

**A TERHESSÉGI MAGAS VÉRNYOMÁS TÍPUSAI
KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉSEK VIZSGÁLATA
A LEPÉNYI VASZKULARIZÁCIÓS INDEXEK TÜKRÉBEN
3-DIMENZIÓS POWER DOPPLER TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL.**

Ph.D. tézis összefoglaló

Dr. Altorjay Ábel Tamás

Szegedi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Témavezetők:

Dr. med. habil. Németh Gábor, Ph.D.

Szegedi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. med. habil. Surányi Andrea, Ph.D.

Szegedi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője:

Prof. Dr. Kemény Lajos, D.Sc.

Reprodukciós Egészségtan Program vezetője:

Prof. Dr. Bártfai György, D.Sc.

**Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Szeged, 2017.**

1. Publikációk listája

- I. Suranyi A¹, **Altorjay AT**¹, Kaiser L, Nyari T, Nemeth G. Evaluation of placental vascularization by three-dimensional ultrasound examination in second and third trimester of pregnancies complicated by chronic hypertension, gestational hypertension or pre-eclampsia. *Preg Hypertens.* 2017;8:51–9. **IF₂₀₁₆: 3,930**

¹ These authors contributed equally.

- II. **Altorjay AT**, Suranyi A, Nyari T, Nemeth G. Use of placental vascularization indices and uterine artery peak systolic velocity in early detection of pregnancies complicated by gestational diabetes, chronic or gestational hypertension, and preeclampsia at risk. *Croat Med J.* 2017;58:161-9. **IF₂₀₁₆: 1,570**

2. Rövidítések

2-D	two-dimensional (két-dimenziós)
3-D	three-dimensional (három-dimenziós)
AC	abdominal circumference (haskörfogat)
ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology (Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium)
AUtPSV	uterine artery peak systolic velocity (artéria uterina áramlási csúcssebesség)
BMI	body mass index (kg/m ²) (testtömeg index)
BPD	biparietal diameter (biparietális átmérő)
CHT	chronic hypertension (krónikus magas vérnyomás)
CRL	crown rump length (ülőmagasság)
EFW	estimated fetal weight (magzati becsült súly)
FI	flow index
FL	femur length (combcsont hossz)
GA	gestational age (terhességi kor)
GDM	gestational diabetes mellitus (gesztációs diabetes mellitus)
GHT	gestational hypertension (gesztációs magas vérnyomás)
HC	head circumference (fejkörfogat)
ISSHP	International Society for the Study of Hypertension during Pregnancy
IUGR	intrauterine growth restriction (méhen belüli növekedési restrikció)
NBP	normal blood pressure (normál vérnyomás)
OGTT	oral glucose tolerance test (orális glükóz tolerancia teszt)
PD	power Doppler
PE	pre-eclampsia (pre-eklampszia)
PI	pulsatility index (pulzatis index)
RDS	respiratory distress syndrome (respirációs distressz szindróma)
RI	resistance index (rezisztencia index)
VOCAL	virtual organ computer-aided analysis
VFI	vascularisation flow index (vascularizációs flow index)
VI	vascularisation index (%) (vascularizációs index (%))
WHO	World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

3. Bevezetés

A méhlepény számos fontos feladattal bír: elválaszt és összeköt. Egyrészt elválasztja a magzat és az anya keringését egymástól a lepényi bolyhok hámsejtjei révén, másrészt összeköti azokat, optimális feltételeket biztosítva a kielégítő gázcserére, anyagcserére, valamint a magzat káros anyagcseretermékeinek leadására, így biztosítva a magzat megfelelő méhen belüli fejlődését. Éppen ezért a megfelelő lepényi vaszkularizáltság nélkülözhetetlen a méhen belüli fiziológiás fejlődéshez. Ismert, hogy az anyai magas vérnyomás - krónikus és terhességi formája is - rontja az utero-placentáris keringés határfokát, emeli az erek rezisztenciáját, ugyanis a lepény fejlődése során a spirális arteriolákban tapasztalható kiöblösödések mértéke – mely az érfal endoteliális és muskuláris rétegeinek elvesztésével jön létre - kisebb. Ugyanakkor a terhes méh perfúzióját az anyai oldalon tapasztalható változások is fokozzák: a keringő vérvolumen, a perctérfogat, és a pulzusszám megnövekedése, valamint a keringő vér viszkozitásának csökkenése. A fenti anatómiai és élettani változások együttesen ronthatják a magzat oxigén- és tápanyagellátását, melyek a lepényi vaszkularizáció ultrahangos mérésével tetten érhetőek.

