését és funkcionális fejlődését az első 12 hét során [10]. Az embrió és a peritrophoblasticus terület részletes áramlásvizsgálata segítséget nyújthat a malformációk és a fenyegető vetélés korai funkcionális jeleinek felismeréséhez, valamint az asszisztált reprodukcióval fogant többes terhességek szelektív redukciója szakmai és etikai dilemmájának megoldásához. Legtöbb

tapasztalat a magzat artériás keringésének ultrahangvizsgálatáról gyűlt össze. Az aorta, az arteria carotis, az arteria cerebri media és az arteria renalis mellett számos zsigeri verőér keringési viszonyait tanulmányozták [11]. Az élettani intrakardiális áramlási viszonyok tisztázása a későbbiekben a szívhibák korai diagnosztikáját könnyíti meg, további indikációs területet képez magzati aritmia felismerése és a gyógyszeres kezelés monitorizálása [12, 13, 14]. A szívtágulat és a papilláris izmok működészavara kapcsán fellépő atrioventriculáris regurgitáció dokumentálása a hipoxiás magzati állapot igazolását segíti. A vénás keringés vizsgálata egyelőre a vena umbilicalisra, a ductus venosusra és a vena cava inferiorra szorítkozik, amelynek célja a szív fejlődési rendellenességek és a ritmuszavarok elkülönítő diagnosztikája, valamint a kardiális dekompenzáció igazolása, amely a szülés időpontjának megválasztását segítheti.

## 1. Táblázat

Az uteroplacentaris és a magzati keringés Doppler-ultrahangvizsgálatának fontosabb állomásai

MAGZATI ÉR	ÉV	SZERZŐK
Arteria umbilicalis	1977	FitzGerald DE, Drumm JE.
Vena umbilicalis	1979	Gill RW.
Aorta descendens	1980	Eik-Nes SH.
Arteria uterina	1983	Campbell S.
Vena cava inferior	1983	Chiba Y.
Magzati szív	1984	Maulik D.
Arteria cerebri media	1986	Wladimiroff JW, Arbeille P.
Arteria renalis	1989	Veille JC.
Ductus venosus	1991	Kiserud T.
	1992	Huisman TW.
Arteria lienalis	1995	Abuhamad AZ.
Arteria mesenterica	1995	Mari G.
Arteria coronaria	1996	Gembruch U.
Arteria adrenalis	1996	Mari G.
Arteria pulmonalis	1996	Emerson DS. [90]

*A Doppler-ultrahang termékeny négy évtizedet hagyott maga mögött és a korszerű szülészeti gyakorlat elengedhetetlen módszerévé vált, miközben javallatainak köre folyamatosan bővül. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy az uteroplacentaris és a magzati keringés vizsgálata meghatározó szerepű a veszélyállapotok korai felismerésében, mert a vérkeringés jellegzetes eltérései a terhességi kórkép tüneteinek megjelenése előtt igazolhatók.*

*Hazánkban a legtöbb szülészeti intézmény rendelkezik a véráramlás mérésére is használható ultrahang készülékkel, amelyeket a malformációk szűrésén túl a magzat növekedési ütemének és aktuális állapotának megítélésére alkalmaznak. A veszélyeztetett terhességek időbeni felismerése céljából azonban az uteroplacentaris keringés vizsgálata még nem terjedt el. A terhesgondozás gyakoriságát és módját továbbra is a kórelőzmény és a már kialakult klinikai tünetek határozzák meg. A megelőzés helyett továbbra is csak a rendelkezésre álló terápiás megoldásokra hagyatkozhatunk, ezért a szűrőmódszerek bővítése kívánatos.*

A magzati állapot észlelése több lépcsős monitorozáson nyugszik. A magzatmozgások számolása, a szív működés regisztrálása, a fizikális és oxitocin terheléses teszt mellett a lepény érettségéről és a magzatvíz mennyiségéről is tájékoztató biofizikai profil jelenti a magzati keringés Doppler-ultrahangvizsgálatát megelőző diagnosztikus lehetőségeket [15]. A technológiai fejlődés ellenére a magzati hipoxia korai felismerésére önmagában egyik módszer sem alkalmazható teljes biztonsággal. A diagnosztikus eszköztár gazdagsága mellett a magzati perinatalis morbiditás és mortalitás, a gyermekkori neurológiai és mentális fejlődési zavar, továbbá a felnőttkori ischaemiás szívbetegség, diabetes hátterében gyakran a méhen belül elszenvedett oxigénhiányos károsodás áll [16, 17]. Tovább fokozza a *hatékony vizsgálómódszer* iránti igényt, hogy a hipoxiás ártalmak negyede a szülés megindulása előtt alakul ki [18].

A terhesség során végzett Doppler-ultrahangvizsgálat elsődleges célja az uteroplacentaris és a magzati hemodinamika változásainak korai felismerése. Az artériás és vénás véráramlás kóros jegei Dopplerrel pontosan mérhetők, így a hipoxia okozta védekezési reflexek, a fokozott agyi, a csökkent perifériás vérellátás, valamint a szívelégtelenség megjelenése felismerhető [19, 20, 21]. A meta-analízisek tanúsága alapján a Doppler-ultrahang rendszerezett alkalmazásával a perinatalis eredmények számottevően javultak. Értekezésemben a Doppler-ultrahang kóros lepényi teljesítmény és oxigénhiányos magzati veszélyállapot korai felismerésében betöltött szerepét kívánom összegezni.



## Célkitűzések

1. Munkám során a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán szerzett tapasztalataim és az irodalmi adatok rendszerezésével meg kívántam jelölni a szülészeti Doppler-ultrahangvizsgálat módszertani szempontjait az egységes klinikai alkalmazás érdekében. Célul tűztem ki, hogy ismertessem a Doppler sebesség hullám értékelésének lehetőségeit, a numerikus jellemzésre szolgáló indexeket, továbbá bemutassam az ultrahangvizsgálat végzésének menetét, valamint az uteroplacentaris és a magzati keringés megítéléséhez alapvetően szükséges artériák és vénák vizsgálatának gyakorlatban is hasznosítható fogásait.
2. Az uteroplacentaris és a fetoplacentaris keringés élettani és kóros terhességre jellemző alakulásának áttekintésével olyan adatokat kerestem, amelyek támpontul szolgálhatnak a csökkent lepényi teljesítmény által veszélyeztetett terhességek korai felismeréséhez az arteria uterina és az arteria umbilicalis vérkeringésének szűrővizsgálata útján.
3. Választ kerestem arra a kérdésre, hogy az arteria uterina hullámforma elemzése segítheti-e a terhességi kórállapotok diagnosztikáját. Vizsgáltam a proteinuriás hipertóniával és magzati retardációval szövődött terhességek főbb perinatalis eredményeit, amelyeknél a harmadik trimeszter során az arteria uterinában korai diasztolés kimélyülés (notch) regisztrálható.
4. Elemezni kívántam szövődégmentes terhességekben a magzat artériás keringésének hemodinamikai változásait a harmadik trimeszter során. A keringési paraméterek egységes klinikai értelmezésének elősegítése céljából meg kívántam határozni a magzati

aorta descendens, az arteria umbilicalis és az arteria cerebri media rezisztencia és pulzatilitási indexeinek hetenkénti normális értékeit a 28. és 41. hét között.

5. Össze kívántam foglalni a magzat vénás vérkeringésének ultrahangvizsgálatára vonatkozó élettani és gyakorlati ismereteket, a vena umbilicalis, a ductus venosus és a vena cava inferior vizsgálatának javallatait, a klinikai hasznosítás főbb példáit.
6. Áttekintést kívántam adni a krónikus és az akut hipoxia magzati vérkeringésre gyakorolt hatásairól. Megkíséreltem összefoglalni a magzati vérkeringés vizsgálatának javallatait és a magzati keringés harmadik trimeszterben követendő észlelési tervét.
7. Választ kerestem arra a kérdésre, hogy a magzat artériás véreloszlásának élettani egyensúlya kifejezhető-e az aorta descendens és az arteria cerebri media hemodinamikai ellenállásának összehasonlításával, és az arány hasznosítható-e a szülészeti gyakorlatban a magzati állapot megítélésének pontosítására.
8. Intézetünkben kezelt olyan várandós anyák perinatalis mutatóit kívántam elemezni, akiknél a magzat artériás keringésének átrendeződését az emelkedett aorta-cerebrális rezisztencia hányados igazolta.

## Vizsgált terhesek

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján az elmúlt öt év során a Terhesambulancia járóbeteg forgalma évente 10-16 ezer között alakult. A fekvőbeteg osztályon évenként ápolts patológiás terhességek száma 100 fölötti, a szülésszám 2500-2800 közötti volt. Valamennyi vizsgálatot az Ultrahang Laboratóriumban 1995. óta rendelkezésre álló színkódolt üzemű készüléken végeztem a terhesambulancián ellátott és fekvőbeteg osztályon kezelt terheseken. Az uteroplacentaris és a magzati keringés Doppler-vizsgálat diagnosztikus célú javallatát leggyakrabban nem megnyugtató magzati szív működés, csökkent biofizikai profil index, toxémia, magzati retardáció és ikerterhesség képezte a harmadik trimeszter során.

A munka során több mint 200 zavartalanul fejlődő szinguláris terhességben, 100 retardációval, 100 kóros Doppler eredménnyel szövődött terhességben, továbbá 50 iker- és többes ikerterhességet viselő páciensről gyűjtöttem adatokat. Mintegy 500 magzat Doppler mérését végeztem el a 27. és 42. hét között átlagosan 3 alkalommal. A megközelítőleg 18.000 számadat prospektív gyűjtését a korai perinatalis kor befejeztével retrospektív adatelemzés követte, amely az anyai adatok mellett kitért a gesztációs korra, a szülés módjára, a szülés alatt dokumentált hipoxiára utaló leletre, a születési súlyra, az újszülött nemére, az 1, 5, 10 perces Apgar értékekre, alkalmanként a köldökzsinór vér pH értékére és a fontosabb neonatológiai szövődményekre.

A terhességi kort a menstruációs anamnézis és az embrionális ultrahang leletek összevetésével határoztam meg. Akkor tekintettem biztosnak, ha a számolt eltérés 5 napnál kisebb volt, majd a harmadik trimeszter során végzett ultrahang biometria a terhességi kornak megfelelő magzati testméreteket igazolt. A normális értékek meghatározása során olyan tünet- és panaszmentes gravidák adatait dolgoztam föl, akik terhessége a 37. és 41. hét között (átlag:  $38.8 \pm 1.9$ ) normális szülés útján fejeződött be, perinatalis hipoxiára utaló tünet és lelet

nélkül. Az érett súlyú (átlag:  $3407 \pm 634$  gramm) újszülöttek nem igényeltek neonatalis intenzív ellátást és nem fordult elő közöttük fejlődési vagy kromoszóma rendellenesség.

### **Vizsgáló eljárások**

Az adatgyűjtés alapjául szolgáló valamennyi Doppler-vizsgálatot az intézet ATL HDI-3000 (Advanced Technology Laboratories, Bothen Washington) típusú készülékével, „fetal Doppler” üzemmódban, 3.5-5 MHz-es abdominális transzducerrel végeztem. A terhesek kényelmesen, emelt párnájú ágyon, kissé oldalra fordulva helyezkedtek el. Az uteroplacentaris és magzati keringés vizsgálata minden esetben alapos tájékozódással kezdődött, a magzatok számának, elhelyezkedésének, alapvető anatómiai méreteinek, esetleges rendellenességeinek, valamint a magzatvíz mennyiségének és a lepény szerkezetének megítélésével. A mérések a magzat nyugalmi állapotában a törzs, a mellkas és a végtagok mozgásainak szünetében történtek. A készülék személyi felhasználói programjának előzetes beállításával könnyítettem és gyorsítottam a mérések menetét. A legnagyobb kisugárzott ultrahang energia (spatial peak temporal average intensity) a színes üzemmód egyidejű alkalmazásakor sem haladta meg a gyárilag korlátozott és a biztonságosnak elfogadott  $100 \text{ mW/cm}^2$  értéket [22]. Általában a legkisebb kisugárzási energia használatára törekedtem mind a kétdimenziós, mind a szinkódolt üzemmódban. Az érfalak rezgésének kiküszöbölése céljából a bemeneti szűrőket 50-100 Hz közötti alacsony tartományra állítottam. A mintavételi kapu méretét mindig a vizsgálni kívánt ér átmérőjéhez igazítottam. Az ultrahang sugárnyaláb és a vizsgált ér hossz tengelye közötti szög minden esetben 60 fok alatt maradt, de kedvezőbb eredményt és zajmentesebb képet kaptam, ha sikerült a beesési szöget ez alá csökkenteni. Amint a kétdimenziós real-time képen a szinkódolás segítségével a célpontot azonosítottam, a mintavételi kaput az ér lumenébe irányítottam és elkezdtem a Doppler mérést. A véroszlop lüktető áramlásának megfelelő

frekvencia eltolódás hallható és látható jelként is érzékelhető [23]. A mérés alapjául szolgáló sebesség-pulzus görbe optimális kiválasztásához nemcsak a látható, hanem a hallott jelek is segítséget nyújtottak. Legalább 6-8 szívciklus zajmentes sebesség-pulzus görbe ábrázolásakor, a Doppler-mintavételt leállítottam (a képernyőt “lefagyasztottam”). A sebesség-hullám formájának objektív jellemzéséhez a szisztolés csúcsebesség (S), a végdiasztolés sebesség (D) és a szívciklus során mérhető átlagos áramlási sebesség (A) szükséges. Ezen paraméterek alapján a lüktető véráramlást és az ellátott terület áramlási impedanciáját numerikusan jellemző indexek számolhatók (**2. Táblázat**). A szülészeti gyakorlatban elfogadott szisztolés csúcsebesség és végdiasztolés sebesség hányados: S/D [24], a Rezsztencia Index: RI [25] és a Pulzatilitási Index: PI [26] értékeit alkalmaztam, amelyeket a készülék programja a vizsgálat végén automatikusan kiszámolt és az eredményeket a páciens vizsgálati adatai között a memóriában tárolta. A magzati keringés pontos megítélése és a Doppler leletek egységes értelmezése érdekében minden esetben az elektronikus hullámforma analízis eredményeit vettem figyelembe.

## 2. Táblázat

Az áramlási impedancia jellemzését szolgáló Doppler-indexek

<b>Rezsztencia Index</b>	<b>(RI)</b>	<b>= S-D: S</b>
<b>Pulzatilitási Index</b>	<b>(PI)</b>	<b>= S-D: M</b>
<b>Szisztolés-diasztolés arány</b>	<b>(S/D)</b>	<b>= S : D</b>

A magzati erek (aorta descendens, arteria umbilicalis, arteria cerebri media és a vénák) keringésének mérését a magzat nyugalmi állapotában végeztem, a szív működés frekvenciája élettani tartományban (120-160/perc között) volt. Az arteria uterina és a magzati erek

ábrázolását és áramlásvizsgálatát az intézetünkben elfogadott irányelveknek megfelelően, a szakirodalomban közölt módszerekhez hasonlóan végeztem [27, 28, 29, 30]. Jó minőségű kétdimenziós kép ábrázolását követően színkóddal azonosítottam a vizsgálandó eret.

