

Ocena zależności między przepływami w naczyniach u matki i płodu w badaniu metodą Dopplera a ryzykiem złego stanu urodzeniowego noworodka

Evaluation of the relation between Doppler flow in maternal and fetal vessels and the risk of adverse neonatal outcome

Hajdo Jarosław^{1,2}, Wilczyński Jan³, Szymczak Wiesław⁴, Nowakowska Dorota³

¹ Studium Doktoranckie, Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej (KMMP), III Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Wojewódzki Szpital Zespolony (WSZ) w Kaliszu Oddział Ginekologiczno-Położniczy

³ Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi.

⁴ Instytut Psychologii, Uniwersytet Łódzki

Streszczenie

Cel pracy: W pracy dokonano: 1. analizy zależności między dopplerowskimi parametrami przepływów w wybranych naczyniach u matki i płodu a ryzykiem złego stanu urodzeniowego noworodka (ZSUN); 2. budowy wieloczynnikowego modelu celem oceny ryzyka ZSUN.

Materiał i metody: Badaniem objęto 219 kobiet ciężarnych hospitalizowanych w Łodzi oraz w Kaliszu w latach 2003-2006.

Wyniki: W modelu jednozmiennowej regresji logistycznej PI-UA istotnie wpływał na ryzyko ZSUN. Ryzyko to rosło 1,2 razy, jeżeli wartość PI-UA wzrastała o 1/10 mierzonej jednostki. Nieprawidłowy zapis kardiokotograficzny (KTG) był związany z 12-krotnym wzrostem ryzyka ZSUN. W przypadkach nieprawidłowego PI-MCA ryzyko porodu NZS było 2,5 razy większe niż przy prawidłowym PI-MCA. Nieprawidłowy PI-UA był związany z 11,5 razy wyższym ryzykiem ZSUN. Podobnie, jeżeli PIV-DV był nieprawidłowy, to ryzyko ZSUN było 2,3 razy wyższe. Niska masa urodzeniowa noworodka była związana z prawie 6-krotnie wyższym ryzykiem ZSUN. W modelu wielozmiennowym istotnymi czynnikami ryzyka ZSUN okazały się KTG i niska masa urodzeniowa noworodka. Nieprawidłowy wynik badania KTG wiązał się z ponad 6-krotnym wzrostem ryzyka ZSUN, natomiast niska masa urodzeniowa z blisko 4-krotnie wyższym ryzykiem ZSUN.

Wnioski: Istotny wpływ na ryzyko ZSUN miały nieprawidłowe wartości PI w UA oraz w MCA, nieprawidłowy przepływ w DV, a także nieprawidłowe zapisy KTG oraz niska masa urodzeniowa noworodka. W modelu wielozmiennym istotnymi czynnikami ryzyka ZSUN okazały się tylko KTG i niska masa urodzeniowa noworodka.

Słowa kluczowe: **ciąża / zły stan urodzeniowy / Doppler / przepływy /**

Adres do korespondencji:

Dorota Nowakowska
Klinika Medycyny Matczyno – Płodowej i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289
Tel.+ 48 42 271 1305; Fax. +48 42 271 1471
e-mail: dnowakowska@yahoo.com

Otrzymano: 20.09.2009
Zaakceptowano do druku: 15.01.2010

Abstract

Aim: The study aimed at: 1. analysis of the relationship between Doppler flow in the selected maternal and fetal vessels and the risk of adverse perinatal outcome (APO); 2. multivariate logistic regression model for the assessment the risk of APA.

Material and methods: The study population covered 216 pregnant women from Lodz and Kalisz between 2003-2006.

Results: In univariate logistic regression model PI-UA significantly influenced the risk of APO. That risk was increasing 1.2 times, if the PI-UA value was 1/10th higher than the measured unit. Abnormal cardiotocography (CTG) pattern was related to 12-times higher risk of APO. In cases of abnormal PI-MCA, the risk of APO was 2.5 times higher than when PI-MCA was within the normal range. Abnormal PI-UA was related to 11.5-times higher risk of APO. Similarly, when PIV-DV was abnormal, the risk of APO was 2.3-times higher. Low birth weight (LBW) was connected with the 6-times higher risk of APO. In multivariate logistic regression model, CTG and LBW were the risk factors significantly associated with APA. Abnormal CTG pattern was related to more than 6-times higher increase of the risk of APO, however LBW with nearly 4-times higher risk of APO.

