

Strokovni prispevek/Professional article

MERJENJE PRETOKOV UTERINE ARTERIJE V NORMALNI IN PATOLOŠKI NOSEČNOSTI*

UTERINE ARTERY BLOOD FLOW MEASUREMENTS IN NORMAL AND ABNORMAL PREGNANCIES

Zvonko Šoštarč

Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, Ul. padlih borcev 13, 5290 Šempeter pri Gorici

Prispelo 2001-03-14, sprejeto 2001-08-26; ZDRAV VESTN 2001; 70: 637-42

Ključne besede: nosečnost; hipertenzija; uterina arterija; meritve pretokov; količnik podajnosti (CI); zastoj plodove rasti v maternici

Key words: pregnancy; hypertension; uterine artery; Doppler; compliance index; intrauterine growth retardation

Izvleček – Izhodišča. Ultrazvočne meritve pretokov uterine arterije pri nosečnicah s hipertenzijo in zastojem plodove rasti nam lahko dajo koristne podatke o obtoku v maternici. V prospektivni raziskavi sem ocenjeval hitrosti pretokov uterinih arterij in primerjal doslej poznana količnika pulzatilnosti (PI) in upora (RI) z novim kazalcem – količnikom podajnosti (CI). Cilj raziskave je bil zgodnje odkrivanje in napovedovanje zastoja plodove rasti in hipertenzije v nosečnosti. Raziskava je narejena na ginekološko-porodniškem oddelku Splošne bolnišnice v Novi Gorici od junija 1994 do oktobra 1996. Vsem nosečnicam sem pojasnil namen raziskave, k raziskavi so pristopile prostovoljno in podpisale izjavo o »obveščenem pristanku«. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinskoetična vprašanja.

Abstract – Background. Ultrasound Doppler measurements can provide important and useful information about the uterine circulation in pregnant women with hypertension and fetal growth retardation. The aim of this prospective study was to assess the velocity of uterine artery blood flow and compare the current known pulsatility index (PI) and resistance index (RI) with the new parameter – the compliance index (CI). The purpose of the research was an early detection and prediction of fetal growth retardation and hypertension in pregnancy. The research was made on Gynecology and Obstetrics Department of General Hospital in Nova Gorica from June 1994 to October 1996. All pregnant women were informed of the purpose and joined the research voluntarily signing an informed consent. The research was approved by The Board for medical and ethical matters.

Metode. Avtor je v raziskavo vključil 80 naključno izbranih nosečnic z enoplodno nosečnostjo. Izbrano skupino je na koncu raziskave razdelil na normalno in patološko. V normalni skupini je bilo 44 nosečnic z normalno nosečnostjo, v patološki skupini pa 36 nosečnic s hipertenzijo in zavrtjo plodovo rastjo. Meritve pretokov uterinih arterij so narejene od 18. do 40. tedna nosečnosti, upoštevana je lega posteljice, primerjane so hitrosti pretokov ter količniki pulzatilnosti, upora in podajnosti. Na osnovi ultrazvočnih meritev ploda je ocenjena tudi plodova telesna teža.

Methods. A group of 80 randomly-selected pregnant women with single pregnancy was included in the research. The group was at the end of study divided into normal and pathological. The normal group was composed of 44 pregnant women with normal pregnancy, and the pathological group of 36 pregnant women with hypertension and fetal growth retardation. Doppler measurements of the uterine artery were made in a period between 18th and 40th week of pregnancy. The position of the placenta was also taken into account. A comparison of the velocity of blood flow, the PI and RI and the CI was made. The fetal body weight was also assessed on the basis of ultrasound measurements of fetal parameters.

Rezultati. Analiza splošnih podatkov med skupinama je pokazala statistično pomembno razliko v pojavljanju proteinurije, urgentnega carskega reza in 2,6-krat večje relativno tveganje za prirojene napake v patološki skupini.

Meritve ploda in ocenitev telesne teže ploda so pokazale 87,5-odstotno občutljivost in 96,9-odstotno specifičnost za odkrivanje zastoja plodove rasti.

Največja sistolična hitrost in hitrost pretoka v zarezi med nosečnostjo statistično pomembno naraščata, vendar brez značilnih razlik med normalno in patološko skupino. PI značilno pada med nosečnostjo, razen v patološki skupini na nasprotni strani posteljice, med normalno in patološko skupino pa ni statistično pomembne razlike. RI med nosečnostjo značilno

Results. Analysis of general data between the groups revealed a statistically significant difference in the appearance of proteinuria, emergency Cesarean delivery and 2.6 times bigger relative risk for fetal anomalies in the pathological group. Measurements of fetal parameters and evaluation of fetal body weight showed a 87.5% sensitivity and a 96.9% specificity in the detection of intrauterine growth restriction. There is a statistically important increase in the maximum systolic velocity and the velocity of blood flow in the notch, but without significant differences between normal and pathological group.

