

Biochemiczne testy prenatalne i badanie dopplerowskie tętnic macicznych w predykcji PIH i IUGR w III trymestrze ciąży

Biochemical prenatal tests and uterine artery Doppler examination in prediction of PIH and IUGR in the third trimester of pregnancy

Słowakiewicz Katarzyna, Perenc Małgorzata, Sieroszewski Piotr

Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii, I Katedra Ginekologii i Płodnictwa w Łodzi

Streszczenie

Wstęp: Nadciśnienie indukowane przez ciążę (PIH) oraz hipotrofia płodu (IUGR) są poważnymi patologiami III trymestru ciąży. Wielu autorów sugeruje związek fałszywie dodatnich wyników testów prenatalnych z wystąpieniem PIH i IUGR.

Cel pracy: Ocena przydatności biochemicznych markerów wad płodu oraz badania Dopplerowskiego tętnic macicznych w prognostyce PIH i IUGR w III trymestrze ciąży.

Materiał i metoda: Badania przeprowadzono w Klinice Medycyny Płodu i Ginekologii UM w Łodzi w latach 2006-2008. Do analizy statystycznej zakwalifikowano 156 ciężarnych, u każdej wykonano test podwójny (PAPP-A, wolna β -hCG), test potrójny (AFP, wolna β -hCG, uE₃) oraz 3 badania ultrasonograficzne (I pomiędzy 11 a 13, II pomiędzy 15 a 20, III pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży) z Dopplerowską oceną przepływu krwi w tętnicach macicznych. Monitorowano dalszy przebieg ciąży z podziałem na: 2 grupy badane – 28 ciężarnych z PIH i 14 z IUGR oraz kontrolną – 114 pacjentek z prawidłowym przebiegiem ciąży.

Wyniki: W grupach badanych stwierdzono: wyższe stężenie β -hCG, wyższy odsetek dodatnich wyników testów prenatalnych, częściej obserwowano nieprawidłowe spektrum przepływu w tętnicach macicznych. Najsilniej z występowaniem PIH i IUGR korelował dodatni wynik testu potrójnego (PPV=60,87% dla PIH, PPV=30,77% dla IUGR).

Wnioski: Biochemiczne markery testów prenatalnych, dodatni wynik testu potrójnego oraz nieprawidłowe spektrum przepływu w tętnicach macicznych są parametrami korelującymi z wystąpieniem PIH i IUGR. Mogą one stanowić podstawę testu wyłaniającego grupę ciężarnych podwyższonego ryzyka wystąpienia tych patologii w III trymestrze ciąży.

Słowa kluczowe: **diagnostyka prenatalna / ultrasonografia dopplerowska / nadciśnienie indukowane ciążą / hipotrofia płodu /**

Adres do korespondencji:

Katarzyna Słowakiewicz
Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii
I Katedra Ginekologii i Płodnictwa w Łodzi
94- 029 Łódź, ul. Wileńska 37
Tel.
e- mail: piotr.sieroszewski@umed.lodz.pl

Otrzymano: 10.11.2009
Zaakceptowano do druku: 20.04.2010

Summary

Objectives: PIH and IUGR are serious complications in the third trimester of pregnancy. Many publications claim a connection between false positive prenatal tests and subsequent occurrence of PIH and IUGR.

Design: The aim of the study was to estimate the usefulness of the biochemical markers of fetal defects and uterine Doppler examination in predicting PIH and IUGR in the third trimester of pregnancy.

Methods: We examined 156 pregnant patients in The Department of the Fetal Medicine and Gynecology, Medical University of Lodz, between 2006-2009. In case of each pregnant woman we estimated biochemical markers in the first (PAPP-A + β -hCG) and second trimester (AFP, β -hCG, uE₃- triple test). Each patient underwent three ultrasonographic examinations in the first, second and third trimester (between 11-13, 15-20, and 22-27 weeks gestation, respectively) with uterine artery Doppler examination. We monitored these pregnancies for PIH and IUGR and divided them into three groups: 28 patients with PIH (study group 1), 14 patients with IUGR (study group 2), and 114 patients with uncomplicated pregnancies (controls).