Az *arteria uterina* vizsgálatához a has iliacalis régiójában a transzducert a méh külső falának kontúrájával párhuzamosan tartottam, színkódolás segítségével felkerestem az *arteria iliaca internát* és a belőle merőlegesen a belső méhszáj irányába tartó *arteria uterinát*, amelynek proximális felére irányítottam a mintavételi kaput. A vizsgálatot mindkét oldali érben elvégeztem. Az *arteria uterina* áramlási hullámformáit akkor tekintettem kórosnak, ha a diasztolé korai fázisában alacsonyabb sebesség volt regisztrálható, mint a végdiasztolés ponton, amely kimélyülés (notch) képében mutatkozott a hullámformában. A gyakorlatban kizárólag azon kimélyülések felelnek meg a notch ismervének, amelyek esetén a korai diasztolé mélypontján mérhető és a legnagyobb diasztolés véráramlási sebesség aránya 0,8-nél kisebb [31]. Az *arteria uterina* vérkeringésének jellemzésére az RI, PI értékei mellett nem számszerű adatként a notch jelenlétét vagy hiányát is minden alkalommal dokumentáltam.

Az *arteria umbilicalis* vizsgálatokor a mintavételi kaput a köldökzsinór magzatvízben lebegő szakaszára irányítottam, amely távol esett a bőrköldöktől, és a lepényi eredéstől. Meggyőződtem arról, hogy két *arteria umbilicalist* látunk és nincs köldökzsinór komplikáció (sodródás, csomó, nyakra hurkolódás, előlfekvő kacs), majd a mérést elkezdtem.

Az *aorta descendens* ábrázolása két úton végezhető. A magzat median sagittalis hosszmetzeti képét fölkeresve a transzducert dorsalis irányból a gerinc hossz tengelyétől kissé balra és oldalra toljuk és billentjük. Ily módon az aorta az arcustól egészen az *iliaca oszlásáig* “sétabot” képében láthatóvá válik. A másik megközelítés a haskörfogat mérési szintjétől indul: az aorta keresztmetzeti képét azonosítjuk a gerinc mellett és ekkor a transzducert derékszögben elfordítjuk, mire a leszálló aorta hosszanti képe láthatóvá válik. A kapott képen azonosítható az arcus, a mellkasi szakasz, a rekeszizom magassága, az *arteria renalisok* és a

mesenterica inferior eredése, végül az aorta oszlása is. A legtöbb intézetben a leszálló aorta keringését eltérő pontokon vizsgálják. Fontos azonban, hogy ugyanabban a laboratóriumban minden vizsgáló egységes mintavételi pontot használjon. Magam az aorta descendens áramlásának mérési pontját következetesen az arteria renalisok és az arteria mesenterica inferior eredése közötti szakaszra helyeztem. Az aorta vizsgálata technikai szempontból talán a leginkább időigényes, hiszen az ér és a sugárnyaláb közötti 55-60 foknál feltétlenül kisebb besugárzási szöveget sokszor a magzat fekvése, tartása és kis vagy éppen nagy testmérete miatt nehéz megteremteni.

Az *arteria cerebri media (ACM)* felkeresését a BPD (biparietalis átmérő) síkjától kissé kaudálisan kezdtem, a circulus arteriosus Willisii lüktetését szinkódolt képen ábrázoltam. Az ACM anterolaterális lefutású ér az insula szintjében, amely a fissura Sylvii medrében halad az os sphenoidale nagy szárnya közelében. A koponya szimmetrikus harántmetszeti képén az ér disztális harmadára irányítottam a mintavételi kaput. Mindig figyelmet fordítottam arra, hogy a magzati koponyát a transzducerrel ne nyomjam.

Az *arteria renalis* két oldalon közvetlenül az aorta descendensből ered az arteria mesenterica superior alatt a 12. borda szintjében. Szinkódolt vizsgálattal az arteria renalis a vese hosszmetzeti képének ábrázolása útján azonosítottam amint a leszálló aorta és a vese hilusa között halad. Felkeresésének megkönnyítésére a *DeVore* által javasolt módszert is alkalmaztam, miszerint az aorta kettéoszlásától pontosan a femur hosszának megfelelő magasságban ágazik el a két arteria renalis [32].

A *vena umbilicalis* a köldökszinórban futó páratlan ér. Az arteria umbilicalis mérése során a viszonylag szélesre beállított mintavételi kapu a vena umbilicalis áramlásának egyidejű ábrázolását is biztosította. Az arteria umbilicalishoz hasonlóan a standard mérési hely a köldökszinór lepény és bőrköldök közötti szabad része.

A *ductus venosus* a magzati felhas és mellkas jobb oldali paramedian-sagittalis képének

ábrázolása után azonosítottam. A tágult vena umbilicalis folytatásaként látható a máj bal lebenyének medialis parenchymáján belül, a vena cava inferior jobb pitvari beszájadzása közelében. Mivel a ductus venosus több ér közeli szomszédságában helyezkedik el, azonosítása feltétlenül szükségessé teszi a jó minőségű kétdimenziós ábrázolást, a pontos vizsgálati sík megválasztását és a színekódok segítségét. A kétdimenziós képen az azonosítás előfeltétele, hogy a tágult vena umbilicalis és a vena cava inferior között teljes hosszúságban ábrázolható legyen, különben a bal vena hepatica metszeteivel téveszthető össze. Miután a ductus venosus egyértelműen láthatóvá vált, a vizsgálat az isthmicus területen történt.

A *vena cava inferior* ábrázolását az aorta descendenséhez hasonló módon végeztem. A jobb pitvar vénás beszájadásánál a vena cava inferior, a ductus venosus és a vena hepatica tölcészerűen öbölként találkozik. A vena cava inferior áramlását a jobb pitvari szájadékhoz közeli szakaszon mértem. A besugárzási szög, a mintavételi kapu mérete és a zajszűrők beállítása az aorta descendens vizsgálatához volt hasonló. Mivel a centrális vénákban a sebesség hullám élettani esetben is kétirányú, a hullámforma elemzése során a kamrai szisztolé kezdetén mérhető legmagasabb és a pitvari szisztolé elején látható legalacsonyabb (negatív) áramlási sebességek arányát tekintettem informatívnak.

Az *anyai arteria cerebri media* transcranialis Doppler-vizsgálatát is elvégeztük tájékoztató jelleggel a preeclampsziás terhesek kisebb csoportjában az agyi erek reaktivitásának elemzése céljából.

### **Statisztikai módszerek**

Az artériák keringését jellemző számadatokat Microsoft Windows Excel programban rögzítettük a perinatalis eredményekkel együtt. Statistica for Windows programcsomag alkalmazásával kiszámoltuk a vizsgált erekre jellemző hetenkénti RI és PI átlagértékeket (M) a szórásokkal (SD). A hemodinamikai ellenállás terhesség során történő változásának



igazolására ANOVA variancia analízist és LSD próbát végeztünk. A szövődményes terhességekben talált kóros magzati keringési paramétereket Mann-Whitney U teszttel hasonlítottuk az egészséges magzatok hetenkénti normális értékeihez. A perinatalis eredmények értékelésekor a parametrikus adatokat kétmintás T próbával és Wilcoxon teszttel hasonlítottuk össze. A nem parametrikus adatokat Chi-négyzet próbával vizsgáltuk. Az eredmények közötti eltéréseket  $p < 0,05$  esetén tekintettük szignifikánsnak.

## Eredmények, megbeszélés

### *A Doppler-ultrahang szülészeti alkalmazásának gyakorlati szempontjai*

Ultrahang alkalmazásával az anyai és magzati erekben a véráramlás nem invazív úton mérhető. Az elmúlt évtizedben a magzati keringés ultrahangvizsgálata hazánkban is a legmagasabb szintű diagnosztikus módszerré fejlődött, amely a terhesgondozás és a szülészeti ellátás menetét egyre nyomatékosabban irányítja [27, 28, 33]. Eddigi ismereteink szerint a diagnosztikus ultrahang biológiai károsodást nem okoz [34]. A biztonságos energiaszintek betartására mégis különleges figyelmet kell fordítanunk, mivel a szülészeti alkalmazás középpontjában javarészt az embrió és a magzat áll [35]. Korszerű készülékekkel és szabályos mérési technikával a megengedett határérték alatti energiaszintű ( $100 \text{ mW/cm}^2$ ) hullámkibocsátás esetén is jó minőségű ultrahang leképezés és áramlásmérés biztosítható [22, 23].

A Doppler elv értelmében az áramló sejtek milliárdjainak felszínéről visszavert sugarak frekvenciája megváltozik. A frekvencia eltolódás mértéke arányos az alakos elemek áramlási sebességével. A frekvencia eltolódás az idő függvényében ábrázolható, amely az áramlási sebesség hullámformáját eredményezi (Flow Velocity Waveform). A sebesség hullámforma az érpályán belül áramló valamennyi sejtes elem sebességének eredőjét, spektrumát tükrözi. A szülészeti alkalmazás során a technikai egyszerűség érdekében a valós áramlási sebesség és volumen meghatározását nem végezzük el [23, 28]. A magzati keringés jellemzésére az áramlási sebességet időben ábrázoló Doppler-sebesség-hullám "formai" elemzése vált elfogadottá, amely gyakorlatilag független a sugárnyaláb beesési szögétől, de pontossága fordítottan arányos azzal. Az artériás sebesség hullám a szisztolés beáramlási és a diasztolés kiáramlási részből áll. A beáramlási szakasz a szív kontraktilitásáról ad felvilágosítást. A kiáramlási rész a mintavételi kaputól disztális érpályák hemodinamikai

impedanciájáról tájékoztat. A mérési eredmény számos objektív és szubjektív tényező függvénye. A tényleges perifériás áramlási impedancia mellett az indexeket olyan élettani változók is befolyásolják, mint pl. a terhességi kor, a szívfrekvencia, a szív ejekciós teljesítménye, a vérnyomás, a vér viszkozitás, az érfalak rugalmassága és a légzőmozgások. Az ultrahang készülék típusa, a mintavételi kapu helye, a vizsgáló személye tovább módosíthatja a végeredményt.

A sebesség hullám értékelése szubjektív, szemikvantitatív, kvantitatív módon történhet. A szubjektív értékelés csak történeti jelentőségű. A szemikvantitatív módszer a gyors és egységes klinikai értelmezést segíti. A hullámformák a diasztolés keringés beszűkülésének mértéke alapján négy csoportba sorolhatók [36]. A vizsgált ér terhességi kora jellemző átlagértéke „Blood Flow Class-0” (BFC-0) jelzést kap. A BFC-I folyamatos, de jelentősen lassult diasztolés áramlási sebességet jelez, amikor az RI és a PI az átlag +2SD fölé emelkedik. A BFC-II a diasztolés áramlás megszűnését (Absent End-Diastolic Velocity: AEDV), míg a BFC-III reverz diasztolés áramlást (Reversed End-Diastolic Velocity: REDV) jelez. A szemikvantitatív módszer előnye, hogy egyszerű és a magzati keringés valamennyi klinikus számára könnyen érthető jellemzését biztosítja. Hátránya, hogy csak az élettani és kóros leletek szélső értékeit jelzi, de a BFC 0 és BFC I közötti átmenetet, a hemodinamikai változások kezdeti, vagy enyhébb eltéréseit nem hangsúlyozza ki.

A kor színvonalának megfelelő szülészeti Doppler-vizsgálat során elengedhetetlen a hullámformák számítógépes analízise, kvantitatív jellemzése; az S/D, az RI és a PI dokumentálása. Az S/D, és az RI a keringési ellenállás egyszerű, közérthető klinikai kifejezői, míg a PI a szív ciklus során az átáramló vérmennyiségről is tájékoztat, amely a görbe alatti területtel arányos. Az indexeket a korszerű készülékek digitális programjai a vizsgálat során automatikusan kiszámolják, kijelzik, és a memóriában tárolják. Az RI, PI és S/D is megbízhatóan használható a klinikai gyakorlatban, megválasztásuk általában a helyi

szokások szerint történik, az indexeket azonban célszerű minden ultrahang laboratóriumban következetesen használni. Mindegyik index alkalmas az uteroplacentaris és magzati erek terhességi korra jellemző élettani értékeinek és a kóros változások megítélésére. A sebesség hullám kvantitatív jellemzésével és az élettani terhesség referencia tartományainak ismeretével az uteroplacentaris és magzati keringés pontos hemodinamikai jellemzése vált lehetővé, amely a klinikai gyakorlatban a leletek egységes értelmezését és a reprodukálhatóságot biztosítja.

Egyetlen ér RI vagy PI értéke azonban csak a helyi hemodinamikai eltérésről ad tájékoztatást. A beágyazódás zavaráról az arteria uterina, a lepényi elégtelenségről az arteria umbilicalis, a magzati artériás keringés egyensúlyáról az aorta descendens és az ACM együttes vizsgálata szolgálhat elegendő információval. Szívelégtelenség gyanújakor a centrális vénák hullámformái szolgáltatnak döntő adatokat a magzat állapotáról. A terhelő előzmény és az elégtelen lepényi teljesítményre utaló adatok anyai és magzati szövődményre egyaránt hajlamosítanak, ezért a 18. hét után legalább egy alkalommal ajánlott az arteria uterinák Doppler-vizsgálata is. A magzati keringés vizsgálata akkor lehet teljes értékű és elegendően informatív, ha az arteria umbilicalis, az aorta descendens és az ACM áramlásának mérése minden alkalommal megtörténik, amelyet szükség esetén a vénás áramlás jellegzetességeinek dokumentálásával egészítünk ki.

A magzati keringés vizsgálata hasonló odafigyelést, türelmet és pontosságot követel, mint az ultrahang szűrővizsgálatok. A méréseket ajánlott azonos napszakban, a délelőtti órákra tervezni, amely lehetővé teszi, hogy a járóbeteg rendelés, a szülőszoba és a fekvőbetegek Doppler-vizsgálatai előjegyzés szerint és fontossági sorrendben legyenek elvégezhetőek. Ha az eredményt kórosnak találjuk, a Doppler-mérés még az ügyeleti periódus kezdete előtt megismételhető és konzultálható. Az intézetben fekvő terhesek napi programjukat a Doppler-vizsgálat időpontjának ismeretében alakíthatják. Ha az eredmény

magzati veszélyállapotra utal, célszerű tapasztalt szakemberrel konzultálni és az egyeztetett véleményről részletes felvilágosítást adni a terhes számára. A kóros lelet további szülészeti, neonatológiai konzíliumot tesz szükségessé, amelynek kezdeményezése a Doppler-vizsgálatot végző személyek kötelessége.

### ***A Doppler-ultrahangvizsgálat szerepe a kóros terhesség korai felismerésében***

A terhesség és a magzat fejlődése akkor zavartalan, ha az implantáció folyamata és a lepény kifejlődése szabályos. Az uteroplacentaris elégtelenség kórélettani folyamatának megértéséhez új perspektívát adott az arteria uterina kóros áramlási értékeinek és a decíduából vett szövetminták histomorphologiai leleteinek összehasonlítása.

