

**A MAGZATI VESE HYPERECHOGENITÁSÁNAK PRE-NATALIS ÉS
POSTNATALIS ÉRTÉKELÉSE PRE-ECLAMPSIÁS TERHESSÉGEKBEŒ ÉS
INTRAUTERIN RETARDÁCIÓBAN**

Ph.D. értekezés tézisei

Dr. Surányi Andrea

**Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Centrum
Klinikai Kémia Intézet**



Szeged

2000.

BEVEZETÉS

A modern perinatológia legfontosabb problémája a hypoxia korai megállapítása pre- és/vagy postnatalis szövödmények mielőbbi kezelése illetve megelőzése. Az endogén stresszt okozó kóros állapotok, mint az intrauterin hypoxia, diabeteses foetopathia, perinatalis asphyxia veseelégtelenséghez vezethetnek, oly módon, hogy a prolongált hypoxaemia hypovolaemiát, hypotensiót, metabolikus acidózist hozhat létre. Károsodik a vese perfúziója, a glomeruláris filtráció és a tubuláris funkció is.

Prospektív vizsgálatsorozatunkban egy korai indirekt ultrasonographiás paramétert alkalmaztunk az intrauterin hypoxia már igen korai szakaszának felismerésére és vizsgálatára. Összefüggést kerestünk a vese vérkémiái paraméterek, hypoxiás metabolitok***** és az ultrahanggal detektálható renalis paraméterek, a magzati vese hyperechogenitás és a magzati arteria renalis kóros áramlása között.

Tanulmányunkban meghatároztuk krónikus hypoxiás terhességekben a magzati renalis hyperechogenitás prevalenciáját és rizikó faktorát.

CÉLKITŰZÉS

- I. Kísérletes körülmények között állatokban acut shockos húgysavas nephropathiát hoztunk létre és vese ultrahang vizsgálatokkal követtük a morfológiai változásokat. Post mortem hisztológiai (polarizációs mikroszkópos) vizsgálatokkal is igazoltuk a kóros eltéréseket.

- II. Az állatkísérletek során szerzett tapasztalatok alapján hypoxiás állapotot elszenvedett újszülöttek veséjének ultrahangos vizsgálatát végeztük el a klinikai kimenetelt figyelembe véve.

- III. Az újszülöttkori vese vizsgálatok tapasztalatait a magzati életre terjesztettük ki, azért, hogy a perinatalis periódusban vizsgáljuk a vese ultrahangos morfológiáját a pathophysiologiai változásokkal összehasonlítva kóros terhességekben.
 - A. EPH-gestosis

A terhesség második felében vizsgáltuk a magzati vese echogenitásának változását normál és EPH-gestosisos terhességekben, azaz krónikus hypoxiás állapotban. A magzati vizsgálatok a renalis hyperechogenitás és a hypoxiás állapot közötti összefüggés felderítését célozták.

B. Intrauterin retardáció

A terhesség második felében vizsgáltuk intrauterin retardált és normális terhességekben a vese echogenitás változását. A retardáció és a magzati illetve újszülöttkori életben tapasztalt szövődmények között vizsgáltuk az összefüggést. A magzati ultrahang vizsgálat alkalmával a vese medulla hyperechogenitását az intrauterin hypoxia indirekt jelének tekintettük —korábbi eredményeink alapján—, ha anatómiai eltérés nem volt megfigyelhető.

C. Magzati arteria renalis vizsgálata

Az arteria renalis vizsgálatával a hyperechogen magzati vese áramlási viszonyait tanulmányoztuk. Figyelemmel követtük a kóros magzati arteria renalis áramlás és a magzati és/vagy újszülöttkori szövődmények előfordulását hyperechogen magzati vese eseteiben.

