
Dopplerometrie u hypotrofických plodů

Čes. Gynek.
2011, 76, č. 5
s. 393-396

Fetal hypotrophy dopplerometry

Jabůrek L., Procházka M., Lubušký M.

Gynekologicko-porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. R. Pilka, Ph.D.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was the longitudinal analysis of the progression of dopplerometric abnormalities in intrauterine growth retardation (IUGR) since the onset of placental insufficiency.

Design: Prospective study.

Setting: Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Medical Faculty and University Hospital, Olomouc.

Methods: The study group consisted of 77 pregnant women with intrauterine growth retardation resulting from placental insufficiency. Of these, in 59 women, the intervals of progression were followed from the early to the advanced dopplerometric abnormalities. According to the findings the patients were classified into one of the three types of placental insufficiency.

Results: In total, 486 dopplerometric measurements in 77 pregnant patients were performed. Mild placental insufficiency where abnormality of umbilical artery (UA) and cerebroplacental ratio (CPR) did not exceed 3 SD and the progressive interval was 31 days was found in 21 pregnant patients. Progressive placental insufficiency with a whole spectrum of abnormalities and the progressive interval of 18 days was found in 28 pregnant patients. Severe form of placental insufficiency (early onset of abnormalities before the 30th gestational week) a whole spectrum of abnormalities and progressive interval 8 days was found in 10 pregnant patients.

Conclusions: Gestational week at the occurrence of the first abnormality (elevation of the pulsatility index of UA over 2 SD) and the time interval to next abnormality (decrease of CPR under 2 SD) are important factors for the assessment of severity of placental insufficiency. Dynamic follow-up of abnormalities permits a better evaluation of the actual risk, the anticipation of the further development of placental insufficiency and in this way to apply suitable measures to prevent unfavourable perinatal outcomes.

Key words: dopplerometry, fetal hypotrophy, placental insufficiency.

SOUHRN

Cíl studie: Cílem studie byla longitudinální analýza progredujících dopplerometrických abnormalit u intrauterinní růstové retardace plodu (IUGR) od začátku placentální insuficience.

Typ studie: Prospektivní studie.

Název a sídlo pracoviště: Gynekologicko-porodnická klinika, LF UP a FN Olomouc.

Metodika: Studovaný soubor tvoří 77 těhotných s intrauterinní růstovou retardací plodu placentálního původu. U 59 z nich byly dynamicky sledovány intervaly progresse od počátečních až k pokročilým dopplerometrickým abnormalitám a těhotné byly zařazeny do 3 typů placentální insuficience.

Výsledky: Bylo provedeno 486 dopplerometrických měření u 77 těhotných. Podle progresse změn bylo 21 těhotných s lehkou placentální insuficiencí (abnormality UA a CPR nepřesáhly 3 SD, progresivní interval byl 31 dnů), u 28 těhotných byla zjištěna progresivní placentální insuficience (celé spektrum abnormalit s progresivním intervalem 18 dnů) a 10 těhotných mělo těžkou formu placentální insuficience (časný nástup abnormalit před 30. týdnem gestace s celým spektrem abnormalit a s progresivním intervalem 8 dnů).

Závěr: Gestační věk vzniku první abnormality (vzestup pulzatilního indexu UA nad 2 SD) a časový interval k další abnormalitě (pokles CPR pod 2 SD) jsou významné při posuzování závažnosti placentální insuficience. Dynamická sledování abnormalit umožňují lépe vyhodnotit aktuální riziko, anticipovat další vývoj placentální insuficience a učinit včasná opatření k předcházení nepříznivým perinatálním výsledkům.

Klíčová slova: dopplerometrie, hypotrofie plodu, placentální insuficience.