A terhesség során a lepény vizsgálatára hagyományosan használt két-dimenziós (2D) vizsgálati mód számos hasznos információval szolgálhat a kóros és a normál lepény morfológiai elkülönítéséhez, azonban nem alkalmas a lepény vaszkularizációjának térbeli vizsgálatára. A három-dimenziós (3D) vizsgálati mód, mint egy in-vivo funkcionális vizsgálat, sok hasznos plusz információval szolgál a lepény erezettségére és a rajta átfolyó vér áramlási intenzitására vonatkozóan. A 3D vizsgálat során alkalmazott power Doppler technika (3-DPD) valamint az áramlási intenzitásra és erezettségre vonatkozó értékek számszerűsítésére szolgáló analízáló szoftver a Virtual Organ Computer-aided Analysis (GE Medical Systems, Ausztria, version 10.4) hisztogram analízisen keresztül, ún. vaszkularizációs indexek formájában ad objektív és reprodukálható eredményt.

Magas vérnyomással szövődött terhességben a lepény vaszkularizáltsága rosszabb szemben a normál terhességekben tapasztaltakkal. Ennek hatására a magzatok egy részénél alacsonyabb születési súly, vagy akár intrauterin növekedési restrikció (IUGR) figyelhető meg, továbbá számos szövődmény léphet fel intrauterin és perinatális életkorban is. Azonban nincs kellően specifikus szűrő módszer jelenleg arra vonatkozóan, hogy klinikusként egyértelműen eldönthessük, hogy mely esetekben várható valamilyen szövődmény. Ismert ugyan, hogy krónikus- és gesztációs magas vérnyomással szövődött terhességek esetén csupán az esetek 25%-ában jelentkezik pre-eklampszia (PE), ami a terhességi magas vérnyomás súlyosabb fokú klinikai manifesztációja, ahol a magas vérnyomás társulhat bizonyos laboreltérésekkel, szubjektív panaszokkal, vagy akár IUGR-el is, azonban ennek koraterhességben történő előrejelzésére jelenleg magas specificitású és szenzitivitású módszer nem létezik. A lepény 3-DPD vizsgáló módszerrel és VOCAL szoftverrel történő analízise azonban korábban és objektívebben jelezheti a utero-placentáris keringés eltéréseit, mint a konvencionális Doppler vizsgálaton alapuló szűrőmódszerek.

A terhességi magas vérnyomás előfordulási gyakorisága Magyarországon az utóbbi öt évben 3-6% között mozgott, köszönhetően elsősorban az anyai átlagéletkor növekedésének, éppen ezért fontos a magas rizikójú terhességek korai kiszűrése a szövődmények kialakulásának megelőzése, súlyossági fokának enyhítése érdekében.

4. Hipotézis

1. Azon hipotézis vizsgálata, miszerint a 3-DPD vaszkularizációs indexek és a terhességi magas vérnyomás súlyossági foka között fordított összefüggés van.
2. Azon hipotézis vizsgálata, miszerint az artéria uterina áramlási csúcssebesség (AUtPSV) értékek és a gesztációs diabétesz mellitus (GDM), mint szövődmény jelenléte között van összefüggés.

5. Célok

1. A leány 3-DPD indexeinek VOCAL szoftverrel történő kiértékelése a második és harmadik trimeszterben magas vérnyomással szövődött (krónikus- (CHT), gesztációs magas vérnyomás (GHT), pre-eklampszia (PE)) terhességekben.
2. A leány 3-DPD indexeinek változása a terhességi kor (GA) függvényében magas vérnyomással szövődött terhességekben.
3. Az AUtPSV értékének vizsgálata második és harmadik trimeszterben magas vérnyomással és gesztációs diabéteszrel (CHT+GDM, GHT+GDM) szövődött terhességekben.
4. Perinatális szövődményráta vizsgálata CHT, GHT, CHT+GDM, GHT+GDM és PE esetén.

6. Anyag és módszer

A Szegedi Tudományegyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján 2014 és 2015 között a járóbeteg ellátás keretein belül megjelent terheseket vontunk be kutatásunkba. Etikai engedély száma: 2014/32.

6.1. A terhességi magas vérnyomás diagnosztikus kritériumai

A magas vérnyomás diagnózisát az International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) 2014-es ajánlása alapján definiáltuk (>140 Hgmm szisztolés és/vagy >90 Hgmm diasztolés érték). Minden vizsgálat alkalmával háromszor mértünk vérnyomást (BP A100 PLUS, Microlife AG, Windau, St. Gallen, Switzerland), és a betegek önkéntes alapon jártak ellenőrzésre.