A terhesség első felében a decíduában és a lepényben is alacsony ellenállást, nagy áramlási volument biztosító érrendszer fejlődik ki. Doppler-ultrahang segítségével követhető az arteria uterinák véráramlásának mennyiségi és minőségi változása élettani és kóros terhesség folyamán [4, 37, 38]. Az uterus érrendszerének proliferációja és hatalmas keresztmetszeti növekedése az arteria uterinában mérhető perifériás impedancia folyamatos csökkenését eredményezi. Miután az arteria spirálisok teljes hosszúságában feloldódik a musculoelasticus réteg, a méh érpályáinak rugalmas ellenállása is lecsökken, ami az arteria uterina sebesség hullámának formai átalakulását, a korai diasztolés kimélyülést, a "notch" eltűnését eredményezi. A tökéletlen trophoblast invázió és az arteria spirálisok átalakulásának elmaradása uteroplacentaris hipoxiát és kompenzatórikus hipertóniát eredményez. Preeclampsia és magzati retardáció esetén szövettani vizsgálatok igazolták, hogy az arteria spirálisok átalakulása nem, vagy csak részlegesen következik be, amely hipoxiás és degeneratív elváltozást okoz a decíduában és a lepényben egyaránt [39, 40, 41, 42]. Az arteria uterinák fokozott RI és PI értéke, a perzisztáló diasztolés notch valamint a kétoldali arteria uterina áramlási paraméterei között észlelt számottevő aszimmetria

megbízható előjele a kedvezőtlen perinatalis eredménynek. *Campbell* és munkatársai közlése szerint, a kóros uterinális hullámforma a terhességi hipertónia, a preeclampsia, a magzati retardáció és a perinatalis morbiditás gyakoribb előfordulásával jár [4]. Legrosszabb prognózis a 20. hét után is megmaradó diasztolés notch esetén várható: mindkét oldali arteria uterina és az arteria umbilicalis kóros véráramlása esetén szignifikánsan kisebb a magzatok átlagos születési súlya és terhességi kora, valamint a szövődmények előfordulása is gyakoribb, mint az élettani terhességekben [43]. Az arteria uterina notch az arteria umbilicalis RI emelkedésével együtt a legsúlyosabb szülészeti szövődmények biofizikai markere. *Thaler és mtsai* anyagában ebben a csoportban a magzati retardáció 73 százalékos előfordulása mellett a perinatalis mortalitás 21, míg a morbiditás 74 százalékos [44].

Az arteria uterina kóros vérkeringése már a 18. és 22. hét között a lepény beszűkült működésére utal, ugyanakkor a hipertónia és a magzati retardáció általában jóval a 24. hét után válik klinikailag felismerhetővé. Az arteria uterina szabálytalan hullámformája tehát olyan korai jel, amely már a 18. héttől biztosítja a lepényi elégtelenség következtében kialakuló anyai és magzati kórképek kiszűrését, és indokoltta teszi a további belgyógyászati és szülészeti megfigyelést vagy kivizsgálást a várható szövődmények enyhítése céljából.

A szűrőprogramok kiemelkedően jó specificitása és negatív prediktív értéke alapján a módszer alkalmas arra, hogy az élettani és a potenciálisan veszélyeztetett terhességeket elkülönítse [45, 46, 47, 48, 49]. A terhesség 24. hete után a hipertónia és a preeclampsia 6-8% gyakorisággal fordul elő és az anyai halálozás fontos oka. A perinatalis mortalitás, morbiditás és neurológiai károsodás nagyon gyakori magzati retardáció esetén, amely éppen a preeclampsia velejárója. Alapvető fontosságú tehát a veszélyeztetett terhesség korai felismerése, amely szűrőmodszert igényel. Miután a legtöbb klinikai tanulmány egybehangzóan azt igazolta, hogy az arteria uterina kóros áramlási formája szoros összefüggést mutat egyrészt a decidua és a placenta szöveti eltéréseivel, másrészt a magas

perinatalis morbiditással, a terhességi veszélyállapotok kiszűrésének ideális módszerét az arteria uterina Doppler-vizsgálata jelentheti. A vizsgálat nagy terhes populáció, gyors, egyszerű, olcsó, könnyen értelmezhető és reprodukálható szűrésére alkalmazható a hipertónia és a magzati retardáció korai felismerése céljából. Alkalmazásának köszönhetően a kiszűrt csoportban a terhesgondozás gyakorisága ugyan növekszik, de a hatékonysága javul, mert az anyai és magzati perinatalis morbiditás csökken.

A beágyazódás során a méhlepény érrendszere a mesodermából fejlődik. A harmadlagos chorionboholyban szabályos placentáció esetén többszörösen elágazó, arterio-venosus hálózat alakul ki. A korai intervillusos hipoxia következtében a chorionboholyban érösszehúzóadás alakul ki, amely a boholystroma elhalásához vezethet. A lepényi infarktuskok a funkció beszűkülését eredményezik és az arteria umbilicalisban az áramlási ellenállás mérhető növekedéséhez vezetnek. *Trudinger* munkacsoportja igazolta elsőként, hogy a boholystromában található erek száma sokkal kevesebb, amikor kóros áramlás azonosítható az arteria umbilicalisban [50]. Az arteria umbilicalisra jellemző vasculáris impedanciát a harmadlagos chorionbolyhok rezisztencia arteriolái tartják fenn, a kóros áramlási paraméterek tehát a lepényi mikrocirkuláció beszűkülésére, a harmadlagos boholyállomány arterioláinak elzáródására utalnak, amelyekhez a lepényi szövet elégtelen működése társul [51]. Az élettani tartományban levő rezisztencia index a terhesség prognózisa szempontjából megnyugtató jel. Az arteria umbilicalis kóros Doppler hullámformája a csökkent lepényi perfúzió és a lepényi elégtelenség biofizikai jele, amely leggyakrabban magzati retardációt eredményez és kedvezőtlenebb morbiditással társul [52]. A fokozott áramlási impedancia a magzati vérnyomást fenntartó szívteljesítmény csökkenésére is utal, amely már a kompenzációs tartalék kimerülésének előjele. Folyamatos, de csökkent diasztolés sebesség felismerését követően a magzat rendszeres és többirányú észlelése indokolt, de a terhesség befejezése nem szükségszerű az arteria umbilicalis Doppler alacsony pozitív prediktív értéke

miatt [53]. A diasztolés áramlás súlyos esetben megszűnhet, vagy negatív irányúvá változhat (AEDV, REDV), amely a kóros lepényi perfúzió túlmenően magzati hipoxiára, acidózisra és kardiális dekompenzációra, így közvetlen veszélyállapotra utal [54].

Az arteria umbilicalis széles körben végzett Doppler szűrővizsgálatának hatékonysága még bizonyítékokat igényel. Élettani terhességben a randomizált, kontrollált tanulmányok eredményei alapján, a lepényi elégtelenség következményeinek széleskörű szűrésére az arteria umbilicalis egyedüli vizsgálata nem elegendő és nem is gazdaságos, mert nem csökkenti a szülés alatti magzati disztressz és a perinatalis elhalás gyakoriságát [55]. Az emelkedett áramlási ellenállás alacsonyabb születési súllyal jár, de az arteria umbilicalis keringés szűrővizsgálatának köszönhetően a neonatológiai eredmények nem javulnak [56]. A teljes terhes populáció széles körű umbilicalis Doppler-szűrése szintén nem hatékony, azonban a klinikai tanulmányok a magzati elhalások számának csökkenését hangsúlyozzák [57]. Meta-analízisek alapján a veszélyeztetett terhesek körében, ahol a belgyógyászati, vagy szülészeti leletek kapcsán a lepényi működés beszűkülése feltételezhető, az arteria umbilicalis áramlásának vizsgálata a perinatalis mortalitás 30 %-os csökkenését eredményezte [58, 59]. Az eredmények arra irányítják a figyelmet, hogy az átlagosat meghaladó magzati kockázat esetén a rendszeres arteria umbilicalis Doppler a terhesgondozás szerves része legyen.

Mindezek a kórélettani és klinikai eredmények elegendő bizonyítékokul szolgálnak ahhoz, hogy az uteroplacentaris keringés Doppler-vizsgálata a hazai klinikai gyakorlatban is hasznosítható legyen a szülészeti szövődmények korai kiszűrésére, az élettani és a veszélyeztetett terhességek elkülönítése érdekében.

Ebből a célból a 18. és 20. hét között végzendő ultrahangvizsgálathoz illeszthető az arteria uterina áramlásának mérése. A szabályos eredmény, a kielégítő uteroplacentaris keringés alapján szokványos terhesgondozás javasolható. A kóros uterinális keringés a veszélyeztetett terhesek azon csoportját emeli ki, akik gyakori és sokrétű gondozást



igényelnek abból a célból, hogy a nagy valószínűséggel kialakuló anyai és magzati szövődmények megelőzhetők és gyógyszeres beavatkozásokkal késleltethetők illetve enyhíthetők legyenek. Első lépcsőben az arteria uterina szűrését a terhelő előzményű vagy belgyógyászati betegségben szenvedő terhesek körében lenne célszerű bevezetni, akiknél a lepény csökkent működésének nagyobb a valószínűsége. Megfelelő klinikai tapasztalatot követően az arteria uterina keringésének 18. héten történő vizsgálata a teljes terhespopulációra kiterjeszhető, amelytől a gondozás hatékonyságának további javulása várható.

A 32. héten a magzati biometria és a biofizikai profil adatai az arteria umbilicalis keringésének Doppler-vizsgálatával egészíthetők ki. Az ultrahang és a Doppler-vizsgálat negatív eredménye a magzat kielégítő állapotára utal. Az arteria umbilicalis áramlási impedanciájának emelkedése azonban a lepényi működés elégtelenségére és a magzat krónikus alultápláltságára, esetleg hipoxiájára irányítja a figyelmet. A továbbiakban a magzat artériás és vénás keringésének együttes és rendszeres vizsgálata szükséges. A magzati állapot következetes észlelése lehetővé teszi a szülés optimális időzítését, a méhen belüli elhalás megelőzését, perinatalis központba történő „in utero” szállítást, egyben az ideális neonatológiai ellátás megszervezését. Az arteria umbilicalis keringésének Doppler-vizsgálatát a 32. héten először abban a csoportban javaslom elkezdni, ahol a magzati növekedés és a biofizikai jelek alapján a lepényi működés beszűkülése merül fel az egyébként tünetmentes terhességekben. A későbbiekben az arteria umbilicalis Doppler-vizsgálata a teljes terhespopulációra kiterjeszhető, amelytől a magzati elhalások arányának csökkenése várható.

A szülészetben a Doppler-ultrahang javallatainak köre a szűrővizsgálatokkal bővült. Az arteria uterina és umbilicalis véráramlás mérésének gyakorlatilag nincs hátránya, ellenjavallata, veszélye és többletköltsége. Az eljárás a jelenleg ajánlott ultrahang

szűrővizsgálatokat kiegészítheti, rövid időt igényel, reprodukálható, az eredmények egységesen értelmezhetők. Alkalmazását követően a szülészeti eredmények látványos javulása várható, mert az időben elkezdett prevenció és adekvát kezelés az anyai és magzati morbiditás és mortalitás arányának csökkenését eredményezi.

### ***Az arteria uterina Doppler-vizsgálatának helye a szövődményes terhesség kivizsgálásában***

Az arteria uterina Doppler mérése diagnosztikus módszerként is hasznosítható, mert alkalmazásával a terhességi hipertónia és a magzat növekedési retardációjának prognózisa és súlyossága is pontosabban ítélni lehet meg [44, 60]. Tanulmányom bevezető szakaszában (pilot study) olyan negatív szülészeti és belgyógyászati előzményű gravidák perinatalis mutatóit elemeztem, akiknél a kóros lepényi működésre utaló proteinuriás hipertónia és/vagy magzati retardáció a 26. és 38. hét között került első alkalommal felismerésre. A részletes kivizsgálás keretében az arteria uterinák Doppler-mérését is elvégeztem. Azon eseteket elemeztem, amelyekben egyoldali vagy kétoldali diasztolés notch igazolódott. A kóros lepényi funkciót okozó beszűkült uteroplacentaris véráramlás jellemzésére az arteria uterina korai diasztolés kimélyülését alkalmaztam, mert a hemodinamikai ellenállás az implantáció során képződő kapillárisok mennyiségével áll összefüggésben, míg a notch eltűnése a szabályos implantációval és az arteria spirálisok elasztikus rétegének feloldódásával magyarázható, így a beágyazódás minőségi mutatója [39].

A legfontosabb perinatalis eredményeket a **3. Táblázat** mutatja. Számottevő különbség igazolódott az unilaterális és a bilaterális arteria uterina notch-hoz társuló szülészeti mutatók között. A súlyos toxémia és a magzati retardáció együttes megjelenése a bilaterális notch által jellemzett csoportban háromszor gyakoribb. Az unilaterális notch csoportjában nem dokumentáltam magzati veszélyállapotra utaló kóros Doppler jeleket az arteria umbilicalisban, míg a bilaterális notch csoportjában három gravidánál igazolódott

végdiasztolés stop, és mindegyik magzat 1000 gramm alatti születési súlyú volt. A hipertónia és proteinura együttes megjelenésekor a magzati disztressz miatti császármetszések gyakoriságát az egyoldali arteria uterina notch esetén 57 %-nak, míg a kétoldali notch mellett 77 %-nak találtam. A kétoldali arteria uterina notch kapcsán észlelt proteinuriás hipertónia magasabb anyai életkorhoz társult és a terhesség során korábban jelent meg, ami a kedvezőtlenebb neonatális eredmények magyarázata. Az öt 1000 g alatti születési súlyú újszülött mindegyike a bilaterális notch csoportjába tartozik, közülük egy gyermek halt meg neonatális korban (550 g).

### 3. Táblázat

A lepény elégtelen működése által veszélyeztetett terhesek perinatalis mutatói egyoldali és kétoldali arteria uterina notch esetén

		Egyoldali notch N <sub>1</sub> =7	Kétoldali notch N <sub>2</sub> =13	P
Anyai életkor:	év (szórás)	24.142 (4.18)	28.846 (5.814)	NS
Terhességi hét:	átlag (szórás)	37.4 (1.9)	31.8 (4.1)	<0.001
Születési súly gramm:	átlag (szórás)	2460 (421)	1333 (671)	<0.001
Proteinuriás hipertonia és magzati retardáció együtt:	esetszám (%)	1 (14.2)	6 (46.1)	NS
Arteria umbilicalis végdiasztolés stop:	esetszám (%)	0 (0)	3 (23)	<0.05
Császármetszés magzati disztressz miatt:	esetszám (%)	4 (57.1)	10 (76.9)	NS
1 perces Apgar:	átlag (szórás)	9.28 (1.25)	7.69 (1.70)	<0.01
5 perces Apgar:	átlag (szórás)	9.57 (0.78)	8.46 (1.39)	<0.01
10 perces Apgar:	átlag (szórás)	9.71 (0.75)	9.15 (1.06)	NS
Neonatalis veszteség:	esetszám (%)	0	1 (7.69)	NS

Megállapítható, hogy a preeclampsia és a magzati retardáció által súlyosbított terhességek harmadik trimeszterében az arteria uterina notch általában a perinatalis szövődmények gyakori kialakulására, a bilaterális notch a kifejezetten magas magzati kockázatra hívja fel a figyelmet. Ennek alapján az arteria uterina kóros keringése kiemelkedő klinikai jelentőséggel bír, ezért az anya és a magzat folyamatos, multidiszciplináris gondozása (belgyógyászati kezelés, magzati tüdőérés serkentése stb.), valamint szülés alatti előrelátó észlelése indokolt a várható szövődmények megelőzése vagy enyhítése céljából. Az arteria uterina vérkeringésének jellemzése a lepényi elégtelenség tüneteit hordozó terhesek diagnosztikus lehetőségeit gazdagítja, ezáltal hozzájárulhat a perinatalis eredményeik javításához is.