Results: In both study groups we observed: higher concentration of β -hCG, higher percentage of the positive biochemical prenatal tests and abnormal uterine artery Doppler waveform. Positive triple test was the strongest predictor of PIH and IUGR (PPV=60.87% for PIH and PPV = 30.77% for IUGR).

Conclusions: Biochemical markers and abnormal uterine artery Doppler waveform are associated with PIH and IUGR. These parameters can be the base for the test identifying pregnant patients with high risk of PIH and IUGR.

Key words: **prenatal diagnosis / Doppler ultrasonography /
pregnancy induced hypertension / fetal growth retardation /**

Wstęp

Nadciśnienie indukowane przez ciążę (PIH – *pregnancy induced hypertension*) jest powikłaniem spotykanym u 5-10% ciężarnych [1]. W przebiegu PIH dochodzi do upośledzenia przepływu krwi w jednostce maciczno-łożyskowej. Następstwem jest przewlekłe niedotlenienie oraz kwasica powodujące ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (IUGR – *intrauterine growth restriction*). IUGR wiąże się z dużą zachorowalnością oraz śmiertelnością okołoporodową płodów i noworodków [2, 3]. Diagnostyka prenatalna oparta na testach biochemicznych umożliwia oszacowanie ryzyka wystąpienia wady genetycznej u płodu, a także może okazać się ważnym czynnikiem prognostycznym występowania PIH i IUGR w III trymestrze ciąży.

W diagnostyce prenatalnej wykonywane są: test podwójny (11,0-13,6 tydzień ciąży) oraz test potrójny (14-20 tydzień ciąży). W praktyce klinicznej często spotykamy się z fałszywie dodatnimi wynikami prenatalnych testów biochemicznych. Są one ogromnym stresem dla kobiety ciężarnej oraz problemem dla lekarza prowadzącego. Z reguły wiążą się z koniecznością przeprowadzenia dalszej diagnostyki inwazyjnej, niosącej ze sobą ryzyko utraty ciąży. Jednak wyniki badania kariotypu płodu potwierdzają aneuploidię chromosomową jedynie w niewielkim odsetku dodatnich wyników testów biochemicznych.

Fałszywie dodatnie wyniki nieinwazyjnych testów prenatalnych wynikają z nieprawidłowych stężeń markerów biochemicznych I i II trymestru ciąży [4]. Sugerowany jest ich związek z wystąpieniem PIH i IUGR w dalszym przebiegu ciąży. Niskie stężenie białka PAPP-A oznaczane w teście podwójnym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia PIH i IUGR [5, 6], podczas gdy niskie stężenie wolnej podjednostki β -hCG koreluje jedynie ze zwiększoną częstością IUGR [6]. Fałszywie dodatnie wyniki testu potrójnego to często: wysokie stężenie α -fetoproteiny i/lub całkowitej β -hCG, bądź niskie stężenie niezwiązanego estriolu [7, 8, 9, 10]. Okazuje się, że stężenia markerów biochemicznych odzwierciedlają prawidłowe funkcjonowanie jednostki maciczno-łożyskowo-płodowej, a poważne powikłania dalszego przebiegu ciąży są niejako zdeterminowane już w pierwszej połowie ciąży [9, 11].

Niezależnym, sprawdzonym algorytmem prognostycznym dla wystąpienia w III trymestrze PIH i IUGR jest badanie Dopplerowskie przepływu krwi w tętnicach macicznych. U kobiety nieciążarnej spektrum przepływu krwi w tętnicy macicznej ma charakterystyczny kształt z wczesnorozkurczowym wcięciem (*notch*), prędkości przepływu są niskie, a opór wysoki (RI, PI o bardzo wysokich wartościach). W ciąży o przebiegu prawidłowym przepływ krwi w tętnicach macicznych zwiększa się, zanika wcięcie wczesnorozkurczowe (*notch*), a opór przepływu znacznie spada. Pozostanie niezmienionego spektrum przepływu z widocznym wcięciem (*notch*) oraz podwyższonymi wartościami indeksów przepływu związane jest z późniejszym wystąpieniem PIH i IUGR [12, 13, 14, 15].