Conclusion: Abnormal values of PI in UA and in MCA, abnormal flow in DV, and abnormal CTG pattern, as well as low birth weight, had significant influence on the risk of APO. In multivariate analysis only abnormal CTG and low birth weight were the significant factors of APO.

Key words: **pregnancy / perinatal adverse outcome / Doppler / flow /**

Wstęp

Zły stan urodzeniowy noworodka częściej dotyczy dzieci z niską masą urodzeniową związaną z hipotrofią i wcześniactwem. Główne problemy we wcześniactwie wynikają z niedojrzałości poszczególnych narządów i układów, natomiast wśród dzieci z zespołem wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu powikłania wiąże się najczęściej z zaburzeniami metabolicznymi [1, 2, 3]. Hipotroficzne wcześniaki stanowią grupę dzieci narażonych w sposób szczególny na występowanie tych powikłań [4]. Dzieci urodzone ze zbyt małą dla wieku ciążowego masą ciała są w większości przypadków dużym problemem leczniczym dla neonatologów ze względu na wysoką zachorowalność i umieralność okołoporodową [5].

W Polsce około 8% ciąży kończy się przedwcześnie. Hipotrofia stanowi odrębny problem ze względu na rolę przewlekłego niedotlenienia płodu spowodowanego najczęściej nieprawidłowym funkcjonowaniem łożyska. Wcześniactwo, które jest jednym z najtrudniejszych problemów współczesnej perinatologii, jest powodem 60-90% zgonów noworodków. Szczególnie wysoka jest umieralność wcześniaków urodzonych z bardzo małą i skrajnie małą masą urodzeniową ciała [6, 7]. Z tego względu, zwłaszcza w ciążach z niską masą urodzeniową istotne klinicznie jest prenatalne monitorowanie stanu wewnątrzmacicznego płodu celem podjęcia decyzji o odpowiednim momencie i sposobie rozwiązania ciąży [8].

Okres ostatnich lat minionego wieku stanowi przełom w dziedzinie biofizycznej diagnostyki stanu płodu. Najpowszechniejsze zastosowanie oraz największe uznanie wśród wszystkich metod oceny stanu płodu znalazły metody ultrasonograficzne oraz kardiotokografia [9,10]. Umożliwiły one nieinwazyjne monitorowanie stanu wewnątrzmacicznego płodu [11, 12]. Udowodniono związek pomiędzy nieprawidłowymi wartościami przepływów w krążeniu maczyno-płodowym mierzony metodą Dopplera, a powikłanym przebiegiem ciąży oraz niekorzystnymi wynikami położniczymi [13, 14, 15].

Ograniczenie badań dopplerowskich do oceny pojedynczych naczyń płodu, według niektórych autorów nie pozwala na wyciąganie wniosków dotyczących prognozowania stanu

noworodka po urodzeniu [16, 17]. Obecnie uważa się, że oceniając dobrostan płodu należy uwzględnić kilka naczyń, określając jednocześnie wiele parametrów przepływów [17, 18, 19]. W innych doniesieniach podkreśla się, że to wzajemne zależności pomiędzy parametrami przepływów w wielonaczyniowej ocenie wydają się najbardziej odzwierciedlać mechanizmy obronne płodu przy niedotlenieniu [20]. Tętnicę środkową mózgu uznaje się za naczynie najwyraźniej reagujące na zmiany stężenia tlenu we krwi płodu, w porównaniu z tętnicą pępowinową i nerkową [21, 22].

W patologii wewnątrzmacicznej płodu duże znaczenie dla oceny jego stanu mają badania spektrum przepływu w naczyniach żylnych, głównie w żyłę pępowinowej i przewodzie żylnym [23]. Niedotlenienie płodu najczęściej jest skojarzone ze zmniejszonym przepływem w żyłę pępowinowej i z występowaniem w niej pulsacji pojedynczych lub mnogich oraz nieprawidłowym spektrum przepływu w przewodzie żylnym [24]. Wysokooporowe spektra przepływów w tętnicy pępowinowej oraz postępujące zmiany w żyłę pępowinowej i przewodzie żylnym poprzedzają występowanie późnych deceleracji w zapisach kardiotokograficznych [25]. Pomimo znacznych zmian w krążeniu pępowinowym prędkość szczytowa w przewodzie żylnym pozostaje na niezmiennym poziomie, co oznacza, że przepływ krwi przez to naczynie ma charakter priorytetowy. W świetle aktualnych opinii prawidłowe wyniki przepływów w naczyniach żylnych płodu są podstawą do kontynuacji ciąży celem osiągnięcia jej dojrzałości i zmniejszenia problemów związanych z wcześniactwem zwiększającym ryzyko niepowodzeń położniczych [26].