ANYAG ÉS MÓDSZER

1. Kísérletes modell

Albino, New Zealand fajtájú felnőtt nyulakon végeztük a kísérleteket. Az állatokat két csoportra osztottuk. Különböző töménységű húgysav oldatot adtunk intravénásan a két csoportnak a tourniquet shock egyidejű kiváltásával. Tourniquet shockkal váltottuk ki az endogén shockot, exogén húgysav bevitelével a húgysavas nephropathiát hoztuk létre. Az állatokból származó vénás vérmintából elvégeztük a húgysav, kreatinin, karbamid, hypoxantin meghatározását.

Az ultrahangos vizsgálatokat ATL Ultramark 4 Plus készülékkel, 7.5 MHz transzducerrel végeztük.

2. Humán megfigyelések

2.1. Újszülöttkori vizsgálatok

A vizsgálatokat a Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának betegei között végeztük. Perinatalis asphyxia után történtek négy újszülött esetében nephrosonographiás vizsgálatok és perifériás vénás vérmintából húgysav, hypoxantin, karbamid, kreatinin, kalcium meghatározás a vizelet mennyiségének és osmolalitásának vizsgálata mellett.

Az újszülöttek ultrahangos vizsgálata Hitachi EUB-450 készülékkel, 5 MHz-es vizsgálófejjel történt.

2.2. Perinatalis vizsgálatok

2.2.1. EPH-gestosis

A Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának beteganyagából 120 toxemiás terhes ultrahangos vizsgálatát végeztük el a 28-36 terhességi hét között. Pathológias terhességekben magzati vese hyperechogenitást 15 esetben (12.5%) találtunk. Anatómiai eltérés egy esetben sem igazolódott. Az esetek postnatalis követése 5 napig történt. Az ultrahangos vizsgálatokat Hitachi EUB-450 típusú készülékkel, 3.5 MHz-es transzducerrel végeztük.

Szüléskor az anyáktól vénás vérmintát vettünk, ezek elemzésekor meghatározásra kerültek a vese és májfunkciós paraméterek. Ezen kívül vérmintát gyűjtöttünk a még pulzáló köldökzsinórból is, ebből meghatároztuk a vesefunkciókat és a sav-bázis paramétereket.

2.2.2. Intrauterin retardáció

382 normál és intrauterin retardált terhest vizsgáltunk a Hôpital de la Citadelle (Université de Liège, Liège, Belgium) Szülészeti és Nőgyógyászati klinikájának betegei között. A vizsgált terhességekben 90 esetben igazolódott intrauterin retardáció. A retardált magzatok között 25 esetben (27.7%) volt a vese hyperechogen. A szülés után 14 napig követtük az újszülöttek klinikai állapotát, a szövôdmények kialakulását.

Az ultrahangos vizsgálatokhoz ATL Ultrmark-9 és ATL 3000-es készülékeket használtunk. A vesék vizsgálata a magzati életben 3-5 MHz-es, a postnatalis életben 7.5 MHz-es vizsgálófejekkel történt.

2.2.3. Magzati arteria renalis vizsgálata

A magzati vese echogenitás vizsgálata mellett elvégeztük az arteria umbilicalis és arteria renalis áramlás mérését is. A felhasznált készülékek a következők voltak: Hitachi EUB-450 (3.5 MHz transzducer), ATL Ultramark-9, ATL-3000 és Combison-530 (3-5 MHz transzducer).

Az áramlási vizsgálatok a magzat nyugalmi állapotában történtek.

A krónikus hypoxiás intrauterin állapotok közül két csoportot vizsgáltuk: EPH-gestosis (120 eset) és intrauterin retardáció (87 eset).

Statisztika

Az elemzések során különböző vizsgálati módszereket alkalmaztunk. Az állatkísérletek és a neonatalis megfigyelések eredményeit Student t-teszttel, a perinatalis vizsgálatok esetében az EPH-gestosisos és intrauterin retardációs eseteket χ^2 -teszttel (Yates korrekció), az áramlási paraméterek vizsgálatát szintén χ^2 -teszttel végeztük. Magát a módszert is elemeztük odds ratio-val.