* Magistrska naloga; zagovor dne 23. julija 1998 na Medicinski fakulteti Univerze v Zagrebu; mentorica prof. dr. sc. Višnja Latin; naloga ima 126 strani in 154 literaturnih citatov.

pada v normalni skupini, medtem ko v patološki skupini upad RI statistično ni pomemben niti na strani posteljice niti na nasprotni strani. Prav tako ni bilo razlike v RI med normalno in patološko skupino.

Analiza vrednosti CI je pokazala med 21. in 34. tednom nosečnosti statistično pomembno razliko med normalno in patološko skupino. Prognozična ocenitev CI za hipertenzijo in zastoj plodove rasti v tem obdobju je pokazala 44-odstotno diagnostično občutljivost, 75-odstotno specifičnost in 45-odstotno pozitivno napovedno vrednost. V skupini nosečnic s proteinurično hipertenzijo je prognozična vrednost CI ocenjena s 70,6-odstotno občutljivostjo in 62,2-odstotno specifičnostjo.

Zaključki. Na osnovi rezultatov je bilo ugotovljeno, da je med vsemi primerjanimi kazalci CI arterije uterine, merjen na strani posteljice, najbolj občutljiv za zgodnje odkrivanje in napovedovanje zastoja plodove rasti in hipertenzije, posebno tiste s proteinurijo. Rezultati potrjujejo pomen lege posteljice na pretok uterinih arterij. Nizke prognozične vrednosti lahko pojasnimo z velikim razsipom meritev, majhnim številom preiskovank in našimi postopki zdravljenja. Zadnja dva razloga sta verjetno prispevala k temu, da med skupinama ni bilo razlike v obporodnem izhodu in da v celi raziskovalni skupini ni bilo obporodne umrljivosti.

Uvod

Zastoj plodove rasti v maternici in arterijska hipertenzija v nosečnosti sta etiopatogenetsko in klinično povezani. Čeprav so danes že na voljo diferencialnodiagnostične možnosti za napovedovanje razvoja bolezni v zastoj rasti in zvečan tlak, lahko zaradi nizke incidence skupaj tvorita primerno skupino patološke nosečnosti za klinične raziskave. Raziskava tako opredeljene skupine je pomembna, saj je med dvema tretjinama obporodno umrlih otrok poleg nedonošenčkov velik delež prav rojenčkov z zastojem plodove rasti v maternici. Obporodna umrljivost zahirančkov je štiri- do desetkrat višja kot pri normalnih otrocih, povečano pa je tudi število prirojenih napak in patoloških kariotipov (1). Pogostejše so obporodne hipoksije, v zgodnjem poporodnem obdobju pa nagnjenost k acidozi, možganskim krvavitvam, hipoglikemiji, hipokalcemiji in moteni termoregulaciji. Ogroženi so lahko tudi v poznejšem razvoju zaradi duševnih in nevroloških motenj ter motenj vedenja in učenja (2, 3).

Doslej poznane diagnostične metode, vključno z ultrazvočnimi meritvami pretokov, niso pokazale dovolj visoke občutljivosti in zanesljivosti za zgodnje odkrivanje in napovedovanje tovrstne patologije. Zato je bil cilj te raziskave ocena novega kazalca – količnika podajnosti (CI) oziroma indeksa compliance, kot ga je definiral Christie (4). V prospektivni raziskavi sem s pomočjo meritev pretokov uterine arterije primerjal do sedaj poznana količnika pulzatilnosti (PI) in upora (RI) z novim kazalcem. Delovna hipoteza je bila, da je morda CI, ki v formulo vključuje tudi površino pulznega vala, najbolj občutljiv za zgodnje odkrivanje tovrstne patologije. Če bi to dokazali, bi nam CI lahko koristil za izbor nosečnic z večjim tveganjem, ki bi jih skrbno spremljali in pri katerih bi lahko dovolj zgodaj začeli postopke za preprečevanje bolezni ali pa po-

Analysis of the PI throughout the pregnancy revealed a statistically significant fall except in the pathological group on contralateral side of the placenta, while between the groups there were no significant differences. Analysis of measurements of the RI throughout the pregnancy revealed a statistically significant fall in the normal group, while in the pathological group the fall was not statistically significant neither on the placental, neither on the other side of the placenta. There were also no differences in RI between the normal and the pathological group. Analysis of the values of the CI between 21st and 34th week of pregnancy revealed a statistically significant difference between the normal and the pathological group. The prognostic value of the CI for the detection of hypertension and intrauterine growth restriction in this period showed a 44% sensitivity, a 75% specificity and a 45% positive predictive value. In the group of pregnant women with proteinuric hypertension the prognostic value of the CI in the same period showed a 70.6% sensitivity and a 62.2% specificity.