Cele pracy

Celem pracy była analiza zależności między dopplerowskimi parametrami przepływów, w tym wskaźnikiem skurczowo-rozkurczowym, indeksami pulsacji i oporu oraz żylnym współczynnikiem pulsacji w wybranych naczyniach u matki i płodu, tj. w odcinku M¹ tętnicy środkowej mózgu, tętnicy i żyły pępowinowej, przewodzie żylnym oraz w naczyniach matki, tj. prawej i lewej tętnicy macicznej a ryzykiem złego stanu

Ocena zależności między przepływami w naczyniach u matki i płodu ...

urodzeniowego noworodka. Za zły stan urodzeniowy noworodka przyjęto ocenę w skali Apgar poniżej 8 punktów w pierwszej minucie po porodzie oraz pH poniżej 7,2 we krwi pępowinowej badanej bezpośrednio po porodzie. Oddzielnie w pracy podjęto się budowy wieloczynnikowego modelu badań oceny dobrostanu płodu mogących wskazywać na istnienie ryzyka porodu noworodka w złym stanie.

Materiał i metody

Badaniem objęto 219 ciężarnych hospitalizowanych w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii ICZMP w Łodzi i Oddziale Patologii Ciąży WSZ w Kaliszu w latach 2003-2006. Wiek ciężarnych wynosił od 18 do 36 lat, a wiek ciążowy mieścił się w przedziale 28-40 tygodni ciąży. Z badań wykluczono ciężarne ze stwierdzoną w wywiadzie cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobami nerek i chorobami układowymi. Czas trwania ciąży był określany na podstawie daty ostatniego krwawienia miesiączkowego w korelacji z długością ciemieniowo-siedzeniową w badaniu ultrasonograficznym wykonanym w pierwszym trymestrze ciąży z tolerancją do siedmiu dni. Pacjentki z niezgodnym wiekiem ciąży nie zostały uwzględnione. Niektóre ciężarne miały wielokrotnie przeprowadzone badania dopplerowskie podczas hospitalizacji,

a w ocenie statystycznej uwzględniano ostatnie badanie przed porodem. Do badań ultrasonograficznych wykorzystano aparaty cyfrowe typu LOGIQ 500 oraz GAJA z sondami przezbrzusznymi ze zmienną częstotliwością 3,5 4 i 5MHz w pracowniach USG Wojewódzkiego Szpitala Matki i Dziecka w Kaliszu oraz w KMMPiG ICZMP w Łodzi. Aparaty wyposażone były w głowice pozwalające na badania techniką kolorowego kodowania obrazu systemem fali pulsacyjnej i ciągłej.

Analizie poddano przepływy w następujących naczyniach u płodu: odcinek M¹ tętnicy środkowej mózgu, (*middle cerebral artery* - MCA), tętnicy pępowinowej (*umbilical artery* - UA), żyły pępowinowej (*umbilical vein* - UV), przewodzie żylnym (*ductus venosus* - DV) oraz w naczyniach matki, tj. prawej i lewej tętnicy macicznej (*uterine artery* - UT.A_r, UT.A_l). Dla wszystkich naczyń określano wskaźnik skurczowo-rozkurczowy (*systolic-diastolic ratio* - S/D), indeks pulsacji (*pulsatility index* - PI), indeks oporu (*resistance index* - RI) oraz dla DV żyłny współczynnik pulsacji (*pulsatility index for veins* - PIV).

Analizie poddano również zapisy kardiograficzne (KTG) wykonywane kilkakrotnie w ciągu dnia oraz bezpośrednio przed porodem. Ocena w skali Apgar poniżej 8 punktów w pierwszej minucie po porodzie oraz pH poniżej 7,2 we krwi pępowinowej po porodzie były wykładnikami złego stanu urodzeniowego.

Tabela I. Ocena ryzyka złego stanu noworodka – jednoczynnikowy model regresji logistycznej.