ÚVOD

Intrauterinní růstová retardace plodu (IUGR) placentálního původu je především primárně vaskulární poruchou. Počíná abnormalitami cév terciárních klků a končí

charakteristickými kardiovaskulárními projevy u plodu. Tyto cirkulační změny mohou být sledovány pomocí dopplerovské velocimetrie, která představuje neinvazivní zobrazovací metodu nejen ke včasné detekci a posouzení aktuálního stavu, ale i k anticipaci dalšího vývoje. Rozhodujícími faktory jsou: gestační věk při prvních projevech

placentální dysfunkce, intervaly progresse mezi jednotlivými abnormalitami a závažnost restrikce placentální funkce. Podle časového nástupu a dynamiky rozvoje změn je možno rozlišovat lehkou (mild), progresivní (progressive) a těžkou (severe early-onset) placentální dysfunkci. Dopplerometrie tak umožňuje dynamické posouzení jak stupně závažnosti placentální rezistence, tak i postupný nástup adaptačních mechanismů v arteriálním řečišti, až ke známkám selhávání patrných v preordiálním venózním systému plodu. Může tak být vedle ostatních biofyzikálních parametrů významným prognostickým ukazatelem vývoje změn a jejich monitorování může významně ovlivnit předporodní opatření a rozhodování o včasném ukončení těhotenství. Tato práce se zabývá hodnocením rozvoje dopplerometrických abnormalit u hypotrofických plodů od prvních známek placentální dysfunkce do porodu.

MATERIÁL A METODIKA

Do souboru bylo zahrnuto 77 žen s jednoplovdovou graviditou, které porodily v období 1. 7. 2006 až 30. 6. 2009 na Gynekologicko-porodnické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci hypotrofické plody s čistou placentální insuficiencí. Těhotné ženy přicházely cestou poradny pro patologická těhotenství nebo přes porodní sál v rámci předporodní péče. Do studie nebyly zavzaty případy plodů s chromozomálními nebo strukturálními anomáliemi. Diagnózu hypotrofie stanovil neonatolog v souladu s tabulkami normální porodní hmotnosti pro Českou republiku [14].

Byla prováděna velocimetrická měření u plodů s intrauterinní růstovou retardací (EFW < 5. percentil podle výsledků sonografické biometrie – BPD, HC, FL, AC). Přesná datace gravidity byla stanovena sonograficky před 20. týdnem gravidity.

Všechny těhotné podstoupily kompletní dopplerometrická měření, kdy u každé z nich bylo provedeno 1 až 9 vyšetření. Pro longitudinální analýzu byla potřebná minimálně 3 měření a záchyt časné placentální insuficience nebo redistribuce.

Poslední dopplerometrická vyšetření byla dělána v den porodu.

Vyšetření prováděli 2 pracovníci na ultrazvukovém přístroji Voluson E8 Expert abdominální konvexní sondou s frekvencí 3,5 MHz.

Vyšetření byla prováděna v pololeže mírně na levém boku k minimalizování vlivu kavální komprese a vzniku supinního hypotenzního syndromu. K vyloučení variací spektrografických křivek při dýchání a pohybech plodu, byla vyšetření prováděna jen při fetální apnoe a při nepřítomnosti fetální škytavky či excesivních pohybů. Insonační úhel byl vždy pod 60 ° [7].

Byly měřeny pulzatilní indexy (PI) v arteria umbilicalis (UA), vena umbilicalis (UV), arteria cerebri media (MCA) s propočtem na cerebriplacentální poměr (CPR) a v ductus venosus (DV). Naměřené hodnoty byly srovnávány s referenčními údaji z literatury [1, 8, 12]. Za

patologické byly považovány hodnoty parametrů mimo 2SD proti normálnímu trendu vývoje daného parametru vzhledem ke gestačnímu stáří (Z-skóre). Měření průtoku v arteria a vena umbilicalis bylo prováděno na volné kličce pupečníku, v arteria cerebri media při odstupu arterie z Willisova okruhu a v ductus venosus v oblasti isthmu.

Časná placentální insuficience byla definována zvýšením pulzatilního indexu umbilikální arterie (UA) nad 2 SD, redistribuce poklesem CPR pod 2 SD [4] a brain sparing snížením pulzatilního indexu MCA pod 2 SD [6, 17]. Časové intervaly vyšetření mezi progredujícími dopplerometrickými abnormalitami byly korelovány k prvnímu výskytu abnormality v arteria umbilicalis (UA) a k časovému intervalu do porodu. Byla sledována dynamika změn od zjištění první abnormality (↓ UA-PI) do výskytu další abnormality ↓ CPR - progresivní interval, a následně i další abnormality podle míry závažnosti (↓ MCA-PI, UA-nulový/reverzní tok, ↑ DV-PI, UV-pulzace, DV-nulový/reverzní tok). Na jejich podkladě byly klasifikovány [16] do tří typů placentální dysfunkce:

1. Lehká placentální dysfunkce (mild), kde jsou změny patrné relativně později, okolo 32. týdne gestace, abnormality jsou omezeny jen na UA a MCA, pulzatilní indexy nepřesahují 3D, progresivní interval mezi ↑ UA-PI a ↓ CPR činí 33 dnů a porod bývá okolo 35. týdne.