Az esetcsoportokba sorolt betegek (CHT, GHT, CHT+GDM, GHT+GDM, PE) orális alfa-metildopa (Dopegyt, EGIS Pharmaceuticals 105 PLC., Budapest, Hungary) kezelés alatt álltak, valamint sószegény étrendet folytattak a Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium jelenleg érvényben lévő ajánlása értelmében.

6.1.1. A krónikus magas vérnyomás diagnosztikus kritériumai

A krónikus magas vérnyomást (CHT) az ISSHP ajánlása alapján definiáltuk, vagyis minden olyan terhest CHT-vel diagnosztizáltunk, akinél a teherbeesést megelőzően magas vérnyomás állt fenn, továbbá mivel sok esetben nem állt rendelkezésre vérnyomásérték a teherbeesést megelőző időszaból ezért a 20. terhességi hét előtt mért magas vérnyomás esetén is a fenti diagnózist állítottuk fel.

6.1.2. A gesztációs magas vérnyomás diagnosztikus kritériumai

A gesztációs magas vérnyomást (GHT) az ISSHP ajánlása alapján definiáltuk, vagyis minden olyan terhest GHT-vel diagnosztizáltunk, akinél a 20. terhességi héten, vagy azt követően magas vérnyomás jelentkezett. A diagnózis felállításához továbbá az is szükséges volt, hogy a terhességet megelőzően, vagy a terhesség első trimeszterében normál vérnyomásértékeket mértünk.

6.1.3. A pre-eklampszia diagnosztikus kritériumai

A pre-eklampsziát (PE) az ISSHP ajánlása alapján definiáltuk, mely akkor beszél PE-ről, ha a terhességi magas vérnyomás fehérjevizeléssel (300 mg/nap feletti fehérjeürítés, vagy legalább 2+ -es eredményt mutató gyorseszteszt), valamilyen anyai szervi eltéréssel (veseelégtelenség (90 $\mu\text{mol/L}$ feletti kreatinin), májfunkciós eltérések (legalább a normálérték felső határát kétszeresen meghaladó transzamináz érték és/vagy a has jobb felső kvadránsára-, vagy az epigasztriumra lokalizált fájdalom), neurológiai szövődmények (klónussal vagy súlyos fejfájással kísért hiperreflexia, perzisztáló szkotóma, vagy ritkábban eklampszia, sztrók), hematológiai komplikációk (trombocitopénia (150 G/l alatti trombocitaszám), disszeminált intravaszkuláris koaguláció, hemolízis)) vagy az utero-placentáris diszfunkció jelenléteként megjelenő intrauterin növekedési restrikcióval (IUGR) társul.

6.2. Az intrauterin növekedési restrikció diagnosztikus kritériuma

Az IUGR diagnózisának felállításához az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium (ACOG 2015) ajánlását, valamint a Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium jelenleg érvényben lévő protokollját használtuk, mely alapján azokban az esetekben beszéltünk IUGR terhességről, ahol az ultrahangos súlybecslés a Hadlock B formula szerint a magzati súly a nemnek és kornak megfelelő 10 percentilis alatti értéknek adódott.

6.3. A gesztációs diabétesz diagnosztikus kritériumai

A gesztációs diabétesz (GDM) diagnózisát az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2013-as ajánlása alapján, valamint a Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium protokolljával összhangban állítottuk fel. A terhességi cukorbetegség diagnózisának megállapításához orális glükóz terheléses vizsgálat (OGTT) történt a terhesség 24. és 28. terhességi hete között 8 óras éhezést követően 75g glükóz oldat adásával per os.

Az alábbi vércukorértékek alapján állítottuk fel a GDM diagnózisát: az éhomi vércukorszint 5,1-6,9 mmol/l; vagy az éhomi vércukorszint ugyan normál, de a posztprandiális 120 perces érték 8,5-11,0 mmol/l közötti érték volt.

A CHT+GDM és a GHT+GDM csoportokba tartozó terhesek sószegény és 150g szénhidrát diétát tartottak a vérnyomáscsökkentő kezelés mellett, továbbá vércukorszintjük normál értékek között mozgott. Az inzulin igény megjelenése kizárási kritériumként szolgált jelen kutatásban. A testtömeg index (BMI) alapján alacsony súlyú gravidáról: 19 kg/m² alatt, míg túlsúlyos terhesről 30 kg/m² feletti érték esetén beszéltünk.