Parametr		Wsp. regr. B	Błąd stand. B	OR	95% CI dla OR	
					dolna granica	górną granica
MCA*	MCA_PI	0,336	0,657	1,399	0,386	5,071
	MCA_RI	1,655	2,494	5,232	0,039	694,7
UA*	UA_PI	1,886	0,888	6,593	1,156	37,60
	UA_RI	2,169	1,704	8,746	0,310	246,8
DV*	DV_PIV	0,890	0,762	2,436	0,547	10,85
	DV_RI	1,266	1,388	3,547	0,234	53,86
Nadciśnienie u matki*	brak			1,000		
	występuje	- 0,412	1,110	0,662	0,075	5,835
KTG*	prawidłowe			1,000		
	nieprawidłowe	2,664	0,663	12,34	3,367	45,23
AFI*	prawidłowe			0,967	0,848	1,103
	nieprawidłowe	-0,034	0,067			
Przep_MCA_PI	prawidłowe			1,000		
	nieprawidłowe	0,849	0,424	2,338	1,019	5,363
Przep_UA_PI	prawidłowe			1,000		
	nieprawidłowe	2,444	1,241	11,52	1,011	131,2
Niepr_UT.A_PI	prawidłowe			1,000		
	nieprawidłowe	-0,561	0,417	0,571	0,252	1,292
Przep_DV_PIV	Prawidłowe			1,000		
	nieprawidłowe	0,839	0,399	2,314	1,059	5,056
Grupa wg masy urodzeniowej	prawidłowa masa ur.			1,000		
	niska masa ur.	1,753	0,473	5,774	2,283	14,60
	niska masa w trakcie badania USG	0,880	0,668	2,410	0,650	8,931
Notch_UT.A	brak			1,000		
	występuje	0,385	0,480	1,470	0,574	3,766

Legenda: *wyniki skorygowane o wpływ wieku ciążowego; Wsp. regr. B: współczynnik regresji B; Błąd stand. B: błąd standardowy; OR: z ang. *odds ratio*, współczynnik ryzyka; CI: z ang. *confidence interval*, przedział ufności; Niepr nieprawidłowy; Przep przepływ; ur. urodzeniowa; pozostałe oznaczenia w tekście.

Tabela II. Ocena ryzyka złego stanu noworodka – wielozmiennowy model regresji logistycznej.

Parametr		Wsp. regr. B	Błąd stand. B	OR	95% CI dla OR	
					dolna granica	górną granica
KTG	prawidłowe	1,812	0,707	1,000	1,532	24,49
	nieprawidłowe			6,125		
Grupa wg masy urodzeniowej	prawidłowa masa ur.	1,345	0,511	1,000	1,411	10,44
	niska masa ur. niska masa płodu w trakcie badania USG			0,893 2,442		

Legenda: Wsp. regr. B: współczynnik regresji B; Błąd stand. B: błąd standardowy; OR: z ang. *odds ratio*, współczynnik ryzyka; CI: z ang. *confidence interval*, przedział ufności; ur. urodzeniowa; pozostałe oznaczenia w tekście.

Metody statystyczne

W pracy wykorzystano jedno- i wielozmiennowe modele regresji logistycznej dla poszukiwania czynników ryzyka złego stanu urodzeniowego noworodka tzn. czynników zwiększających w istotny sposób prawdopodobieństwo wystąpienia takiego stanu [27]. Dla wszystkich wykorzystanych w tej analizie testów statystycznych przyjęto poziom istotności $p=0,05$.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono wyniki oceny złego stanu urodzeniowego noworodka w modelu jednozmiennowej regresji logistycznej. Współczynnik pulsacji w tętnicy pępowinowej w istotny sposób wpływał na ryzyko porodu noworodka w złym stanie. Ryzyko to wzrastało 1,2 razy jeżeli wartość PI w UA była wyższa o 1/10 mierzonej jednostki. Z drugiej strony nieprawidłowe KTG było związane z 12-krotnym wzrostem ryzyka urodzenia noworodka w złym stanie. W przypadku, gdy współczynnik pulsacji w tętnicy środkowej mózgu był nieprawidłowy, ryzyko porodu noworodka w złym stanie było 2,5 razy większe, niż w przypadku prawidłowego przepływu w MCA określanego na podstawie współczynnika pulsacji. Ryzyko urodzenia noworodka w złym stanie było wyższe aż 11,5 razy, gdy wartości PI w UA były nieprawidłowe. Podobnie dla nieprawidłowych wartości przepływów w przewodzie żylnym ryzyko złego urodzeniowego stanu noworodka było wyższe 2,3 razy. Niska masa urodzeniowa noworodka była natomiast związana z blisko 6-krotnym wzrostem ryzyka złego stanu urodzeniowego w stosunku do ciąż zakończonych urodzeniem noworodka o prawidłowej masie.