A terhességi toxaemia az életfontos anyai szervek és a méh vérkeringésének károsodásával jár. A közelmúltban megjelent klinikai tanulmányok eredményei alapján a preeclampsiaval szövődött terhességekben a Doppler-vizsgálat a magzati és lepényi keringés elemzése mellett az anyai szervek hemodinamikai viszonyainak tisztázására, ezen belül az anyai agyi keringés megítélésére is alkalmazható. Számottevő különbség igazolódott a szövődménymentes és a preeclampsias terhesek arteria cerebri media átlagos áramlási sebességei között. Az intézetünkben kezelt preeclampsias terhesek egy csoportjában az anyai arteria cerebri media áramlásmérését is elvégeztük. Az uterustól független anyai szervek hemodinamikai elemzése segítségül szolgálhat a kóros implantáció, a beszűkült uteroplacentalis keringés okozta anyai szövődmények patomechanizmusának értelmezéséhez. A preeclampsia anyai komplikációinak súlyossága valamint a megváltozott agyi keringés közötti összefüggés tanulmányozása a jövőben a neurológiai szövődmények és az eclampsia megelőzését segítheti. Néhány esetben végzett vizsgálatunk tapasztalatai alapján a súlyos preeclampsias terhesek diagnosztikáját az agyi vérkeringés vizsgálatával tervezzük bővíteni, amelytől az anyai morbiditás javulása várható (**11. közlemény**).

### ***A magzat artériás keringésének hemodinamikai jellemzői a harmadik trimeszter során***

A magzat és a köldökzsinór artériás keringésének ultrahangvizsgálata szinte valamennyi szülészeti központban rutin eljárás. Intézetünkben az arteria umbilicalis és a magzati aorta descendens, valamint az arteria cerebri media áramlási paramétereit minden Doppler-vizsgálat során meghatároztam, mert így a lepényi perfúzió jellege mellett a magzati artériás keringés eloszlásáról is információ nyerhető. A főbb artériákban mérhető indexek referencia tartományának ismerete egyrészt a magzati érrendszer fejlődésének követését segíti, másrészt javítja a módszer diagnosztikus pontosságát és alkalmazásának hatékonyságát.

Tanulmányomban elemeztem, hogyan változik a vizsgált erekben az áramlási ellenállás az élettani terhesség 28. és 41. hete között. Az arteria umbilicalis, az aorta descendens és az arteria cerebri media hetenkénti RI és PI átlagértékeit a szórásokkal a **4-9. Táblázat** mutatja be. Az átlagtól (M) való pozitív és negatív eltéréseket ( $M \pm 1SD$  és  $M \pm 2 SD$  értékeket) a referencia adatokat tartalmazó táblázatok klinikai gyakorlatban történő alkalmazásának megkönnyítése céljából tüntettem föl. Az adatok statisztikai elemzése a korábbi irodalmi megállapításokkal összhangban azt tükrözi, hogy az RI és PI értékek változása alapján az arteria umbilicalis és az arteria cerebri media ellátási területeiben a vascularis ellenállás a harmadik trimeszterben fokozatosan csökken, míg az aorta descendensben a hemodinamikai impedancia nem változik számottevően.

Néhány kisebb esetszámú követéses vizsgálat és egy 1500 fölötti esetszámú keresztmetszeti tanulmány a Doppler-indexek referencia tartományát korábban már ismertette, azonban az RI és PI értékeit együttesen egyik munka sem publikálta [29, 30]. A debreceni terhespopulációra vonatkozó adatokat egy viszonylag nagyobb esetszámú (n: 164) longitudinális tanulmány eredményei alapján ismertettem, amelyben a sebesség hullám analízisét, az RI és PI értékeinek pontos kiszámítását egy korszerű ultrahang készülék

automatikusan végezte. A gyakorlati felhasználás elősegítése céljából intézetünk álláspontját mutatom be: valamennyi artériában az M $\pm$ 1SD közötti RI és PI értékek tekintjük szabályosnak, amely az élettani hemodinamikai viszonyokat tükrözi. Az 1 SD és 2 SD közötti tartomány a vizsgált ér által ellátott terület megváltozott keringési viszonyaira utal, amely a funkcionális tesztek rendszeres végzését indokolja. A 2SD határain kívül lévő eredmények a magzat veszélyállapotára utalnak, amelyek alapján intenzív észlelés válik szükségessé.

#### 4. Táblázat

Az arteria umbilicalis Rezisztencia Indexének (URI) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N). A kiemelt részben az URI értékek normális tartományai láthatók.

		URI						
	Terhességi kor (hét)	N	átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.*	28	4	0.622	0.084	0.454	<b>0.538</b>	<b>0.707</b>	0.792
	29	3	0.666	0.063	0.540	<b>0.603</b>	<b>0.730</b>	0.794
	30	4	0.645	0.089	0.466	<b>0.555</b>	<b>0.735</b>	0.824
	31	10	0.620	0.058	0.503	<b>0.562</b>	<b>0.678</b>	0.737
II.	32	14	0.607	0.066	0.475	<b>0.541</b>	<b>0.673</b>	0.739
	33	19	0.642	0.060	0.521	<b>0.582</b>	<b>0.702</b>	0.763
	34	31	0.599	0.079	0.440	<b>0.519</b>	<b>0.679</b>	0.759
	35	37	0.600	0.063	0.474	<b>0.537</b>	<b>0.663</b>	0.726
	36	51	0.581	0.069	0.442	<b>0.512</b>	<b>0.652</b>	0.722
III.	37	55	0.580	0.073	0.434	<b>0.507</b>	<b>0.654</b>	0.727
	38	78	0.579	0.085	0.409	<b>0.495</b>	<b>0.665</b>	0.750
	39	54	0.570	0.150	0.269	<b>0.420</b>	<b>0.721</b>	0.872
	40	26	0.560	0.054	0.452	<b>0.506</b>	<b>0.615</b>	0.669
	41	9	0.584	0.101	0.382	<b>0.483</b>	<b>0.686</b>	0.787

\* I. > III. p = 0.014

## 5. Táblázat

Az arteria umbilicalis Pulzatilitási Indexének (UPI) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N).

A kiemelt részben az UPI értékek normális tartományai láthatók.

### UPI

	Terhességi kor (hét)	N	Átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.*	28	4	0.950	0.198	0.552	<b>0.751</b>	<b>1.149</b>	1.3477
	29	4	1.002	0.227	0.5478	<b>0.775</b>	<b>1.230</b>	1.458
	30	4	0.980	0.235	0.510	<b>0.745</b>	<b>1.215</b>	1.450
	31	10	0.948	0.159	0.629	<b>0.788</b>	<b>1.107</b>	1.267
II.**	32	13	0.893	0.131	0.630	<b>0.761</b>	<b>1.025</b>	1.156
	33	19	1.018	0.160	0.697	<b>0.857</b>	<b>1.179</b>	1.340
	34	31	0.958	0.262	0.433	<b>0.670</b>	<b>1.221</b>	1.483
	35	37	0.925	0.150	0.625	<b>0.775</b>	<b>1.075</b>	1.225
	36	52	0.871	0.169	0.532	<b>0.702</b>	<b>1.041</b>	1.211
III.	37	54	0.930	0.252	0.425	<b>0.677</b>	<b>1.183</b>	1.435
	38	78	0.870	0.175	0.520	<b>0.695</b>	<b>1.045</b>	1.220
	39	53	0.833	0.168	0.496	<b>0.665</b>	<b>1.002</b>	1.171
	40	26	0.821	0.136	0.548	<b>0.684</b>	<b>0.958</b>	1.095
	41	9	0.852	0.193	0.466	<b>0.659</b>	<b>1.045</b>	1.238

\*I. > III. p = 0.031

\*\*II. > III. p = 0.020

## 6. Táblázat

A magzati aorta descendens Rezisztencia Indexének (ARI) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N).

A kiemelt részben az ARI értékek normális tartományai láthatók.

### ARI

	Terhességi kor (hét)	N	Átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.	28	4	0.740	0.057	0.627	<b>0.683</b>	<b>0.797</b>	0.854
	29	4	0.762	0.040	0.682	<b>0.722</b>	<b>0.803</b>	0.843
	30	4	0.780	0.057	0.666	<b>0.723</b>	<b>0.837</b>	0.894
	31	10	0.771	0.049	0.671	<b>0.721</b>	<b>0.821</b>	0.870
II.	32	14	0.793	0.036	0.720	<b>0.757</b>	<b>0.830</b>	0.867
	33	19	0.788	0.034	0.719	<b>0.754</b>	<b>0.823</b>	0.857
	34	31	0.779	0.046	0.687	<b>0.733</b>	<b>0.826</b>	0.872
	35	37	0.788	0.032	0.723	<b>0.756</b>	<b>0.820</b>	0.853
	36	51	0.777	0.039	0.699	<b>0.738</b>	<b>0.817</b>	0.856
III.	37	55	0.771	0.038	0.695	<b>0.733</b>	<b>0.810</b>	0.848
	38	78	0.781	0.037	0.706	<b>0.743</b>	<b>0.819</b>	0.857
	39	53	0.781	0.033	0.715	<b>0.748</b>	<b>0.815</b>	0.848
	40	26	0.768	0.036	0.696	<b>0.732</b>	<b>0.805</b>	0.841
	41	9	0.733	0.028	0.677	<b>0.705</b>	<b>0.762</b>	0.790

I. – II. - III. nincs szignifikáns különbség



## 7. Táblázat

A magzati aorta descendens Pulzatilitási Indexének (API) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N). A kiemelt részben az API értékek normális tartományai láthatók.

API

	Terhességi kor (hét)	N	Átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.	28	4	1.402	0.188	1.025	<b>1.214</b>	<b>1.591</b>	1.780
	29	4	1.505	0.283	0.938	<b>1.221</b>	<b>1.788</b>	2.072
	30	4	1.435	0.153	1.127	<b>1.281</b>	<b>1.589</b>	1.742
	31	10	1.486	0.238	1.008	<b>1.247</b>	<b>1.725</b>	1.964
II.	32	14	1.622	0.225	1.172	<b>1.397</b>	<b>1.848</b>	2.074
	33	19	1.593	0.199	1.194	<b>1.394</b>	<b>1.792</b>	1.992
	34	31	1.527	0.237	1.051	<b>1.289</b>	<b>1.765</b>	2.003
	35	37	1.644	0.206	1.232	<b>1.439</b>	<b>1.851</b>	2.057
	36	52	1.578	0.248	1.082	<b>1.330</b>	<b>1.827</b>	2.076
III.	37	54	1.564	0.230	1.104	<b>1.334</b>	<b>1.795</b>	2.026
	38	78	1.636	0.218	1.199	<b>1.418</b>	<b>1.855</b>	2.074
	39	53	1.619	0.229	1.161	<b>1.390</b>	<b>1.849</b>	2.078
	40	26	1.517	0.252	1.012	<b>1.265</b>	<b>1.770</b>	2.023
	41	9	1.418	0.162	1.093	<b>1.256</b>	<b>1.582</b>	1.745

I. – II. - III.           nincs szignifikáns különbség

## 8. Táblázat

A magzati arteria cerebri media Rezisztencia Indexének (CRI) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N).

A kiemelt részben az CRI értékek normális tartományai láthatók.

CRI

	Terhességi kor (hét)	N	Átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.*	28	4	0.760	0.029	0.701	<b>0.730</b>	<b>0.789</b>	0.819
	29	3	0.806	0.005	0.795	<b>0.801</b>	<b>0.812</b>	0.818
	30	4	0.787	0.027	0.732	<b>0.760</b>	<b>0.815</b>	0.842
	31	10	0.796	0.034	0.726	<b>0.761</b>	<b>0.831</b>	0.865
II.**	32	14	0.792	0.043	0.706	<b>0.749</b>	<b>0.836</b>	0.880
	33	19	0.795	0.040	0.714	<b>0.755</b>	<b>0.836</b>	0.876
	34	31	0.769	0.052	0.664	<b>0.716</b>	<b>0.822</b>	0.874
	35	37	0.776	0.043	0.691	<b>0.734</b>	<b>0.820</b>	0.863
	36	52	0.763	0.059	0.643	<b>0.703</b>	<b>0.823</b>	0.883
III.***	37	55	0.770	0.056	0.658	<b>0.714</b>	<b>0.826</b>	0.882
	38	78	0.740	0.052	0.635	<b>0.688</b>	<b>0.794</b>	0.846
	39	53	0.718	0.054	0.610	<b>0.665</b>	<b>0.773</b>	0.827
	40	27	0.718	0.066	0.585	<b>0.652</b>	<b>0.785</b>	0.852
	41	9	0.705	0.078	0.548	<b>0.627</b>	<b>0.784</b>	0.863

\*I. > II. p = 0.002

\*\*II. > III. p = 0.000

\*\*\*I. > III. p = 0.000

## 9. Táblázat

A magzati arteria cerebri media Pulzabilitási Indexének (CPI) referencia tartománya a hetenkénti átlagértékekkel (M), a szórásokkal (SD) és a vizsgálatok számával (N).

A kiemelt részben a CPI értékek normális tartományai láthatók.

### CPI

	Terhességi kor (hét)	N	Átlag	SD	M-2SD	M-1SD	M+1SD	M+2SD
I.*	28	4	1.422	0.037	1.347	<b>1.385</b>	<b>1.460</b>	1.498
	29	3	1.513	0.185	1.143	<b>1.328</b>	<b>1.698</b>	1.883
	30	4	1.495	0.217	1.060	<b>1.277</b>	<b>1.713</b>	1.930
	31	10	1.656	0.178	1.298	<b>1.477</b>	<b>1.835</b>	2.014
II.**	32	13	1.552	0.227	1.098	<b>1.325</b>	<b>1.780</b>	2.007
	33	19	1.583	0.227	1.130	<b>1.357</b>	<b>1.811</b>	2.038
	34	31	1.513	0.227	1.058	<b>1.286</b>	<b>1.741</b>	1.969
	35	37	1.534	0.216	1.102	<b>1.318</b>	<b>1.750</b>	1.966
	36	52	1.480	0.325	0.829	<b>1.155</b>	<b>1.806</b>	2.132
III.	37	54	1.526	0.231	1.064	<b>1.295</b>	<b>1.758</b>	1.990
	38	78	1.411	0.220	0.970	<b>1.191</b>	<b>1.633</b>	1.853
	39	52	1.339	0.229	0.881	<b>1.110</b>	<b>1.569</b>	1.798
	40	26	1.310	0.292	0.726	<b>1.018</b>	<b>1.602</b>	1.894
	41	9	1.298	0.267	0.763	<b>1.031</b>	<b>1.566</b>	1.834

\*I. > III. p = 0.005

\*\*II. > III. p = 0.000

A magzati és köldökszinór artériák élettani keringési viszonyát a Doppler-indexek referencia tartománya tükrözi. Az egyre növekvő jelentőségű Doppler-vizsgálat eredményeinek véleményezéséhez az egészséges magzatok szabályos áramlási paramétereinek ismerete alapvetően fontos. Az RI és PI referencia tartományának alkalmazása a klinikai gyakorlatban a Doppler-leletek egységes értelmezését teszi lehetővé, amely a pontos diagnózist biztosítja és a magzati veszélyállapot felismerésének előfeltétele.