6.4. A beválogatás kritériumai

A fenti diagnosztikus kritériumok alapján, szigorú kizárási kritériumok figyelembe vétele mellett (íkerterhesség, megvastagodott tarkóeredő ($\geq 3\text{mm}$) a terhesség 11+0 és 13+6 hete között, magzati vagy újszülöttkori strukturális vagy kromoszómális rendellenességek megléte, abnormálisan tapadó lepény, drog-, alkohol-, nikotin és túlzott koffein fogyasztás, keringésjavító gyógyszerek (oxerutin, kalcium dobesilate) fogyasztása, anyai társbetegségek (autoimmun betegség, vaszkulitisz, hemofília stb.) megléte) az alábbiak szerint csoportosítottuk a terheseket:

- NBP: kontroll csoport, normál terhesség (N=109)
- CHT: esetcsoport, krónikus magas vérnyomással szövődött terhességek (N=43)
- GHT: esetcsoport, gesztációs hipertóniával szövődött terhességek (N=57)
- CHT+GDM: esetcsoport, krónikus magas vérnyomással és gesztációs diabéteszszel szövődött terhességek (N= 25)
- GHT+GDM: esetcsoport, gesztációs magas vérnyomással és gesztációs diabéteszszel szövődött terhességek (N= 23)
- PE: esetcsoport, pre-eklampsziával szövődött terhességek (N=17)

A terhességi kort (GA) az utolsó menstruációs ciklus első napja alapján határoztuk meg. Amennyiben ez nem pontosan ismert, vagy a terhesség 10. hetében történt ultrahang vizsgálat során az ülőmagasság (CRL) és a biparietális átmérő (BPD) alapján meghatározott terhességi kor az utolsó menstruáció alapján számított terminushoz képest több mint 10 napnak bizonyult, úgy az ultrahang mérésre támaszkodva határoztuk meg a GA-t.

6.5. Ultrahangvizsgálat

6.5.1. Konvencionális 2D ultrahang vizsgálat

Az ultrahangos mérést hagyományos 2D vizsgálatnál indítottuk (B módban), mely során meghatároztuk a magzat méhen belüli helyzetét és tartását, információt gyűjtöttünk a lepény tapadásáról és a köldökzsinór eredéséről. Alapértelmezett beállításként az Voluson 730 (GE Medical System, Kretztechnik, Austria, RAB 2-5 MHz) gyári beállításait használtuk: „Obstetrics /2-3 trimeszter”.

Ezt követően a magzati biometria, vagyis a BPD, a fejkörfogat (HC), a haskörfogat (AC) valamint a combcsont hossz (FL) és ezek alapján a magzat becsült súlyának (EFW) Hadlock B formula szerinti meghatározása következett.

6.5.2. Az artéria uterina áramlási csúcsebességének mérése

A vizsgálatot az artéria uterina 2D color Doppler vizsgálatával folytattuk, ahol az artériát a terhes méh szagittális síkban történő vizsgálatával vizualizáltuk, az érátmérőhöz igazított mintavételi ablak mellett, három egymást követő szabályos hullámforma analízisének eredményét az ellenoldali artéria azonos értékével átlagolva - kiküszöbölve ezzel az áramlásintenzitás lepénytapsból adódó oldalkülönbségeit - meghatároztuk az AUtPSV

értékét. Emellett az áramlás S/D hányadosát és rezisztencia indexét (RI) (az $RI=S-D/S$ képlet alapján), valamint a pulzatis indexet (PI) is megmértük a $PI=S-D/\text{átlagsebesség}$ képlet alapján, ahol az S a maximális szisztolés sebességet, míg a D a minimális telediasztolés sebességet jelölte.

6.5.3. A lepény 3-DPD ultrahang vizsgálata

A következő lépés a lepény 3D ultrahangos vizsgálata volt a köldökzsínor eredésénél. A mérést ún. 3D multiplanáris módban végeztük, és így alakult ki a 3D térfogati fájl az alábbi gépbeállításokkal: mode cent: smooth 4/5; FRQ, low; quality 16; density 6; enhance 16; balance 150; filter 2; actual power 2 dB; pulse repetition frequency 0.9.

A PD mintavevő kaput (pulse repetition frequency 900 Hz-en és wall filter 50 Hz-en) a lepény fölé helyeztük, az érhálózat bazális rétegtől a chorion lemezéig történő leképezésére.

Ezután a 3D statikus térfogati ablakot a lepény köldökzsínor eredési pontjára helyeztük. A vizsgált lepényi térfogatban a három sík mentén a legnagyobb érendzítást PD módban vizsgáltuk. A térfogati mérést 5-10 másodperces intervallumban végeztük mindenfajta magzatmozgástól mentesen, a terhést pedig arra kértük, hogy ne mozogjon.

6.5.4. A 3-DPD indexek kiszámítása

A multiplanáris módban lementett térfogati fájlokat a Virtual Organ Computer-aided Analysis (VOCAL) szoftver segítségével analizáltuk (GE Medical Systems, Austria, version 10.4). Az ún. Mercé- típusú szonobiopszia módszerével a lepény 28 ml-es gömbtérfogatát vizsgáltuk a köldökzsínor eredésénél. Ez a jól reprodukálható és hiteles mérési módszer az érrendszerről reprezentatív mintát ad és az egész terhesség során alkalmazható.

A volumetria során a VOCAL szoftver hisztogram analízissel a térfogati fájlok alapegységeiből, az ún. "voxelek" apró egységeiből összeadó adathalmaz alapján vaszkularizációs indexeket határoz meg:

- vaszkularizációs index (VI): a színes voxel (color voxel) és az össz-voxel hányadosát mutatja meg, ezáltal a vizsgált térfogat érezettségének mértékéről ad információt százalékban kifejezve,
- flow index (FI): csak a színes voxeleket méri, azok átlagos színintenzitását fejezi ki egy 0-100-ig terjedő skálán, vagyis a vizsgált térfogat ereiben a véráramlás intenzitását jellemzi,
- vaszkularizációs flow index (VFI): súlyozott színes voxel és össz-voxel arányt jelöl, értéke 0-100 között lehet.

6.6. A statisztikai analízis módszerei

A statisztikai analízist az IBM SPSS Statistics 21-es verziójával készítettük (IBM, New York, USA). A Kolmogorov-Smirnov teszt eredménye szignifikánsnak bizonyult az adatbázisunk esetén bizonyítva ezzel, hogy a minták nem normál módon lettek szétválasztva. A folytonos változók medián±standard deviáció formájában lettek feltüntetve. A Kruskal-Wallis tesztet használtuk a folytonos változók összehasonlításához a patológiás csoportok és a kontroll csoport között, míg az egyes patológiás csoportok közötti összehasonlítást Mann-

Whitney U teszttel végeztük VI esetén, és a Bartlett féle teszt Bonferroni szerinti módosításával AUtPSV esetén (szignifikancia szintnek a $P < 0,05$ értéket állítottuk be). Az egyváltozós összehasonlítást nominális változók esetén a Pearson-féle χ^2 próbával végeztük el. A lineáris regressziós együttható értékeit és a terhességi kortól függő egyenleteket szintén kiszámoltuk VI, FI, VFI és AUtPSV esetén is valamennyi patológiás csoportban. Végezetül a Spearman féle rangkorreláció segítségével határoztuk meg a 3-DPD indexek, az AUtPSV, a pre-gesztációs BMI, a születési súly, a perinatológiai szövődményráta, és a PI közötti összefüggéseket.

7. Eredmények

Vizsgálataink során a vaszkularizációs indexek és az AUtPSV értéke függetlennek bizonyult az anyai életkortól és a terhességi kortól is.

7.1. Vaszkularizációs indexek

A vizsgált csoportokban az alábbiak szerint alakultak a vaszkularizációs indexek értékei:

- VI (% , átlag \pm SD): NBP: 10.4 \pm 6.2; CHT: 14.4 \pm 10.1; GHT: 7.7 \pm 7.1; CHT+GDM: 5.3 \pm 3.5; GHT+GDM: 5.4 \pm 2.4; PE: 4.9 \pm 3.2;
- FI (átlag \pm SD): NBP: 46.1 \pm 7.6; CHT: 41.5 \pm 8.2; GHT: 38.5 \pm 9.6; CHT+GDM: 42.8 \pm 9.6; GHT+GDM: 36.4 \pm 8.3; PE: 36.5 \pm 5.7;
- VFI (átlag \pm SD): NBP: 4.1 \pm 2.5; CHT: 3.6 \pm 2.8; GHT: 3.0 \pm 2.5; CHT+GDM: 2.3 \pm 1.5; GHT+GDM: 2.0 \pm 1.1; PE: 2.0 \pm 1.6.

CHT esetén szignifikánsan magasabb VI és szignifikánsan alacsonyabb FI értéket találtunk, míg GHT esetén mind a VI, mind az FI értéke szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a normál csoporthoz viszonyítva. Ugyanakkor PE esetén a VI és az FI értékét is szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk, mint GHT esetén.

A GDM-el szövődött CHT és GHT csoportok esetén is szignifikánsan alacsonyabb VI értékeket találtunk mint az NBP vagy tisztán CHT és GHT csoportok esetén, itt azonban VI értéke ugyan magasabbnak bizonyult mint PE-ben, de a különbség nem volt szignifikáns.

7.2. Az artéria uterina áramlási csúcssebessége

A vizsgált csoportokban az alábbiak szerint alakult az AUtPSV értéke:

- AUtPSV (cm/s, átlag \pm SD): NBP: 59.5 \pm 23.1; CHT: 50.0 \pm 16.6; GHT: 56.8 \pm 18.4; CHT+GDM: 45.3 \pm 14.1; GHT+GDM: 68.6 \pm 30.9; PE: 52.4 \pm 13.0.

GHT+GDM esetén AUtPSV értéke szignifikánsan magasabbnak bizonyult a normál és a GHT csoporthoz viszonyítva is.

7.3. A vizsgált csoportok anyai jellemzői

Átlagos anyai életkor tekintetében a GDM-el szövődött patológiás csoportokban találtuk a legmagasabb értékeket (CHT+GDM: 34.4 \pm 1.4 év; GHT+GDM: 32.5 \pm 6.3 év). Az átlagos

terhességi kor a vizsgálat időpontjában nem mutatott szignifikáns eltérést a vizsgált esetcsoportok csoportok között. Az átlagos terhességi kor a szülés időpontjában a PE csoportban volt a legalacsonyabb (PE: $36^{+6}\pm 3^{+5}$ terhességi hét+nap), itt találtuk a legmagasabb koraszülés rátát is (PE: 8/17). A pre-gesztációs BMI a GDM-el szövődött csoportokban volt a legmagasabb (CHT+GDM: 32.8 ± 3.6 kg/m²; GHT+GDM: 33.4 ± 7.1 kg/m²), míg PE-ben bizonyult a legalacsonyabbnak (PE: 27.2 ± 6.10 kg/m²).

A terhesség alatti súlygyarapodás a GHT, GHT+GDM és a PE csoportokban volt a legmagasabb (GHT: 13.44 ± 5.77 kg; GHT+GDM: 14.50 ± 4.53 kg; PE: 11.41 ± 3.49 kg). Szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk ezekben a csoportokban az NBP a CHT és a CHT+GDM csoportokban mért értékekkel szemben is.

7.4. A vizsgált csoportok magzati jellemzői

A vizsgált csoportokban az alábbiak szerint alakult:

- az *egyperces* APGAR érték (átlag±SD): NBP: 8.86 ± 0.57 ; CHT: 8.93 ± 1.09 ; GHT: 8.69 ± 1.52 ; CHT+GDM: 8.30 ± 0.75 ; GHT+GDM: 8.21 ± 1.75 ; PE: 8.14 ± 1.43 ;
- az *ötperces* APGAR érték (átlag±SD): NBP: 9.50 ± 0.67 ; CHT: 9.68 ± 0.84 ; GHT: 9.65 ± 0.68 ; CHT+GDM: 9.53 ± 0.66 ; GHT+GDM: 9.39 ± 1.15 ; PE: 9.29 ± 1.13 ;
- a *tízperces* APGAR érték (átlag±SD): NBP: 9.91 ± 0.21 ; CHT: 9.91 ± 0.35 ; GHT: 9.82 ± 0.60 ; CHT+GDM: 9.93 ± 0.27 ; GHT+GDM: 9.65 ± 1.07 ; PE: 9.55 ± 0.84 ;
- az átlagos *születési súly* (g, átlag±SD): NBP: 3346 ± 555 ; CHT: 3377 ± 374 ; GHT: 3236 ± 751 ; CHT+GDM: 3130 ± 296 ; GHT+GDM: 3601 ± 811 ; PE: 2422 ± 817 .

Apnoe tekintetében a legmagasabb értékeket a GDM-el szövődött és a PE-s csoportokban kaptuk: CHT+GDM: 7/15; GHT+GDM: 5/23; PE: 7/17.

Hipoglikémia legnagyobb számban a GDM-el szövődött csoportokban fordult elő: CHT+GDM: 6/15; GHT+GDM: 4/23, és a fenti csoportokban volt a leggyakoribb a táplálási nehezítettség előfordulási gyakorisága is.