Cel pracy

Ocena przydatności biochemicznych markerów wad płodu oraz badania Dopplerowskiego tętnic macicznych w prognosyce PIH i IUGR w III trymestrze ciąży.

Materiał i metoda

Badania przeprowadzono w Klinice Medycyny Płodu i Ginekologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi. Do badań zakwalifikowano 156 kobiet ciężarnych w wieku od 21 do 48 r.ż. pomiędzy 11 a 27 tygodniem ciąży.

U każdej ciężarnej wykonano następujące badania:

- Pomędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży wykonano badanie ultrasonograficzne z pomiarem CRL oraz BPD, oznaczono w surowicy każdej ciężarnej stężenie białka PAPP-A oraz wolnej podjednostki β -hCG (test podwójny), wykonano badanie Dopplerowskie przepływu krwi w tętnicach macicznych (ocena spektrum oraz indeksów S/D, RI, PI).
- Pomędzy 15 a 20 tygodniem ciąży wykonano badanie ultrasonograficzne obejmujące standardową biometrię płodu (BPD, AC, FL), oceniano również położenie łożyska, oznaczono w surowicy każdej ciężarnej stężenie α -fetoproteiny (AFP), β -hCG oraz niezwiązanego estriolu (uE₃) – test potrójny, łącznie z badaniem Dopplerowskim przepływu krwi w tętnicach macicznych (ocena spektrum oraz indeksów S/D, RI, PI).

- Pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży wykonano kolejne badanie ultrasonograficzne obejmujące standardową biometrię płodu (BPD, AC, FL), ocenę położenia i stopnia dojrzałości łożyska łącznie z badaniem Dopplerowskim przepływu krwi w tętnicach macicznych (ocena spektrum oraz indeksów S/D, RI, PI).

Następnie monitorowano przebieg ciąż ze szczególnym uwzględnieniem występowania PIH i IUGR w III trymestrze ciąży. Analizie poddany został sposób rozwiązania, przebieg porodu oraz stan pourodzeniowy noworodka (masa ciała, punktacja w skali Apgar). Wykluczono ciężarne, u których stwierdzono wadę strukturalną lub genetyczną płodu. Badania ultrasonograficzne przeprowadzono używając ultrasonografu ALOKA 3500. Oznaczenia biochemiczne wykonano wystandaryzowanymi odczynnikami Perkin Elmer na aparacie DELPHIA Xpress. Kalkulacji ryzyka aneuploidii chromosomowych płodu dokonano w oparciu o programy komputerowe First Trimester Screening (FMF, London) oraz PRISCA 3.4.

Grupę kontrolną stanowiło 114 pacjentek z ciążą pojedynczą o prawidłowym przebiegu, które urodziły w terminie zdrowe, donoszone noworodki. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy: jedną z nich stanowiło 28 ciężarnych z ciążą pojedynczą u których stwierdzono PIH, kolejną 14 ciężarnych z ciążą pojedynczą u których w badaniu ultrasonograficznym pomiędzy 26 a 30 tygodniem ciąży na podstawie standardowych parametrów biometrii płodu (BPD, AC, FL) stwierdzono szacunkową masę płodu poniżej 10 percentyla dla danego wieku ciążowego – grupa z IUGR.

Wszystkie ciężarne z grupy z IUGR były hospitalizowane i poddane leczeniu donorem tlenu azotu – L-argininą oraz niskimi dawkami kwasu acetylosalicylowego. W grupie z PIH znalazły się ciężarne, u których stwierdzono wartość ciśnienia tętniczego krwi równą lub przekraczającą 140/90mmHg w dwóch pomiarach w odstępie przynajmniej 6 godzin. Również ciężarne z grupy z PIH poddane były odpowiedniemu nadzorowi położniczemu oraz przyjmowały metyldopę w odpowiednich dawkach w zależności od wartości ciśnienia tętniczego.

Analizę statystyczną przeprowadzono dla dwóch sytuacji, porównując:

1. Grupę kontrolną z grupą ciężarnych, u których stwierdzono PIH.
2. Grupę kontrolną z grupą ciężarnych, u których stwierdzono IUGR.

Uzyskane wyniki poddane zostały analizie statystycznej. Wykorzystano testy: Shapiro-Wilka, U Manna-Whitneya oraz test niezależności chi-kwadrat. Analizowano zmienne przy $p < 0,05$, które istotnie statystycznie przyczyniły się do rozróżnienia badanych grup pacjentek.

Wyniki

W populacji ciężarnych ($n=156$), które wzięły udział w naszym badaniu mediana wieku wynosiła 35 lat (min. 21 lat, max. 48 lat). Z powodu wyłączenia z grup badanych ciężarnych z wadami płodu uzyskane u nich dodatnie wyniki zarówno testu podwójnego jak i potrójnego były wynikami fałszywie dodatnimi. Dla testu podwójnego stanowiły one 26,92%, dla testu potrójnego 17,31%.

Porównując grupę kontrolną z grupą ciężarnych z PIH oraz z IUGR stwierdzono istotny statystycznie (poziom $p < 0,05$)

wyższy odsetek dodatnich wyników testu podwójnego oraz potrójnego w obu grupach badanych. (Tabela I).

Stwierdzono występowanie istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną a obiema grupami badanymi w stężeniach następujących markerów biochemicznych:

- wolnej β -hCG (test podwójny) – wyższe wartości w obu grupach badanych,
- β -hCG (test potrójny) – wyższe wartości w obu grupach badanych.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną a grupami badanymi w stężeniu białka PAPP-A oznaczanego w teście podwójnym oraz w stężeniu α -fetoproteiny i niezwiązanego estriolu w teście potrójnym. (Tabela II).

Noworodki matek z obu grup badanych rodziły się ze znacznie statystycznie niższą masą urodzeniową. Średnia masa ciała noworodków w grupie kontrolnej wynosiła 3429g, w grupie ciężarnych z PIH 3082g, w grupie z IUGR 2996g. Zmienną w diagnostyce Dopplerowskiej tętnic macicznych, która istotnie rozróżniła opisywane grupy było występowanie objawu *notch* w spektrum przepływu krwi pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży. Częściej obserwowano go w grupie pacjentek z PIH – 42,86% oraz z IUGR - 42,86% w porównaniu do grupy kontrolnej - 10,53%. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną a obiema grupami badanymi analizując wartości jakościowych wskaźników przepływu (S/D, RI, PI) zarówno w I, w II oraz w III badaniu ultrasonograficznym oraz występowanie objawu *notch* w I i II badaniu ultrasonograficznym.

W dalszej części opracowania statystycznego wyznaczono punkty odcięcia dla zmiennych mierzalnych istotnie statystycznie różnicujących badane grupy pacjentek.

Najsilniej z występowaniem PIH korelowały następujące parametry: stężenie wolnej β -hCG w I trymestrze ciąży z punktem odcięcia $\geq 1,38$ MoM oraz stężenie β -hCG w II trymestrze ciąży z punktem odcięcia $\geq 1,39$ MoM. Z występowaniem IUGR najsilniej korelowało: stężenie wolnej podjednostki β -hCG w I trymestrze ciąży $\geq 1,82$ MoM oraz stężenie β -hCG w II trymestrze ciąży $\geq 1,48$ MoM. Porównanie czułości, swoistości oraz dodatnich wartości predykcyjnych markerów biochemicznych w prognozowaniu PIH i IUGR przedstawia tabela III.

Objaw *notch* w badaniu Dopplerowskim przepływu krwi w tętnicach macicznych pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży, dodatni wynik testu podwójnego oraz potrójnego analizowane jako testy diagnostyczne wykazały wysokie czułości, swoistości oraz dodatnie wartości predykcyjne w prognozowaniu PIH i IUGR, porównanie ich wartości przedstawia tabela IV.

Ciekawe wyniki uzyskano porównując wartości ilorazów szans (OR) w prognozowaniu PIH i IUGR dla markerów biochemicznych, objawu *notch* w badaniu Dopplerowskim spektrum przepływu krwi w tętnicach macicznych pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży oraz dla dodatnich wyników testów prenatalnych. Najwyższą wartość OR=11,67 dla występowania PIH w III trymestrze ciąży uzyskaliśmy dla dodatniego wyniku testu potrójnego, natomiast w prognozowaniu IUGR najwyższą wartość OR=16,06 uzyskaliśmy dla stężenia wolnej podjednostki β -hCG w teście potrójnym. Porównanie wartości OR w dwóch grupach badanych przedstawia rycina 1.

Tabela I. Porównanie odsetka dodatnich wyników testu podwójnego oraz potrójnego w grupie ciężarnych z PIH oraz z IUGR z grupą kontrolną.

Zmienna		Grupa kontrolna n= 114	Grupa z PIH n= 28	Grupa z IUGR n= 14
Test podwójny	dodatni	19,29%	50,00%	42,86%
Test potrójny	dodatni	7,89%	50,00%	28,57%

Tabela II. Porównanie średnich stężeń poszczególnych markerów biochemicznych w grupie ciężarnych z PIH oraz z IUGR z grupą kontrolną. Symbolem * oznaczono zmienne, dla których poziom $p < 0,005$.

Zmienna	Średnie stężenie (MoM) w grupie kontrolnej	Średnie stężenie (MoM) w grupie z IUGR	Średnie stężenie (MoM) w grupie z PIH
PAPP- A	0,99	0,90	0,90
wolna β - hCG	1,31	1,84*	1,96 *
α - fetoproteina	1,03	0,93	0,91
β - hCG	1,27	2,37*	2,09*
niezwiązany estriol	1,12	1,06	1,09

Tabela III. Porównanie markerów biochemicznych jako testu diagnostycznego w prognozowaniu występowania PIH oraz IUGR.

Test diagnostyczny w prognozowaniu PIH	czułość	swoistość	PPV
I_ trym_ β -hCG $\geq 1,3835$	67,86%	63,16%	31,15%
II_ trym_ β -hCG $\geq 1,395$	75,00%	70,18%	38,18%
test diagnostyczny w prognozowaniu IUGR	czułość	swoistość	PPV
I_ trym_ β -hCG $\geq 1,825$	57,14%	82,46%	28,57%
II_ trym_ β -hCG $\geq 1,48$	85,71%	72,81%	27,91%

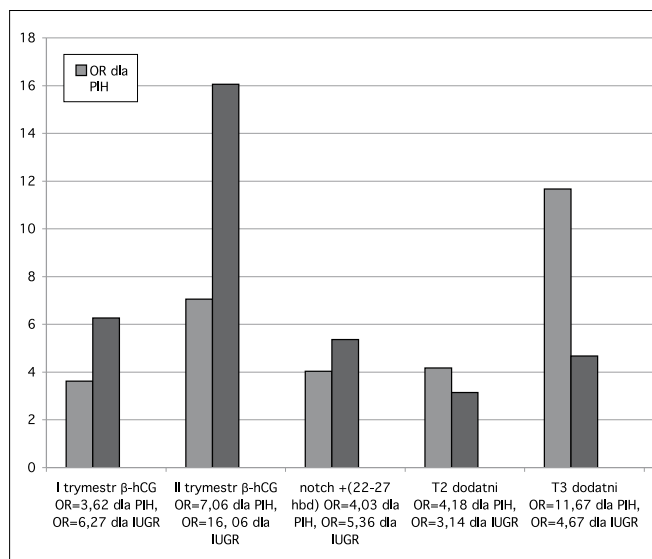
Tabela IV. Porównanie zmiennych jakościowych jako testu diagnostycznego w prognozowaniu PIH i IUGR.

Test diagnostyczny	Grupa z PIH			Grupa z IUGR		
	czułość	swoistość	PPV	czułość	swoistość	PPV
t.m. notch „+” 22- 27 hbd	32,14%	89,47%	42,86%	42,86%	87,72%	30,00%
T2 dodatni	50,00%	80,70%	38,89%	42,86%	80,70%	21,43%
T3 dodatni	50,00%	92,11%	60,87%	28,57%	92,11%	30,77%

Dyskusja

W analizowanym przez nas materiale dwa markery biochemiczne korelowały z występowaniem PIH i IUGR w III trymestrze ciąży: stężenie wolnej β -hCG w teście podwójnym oraz stężenie β -hCG w teście potrójnym. Stężenie β -hCG w I trymestrze ciąży (OR=3,62) oraz stężenie β -hCG w II trymestrze ciąży (OR=7,06) silnie korelowały z PIH. W predykcji IUGR znaczenie miały stężenia β -hCG w obu trymestrach ciąży z wartościami OR wynoszącymi odpowiednio 6,27 dla I oraz 16,06 dla II. (Rycina 1).

Dość wysoka masa ciała noworodków urodzonych w grupie ciężarnych z IUGR wynika z tego, iż ciężarne z tej grupy miały na pewnym etapie ciąży (pomiędzy 26 a 30 tygodniem ciąży) ultrasonograficznie rozpoznana masę płodu poniżej 10 percentyla dla danego wieku ciążowego a następnie wszystkie były poddane leczeniu donorem tlenu azotu – L-argininą oraz niskimi dawkami kwasu acetylosalicylowego. Podobne efekty leczenia polegające na wzroście średniej masy ciała noworodków z IUGR znajdujemy w doniesieniach innych autorów [16, 17, 18].



Rycina 1. Porównanie ilorazów szans (OR) w prognozowaniu PIH oraz IUGR w III trymestrze ciąży dla badanych parametrów.

Wielu autorów podkreśla związek pomiędzy wysokimi wartościami stężenia β-hCG zarówno w I i w II trymestrze a późniejszym występowaniem PIH i IUGR [8, 11, 19].

Dokładny związek podwyższonego ciśnienia tętniczego w ciąży oraz hipotrofii płodu z wysokim stężeniem β-hCG nie jest do końca jasny. Częściowo tłumaczy go teoria nieprawidłowej implantacji trofoblastu. Prawdopodobnie wysokie stężenie całkowitej β-hCG w II trymestrze ciąży jest wynikiem wczesnej, nieprawidłowej inwazji trofoblastu w maciczne tętnice spiralne i odpowiedzią rozwijającego się trofoblastu na przewlekłe niedotlenienie [20, 21]. Stężenie całkowitej β-hCG oznaczanej w II trymestrze ciąży z punktem odcięcia >2,0MoM lub >2,5MoM związane jest z późniejszym występowaniem nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedzucawkowego oraz hipotrofii płodu [19,22, 23].

Z patomorfologicznego punktu widzenia w łożyskach ciążarnych z nadciśnieniem indukowanym ciążą, w następstwie stałej hipoperfuzji dochodzi do zwiększonej aktywności mitotycznej komórek cytotrofoblastu z szybką (do 72 godzin) zdolnością do przekształcania się w syncytiotrofoblast. Zaburzenie równowagi pomiędzy niszczeniem starych komórek syncytiotrofoblastu a pojawianiem się nowych, mających zdolność produkowania gonadotropiny kosmówkowej, prowadzi do wzrostu stężenia β-hCG w surowicy kobiet ciężarnych z PIH [24].

Utrzymywanie się objawu *notch* w spektrum przepływu krwi w tętnicach macicznych pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży świadczy o istnieniu nieprawidłowości w jednostce maciczno-łożyskowej-płodowej [12, 13]. Potwierdziło się to również w opisywanym badaniu. Stwierdzono wyższy odsetek ciężarnych, u których utrzymywało się obustronne wcięcie wczesnorozkurczowe pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży w grupie ciążarnych z PIH oraz z IUGR w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,005$).

Czułość oraz swoistość tej metody dla wystąpienia PIH wynosiły odpowiednio: 32,14% oraz 89,47%, dla wystąpienia IUGR: 42,86% oraz 87,72%.

W piśmiennictwie znajdujemy podobne wyniki. Pozostałe niezmiennione kształtu spektrum przepływu krwi w tętnicach macicznych pomiędzy 22 a 24 tygodniem ciąży z obecnym wczesnorozkurczowym wcięciem traktowane jako test diagnostyczny późniejszego występowania PIH charakteryzuje się czułością od 26% do 60%, swoistością od 86% do 97%. Obecność *notch* jako objawu wczesnego prognozowania IUGR osiąga czułość od 14% do 36%, swoistość od 91% do 95% [25, 26, 27].

Nieprawidłowe indeksy przepływu krwi: RI > 0 lub 90 percentyla stwierdzane jednocześnie z przetrwałym obustronnym wczesnorozkurczowym wcięciem (*notch*) pomiędzy 22 a 24 tygodniem ciąży podnoszą czułość i swoistość metody [26, 27].

W naszym materiale nie odnotowano podwyższonych wartości indeksów przepływu S/D, RI oraz PI w badaniu pomiędzy 22 a 27 tygodniem ciąży w obu grupach badanych w porównaniu z grupą kontrolną.

Przytoczone przez nas wyniki są zgodne z doniesieniami innych autorów stwierdzającymi, że współczesna nieinwazyjna, biochemiczna diagnostyka prenatalna I i II trymestrze ciąży (test podwójny, test potrójny) połączona z Dopplerowską oceną spektrum przepływu krwi w tętnicach macicznych jest dodatkowym narzędziem diagnostycznym wczesnego prognozowania PIH i IUGR.

Wnioski

1. Wzrost matczyne stężenia wolnej β-hCG w I i II trymestrze ciąży może stanowić podstawę testu wyłaniającego ciężarne o podwyższonym ryzyku wystąpienia PIH i IUGR w III trymestrze ciąży.
2. Badanie Dopplerowskie tętnic macicznych, a zwłaszcza obecność *notch* pomiędzy 22-27 tygodniem ciąży jest przydatne w prognosyce PIH i IUGR w III trymestrze ciąży.

Praca wykonana w ramach finansowania z funduszy Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego - nr rej. grantu: N406 044 31/1354.

Piśmiennictwo

1. Bręborowicz G.H. Ciąża wysokiego ryzyka. Wyd. II roz. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych. 2006.
2. Granger J, Alexander B, Bennett W, [et al.]. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2001, 14, 178S-185S.
3. Węgrzyn P, Fiegler P, Kamiński K. Etiologia wewnątrzmacicznego opóźnionego wzrastania płodu. Część I. Czynniki związane z zaburzeniami jednostki płodowo-łożyskowej. Część II. Czynniki pochodzenia matczyne. *Ginekol Pol.* 2004; 75, 303-316.
4. Antsaklis A, Papantoniou N, Mesogitis S, [et al.]. Pregnant women of 35 years of age or more: maternal serum markers or amniocentesis? *J Obstet Gynaecol.* 1999, 19, 253-256.
5. Dugoff L, Hobbins J, Malone F, [et al.]. First trimester maternal serum PAPP-a and free β subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: A population based study (The FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2004, 191, 1446-1451.
6. Smith G, Shah J, Crossley J, [et al.]. Pregnancy associated plasma protein A and alpha-fetoprotein and prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2006, 107, 161-166.
7. Burton B. Outcome of pregnancy in patients with unexplained elevated or low levels of maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol.* 1988, 72, 709-713.

8. Sorensten T, Williams M, Zingheim R, [et al.]. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1993, 169, 834-838.
9. Williams M, Hickok D, Zingheim R, [et al.]. Elevated maternal serum - fetoprotein levels and midtrimester placental abnormalities in relation to subsequent adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 1992, 167, 1032-1037.
10. Yaron Y, Cherry M, Kramer R, [et al.]. Second trimester maternal serum marker screening: maternal serum α -fetoprotein, β -human chorionic gonadotropin, estriol and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 181, 968-974.
11. Palacio M, Jauniaux E, Kingdom J, [et al.]. Perinatal outcome in pregnancies with a positive serum screening for Down's Syndrome due to elevated levels of free β human chorionic gonadotropin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999, 13, 58-62.
12. Mires G, Williams F, Leslie J, [et al.]. Assessment of uterine arterial notching as a screening test for adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998, 179, 1317-1323.
13. Mires G, Christie A, Leslie J, [et al.]. Are "notched" uterine arterial waveforms of prognostic value for hypertensive and growth disorders of pregnancy? *Fetal Diagn Ther.* 1995, 10, 111-118.
14. Sieroszewski P, Guzowski G, Sosnowski D, [i wsp.]. Badanie Dopplerowskie tętnic macicznych w diagnostyce ciąży wysokiego ryzyka położniczego (powikłanych nadciśnieniem i/lub hipotrofią płodu). *Ginekol Pol.* 2005, 76, 342-347.
15. Sieroszewski P, Guzowski G. Wartość prognostyczna badania Dopplerowskiego tętnic macicznych w 20-24 tygodniu ciąży dla wystąpienia nadciśnienia indukowanego ciążą I hipotrofii płodu. *Ginekol Pol.* 2005, 76, 348-357.
16. Sieroszewski P, Suzin J, Karowicz-Bilińska A. Ultrasonograficzna ocena leczenia hipotrofii płodu przy użyciu donora NO (L-arginina). *Ginekol Pol.* 2004, 75, 913-918.
17. Leitich H, Egarter C, Husslein P, [et al.]. A meta-analysis of low dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997, 104, 450-459.
18. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, [et al.]. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003, 101, 1319-1332.
19. Tanaka M, Natori M, Kohno H, [et al.]. Fetal growth in patients with elevated maternal serum hCG levels. *Obstet Gynecol.* 1993, 81, 341-343.
20. Muller F, Savey L, Le Fiblec B, [et al.]. Maternal serum human chorionic gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1996, 175, 37-40.
21. Vaillant P, David E, Constant I, [et al.]. Validity in nulliparas of increased beta-human chorionic gonadotropin at mid-term for predicting pregnancy-induced hypertension complicated with proteinuria and intrauterine growth retardation. *Nephron.* 1996, 72, 557-563.
22. Ashour A, Lieberman E, Haug L, [et al.]. The value of elevated second-trimester beta-human chorionic gonadotropin in predicting development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997, 176, 438-442.
23. Gonen R, Perez R, David M, [et al.]. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. *Obstet Gynecol.* 1992, 80, 83-86.
24. Jones C, Fox H. An ultrastructural and ultrahistochemical study of the human placenta in maternal pre-eclampsia. *Placenta.* 1980, 1, 61-76.
25. Cnossen J, Morris R, ter Riet G, [et al.]. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008, 178, 701-711.
26. Coleman M, McCowan L, North R. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000, 15, 7-12.
27. Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, [et al.]. Predicting the risk of pre-eclampsia and a small-for-gestational-age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000, 16, 171-178.

K O M U N I K A T

**Sekcja Gestozy i Nadciśnienia
w Cięży PTG****Przewodnicząca:**

Prof. zw. dr hab. n. med.

Bożena Leszczyńska-GorzelaKatedra i Klinika Położnictwa
i Perinatologii UM w Lublinie

zaprasza na

**XIV Sympozjum Sekcji Gestozy
i Nadciśnienia w Cięży
Polskiego Towarzystwa
Ginekologicznego****ZESPÓŁ METABOLICZNY U KOBIET
- PROBLEM INTERDYSCYPLINARNY****4-6 czerwca 2010 roku
Kazimierz Dolny****Tematyka Sympozjum:**

- Nadciśnienie tętnicze
- Cukrzyca
- Otyłość
- Zaburzenia krzepnięcia krwi

Na program Sympozjum składają się będą sesje wykładowe. Wystąpią wybitni specjaliści z grona ekspertów w dziedzinie położnictwa i ginekologii, neonatologii, endokrynologii. Przedstawione wykłady wydane będą w formie monografii.

Szczegółowe informacje dotyczące Sympozjum dostępne są na stronie internetowej:

www.gestoza.am.lublin.pl

Zgłoszenia udziału należy dokonywać drogą elektroniczną:

gestoza@am.lublin.pl**Sekretariat Sympozjum:**Zajazd Piastowski
24-120 Kazimierz Dolny
ul. Słoneczna 3czynny: 4 czerwca (piątek) w godzinach 16.00 – 20.00
5 czerwca (sobota) w godzinach 8.00 – 11.00**Adres do korespondencji:**Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii UM w Lublinie
20-954 Lublin
ul. Jaczewskiego 8;
tel. fax: 81-724-48-41