Conclusions. On the basis of obtained results it can be stated, that among all compared parameters, the CI of the uterine artery, measured on the side of the placenta, is the most sensitive parameter for the early prediction and detection of fetal growth retardation and hypertension, especially proteinuric. The results also confirmed the role of placentation on the changes in blood flow through the uterine artery. The low prognostic values for sensitivity, specificity and predictive value of a positive result can be explained by the large dispersion of measurements, the small number of subjects and not in the least also by our therapeutic procedures. The last two reasons probably contributed to the fact that no differences in the perinatal results between the two groups were found, and that there was no perinatal loss.

stopke zdravljenja, ki zmanjšujejo maternalno obolevnost in izboljšujejo obporodni izid. Posebej me je pri raziskavi zanimala tudi vloga položaja posteljice na pretoke uterinih arterij. Rezultati meritev pretokov uterine arterije iz te raziskave niso vplivali na obporodni postopek in zdravljenje. Nosečnice v patološki skupini smo obravnavali v skladu z običajnimi postopki zdravljenja.

Preiskovanke in metode dela

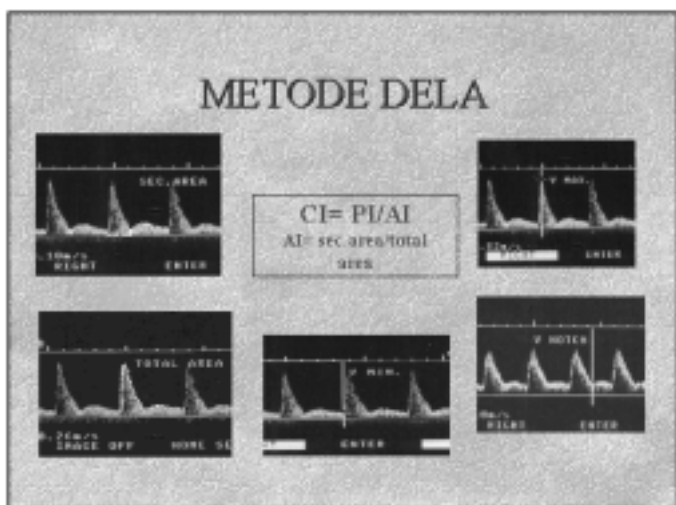
V prospektivno raziskavo sem vključil 80 naključno izbranih nosečnic z enoplodno nosečnostjo. Študijsko skupino nosečnic sem po porodu razdelil na normalno (N) in patološko (P):

- V skupini N so bile normotenzivne nosečnice, katerih otroci so imeli porodno težo nad 10. centilom po slovenski krivulji rasti (5). Takih nosečnic je bilo 44.

- V skupini P so bile nosečnice, ki so v nosečnosti ali med porodom razvile hipertenzijo s krvnim tlakom > 140/90 mm Hg ali pa če je pri njih prišlo do porasta sistoličnega krvnega tlaka za > 30 mm Hg ali diastoličnega krvnega tlaka za > 15 mm Hg. V tej skupini so bile tudi nosečnice, katerih otroci so imeli porodno težo pod 10. centilom po slovenski krivulji rasti. V študiju je bilo vključenih 36 takšnih nosečnic, 20 s hipertenzijo, 10 z zastojem plodove rasti, pri šestih nosečnicah pa sta hkrati nastali in hipertenzija in zastoj plodove rasti.

Od 18. do 40. tedna nosečnosti je bilo napravljenih 606 meritev posamezne uterine arterije, povprečno štiri pri vsaki nosečnici oziroma 15/teden v skupini N in 10/teden v skupini P. Meritve so bile narejene z ultrazvočno napravo ACUSON 128, uporabljeno je bilo ultrazvočno tipalo C-544, ki obremenjuje tkivo z nižjimi energijami od priporočil ameriške Uprave za hrano in zdravila. Med izvajanjem meritev so nosečnice ležale

na boku. Ultrazvočno tipalo je bilo postavljeno 2-3 cm od spine iliake anterior superior proti sredini. S pomikom navzdol in na stran se ugotovi arterija iliaka eksterna, nato pa z vrtenjem proti sredini navidezno križanje z uterino arterijo. Ta točka je zanesljiva in je tudi ob ponovljivih preiskave omogočala praktično 100-odstotno zaznavnost uterine arterije. Vse meritve sem opravil sam, količniki spremljivosti za posamezne kazalce so bili od 1,19% do 8,76%. Med ultrazvočnim spremljanjem posamezne nosečnice sem ugotovil, da je praktično vedno moč določiti pretežno levi oziroma desni položaj posteljice. Tako so tudi meritve pretokov uterine arterije beležene ločeno na isti strani (PL) in nasprotni strani (DS) glede na položaj posteljice. Meril sem največjo sistolično hitrost (V max), hitrost v zarezi (V notch), končno diastolično hitrost (V min), površino pod celokupnim pulznim valom (total area) in površino pod sekundarnim pulznim valom (sec. area). Način ultrazvočnih meritev je prikazan na sliki 1.