### ***A magzat vénás vérkeringésének Doppler-ultrahangvizsgálata***

A magzati szív kompenzált állapotában az artériás és vénás véráramlás egyensúlyát a kamrák és a pitvarok kiegyenlített teljesítménye tartja fenn, amely pontosan követi a szervek növekedését, fejlődését és működését. A vénás keringés Doppler-ultrahangvizsgálata a perifériás vénás keringésről és a szív teljesítményéről egyaránt tájékoztat. A centrális vénás nyomás szív ciklussal szinkron váltakozása következtében a vénás rendszer vérkeringése lüktető jellegű. A központi visszerekben a sebesség-hullám többfázisú, amelynek számszerű jellemzésére alkalmazható index a kamrai szisztolés csúcsebesség és a pitvari szisztolés során mérhető legalacsonyabb sebesség aránya (Ventricular systolic velocity/ Atrial systolic velocity: VS/AS).

A *vena umbilicalis* Doppler-vizsgálatáról elsőként Gill számolt be 1979-ben [61]. A terhesség első trimeszterétől kialakul a vena umbilicalis folyamatos áramlása. Szabálytalan, lüktető jellegű vérkeringése a szívelégtelenség késői jele, az artériás keringés redistribúciója utolsó fázisát követően detektálható, amely közvetlen magzati veszélyállapotot jelez.

A *ductus venosus Arantii* áramlásának Doppler-vizsgálatáról először Kiserud számolt be 1991-ben [62]. Közvetlen összeköttetést teremt a vena umbilicalis és a vena cava inferior között. Különleges élettani funkciót lát el, mert a lepényben oxigenizált vér mintegy fele a ductus venosuson át jut a jobb pitvarba. Véráramlása egészséges magzatban mindig

egyirányú. Szabályos hullámformái a centrális vénás nyomás, a pitvari és kamrai funkció, valamint a lepényi perfúzió funkcionális egységét jelzik.

A *vena cava inferior* Doppler hullámformái egyrészt a jobb pitvari funkcióról, másrészt a magzati test vénás keringéséről tájékoztatnak. A magzati vena cava inferior ultrahangvizsgálatát több munkacsoport ismertette [63, 64, 65]. Átlagos áramlási sebessége a terhesség során folyamatosan növekszik és a pitvari szisztolé során jellemző reverz áramlás időtartama és amplitúdója csökken. A vena cava inferior keringésének vizsgálata a pitvari telődésről és a szívritmus zavarairól valamint a dekompenzáció hemodinamikai változásáról ad tájékoztatást. Kórosnak tekintető a vérkeringés, ha a negatív és pozitív sebességek aránya és a reverz áramlás időtartama emelkedett.

A vénás keringés Doppler-vizsgálata a magzati állapot jellemzésének kiegészítő módszere. A kóros áramlási minták eltérő mértékben mindegyik centrális vénában felismerhetők, de súlyosabb esetben a vena umbilicalisban is észlelhetővé válnak. Következésképpen a vénás keringés diagnosztikus célú Doppler-vizsgálata során a vena cava inferior, a ductus venosus és a vena umbilicalis áramlási paramétereinek együttes értékelése adhat megbízható információt. A vénás keringés Doppler-vizsgálata számos magzati kórkép igazolására és differenciál diagnosztikájára hasznosítható. A 13-as, a 18-as és a 21-es *triszómiában* szenvedő embriók ductus venosusában a véráramlás sebessége szignifikánsan lelassul, a vastag nyaki redő megjelenésének egyik feltételezhető magyarázata az ébrényi szív teljesítményének átmeneti csökkenése miatti ödéma [66, 67]. A prenatalis ultrahanggal felismert *szívhibák* negyedénél észleleték a ductus venosus kamrai szisztolés csúcsebességének csökkenését és kétharmadánál a pitvari kontrakció alatt az áramlási sebesség jelentős lassulását [68]. *Arritmiák* esetén pontosítható a ritmuszavar oka illetve eredete, követhető a gyógyszeres kezelés hatása, a szívritmus szabályossá válása és a szívteljesítmény javulása is [69, 70]. A vénák Doppler-vizsgálata segítséget nyújt a *non-*

*immun hydrops* kardiális vagy extrakardiális eredetének elkülönítéséhez [71]. A *hemolyitikus anaemia* hiperkinetikus keringést okoz, mert a vér viszkozitása csökken és a szöveti oxigenizáció csak gyorsabb volumen perfúzióval teljesíthető. Az aorta átlagos áramlási sebessége mellett a vena umbilicalis keringési sebessége is fokozódik, amelyhez a ductus venosus gyorsult véráramlása társul [72]. *Iker transzfúziós szindróma* esetén a magzatok állapota pontosan csak az artériás és vénás keringés együttes vizsgálata alapján jellemezhető [73]. *Magzati hipoxia* során az artériás keringés redistribúciója a kompenzációs tartalék kimerülését jelenti, amelyet a vénás keringés patológiás megváltozása követ. A vénák kóros áramlása a közvetlen magzati veszélyállapot figyelmeztető jele. Az artériás keringés redistribúciójának igazolását követően a vénás keringés Doppler-vizsgálata segítségével a szülés időzítése pontosítható: kóros hullámformák igazolása a terhesség császármetszéssel történő befejezésének szükségességére hívják fel a figyelmet [74].

Intézetünkben a nagyon kis súlyú magzatoknál dokumentált hipoxiára utaló klinikai és Doppler leletek esetében a centrális vénák keringésének ultrahangvizsgálatát a múlt évtől következetesen elvégeztem. Az eredményt a szülés időzítésének pontosítására hasznosítjuk. Szabályos vénás sebesség hullámformák esetén a magzati tüdőérést gyorsító gyógyszerelés 72 órás hatástartamát szülőszobai észlelés mellett kivárjuk, ellenkező esetben a szülést megindítjuk. Esetszámom statisztikai értékelésre jelenleg alkalmatlan.

Összegzésként megállapítható, hogy számos magzati kórkép esetén az artériás véráramlás kóros megváltozását a vénás keringés jellegzetes eltérései kísérik. A vénás keringés ultrahangvizsgálata a pontos klinikai diagnózis és a korszerű ellátás feltételévé vált a perinatológiai szempontból jelentős magzati kórképek folyamatosan bővülő csoportjában. A hazai szülészeti központok ultrahang diagnosztikában járatos szakemberei a magzat centrális vénás keringésének vizsgálatát megbízható és reprodukálható klinikai módszerré fejleszthetik, amely a perinatalis eredmények javulását eredményezi.

### ***A Doppler-ultrahang szerepe a magzati hipoxia felismerésében***

A Doppler-vizsgálat lehetővé teszi a csökkent oxigén ellátás okozta veszélyállapotok felismerését, mert a véráramlás jellegzetes módosulásai alapján a magzati védekezés korai, átmeneti és késői (kompenzáció-dekompenzáció-disztressz) szakaszai azonosíthatók.

A lepényi teljesítmény tartós, 30-40%-os csökkenése a magzat krónikus éhezéséhez és oxigénhiányához vezet, amely valamennyi szerv vérkeringését megváltoztatja. A védekezési reakció fokozatos. A lepényi vascularis ellenállás emelkedése az arteria umbilicalis csökkent diasztolés áramlási sebességében tükröződik. Az elégtelen lepényi funkció krónikus stresszt okoz, amely perifériás vazokonstrikcióhoz, így az aortában mérhető áramlási ellenállás emelkedéséhez vezet. A csökkent tápanyagellátás az elsődleges adaptáció révén a növekedés lassulását, majd a magzat retardációját okozza [75]. Az oxigén kínálat tartós beszűkülése az energiaigényes életfunkciók redukcióját eredményezi. Csökken a magzat fizikai aktivitása, később a szövetek és sejtek oxigénfelhasználása, az alapanyagcsere is. Az oxigénhiány az artériás keringés fokozatos átrendeződését okozza, amely az életfontos szervek védelmét teszi lehetővé a perifériás szervek kielégítő vérellátásának rovására [76]. A perifériás érösszehúzóds fokozódása miatt az aorta és az arteria umbilicalis rezisztenciája tovább emelkedik és a magzat agyi perfúziós volumene is növekszik, kialakul a „brain sparing” effektus. A sympathicotonia miatt a szívműködés jellege kórossá válik, mert kimerül a szív reaktivitása és mérséklődik az élettani irregularitása. A tartós lepényi elégtelenség a magzati vér oxigénszállító kapacitását is növeli, mert polycythaemiát okoz. Közben a veseperfúzió fokozatos csökkenése miatt oligohydramnion alakul ki, a mesenterialis artériák összehúzóds meconium ürítéshez vezet. Krónikus lepényi elégtelenség során az arteria renalis rezisztenciája magasabb, mint az arteria mesenterica superioré, a belek vérellátása preferenciát élvez a vese perfúziójával szemben, amely arra enged következtetni, hogy az

oligohydramnion a magzati adaptáció korábbi jele, míg a meconium ürítés ennél későbbi reakció [11, 77]. A további lepényi elégtelenség a védekező mechanizmusok kimerüléséhez, dekompenzációhoz vezet, amelyet már kiszámíthatatlanul rövid idő múlva aszfixia és disztressz követ. A perifériás keringés hipoxia miatti beszűkülése egyrészt a respirációs acidózist követő metabolikus acidózis kialakulását, másrészt az aorta áramlási ellenállásának további emelkedését eredményezi. A keringés centralizációja és az elhúzódó hipoxia egyrészt a szívteljesítmény fokozatos romlásához, szívdilatációhoz („cor placentale”), másrészt az aortában és az arteria umbilicalisban a diasztolés véráramlás megszűnéséhez vagy retrográd irányú áramlás (AEDV, REDV) kialakulásához vezet, amely a keringési reflex késői fázisát jelzi [78]. Ebben a szakaszban a hipoxia és az acidózis mindig igazolható, minden közlemény közvetlen magzati veszélyállapotra utaló olyan fenyegető jelnek minősíti, amelyhez magas perinatalis morbiditás és mortalitás társul [54, 79]. Az aszfixia a magzatmozgások teljes megszűnését és kóros szívműködést: beszűkült oszcillációt, szívfrekvencia lassulásokat eredményez. Terminális állapotban a centrális és perifériás vénás keringés kóros hullámformái a szív dekompenzáció legutolsó jelei. Az aszfixia és a szívelégtelenség a magzat elhalásához vezet.

A keringés átrendeződése a krónikus lepényi elégtelenség és az akut hipoxia esetén hasonló módon, hasonló mechanizmus szerint, de különböző intenzitással és eltérő gyorsasággal alakul ki [20]. Akut hipoxia során legelőször az életfontos szervek megfelelő vérellátását biztosító reflexek aktiválódnak. A „brain sparing”, „heart sparing” és „adrenal gland sparing” effektus Doppler-vizsgálattal felismerhető. Az agy, a szív és a mellékvese artériák diasztolés áramlási sebessége fokozódik, amely a szív ciklus során nagyobb térfogatú vérrel történik. A lép perfúziójának növekedése is a kompenzációs fázis eredményességét célozza a vörösvérsejtek mobilizálása (és az oxigén transzport javítása) útján [80]. A „brain sparing” effektus a hipoxiára adott korai reflex, amely az agy védelmét



szolgálja és az arteria cerebri media Doppler-vizsgálatával detektálható [81]. Az ACM diasztolés sebessége fokozott, de kezdetben a többi ér keringési paramétereiben nem észlelhető eltérés. Az izolált „brain sparing” effektus a hipoxiás agyi károsodás kivédését szolgálja és nincs összefüggésben neonatális, vagy későbbi neurológiai károsodással [82]. Gyakorlati tapasztalatunk is alátámasztja, hogy a napokig, sőt hetekig is észlelhető „brain sparing” effektus esetén nem feltétlenül látunk kóros jeleket a magzati szív működés regisztrátumán és a perinatalis eredmények sem kedvezőtlenebbek [83]. E megfigyelés a korai védekezési folyamat hatékonyságát példázza. Hosszabb ideig tartó agyi értágulat esetén azonban nem biztos, hogy a károsodás elkerülhető. Ha a hipoxia tartóssá válik, vagy mélyül, az életfontos szervek kielégítő oxigénellátása továbbra is biztosított, de a perifériás szervek keringése jelentősen beszűkül a zsigerek, a vázizmok, a bőr vérellátásának kárára. A centralizált artériás keringés későbbi stádiumában a perifériás ellenállás és vérnyomás növekedése és a szívteljesítmény fokozatos gyengülése miatt az aortában és/vagy az arteria umbilicalisban a diasztolés áramlás megszűnése, majd reverz áramlása látható. Az artériás keringés átrendeződése után a vénás keringés is megváltozik. A vena umbilicalis ductus venosus felé irányuló véráramlása 50-ről 90%-ra emelkedik, amely a szív és az agy preferált oxigénellátását tartja fenn. A perifériás vazokonstriktió által okozott nyomásemelkedés a jobb kamra kiáramlási terhelésének további fokozódásához és a végdiasztolés nyomás, majd a jobb pitvari nyomás kóros növekedéséhez vezet. Ennek következtében a centrális vénás vér jobb kamrába történő visszafolyása akadályozott. Doppler-vizsgálattal egyre kifejezettebb negatív hullámok láthatók kezdetben a vena cava inferiorban, később a ductus venosusban, végül a szív dekompenzációjának utolsó fázisában a vena umbilicalis keringése is lüktető jellegűvé válik. A kóros jobb pitvari nyomásviszonyok perifériás vénákra terjedése a magzat hipoxiás, aszfixiás állapotában észlelhető, amely a disztresszre utal. A keringés összeomlásának két fő oka van. Egyrészt a centralizáció miatt a perifériás szervek vérellátása

elégtelenné válik és generalizált metabolikus acidózis alakul ki. Másrészt a hipertóniás túlterhelés és a progresszív hipoxia miatt a szívteljesítmény letörik, amelyre közvetlenül a nagyfokú szívtágulat és a papilláris izmok kimerülése miatti atrio-ventricularis regurgitáció felismerése után számíthatunk. A terminális fázisban a szívizomzat kimerül. Perifériás vasoparalysis alakul ki, a vérnyomás hirtelen lecsökken, és az agyi keringés szinte megszűnik a hipoxiás-hiperperfúziós eredetű szöveti ödéma miatt. A halál cardiovascularis elégtelenség miatt következik be.

A közelmúltig alkalmazott diagnosztikus módszerek a magzat védekező reakciójának átmeneti, vagy inkább késői szakasza felismerését tették lehetővé. A tartós és akut hipoxia magzati keringésre gyakorolt hatásának részletes tanulmányozása tette érthetővé, hogy a lassult növekedés, a csökkent biofizikai profil, a meconium ürítés, valamint a kóros szívműködés mindegyike a kompenzációs fázist követő, dekompenzációra utaló klinikai jel. Az uteroplacentaris valamint a magzati erek Doppler-vizsgálatának jelentősége tehát felértékelődött. Az arteria uterina kóros hullámformája a lepényi elégtelenség veszélyét vetíti előre, míg az arteria umbilicalis, az aorta descendens és az arteria cerebri media áramlásának együttes vizsgálata a kompenzációs folyamat korai szakaszának igazolására alkalmas. A Doppler-ultrahang klinikai alkalmazásának általános és szülészeti javallatait a **10. Táblázat** összegezi.

A Doppler-vizsgálat során az artériás keringés minősítésére szolgáló numerikus indexek (RI, PI) átlagos értékeitől enyhe, közép súlyos és súlyos eltérések ( $M \pm 1, 2 \text{ SD}$ ) észlelhetők. A különböző mérési eredmények esetén javasolható észlelési tervet az egységes klinikai alkalmazás elősegítése érdekében az alábbiakban részletezem:

I. Ha a három rutinszerűen vizsgált magzati arteria közül csak az egyikben látható az átlagértéktől való enyhe eltérés (1 és 2 SD közötti érték), akkor a Doppler-vizsgálat hetenként ismétlendő.

II. Ha az aktuális Doppler-index egyetlen magzati artériában a terhességi kor átlagától jelentősen eltér (több mint 2 SD), akkor a Doppler-vizsgálat hetenként két alkalommal indokolt és felváltva non-stressz teszttel (NST) is kiegészítendő.

II/a. Ha egyszerre két artériában is 1 SD-t meghaladó –enyhe fokú– eltérés észlelhető, szintén heti két alkalommal indokolt a magzat felügyelete. Ekkor célszerű a Doppler-index hányadosok meghatározása.

III. Amennyiben az arteria umbilicalis, az aorta descendens és az ACM közül két érben a keringési paraméterek a normális tartomány legszélső határára ( $M\pm 2SD$ ), vagy azon kívülre esnek, de még diasztolés stop nem igazolódik, a magzat közvetlen veszélyállapota feltételezhető. Ezért a magzati érettség elérése előtt a naponkénti Doppler-eredmények változása alapján válik szükségessé a terhesség prolongálásának, vagy terminálásának eldöntése, a szívműködés gyakori (6-12 óránkénti) ellenőrzése mellett.

IV. Az aorta descendensben vagy az arteria umbilicalisban detektálható diasztolés stop vagy retrográd áramlás, illetve mindhárom érben egyszerre igazolható súlyos (2 SD-t meghaladó) hemodinamikai eltérés esetén a magzat állapotának folyamatos észlelése indokolt, és a klinikai összkép áttekintése után megfontolandó a terhesség 24 órán belüli befejezése. A szülés időpontjának megválasztásában jelentős szerepet játszik a magzat (24-32 terhességi hét közötti) éretlensége. A kóros centrális vénás keringés a magzat hipoxiás állapotának késői fázisát jelzi.

A krónikus és az akut hipoxia miatti keringési reflexek részleteinek ismerete segítette elő a magzati keringés ultrahangvizsgálata javallatainak megfogalmazását. A magzati artériák együttes vizsgálata, a részletes észlelési terv kidolgozása körvonalazza a Doppler-ultrahang szülészeti alkalmazásának lehetőségeit: az eljárás segíti a klinikai diagnózis tisztázását, a magzat állapotának észlelését, a funkcionális tesztek megfelelő ütemezését és a szülés optimális időpontjának meghatározását.

## 10. Táblázat

A magzati keringés Doppler-ultrahangvizsgálatának javallatai

<u>ÁLTALÁNOS</u>	<u>SZÜLÉSZETI</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fiatal vagy idős gravida</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Terhelő szülészeti előzmény: ismétlődő vetélés magzati elhalás perinatalis károsodás</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Esszenciális hipertónia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Subchorialis haematoma (I. Trimeszter)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nephropathia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lepényi infarktusok (II. Trimeszter)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes mellitus (IDDM)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oligohydramnion</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Autoimmun kórképek (SLE)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perzisztáló arteria uterina notch</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombophyliák (Protein S, C hiány)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Polyhydramnion</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Asszisztált Reprodukció</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Isoimmun anaemia (Rh sensibilisatio)</li></ul>
Egyéb belgyógyászati kórképek: (anaemiák, szív-, tüdőbetegségek)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lassult magzati növekedés (III. Trimeszter)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dohányzás</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Terhességi hipertónia</li><li>• Iker- többes ikerterhesség</li><li>• Bizonytalan terminus (BPD &gt; 75 mm)</li><li>• Gyanús vagy kóros NST</li><li>• Magzatmozgás csökkenés</li><li>• Terminus túllépés</li></ul>

### ***A Doppler-index hányados klinikai jelentősége***

A magzati keringés ultrahangvizsgálatának elsődleges célja a kóros hemodinamikai változások korai felismerése. A csökkent lepényi teljesítmény a magzati keringés átrendeződését eredményezi, amely kezdetben csak az élettani tartományon belüli, kisfokú rezisztencia eltéréshez vezet az aortában és az agyi erekben [5]. Az artériás keringés redistribúciójának kórélettani háttere jól ismert [21]. Igazolódott, hogy az arteria cerebri media áramlási ellenállásának csökkenése a hipoxia korai jele, míg az aorta descendens rezisztenciájának emelkedése a lepényi respirációs funkció tartós beszűkülése miatti perifériás vazokonstriktió következménye [82, 84]. A magzati kompenzáció korai felismerésének érzékenyebb módja lehet a perifériás és az agyi érterületek vascularis ellenállásának összehasonlítása. A Doppler-indexek hányadosa a normális tartományon belüli, de egymással ellentétes változásokat kihangsúlyozza [85]. Az artériás keringés átrendeződésének felismeréséhez azonban elengedhetetlen az egyensúlyi állapotra jellemző referencia értékek ismerete. Ismereteim szerint a magzati aorta és cerebrális arteria rezisztencia index hányadosának gyakorlati alkalmazásáról nem számoltak be.

Célom az egészséges magzat perifériás és agyi véreloszlása egyensúlyának numerikus jellemzése volt. Munkám során a magzati aorta descendens és az arteria cerebri media rezisztencia index hányadosának hetenkénti normális értékeit és szórásait határoztam meg az élettani terhesség harmadik trimeszterében. Definiáltam az artériás keringés szabályos és kóros eloszlását megkülönböztető határértéket is.

Az Aorta-Cerebrális Rezisztencia Index (ACRI) hetenkénti átlagértékeit és a szórásokat az élettani terhesség 28. és 41. hete között a **11. Táblázat** mutatja. Az ACRI átlagértéke minden terhességi héten megközelítőleg 1,0. A terhesség harmadik trimeszterére jellemző ACRI tendenciájának megállapítása céljából variancia analízist végeztünk, amely szerint a hetenkénti eredmények között nem igazolható szignifikáns különbség. Ennek

alapján az egészséges magzatok ACRI értéke a 28. és 41. hét között állandónak tekinthető. A szabályos és kóros ACRI közötti határt az átlag 2SD-vel növelt értéke képezi. A klinikai alkalmazás egyszerűsítése érdekében a harmadik trimeszter során az 1,2 fölötti érték tekintendő kórosnak.

## 11. Táblázat

Az aorta-cerebrális RI hányados (ACRI) hetenkénti átlagértékei és szórásai (SD) az élettani terhesség 28. és 41. hete között a vizsgálatok számával (N=372)

Terhességi kor	Vizsgálati szám	ACRI átlag	SD
28	4	<b>0.972</b>	0.0474
29	3	<b>0.954</b>	0.0518
30	4	<b>0.990</b>	0.0212
31	10	<b>0.970</b>	0.0817
32	12	<b>1.001</b>	0.0389
33	18	<b>0.984</b>	0.0607
34	30	<b>1.010</b>	0.0715
35	36	<b>1.012</b>	0.0579
36	49	<b>1.009</b>	0.0654
37	55	<b>1.006</b>	0.0819
38	74	<b>1.049</b>	0.0776
39	46	<b>1.070</b>	0.0709
40	23	<b>1.050</b>	0.0664
41	8	<b>1.017</b>	0.0727

A Doppler-index hányados érzékenyebb diagnosztikus eszköznek ígérkezik, mint az áramlási ellenállást kifejező paraméterek egyenkénti, egymástól független értékelése, mert a különböző érterületek normális tartományon belüli, de ellentétes irányú impedancia változását kihangsúlyozza. A placentó-cerebrális arány megkönnyíti a lepényi és agyi keringés

átrendeződésére utaló hemodinamikai változások felismerését, ezért megbízható előjele a magzati retardációnak és a hipoxia miatti perinatalis morbiditásnak [86, 87, 88]. A placentocerebrális hányados szoros összefüggésben van a magzati vér oxigén tenziójával, ezért fokozódása a hipoxia korai jelének tekinthető [74]. A magasabb lepényi ellenállás azonban nem feltétlenül jelenti a parenchymás funkció beszűkülését. Ismert, hogy szabályos umbilicalis véráramlás esetén is kialakulhat lepényi elégtelenség vagy magzati hipoxia. A keringésvizsgálat elsődleges célja ugyanakkor a magzat aktuális állapotának megítélése. Célszerűnek tartottam egy olyan Doppler-index hányados alkalmazását, amely a lepényi vascularis ellenállástól függetlenül jellemzi a magzat vérkeringésének pillanatnyi eloszlását. Feltétezhető, hogy az ACRI az arteriális keringés centralizációjának pontosabb indikátora lehet. Az emelkedett hányados az alábbi hemodinamikai változásokra hívja fel a figyelmet:

- a) enyhén emelkedett aorta ellenállás, amely krónikus stressz állapotára utal, hipoxia nélkül,
- b) szabályos aorta rezisztencia mellett hipoxia alakul ki, amely az ACM áramlási ellenállásának csökkenésében nyilvánul meg,
- c) a krónikus stressz miatt az aorta, valamint a társuló hipoxia miatt az ACM ellenállása egyaránt kórossá válik, ezért arányuk is emelkedett,
- d) az aorta és az ACM rezisztenciája is az élettani tartományban van, de arányuk kóros irányba billent. Ezekben az esetekben az artériális keringés átrendeződését kell feltételezni.

Megállapítható, hogy élettani terhességben a magzat perifériás és cerebrális vascularis ellenállása identikus, amely az artériális keringés szabályos eloszlását biztosítja. Az egyensúlyt az ACRI normális értéke jelképezi, amely a harmadik trimeszter során állandó. Az ACRI tehát a terhességi kortól független jellemző, amelyet a lepény nehezített véráramlása nem befolyásol, ezért közvetlenül a magzat aktuális állapotáról ad tájékoztatást. A szövődménymentes terhességek harmadik trimeszterében az aorta-cerebrális RI hányados hetenkénti normális értékeinek meghatározásával és a felső határérték kiszámításával az

artériás keringés kompenzatórikus átrendeződésének korai fázisa definiálható, amely a magzati állapot diagnosztikájának további finomításához járulhat hozzá. Az ACRI alkalmazása újszerű kiegészítő lehetőséget kínál a Doppler-vizsgálat eredményének gyors, egyszerű és egységes véleményezéséhez. Diagnosztikus pontosságának megítéléséhez prospektív tanulmányok szükségesek, amelyek a szabályos és a kóros ACRI értékek valamint a perinatalis eredmények közötti összefüggést vizsgálják.

### ***Az emelkedett Doppler-index hányadoshoz társuló perinatalis eredmények***

Intézetünkben 80 terhesség perinatalis mutatóit dolgoztam fel, amelyekben a magzat artériás keringésének átrendeződését az emelkedett aorta-cerebrális RI hányados jelezte. A harmadik trimeszter során a magzati keringés centralizációja kialakulhat, a reflex a Doppler-indexek emelkedett hányadosával igazolható. A kóros ACRI csoportjában érett, retardált és diszkordáns ikerpárok kisebb súlyú tagjai egyaránt megtalálhatók. A főbb perinatalis eredmények a **12. és 13. Táblázatban** találhatóak.

#### **12. Táblázat**

A kóros aorta-cerebrális RI hányados csoportjába tartozó újszülöttek megoszlása

ÚJSZÜLÖTTEK	<i>n</i>	TERHESSÉGI KOR <i>hét</i> átlag (szórás)	SZÜLETÉSI SÚLY <i>gramm</i> átlag (szórás)
Érett: betöltött 36 hét	41	39.7 (1.14)	3222 (473)
IUGR: betöltött 36 hét	18	37.2 (1.43)	2124 (303)
IUGR: 36 hét előtt	15	32.5 (2.10)	1526 (431)
Diszkordáns iker* (össz.)	4	35 (2.45)	1637 (421)

- \* Az ikerpár kisebb súlyú, retardált tagja, akinél az emelkedett aorta-cerebrális arány igazolódott  
A súlykülönbség a négy ikerpár magzatai között 25-28-55-60 %-os volt.

(Forrás: **Aranyosi J**: Optimal timing of delivery by fetal Doppler examination – do we have enough evidence? 4<sup>th</sup> EuroGRIT Concerted Action Conference 1999. Budapest-Debrecen, Hungary)



Figyelemre méltó, hogy az élettani terhesség perinatalis mutatóihoz képest az emelkedett ACRI csoportjában dominál a retardált és a kis súlyú, diszkordáns ikermagzatok aránya. A centralizált keringés ACRI alkalmazásával felismert eseteiben (a 36. hét betöltése után szinguláris terhességekben) elvégzett oxitocin terheléses tesztek 75 %-a zárult pozitív eredménnyel. A kóros ACRI által jellemzett csoportban a meconium ürítés (27%) kétszer gyakrabban, a kóros kardiotokogramm (54%) harmincszor gyakrabban, a magzati disztressz miatti császármetszés (68%) huszonkétszer gyakrabban, míg az intenzív neonatális centrumba történő felvétel (40%) húszszor gyakrabban fordult elő, mint a tünetmentes, szabályosan fejlődő terhességek csoportjában.

### 13. Táblázat

Főbb demográfiai és szülészeti mutatók a szabályos és az emelkedett magzati aorta-cerebrális hányadossal (ACRI) jellemzett terhességek két csoportjában

	Kóros ACRI	Kontroll	p
Magzatok száma	78	164	-
Anyai életkor /év            átlag (min-max)	27 (19-39)	28 (18-43)	Ns.
Terhességi kor / hét        átlag és (SD)	37.5 (3.1)	38.8 (1.9)	<0.05
Születési súly / gramm    átlag és (SD)	2568 (899)	3407 (634)	<0.001
Meconium                    % (eset)	24.3 (19)	12.2 (20)	<0.05
Kóros kardiotokogramm    % (eset)	62.8 (49)	3.6 (6)	<0.001
Kóros oxitocin terheléses teszt: % (eset)	75 (39/52)	-	-
Disztressz miatti császármetszés % (eset)	64.1 (50)	6.1 (10)	<0.001
1 perces Apgar (átlag)	8.99	9.65	<0.05
5 perces Apgar <7         % (eset)	10.3 (7)	1.9 (3)	<0.01
Neonatalis Intenzív Centrum   % (eset)	39.7 (31)	1.8 (3)	<0.001

(Forrás: **Aranyosi J:** Optimal timing of delivery by fetal Doppler examination – do we have enough evidence? *4<sup>th</sup> EuroGRIT Concerted Action Conference 1999. Budapest-Debrecen, Hungary*)

Az aorta-cerebrális Doppler-hányados élettani terhesség esetén, az érett magzatok akut hipoxia miatti fenyegetettségét is képes jelezni. Bemutatott esetünkben (**8., 9. közlemény**) a zavartalanul kiviselt terhesség 38. hetében a kóros non-stressz teszt és tiszta magzatvíz mellett végzett Doppler-vizsgálat fokozott ACRI eredményt adott. A szülés megindítását követően két óra múlva spontán megszületett az érett fiúmagzat Apgar 8/1-10/5-10/10 statusban. Élettani köldökzsinór vér pH értéket kaptunk (7.24) és a köldökzsinóron valódi szoros csomót észleltünk. Mivel semmi anyai és magzati kórállapot nem igazolódott, a kóros magzati szívműködés oka az akut hipoxia lehetett, amely a köldökzsinór véráramlásának ismétlődő, vagy részleges beszűkülése miatt alakulhatott ki. A köldökzsinór hurkolódás antenatális felismerésének számos technikai korlát szab határt. A kétdimenziós vagy színekódolt ultrahang képen a hurkolódás csak ritkán azonosítható. Doppler mérés során az arteria umbilicalis keringése, amint esetünkben is, lehet szabályos. Valódi csomó esetén, szabályos artériás sebesség hullámformák mellett a vena umbilicalis összenyomódása miatti kóros keringését csak átmenetileg sikerült igazolni [89]. Következésképpen a valódi köldökzsinór csomó okozta magzati hipoxiás fenyegetettség felismerésére a köldökzsinór kétdimenziós vagy Doppler-ultrahangvizsgálata nem megbízható és nem is hatékony, a placento-cerebrális Doppler-index pedig normális tartományba esik. Véleményem szerint a kóros magzati szívműködés szabályos umbilicalis keringés esetén is szükségessé teszi a magzat artériás keringésének részletes vizsgálatát. Az aorta-cerebrális arány fokozódása olyan hasznos kiegészítő módszer, amelyik a magzati hipoxia okozta centralizált keringés azonosítását teszi lehetővé olyan esetekben is, mint a prenatalisan fel nem ismert valódi köldökzsinór csomó.

A harmadik trimeszter során krónikus vagy akut hipoxia miatt a magzati keringés centralizációja kialakulhat. A reflex felismerését az aorta-cerebrális Doppler-hányados alkalmazása megkönnyíti. A kóros ACRI érték érzékeny és pontos mutatója az intrauterin veszélyállapot kezdetének, amelyet a pozitív oxitocin terheléses tesztek gyakori társulása is

megerősít, továbbá retardált és diszkordáns ikermagzatoknál gyakrabban igazolható. A magzati keringés Doppler-vizsgálata során az ACRI érték meghatározása különösen olyan esetekben lehet hasznos, ahol invazív (amnioszkópia, cordocentesis) vagy terheléses vizsgálatok (FTT, OTT) nem végezhetők az ikerterhesség, retardáció, fenyegető koraszülés, vagy pl. az előlfekvő lepény veszélyei miatt.

## **Megállapítások**

1. A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Ultrahang Laboratóriumban végzett Doppler-vizsgálatok tapasztalatainak rendszerezésével meghatároztam az eljárás irányadó gyakorlati szempontjait, amelyek az egységes szemlélet kialakítását segítik, ezáltal a módszer diagnosztikus pontosságának javítását szolgálják.
2. A csökkent lepényi teljesítmény által veszélyeztetett terhességek korai felismerése céljából indokoltnak tartom az ultrahangvizsgálatok funkcionális kiegészítését, a 18. héten az arteria uterinák és a 32. héten az arteria umbilicalis vérkeringésének szűrővizsgálatával, amely a terhesgondozás hatékonyságát javítja.
3. Az arteria uterina hullámforma elemzését kiegészítő vizsgálatként ajánlom a proteinuriás hipertóniával és magzati retardációval szövődött terhességek diagnosztikájában, amely a prognózis pontosítását és a morbiditás mérséklését is szolgálja.
4. A magzati veszélyállapot áramás-vizsgálattal történő felismerésének előfeltételeit teremtettem meg a terhesség harmadik trimeszterében az aorta descendens, az arteria umbilicalis és az arteria cerebri media Doppler-indexei hetenkénti normális értékeinek meghatározásával.
5. A magzat vénás keringésének ultrahangvizsgálatára vonatkozó élettani és gyakorlati ismereteket hazánkban elsőként mutattam be. A szülészeti központok szakemberei a centrális vénás keringés Doppler-vizsgálatát a perinatológia sokoldalú, hatékony diagnosztikus módszerévé fejleszthetik.

6. Az oxigénhiány okozta jellegzetes hemodinamikai változások részletes áttekintése alapján hazánkban elsőként ismerttettem a magzati keringés harmadik trimeszteri Doppler-ultrahangvizsgálatának javallatait és rendszerezett észlelési tervét.
  
7. Nemzetközi viszonylatban is számottevő megállapításom, hogy a magzat artériás véreloszlásának élettani egyensúlya az aorta descendens és az arteria cerebri media hemodinamikai ellenállásának arányával kifejezhető. Az aorta-cerebrális arány a terhességi kortól és az umbilicalis keringéstől is független, így a magzati állapot megítélésének újszerű kiegészítését körvonalaztam.
  
8. Az emelkedett aorta-cerebrális rezisztencia hányados a harmadik trimeszter során megbízhatóan jelzi a magzati veszélyállapot kezdetét. Nemzetközi szakmai fórumokon is elfogadott ajánlásom, hogy az emelkedett arányszám a szülés optimális időpontjának meghatározására hasznosítható.

## Összefoglalás

Az elmúlt évtized klinikai tapasztalatai és tudományos közleményei alapján igazolódott, hogy a Doppler-ultrahang az uteroplacentaris, az umbilicalis és a magzati keringés sokoldalúan hasznosítható vizsgáló módszere. Érthetőbbé tette számos gesztációs szövődmény és a magzati adaptáció kórélettani mechanizmusát. A korszerű funkcionális diagnosztika elengedhetetlen eszközévé vált, mert az első trimesztertől kezdve alkalmasnak bizonyult a kóros terhesség és a magzati veszélyállapot korai felismerésére és folyamatos monitorozására. Alkalmazásával a veszélyeztetett terhességek perinatalis eredményei számottevően javultak. A magzati vérkeringés elemzése segíti a klinikai diagnózis tisztázását, a magzat terhesség és vajúdás alatti állapotának észlelését, a funkcionális tesztek megfelelő ütemezését és a szülés optimális időpontjának meghatározását.

A Doppler-ultrahang hosszú fejlődés során válhatott hatékony diagnosztikus eszközzé. A folyamat kezdetét az a felismerés jelentette, hogy a módszer alkalmas egy klinikailag fontos változó, az áramlási impedanciát jellemző index vizsgálatára. Ezt követően igazolódott, hogy az uteroplacentaris és magzati erek a Doppler mérés számára könnyen hozzáférhetők, a vizsgálat nem-invazív, reprodukálható és veszélytelen. A következő fázisban az élettani terhességre jellemző indexek normális tartományát határozták meg, majd a szabályostól eltérő Doppler értékek és a különböző kórképek közötti összefüggéseket ismertették. A magzati keringés ultrahangvizsgálatának diagnosztikus értéke a kóros paraméterek és a kedvezőtlen perinatalis eredmények közötti kapcsolat megfigyelése alapján határozható meg. Az ideális diagnosztikus módszer a betegség, vagy a kóros állapot hatékony felismerésén túl a szülészeti beavatkozások menetét oly módon képes irányítani, hogy a klinikai eredmények kedvezőbbé válnak, miközben az ellátás gazdaságos marad.

A Doppler-technika klinikai hatékonysága annak alapján ítélni lehet meg, hogy

alkalmazásának köszönhetően milyen mértékben javulnak a perinatalis mutatók. A kérdést randomizált, kontrollált tanulmányok elemzik, amelyek zöme a Doppler-ultrahang klinikai előnyeit tanúsítja. Az eredményeket rendszerező meta-analízisek a szülés előtti ellenőrző vizsgálatok gyakoriságának, a hospitalizáció időtartamának, a sürgősségi császármetszések számának és a magzati elhalások arányának jelentős csökkenését igazolják.

A magzati keringés ultrahangvizsgálata nélkülözhetlenné vált a szülészeti gyakorlatban. A diagnosztikus módszerek közötti optimális helyének meghatározásához további tanulmányok szükségesek. A széles körű klinikai hatékonyságát alátámasztó bizonyítékok megszületéséig “a Doppler” továbbra is a veszélyeztetett anyák és magzataik korszerű ellátásának sikerét szolgálja és felemelő szakmai élményét nyújtja.

## Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm Dr. Tóth Zoltán professzor úrnak, amiért a szülészeti ultrahang diagnosztika szépségével és izgalmaival megismertetett, majd témavezetőként klinikai és tudományos munkámat irányította, segítette és támogatta.

Őszinte köszönetem fejezem ki Dr. Borsos Antal professzor úrnak intézetvezetőként nyújtott folyamatos biztatásáért, valamint szakmai és emberi támogatásáért.

Szívből köszönöm Dr. Lampé László professzor úr, első intézetvezetőm bizalmát, bátorítását, továbbá szemléletemet alakító orvosi és emberi egyéniségének példáját.

Hálás vagyok Dr. Török Olga tanárnőnek, aki munkám tudományos igényű rendszerezésére serkentett, és meghatározó jelentőségű ajánlásaival, szakmai támogatásával alapozta meg a doktori fokozatszerzésem.

Igaz szeretettel köszönöm Dr. Kerényi Tamás professzor úr felejthetetlen jóságát, aki bizalmába fogadott és egy „új világgal” ismertetett meg.

Lekötelezettséggel gondolok Dr. Richard Berkowitz professzor úrra és a Mount Sinai School of Medicine Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine részlege valamennyi munkatársára emberi és kollegiális segítségükért.

Nagyon köszönöm Dr. Fülesdi Béla tanár úr, Dr. Zatik János adjunktus úr, Dr. Major Tamás adjunktus úr doktori értekezésem elkészítéséhez nyújtott önzetlen és baráti segítségét. Mindegyiküknek őszintén hálás vagyok az együttműködés lehetőségéért és azért, hogy a közös munka eredményeinek örömeiben részesítenek.

Megkülönböztetett köszönet illeti a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és az Ultrahang Laboratórium minden munkatársát, akik pályám kezdete, 1987 óta a kölcsönös megbecsülés és együttműködés élményével gazdagítanak.

Hálás vagyok Szüleimnek a szeretet, a tisztesség, a szorgalom, a pontos munkavégzés irányadó példájáért, amely a doktori értekezés elkészítésében is biztos támaszt jelentett.

Szívből köszönöm Gyermekeim és Feleségem szeretetét, amely munkámat örömmel és biztatással táplálja.



## Irodalomjegyzék

1. Goodlin RC. History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133(3):323-52.
2. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *BMJ* 1977;2(6100):1450-51.
3. Eik-Nes SH, Brubakk AO, Ulstein MK. Measurement of human fetal blood flow. *BMJ* 1980;28:283-86.
4. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR. New Doppler technique for assessing Uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-77.
5. Wladimiroff JW, Tonge HN, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:471-75.
6. Kurjak A, Crvenkovic G, Salihagic A, Zalud I, Miljan M. The assessment of normal early pregnancy by transvaginal color Doppler ultrasonography. *J Clin Ultrasound* 1993;21(1):3-8.
7. Alcazar JL, Rovira J, Ruiz-Perez ML, Lopez-Garcia G. Transvaginal color Doppler assessment of fetal circulation in normal early pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 1997;12(3):178-84.
8. Makikallio K, Tekay A, Jouppila P. Yolk sac and umbilicoplacental hemodynamics during early human embriónic development. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(3):175-79.
9. Kurjak A, Kupesic S, Banovic I, Hafner T, Kos M. The study of morphology and circulation of early embrió by three-dimensional ultrasound and power Doppler. *J Perinat Med* 1999;27(3):145-57.
10. Leiva MC, Tolosa JE, Binotto CN, Weiner S, Huppert L, Denis AL, Huhta JC. Fetal cardiac development and hemodynamics in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(3):169-74.
11. Mari G, Abuhamad AZ, Uerpaiojkit B, Martinez E, Copel JA. Blood flow velocity waveforms of the abdominal arteries in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6(1):15-18.
12. Maulik D, Nanda NC, Saini VD. Fetal Doppler echocardiography: methods and characterization of normal and abnormal hemodynamics. *Am J Cardiol* 1984;53(4):572-78.
13. Szabó I, Hajdu J, Csabay L, Német J, Papp Z. Prenatal follow-up of fetal tachyarrhythmia.

Orv Hetil 1994;135(47):2603-07.

14. Kerenyi TD, Gleicher N, Meller J, Brown E, Steinfeld L, Chitkara U, Raucher H. Transplacental cardioversion of intrauterine supraventricular tachycardia with digitalis. *Lancet* 1980;2(8191):393-94.
15. Kis Csitári I., Márkus L. Magzati Biofizikális Profil (BFP): pontosabb módszer a magzat antepartum állapotának megítélésében. *Magyar Nőorvosok Lapja* 1999;62: 345-48.
16. Barker DJP., Gluckman PD., Godfrey KM. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
17. Marsal K. Role of Doppler sonography in fetal/maternal medicine. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1994;6:36-44.
18. Westgate JA, Gunn AJ, Gunn TR. Antecedents of neonatal encephalopathy with fetal acidemia at term. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106: 774-82.
19. Alfirovic Z, Neilson JP. The current status of Doppler sonography in obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8(2):114-18.
20. Jensen A, Garnier Y, Berger R. Dynamics of fetal circulatory responses to hypoxia and aszfixia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84(2):155-72.
21. Peeters LL, Sheldon RE, Jones MD. Jr. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135(5):637-46.
22. Laurel MD. Bioeffects and Safety of Diagnostic Ultrasound. *American Institute of Ultrasound in Medicine AIUM* 1993, 3-17.
23. Maulik D. Spectral Doppler: Basic Principles and Instrumentation. In *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Szerk.: Maulik D. Springer-Verlag New York. 1997, 21-67.
24. Stuart B, Drumm J, FitzGerald D. Fetal blood velocity waveform in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87, 780-84.
25. Pourcelot L. Application cliniques de l'examen Doppler transcutané. In *Velocimetrie Ultrasonore Doppler*. Szerk Perroneau, P. Seminaire INSERM, Paris. 1974, 213-40.
26. Gosling RG, King DH. Ultrasonic angiology. In *Arteries and veins*. Szerk.: Marcus AW, Adamson L. Churchill-Livingstone, Edinburgh. 1975, 61-98.
27. Paulin F. Színkódolt Doppler-vizsgálatok szerepe az újszülöttek méhen belüli sorvadásának diagnosztikájában és a neonatális eredmények javításában, 1993. MTA doktori értekezés.
28. Tóth Zoltán és Papp Zoltán Szerk.: Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika.

White Golden Book Kft. Budapest. 2001, 15-38.

29. Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med* 1990;18, 165-72.
30. Arstrom K, Eliasson A, Hareide JH, Marsal K. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancies. A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68(2):171-78.
31. 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(1):78-83.
32. DeVore GR. The value of color Doppler sonography in the diagnosis of renal agenesis. *J Ultrasound Med* 1995;14, 443-49.
33. Marsal K. Role of Doppler sonography in fetal/maternal medicine. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1994;6:36-44.
34. Hellmann LM, Duffus GM, Donald I. Safety of diagnostic ultrasound in obstetrics. *Lancet* 1970;1:1133-39.
35. Newnham JP, Evans SF, Michael CA, Stanley FJ, Landau LI. Effects of frequent ultrasound during pregnancy: a randomized controlled trial. *Lancet* 1993;342:887-91.
36. Malcus P, Andersson J, Marsal K. Waveform pattern recognition: a new semiquantitative method for analysis of fetal aortic and umbilical artery blood flow velocity recorded by Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1991;17, 453-60.
37. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:155-59.
38. Stabile I, Bilardo C, Panella M, Campbell S, Grudzinskas G. Doppler measurement of uterine blood flow in the first trimester of normal and complicated pregnancies. *Trophoblast Research* 1988;3:301-08.
39. Voigt HJ, Becker V. Doppler flow measurements and histomorphology of the placental bed in uteroplacental insufficiency. *J Perinat Med* 1992;20(2):139-47.
40. 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(3):161-68.
41. Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972;1:177-91.
42. 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(10):1049-59.
43. 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(3):680-85.
  44. 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(2):277-82.
  45. Arduini D, Rizzo G, Romanini C, Mancuso S. Utero-placental blood flow velocity waveforms as predictors of pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;26(4):335-41.
  46. Steel SA, Pearce JM, McParland P, Chamberlain GV. Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet* 1990;335(8705):1548-51.
  47. 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(5):1317-23.
  48. Kurdi W, Campbell S, Aquilina J, England P, Harrington K. The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(5):339-45.
  49. Benedetto C, Valensise H, Marozio L, Giarola M, Massobrio M, Romanini C. A two-stage screening test for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):1005-11.
  50. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92(1):31-38.
  51. McCowan LM, Mullen BM, Ritchie K. Umbilical artery flow velocity waveforms and the placental vascular bed. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:900-02.
  52. 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(2):179-83.
  53. Todros T, Ronco G, Fianchino O, Rosso S, Gabrielli S, Valsecchi L, Spagnolo D, Acanfora L, Biolcati M, Segnan N, Pilu G. Accuracy of the umbilical arteries Doppler flow velocity waveforms in detecting adverse perinatal outcomes in a high-risk population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75(2):113-19.
  54. Illyés M, Gáti I. Reverse Flow in the Human Fetal Descending Aorta as a Sign of Severe

- Fetal Aszfixia Preceding Intrauterine Death. *J Clin Ultrasound* 1988;16:403-07.
55. Goffinet F, Paris-Llado J, Nisand I, Goffinet F, Breart G. A randomised controlled trial of Doppler ultrasound velocimetry of the umbilical artery in low risk pregnancies. Doppler French Study Group. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(4):419-24.
  56. Goffinet F, Paris J, Heim N, Nisand I, Breart G. Predictive value of Doppler umbilical artery velocimetry in a low risk population with normal fetal biometry. A prospective study of 2016 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;71(1):11-19.
  57. Whittle MJ, Hanretty KP, Primrose MH, Neilson JP. Screening for the compromised fetus: a randomized trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(2):555-59.
  58. Goffinet F, Paris J, Nisand I, Breart G. Clinical value of umbilical Doppler. Results of controlled trials in high risk and low risk populations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;26(1):16-26.
  59. Alfrevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87.
  60. 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(5):1204-09.
  61. Gill RW. Pulsed Doppler with B-mode imaging for quantitative blood flow measurement. *Ultrasound Med Biol.* 1979;5(3):223-35.
  62. Kiserud T. Hemodynamics of the ductus venosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84:139-47.
  63. Huisman TW, Stewart PA, Wladimiroff JW. Ductus venosus blood flow velocity waveforms in the human fetus—a Doppler study. *Ultrasound Med Biol* 1992;18(1):33-37.
  64. Chiba Y, Utsu M, Kanzaki T, Hasegawa T. Changes in venous flow and intra tracheal flow in fetal breathing movements. *Ultrasound Med Biol* 1985;11(1):43-49.
  65. Wladimiroff JW, Huisman TW, Stewart PA, Stijnen T. Normal fetal Doppler inferior vena cava, transtricuspid, and umbilical artery flow velocity waveforms between 11 and 16 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(3):921-24.
  66. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaidis KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(6):380-84.
  67. Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal

- translucency: possible involvement of early cardiac failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10(4):265-68.
68. Kiserud T, Eik-Nes SH, Hellevik LR, Blaas H-G. Ductus venosus blood velocity changes in fetal cardiac diseases. *J Matern Fetal Invest* 1993;3:15-20.
  69. Gudmundsson S. Importance of venous flow assessment for clinical decision-making. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84(2):173-78.
  70. Gembruch U, Krapp M, Germer U, Baumann P. Venous Doppler in the sonographic surveillance of fetuses with supraventricular tachycardia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84(2):187-92.
  71. Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, Tulzer G, Cohen AW, Weiner S. Venous Doppler ultrasonography in the fetus with nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(1Pt 1):33-37.
  72. Oepkes D, Vandenbussche FP, Van Bel F, Kanhai HH. Fetal ductus venosus blood flow velocities before and after transfusion in red-cell alloimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;82(2):237-41.
  73. Hecher K, Ville Y, Snijders R, Nicolaides K.: Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(5):318-24.
  74. Hecher K, Snijders R, Campbell S, and 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.
  75. Doszpod J. A magzat kóros méhen belüli növekedése. In Doszpod J. Szerk.: *Az intrauterin magzat*. Medicina Könyvkiadó Rt. 2000, 58-75.
  76. Akalin-Sel T, Campbell S. Understanding the pathophysiology of intra-uterine growth retardation: the role of the 'lower limb reflex' in redistribution of blood flow. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;46:79-86.
  77. Veille JC, Kanaan C. Duplex Doppler ultrasonographic evaluation of the fetal renal artery in normal and abnormal fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(6 Pt 1):1502-07.
  78. Sebire NJ, Talbert DG. The dynamic placenta: a closer look at the pathophysiology of placental hemodynamics in uteroplacental compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:557-61.
  79. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-68.
  80. Abuhamad AZ, Mari G, Bogdan D, Evans AT 3<sup>rd</sup>. Doppler flow velocimetry of the

- splenic artery in the human fetus: is it a marker of chronic hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(3):820-25.
81. Pál A, Ulrich G, Manfred H. Prognostic value of the study of the blood flow in the fetal median cerebral artery. *Orv Hetil* 1991;132(33):1815-17.
  82. Scherjon SA, Smolders-DeHaas H, Kok JH. The “brain-sparing” effect: antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(1):169-75.
  83. Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarsson G. 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(2):177-84.
  84. Hanson MA. Do we now understand the control of fetal circulation? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75(1):55-61.
  85. Arbeille P.: Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:51-53.
  86. Gramellini D, Folli MC, Raboni S. Cerebral-Umbilical Doppler Ratio As a Predictor of Adverse Perinatal Outcome. *Obstet Gynecol* 1992;79:416-20.
  87. Paulin F, Szabo I, Rigo J.Jr. Doppler colour flow imaging of fetal intracerebral arteries and umbilical artery in the small for gestational age fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(2):174.
  88. Jakobovits A, Jorn H. Blood circulation in retarded and normal offspring of hypertonic pregnant women. *Orv Hetil* 1996;137(15):793-97.
  89. Gembruch U, Baschat AA. True knot of the umbilical cord: transient constrictive effect to umbilical venous blood flow demonstrated by Doppler sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8 (1):53-56.
  90. Emerson DS, Cartier MS. The fetal pulmonary circulation. In Copel JA, Reed KL. Szerk. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. New York; Raven Press. 1995, 307-23.

### **Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:**

1. **Aranyosi J**, Zatik J, Jakab A Jr, Kovács T, Csapó B, Juhász B. A Doppler-ultrahang szülészeti alkalmazásának gyakorlati szempontjai. Orvosi Hetilap -Közlésre benyújtva.
2. **Aranyosi J**, Zatik J, Kerényi DT, Major T, Tóth Z. Az arteria uterina és az arteria umbilicalis Doppler-ultrahangvizsgálatának szerepe a kóros terhesség korai felismerésében. Orvosi Hetilap 2001;142: 727-731.
3. **Aranyosi J**, Zatik J, Fülesdi B., Török O, Juhász B, Tóth Z. A veszélyeztetett terhességek szülészeti eredményei az arteria uterina harmadik trimeszteri Doppler-vizsgálattal észlelt egyoldali és kétoldali korai diasztolés kimélyülése esetén. Magyar Nőorvosok Lapja 2002;65:11-16.
4. **Aranyosi J**, Bettembuk P, Zatik J, Óvári L, Török I, Gödény S. A magzat artériás vérkeringésének ultrahangvizsgálata: A rezisztencia index és a pulzatilitási index referencia értékei a terhesség 28. és 41. hete között. Orvosi Hetilap 2001;142:1847-1850.
5. **Aranyosi J**, Zatik J, Kerényi D.T, Major T, Tóth Z. A magzat vénás vérkeringésének Doppler-ultrahangvizsgálata. Magyar Nőorvosok Lapja 2001;64: 359-364.
6. **Aranyosi J**, Zatik J, Juhász AG, Fülesdi B, Major T. A Doppler-ultrahang helye a magzati hipoxia igazolásában. Orvosi Hetilap -Közlésre elfogadva.



7. **Aranyosi J**, Zatik J, Major T, Bettembuk 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. **Aranyosi J**, Major T, Fülesdi B, Zatik J. Fetal arterial redistribution indicating true umbilical cord knot. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol -Közlésre elfogadva. IF: 0,703
9. **Aranyosi J**, Zatik J, Szeverényi P, Major T, Kovács T, Tóth Z. Valódi köldökzsinór csomó: a centralizált magzati keringés váratlan oka. Magyar Nőorvosok Lapja 2001;64:509-510.
10. Juhász G, Major T, **Aranyosi J**, Borsos A. Harmadik trimeszterbeli intrauterin elhalások. Orv Hetil 1999;140:2399-402.
11. Zatik J, **Aranyosi J**, Settakis G, Páll D, Tóth Z, Limburg M, Fülesdi B. Breath holding test in preeclampsia: lack of evidence for altered cerebral vascular reactivity. Int J Obstet Anaesth 2002;11(3), 160-163. IF: 1,274

**Az értekezés témájához kapcsolódó előadások, poszterek:**

1. **Aranyosi J**, Tóth Z, Mező T. Optimal timing of delivery by third trimester fetal blood flow examinations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8, (SI):148.
2. **Aranyosi J**, Tóth Z, Mező T. The role of blood flow examinations in the diagnosis of intrauterine fetal growth retardation. *Eur J Ultrasound* 1996;4, (SI):76.
3. **Aranyosi J**, Tóth Z, Mező T. Identification of fetal growth retardation and optimal timing of delivery by third trimester fetal blood flow examination. *Int J Gynecol Obstet* 1997;67, (SI):186.
4. Óvári L, **Aranyosi J**, Major T, Mező T, Tóth Z. Identification of fetal growth retardation and optimal timing of delivery by third trimester fetal blood flow examinations. *Fetal diagnosis and therapy* 1998;13, (SI) :75.
5. 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. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70, (SI No 1): 97-98.
6. **Aranyosi J**, Major T, Zatik J, Bettembuk P. Fetal aortic to middle cerebral artery resistance index ratio: an indicator of normal and pathologic arterial blood flow distribution. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70, (SI No 1): 60.
7. Juhász G, Major T, **Aranyosi J**, Zatik J, Borsos A. European survey of screening methods in third trimester low risk pregnancies. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70, (SI No1): 29.

## Egyéb közlemények:

1. **Aranyosi J**, Péterffy Á, Zatik J, Kerényi D.T, Lampé L, Borsos A. Terhesség és szívűtét extrakorális keringéssel. Orvosi Hetilap 2001;142:1397-1402.
2. Toth FD, Mosborg-Petersen P, Kiss J, Aboagye-Mathiesen G, Zdravkovic M, Hager H, **Aranyosi J**, Lampe L, Ebbesen P. Antibody-dependent enhancement of HIV-1 infection in human term syncytiotrophoblast cells cultured in vitro. Clin Exp Immunol 1994;96(3):389-94. IF: 2,599
3. Toth FD, Mosborg-Petersen P, Kiss J, Aboagye-Mathiesen G, Hager H, Juhl CB, Gergely L, Zdravkovic M, **Aranyosi J**, Lampe L, et al. Interactions between human immunodeficiency virus type 1 and human cytomegalovirus in human term syncytiotrophoblast cells coinfectd with both viruses. J Virol 1995;69(4):2223-32. IF: 6,194
4. Toth FD, Aboagye-Mathiesen G, Szabo J, Liu X, Mosborg-Petersen P, Kiss J, Hager H, Zdravkovic M, Andirko I, **Aranyosi J** et al. Bidirectional Enhancing Activities between Human T Cell Leukemia-Lymphoma Type I and Human Cytomegalovirus in Human Term Syncytiotrophoblast cells Cultured in Vitro. Aids Res Hum Retroviruses 1995;11(12):1495-1507. IF: 3,48
5. Mátyus J, Kakuk G, Tóth Z, Újhelyi L, Kárpáti I, **Aranyosi J**, Bacskó G, Szentkúti A. Erythropoietin alkalmazása terhességben: irodalmi áttekintés két eset kapcsán. Orv Hetil 1997;138:1787-90.
6. Toth FD, Aboagye-Mathiesen G, Nemes J, Liu X, Andirko I, Hager H, Zdravkovic M, Szabo J, Kiss J, **Aranyosi J**, Ebbesen P. Epstein-Barr virus permissively infects human syncytiotrophoblasts in vitro and induces replication of human T cell leukemia-lymphoma virus type I in dually infected cells. Virology 1997;229(2):400-14. IF: 3,54

7. Bácsi A, **Aranyosi J**, Beck Z, Ebbesen P, Andirko I, Szabo J, Lampé L, Kiss J, Gergely L, Toth FD. Placental macrophage contact potentiates the complete replicative cycle of human cytomegalovirus in syncytiotrophoblast cells: implications for vertical viral transmission. *J Interferon Cytokine Res* 1999;19(10):1153-60. IF: 2,171
8. Bárdi E, Kőrösi T, **Aranyosi J**, Maródi L. Habitualis abortusz megelőzése intravénás immunglobulinnal. *Transzfúzió* 2000;33 (4):35-41.
9. Zatik J, **Aranyosi J**, Fülesdi B. Az agyi hemodinamika változása preeclampsziában és eclampsziában. *Orv Hetil* 2000;141:2123-26.
10. Zatik J, **Aranyosi J**, Mihalka L, Pall D, Major T, Fulesdi B. Comparison of cerebral blood flow velocity as measured in preeclamptic, healthy pregnant, and nonpregnant women by transcranial Doppler sonography. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51(4):223-27. IF: 0,662
11. Zatik J, Major T, **Aranyosi J**, Molnar C, Limburg M, Fulesdi B. Assessment of cerebral hemodynamics during roll over test in healthy pregnant women and those with pre-eclampsia. *BJOG* 2001;108(4):353-58. IF: 2,657
12. Zatik J, **Aranyosi J**, Molnar C, Pall D, Borsos A, Fulesdi B. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow velocity in preeclamptic pregnancies: is there evidence for an altered cerebral vasoreactivity? *J Neuroimaging* 2001;11(2):179-83. IF: 0,974
13. Póka R, **Aranyosi J**, Spák L, Posta J: Mycosyst –Gyno kezelés hatékonyságának vizsgálata kvantitatív szimptomatikus, mikroszkópos és molekuláris biológiai módszerekkel hüvelyi candidiasisban. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2002;65: 209-13.
14. **Aranyosi J**, Major T, Zatik J. Szívbetegség és terhesség: az anyai és magzati kockázat felismerésének és csökkentésének lehetőségei. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2002. 65:301-02.

15. **Aranyosi J**, Kerényi DT, Péterffy Á, Fülesdi B, Major T, Lampé L, Zatik J. Open heart surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy – Report of two cases and review of the literature. -Közlésre benyújtva.

### **Könyvfejezetek:**

1. **Aranyosi J**, Mezősi E. A terhesség endokrinológiája. In: A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve. Szerk.: Leövey András. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest. 2001, 523-530.
2. **Aranyosi J**. Az uteroplacentaris és a magzati keringés ultrahangvizsgálata. In: Szülészet-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika. Szerk.: Tóth Zoltán és Papp Zoltán. White Golden Book Kft. Budapest. 2001, 288-309.

**Az értekezésben felhasznált közlemények gyűjteménye (I. – XI.)**