Respirációs distressz szindróma (RDS) csak a GHT+GDM (2/23) és a PE (3/17) csoportokban fordult elő.

A császármetszés frekvenciája a CHT+GDM csoportban volt a legmagasabb: közel 97%, a PE csoportban ez 82%-nak bizonyult. A CHT és a GHT csoportokban is magasabb volt a császármetszés frekvenciája (közel 70%), mint az NBP csoportban (28%), azonban a GDM-el szövődött csoportokban a frekvencia értéke tovább nőtt, CHT+GDM esetén 80%-ra.

8. Megbeszélés

Második és harmadik trimeszterben a lepény 3-DPD vaszkularizációs indexei, az AUtPSV értéke, valamint a terhességi magas vérnyomás (CHT, GHT, PE), ill. magas vérnyomás és terhességi diabétesz (CHT+GDM, GHT+GDM) közötti összefüggéseket a mi munkacsoportunk vizsgálta először a világon.

A vizsgálmódszer előnye, hogy reprodukálható, nem függ a lepény tapadási helyétől, így mindhárom trimeszterben elvégezhető. A magas szenzitivitás hátránya azonban, hogy a mérés nagyban függ a gépbeállításoktól, így reprodukálhatósága az azonos gépbeállítások függvénye.

8.1. Vaszkularizációs indexek

A lepény 3-DPD vaszkularizációs indexei alapján azt találtuk, hogy feltételezhetően más patho-mechanizmus áll a CHT valamint a GHT lepények hátterében.

CHT esetén a lepény vaszkularizáltsága magasabb, mint normál terhességekben, a lepényen átáramló vér áramlási intenzitása pedig kisebb, következésképpen érthetővé válik a a patológia mentes terhességekben kapott értékekkel megegyező szövődésményráta CHT esetén. Vagyis CHT esetén a magas vérnyomás okozta hemodinamikai változások már a teherbeesés előtt fennállnak, így a fejlődő lepénynek lehetősége nyílik arra, hogy alkalmazkodjon az adott feltételekhez, vagyis a lepényben már a kezdetektől fokozott vaszkularizáltság figyelhető meg. Arra azonban, hogy CHT esetén is 25%-os esély van a PE kialakulására (mint ahogyan GHT esetén) ez az elmélet nem ad magyarázatot.

GHT esetén a lepény valamilyen oknál fogva nem fiziológiás módon fejlődik, vagyis a kezdetektől alacsonyabb vaszkularizáltság jellemzi. Itt a kórosan fejlődő lepénynek ugyan azokkal a hemodinamikai változásokkal (a keringő térfogat, a perctérfogat, és a pulzusszám megnövekedése, valamint a keringő vér viszkozitásának csökkenése) kell megbirkóznia, mint normál terhességek vagy CHT esetén, azonban erre az alacsonyabb vaszkularizáltsága miatt nem alkalmas. Ameddig kompenzálni képes addig nem alakulnak ki olyan súlyos szövődmények, mint amiket PE esetén tapasztalhatunk, azonban itt már sokkal magasabb szövődésményrátákkal számolhatunk, szemben a normál terhességekkel vagy CHT esetén.

A fentiek alapján kijelenthetjük tehát, hogy hipotézisünk, miszerint a 3-DPD vaszkularizációs indexek és a terhességi magas vérnyomás súlyossági foka között összefüggés van, igazolt. Minél alacsonyabb VI és FI értékekkel jellemezhető a lepény annál súlyosabb szövődésményrátákkal számolhatunk a terhesség kapcsán.

8.2. Az artéria uterina áramlási csúcssebessége

Az AUtPSV értéke a terhességi magas vérnyomással és GDM-el szövődött terhességek esetén mutatott emelkedést az előzetes feltételezéseknek megfelelően. Továbbá az artéria uterina fokozott áramlási csúcssebessége GDM-ben a terhességi magas vérnyomással szövődött GDM-es terhességekben tapasztalt emelkedett szövődésményráták hátterében álló folyamatok mikéntjére világíthat rá.

8.3. A vizsgált csoportok anyai jellemzői

A legmagasabb anyai átlagéletkort a CHT+GDM-es csoportban kaptuk, ami jól mutatja az anyai átlagéletkor és így a krónikus megbetegedések előfordulási gyakoriságának növekedését, egyúttal jelzi, hogy az anyai átlagéletkor fokozatos növekedésével a szülészetnek milyen problémákkal kell majd egyre nagyobb esetszámban szembesülnie.