Sl. 1. Ultrazvočne meritve kazalcev pulznega vala.

Fig. 1. Ultrasound measurements of velocity wave form parameters.

Količnika PI in RI sta bila izračunana s pomočjo umeščenega programa v ultrazvočni napravi, posebej pa sem izračunaval količnik podajnosti - CI. Po A. D. Christieju je razmerje CI med količnikom pulzatilnosti in količnikom površine (AI), pri čemer je količnik površine razmerje med površino sekundarnega pulznega vala in celokupnega pulznega vala. Kot je razvidno iz slike 1, zajema površina sekundarnega pulznega vala področje hitrosti pretoka od zareze do končne diastolične hitrosti.

Telesna teža ploda je bila ocenjena na osnovi ultrazvočnih meritev biparietalnega premera, obsega trebuha in dolžine stegenice. Za izračun teže ploda sem uporabil Hadlockovo tabelo (6). Za analizo je bila vzeta zadnja ultrazvočna ocena plodove teže pred porodom.

Za statistično obdelavo sem uporabil hi-kvadrat test za primerjavo frekvenc med skupinama, povratni Studentov t-test in Mann-Whitney test za neodvisne vzorce. Za majhne vzorce je bil uporabljen Fischer-exact test. P vrednost < 0,05 je bila izbrana za statistično pomembno. Linearno regresijsko analizo sem uporabil za analizo odnosa med hitrostjo pretoka oziroma količniki in trajanjem nosečnosti, za primerjavo med normalno in patološko skupino sem upošteval 95-odstotni interval zaupanja. Za nekatere kazalce sem izračunal tudi diagnostično občutljivost, specifičnost in napovedne vrednosti uporabljene metode.

Rezultati

Analiza splošnih podatkov med skupinama

Primerjava splošnih podatkov med normalno in patološko skupino ni pokazala statistično pomembnih razlik v povprečni starosti nosečnic, rodnosti, dejavnih tveganj v anamnezi, trajanju nosečnosti, indukcijah poroda, elektivnih carskih rezih in spolu ter vitalnosti rojenčkov (lestvica po Apgarjevi). Statistično pomembne razlike pa so bile v pojavljanju proteinurije, prirojenih napak in urgentnih carskih rezov. Vse nosečnice s proteinurijo so bile v patološki skupini, saj se je pri vseh razvila hipertenzija. Izračunano je bilo 2,6-krat večje relativno tveganje za pojav prirojenih napak v patološki skupini, v njej pa je bilo narejenih tudi statistično pomembno več urgentnih carskih rezov ($p < 0,05$). Pomembna je bila tudi razlika v porodnih težah rojenčkov. Le-ta je v skupini N znašala $3512 \text{ g} \pm 400 \text{ g}$, v skupini P pa $3088 \text{ g} \pm 625 \text{ g}$ ($p < 0,001$).

Analiza zastoja plodove rasti

Od skupaj 80 nosečnosti jih je bilo 16 zavrto plodovo rastjo, kar pomeni 20-odstotno prevalenco bolezn. Ob 95-odstotni natančnosti preiskave so ultrazvočne meritve pokazale 87,5-odstotno diagnostično občutljivost, 96,9-odstotno specifičnost, 87,5-odstotno napovedno vrednost pozitivnega rezultata in 96,9-odstotno napovedno vrednost negativnega rezultata.

Analiza hitrosti pretokov

Osnovna značilnost meritev pretokov uterine arterije od 18. do 40. tedna nosečnosti je bila, da hitrosti pretoka naraščajo, medtem ko količniki padajo.

Največja sistolična hitrost med nosečnostjo je statistično značilno naraščala v patološki skupini v obeh uterinih arterijah, neznačilno pa v normalni skupini. Primerjava vrednosti maksimalnih sistoličnih hitrosti med skupinama N in P ni pokazala statistično pomembnih razlik.

Hitrost pretoka v zarezi je značilno naraščala v obeh uterinih arterijah in tudi v obeh skupinah. Med skupinama N in P ni bilo statistično pomembnih razlik v hitrosti pretoka v zarezi.

Količnik pulzatilnosti je statistično značilno padal s trajanjem nosečnosti v skupini N na obeh uterinih arterijah, medtem ko je v skupini P značilno padal samo na strani posteljice, na nasprotni strani pa neznačilno. Med skupinama N in P vrednosti količnika pulzatilnosti niso pokazale statistično pomembnih razlik.