EREDMÉNYEK

Az állatkísérletek során bizonyítást nyert, hogy medulláris hyperechogenitás ultrahanggal detektálható a vesében acut shockos húgysavas nephropathiás állapotokban. Hasonló echogenitás fokozódást újszülöttkori post-asphyxiás állapotokban is megfigyeltünk. Eredményeink alapján kiterjesztve a prenatalis életre az ultrahangos vizsgálatokat krónikus hypoxiás állapotokban (toxemia, intrauterin retardáció) medulláris echogenitás fokozódást figyeltünk meg. Az echogenitás fokozódással egyidejűleg az arteria umbilicalis és arteria renalis áramlásmérése is megtörtént. Megállapítottuk, hogy összefüggés mutatható ki a magzati arteria renalis áramlásromlása és a vese echogenitás fokozódása között. Ezen kívül a hypoxiás állapotban szokványosan alkalmazott arteria umbilicalis áramlásmérésével megállapítottuk, hogy az arteria umbilicalisban még nem tapasztalható szignifikáns áramlásromlás a hypoxia azon korai szakaszában, mikor az arteria renalis áramlásromlása már megfigyelhető a vese echogenitásának fokozódásával együtt.

Intrauterin tapasztalható renalis hyperechogenitás esetén a pre- és/vagy postnatalisan kialakuló szövödményekre (pl.: intrauterin elhalás, császármetszés a magzat állapota miatt, apnoe) intrauterin retardált magzatokban másfélszeres, míg toxemiában hatszoros a rizikó.

MEGBESZÉLÉS

1. Az intrauterin hypoxiás állapot detektálható indirekt ultrahangos jellel, mint a magzati vese hyperechogenitása és a kóros artera renalis áramlás.
2. Rutin ultrahangos vizsgálat mellett a magzati vese echogenitás változásának vizsgálata fontos az intrauterin hypoxia korai stádiumban történő felismeréséhez.
3. Az EPH-gestosis és az intrauterin retardáció fokozott kockázatú csoportnak számít a krónikus magzati hypoxia vonatkozásában, ezáltal a magzati vese ultrahangos vizsgálata alapvető fontosságú.
4. Kiemelt jelentőségű a magzati vese echogenitás vizsgálatának kiegészítése az artéria renalis Doppler áramlás elemzésével, mivel a magzati vese hyperechogenitás etiológiája igen sokféle lehet.
5. Az artéria renalis áramlásának kóros változása egy sokkal előbb jelentkező információ a vizsgáló orvos számára, mint az artéria umbilicalis patológiás áramlása, a magzati keringés redistribúciója miatt.
6. Javasoljuk az újszülött veséjének kontroll vizsgálatát intrauterin észlelt echogenitás fokozódás eseteiben.
7. Azokban az esetekben, amikor magzati hyperechogenitás megfigyelhető, a terheseket perinatalis intenzív centrumba kell irányítani, hogy a magzati és/vagy újszülöttkori szövődményeket megfelelő körülmények között tudják kezelni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet szeretném kifejezni ezúton is témavezetőimnek Dr. Pál Attila professzor úrnak és Dr. Streitman Károly docens úrnak.

Hálás köszönettel tartozom Dr. Kovács László professzor úrnak, a Reprodukciós egészségtan c. Ph.D. program vezetőjének, aki Ph.D. munkám sikeres befejezéséhez többszöri, a nehézségeken átsegítő támogatását nyújtotta kutatómunkám egész ideje alatt.

Köszönetemet fejezem ki Dr. Pintér Sándor professzor úrnak, a Reprodukciós egészségtan c. Ph.D. program Perinatalis oxidatív stressz c. alprogram vezetőjének.

Hálával tartozom Dr. Horváth Andrea Rita docens nőnek, a Klinikai Kémia Intézet vezetőjének, hogy lehetővé tette Ph.D munkám befejezését, az ehhez szükséges feltételek biztosításával.