Przy budowie modelu wielozmiennowego regresji logistycznej uwzględniono zapisy KTG, współczynnik PI w DV, współczynnik PI w UA, nieprawidłowe PI w UT.A i współczynnik PI w MCA. (Tabela II).

W modelu wielozmiennowym istotnymi czynnikami ryzyka złego stanu urodzeniowego noworodka okazały się tylko KTG i niska masa urodzeniowa noworodka. Nieprawidłowy wynik badania KTG był związany z 6-krotnym wzrostem ryzyka złego stanu urodzeniowego noworodka. Noworodki z niską masą urodzeniową blisko 4-krotnie częściej cechował zły stan urodzeniowy.

Dyskusja

W świetle dzisiejszej wiedzy poszukiwanie zależności pomiędzy poszczególnymi metodami oceny dobrostanu płodu wydaje się być właściwym kierunkiem badań mającym na celu określenie odpowiedniego czasu rozwiązania ciąży zagrożonej porodem noworodka w złym stanie. W prezentowanej pracy zmianę wartości wskaźników przepływu, zwłaszcza wzrost wskaźnika pulsacji w tętnicy pępowinowej, zaobserwowaliśmy w ciążach zakończonych urodzeniem noworodka w złym stanie. Świadczyć to może o wzroście oporów w tym naczyniu w stanach złego rozwoju wewnątrzmacicznego płodu. Podobne spostrzeżenia opisali inni autorzy [28, 29].

W przypadkach nieprawidłowych wartości przepływów w tętnicy pępowinowej, wzrost ryzyka porodu noworodka w złym stanie był ponad 11-krotnie wyższy. Wyniki te podkreślają dużą wartość oceny przepływów w tętnicy pępowinowej w prognozowaniu stanu pourodzeniowego noworodka. W ocenie tętnicy środkowej mózgu zauważyliśmy również podobną zależność. Ryzyko złego stanu urodzeniowego było ponad dwukrotnie wyższe, gdy współczynnik PI w tym naczyniu był nieprawidłowy dla danego wieku ciążowego. Wyniki te obrazują zmiany w krążeniu mózgowym w ciążach o nieprawidłowym przebiegu. Tętnica środkowa mózgu stanowi bowiem naczynie reagujące na zmianę stężenia tlenu we krwi płodu [30].

W ocenie przepływów w przewodzie żylnym, również uzyskaliśmy znamienne statystycznie wzrost ryzyka złego stanu urodzeniowego (ponad 2-krotny), przy nieprawidłowych spektrach w tym naczyniu. Naczynie to pełni bowiem kluczową rolę w redystrybucji krwi płodowej w przypadku niedotlenienia [31, 32, 33]. Zwiększony przepływ przez przewód żylny prowadzi pośrednio do zmniejszenia perfuzji wątroby, co zwiększa stężenie tlenu we krwi docierającej do serca [34].

Ocena kardiologiczna mająca powszechne zastosowanie w ocenie biofizycznego monitorowania płodu stosowana jest od lat siedemdziesiątych [35]. Metoda jest stale udoskonalana, celem uściślenia interpretacji jej zapisu, czemu służy między innymi wprowadzenie komputerowych analiz [36].

Z naszych obserwacji wynika niewątpliwie jej przydatność w praktyce klinicznej. W uzyskanych wynikach nieprawidłowe zapisy KTG wiązały się aż z 12-krotnie wyższym ryzykiem złego stanu urodzeniowego noworodka. Wartość diagnostyczna kardiologii przedporodowej w naszym materiale jest

zbieżna z wynikami uzyskanymi przez Marcinkowskiego i wsp. oraz Bilar i wsp. [37, 38]. Niska masa urodzeniowa w naszym materiale również istotnie często współistniała ze złym stanem urodzeniowym i była związana z 6-krotnie wyższym ryzykiem jego wystąpienia.

W przypadku analizy wieloczynnikowej tylko nieprawidłowe zapisy KTG (6-krotny wzrost ryzyka) oraz niska masa urodzeniowa (4-krotny wzrost ryzyka) wpływały znamienne na zwiększenie ryzyka złego stanu urodzeniowego noworodka, pozostałe oceniane czynniki nie miały większego znaczenia. Spostrzeżenie to dowodzi, iż ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu jest dla położników rzeczą nadal trudną i wymagającą stosowania wielu metod biofizycznych i ultrasonograficznych. Najważniejsza wydaje się kompleksowa ocena wyników wielu różnych badań diagnostycznych stosowanych w ocenie stanu płodu. Uzupełnienie jej przez zastosowanie do tego celu metod oceny przepływów dopplerowskich w krążeniu maczyno-płodowym jest więc istotnym kierunkiem rozwoju współczesnej perinatologii.

W materiale własnym stwierdzono, że największą rolę w prognosyce ZSUN odgrywa interpretacja współczynników PI UA, PI MCA i PIV DV. Z praktycznego punktu widzenia naczynia te nie są trudne do ich prawidłowego zobrazowania, a ocena przepływów może stanowić jedną z wartościowych metod oceny dobrostanu płodu. Według niektórych autorów prawidłowe wyniki przepływów przez naczynia krążenia płodowo-łożyskowego wyprzedzają nieprawidłowe zapisy badań kardiologicznych o kilka dni [39]. Z kolei Gudmundsson i Dubiel opisali zmniejszenie umieralności płodów o około 50% od chwili wprowadzenia do rutynowej oceny badań przepływów w naczyniach pępowinowych [40].

Na podstawie własnych obserwacji uważamy, że pomiar współczynnika PI w tętnicy pępowinowej oraz ocena spektrum przepływu w przewodzie żylnym pozostają nadal najlepszym zestawieniem badań mogących mieć istotny wpływ na stan urodzeniowy noworodka. Podobne spostrzeżenia w odniesieniu do oceny stanu płodu w patologii jaką jest wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płodu poczynili Turan O. i wsp., Baschat A. i wsp. i Voith i wsp. [41, 42, 43]. Z kolei japońscy badacze stwierdzili, że płody z IUGR lepiej prognozował wskaźnik PI UA, a płody ze złym stanem po porodzie wskaźnik mózgowo-łożyskowy (CPR) [44].

W badaniach naszych uwzględniliśmy naczynia tętnicze i żyłne płodu badając jednocześnie przepływy w tętnicach macicznych matki. Stanowiło to próbę doboru większej liczby naczyń z uwzględnieniem naczyń macicznych w celu opracowania metody o możliwie najwyższej wartości prognostycznej w odniesieniu do wewnątrzmacicznego stanu płodu rzutującego na stan urodzeniowy noworodka.

Wnioski

1. Istotny wpływ na ryzyko porodu noworodka w złym stanie miały nieprawidłowe wartości PI w UA oraz w MCA, nieprawidłowy przepływ w DV, a także nieprawidłowe zapisy KTG oraz niska masa urodzeniowa noworodka.
2. W modelu wielozmiennym istotnymi czynnikami ryzyka złego stanu urodzeniowego noworodka okazały się tylko KTG i niska masa urodzeniowa noworodka.

Piśmiennictwo

1. Bręborowicz GH. Wybrane problemy perinatologiczne związane z małą masą ciała płodów i noworodków. *Medpress Ginekologia – Położnictwo*. 1998, 4, 3-11.
2. Kwiatkowska M, Pokrzywnicka M, Kobierska I. Wcześnieiki z hipotrofią wewnątrzmaciczną urodzone drogą cięcia cesarskiego w Instytucie Ginekologii i Położnictwa w Łodzi – analiza porównawcza z 1987 i 1997 roku. *Klin Perinatol Ginekol*. 1998, Supl. XIII, 255.
3. Szymański W. Hipotrofia płodu. *Medpress Ginekologia – Położnictwo*. 1995, 1, 4, 1-4.
4. Leibschang J, Kęsicka J, Żolnierczyk P, [i wsp.]. Hipotrofia płodu – I. Etiologia czynniki ryzyka. *Med Wieku Rozw*. 1997, 4, 547-568.
5. Meyberg R, Boos R, Babajan A [et al.]. Intrauterine growth retardation – perinatal mortality and postnatal morbidity in a perinatal center. *Z. Geburtshilfe Neonatal*. 2000, 204, 218-223. (German).
6. Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B, Laskowska M, [i wsp.]. Analiza porównawcza przeżywalności wcześniaków z bardzo małą i skrajnie małą masą urodzeniową ciała. *Ginekol Pol*. 1997, 68, 329-335.
7. Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B, Laskowska M, [i wsp.]. Wpływ czynników prognostycznych na przeżywalność noworodków z bardzo małą masą urodzeniową ciała. *Ginekol Pol*. 1997, 68, 320-328.
8. Sieroszewski P, Baś E, Pajszczyk-Kieszkiewicz T, [i wsp.]. Wartość prognostyczna diagnostyki prenatalnej dla okołoporodowego stanu noworodka hipotroficznego urodzonego drogą cięcia cesarskiego. *Klin Perinatol Ginekol*. 1998, Supl. XIII, 321.
9. Gravett M, Hitti J, Hess D. Intrauterine infection and preterm delivery: evidence for activation of the fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Am J Obstet Gynecol*. 2000, 182, 1404-1413.
10. Gudmundsson S, Dubiel M. Doppler velocimetry in the evaluation of fetal hypoxia. *J Perinat Med*. 2001, 29, 399-407.
11. Bednarek M, Kruszyński G, Bręborowicz G. Doppler velocimetry in M1 and M2 segments of fetal middle cerebral artery in prediction of fetal and neonatal complication in intrauterine growth restriction. *Arch Perinat Med*. 2006, 12, 17-21.
12. Malewski Z. Kardiologiczna ocena czynności serca płodu. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: *Ośrodek Wydaw Nauk*. 2000, 371-393.
13. Gudmundsson S, Dubiel M. Doppler velocimetry in the evaluation of fetal hypoxia. *J Perinat Med*. 2001, 29, 399-407.
14. Dubiel M, Bręborowicz GH. Badania dopplerowskie w położnictwie. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: *Ośrodek Wydaw Nauk*. 2000, 561-576.
15. Bręborowicz GH, Dubiel M, Szperek D, [i wsp.]. Wartość prognostyczna zaniku lub odwrócenia końcowo-rozkurczowego przepływu krwi w tętnicy pępowinowej w diagnostyce zagrożenia płodu. *Ginekol Pol*. 1994, 65, 342-345.
16. Skotnicki M, Urban J. Relacja między parametrami dopplerowskimi przepływu krwi w tętnicach środkowej mózgu i pępowinowej a stanem noworodka. *Ginekol Pol*. 2000; 65, 368-374.
17. Skotnicki M, Lemanczewicz A, Urban R. Doppler velocimetry in prediction of newborn status. *12th Congress International Perinatal Doppler Society*, Thessaloniki, Greece 1999, 56.
18. Tobal N, Chevillat M, Himily V, [et al.]. Doppler monitoring of fetal circulation from multiple arteries over several days to improve evaluation of fetal prognosis. *J Radiol*. 2002, 83, 1943-1951.
19. Ochi H, Matsubara K, Kusanagi Y, [et al.]. Fetal compromise assessed by Doppler ultrasound of venous flow in pregnancy – induced hypertension. *Gynecol Obstet Invest*. 1999, 47, 235-238.
20. 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, 129-138.
21. Chan F, Pun T, Lam P, [et al.]. Fetal cerebral Doppler studies as a predictor of perinatal outcome and subsequent neurologic handicap. *Obstet Gynecol*. 1996, 87, 981-988.
22. Gramellini D, Folli M, Raboni S, [et al.]. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 1992; 79, 416-420.
23. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, [et al.]. Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Early Hum Dev*. 1994, 39, 15-26.
24. Tobal N, Chevillat M, Himily V, [et al.]. Doppler monitoring of fetal circulation from multiple arteries over several days to improve evaluation of fetal prognosis. *J Radiol*. 2002, 83, 1943-1951. French.
25. Bilar M, Płonka T, Engel-Pietrzak K, [i wsp.]. Przewidywanie stanu pourodzeniowego noworodków na podstawie przedporodowych badań kardiologicznych i badań dopplerowskich w tętnicy pępowinowej u ciężarnych rozwiązanych cięciem cesarskim. *Pol Merk Lek*. 2005, 18, 104, 200-204.
26. Rizzo G, Pietropoli A, Bufalino L. Ductus venosus systolic to atrial peak velocity ratio in appropriate and small for gestational age fetuses. *J Matern Fetal Invest*. 1993, 3, 198.
27. Hosmer D, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1989.
28. Campbell S, Vyas S, Nicolaidis K. Doppler investigation of the fetal circulation. *J Perinat Med*. 1991, 19, 21-26.
29. Chang T, Robson S, Spencer J, [et al.]. Identification of fetal growth retardation comparison of Doppler waveform indices and serial ultrasound measurements of abdominal circumference and fetal weight. *Obstet Gynecol*. 1993, 82, 230-236.
30. Vyas S, Nicolaidis K, Bower S, [et al.]. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynecol*. 1990, 97, 797-803.
31. Kiserud T. Fetal venous circulation: ductus venosus. In: *Textbook of Perinatal Medicine*. Ed. Kurjak A. London: *The Parthenon Publishing Group*. 1998, 433-440.
32. Kiserud T, Eik-Nes S, Blaas H, [et al.]. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994, 4, 109-114.

33. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, [et al.]. Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Early Hum Dev.* 1994, 39, 15-16.
34. Montenegro A, De Rezende-Filho J. Natural history of fetal centralization. *Prog Diagn Prenat.* 1995, 7, 383-387.
35. Malewski Z. Kardiotokograficzna ocena czynności serca płodu. W: *Ciąża wysokiego ryzyka*. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: *Ośrodek Wyd Nauk.* 2000, 371-393.
36. Machlitt A, Wauer R, Chaoui R. Longitudinal observation of Doppler parameters, computerized cardiocotogram and clinical course in fetus with growth restriction. *J Perinat Med.* 2001, 29, 71-76.
37. Marcinkowski Z., Kurek B. Porównanie dopplerowskiej oceny przepływów krwi w tętnicy pępowinowej i środkowej mózgu z testami kardiotokograficznymi w monitorowaniu ciąży z hipotrofią płodu. *Ginekol Pol.* 1997, 68, 128-132.
38. Bilar M, Płonka T, Engel-Pietrzak K, [i wsp.]. Przewidywanie stanu pourodzeniowego noworodków na podstawie przedporodowych badań kardiotokograficznych i badań dopplerowskich w tętnicy pępowinowej u ciężarnych rozwiązanych cięciem cesarskim. *Pol Merk Lek.* 2005, 18, 104, 200-204.
39. Borowski D, Szafflik K, Kozarzewski M, [i wsp.]. Dopplerowskie cechy centralizacji krążenia we wczesnej ocenie niedotlenienia u płodów z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu (IUGR). *Ginekol Pol.* 2000, 71, 828-832.
40. Gudmundsson S, Dubiel M. Doppler velocimetry in the evaluation of fetal hypoxia. *J Perinat Med.* 2001, 29, 399-407.
41. Turan O, Turan S, Gungor S, [et al.]. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 32, 160-167.
42. Baschat A, Galan L, Bhide A. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006, 27, 41-47.
43. Banu A. Doppler velocimetry in the umbilical and middle cerebral arteries in fetuses with intrauterine growth retardation or fetal distress. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 1998, 89, 133-144.



Polskie Towarzystwo Ginekologiczne

I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Klinika Położnictwa i Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Stowarzyszenie „Zdrowie Kobiety”

Serdecznie zapraszają na:

Konferencję „Zaburzenia hemostazy w ginekologii i położnictwie”

która odbędzie się w dniach **10-11 września 2010 roku**
w hotelu „Król Kazimierz” w Kazimierzu Dolnym nad Wisłą

Tematyka Konferencji:

- Zaburzenia hemostazy
- Powikłania zatorowo-zakrzepowe w ginekologii
- Krwawienia w praktyce ambulatoryjnej
- Zaburzenia hemostazy w ginekologii operacyjnej
- Zaburzenia hemostazy w okresie okołoporodowym
- Zaburzenia hemostazy w okresie ciąży
- Powikłania zakrzepowo-zatorowe w położnictwie
- Prezentacja przypadków klinicznych

Biuro Organizacyjne Konferencji:

I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-081 Lublin, ul. Staszica 16
tel. (81) 532 78 47, 534 74 87
fax: (81) 532 06 08, 534 74 87

e-mail: gintonkol@am.lublin.pl, konferencja@zdrowiekobiety.lublin.pl

Szczegółowe informacje na temat Konferencji dostępne będą
na stronie internetowej:

www.zdrowiekobiety.lublin.pl

Przewodniczący Komitetu Naukowego Konferencji
Prof. dr hab. Jan Kotarski

Przewodniczące Komitetu Organizacyjnego Konferencji
Dr hab. Wiesława Bednarek, Prof. dr hab. Anna Kwaśniewska