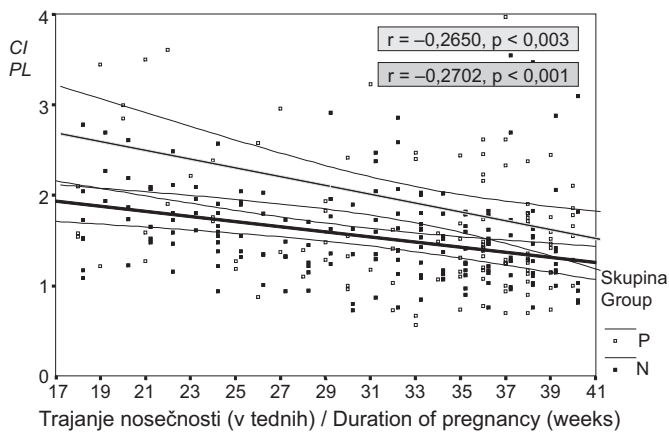
Količnik upora je s trajanjem nosečnosti značilno padal v normalni skupini na obeh uterinih arterijah, medtem ko je bilo padanje količnika upora v patološki skupini na obeh straneh neznačilno. Prav tako so bile neznačilne razlike tudi med skupinama N in P.

Rezultate meritev prikazuje tabela 1.

Tab. 1. Rezultati meritev hitrosti pretokov v normalni in patološki skupini.

Tab. 1. Results of the velocity blood flow measurements in normal and pathological group.

Hitrost pretoka in količniki Velocity of blood flow and quotient	Skupina / Group	
	N	P
V max DS	$r = 0,1218, p < 0,103$	$r = 0,1838, p < 0,043$
V max PL	$r = 0,0781, p < 0,297$	$r = 0,2080, p < 0,022$
V notch DS	$r = 0,1703, p < 0,022$	$r = 0,2060, p < 0,023$
V notch PL	$r = 0,1688, p < 0,023$	$r = 0,2257, p < 0,012$
PI-DS	$r = -0,2321, p < 0,002$	$r = -0,0296, p < 0,746$
PI-PL	$r = -0,2836, p < 0,001$	$r = -0,1898, p < 0,036$
RI-DS	$r = -0,2320, p < 0,002$	$r = -0,1232, p < 0,176$
RI-PL	$r = -0,2409, p < 0,001$	$r = -0,1579, p < 0,082$



Sl. 2. Vrednosti količnika podajnosti (CI) uterine arterije na strani posteljice s 95-odstotnim intervalom zaupanja.

Fig. 2. The values of the uterine artery compliance index on placental side with 95% confidence interval.

Analiza količnika podajnosti je na nasprotni uterini arteriji pokazala statistično pomemben upad CI v skupini N (CI-DS: $r = -0,2237$, $p < 0,003$), v patološki skupini pa so vrednosti ostajale visoke (CI-DS: $r = -0,1447$, $p < 0,112$). Na strani posteljice so vrednosti CI značilno padale v obeh skupinah, vendar so bile v patološki skupini absolutno višje (skupina N: CI-PL: $r = -0,2702$, $p < 0,001$; skupina P: CI-PL: $r = -0,2650$, $p < 0,003$). Med 21. in 34. tednom nosečnosti se je ob 95-odstotnem intervalu zaupanja pokazala statistično pomembna razlika med normalno in patološko skupino. Izmerjene vrednosti CI so bile v patološki skupini pomembno večje od vrednosti v normalni skupini.

Rezultati analize CI uterine arterije na strani posteljice so prikazani na sliki 2.

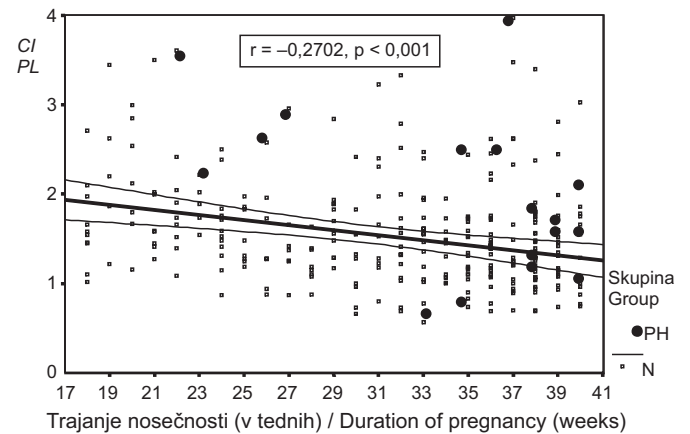
Izračun prognostične vrednosti CI uterine arterije na strani posteljice med 21. in 34. tednom nosečnosti je pokazal 44-odstotno diagnostično občutljivost, 75-odstotno specifičnost, 45-odstotno pozitivno napovedno vrednost in 74-odstotno negativno napovedno vrednost rezultatov. V skupini nosečnic s proteinurično hipertenzijo je prognostična vrednost CI ocenjena s 70,6-odstotno občutljivostjo in 62,2-odstotno specifičnostjo ter 15-odstotno pozitivno napovedno vrednostjo in 97,7-odstotno negativno napovedno vrednostjo. Na sliki 3 so prikazane meritve CI pri nosečnicah s proteinurično hipertenzijo glede na vrednosti v normalni skupini.

Razpravljanje

Uporaba meritev pretokov uterine arterije za presejanje nosečnic je še vedno v obdobju raziskav. Zato so tudi pristopi k raziskavam, metode dela in izbira preiskovank od avtorja do avtorja različni. Ta raziskava je bila longitudinalna in prospektivna, trajala je okrog dve leti in pol. Izbira preiskovank je bila v okviru ambulantne za patološko in tvegano nosečnost nključna in ne predstavlja reprezentativnega vzorca splošne populacije v severnoprimorski regiji.

Hipertenzija v nosečnosti, posebno tista s proteinurijo, je najpogostejši posamezni vzrok za zastoj plodove rasti in predstavlja enega glavnih razlogov za maternalno in perinatalno boleznost in umrljivost (7). Zato so razumljivi napori za preprečevanje bolezni, ki pa so odvisni od odkrivanja skupin s povečanim tveganjem. Raziskave gredo v smeri zgodnjega odkrivanja patofizioloških sprememb in metod presejanja.

Že v zelo zgodnji nosečnosti so ugotovljene spremembe pretokov uterine arterije, vendar pa je za sedaj klinična uporaba



Sl. 3. Vrednosti CI uterine arterije na strani posteljice (PL) pri nosečnicah s proteinurično hipertenzijo (PH) glede na rezultate v normalni skupini.

Fig. 3. The values of the uterine artery CI on placental side in pregnancies with proteinuric hypertension (PH) in comparison with normal results.

kazalcev, ki kažejo na patološke pretoke, še omejena (8, 9). Večina raziskav je narejenih od 12. do 24. tedna nosečnosti (10–12), nekatere pa so narejene v drugem in tretjem trimesečju (13, 14). Običajno je za raziskavo vzeta en sam teden nosečnosti ali dva (two-stage screening), medtem ko so nekateri avtorji za raziskavo vzeli samo zadnje meritve pred porodom. Analizirani so različni parametri (sistolo-diaholično razmerje hitrosti – S/D, količnik upora – RI, razmerje največje sistolične in zgodnje diastolične hitrosti – A/C količnik, količnik zarez uterine arterije – UTAI ...) posamezno ali v kombinaciji s prisotnostjo enostranske ali obojestranske zarez v profilu pulznega vala. Tudi v Sloveniji je Šajina-Stritar raziskovala pretoke uterine arterije za napoved gestoze in zastoja plodove rasti s pomočjo količnika zarez – NI. Rezultati navedenih raziskav so prikazani v tabeli 2.

Cilj te raziskave je bil longitudinalno spremljanje hitrosti pretoka uterine arterije in zgodnje odkrivanje razlik med normalno in patološko nosečnostjo od 18. do 40. tedna ter ocenitev in primerjava količnika podajnosti – CI z doslej poznanimi kazalci. Zato rezultati te raziskave niso povsem primerljivi z rezultati drugih raziskav.

Uterina arterija je zunaj nosečnosti žila z veliko upornostjo in majhnim pretokom krvi. To lastnost pa začne izgubljati že od šestega tedna normalne nosečnosti dalje, ko postaja vse bolj žila z velikim pretokom in majhno upornostjo. Največ sprememb se zgodi med 10. in 16. tednom nosečnosti, v času drugostopenjskega vraščanja trofoblasta (7, 8). Jurković in sod. so ugotovili eksponentni porast hitrosti pretoka arterije uterine od 4. do 18. tedna nosečnosti, ki je hkrati v arteriji z največjo hitrostjo statistično pomembno različna od hitrosti v arteriji na drugi strani (8). Moji rezultati so v nekem smislu nadaljevanje njihovega dela. Največje hitrosti so namreč med arterijo uterino na strani posteljice in tisto na drugi strani statistično pomembno različne tudi od 18. do 40. tedna normalne kot tudi patološke nosečnosti. V zgodnji nosečnosti, ki se je pozneje pokazala kot patološka, je maksimalna hitrost pretoka nižja od hitrosti v normalni skupini. Takšne spremembe hitrosti v prvi polovici nosečnosti so uspeli simulirati tudi na računalniškem modelu in tako potrdili klinične meritve (10).

Zareza v profilu pulznega vala uterine arterije rčrali visok periferni upor distalno od glavne veje arterije. V nosečnosti je zgodnja diastolična zareza odraz odbitega vala visoke amplitude, ki se vrača v uteroplacentarni prostor z visokim uporom (11). Ocena zarez je lahko količinska ali kakovostna. Mires in

sod. so potrdili močan vpliv trdovratne obojestranske zarez na razvoj hipertenzivne bolezni in zastoj plodove rasti (12). Fleischer in sod. so pri S/D razmerju, večjem od 2,6, in ob prisotnosti zarez prav tako izračunali visoke napovedne vrednosti za patološko nosečnost (14). Podobno so ob prisotnosti zarez in izračunavanju RI izboljšali svoje diagnostične rezultate tudi Harrington in sod. (15). Sam sem v raziskavi količinsko spremljal hitrost pretoka v zarez ali na meji med sistolo-diaholičnim delom pulznega vala, če zarez ni bilo. Analiza je pokazala statistično pomemben porast hitrosti med nosečnostjo, vendar pa značilnih razlik med normalno in patološko skupino nisem našel.

Ocena količnikov pulzatilnosti in upora je po podatkih iz literature različna. Večina avtorjev je našla statistično pomemben padec količnikov med nosečnostjo. Nekateri niso našli razlik med obema uterinima arterijama (8), drugi pa so potrdili značilno višje vrednosti obeh količnikov pri nosečnicah, ki so pozneje razvile patološko nosečnost (10). V lastni raziskavi sem ugotovil, da PI in RI v normalni nosečnosti značilno upadeta, medtem ko je upad vrednosti v patološki skupini neznačilen. Pomembne razlike med normalno in patološko skupino nisem našel. Oba količnika sta se med arterijo uterino na strani posteljice in tisto na drugi strani razlikovala le v normalni skupini, v patološki skupini ta razlika ni bila statistično pomembna.

Med vsemi analiziranimi kazalci v lastni študiji je le analiza količnika podajnosti na uterini arteriji, ki je na isti strani kot posteljica, pokazala statistično pomembno razliko med patološko in normalno skupino. Prognostične vrednosti CI za napoved patološke nosečnosti, vsaj v narejenem obsegu raziskave, niso dovolj visoke, da bi bila metoda dobra za presejanje. Boljši so rezultati za proteinurično hipertenzijo, kar se deloma sklada z ugotovitvami nekaterih avtorjev, da se hipertenzija brez proteinurije ne odraža v pomembnih spremembah pretokov (13, 16). Moji rezultati za celo patološko skupino, kot je bila definirana, in skupino s proteinurično hipertenzijo, so primerljivi z nekaterimi drugimi presejalnimi testi, prikazanimi v tabeli 2.

Tab. 2. Rezultati presejalnih testov za odkrivanje predeklampsije.

Tab. 2. Results of the screening tests for detection of preeclampsia.

Raziskava	Trajanje nosečnosti v tednih	Količnik	Občutljivost %	Specifičnost %	PPV %	NPV %
Research	Duration of pregnancy in weeks	Quotient	Sensitivity %	Specificity %	PPV %	NPV %
North (17)	19-24	A/C	53	88	14	98
Sato (18)	16-23	UTAI			18	98
Chan (19)	20	RI/notch	22	97	35	94
Harrington (20)	24	RI/notch	76	90	29	99
Todros (21)	19-24	S/D	59	69	9,1	97
Konchak (22)	17-22	RI/notch	84	96	55	99
Šajina-Sritar (23)	do 24	NI	26,9	97,8	63,6	90,5
Šoštarič (sk. P)	18-40	CI	44	75	45	74
Šoštarič (sk. PH)	18-40	CI	70,6	62,2	15	97,7

Idealni presejalni test za odkrivanje nosečnic z visokim tveganjem bi moral biti enostaven in ponovljiv ter imeti dovolj visoko občutljivost in pozitivno napovedno vrednost. Ultrazvočne meritve pretokov vsekakor zadovoljujejo merilo enostavnosti in neinvazivnosti, lahko pa se jih tudi ponavlja. Večji problem predstavlja ponovljivost meritev zaradi velike spremenljivosti posameznih kazalcev in običajno majhnega števila preiskovank. Posledica tega je velik razširitev meritev in veliko lažno pozitivnih rezultatov, kar zmanjšuje napovedno vrednost metode.

Ne nazadnje so na rezultate vplivali tudi naši postopki zdravljenja.

Osnovna načela zdravljenja so bila počitek v postelji, zmanjševanje vzročnih dejavnikov in zdravljenje osnovne bolezni ter zapletov pri nosečnici. Za postopno zniževanje krvnega tlaka do vrednosti, ki niso zmanjšale pretoka skozi posteljico, smo uporabljali metildopo, izjemoma zaviralce kalcijevih kanalov, pri hujši predeklampsiji pa tudi magnezijev sulfat. Odločitev o konzervativnem postopku in nadaljnjem spremljanju nosečnosti ali dokončanju nosečnosti z indukcijo poroda je težka in vedno individualna. Trajanje nosečnosti, stanje ploda in zapleti pri nosečnici so pri tem odločilnega pomena (24, 25).

Zaključki

Ultrazvočne meritve pretokov uterine arterije nam dajo koristne podatke o fizioloških in patofizioloških dogajanjih v obtoku maternice in posteljice.

Potrjen je porast največje hitrosti pretoka in hitrosti v zarez ter padanje količnikov pulzatilnosti, upora in količnika podajnosti - CI med 18. in 40. tednom nosečnosti.

Spremembe pretoka so bolj izražene na uterini arteriji, ki je bližje posteljici, kar pojasnjuje vpliv ustrezne ali nezadostne vgnezditev posteljice ter odsotnost kolateralnega žilja v patološki nosečnosti.

V normalni nosečnosti je potrjeno statistično pomembno padanje vseh treh količnikov, medtem ko v patološki nosečnosti padec vrednosti količnikov ni značilen.

Vrednosti količnika podajnosti se na strani posteljice med normalno in patološko nosečnostjo statistično pomembno razlikujejo.

Pri proteinurični hipertenziji so vrednosti količnika podajnosti značilno višje celo od tistih v patološki skupini.

Z lastnim delom sem potrdil, da je količnik podajnosti - CI, najbolj občutljiv kazalec pri ultrazvočni diagnostiki patološke nosečnosti. Za doseganje visokih napovednih vrednosti bi bila potrebna standardizirana multicentrična študija na velikem številu nosečnic.

S povezovanjem različnih vrst presejanja prihajamo vedno bližje natančnemu napovedovanju zapletov v nosečnosti, pri čemer je treba uporabljati dosežane znanje in ga dopolnjevati.

Literatura

- Chiswick ML. Intrauterine growth retardation. *Br Med J* 1985; 291: 845-8.
- Evans MI, Linn CC. Retarded fetal growth. In: Linn CC, Evans IM eds. *Intrauterine growth retardation: pathophysiology and clinical management*. New York: McGraw-Hill 1984: 55-77.
- Burja S. Zahiranček - aktualen medicinski in družbeni problem. *Zdrav Vestn* 1986; 55: Suppl 1: 29-40.
- Christie AD. The definition of the compliance index. *Zagreb*, 1993.
- Blejec A. Krivulja tež slovenskih novorojenčkov. *Ljubljana: Ginekološka klinika*, 1991.
- Hadlock FP, Athey PA. Sonographic estimation of fetal weight. *Radiology* 1985; 150: 535-40.
- Aqilina J, Harrington K. Pregnancy and uterine artery Doppler ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 435-40.
- Jurković D, Jauniaux E, Kurjak A, Hustin J, Campbell S, Nicolaides KH. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 365-9.
- Sekizuka N, Murakoshi T, Yoshizawa. The uterine and spiral artery flow velocity waveforms in early pregnancy: A transvaginal color and pulsed Doppler study. *J Matern Fetal Invest* 1994; 4: 229-32.
- Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 94-100.
- 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: 78-83.

12. Mires GJ, Christie AD, Leslie J, Lowe E, Patel NB, Howie PW. Are »notched« uterine arterial waveforms of prognostic value for hypertensive and growth disorders of pregnancy? *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 111-8.
13. Kofinas A, Penry M, Nelson LH, Meis PJ, Swain M. Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. *South Med J* 1990; 83: 50-5.
14. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 806-13.
15. Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42: S14-S20.
16. Harrington K, Campbell S. Doppler ultrasound in prenatal prediction and diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992; 4: 264-72.
17. North RA, Ferrier C, Long D, Townend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of pre-eclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 378-86.
18. Sato H. A study for predicting toxemia of pregnancy by the diastolic notch in the pulsed Doppler flow velocity waveforms of the uterine arteries - quantitative analysis. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1995; 47: 1055-62.
19. Chan FY, Pun TC, Lam C, Khoo J, Lee CP, Lam YH. Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry - which criterion performs best? *Obstet Gynecol* 1995; 85: 596-602.
20. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small for gestational age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-8.
21. Todros T, Ferrazzi E, Arduini D et al. Performance of Doppler ultrasonography as a screening test in low risk pregnancies: results of a multicentric study. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 343-8.
22. Konchak PS, Bernstein IM, Capeless MD. Uterine artery Doppler velocimetry in the detection of adverse obstetric outcomes in women with unexplained elevated maternal serum α -fetoprotein levels. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1115-9.
23. Šajina-Stritar B. Vrijednost protoka krvi kroz arteriju uterinu u prognozi razvoja gestoze i zastoja u rastu ploda. Magistarski rad. Zagreb: Medicinski fakultet, 1997.
24. Visser GHA, Stigter RH, Bruinse HW. Management of the growth retarded fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42: 73-8.
25. Sibai BM, Frangieh AY. Management of severe preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 110-3.