Dr. Horváth István főorvos úrnak is szeretném hálámat kifejezni, hogy megismertetett az ultrahangos vizsgálatok alapjaival és megszeretette velem ezt a rendkívül érdekes tudományterületet illetve vizsgálómódszert.

Köszönettel tartozom Ph.D. hallgatótársaimnak, akik támogattak és hasznos beszélgetéseinkkel elősegítették munkámat.

Szintén hálámot fejezem ki a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, a Gyermekgyógyászati Klinika (Szegei Tudomány Egyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar), a C.H.R. de la Citadelle Szülészeti és Nőgyógyászati Részlegének (Université de Liège, Liège, Belgium) azon dolgozóinak, akik tanácsaikkal, segítségükkel hozzájárultak munkám sikeréhez.

Köszönetemet fejezem ki a "Commissariat général aux Relations internationales de la Communauté française de Belgique"-nek a lehetőségért, hogy a C.H.R. de la Citadelle Szülészeti és Nőgyógyászati Részlegének Ultrahang Laboratóriumában szülészeti és nőgyógyászati ultrahangos ismereteimet jelentős mértékben fejleszthettem a laboratórium rutin munkájában való aktív részvétellel és tudományos munkámat tovább folytathattam.

AZ ÉRTEKEZÉSEL KAPCSOLATOS KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

- I. Tálosi G, Streitman K, Surányi A, Pintér S, Horváth I, Mulugeta Z:
The possible role of uric acid in renal hyperechogenicity in neonatal hypoxic acute shock.
J Perinat Med 1996;24:693-697
- II. Surányi A, Pál A, Streitman K, Pintér S, Kovács L:
Fetal renal hyperechogenicity in pathological pregnancies.
J Perinat Med 1997;25:274-279
- III. Surányi A, Streitman K, Pál A, Nyári T, Retz C, Foidart JM, Schaaps JP, Kovács L:
Fetal renal artery flow and renal echogenicity in the chronically hypoxic state
Pediatr Nephrol 2000;14:393-399

AZ ÉRTEKEZÉSEL KAPCSOLATOS IDÉZHETŐ ABSZTRAKTOK JEGYZÉKE

- I. Streitman K, Pintér S, Surányi A, Horváth I, Zewdu M: Ultrasonography morphology of urate nephropathy in neonatal hypoxic shock. Ultrasound Obstet Gynecol**** 1994;4/Suppl.1:167
- II. Surányi A, Pál A, Tálosi Gy, Katona M, Streitman K, Pintér S: The prenatal renal hyperechogenicity in pathological pregnancy. J Maternal Fetal Invest 1995;5:206
- III. Surányi A, Pál A, Viski S, Streitman K, Pintér S: The fetal renal hyperechogenicity in pathological pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol** 1995;6/Suppl. 2:155
- IV. Surányi A, Tálosi Gy, Katona M, Streitman K, Pintér S: Renal hyperechogenicity in neonatal hypoxic acute shock: a possible role of uric acid ? Paediatr Nephrol 1995;9:C83
- V. Tálosi Gy, Streitman K, Surányi A, Horváth I, Pintér S: Renal injury in perinatal hypoxia: changes of renal function and ultrasonography Paediatr Nephrol 1996;10:C156
- VI. Surányi A, Pál A, Streitman K, Pintér S: The predictive value of the intrauterine renal hyperechogenicity. Period Biol 1996;98/Suppl.1:86
- VII. Surányi A, Streitman K, Pál A, Pintér S, Kovács L: Correlation between renal hyperechogenicity and hypoxic state in fetus. Pediatr Nephrol 1998;12:C148
- VIII. Surányi A, Streitman K, Pál A, Nyári T, Retz C, Foidart JM, Schaaps JP, Kovács L: Investigation of the fetal renal artery with renal echogenicity. Pediatr Nephrol 1999;13:C29