2. Progresivní placentální dysfunkce (progressive placental dysfunction), kde změny nastupují okolo 29. týdne gestace, je patrné celé spektrum abnormalit, pulzatilní indexy přesahují 3D, progresivní interval 19 dnů s porodem okolo 33. týdne.

3. Těžká placentální dysfunkce (severe early-onset placental dysfunction), změny začínají okolo 27. týdne gestace, abnormality jsou podobné jako u 2. typu, ale s kratším progresivním intervalem 7 dnů a porodem okolo 30. týdne.

VÝSLEDKY

Charakteristiku souboru ukazují tabulka 1.

V období 1. 7. 2006 až 30. 6. 2009 se narodilo na Gynekologicko-porodnické klinice FN Olomouc celkem 6044 dětí. Z tohoto počtu bylo 77 novorozenců (1,3 %) z jednoplovdových gravidit s hypotrofií placentální etiologie. Z nich 18 nesplňovalo kritéria pro longitudinální sledování a 59 bylo vhodných pro zařazení do longitudinální studie. Medián věku matky byl 26 (19-38) let, z nich bylo 45 primipar (58 %), 23 sekundipar (30 %) a 9 terciipar (12 %).

Perinatální výsledky ukazují tabulka 2.

Vstupní gestační věk při záchytu IUGR byl 33.3 (25.6–35.2) týdnů a gestační věk při porodu 38 týdnů (30.2–41.1) týdnů. Porody byly vedeny ve 38 případech (51 %) vaginálně a v 39 případech (49 %) císařským řezem. Medián porodní hmotnosti činil 2180 (550–2790) gramů. Apgar skóre po 5 minutách pod 7 bodů mělo 14 (18 %) novorozenců a pH umbilikální arterie pod 7,2 mělo 16 (21 %) novorozenců. Laktát nad 1,78 mmol/l mělo 58 (75 %) novorozenců. Doba hospitalizace byla 6 (0–49) dnů. Intrauterinní úmrtí ani závažnou morbiditu

Tab. 1. Charakteristika souboru

Parametr	Hodnota
Období	1.7.2006 – 30.6.2009 Gyn.-por.klin. FN Olomouc
Počet všech porodů	6044 (100 %)
Počet hypotrofičických plodů (čistá placentální insuficience)	77 (1,3 %)
Longitudinální sledování	59 těhotných
Věk matky	26 (19–38) let
Parita	
1	45 (58 %)
2	23 (30 %)
3	9 (12 %)

Tab. 2. Perinatální výsledky

Parametr	Hodnota
Vstupní gestační věk	33.3 (25.6–35.2) týdnů
Gestační věk při porodu	38.0 (30.2–41.1) týdnů
Vedení porodu	
Vaginální	38 (51 %)
Císařský řez	39 (49 %)
Porodní hmotnost plodu:	2180 (550–2790) g
Apgar skóre 5-min < 7 bodů	14 (18 %) novorozenců
pH umbilikální arterie < 7,2	16 (21 %) novorozenců
Laktát umbilikální arterie > 1,78 mmol/l	58 (75 %) novorozenců
Hospitalizace na JIP	6 (0–49) dnů
Intrauterinní úmrtí plodu	0
Závažná morbidita plodu	0

tu plodu (retinopatie, nekrotizující enterokolitida, krvácení do CNS) jsme v našem souboru nezaznamenali.

Výsledky dopplerometrických vyšetření ukazuje tabulka 3.

U 77 těhotných bylo provedeno celkem 486 měření s mediánem 6 (1–9) vyšetření na těhotnou. Intervaly mezi vyšetřeními byly 7 (1–10) dnů. Délka intervalů byla zvolena podle závažnosti placentální insuficience. Vstupní dopplerometrické nálezy byly bez abnormit u 29 (38 %) nálezů. Časné abnormity ve smyslu počínající placentální insuficience byly nalezeny u 37 (48 %) případů a pokročilejší abnormity svědčící pro zapojení kompenzačních mechanismů, event známky selhávání v prekordióálním venózním systému byly shledány u 11 (14 %) případů. Dopplerometrické nálezy před porodem byly následující: zvýšení pulzatilního indexu UA u 70 (91 %), snížení CPR (redistribuce) u 59 (77 %), snížení pulzatilního indexu MCA (brain sparing) u 42 (55 %), zvýšení pulzatilního indexu DV u 19 (25 %), nulový či reverzní tok v UA u 17 (22 %) a nulový či reverzní tok DV 5 (6 %) případů. Výskyt pulzací v UV jsme nezaznamenali.