Az átlagos terhességi kor a szülés időpontjában az előzetes feltételezéseknek megfelelően PE esetén volt a legalacsonyabb. Habár a különbség nem volt szignifikáns, azonban a GDM-el szövődött csoportokban, vagyis CHT+GDM és GHT+GDM esetén is alacsonyabb terhességi kor értékeket kaptunk NBP-hez viszonyítva, ami alátámasztja azt az előzetes feltevésünket, hogy a GDM tovább rontja a magas vérnyomással szövődött terhességekben a lepényi keringést és ezáltal növeli a szülészeti szövődmények esélyét.

A pre-gesztációs BMI értéke a GDM-el szövődött csoportokban volt a legmagasabb, az előzetes várakozásoknak megfelelően, ami szintén az anyai átlagéletkor növekedésének a következménye. Ehhez kapcsolódó adat, hogy a legtöbb 30 feletti BMI-jű terhest a CHT és a CHT+GDM csoportokban találtunk.

A terhesség alatti súlygyarapodás mértéke a legnagyobb szövődményráttákkal bíró csoportokban bizonyult a legmagasabbnak: GHT, GHT+GDM, PE, ami a terhesség alatti súlygyarapodás mértékének fontosságára hívja fel a figyelmet.

8.4. A vizsgált csoportok magzati jellemzői

Az Apgar értékek (1'-5'-10') tekintetében lényegi különbségeket nem találtunk, ami azt támasztja alá, hogy a terhességi magas vérnyomás és a azzal szövődő diabétesz elsősorban nem a szülés körüli eseményeket befolyásolja, hanem a magzat méhen belüli fejlődését, majd az újszülött adaptációs folyamatait.

Apnoe és hipoglikémia esetén is azt tapasztaltuk, hogy jellemzően a GDM-el szövődött csoportokban fordulnak elő. Az RDS gyakorisága PE-ben pedig egyértelműen arra utal, hogy PE esetén egy hirtelen kialakuló súlyos magzati distressz állapot lép fel, ami nagy eséllyel koraszüléshez vezet.

9. Konklúzió

A fenti kutatások rávilágítottak arra, hogy a lepényi vaszkularizáció számos fontos plusz információval szolgálhat és a terhességek rizikó-besorolásában, az intrauterin milió jellemzésében, az intrauterin distressz korai jelzésében, valamint PE esetén a terhesség terminálásának optimális időpontjának megítélésében hasznos eszköz lehet. Segíthet ezen patológiás terhességek nyomonkövetésében, az alkalmazott terápia hatékonyságának megítélésében, a javasolt diéta beteg-compliacének mérésében, valamint kezelési stratégiák esetleges hospitalizáció szükségességének megítélésében.

Az AUtPSV értéke előre jelezhet diabétesz hajlamot, valamint az emelkedés mértéke a patológiás lepény végső tartalékainak megítélésében és a várható szülészeti-perinatólogiai szövődmények esélyének megítélésében lehet hasznos.

Jövőbeli célunk az általunk alkalmazott ultrahangos mérési módszer tovább fejlesztése, népszerűsítése és klinikai gyakorlatba történő átültetése, ezáltal növelve a magas vérnyomással és gesztációs diabéteszszel szövődött terhességek rizikószűrésének hatékonyságát.

10. Új megállapítások

1. A háromdimenziós power Doppler (3-DPD) vaszkularizációs indexek és a terhességi magas vérnyomás súlyossági foka között fordított összefüggés van.
2. Az artéria uterina áramlási csúcssebessége (AUtPSV) emelkedett gesztációs diabétesz mellitusszal (GDM) szövődött terhességi magas vérnyomás esetén.
3. A lepény 3-DPD indexeinek VOCAL szoftverrel történő mérése a második és harmadik trimeszterben magas vérnyomással szövődött (krónikus- (CHT), gesztációs magas vérnyomás (GHT), pre-eklampszia (PE)) terhességekben alkalmas szűrő módszer lehet a szülészeti szövődmények megelőzésében.
4. Az artéria uterina áramlási csúcssebességének (AUtPSV) mérése a gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) szűrésében is alkalmazható potenciális marker lehet.
5. A háromdimenziós power Doppler (3-DPD) vaszkularizációs indexek az esetcsoportokban fokozatosan csökkenő értékeket mutatnak a terhességi kor előre haladásával.
6. A háromdimenziós power Doppler (3-DPD) vaszkularizációs indexek és a perinatális szövődményráta között fordított összefüggés van.