Typy placentální insuficience podle progresse ukazuje tabulka 4.

Tab. 3. Výsledky dopplerometrických měření

Parametr	Hodnota
Počet dopplerometrických měření celkem	486
Počet dopplerometrických měření na pacientku	6 (1–9)
Intervaly měření	7 (1–10) dnů
Vstupní dopplerometrické nálezy:	
Normální dopplerometrie	29 (38 %)
Časné abnormity (↑UA-PI nebo ↓CPR)	37 (48 %)
Pokročilé abnormity (↓MCA-PI ...DV-nulový a reverzní tok)	11 (14 %)
Dopplerometrické nálezy před porodem:	
↑UA-PI	70 (91 %)
↓CPR (redistribuce)	59 (77 %)
↓MCA-PI (brain sparing)	42 (55 %)
↑DV-PI	19 (25 %)
UA-nulový/reverzní tok	17 (22 %)
UV-pulzace	0
DV- nulový/reverzní tok	5 (6 %)

Tab. 4. Typy placentální insuficience podle progresse

Placentální insuficience (n = 59)	Progresivní interval (dny)
Lehká (mild) n = 21 (36 %) záchyt 36.0 (34.4–38.1) týden interval do porodu 35 (14–39) dnů porod 39.5 (36.2–41.1) týden	↑UA-PI –31 (7–39)→↓CPR
Progresivní (progressive) n = 28 (47 %) záchyt 31.1 (29.3–33.4) týden interval do porodu 30 (12–40) dnů porod 34.2 (31.3–35.3) týden	↑UA-PI –18 (4–29)→↓CPR –14→↓MCA-PI –5 UA zero/rev –11→↓DV-PI –8→ DV zero/rev
Těžká (severe early-onset) n = 10 (17 %) záchyt 27.9 (26.4–29.5) týden interval do porodu 21 (7–25) dnů porod 31.6 (26.5–33.5) týden	↑UA-PI –8 (5–12)→↓CPR –10→↓MCA-PI –4→ UA zero/rev –8→↓DV-PI –5 → DV zero/rev

Pro longitudinální sledování splňovalo vstupní kritéria 59 těhotných. Lehkou formu placentální insuficience mělo 21 (36 %) případů s nástupem abnormit ve 36. (34.4–38.1) týdnu, s progresivním intervalem 31 (7–39) dnů, intervalem do porodu 35 (14–39) dnů a porodem v 39.5 (36.2–41.1) týdnu. Progresivní formu mělo 28 (47 %) těhotných. První nástup abnormit byl v 31.1 (29.3–33.4) týdnu, progresivní interval 18 (4–29) dnů, interval do porodu 30 (12–40) dnů, a porod v 34.2 (31.3–35.3) týdnu. Těžká forma placentální insuficience byla zjištěna u 10 (17 %) případů. Počátek abnormit byl ve 27.9 (26.4–29.5) týdnu, progresivní interval 8 (5–12) dnů, interval do porodu 21 (7–25 dnů) a porod byl v 30.3 (26.5–31.6) týdnu.

DISKUSE

Četné studie potvrdily spojitost mezi abnormálními dopplerometrickými nálezy u plodů s intrauterinní růsto-

vou retardací a nepříznivými perinatálními výsledky [3, 5, 9, 11, 15]. Výskyt patologické flowmetrie v prekordiálních vénách koreluje s acidobazickým stavem plodu a vždy představuje vážné ohrožení plodu. Předchází nejméně 2 týdny změnám na KTG [2, 5, 10, 13]. Longitudinální sledování může odhalit vznik prvních dopplerometrických abnormalit, jejich přechod k závažnějším abnormalitám a podle intervalů progresu anticipovat další vývoj. Ve shodě s literárními údaji [16] považujeme za významný gestační věk vzniku první abnormality (\uparrow UA-PI). Výskyt před 30. týdnem gravidity a krátký interval progresu, 7-10 dnů, predikuje rozvoj těžké formy placentální dysfunkce. Při výskytu po 30. týdnu gravidity závisí další prognóza na intervalu progresu. Dostačující je monitorování hodnot pulzatilního indexu umbilikální arterie jedenkrát týdně. Během 2 týdnů lze predikovat, zda se vyvine progresivní nebo lehká forma placentální insuficience. Pokud během 2 týdnů nedojde k progresi, pak lze předpokládat, že nedojde ani ke změnám v prekordiálním venózním systému. Další intervaly monitorování jsou individuální podle závažnosti placentální insuficience. Včasný záchyt a správné vyhodnocení dynamiky vývoje a závažnosti placentální dysfunkce pomůže na jedné straně získat maturační čas a na druhé straně vhodným časováním porodu předcházet nepříznivým perinatálním výsledkům.

ZÁVĚR

Bylo provedeno 486 dopplerometrických měření u 77 těhotných s intrauterinní růstovou retardací plodu placentálního původu. U 59 z nich byly dynamicky sledovány intervaly progresu od počátečních až k pokročilým dopplerometrickým abnormalitám. Gestační věk vzniku první abnormality (vzestup pulzatilního indexu UA nad 2 SD) a časový interval k další abnormalitě (pokles CPR po 2 SD) jsou významné při posuzování závažnosti placentální insuficience. Podle progresu změn bylo 21 těhotných s lehkou placentální insuficiencí (abnormality UA a CPR nepřesáhly 3 SD, progresivní interval byl 31 dnů), u 28 těhotných byla zjištěna progresivní placentální insuficience (celé spektrum abnormalit s progresivním intervalem 18 dnů) a 10 těhotných mělo těžkou formu placentální insuficience (časný nástup abnormalit před 30. týdnem gestace s celým spektrem abnormalit a s progresivním intervalem 8 dnů).

Dynamická sledování dopplerometrických abnormalit umožňují lépe vyhodnotit aktuální riziko, anticipovat další vývoj placentální insuficience a učinit včasná opatření k předcházení nepříznivým perinatálním výsledkům.

LITERATURA

1. Acharya, G., Wilsgaard, T., Berntsen, GKR., et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192, p. 937-944.
2. Arduini, D., Rizzo, G., Romanini, C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late deceleration in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol*, 1992, 79, p. 605-610.
3. Baschat, AA., Gembruch, U., Harman, CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 18, p. 571-577.
4. Baschat, AA., Gembruch, U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21, p. 124-127.
5. Baschat, AA., Güclü, S., Kush, LM. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191, p. 277-284.
6. Baschat, AA., Cosmi, E., Bilardo, CM., et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*, 2007, 109, p. 253-261.
7. Callan, PW. (ed). *Ultrasonography in obstetrics and gynaecology*, 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, p. 322-325.
8. Ebbing, C., Rasmussen, S., Kiserud, T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30, p. 287-296.
9. Hecher, K., Campbell, S., Doyle, P., et al. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. *Circulation*, 1995, 91, p. 129-138.
10. Hecher, K., Hackeloer, B. Cardiotocogram compared to Doppler investigation of the fetal circulation in the premature growth-retarded fetus: longitudinal observations. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997, 9, p. 152-161.
11. Hecher, K., Bilardo, CM., Stigter, RH., et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 18, p. 564-570.
12. Kessler, J., Rasmussen, S., Hanson, M., Kiserud, T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform indices. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 28, p. 890-898.
13. Kiserud, T., Eik-Nes, SH., Blaas, S., et al. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1994, 4, p. 109-114.
14. Kučera, J., Kubelík, J., et al. Nové tabulky normální porodní hmotnosti pro Českou republiku. *Čs Pediatr*, 1999, 54 (10), s. 572-578.
15. Ozcan, T., Sbracia, M., deAncona, RL., et al. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998, 12, p. 39-44.
16. Turan, OM., Turan, S., Gungor, S., et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32, p. 160-167.
17. Wladimiroff, JW., Tonge, HM., Stewart, PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol*, 1986, 93, p. 471-475.

MUDr. Ladislav Jabůrek
Gynekologicko-porodnicko-gynekologická klinika
LF UP a FN
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc