

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program

Gynekologie a porodnictví

**Možnosti užití dopplerovské flowmetrie v detekci
diskordantního růstu dvojčat**

**Possible use of doppler flowmetry in the detection of
discordant growth of twins**

MUDr. Ivana Musilová

Školitel: doc. MUDr. Taťána Rešlová, CSc.

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

V Hradci Králové, 9.1.2011

Ivana Musilová

PODĚKOVÁNÍ

Je mou příjemnou povinností na tomto místě poděkovat spolupracovníkům, bez kterých by tato práce nebyla uskutečněna.

Na prvním místě bych ráda poděkovala přednostovi Porodnické a gynekologické kliniky FN Hradec Králové doc. MUDr. Jindřichovi Tošnerovi, CSc. za vytvoření podmínek pro vznik této práce. Svě školitelce doc. MUDr. Taťáně Rešlové, CSc. děkuji za odborné vedení v průběhu celého postgraduálního studia. Zvláštní poděkování patří RNDr. Evě Čermákové za statistické zpracování.

V Hradci Králové, 9.1.2011

Ivana Musilová

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK	6
SOUHRN	8
SUMMARY	9
1. ÚVOD DO PROBLEMATIKY	10
1.1. FETÁLNÍ RŮST VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ	10
1.1.1. CHARAKTERISTIKA FETÁLNÍHO RŮSTU VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ.....	10
1.1.2. DISKORDANCE RŮSTU.....	11
1.2. SONOGRAFICKÉ HODNOCENÍ FETÁLNÍHO RŮSTU DVOJČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ	13
1.3. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE U DVOJČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ	15
1.3.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UMBILIKÁLNÍ TEPNY A FETÁLNÍHO SYSTÉMOVÉHO ŘEČIŠTĚ	15
1.3.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ.....	18
2. CÍL PRÁCE	20
3. METODA ZPRACOVÁNÍ	21
3.1. SOUBOR.....	21
3.1.1 DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA ...	22
3.1.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ.....	27
3.2. MĚŘENÍ A SBĚR DAT	30
3.3. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ	32
3.3.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA ..	32
3.3.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ.....	32
4. VÝSLEDKY	34
4.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA	34
4.1.2. PREDIKCE DISKORDANTNÍHO RŮSTU POMOCÍ INTERFETÁLNÍCH ROZDÍLŮ V BIOMETRICKÝCH A DOPPLEROVSKÝCH PARAMETRECH.....	34
4.1.3. VZTAH MEZI INTERFETÁLNÍM ROZDÍLEM DOPPLEROVSKÝCH PARAMETRŮ A VELIKOSTÍ DISKORDANCE RŮSTU	36
4.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ	38
5. DISKUSE	40
5.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA	40

5.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ	45
6. ZÁVĚR	46
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	47
PŘÍLOHA I - OBRAZOVÁ DOKUMENTACE DOPPLEROVSKÉHO VYŠETŘENÍ	54
PŘÍLOHA II - ROC KŘIVKY A EMPIRICKÁ ROC DATA	56
PŘÍLOHA III - PŮVODNÍ PRÁCE AUTORA TÝKAJÍCÍ SE PROBLEMATIKY DISERTAČNÍ PRÁCE	77

SEZNAM ZKRATEK

AC	obvod břicha (abdominal circumference)
ACM	arteria cerebri media
AGA	plod/novorozenec s hmotností přiměřenou svému gestačnímu stáří (appropriate for gestational age)
AU	arteria umbilicalis
AUC	plocha pod ROC křivkou (area under curve)
BPD	biparietální průměr (biparietal diameter)
BW	porodní hmotnost (birth weight)
CPR	cerebro-placentární poměr
CRL	temeno-kostrční délka (crown-rump length)
CTG	kardiotokogram
DR	diskordance růstu
EFW	odhad fetální hmotnosti (estimated fetal weight)
FL	délka femuru (femur length)
HC	obvod hlavičky (head circumference)
AREDF	nulový a/nebo reverzní end-diastolický tok (absent and/or reversed end-diastolic flow)
iAREDF	intermitentní nulový a/nebo reverzní end-diastolický tok (intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow)
IUGR	intrauterinní růstová retardace (intrauterine growth retardation)
LGA	plod/novorozenec „velký“ na své gestační stáří (large for gestational age)
NPH	negativní prediktivní hodnota
PI	index pulzatility
PPH	pozitivní prediktivní hodnota
RI	index rezistence
ROC	receiver-operating characteristic

SD	směrodatná odchylka (standard deviation)
S/D poměr	systolicko-diastolický poměr
SE	senzitivita
SGA	plod/novorozenec „malý“ na své gestační stáří (small for gestational age)
SP	specificita
TTTS	syndrom fetó-fetální transfúze (twin-to-twin transfusion syndrome)
VVV	vrozená vývojová vada

SOUHRN

Cíl studie: Zhodnotit efektivitu vybraných dopplerovských parametrů jako testu predikce diskordantního růstu (DR) a porovnat ji s efektivitou rutinně používaných ultrazvukových biometrických parametrů.

Typ studie: Prospektivní klinická studie.

Soubor a metodika: Soubor tvořilo 63 dvojčetných gravidit s celkovým počtem 142 vyšetření. Byly studovány rozdíly mezi oběma plody v dopplerovských parametrech (arteria umbilicalis - AU, arteria cerebri media – ACM, cerebro-placentární poměr – CPR) a biometrických parametrech (biparietální průměr - BPD, obvod břicha - AC, délka femuru - FL, odhad fetální hmotnosti - EFW). Současně byla sledována i rezistence uterinních arterií. Za DR byl považován rozdíl porodních hmotností od 20% výše. Efektivita interfetálních rozdílů sledovaných parametrů byla zhodnocena pomocí ROC analýzy.

Výsledky: Biometrie provedená do 3 týdnů před porodem byla pro predikci DR růstu přesnější než dopplerovská flowmetrie (AUC pro EFW 0.99; pro AU 0.56; pro CPR 0.71). Při vyšetření v rozmezí 3-6 týdnů před porodem byla efektivita biometrických a dopplerovských parametrů srovnatelná (AUC pro EFW 0.79; pro AU 0.81; pro CPR 0.81). S odstupem více jak 6 týdnů před porodem nebyla již biometrie efektivní, z dopplerovských parametrů predikoval DR jen CPR (AUC pro EFW 0.62; pro AU 0.56; pro CPR 0.77). Mezi konkordantně a diskordantně rostoucími páry nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií (0.46 ± 0.05 vs. 0.48 ± 0.09 ; $p=0.8$).

Závěr: Kombinace dopplerovských parametrů AU a ACM vyjádřená jako CPR je klinicky přínosná v predikci DR dvojčat. Rozdíl hodnot CPR mezi plody v páru predikuje na počátku třetího trimestru s předstihem více jak šesti týdnů před porodem DR s větší přesností než biometrické vyšetření. Izolované hodnocení rozdílů rezistencí AU a ACM mezi plody není efektivním testem predikce DR. Přesnějším kritériem je fetální biometrie. Dopplerovské vyšetření uterinních arterií není vhodným testem pro detekci poruch fetálního růstu dvojčat.

SUMMARY

Objective: To evaluate the efficiency of selected doppler parameters as a test for the prediction of twin growth discordancy (GD) and to compare it with the efficiency of routinely used ultrasound biometrical parameters.

Design: Prospective clinical study.

Methods: Set was formed by 63 twin pregnancies. Intertwin differences in Doppler parameters (umbilical artery - AU, middle cerebral artery - MCA, cerebroplacental ratio – CPR) and biometrical parameters (biparietal diameter - BPD, abdominal circumference - AC, femur length - FL, estimated fetal weight - EFW) were studied. Simultaneously, uterine arteries impedance was assessed. GD was identified by the birth weight difference from 20%. The efficiency of intertwin differences in studied parameters were evaluated using ROC analysis.

Results: Biometrical measurements performed within three weeks antepartum were in prediction of GD more accurate than doppler parameters (AUC for EFW 0.99; for AU 0.56; for CPR 0.71). Three to six weeks antepartum, the efficiency of biometrical and doppler parameters was comparable (AUC for EFW 0.79; for AU 0.81; for CPR 0.81). In interval more than six weeks antepartum, biometrical parameters were not effective, DG was predictable only using CPR (AUC for EFW 0.62; for AU 0.56; for CPR 0.77). No significant differences were found in mean RI of both uterine arteries between concordant and discordant twins (0.46 ± 0.05 vs. 0.48 ± 0.09 ; $p=0.8$).

Conclusion: The combination of doppler parameters AU and MCA expressed as CPR is clinically effective in prediction of GD. Intertwin difference in CPR predicts GD in early third trimester in interval more than six weeks before delivery more accurate than fetal biometry does. The isolated evaluation of intertwin differences in AU and MCA is not effective test for prediction of GD. The fetal biometry is more accurate. Doppler examination of uterine arteries is not a suitable test for detection of fetal growth disorders in twins.

1. ÚVOD DO PROBLEMATIKY

1.1. FETÁLNÍ RŮST VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

1.1.1. CHARAKTERISTIKA FETÁLNÍHO RŮSTU VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

Pro mnohočetné těhotenství obecně platí, že se stoupajícím počtem plodů klesá jejich hmotnost. U dvojčat s lehkou intrauterinní růstovou retardací (IUGR) lze postnatálně zaznamenat takovou akceleraci růstu, že na konci prvního roku života je jejich hmotnost srovnatelná s hmotností dětí z jednočetných gravidit. Tato pozorování podporují domněnku, že „horší“ růst dvojčat je podmíněn intrauterinním prostředím, které není schopné více plodům zajistit takové podmínky, aby mohly plně uplatnit svůj růstový potenciál (56).

Rychlost růstu plodů měřená v CRL (crown-rump length) je v časném těhotenství u mnohočetného těhotenství shodná s růstem plodů z jednočetného těhotenství. Plody z jedné mnohočetné gravidity se však mohou v hodnotách CRL lišit. Gestační stáří může být v těchto situacích potom určeno z průměrné hodnoty CRL všech plodů. (58).

Růst plodů v časném těhotenství je ovlivněn především geneticky, avšak existují data, že i environment (např. umístění implantace v děloze) může hrát důležitou roli (42). Určitá variace ve velikosti CRL bývá v I. trimestru normální. Je-li však u mnohočetného těhotenství již v I. trimestru přítomen výrazný nepoměr ve velikosti plodů, je nutno tuto skutečnost považovat za nepříznivou známku. Rozdíl ve velikosti dvojčat 5 a více dnů v odhadovaném gestačním stáří byl ve všech případech spojen s přítomností vrozené vývojové vady (VVV) u menšího z plodů (63). Diference CRL nad 10% v období mezi 11. až 14. týdnem těhotenství se pojila s přítomností strukturální nebo chromosomální vady (22% vs. 3%) (44).

Růst dvojčat je přibližně do 30. týdne shodný s růstem plodů z jednočetných těhotenství. Po 30. týdnu významně narůstá rozdíl mezi porodními hmotnostmi plodů z jednočetných těhotenství a dvojčat. Rozdíl mezi mediánem porodní hmotnosti plodů z jednočetného těhotenství a mediánem porodní hmotnosti dvojčat byl v 31. gestačním týdnu 150 g, ve 35. týdnu 420 g a ve 40. týdnu 610 g (47). Z důvodu odlišné dynamiky fetálního růstu jednočetného a dvojčetného těhotenství je vhodné pro diagnostiku a klasifikaci abnormálního růstu dvojčat užívat normy sestavené z dvojčetných těhotenství. Existují růstové křivky pro dvojčetné těhotenství zohledňující i chorionicitu (3). Užití norem, které byly sestaveny z jednočetných těhotenství, zvyšuje po 30. týdnu počet dvojčat hodnocených falešně jako SGA (small for gestational age).

Růst biparietálního průměru (BPD) a abdominální cirkumference (AC) u dvojčat po 30. týdnu zaostává za jednočetným těhotenstvím, zatímco délka femuru (FL) zůstává po celou délku gestace shodná s plody z jednočetného těhotenství (34). Proto je třeba ke konci gravidity počítat se skutečností, že poměr FL/AC je u dvojčat oproti jednočetnému těhotenství větší.

1.1.2. DISKORDANCE RŮSTU

Přes odlišnosti růstu dvojčetného těhotenství od jednočetného se u dvojčat předpokládá shodný růst obou plodů v páru. Vzájemné porovnání velikosti dvojčat slouží k hodnocení jejich růstu. Rozdílnost ve velikosti obou plodů se označuje jako diskordance růstu (DR) a je udávána rozdílem porodních hmotností obou plodů vyjádřeným jako procentuální část hmotnosti většího plodu. DR je definována vztahem: $100 * (\text{porodní hmotnost většího plodu} - \text{porodní hmotnost menšího plodu}) / \text{porodní hmotnost většího plodu} (\%)$.

Za klinicky významné jsou považovány hodnoty DR od 20% (2, 5, 14, 20, 40). Některé studie však naznačují, že zřetelné zhoršení perinatálních výstupů se projeví až při DR 30-40% (17, 55). Ve studii Hartleye et al. byla $DR \geq 25\%$ přítomna u 8.6% párů v souboru 9590 dvojčetných gravidit (36). Na souboru 173 dvojčetných těhotenství, zpracovaném Redmanem et al., odpovídala hodnotě 90. percentilu DR 23% a 95. percentilu DR 31% (55). Branum et al. prokázali u 168 dvojčetných těhotenství $DR \geq 15\%$ u 26% dvojčat a u 5% dvojčat $DR \geq 30\%$ (7). Přibližně lze tedy říci, že $DR \geq 20\%$ můžeme očekávat asi u 10% dvojčat a $DR \geq 30\%$ u 5% dvojčat.

DR je většinou důsledkem zpomalení růstu jednoho z plodů. Na druhé straně však DR může být dána i přítomností jednoho nadměrně rostoucího plodu. U diskordantních párů (při $DR \geq 25\%$) je 6.4 krát vyšší výskyt SGA plodů (small for gestational age) a 1.3 krát vyšší výskyt LGA plodů (large for gestational age) než ve skupině konkordantních dvojčat. SGA plod je definován jako plod, jehož porodní hmotnost se nachází pod 10. percentilem normy sestavené pro dvojčata, porodní hmotnost LGA plodu je nad 90. percentilem téže normy (36).

Určitou diferenci mezi porodními hmotnostmi dvojčat lze očekávat u párů různého pohlaví. Tento rozdíl však nebývá tak velký, aby byl příčinou významné DR. Páry různého pohlaví nevykazují $DR \geq 25\%$ častěji než páry stejného pohlaví (36).

DR je zatížena horšími perinatálními výsledky ve srovnání s konkordantně rostoucími dvojčaty. Dvojčata s $DR \geq 25\%$ mají 6.5 krát vyšší riziko fetálního úmrtí proti párům s nižším hmotnostním rozdílem (22). Diskordantně rostoucí dvojčata jsou vystavena vyššímu riziku neonatálního úmrtí, které roste se stupněm DR (7, 64). Dosažené gestační stáří je u

diskordantních dvojčat nižší oproti konkordantně rostoucím párům. Diskordantní růst je považován za nezávislý rizikový faktor předčasného porodu a to zejména pro $DR \geq 30\%$ a pro gestační stáří méně než 32. týdne (17). Nelze jistě opomenout fakt, že na horších perinatálních výsledcích diskordantních dvojčat se může podílet i vyšší frekvence prematurity. Zohlední-li se však tato skutečnost, vykazují diskordantní dvojčata stále vyšší perinatální mortalitu i morbiditu než konkordantní dvojčata (7, 59).

Porovnáme-li diskordantní páry mezi sebou podle přítomnosti SGA plodu, zhoršují se perinatální výsledky s počtem SGA plodů v páru. Nejhorší výsledky lze očekávat u párů, kde jsou oba plody SGA. Nejlepší výsledky mají naopak páry, kde jsou oba plody AGA (appropriate for gestation age, tj. s porodní hmotností mezi 10. a 90. percentilem normy). Menší dvojče z diskordantního páru má vyšší riziko perinatálního úmrtí než dvojče větší (36). Diskordanci samu o sobě i bez vztahu k počtu SGA plodů v páru je nutné považovat za rizikový faktor, neboť i diskordantní páry, kde oba plody jsou AGA, mají horší perinatální výsledky než konkordantně rostoucí AGA páry (2).

1.2. SONOGRAFICKÉ HODNOCENÍ FETÁLNÍHO RŮSTU DVOJČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

Pro účely prenatalní detekce diskordantního růstu byly studovány různé ultrazvukové biometrické parametry s hledáním velikosti interfetálních rozdílů, které by diskordanci nejlépe předpověděly.

Crane et al. byli první, kdo poukázali na skutečnost, že interfetální rozdíl v biparietálním průměru (BPD) ≥ 5 mm a v obvodu hlavičky (HC) $> 5\%$ je spojen s vyšší perinatální mortalitou (18). Leveno et al. popsali spojení interfetální difference v BPD ≥ 6 mm s diskordancí růstu a s horšími perinatálními výsledky (48). Následující práce se však shodují v tom, že diskordantně rostoucí plody se v BPD příliš neliší a že zohlednění interfetálního rozdílu v BPD (s cut-off level 5-6 mm) není metoda dostatečně senzitivní pro predikci diskordance růstu. Publikované hodnoty senzitivity pro rozdíl BPD od 5-6 mm se pohybují mezi 23-43 % (4, 16, 22, 60).

Významný rozdíl u diskordantních dvojčat lze očekávat v obvodu břicha (AC), neboť v případě IUGR právě tento rozměr zaostává za ostatními biometrickými parametry. Za diagnostickou cut-off level pro interfetální rozdíl v AC je doporučována hodnota 20 mm. Senzitivita tohoto parametru se dle různých zdrojů pohybuje od 43% do 83% a specifická od 68% do 91% . Přehled výsledků publikovaných studií je uveden v tab. 1.

Tab 1. Přesnost interfetálního rozdílu AC v predikci diskordance růstu – přehled publikovaných studií.

Autoři	Diskordance (Δ BW)	Diagnostický test	SE (%)	SP (%)	PPH (%)	NPH (%)
Blickstein et al.	15%	Δ AC ≥ 18 mm	67	78	69	76
Divon et al.	15%	Δ AC ≥ 20 mm	53	77	53	77
Hill et al.	20%	Δ AC ≥ 20 mm	83	90	83	90
Storlazzi et al.	20%	Δ AC ≥ 20 mm	80	85	62	93
Chamberlain et al.	25%	Δ AC ≥ 20 mm	43	91	53	77
Caravello et al.	25%	Δ AC ≥ 20 mm	43	68	11	93
Chittacharoen et al.	15%	Δ AC > 20 mm	54	78	54	78

Δ BW – interfetální rozdíl porodních hmotností; Δ AC – interfetální rozdíl v obvodu břicha; SE – senzitivita; SP – specifická; PPH – pozitivní prediktivní hodnota; NPH – negativní prediktivní hodnota

Dalším studovaným biometrickým parametrem byla délka femuru (FL). Uváděnou cut-off level pro interfetální rozdíl FL je 5 mm. Senzitivita tohoto parametru se v publikovaných studiích pohybuje od 15% do 60% se specificitou od 93% do 100% (16, 21, 60).

Vedle vyjádření interfetální rozdílnosti v samostatných biometrických parametrech se zdá přínosnější výpočet odhadu fetální hmotnosti (EFW). Jednotlivé práce se liší velikostí predikované DR a způsobem výpočtu EFW. V tab. 1 je uveden přehled publikovaných studií.

Tab 2. Přesnost interfetálního rozdílu EFW v predikci diskordance růstu – přehled publikovaných studií.

Autoři	Diskordance (Δ BW)	Diagnostický test	Parametry užívané pro stanovení EFW	SE (%)	SP (%)	PPH (%)	NPH (%)
Divon et al.	15%	Δ EFW \geq 15%		47	81	56	74
Chauhan et al.	15%	Δ EFW \geq 15%	AC-FL	50	85	53	83
Hill et al.	20%	Δ EFW \geq 20%	HC-AC-FL	93	86	72	97
Storlazzi et al.	20%	Δ EFW \geq 20%	BPD-AC-FL	80	93	80	93
Chamberlain et al.	25%	Δ EFW \geq 25%		37	98	75	93
Caravello et al.	25%	Δ EFW \geq 25%	AC-FL	33	94	33	94
Gernt et al.	25%	Δ EFW \geq 25%	BPD-HC-AC-FL	55	97	82	91
Chittacharoen et al.	15%	Δ EFW $>$ 15%	AC-FL	62	81	62	81

Δ BW – interfetální rozdíl porodních hmotností; SE – senzitivita; SP – specificita; PPH – pozitivní prediktivní hodnota; NPH – negativní prediktivní hodnota; BPD – biparietálním průměr; HC – obvod hlavy; AC – obvod břicha; FL – délka femuru

Výše uvedené studie zpracovávaly dohromady bichoriální i monochoriální dvojčetné gravidity. Některé z nich zahrnovaly i těhotenství komplikovaná syndromem fetofetální transfúze (TTTS). Vyšetření byla prováděna ve III. trimestru těhotenství. Doba mezi vyšetřením a porodem se pohybovala od dvou do tří týdnů.

1.3. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE U DVOJČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

1.3.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UMBILIKÁLNÍ TEPNY A FETÁLNÍHO SYSTÉMOVÉHO ŘEČIŠTĚ

Význam užití dopplerovské flowmetrie arteria umbilicalis u rizikových jednočetných gravidit byl potvrzen několika randomizovanými kontrolovanými studii. Užití dopplerovské flowmetrie vede k významnému snížení perinatální mortality a mrtvorozenosti (1, 29). Snížily se frekvence indukce porodu a císařských řezů z indikace fetálního distresu, klesl výskyt intrapartálního fetálního distresu a hypoxické encefalopatie (1). Za rizikovou graviditu označovanou jako „high risk“ jsou považovány gravidity komplikované hypertenzí nebo IUGR. Někteří autoři doporučují rozšířit označení „high risk“ i na další skupiny, mezi které by mělo být začleněno i mnohočetné těhotenství.

Od 80. let minulého století se začínají objevovat práce studující dopplerovskou flowmetrii umbilikální arterie u dvojčetného těhotenství. Poukazují na skutečnost, že zvýšená impedance v umbilikální arterii se pojí s horšími perinatálními výsledky a může predikovat následný rozvoj IUGR. V případě absence syndromu fetu-fetální transfúze je zvýšení rezistence umbilikální arterie způsobeno vysokou placentární rezistencí růstově retardovaného plodu stejně tak, jako u jednočetného těhotenství. Histopatologické změny v placentě dvojčat, u nichž byl přítomen abnormální tok v arteria umbilicalis, byly shodné se změnami v placentách stejně postižených plodů z jednočetných těhotenství. V terciálních klcích placenty byl prokázán nižší počet arteriol (29).

Giles et al. sledovali 65 dvojčetných gravidit. Ve 33 dvojčetných párech byl přítomen alespoň jeden SGA plod. Z nich v 78% zaznamenali zvýšení S/D poměru (systolic-diastolic velocity wave ratio) umbilikální arterie alespoň u jednoho z plodů. V případě bichoriálních dvojčat s SGA plodem bylo zvýšení S/D poměru přítomno u 12 gravidit z 18, u monochoriálních dvojčat s SGA plodem byl zvýšený S/D poměr zaznamenán jen v 7 případech z 12 (27).

Farmakides et al. poukázali na skutečnost, že mezi růstově diskordantními plody bývá častěji přítomna i diference v rezistencích umbilikálních arterií. Srovnávali S/D poměr umbilikální arterie mezi oběma plody v páru. Na souboru čítajícím 43 dvojčat predikoval interfetální rozdíl S/D poměrů $\geq 0,4$ rozdíl porodních hmotností odpovídající ≥ 350 g se senzitivitou 73% a specificitou 82% (23).

Později byly publikovány další práce poukazující na možnost využití měření interfetálního rozdílu rezistencí umbilikálních arterií v detekci diskordantního růstu dvojčat. Chittacharoen

použil jako diagnostický test pro predikci DR > 25% interfetální rozdíl S/D poměrů umbilikální arterie $\Delta S/D \geq 0,4$. Senzitivita testu byla 75% a specificita 69% (15). V další práci Chittacharoen zvolil pro predikci DR > 15% hodnotu interfetálního rozdílu S/D poměrů umbilikální arterie $\Delta S/D > 15\%$. Senzitivita testu byla 69%, specificita 70%, PPH 53% a NPH 83%. Výhodnější se pro predikci DR > 15% ukázala přítomnost $\Delta S/D > 15\%$ nebo $\Delta EFW > 15\%$. Senzitivita vzrostla na 92% se specificitou 70%, PPH 60% a NPH 95% (16). Divon et al. Považovali za nejlepší diagnostický test pro predikci diskordantního růstu užití kombinace interfetálního rozdílu rezistencí umbilikálních arterií a rozdílu v EFW. V jejich práci kombinace $\Delta S/D > 15\%$ nebo $\Delta EFW > 15\%$ odhalila diskordantní růst nad 15% u 14 z 18 diskordantních dvojčat s PPH 73% a NPH 90% (21).

Další skupina prací studujících dopplerovskou flowmetrii u dvojčetného těhotenství se zabývá schopností dopplerovské flowmetrie identifikovat SGA plody v těchto graviditách. Hastie et al. studovali schopnost dopplerovské flowmetrie identifikovat SGA plody v dvojčetných graviditách. Pomocí dopplerovské flowmetrie umbilikální arterie sledovali 89 dvojčetných gravidit ve 4-týdenních intervalech od 22. gestačního týdne. Celková senzitivita přítomnosti abnormálního toku v umbilikální arterii pro záchyt SGA plodu byla 29%, nejvyšší hodnotu, a to 50%, měla mezi 36. a 39. gestačním týdnem. Přesto, že dopplerovská flowmetrie nebyla přínosná v identifikaci SGA plodů, nález absentního end-diastolického toku byl spojen s horšími perinatálními výsledky (37).

Degani a Gaziano poukázali na význam hodnocení rezistence cerebrálního řečiště. Kombinace dopplerovské flowmetrie umbilikální arterie a cerebrálního řečiště se v predikci SGA plodů ve dvojčetném těhotenství jeví přínosnější než měření samotné umbilikální arterie. Degani et al. měřili rezistenci umbilikální arterie a rezistenci arteria carotis interna a pro každý plod byl spočítán poměr indexu pulzatility arteria umbilicalis a arteria carotis interna. Abnormální hodnota tohoto poměru predikovala SGA plody se senzitivitou 58%, specificitou 92%, PPH 71% a NPH 86%. Dopplerovská kritéria byla také schopna odhalit SGA plod ve dvojčetném těhotenství o 3,7 týdne dříve než ultrazvuková biometrie (19). Gaziano et al. měřili RI arteria umbilicalis a RI arteria cerebri media. Cerebro-placentární poměr (CPR), definovaný v této práci jako poměr RI arteria cerebri media a RI arteria umbilicalis, měl při srovnání se samostatnou arteria umbilicalis a arteria cerebri media nejvyšší senzitivitu pro odhalení růstové retardace plodu (67%). Současně nejlépe koreloval s horšími perinatálními výstupy, kterými byly porodní hmotnost, nutnost hospitalizace na novorozenecké JIP a prodloužená

doba hospitalizace. Autoři současně zohlednili i chorionicitu a prokázali signifikantně nižší hodnoty CPR u monochoriálních dvojčat proti bichoriálním (1.12 vs. 1.27) (24).

V roce 1988 poukázal Giles na zlepšení perinatálních výsledků u dvojčat, do jejichž perinatálního managementu byla zahrnuta dopplerovská flowmetrie. U skupiny 272 gravidit sledovaných pomocí dopplerovské flowmetrie umbilikální arterie došlo oproti kontrolní skupině 100 dvojčetných těhotenství k redukci perinatální mortality o 79% a 16% a k redukci hospitalizace na novorozenecké jednotce intenzivní péče (28).

V letech 1990 a 1993 byly publikovány další 2 randomizované kontrolované studie, jejichž výsledkem byla redukce intrauterinního odúmrťí plodu u těch dvojčetných gravidit, do jejichž managementu byla zahrnuta dopplerovská flowmetrie umbilikální arterie. Kombinované odds ratio pro redukci intrauterinního odúmrťí bylo 0.14. Obě studie zpracovávaly malý soubor (16 gravidit s dopplerovským vyšetřením a 26 v kontrolní skupině a v druhé práci 18 gravidit s dopplerovským vyšetřením a 22 v kontrolní skupině) (43, 52).

V roce 2003 byly publikovány závěry randomizované multicentrické kontrolované studie hodnotící význam začlenění dopplerovské flowmetrie arteria umbilicalis do managementu dvojčetného těhotenství. Pouze s využitím ultrazvukové biometrie bylo sledováno 264 dvojčetných gravidit. U 262 dvojčetných gravidit byla k ultrazvukové biometrii přiřazena ještě dopplerovská flowmetrie arteria umbilicalis. Ultrazvuková vyšetření byla prováděna ve 25., 30. a 35. gestačním týdnu. V případě abnormální ultrazvukové biometrie nebo abnormální dopplerovské flowmetrie bylo doporučeno intenzivní sledování gravidity pomocí CTG. Kontrola růstu a množství plodové vody byly sledovány ultrasonograficky. Indikací k předčasnému ukončení gravidity byly zástava růstu, abnormální CTG, snížení množství VP. Abnormality v dopplerovské flowmetrii umbilikální arterie doplnily indikace pouze v případě nálezů nulového diastolického toku po 32. týdnu. Mezi oběma skupinami nebyl prokázán rozdíl v perinatální mortalitě (11/1000 ve skupině bez dopplerovské flowmetrie vs. 9/1000 ve skupině s dopplerovskou flowmetrií) ani ve sledovaných perinatálních výstupech (porodní hmotnost, Apgar skóre, hospitalizace na novorozenecké JIP, potřeba umělé ventilace, neonatální úmrtí). V době, kdy byla tato studie plánována, byla perinatální mortalita dvojčat ve studované oblasti 85,7/1000. Velikost souboru byla kalkulována pro průkaz 50% redukce perinatální mortality. Výsledná perinatální mortalita studovaného souboru však byla proti očekávání mnohem nižší a proto nebyl rozdíl mezi oběma skupinami statisticky prokazatelný (31).

1.3.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ

Z důvodu zajištění respiračních a nutričních požadavků plodu dochází v průběhu těhotenství k fyziologické přestavbě cévního zásobení dělohy. Zásadní změny se odehrávají ve spirálních arteriích, zatímco bazální arterie se nemění. Spirální arterie jsou invadovány buňkami cytotrofoblastu a jsou konvertovány na uteroplacentární arterie s dilatovaným lumen, úplnou absencí muskulární a elastické tkáně a neúplnou endoteliální výstelkou (8). Tento proces se nazývá trofoblastická invaze a probíhá ve dvou fázích. V první vlně spadající do období prvního trimestru, se mění deciduální úsek spirálních arterií. Další fáze probíhající v druhém trimestru vede ke změnám myometrálního úseku cév (53).

Rezistence uterinních arterií klesá s narůstajícím gestačním stářím. Počáteční výrazný pokles do 24.-26. týdne těhotenství je důsledkem trofoblastické invaze spirálních arterií. Další, již mírnější pokles rezistence je pravděpodobně způsoben hormonálním ovlivněním elasticity uterinních arterií. Důsledkem trofoblastické invaze v placentárních spirálních arteriích je také nižší odpor uterinní arterie na straně placenty než je odpor kontralaterální arterie.

Nedostatečná trofoblastická invaze se pojí s vyšším rizikem rozvoje intrauterinní růstové retardace, preeklampsie a abrupce placenty. Projevuje se vyšší rezistencí uterinních arterií detekovatelnou dopplerovskou flowmetrií. Za abnormální výsledek dopplerovského vyšetření uterinní arterie u jednočetného těhotenství je považován nález bilaterálního časné diastolického notchu nebo RI uterinní arterie na straně placenty > 0.57 ve 24.-26. gestačním týdnu (11, 41, 46,51). Nález vysoké rezistence uterinních arterií u jednočetného těhotenství v neselektované populaci identifikuje v 50% následný rozvoj preeklampsie a u 30% rozvoj IUGR (50). Vzhledem ke skutečnosti, že dvojčetné těhotenství je oproti jednočetnému zatíženo vyšším rizikem gestační hypertenze, preeklampsie a IUGR, lze předpokládat, že by vyšetření uterinní arterie mohlo přispět k identifikaci ohrožených dvojčetných gravidit.

Rezistence uterinních arterií dosahuje u dvojčetného těhotenství proti jednočetnému významně nižších hodnot, které stejně jako v jednočetném těhotenství klesají s narůstajícím gestačním stářím (57, 65). Hodnoty rezistence uterinních arterií naměřené u dvojčetného těhotenství je proto vhodné vztahovat k nomogramům určeným pro dvojčata (57). Užití těchto nomogramů zvyšuje senzitivitu detekce abnormálního fetálního růstu. V souboru 256 bichoriálních dvojčetných těhotenství dosahovala senzitivita pro záchyt IUGR a diskordantního růstu 9.7% a 7.9% pokud byly hodnoty rezistence porovnávány s normou pro jednočetné těhotenství. Po užití nomogramů určených pro dvojčata vzrostla senzitivita na

26.7% pro IUGR a na 28.9% pro diskordantní růst (25). Yu a spol. zpracovali soubor 351 dvojčetných gravidit. Do studie zahrnuli bichoriální i monochoriální gravidity a nenalezli rozdíly v hodnotách rezistence uterinních arterií. Senzitivita průměrné hodnoty PI uterinních arterií nacházející se nad 95. percentilem byla pro detekci IUGR postihující oba plody pouze 9.7% (65).

2. CÍL PRÁCE

Cílem předkládané práce bylo zhodnocení možného přínosu dopplerovské flowmetrie v detekci diskordantního růstu u dvojčetného těhotenství. Dílčími úkoly práce bylo:

- Zhodnotit efektivitu interfetálních rozdílů ve vybraných dopplerovských parametrech (rezistence arteria umbilicalis, arteria cerebri media a cerebroplacentárního poměru) jako testu predikce diskordantního růstu dvojčat a porovnat ji s efektivitou interfetálních rozdílů v sonografických biometrických parametrech (BPD, AC, FL, EFW).
- Charakterizovat vztah mezi interfetálním rozdílem vybraných dopplerovských parametrů a velikostí DR.
- Porovnat hodnoty rezistence uterinních arterií u dvojčetných gravidit s normálním růstem plodů s graviditami s poruchou fetálního růstu.

3. METODA ZPRACOVÁNÍ

3.1. SOUBOR

Data pro studii byla získána při ultrazvukovém vyšetření dvojčetných těhotenství, která byla v rámci prenatalní péče prováděna na Porodnické a gynekologické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové v období od listopadu 2000 do prosince 2004. Běžné prenatalní sonografické vyšetření bylo doplněno o dopplerovskou flowmetrii umbilikální arterie, arteria cerebri media obou plodů a uterinních arterií matky. Část těhotných žen podstoupila více vyšetření. U gravidit s normálním růstem plodů bylo snahou opakovat vyšetření v intervalu 4 týdnů, u gravidit se suboptimálním růstem plodů byl interval kratší a řídil se závažností nálezu. Část těhotných žen podstoupila na našem pracovišti pouze jedno ultrazvukové vyšetření. Zahřnuty byly bichoriální i monochoriální gravidity.

Kritéria pro zařazení do studie byla:

- dvojčetná gravidita s 2 živými plody bez prokazatelné vrozené vývojové vady
- gestační stáří od 23+0 a výše
- verifikace gestačního stáří, nejlépe v I. trimestru, nejdéle však do 20. týdne
- u monochoriálních gravidit nepřítomnost syndromu fetu-fetální transfúze

V případě diference ultrazvukové biometrie a gestačního stáří určeného podle poslední menstruace větší jak 1 týden, byla provedena korekce gestačního stáří podle ultrazvukové biometrie. Po porodu byl ve statistickém hlášení Zpráva o novorozenci sledován údaj o diagnóze VVV. Byla-li postnatálně diagnostikována VVV plodu nepoznaná prenatalně, byla gravidita ze souboru vyřazena.

Syndrom fetu-fetální transfúze byl diagnostikován při splnění následujících kritérií:

- průkaz monochorionicity (průkaz monochorionicity v I. trimestru, chybí-li, pak v II. trimestru přítomnost stejného pohlaví plodů a společná placenta)
- polyhydramnion v jednom amniálním vaku (vertikální pool plodové vody alespoň 8 cm do 20. týdne, po 20. týdnu 10 cm) a výrazně naplněný močový měchýř plodu jako příčina polyhydramnia
- oligohydramnion ve druhém amniálním vaku (vertikální pool plodové vody do 2 cm) a kolabovaný (nebo drobný) močový měchýř jako příčina oligohydramnia

3.1.1 DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA

Celkem bylo vyšetřeno 70 dvojčetných gravidit s celkovým počtem 142 ultrazvukových vyšetření. 7 gravidit (jedna gravidita pro postnatální nález esofageální atrezie u jednoho z dvojčat, 2 gravidity pro nejasnou identitu plodů a ve 4 případech, které neporodily na našem pracovišti, se nepodařilo získat data o novorozencích). Pro statistické hodnocení tak bylo použito 63 dvojčetných gravidit s celkovým počtem 125 ultrazvukových vyšetření.

Pro hodnocení role fetální dopplerovské flowmetrie v identifikaci diskordantního růstu byla hodnocena jednotlivá vyšetření, která byla rozdělena do 3 podskupin podle doby, která uplynula mezi vyšetřením a porodem:

- Podskupina A – vyšetření provedená do 3 týdnů před porodem (tj. do 21 dnů před porodem)
- Podskupina B – vyšetření provedená mezi 3 až 6 týdny před porodem (tj. 22 - 42 dnů před porodem)
- Podskupina C – vyšetření provedená více jak 6 týdnů před porodem (tj. 43 dnů a více)

Některé těhotné jsou zastoupeny jen v jedné podskupině, vyšetření od jiných těhotných se objevují ve všech podskupinách. Do každé podskupiny bylo od konkrétní těhotné zařazeno vždy jen jedno vyšetření. Splňovalo-li více vyšetření od jedné těhotné kritéria pro zařazení do jedné podskupiny, bylo vybráno vždy vyšetření provedené nejbliže k porodu.

Z celkového počtu 125 ultrazvukových vyšetření provedených u 63 dvojčetných párů byly sestaveny 3 podskupiny (viz. str. 32). Pro statistické zpracování významu fetální dopplerovské flowmetrie v identifikaci diskordantního růstu tak bylo použito 94 ultrazvukových vyšetření provedených u 63 dvojčetných gravidit.

Základní soubor 63 dvojčetných gravidit byl tvořen 42 (66.7%) bichoriálními graviditami, 16 (25.4%) monochoriálními (z nichž bylo jedno těhotenství monoamniální) a u 5 (7.9%) zbývajících gravidit již nebylo možné chorionicitu stanovit. Dvacet pět (39.7%) gravidit vzniklo metodami asistované reprodukce. Čtyřicet dva (66.7%) dvojčecích párů tvořily plody stejného pohlaví (u 27 těhotenství hoch-hoch, u 15 děvče-děvče), u 21 párů (33,3%) se jednalo o rozdílné pohlaví (hoch-děvče). Na našem pracovišti bylo porozeno 55 gravidit, 8 porodilo v jiném zdravotnickém zařízení.

U 45 (71.4%) dvojčetných párů byl růst hodnocen jako konkordantní. Diskordantní růst vykazovalo 18 (28.6%) párů. Průměrná hodnota růstové diskordance celého souboru činila 12.1%. Podrobná charakteristika základního souboru je uvedena v tabulce 3.

Tab 3. Charakteristika souboru pro studium rezistence arteria umbilicalis a arteria cerebri media.

	Konkordantní růst plodů (n = 45)	Diskordantní růst plodů (n = 18)	p-hodnota
Způsob koncepce			
Spontánní	28 (62.2%)	10 (55.6%)	NS
Asistovaná	17 (37.8%)	8 (44.4%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	30 (66.7%)	12 (66.7%)	NS
monochoriální biamniální	13 (28.9%)	2 (11.1%)	NS
monochoriální monoamniální	1 (2.2%)	0 (0%)	NS
nelze určit	1 (2.2%)	4 (22.2%)	NS
Pohlaví plodů			
hoch - hoch	19 (42.2%)	8 (44.5%)	NS
děvče - děvče	11 (24.5%)	4 (22.2%)	NS
hoch - děvče	15 (33.3%)	6 (33.3%)	NS
Věk matky (roky)	28 (23-42)	30 (22-35)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	31 (23-38)	32 (23-37)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	37 (32-40)	36 (32-39)	NS
Doba mezi vyšetřením a porodem (dny)	37 (1-99)	21 (1-109)	<0.05
Porodní hmotnost (g)	2514±426	2247±602	<0.05
plod A	2496±413	2502±563	NS
plod B	2532±442	1992±541	<0.001
Hodnota diskordance (%)	11 (0-19)	28 (20-53)	<0.0001

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

Charakteristiky jednotlivých podskupin A, B, C prezentují tabulky 4 - 6. V žádné podskupině se konkordantní páry nelišily od diskordantních v gestačním stáří při porodu, v gestačním stáří při vyšetření a v době od vyšetření do porodu.

Tab 4. Charakteristika souboru pro studium rezistence arteria umbilicalis a arteria cerebri media - podskupina A.

	Konkordantní růst plodů (n = 23)	Diskordantní růst plodů (n = 10)	p-hodnota
Způsob koncepce			
Spontánní	13 (56.5%)	6 (60.0%)	NS
Asistovaná	10 (63,5%)	4 (40.0%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	15 (65.2%)	6 (60.0%)	<0.05
monochoriální biamniální	6 (26.0%)	0 (0%)	<0.05
monochoriální monoamniální	1 (4.4%)	0 (0%)	<0.05
nelze určit	1 (4.4%)	4 (40.0%)	<0.05
Pohlaví plodů			
hoch - hoch	10 (43.5%)	4 (40.0%)	NS
děvče - děvče	5 (21.7%)	2 (20.0%)	NS
hoch - děvče	8 (34.8%)	4 (40.0%)	NS
Věk matky (roky)	27 (24-42)	29 (22-35)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	35 (30-38)	35 (32-37)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	36 (32-39)	36 (32-38)	NS
Doba mezi vyšetřením a porodem (dny)	10 (1-21)	6 (1-21)	NS
Porodní hmotnost (g)	2343±390	2183±660	NS
plod A	2359±406	2306±861	NS
plod B	2326±381	2059±649	NS
Hodnota diskordance (%)	11 (1-19)	28 (21-45)	<0.0001

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

Tab 5. Charakteristika souboru pro studium rezistence arteria umbilicalis a arteria cerebri media - podskupina B.

	Konkordantní růst plodů (n = 21)	Diskordantní růst plodů (n = 5)	p-hodnota
Způsob koncepce			
Spontánní	18 (85.7%)	2 (40.0%)	NS
Asistovaná	3 (14.3%)	3 (60.0%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	12 (57.1%)	4 (80.0%)	NS
monochoriální biamniální	8 (38.1%)	1 (20.0%)	NS
monochoriální monoamniální	1 (4.8%)	0 (0%)	NS
nelze určit	0 (0%)	0 (0%)	NS
Pohlaví plodů			
hoch - hoch	8 (38.1%)	1 (20.0%)	NS
děvče - děvče	8 (38.1%)	1 (20.0%)	NS
hoch - děvče	5 (23.8%)	3 (60.0%)	NS
Věk matky (roky)	29 (25-37)	30 (27-35)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	32 (27-34)	33 (28-33)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	36 (32-38)	36 (32-39)	NS
Doba mezi vyšetřením a porodem (dny)	33 (23-42)	28 (22-39)	NS
Porodní hmotnost (g)			
plod A	2413±439	2247±540	NS
plod B	2389±416	2644±209	NS
	2437±470	1850±468	<0.05
Hodnota diskordance (%)	10 (0-19)	30 (20-53)	<0.0001

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

Tab 6. Charakteristika souboru pro studium rezistence arteria umbilicalis a arteria cerebri media – podskupina C.

	Konkordantní růst plodů (n = 29)	Diskordantní růst plodů (n = 6)	p-hodnota
Způsob koncepce			
Spontánní	22 (75.9%)	4 (66.7%)	NS
Asistovaná	7 (24.1%)	2 (33.3%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	17 (58.6%)	4 (66.7%)	NS
monochoriální biamniální	11 (37.9%)	2 (33.3%)	NS
monochoriální monoamniální	1 (3.5%)	0 (0%)	NS
nelze určit	0 (0%)	0 (0%)	NS
Pohlaví plodů			
hoch - hoch	11 (37.9%)	4 (66.6%)	NS
děvče - děvče	10 (34.5%)	1 (16.7%)	NS
hoch - děvče	8 (27.6%)	1 (16.7%)	NS
Věk matky (roky)	28 (23-37)	29 (25-35)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	28 (23-32)	28 (23-31)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	37 (32-40)	38 (36-39)	NS
Doba mezi vyšetřením a porodem (dny)	65 (47-99)	66 (53-96)	NS
Porodní hmotnost (g)	2543±452	2448±481	NS
plod A	2519±432	2855±206	NS
plod B	2569± 479	2040±259	<0.05
Hodnota diskordance (%)	10 (0-19)	32 (20-53)	<0.0001

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

3.1.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ

Soubor pro hodnocení rezistence uterinních arterií byl sestaven z dvojčetných gravidit, u kterých bylo měření rezistence uterinních arterií provedeno po dokončeném 24. týdnu těhotenství. Rezistence uterinních arterií byla měřena u každé těhotné vždy jen jednou a to při prvním vyšetření.

Pro účely statistického porovnání byl soubor rozdělen:

1. a. podskupina dvojčat s konkordantně rostoucími plody
1. b. podskupina dvojčat s diskordantně rostoucími plody
2. a. podskupina dvojčat s AGA plody
2. b. podskupina dvojčat s SGA plodem/plody

Za diskordantně rostoucí plody byly považovány páry s rozdílem porodních hmotností $\Delta BW \geq 20\%$. Za SGA byl plod označen, pokud se jeho porodní hmotnost nacházela pod 5. percentilem pro dané pohlaví a gestační stáří dle Nových tabulek normální porodní hmotnosti pro Českou republiku (45).

Rezistence uterinních arterií byla změřena u 41 dvojčetných gravidit. Medián gestačního stáří byl 30 týdnů s rozmezím 24 až 38 týdnů. Nebyla prokázána souvislost mezi průměrem RI obou uterinních arterií a gestačním stářím při vyšetření ($p=1.0$). Porovnávané podskupiny se nelišily gestačním stářím při vyšetření ($p=0.12$; $p=0.59$). Charakteristika souboru jednotlivých podskupin je uvedena v tab. 7 a 8.

Tab 7. Charakteristika souboru pro studium uterinních arterií – konkordantní vs. diskordantní růst.

	Konkordantní růst plodů (n = 32)	Diskordantní růst plodů (n = 9)	p-hodnota
Způsob koncepce			
Spontánní	23 (71.9%)	6 (66.7%)	NS
Asistovaná	9 (28.1%)	3 (33.3%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	22 (68.8%)	7 (77.8%)	NS
monochoriální biamniální	9 (28.1%)	1 (11.1%)	NS
nelze určit	1 (3.1%)	1 (11.1%)	NS
Věk matky (roky)	28 (32-42)	30 (25-35)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	30 (24 - 38)	31 (24 - 34)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	37 (35 - 40)	36 (32 - 40)	NS
Porodní hmotnost (g)	2479±403	2096±671	0.02
plod A	2448±374	2371±727	NS
plod B	2510±433	1820±507	<0.001
Hodnota diskordance (%)	11 (0 - 19)	30 (20 - 53)	<0.0001

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

Tab 8. Charakteristika souboru pro studium uterinních arterií – gravidity s AGA plody vs. gravidity s SGA plodem/plody.

	AGA (n = 28)	SGA (n = 13)	p-hodnota
Způsob koncepce			
spontánní	23 (82.1%)	6 (46.2%)	NS
asistovaná	5 (17.9%)	7 (53.8%)	NS
Chorionicita těhotenství			
bichoriální	19 (67.8%)	10 (76.9%)	NS
monochoriální biamniální	8 (28.6%)	2 (15.4%)	NS
nelze určit	1 (3.6%)	1 (7.7%)	NS
Věk matky (roky)	28 (23-35)	29 (25-42)	NS
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	30 (24-38)	30 (24-38)	NS
Gestační stáří při porodu (týdny)	37 (35-40)	37 (33-40)	NS
Porodní hmotnost (g)	2524±417	2118±547	<0.001
plod A	2521±404	2237±539	NS
plod B	2526±436	1998±548	0.002

NS – nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou, medián s rozmezím hodnot a počet s procenty

3.2. MĚŘENÍ A SBĚR DAT

Ultrazvukové vyšetření bylo prováděno na přístroji ATL HDI 3000 abdominální konvexní sondou C7-4 40mm pracující ve frekvenčním rozmezí 7,0-4,0 MHz a na přístroji Toshiba Aplio SSA-770A abdominální konvexní sondou PVT-375AT pracující ve frekvenčním rozmezí 2,5-5,5 MHz.

U obou plodů byla provedena biometrie sestávající z měření biparietálního průměru (BPD), obvodu hlavičky (HC), obvodu břicha (AC) a délky femuru (FL). BPD byl měřen na transverzálním řezu hlavičkou v úrovni thalamu a III. mozkové komory od vnějšího okraje kalvy nacházejícího se blíže k sondě k vnitřnímu okraji kalvy vzdálenějšímu od sondy. HC byl měřen ze stejného řezu hlavičkou po vnějším okraji lbi. AC byla měřena na transverzálního řezu fetálním břichem v úrovni žaludeční bubliny a bifurkace vena portae. FL byl měřen od velkého trochanteru k laterálnímu kondylu femuru.

U každého plodu byla dále provedena dopplerovská flowmetrie arteria umbilicalis (AU) a arteria cerebri media (ACM) a změřena rezistence obou uterinních arterií matky. Umbilikální arterie byly zobrazeny barevným dopplerovským mapováním intrafetálně na šikmém řezu pánvi plodu v jejich průběhu po stranách močového měchýře a v tomto místě byl do jedné z arterií umístěn vzorkovací objem. ACM byla identifikována barevným dopplerovským mapováním z transverzálního řezu hlavičkou jako hlavní laterální větev Willisova okruhu a vzorkovací objem byl umístěn do její proximální části. Uterinní arterie byly měřeny z transabdominálního přístupu s použitím duplexního dopplerovského systému v místě křížení s arteria iliaca externa. Toky ve všech cévách byly měřeny s úhlem insonace maximálně 30° bez korekce úhlu (obr. 1-3 viz. Příloha I). Dopplerovská měření byla prováděna u plodů bez dechové a pohybové aktivity. Těhotná zaujímalu polohu na zádech, v případě subjektivních obtíží v důsledku komprese dolní duté žíly bylo měření prováděno v poloze na boku. Pro kvantifikaci stupně impedance byl u arteria umbilicalis a arteria cerebri media použit index pulzatility (PI), u uterinních arterií index rezistence (RI). Všechna ultrazvuková vyšetření byla provedena autorkou disertační práce.

Odhad fetální hmotnosti (EFW) byl spočítán z biometrických parametrů BPD-HC-AC-FL podle Hadlocka (35). Hodnoty PI arteria umbilicalis a arteria cerebri media byly porovnávány s normou (normy softwaru Astraia, autor Parra 2001 - nepublikováno) a abnormální hodnoty byly vymezeny odchylkou větší než 2 SD.

Postnatálně byla zaznamenána hmotnost plodů (BW), jejich pohlaví a dosažené gestační stáří.

Pozornost byla věnována identitě plodů, aby prenatální a postnatální data patřila vždy témuž plodu. Proto byla prenatálně pečlivě zaznamenávána poloha plodů a pohlaví. Dvojčata, u kterých nebylo možné postnatálně určit identitu plodů (např. možná záměna plodů stejného pohlaví při stejné poloze plodů v děloze při porodu císařským řezem), byly ze souboru vyloučeny.

Část těhotných neporodila na našem pracovišti. Postnatální data těchto gravidit pak byla získána v příslušné porodnici nebo od registrujícího gynekologa.

3.3. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ

3.3.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA

Z hodnot PI arteria umbilicalis a PI arteria cerebri media byla pro každý plod vypočtena hodnota cerebro-placentárního poměru **CPR** dle vztahu $CPR = PI \text{ arteria cerebri media} / PI \text{ arteria umbilicalis}$.

Z naměřených sonografických parametrů byly spočítány interfetální rozdíly. ΔBPD , ΔAC a ΔFL byly vyjádřeny jako absolutní hodnota v mm. Rozdíl v ultrazvukovém odhadu fetální hmotnosti ΔEFW je uveden jako procento z hmotnosti většího plodu dle vztahu $\Delta \text{EFW} = 100 * (\text{EFW} \text{ většího plodu} - \text{EFW} \text{ menšího plodu}) / \text{EFW} \text{ většího plodu}$. Stejným způsobem byly vyjádřeny i interfetální rozdíl porodních hmotností ΔBW , interfetální rozdíl PI umbilikálních arterií ΔAU , interfetální rozdíl PI arteria cerebri media ΔACM a interfetální rozdíl cerebro-placentárních poměrů ΔCPR .

Pro hodnoty BW, EFW, AU, ACM a CPR byly dále spočítány interfetální poměry **BW A/B**, **EFW A/B**, **AU A/B**, **ACM A/B**, **CPR A/B** (dle vztahu př. $BW \text{ A/B} = BW \text{ plodu A} / BW \text{ plodu B}$).

Hranice diskordantního růstu byla stanovena hodnotou $\Delta \text{BW} \geq 20\%$.

Pro posouzení klinické použitelnosti parametrů ΔBPD , ΔAC , ΔFL , ΔEFW , ΔAU , ΔCPR jako testu pro detekci diskordantního růstu byla provedena ROC analýza (receiver-operating characteristic). Vztah mezi poměrem porodních hmotností (BW A/B) a poměry prenatalních sonografických parametrů (EFW A/B, AU A/B, ACM A/B, CPR A/B) byl testován Spermanovou korelační analýzou. Data s normálním rozložením byla porovnávána Studentovým-t testem. U dat, kde nebyl splněn předpoklad normality, byl použit Mann-Whitney test. Pro analýzu kategoričkových dat byl použit Fisherův přímý test v kontingenční tabulce. Hladina statistické významnosti byla stanovena na 0,05.

3.3.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ

Z naměřených hodnot RI uterinních arterií byl spočítán **průměr RI** obou uterinních arterií a **absolutní hodnota rozdílu RI** obou uterinních arterií a vyznačena **vyšší hodnota RI** z obou uterinních arterií. Vztah mezi hodnotou průměru RI a gestačním stářím byl testován Pearsonovou korelační analýzou. Pro porovnání hodnot průměru RI, absolutních hodnot

rozdílu RI a vyšší hodnoty RI mezi podskupinami byl použit Studentův t-test a Mann-Whitney test.

Číselné hodnoty v tabulkách jsou uváděny jako průměr se směrodatnou odchylkou (SD) a v případě dat, kde nebyl splněn předpoklad normality, je uveden medián. U všech hodnot je dále uveden rozsah. Výsledky ROC analýz jsou prezentovány ROC křivkami s rozepsáním ROC dat a velikostí plochy pod křivkou (AUC). Ve výsledcích korelačních analýz je uvedena hodnota korelačního koeficientu. Hladina statistické významnosti byla stanovena na 0,05.

Statistické zpracování bylo provedeno softwarem NCSS 2004 a SigmaStat Statistical Software.

4. VÝSLEDKY

4.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA

4.1.2. PREDIKCE DISKORDANTNÍHO RŮSTU POMOCÍ INTERFETÁLNÍCH ROZDÍLŮ V BIOMETRICKÝCH A DOPPLEROVSKÝCH PARAMETRECH

V grafech 1-21 (viz. Příloha II) jsou znázorněny ROC křivky pro jednotlivé sonografické parametry v podskupinách A-C, jsou uvedeny jak empirické tak binormální křivky. V tab. 13-33 (viz. Příloha II) jsou ke každému grafickému znázornění dále připojena empirická ROC data. V tab. 9 jsou uvedeny hodnoty ploch pod empirickými ROC křivkami (AUC) jednotlivých sonografických parametrů pro všechny tři podskupiny.

Tab 9. Hodnoty AUC pod empirickými ROC křivkami.

Podskupina	Δ BPD	Δ AC	Δ FL	Δ EFW	Δ AU	Δ ACM	Δ CPR
A	0.60	0.84	0.81	0.99	0.56	0.79	0.71
B	0.82	0.72	0.64	0.79	0.81	0.39	0.81
C	0.70	0.36	0.60	0.62	0.56	0.57	0.77

Δ BPD – interfetální rozdíl v biparietálním průměru, Δ AC – interfetální rozdíl v abdominální cirkumferenci, Δ FL – interfetální rozdíl v délce femuru, Δ EFW – interfetální rozdíl v odhadu fetální hmotnosti, Δ AU – interfetální rozdíl v rezistenci arteria umbilicalis, Δ ACM – interfetální rozdíl v rezistenci arteria cerebri media, Δ CPR – interfetální rozdíl v cerebroplacentárním poměru

4.1.2.1. PODSKUPINA A

V podskupině A byl neefektivnějším pro predikci DR parametr EFW s hodnotou AUC 0.99. Pro detekci 20% diskordance byla nejlepší cut-off level Δ EFW 17.9% se senzitivitou 100% a specificitou 96%. Jako velmi spolehlivý parametr se ukázal i Δ AC s hodnotou AUC 0.83, s nevhodnější cut-off level Δ AC 24.4 mm se senzitivitou 80% a specificitou 87%. Z dopplerovských parametrů byl neefektivnější Δ ACM s hodnotou AUC 0.79. Nevhodnější cut-off level Δ ACM 25% měla senzitivitu 86% a specificitu 78%. Lehce nižší hodnotu AUC 0.71 měl parametr Δ CPR. Parametr Δ AU s hodnotou AUC 0.56 se ukázal jako neefektivní.

Pro 70% detekci diskordance by nejvhodnější cut-off level byla Δ AU 16.7% se specificitou 48%.

4.1.2.2. PODSKUPINA B

V podskupině B vyšel jako nejefektivnější parametr predikce diskordantního růstu Δ BPD s hodnotou AUC 0.82. Nejvhodnějším cut-off level pro tento parametr byla Δ BPD 6.2 mm se senzitivitou 80% a specificitou 95%. Srovnatelně efektivní jako Δ BPD se ukázaly v podskupině B oba dopplerovské parametry, Δ AU s hodnotou AUC 0.81 a Δ CPR s hodnotou AUC 0.81. Hodnota Δ AU 13% byla schopna zachytit 100% diskordantních párů se specificitou 57%. Dopplerovský parametr Δ ACM byl pro detekci diskordantního růstu zcela nepoužitelný (AUC 0.39).

4.1.2.3. PODSKUPINA C

V podskupině C byl nejefektivnějším parametrem Δ CPR s hodnotou AUC 0.77. Nejvhodnější cut-off level Δ CPR 16.4% měl senzitivitu 80% a specificitu 64%. Druhé nejvyšší hodnoty AUC 0.70 dosáhl parametr Δ BPD. Při zvolené cut-off level Δ BPD 5.0 mm měl senzitivitu 50% a specificitu 72%, pro cut-off level Δ BPD 6.5 mm senzitivitu 50% a specificitu 93%. Hodnota AUC pro parametr Δ EFW byla pouhých 0.63. AUC ostatních parametrů, včetně dopplerovských Δ AU a Δ ACM, nedosáhly ani hodnoty 0.60.

4.1.3. VZTAH MEZI INTERFETÁLNÍM ROZDÍLEM DOPPLEROVSKÝCH PARAMETRŮ A VELIKOSTÍ DISKORDANCE RŮSTU

4.1.3.1. PODSKUPINA A

V podskupině A byla prokázána souvislost poměru porodních hmotností BW A/B s jediným sonografickým parametrem EFW A/B ($r=0.85$; $p < 0.0001$). Hodnoty korelačních koeficientů popisujících vztah BW A/B s ostatními sonografickými parametry nesvědčily pro významnou těsnost vztahu (tab. 10)

4.1.3.2. PODSKUPINA B

V podskupině B koreloval s poměrem porodních hmotností BW A/B interfetální poměr CPR A/B ($r=0.83$; $p < 0.0001$) a to i po vyloučení dvojčat s patologickými hodnotami rezistence umbilikální arterie ($r=0.80$; $p < 0.0001$). Souvislost s ostatními sonografickými parametry nebyla významná (tab. 10)

4.1.3.3. PODSKUPINA C

V podskupině C souvislost s interfetálním poměrem porodních hmotností BW A/B nevykazoval žádný z hodnocených sonografických parametrů (tab. 10).

Tab 10. Korelace interfetálního poměru porodních hmotností BW A/B s interfetálními poměry sonografických parametrů.

Interfetální poměr	Korelační koeficient	p - hodnota
dopplerovských parametrů		
Podskupina A		
UA A/B (n=33)	-0.44	0.01
*UA A/B (n=29)	-0.38	0.04
ACM A/B (n=25)	0.52	0.008
CPR A/B (n=25)	0.59	0.002
*CPR A/B (n=21)	0.47	0.03
EFW A/B (n=33)	0.85	<0.0001
Podskupina B		
UA A/B (n=26)	-0.46	0.02
*UA A/B (n=21)	-0.37	NS
ACM A/B (n=23)	0.65	<0.0001
CPR A/B (n=23)	0.83	<0.0001
*CPR A/B (n=18)	0.80	<0.0001
EFW A/B (n=26)	0.55	0.004
Podskupina C		
UA A/B (n=35)	-0.05	NS
*UA A/B (n=35)	-0.05	NS
ACM A/B (n=30)	0.43	0.02
CPR A/B (n=30)	0.43	0.02
*CPR A/B (n=30)	0.43	0.02
EFW A/B (n=35)	0.52	0.001

UA A/B – interfetální poměr indexu pulzatility arteria umbilicalis; *UA A/B – interfetální poměr indexu pulzatility arteria umbilicalis s vyloučením hodnot indexu pulzatility větší než 2 SD; ACM A/B – interfetální poměr indexu pulzatility arteria cerebri media; CPR A/B – interfetální poměr cerebro-placentárního poměru; *CPR A/B – interfetální poměr cerebro-placentárního poměru s vyloučením gravidity s hodnotou indexu pulzatility arteria umbilicalis větší než 2 SD; EFW A/B – interfetální poměr odhadu fetální hmotnosti

4.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ

U 32 gravidit byl růst plodů hodnocen jako konkordantní, u 9 gravidit byl diskordantní. Mezi konkordantně a diskordantně rostoucími páry nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií, (0.46 ± 0.05 vs. 0.48 ± 0.09 ; $p=0.8$), ve vyšší hodnotě RI (0.50 ± 0.07 vs. 0.53 ± 0.14 ; $p=1.0$) a ani v absolutní hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi (0.05 vs. 0.06 ; $p=0.9$), viz. tab. 11.

U 28 gravidit ze základního souboru byly oba plody hodnoceny jako AGA, u 13 těhotenství byl alespoň jeden z plodů SGA. Mezi graviditami s AGA plody a graviditami s SGA plodem/plody nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií (0.47 ± 0.06 vs. 0.46 ± 0.07 ; $p=0.8$), ve vyšší hodnotě RI (0.52 ± 0.08 vs. 0.50 ± 0.10 ; $p=0.5$) a ani v absolutní hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi (0.07 vs. 0.04 ; $p=0.3$), viz. tab. 12.

Tab. 11. Porovnání průměru RI, vyšší hodnoty RI a absolutní hodnoty rozdílu RI uterinních arterií mezi graviditami s konkordantním a s diskordantním růstem.

	Konkordantní růst (n=32)	Diskordantní růst (n=9)	p-hodnota
Průměr RI	0.46 ± 0.05	0.48 ± 0.09	NS
Vyšší hodnota RI	0.50 ± 0.07	0.53 ± 0.14	NS
Absolutní hodnota rozdílu RI	$0.05 (0.01 - 0.30)$	$0.06 (0.01 - 0.33)$	NS

RI – index rezistence; NS - nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou a medián s rozmezím hodnot

Tab. 12. Porovnání průměru RI, vyšší hodnoty RI a absolutní hodnoty rozdílu RI uterinních arterií mezi graviditami s AGA plody a graviditami s SGA plodem/plody.

	AGA plody (n=28)	SGA plod/plody (n=13)	p-hodnota
Průměr RI	0.47±0.06	0.46±0.07	NS
Vyšší hodnota RI	0.52±0.08	0.50±0.10	NS
Absolutní hodnota rozdílu RI	0.07 (0.01 - 0.30)	0.04 (0.01 - 0.33)	NS

RI – index rezistence; AGA – appropriate for gestational age; SGA – small for gestational age; NS - nesignifikantní; hodnoty jsou uvedeny jako průměr se směrodatnou odchylkou a medián s rozmezím hodnot

5. DISKUSE

5.1. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE ARTERIA UMBILICALIS A ARTERIA CEREBRI MEDIA

Podle výsledků ROC analýzy nebylo hodnocení interfetálního rozdílu v rezistencích umbilikální arterie ve studovaném souboru klinicky přínosné. V podskupině A a C vyšlo jako nespolehlivý diagnostický test. V podskupině B bylo sice možné DR predikovat pomocí měření rezistence arteria umbilicalis, ale stejně efektivní byly biometrické parametry Δ BPD a Δ EFW. Samotné hodnocení interfetálního rozdílu rezistence umbilikální arterie by tedy ani v této podskupině nebylo přínosnější než běžně užívaná a snáze proveditelná biometrie. Publikované studie uvádějí senzitivitu pro umbilikální arterii pohybující se kolem 70%. Dle mých výsledků by např. v podskupině A bylo dosaženo 70% senzitivity při užití cut-off level Δ AU 16.7 %, ale se specificitou pouhých 48%.

Užití interfetálního rozdílu ACM bylo pro predikci diskordantního růstu zcela neefektivní v podskupině B a C. Nejlépe vyšel parametr Δ ACM v podskupině A s hodnotou AUC 0.8. Efektivnější však v této podskupině byly biometrické parametry Δ EFW, Δ AC a Δ FL, a tak stejně jako v případě umbilikální arterie ani hodnocení rezistence samotné arteria cerebri media nebylo v predikci diskordantního růstu přínosnější než biometrické vyšetření. Přestože parametr Δ ACM nebyl v podskupině A efektivnější než biometrické parametry, za pozornost stojí poměrně vysoká hodnota AUC tohoto parametru. Medián gestačního stáří při vyšetření v této podskupině byl 35 týdnů. Hershkovitz poukazuje na skutečnost, že po 35. týdnu může u SGA plodů docházet k redistribuci krevního toku v CNS i při normálních tocích na umbilikální arterii. V jeho publikaci byla redistribuce v CNS po 35. týdnu těhotenství spjata s vyšší frekvencí císařského řezu a potřebou intenzivní neonatologické péče (38). V předkládané práci byl rozdíl v rezistencích ACM u diskordantních párů způsoben nižší hodnotou rezistence této cévy u menšího plodu. Je pravděpodobné, že nalezené změny jsou výrazem tendence k preferenci perfúze CNS u těchto plodů.

Současné zohlednění rezistencí umbilikální arterie a arteria cerebri media vyjádřením cerebro-placentárního poměru se ukázalo být přínosnější než samostatné užití těchto cév. AUC přesahovala ve všech podskupinách hodnotu 0.7. V podskupině A CPR ale zdaleka nedosahoval takové efektivity, jakou měl biometrický parametr Δ EFW, a v podskupině B měl efektivitu srovnatelnou s biometrickými parametry. V podskupině C (vyšetření 6 týdnů před

porodem) byl však nejlepším prediktorem diskordantního růstu. Medián gestačního stáří při vyšetření v podskupině C byl 28 týdnů. Vyšší hodnota interfetálního rozdílu CPR by tedy mohla na diskordantní dvojčata upozornit již na počátku třetího trimestru, tedy dříve, než se u nich diskordance projeví v biometrickém vyšetření. Na možnost identifikovat abnormální růst plodů z dvojčetného těhotenství pomocí kombinace dopplerovské flowmetrie umbilikální a cerebrální arterie s předstihem oproti biometrii upozorňuje ve své práci Degani. Abnormální hodnota poměru indexu pulzatility arteria umbilicalis a arteria carotis interna odhalila SGA plody v průměru o téměř čtyři týdny dříve než ultrazvuková biometrie (19).

V literatuře popisovaná existence interfetálního rozdílu rezistencí umbilikální arterie u diskordantních dvojčat mne vedla k zamyšlení nad tím, zda existuje vztah mezi velikostí interfetálního rozdílu studovaných dopplerovských parametrů a hodnotou diskordance (tzn. velikostí rozdílu v porodních hmotnostech). Výrazný interfetální rozdíl v rezistencích umbilikálních arterií u diskordantních dvojčat je dán vysokou rezistencí umbilikální arterie menšího plodu. Toky v umbilikální arterii menšího plodu mají pak častěji patologický charakter (AREDF - absent and/or reversed end-diastolic flow). Zajímalo mne však, zda existuje vztah mezi interfetálním rozdílem rezistencí umbilikálních arterií a velikostí diskordance i v případě, kdy jsou toky v umbilikálních arteriích u obou plodů ve fyziologickém rozmezí.

V podskupině A a C byla slabá negativní korelace mezi interfetálním poměrem porodních hmotností plodů a interfetálním poměrem PI umbilikálních arterií. Tento vztah byl prokázán i pro hodnoty PI umbilikálních arterií pohybující se jen ve fyziologickém rozmezí, tedy po vyloučení hodnot PI umbilikální arterie nad 2 SD, ale ještě s nižšími hodnotami korelačního koeficientu a vyšší p-hodnotou testu korelačního koeficientu. Lze říci, že existuje určitá tendence ke zvyšování interfetálního rozdílu v rezistencích umbilikálních arterií s rostoucí hodnotou diskordance růstu. Platí, že rozdíl je podmíněn přítomností vyšší rezistence umbilikální arterie u menšího plodu. Vzhledem k nízkým hodnotám korelačních koeficientů a výsledkům ROC analýzy však nepovažuji tento vztah za klinicky významný a využitelný. V podskupině B se mi již tento vztah prokázat nepodařilo.

Pro možnost srovnání bylo provedeno i testování možného vztahu interfetálních poměrů EFW, ACM a CPR k poměru porodních hmotností. Těsná korelace mezi poměrem EFW a poměrem BW v podskupině A (vyšetření provedená do 21 dnů) je pochopitelná vzhledem ke krátké době mezi vyšetřením a porodem. S větším odstupem mezi vyšetřením a porodem již nebyla těsnost vztahu mezi poměry EFW a BW významná. Kromě EFW byl CPR jediným

dalším parametrem, u kterého byl prokázán významný vztah k poměru BW, a to v podskupině B (vyšetření mezi 3-6 týdny před porodem). S rostoucí hodnotou interfetálního poměru CPR rostl interfetální poměr porodních hmotností. Tento výsledek je dalším dokladem schopnosti CPR predikovat diskordanci růstu, neboť i AUC pod ROC křivkami pro tento parametr byly ve všech 3 podskupinách poměrně vysoké.

Nulový end-diastolický tok v umbilikální arterii jsem ve sledovaném souboru zachytila u 3 gravidit. Průkaz nulového end-diastolického toku není přínosný v identifikaci SGA plodů, jeho přítomnost se však pojí s horšími perinatálními výsledky (37). Ve všech případech byl abnormální tok umbilikální arterie přítomen u menšího plodu z bichoriálního dvojčetného těhotenství a všechny 3 postižené plody splňovaly kritéria pro zařazení do kategorie SGA plodů.

V případě bichoriálního těhotenství se vedle sebe nacházejí dva plody se zcela oddělenými cirkulacemi. Nález AREDF v umbilikální arterii jednoho z plodů se pojí s IUGR v rámci placentární insuficience a je způsoben, stejně jako u jednočetného těhotenství, vysokou placentární rezistencí (29). U monochoriální gravidity lze zachytit AREDF v rámci selektivní IUGR a při TTTS. Stejně jako bichoriální může být i monochoriální dvojčetná gravidita postižena selektivní růstovou retardací jednoho z plodů. Projeví se růstovou diskordancí s oligohydramniem u menšího plodu, ale na rozdíl od TTTS je u druhého, normálně rostoucího plodu, přítomen normohydramnion. Etiologie selektivní IUGR monochoriální gravidity je odlišná od bichoriální placentace. Je způsobena neadekvátním sdílením placentární masy. Nález AREDF v umbilikální arterii IUGR plodu v monochoriální graviditě je považován za prognosticky závažný (12, 54).

Specifickým dopplerovským fenoménem monochoriální placentace je intermitentní AREDF v umbilikální arterii (iAREDF), který je charakterizován objevením se několika vln s nulovým až reverzním end-diastolickým tokem následovaných vlnami s postupně se upravující úrovní diastolického toku. K úpravě může dojít během pár vteřin, někdy však trvá i několik minut. Fenomén iAREDF se objevuje u monochoriálních dvojčat s výraznou růstovou diskordancí a bývá pozorován u menšího plodu. Vznik tohoto jevu je vysvětlován na základě existence arterio-arteriálních anastomóz ve společné placentě. Tyto anastomózy jsou místem interference diastolického toku menšího plodu se systolickou vlnou většího plodu. Výrazná interfetální diference v krevním objemu a pravděpodobně i v krevním tlaku vede k přenosu systolické vlny většího plodu do pupečníku menšího plodu. Nejvýraznější změny lze

detekovat v místě placentárního úponu, v oblasti fetální inzerce pupečníku jsou tyto změny minimální nebo již vůbec nedetekovatelné (32, 49, 62).

Na základě charakteristiky toků v umbilikální arterii byla přijata klasifikace selektivní IUGR monochoriálních dvojčat (32, 61). U typu I je přítomen pozitivní diastolický tok a prognóza je velmi dobrá. Prognosticky nejzávažnější typ II je charakterizován přítomností perzistentního AREDF. U 90% takto postižených plodů bylo pozorováno zhoršení stavu charakterizované abnormální dopplerovskou flowmetrií na arteria cerebri media a ductus versus. U typu III je přítomen iAREDF, je prognosticky méně závažný v porovnání s typem II. Ke zhoršení stavu růstově retardovaného plodu došlo v 11% případů (32).

V předkládané disertační práci byly do souboru zahrnuty jak bichoriální tak monochoriální dvojčetné gravidity pouze s vyloučením TTTS. V době vzniku práce byly jen kusé informace o hemodynamických změnách v rámci selektivní IUGR. Z dnešního pohledu, kdy je velmi dobře vymezena a podrobně studována problematika selektivní IUGR monochoriálních dvojčat, by bylo metodicky správné monochoriální a bichoriální gravidity oddělit.

Rezistence umbilikální arterie byla měřena intrafetálně v jejím průběhu po stranách močového měchýře plodu. Standardně se měření rezistence umbilikální arterie provádí ve volné kličce pupečníku. Platí, že její rezistence je nejnižší v místě placentárního úponu a směrem k plodu se zvyšuje. Intrafetální měření bylo zvoleno z důvodu zamezení možné záměny pupečníků mezi plody a zároveň tím bylo vyloučeno i možné ovlivnění hodnoty rezistence fenoménem iAREDF. Nedomnívám se, že by intrafetální měření zkreslilo výsledky, neboť při matematickém vyhodnocení se pracovalo především s hodnotou interfetálního rozdílu nebo poměru rezistencí umbilikální arterie.

Zpracovaný soubor byl stratifikován podle délky doby mezi vyšetřením a porodem, čímž současně vznikly podskupiny homogennější pro gestační stáří, ve kterém bylo vyšetření provedeno. Toto rozdělení umožnilo posoudit význam dopplerovských parametrů v gestačním stáří, kdy ještě nebylo možné detekovat diskordanci růstu pomocí biometrie plodů. Dosud publikované práce studující interfetální rozdíl dopplerovských parametrů hodnotily měření prováděná v krátké době před porodem a ve velmi širokém rozmezí gestačního stáří v rozsahu celého třetího trimestru (15, 16, 21).

Výsledky disertační práce poukazují na potenciální přínos dopplerovské flowmetrie v možnosti detekovat na počátku třetího trimestru dvojčetné gravidity ohrožené pozdějším rozvojem diskordantního růstu a velmi pravděpodobně i IUGR menšího plodu. Pomocí

dopplerovské flowmetrie by mohly být vyčleněny rizikové gravidity, u kterých by byla vhodná častější ultrazvuková vyšetření. Ultrasonografické kontroly nerizikových gravidit by pak mohly být prováděny v delších časových intervalech. Pro tento účel by na podkladě uvedených výsledků mohlo být velmi efektivní hodnocení interfetálního rozdílu CPR v období 28 týdne těhotenství..

Vzhledem ke způsobu, jak byly jednotlivé podskupiny sestaveny, není možné je vzájemně porovnávat. Metodicky nejsprávnější by jistě bylo provést u každé těhotné stanovený počet ultrazvukových vyšetření v pravidelných časových intervalech a definovaném gestačním stáří. Potom by bylo možné jednoznačně stanovit, jaký parametr, jak dlouho před porodem a v jakém gestačním stáří je efektivní v predikci diskordantního růstu. Při získávání dat pro tuto práci bylo snahou vyšetřovat těhotné od začátku III. trimestru v pravidelných intervalech a v daném gestačním věku. Ne vždy se však podařilo přesvědčit pacientku o vhodnosti pravidelných vyšetření na pracovišti často dosti vzdáleném od místa bydliště.

5.2. DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ

Přestože u části dvojčetných gravidit komplikovaných IUGR nebo diskordancí růstu je současně zvýšena rezistence uterinních arterií, nebyl ve studovaném souboru prokázán statisticky významný rozdíl v hodnotách rezistence mezi diskordantně rostoucími a konkordantně rostoucími dvojčetnými graviditami a ani mezi dvojčetnými graviditami s SGA plodem/plody a graviditami s AGA plody. Srovnávané podskupiny se nelišily v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií, ve vyšší hodnotě RI z obou uterinních arterií, ani v absolutní hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi. V předkládané práci byla hodnocena data z měření prováděných v různých gestačních stářích od dokončeného 24. týdne výše. Od této doby jsou již změny rezistence související s rostoucím gestačním stářím minimální (57). Ve studovaném souboru také nebylo prokázáno, že by hodnota rezistence souvisela s gestačním stářím při vyšetření a mezi porovnávanými podskupinami nebyl v gestačním stářím při vyšetření rozdíl.

Geipel et al. a Yu et al. se ve svých studiích shodují v tom, že měřením rezistence uterinních arterií lze u části dvojčetných těhotenství předpovědět rozvoj IUGR nebo diskordance růstu. Senzitivita abnormálního výsledku je však v porovnání s jednočetným těhotenstvím nižší. Měření u dvojčetných gravidit mají i nižší negativní prediktivní hodnoty, a tak lze rozvoj nejen IUGR, ale i preeklampsie a abrupce placenty očekávat také v případech s normálními hodnotami rezistence uterinních arterií (25, 65).

Výsledky předkládané práce poukazují na omezené možnosti užití dopplerovské flowmetrie uterinních arterií v detekci poruch fetálního růstu u dvojčetného těhotenství. Rozdílnost dvojčetného těhotenství od jednočetného lze vysvětlit objemnější placentární masou s větším rozsahem trofoblastické invaze spirálních arterií.

6. ZÁVĚR

Pro predikci diskordantního růstu dvojčat je z dopplerovských parametrů klinicky přínosná kombinace arteria umbilicalis a arteria cerebri media s vyjádřením cerebro-placentárního poměru. Hodnota interfetálního rozdílu cerebro-placentárního poměru predikuje na počátku třetího trimestru, s předstihem více jak šesti týdnů před porodem, porod růstově diskordantních dvojčat s větší přesností než biometrické vyšetření. Hodnocení rozdílů hodnot cerebro-placentárního poměru mezi plody v páru je efektivní v časně identifikaci rizikových gravidit ohrožených pozdějším rozvojem diskordance růstu.

Izolované hodnocení interfetálních rozdílů rezistencí arteria umbilicalis a rezistencí arteria cerebri media není efektivním testem predikce diskordantního růstu. Biometrické vyšetření se stanovením interfetálního rozdílu v EFW je mnohem přesnější metodou identifikace diskordantních dvojčat.

Dopplerovské vyšetření mateřské cirkulace u dvojčetné gravidity není vhodný test k detekci poruch fetálního růstu.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. **Alfirevic, Z.; Neilson, J.P.** Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 1995, vol. 172, s. 1379-1387.
2. **Amaru, R.C.; Bush, M.C.; Berkowitz R.L.; et al.** Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol.*, 2004, vol 103, s. 71-76.
3. **Ananth, C.V.; Vintzileos, A.M.; Shen-Swarz, S.; et al.** Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol.*, 1998, vol. 91, s. 917-924.
4. **Barnea, E.; Romero, R.; Scott, D.; et al.** The value of biparietal diameter and abdominal perimeter in the diagnosis of growth retardation in twin gestations. *Am J Perinatol.*, 1985, vol 2, s. 221-222.
5. **Blickstein, I.; Lancet, M.** The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv.*, 1988, vol. 43, s. 509-515.
6. **Blickstein, I.; Friedman, A.; Caspi, B.; et al.** Ultrasonic prediction of growth discordancy by intertwin difference in abdominal circumference. *Int J Gynaecol Obstet.*, 1989, vol 29, s. 121-124.
7. **Branum, A.M.; Schoendorf, K.C.** The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. *Obstet Gynecol.*, 2003, vol. 10, s. 570-574.
8. **Brosens, I.; Robertson, W.B.; Dixon, H.G.** Thy physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol.*, 1967, vol 93, s. 569-79.
9. **Caravello, J.W.; Chauhan, S.P.; Morrison, J.C.; et al.** Sonographic examination does not predict twin growth discordance accurately. *Obstet Gynecol.*, 1997, vol. 89, s. 529-533.
10. **Chamberlain, P.; Murphy, M.; Comerford, F.R.** How accurate is antenatal sonographic identification of discordant birthweight in twins? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 1991, vol. 40, s. 91-96.

11. **Chan, F.Y.; Pun, T.C.; Lam, C.; et al.** Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry – which criterion performs best? *Obstet Gynecol.*, 1995, vol. 85, s. 596-602.
12. **Chang, Y.L.; Chang, S.D.; Chao, A.S.; et al.** Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn.*, 2009, vol. 29, s. 253-256.
13. **Chauhan, S.P.; Washburne, J.F.; Martin, J.N.; et al.** Intrapartum assessment by house staff of birth weight among twins. *Obstet Gynecol.*, 1993, vol. 82, s. 523-526.
14. **Cheung, V.Y.T.; Bocking, A.D.; Dasilva, O.P.** Preterm discordant twins: What birth weight difference is significant? *Am J Obstet Gynecol.*, 1995, vol. 172, s. 955-959.
15. **Chittacharoen, A.; Leelapattana, P.; Phuapradit, W.** Umbilical Doppler velocimetry prediction of discordant twins. *J Obstet Gynaecol Res.*, 1999, vol. 25, s. 95-98.
16. **Chittacharoen, A.; Leelapattana, P.; Rangsiprakarn, R.** Prediction of discordant twins by real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2000, vol. 15, s. 118-121.
17. **Cooperstock, M.S.; Tummaru, R.; Bakewell, J.; et al.** Twin birth weight discordance and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.*, 2000, vol. 183, s. 63-67.
18. **Crane, J.P.; Tomich, P.G.; Kopta, M.** Ultrasonic growth patterns in normal and discordant twins. *Obstet Gynecol.*, 1980, vol. 55, s. 678-683.
19. **Degani, S.; Gonen, R.; Shapiro, I.; et al.** Doppler flow velocity waveforms in fetal surveillance of twins: A prospective longitudinal study. *J Ultrasound Med.*, 1992, vol. 11, s. 537-541.
20. **Demissie, K.; Ananth, C.V.; Martin, J.; et al.** Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of inpair birth weight discordance. *Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 100, s. 474-480.
21. **Divon, M.Y.; Girz, B.A.; Sklar, A.; et al.** Discordant twins – a prospective study of the diagnostic value real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.*, 1989, vol. 161, s. 757-760.

22. **Erkkola, R.; Ala-Mello, S.; Piironen, O.; et al.** Growth discordancy in twin pregnancies: A risk factor not detected by measurements of biparietal diameter. *Obstet Gynecol.*, 1985, vol 66, s. 203-206.
23. **Farmakides, G.; Schulman, H.; Saldana, L.R.; et al.** Surveillance of twin pregnancy with umbilical arterial velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.*, 1985, vol. 153, s. 789-792.
24. **Gaziano, EP.; Gaziano, C.; Terrell, CA.; et al.** The cerebroplacental Doppler ratio and neonatal outcome in diamnionic monochorionic and dichorionic twins. *J Matern Fetal Med.*, 2001, vol. 10, s. 371-375.
25. **Geipel, A.; Berg, C.; Germer, U.; et al.** Doppler assessment of the uterine circulation in the second trimester in twin pregnancies: prediction of pre-eclampsia, fetal growth restriction and birth weight discordance. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 20, s. 541-545.
26. **Gernt, P.; Mauldin, J.; Newman, R.; et al.** Sonographic prediction of twin birth weight discordance. *Obstet Gynecol.*, 2001, vol. 97, s. 53-56.
27. **Giles, W.B.; Trudinger, B.J.; Cook, C.M.** Fetal umbilical artery flow velocity-time waveforms in twin pregnancies. *BJOG.*, 1985, vol. 92, s. 490-497.
28. **Giles, W.B.; Trudinger, J.B.; Cook, C.M.; et al.** Umbilical artery flow velocity waveforms and twin pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.*, 1988, vol. 72, s. 894-897.
29. **Giles, W.B.; Bisits, A.M.** Clinical use of Doppler ultrasound in pregnancy: information from 6 randomized trials. *Fetal Diagn Ther.*, 1993, vol. 8, s. 247-255.
30. **Giles, W.B.; Trudinger, B.; Cook, C.; et al.** Placental microvascular changes in twin pregnancies with abnormal umbilical artery waveforms. *Obstet Gynecol.*, 1993, vol. 81, s. 556-559.
31. **Giles, W.B.; Bisits, A.; O'Callaghan, S.; et al.** The Doppler assessment in multiple pregnancy randomised controlled trial of ultrasound biometry versus umbilical artery Doppler ultrasound and biometry in twin pregnancy. *BJOG.*, 2003, vol. 110, s. 593-597.
32. **Gratocós, E.; Lewi, L.; Carreras, E.; et al.** Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated

and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2004, vol. 23, s. 456-460.

33. **Gratacós, E.; Lewi, L.; Munoz, B; Acosta-Rojas, R.; Hernandez-Andrade, E.; Martinez, J.M.; Carreras, E.; Deprest, J.** A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2007, vol. 30, s. 28-34.
34. **Grumbach, K.; Coleman, B.G.; Arger, P.H.; et al.** Twin and singleton growth patterns compared using US. *Radiology.*, 1986, vol. 158, s. 237-241.
35. **Hadlock, F.P.; Harrist, R.B.; Sharman, R.S.; et al.** Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.*, 1985, vol. 151, s. 333-337.
36. **Hartley, R.S.; Hitti, J.; Emanuel, I.** Size-discordant twin pairs have higher perinatal mortality rates than nondiscordant pairs. *Am J Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 187, s. 1173-1178.
37. **Hastie, S.J.; Danskin, F.; Neilson, JP.; et al.** Prediction of the small for gestational age twin fetus by doppler umbilical artery waveform analysis. *Obstet Gynecol*, 1989, vol. 74, s. 730-733.
38. **Hershkovitz, R.; Kingdom, J.C.; Geary, M.** Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: Identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2000, vol. 15, s. 209-212.
39. **Hill, L.M.; Guzick, D.; Chenevey, P.; et al.** The sonographic assessment of twin growth discordancy. *Obstet Gynecol.*, 1994, vol. 84, s. 501-504.
40. **Hollier, L.M.; McIntire, D.D.; Leveno, K.J.** Outcome of twin pregnancies according to intrapair birth weight differences. *Obstet Gynecol.*, 1999, vol. 94, s. 1006-1010.
41. **Irion, O.; Masse, J.; Forest, J.C.; et al.** Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *BJOG.*, 1998, vol. 105, s. 422-429.
42. **Isada, N.B.; Sorokin, Y.; Drugan, A.; et al.** First trimester interfetal size variation in well-dated multifetal pregnancies. *Fetal Diagn Ther.*, 1992, vol. 7, s. 82-86.

43. **Johnstone, F.D.; Prescott, R.; Hoskins, P.; et al.** The effect of introduction of umbilical Doppler recordings to obstetrics practise. *BJOG.*, 1993, vol. 100, s. 733-741.
44. **Kalish, R.B.; Gupta, M.; Perni, S.C.; et al.** Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.*, 2004, vol. 191, s. 1437-1440.
45. **Kučera, J.; Kubelík, J.; Melichar, J.; et al.** Nové tabulky normální porodní hmotnosti pro Českou republiku. *Čs Pediat.*, 1999, vol. 54, s. 572-578.
46. **Kurdi, W.; Campbell, S.; Aquilina, J.; et al.** The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 1998, vol. 12, s. 339-345.
47. **Leroy, B.; Lefort, F.; Neveu, P.; et al.** Intrauterine growth charts for twin fetuses. *Acta Genet Med Gemellol.*, 1982, vol. 31, s. 199-206.
48. **Leveno, K.J.; Santos-Ramos, R.; Duenhoelter, J.H.; et al.** Sonar cephalometry in twin pregnancy: discordancy of the biparietal diameter after 28 weeks' pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.*, 1980, vol. 138, s. 615-619.
49. **Nakai, Y.; Ishiko, O.; Nishio, J.; et al.** Cyclic changes in the umbilical arterial flow in monochorionic, diamniotic twin pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2002, vol. 101, s. 135-138.
50. **Nicolaidis, K.H.; Rizzo, G.; Hecher, K.** Screening for placental insufficiency by uterine artery Doppler. In Nicolaidis, KH. and Rizzo, G. and Hecher, K. Placenta and fetal Doppler, 1st ed. Parthenon Publishing Group, 2000, s. 89-104.
51. **North, R.A.; Ferrier, C.; Long, D.; et al.** Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol.*, 1994, vol. 83, s. 378-86.
52. **Omtzigt, A.M.; Reuwer, P.J.; Bruinse, H.W.** A randomized controlled trial on the clinical value of umbilical Doppler velocimetry in antenatal care. *Am J Obstet Gynecol.*, 1994, vol. 170, s. 625-634.
53. **Pijnenborg, R.; Bland, J.M.; Robertson, W.B.; et al.** Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta.*, 1983, vol. 4, s. 387-414.

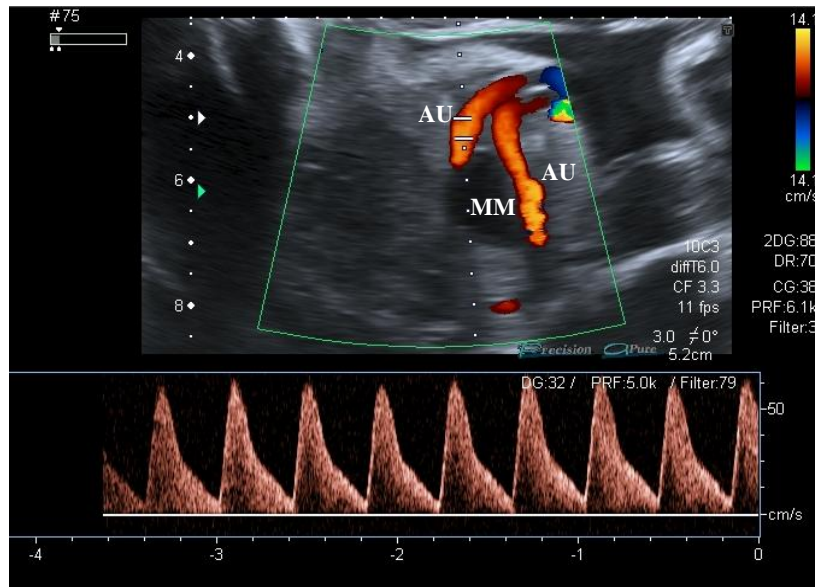
54. **Quintero, R.A.** Selective intrauterine growth retardation in monochorionic twins. In Quintero RA. Diagnostic and operative fetoscopy, Parthenon Publishing, 2002, s. 65-74.
55. **Redman, M.E.; Blackwell, S.C.; Refuerzo, J.S.; et al.** The ninety-fifth percentile for growth discordance predicts complications of twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 187, s. 667-671.
56. **Resnik, R.; Creasy, R.** Intrauterine growth restriction. In Creasy, R. and Resnik, R. Maternal-fetal medicine, 5th ed. Saunders, 2004, p. 495-512.
57. **Rizzo, G.; Arduini, D.; Romanini, C.** Uterine artery Doppler velocity waveforms in twin pregnancies. *Obstet Gynecol.*, 1993, vol. 82, s. 978-983.
58. **Saade, G.R.; Gray, G.; Belfort, A.; et al.** Ultrasonographic measurement of crown-rump length in high-order multifetal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 1998, vol. 11, s. 438-444.
59. **Sonntag, J.; Walzt, S.; Schollmeyer, T.; et al.** Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age. *Eur J Pediatr.*, 1996, vol. 155, s. 224-229.
60. **Storlazzi, E.; Vintzileos, A.M.; Campbell, W.A.; et al.** Ultrasonic diagnosis of discordant fetal growth in twin gestations. *Obstet Gynecol.*, 1987, vol. 69, s. 363-367.
61. **Valsky, D.V.; Eixarch, E.; Martinez, J.M.; Gratacóz, E.** Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Prenat Diagn.*, 2010, vol. 30, s. 719-726.
62. **Wee, L.; Taylor, M.; Vanderheyden, T.; et al.** Transmitted arterio-arterial anastomosis waveforms causing cyclically intermittent absent/reversed end-diastolic umbilical artery flow in monochorionic twins. *Placenta.*, 2003, vol. 24, s. 772-778.
63. **Weissman, A.; Achiron, R.; Lipitz, S.; et al.** The first trimester growth-discordant twin: An ominous prenatal finding. *Obstet Gynecol.*, 1994, vol. 84, s. 110-114.
64. **Yalcin, H.R.; Zorlu, C.G.; Lembet, A.; et al.** The significance of birth weight difference in discordant twins: A level to standardize? *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 1998, vol. 77, s. 28-31.

65. **Yu, C.; Papageorghiou, A.; Boli, A.; et al.** Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 20, s. 535-540.

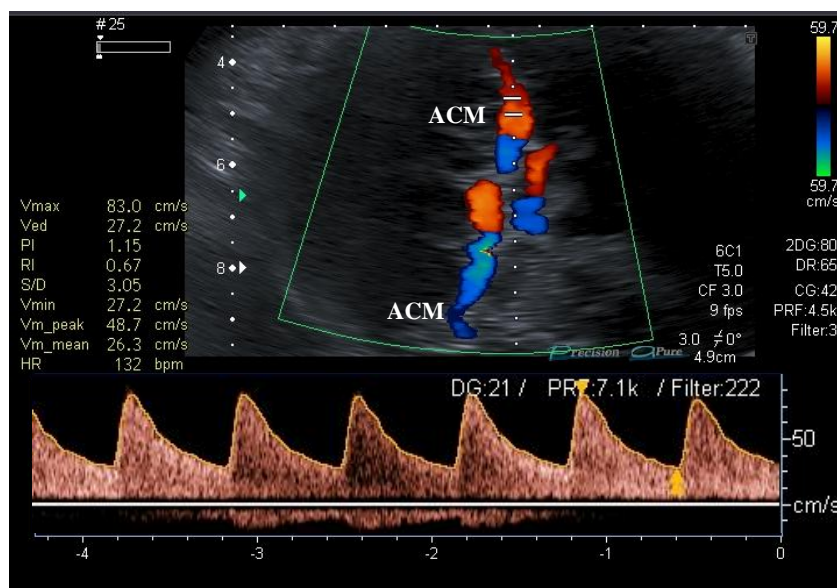
Pozn.: Citace jsou uvedeny podle normy ČSN ISO 690-2.

PŘÍLOHA I - OBRAZOVÁ DOKUMENTACE DOPPLEROVSKÉHO VYŠETŘENÍ

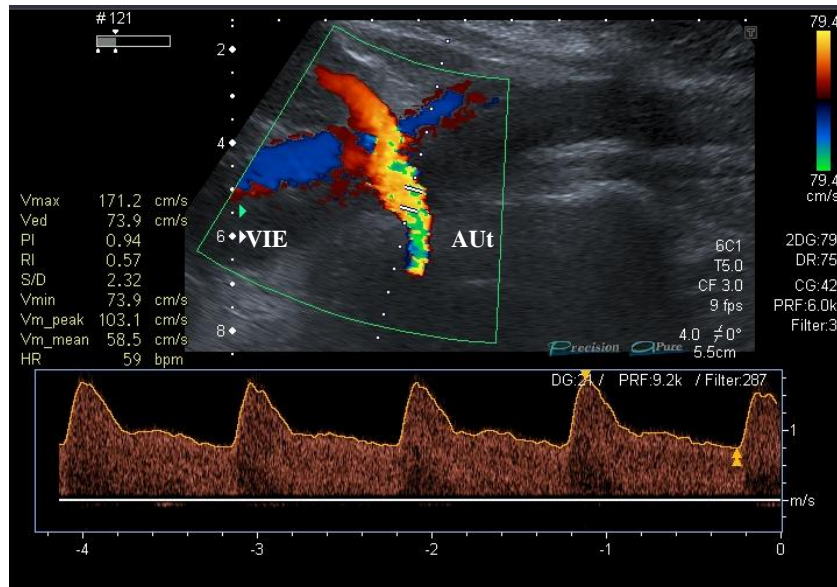
Obr. 1. Pulzní dopplerovské vyšetření toku v intrafetální části arteria umbilicalis. Arteriae umbilicales jsou zobrazeny pomocí barevného dopplerovského mapování na šikmém řezu pánví plodu (AU – arteria umbilicalis, MM – močový měchýř plodu).



Obr. 2. Pulzní dopplerovské vyšetření toku v arteria cerebri media, která je zobrazena barevným dopplerovským mapováním na transverzálním řezu hlavičkou plodu jako hlavní laterální větev Willisova okruhu (ACM – arteria cerebri media).

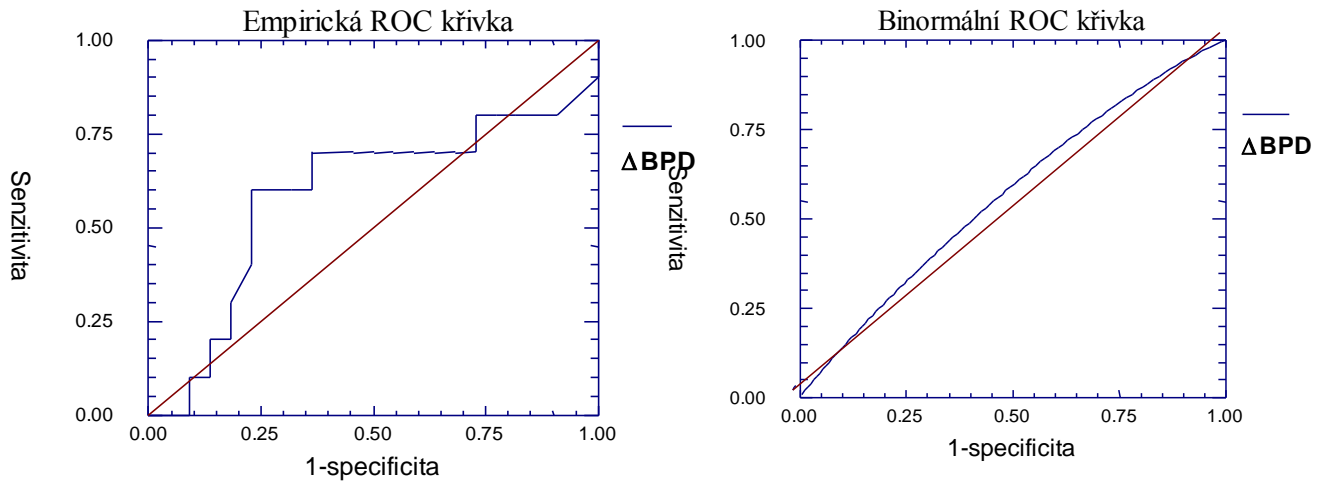


Obr. 3. Pulzní dopplerovské vyšetření toku v arteria uterina, která je zobrazena barevným dopplerovským mapováním laterálně od děložní hrany v místě křížení s vasa iliaca externa (AUt – arteria uterina, VIE – vasa iliaca externa).



PŘÍLOHA II - ROC KŘIVKY A EMPIRICKÁ ROC DATA

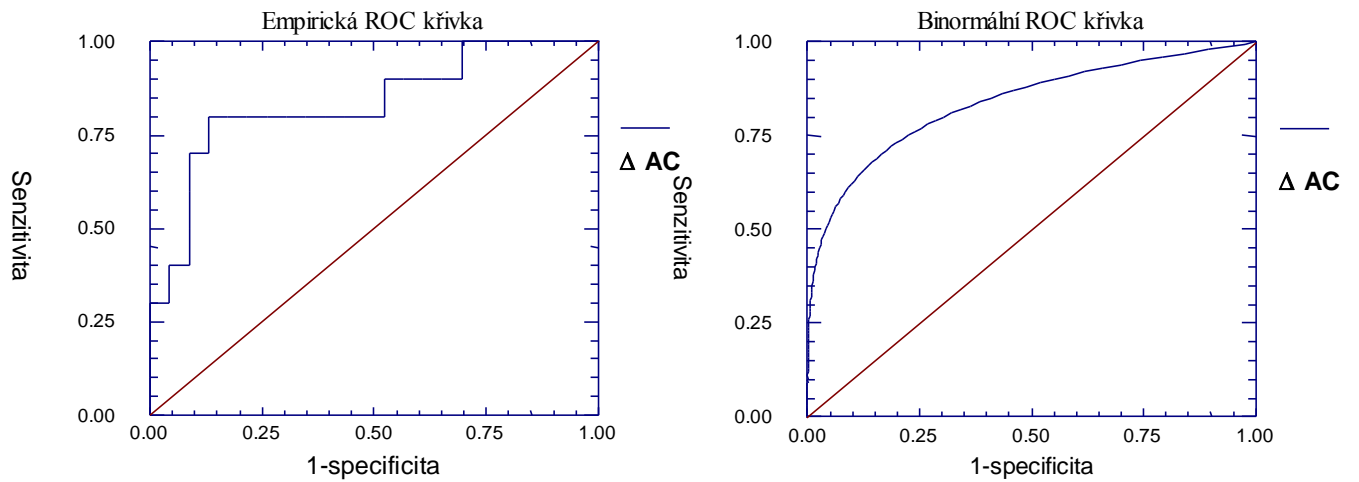
Graf 1. ROC křivky pro Δ BPD – podskupina A.



Tab 13. Empirická ROC data pro Δ BPD – podskupina A.

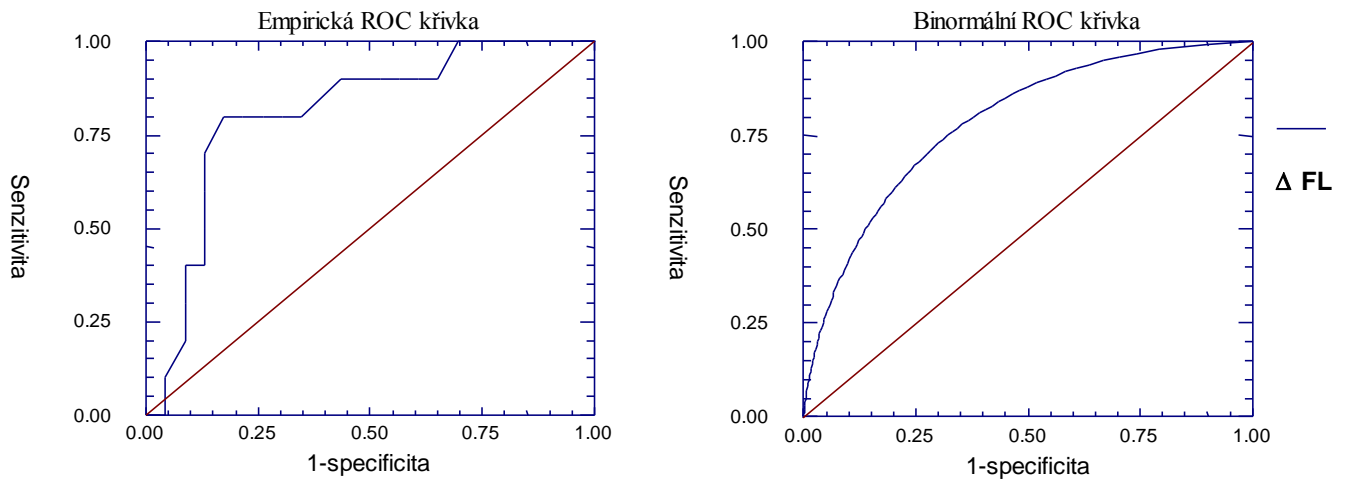
Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specificita	Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specificita
0.3	1.000	0.000	4.1	0.700	0.636
0.7	0.900	0.000	4.3	0.600	0.636
1.0	0.800	0.091	5.1	0.600	0.682
1.1	0.800	0.182	5.2	0.600	0.773
1.3	0.800	0.227	6.9	0.500	0.773
1.6	0.800	0.273	8.0	0.400	0.773
2.4	0.700	0.273	8.1	0.300	0.818
2.5	0.700	0.318	8.9	0.200	0.818
2.8	0.700	0.364	9.6	0.200	0.864
3.1	0.700	0.409	11.4	0.100	0.864
3.7	0.700	0.455	12.4	0.100	0.909
3.9	0.700	0.500	13.6	0.000	0.909
4.0	0.700	0.545	15.0	0.000	0.955

Δ BPD – interfetální rozdíl v biparietálním průměru

Graf 2. ROC křivky pro ΔAC – podskupina A.**Tab 14.** Empirická ROC data pro ΔAC – podskupina A.

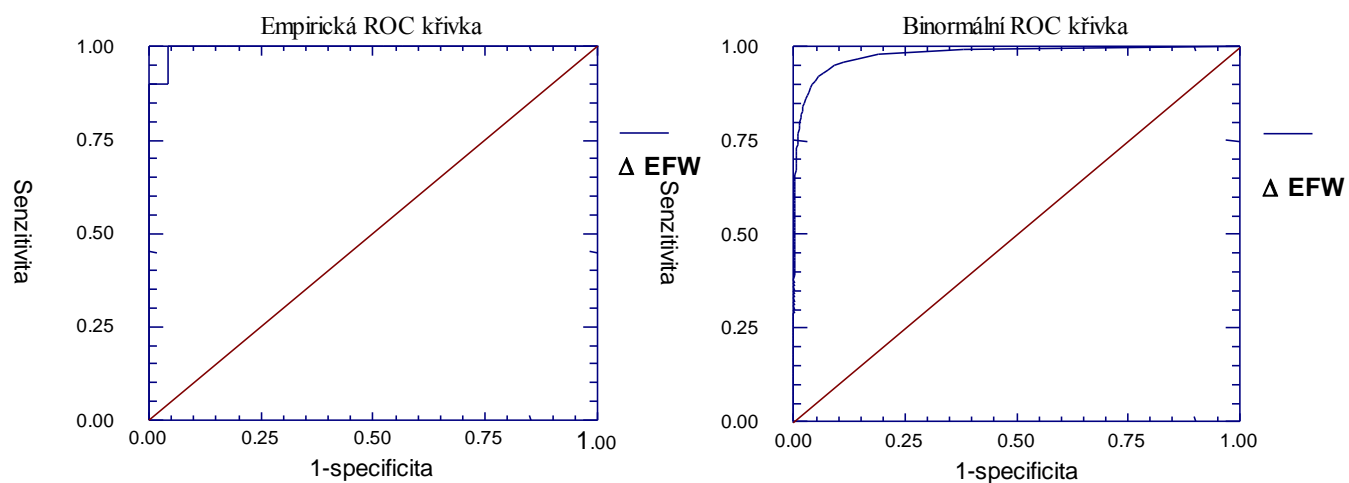
ΔAC (mm)	Senzitivita	Specificita	ΔAC (mm)	Senzitivita	Specificita
0.4	1.000	0.000	18.7	0.800	0.652
1.2	1.000	0.043	19.4	0.800	0.696
16	1.000	0.087	19.7	0.800	0.739
1.9	1.000	0.130	21.6	0.800	0.783
2.8	1.000	0.174	24.0	0.800	0.826
3.6	1.000	0.217	24.4	0.800	0.870
4.3	1.000	0.261	30.0	0.700	0.870
4.5	1.000	0.304	33.0	0.700	0.913
4.9	0.900	0.304	34.8	0.600	0.913
5.9	0.900	0.348	40.3	0.500	0.913
7.4	0.900	0.391	41.7	0.400	0.913
9.4	0.900	0.435	46.0	0.400	0.957
13.6	0.900	0.478	49.0	0.300	0.957
15.1	0.800	0.478	50.1	0.300	1.000
15.2	0.800	0.565	57.1	0.200	1.000
15.4	0.800	0.609	64.3	0.100	1.000

ΔAC – interfetální rozdíl v abdominální cirkumferenci

Graf 3. ROC křivky pro ΔFL – podskupina A.**Tab 15.** Empirická ROC data pro ΔFL – podskupina A.

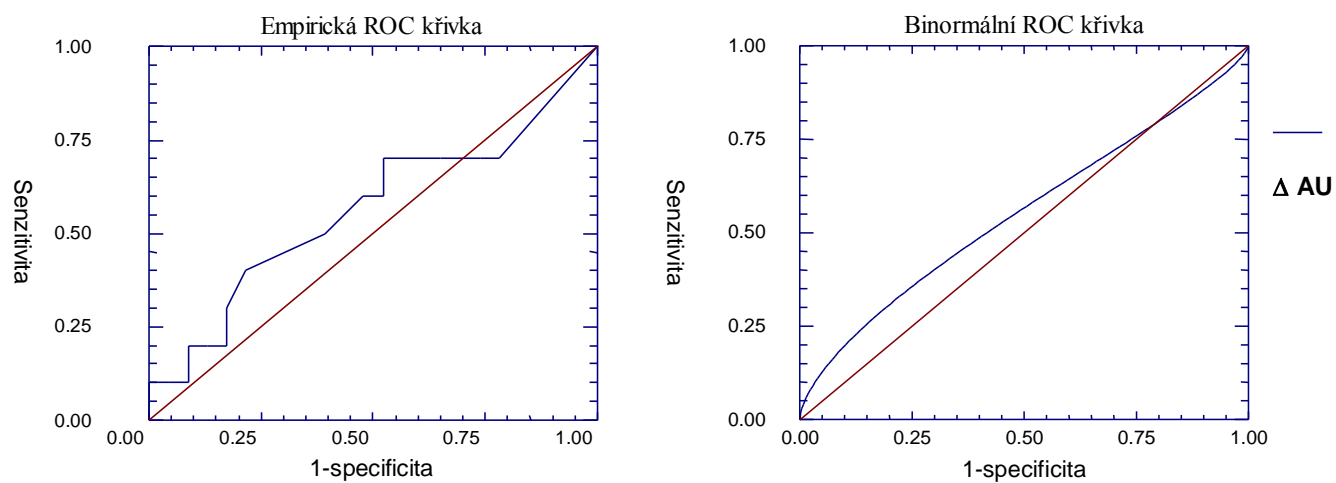
ΔFL (mm)	Senzitivita	Specificita	ΔFL (mm)	Senzitivita	Specificita
0.1	1.000	0.000	3.3	0.800	0.696
0.3	1.000	0.043	3.6	0.800	0.739
1.0	1.000	0.174	4.2	0.800	0.783
1.1	1.000	0.217	4.3	0.800	0.826
1.3	1.000	0.261	4.4	0.700	0.870
2.0	1.000	0.304	4.8	0.600	0.870
2.1	0.900	0.340	5.5	0.500	0.870
2.3	0.900	0.391	5.6	0.400	0.870
2.4	0.900	0.435	6.8	0.400	0.913
2.5	0.900	0.478	6.9	0.300	0.913
3.0	0.900	0.522	7.3	0.200	0.913
3.1	0.900	0.565	9.3	0.100	0.957
3.2	0.800	0.652	10.0	0.000	0.957

ΔFL – interfetální rozdíl v délce femuru

Graf 4. ROC křivky pro Δ EFW – podskupina A.**Tab 16.** Empirická ROC data pro Δ EFW – podskupina A.

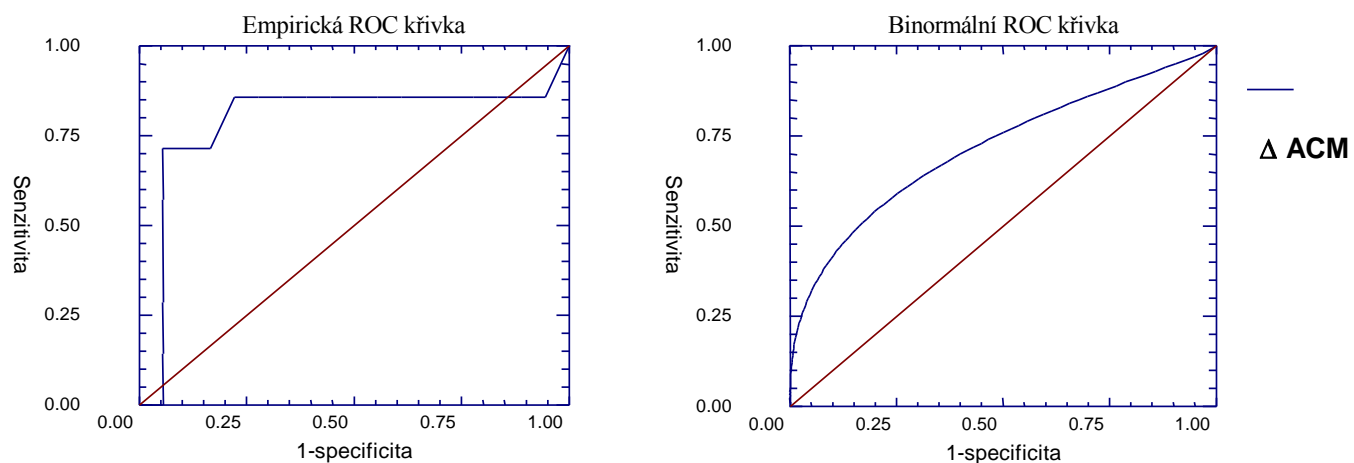
Δ EFW (%)	Senzitivita	Specificita	Δ EFW (%)	Senzitivita	Specificita
0.38	1.000	0.000	13.33	1.000	0.739
0.54	1.000	0.043	14.12	1.000	0.783
1.16	1.000	0.087	15.63	1.000	0.826
1.29	1.000	0.130	15.77	1.000	0.867
1.39	1.000	0.174	17.50	1.000	0.913
3.95	1.000	0.217	17.85	1.000	0.957
5.85	1.000	0.261	19.12	0.900	0.957
8.58	1.000	0.304	21.52	0.900	1.000
8.73	1.000	0.348	21.76	0.800	1.000
9.62	1.000	0.391	23.45	0.700	1.000
10.31	1.000	0.435	25.69	0.600	1.000
10.81	1.000	0.478	28.25	0.500	1.000
11.63	1.000	0.522	33.11	0.400	1.000
11.87	1.000	0.565	33.14	0.300	1.000
12.00	1.000	0.609	34.53	0.200	1.000
12.28	1.000	0.652	35.41	0.100	1.000
13.90	1.000	0.696			

Δ EFW – interfetální rozdíl v odhadu fetální hmotnosti

Graf 5. ROC křivky pro Δ AU – podskupina A.**Tab 17.** Empirická ROC data pro Δ AU – podskupina A.

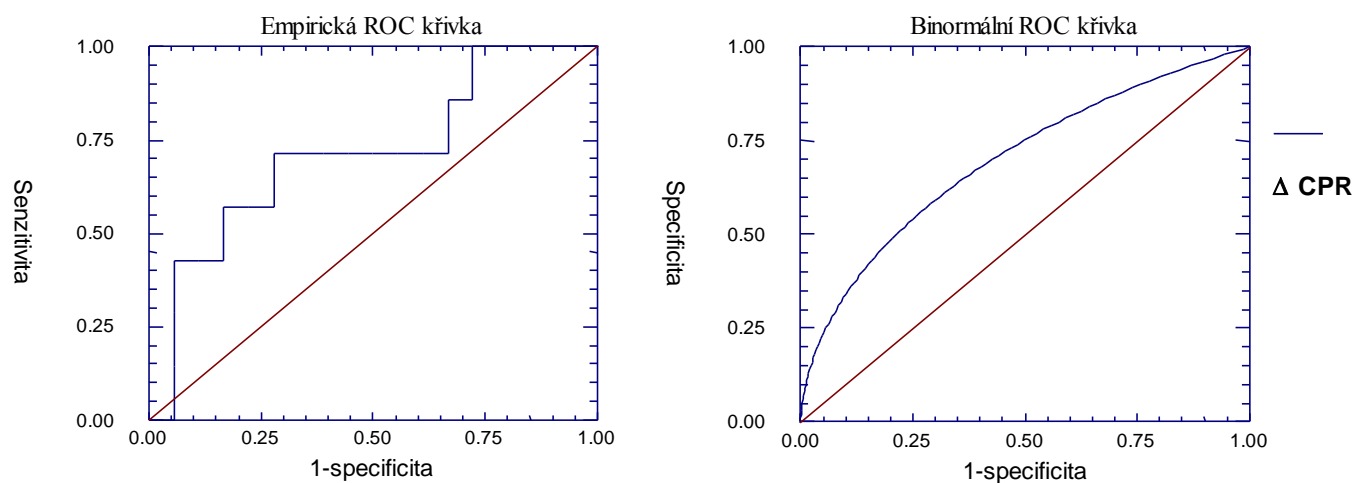
Δ AU (%)	Senzitivita	Specificita	Δ AU (%)	Senzitivita	Specificita
0.00	1.000	0.000	27.27	0.400	0.783
9.9	0.700	0.218	30.00	0.300	0.826
11.11	0.700	0.261	38.46	0.200	0.826
12.50	0.700	0.348	40.00	0.200	0.867
16.67	0.700	0.478	42.86	0.200	0.913
18.18	0.600	0.478	47.37	0.100	0.913
20.00	0.600	0.522	50.00	0.100	0.957
25.00	0.500	0.609	56.52	0.100	1.000

Δ AU – interfetální rozdíl v rezistenci arteria umbilicalis

Graf 6. ROC křivky pro Δ ACM – podskupina A.**Tab 18.** Empirická ROC data pro Δ ACM – podskupina A.

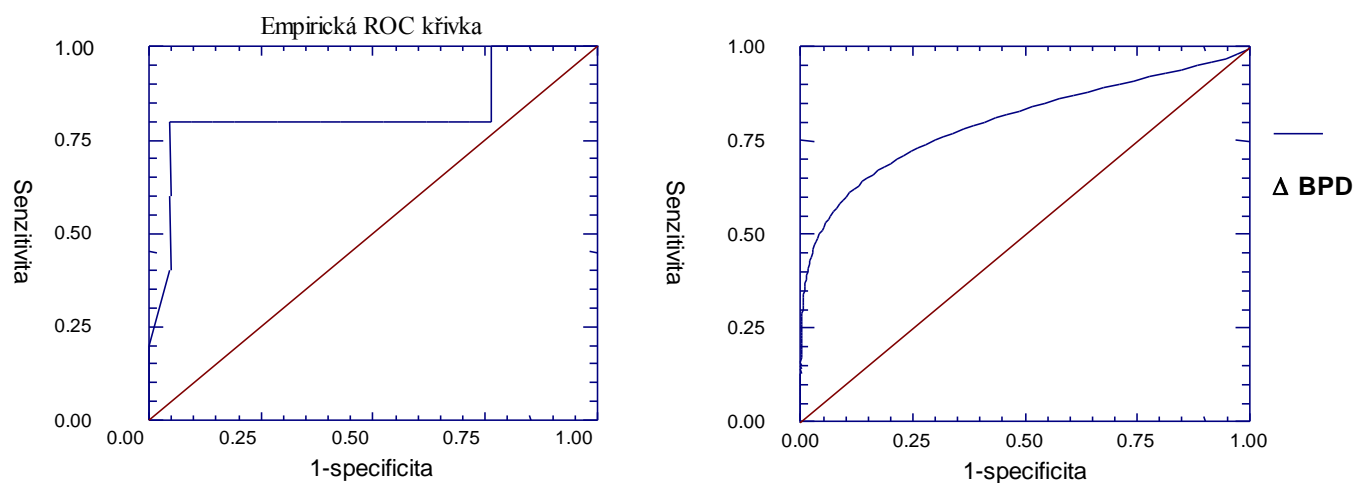
Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita	Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita
0.00	1.000	0.000	23.53	0.857	0,667
7.69	0.857	0,056	23.81	0.857	0,722
11.11	0.857	0,111	25.00	0.857	0,778
11.76	0.857	0,167	27.27	0.714	0,833
13.33	0.857	0,222	27.78	0.714	0,944
17.65	0.857	0,389	35.29	0.571	0,944
18.18	0.857	0,444	37.50	0.286	0,944
22.22	0.857	0,556	42.86	0.143	0,944
23.8	0.857	0,611	47.37	0.000	0,944

Δ ACM – interfetální rozdíl v rezistenci arteria cerebri media

Graf 7. ROC křivky pro Δ CPR – podskupina A.**Tab 19.** Empirická ROC data pro Δ CPR – podskupina A.

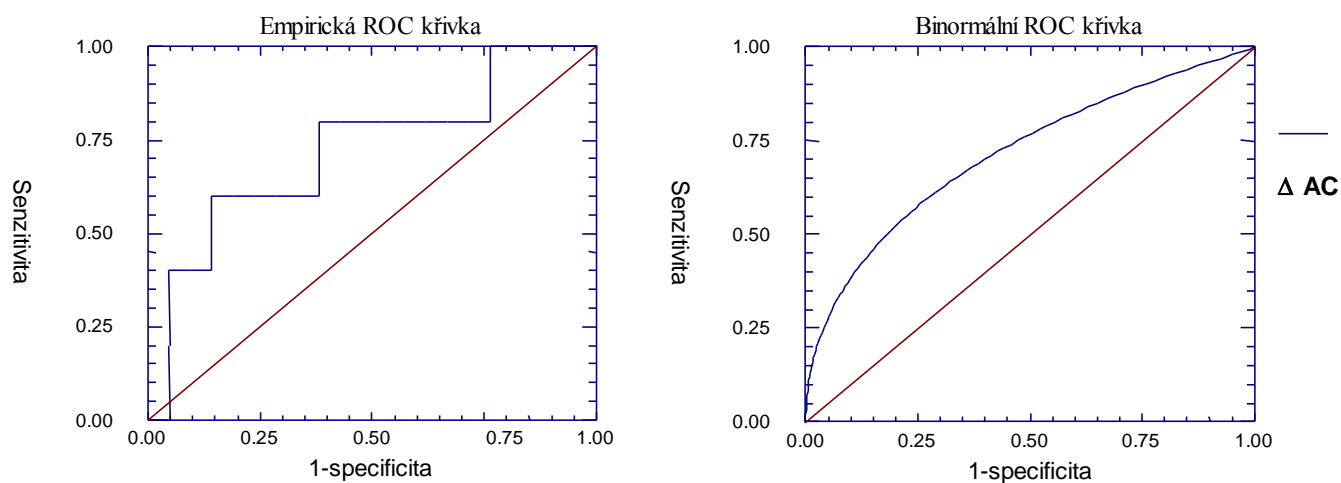
Δ CRP (%)	Senzitivita	Specifická	Δ CRP (%)	Senzitivita	Specifická
0.95	1.000	0.000	25.00	0.714	0.556
1.56	1.000	0.056	27.27	0.714	0.611
7.69	1.000	0.111	27.78	0.714	0.722
13.46	1.000	0.167	30.67	0.571	0.722
15.38	1.000	0.222	31.94	0.571	0.778
16.67	1.000	0.278	35.29	0.571	0.833
18.18	0.857	0.278	50.59	0.429	0.833
19.12	0.857	0.333	56.94	0.429	0.889
20.00	0.714	0.333	57.14	0.429	0.944
22.79	0.714	0.389	57.14	0.286	0.944
23.8	0.714	0.444	72.83	0.143	0.944
23.53	0.714	0.500	73.68	0.000	0.944

Δ CPR – interfetální rozdíl v cerebro-placentárním poměru

Graf 8. ROC křivky pro Δ BPD – podskupina B.**Tab 20.** Empirická ROC data pro Δ BPD – podskupina B.

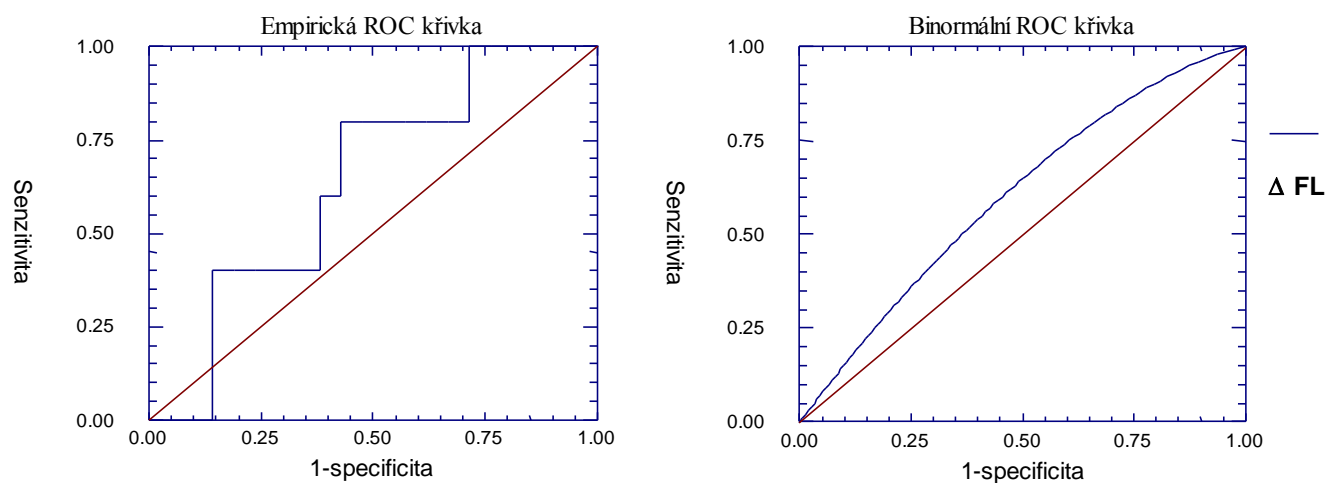
Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specifita	Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specifita
0.0	1.000	0.000	3.2	0.800	0.619
0.6	1.000	0.048	3.6	0.800	0.667
1.0	1.000	0.095	4.1	0.800	0.714
1.1	1.000	0.19	5.7	0.800	0.810
1.2	1.000	0.238	5.9	0.800	0.857
2.0	0.800	0.238	6.1	0.800	0.905
2.1	0.800	0.286	6.2	0.800	0.952
2.6	0.800	0.333	6.4	0.600	0.952
2.7	0.800	0.381	8.9	0.400	0.952
2.8	0.800	0.476	11.4	0.200	1.000
2.9	0.800	0.571			

Δ BPD – interferétní rozdíl v biparietálním průměru

Graf 9. ROC křivky pro ΔAC – podskupina B.**Tab 21.** Empirická ROC data pro ΔAC – podskupina B.

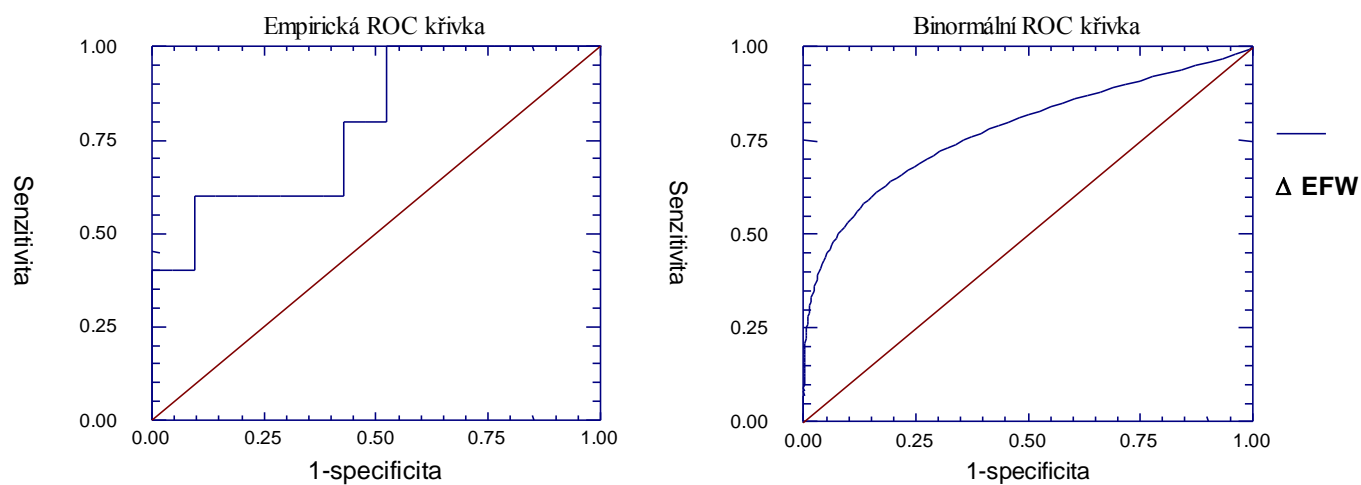
ΔAC (mm)	Senzitivita	Specificita	ΔAC (mm)	Senzitivita	Specificita
3.2	1.000	0.000	17.2	0.800	0.619
4.3	1.000	0.048	18.7	0.600	0.619
5.0	1.000	0.095	19.0	0.600	0.667
5.3	1.000	0.190	22.0	0.600	0.714
6.6	1.000	0.238	25.0	0.600	0.762
6.7	0.800	0.238	27.9	0.600	0.810
7.0	0.800	0.286	28.0	0.600	0.857
9.1	0.800	0.333	29.4	0.400	0.857
11.8	0.800	0.381	30.3	0.400	0.905
12.4	0.800	0.429	34.3	0.400	0.952
12.5	0.800	0.476	37.9	0.200	0.952
14.5	0.800	0.524	39.4	0.000	0.952
15.6	0.800	0.571			

ΔAC – interfetální rozdíl v abdominální cirkumferenci

Graf 10. ROC křivky pro ΔFL – podskupina B.**Tab 22.** Empirická ROC data pro ΔFL – podskupina B.

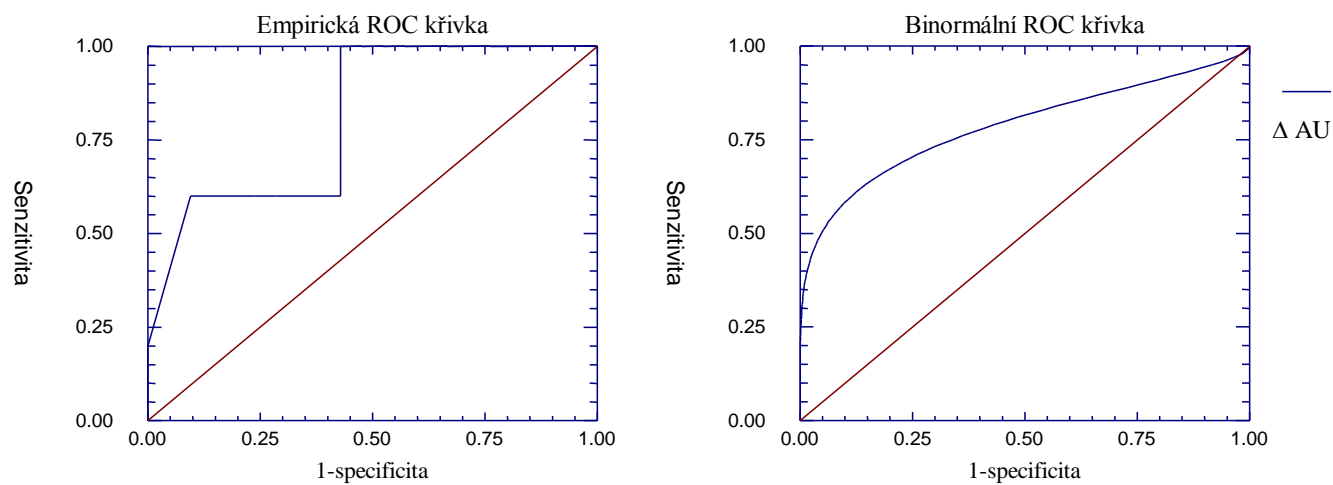
ΔFL (mm)	Senzitivita	Specificita	ΔFL (mm)	Senzitivita	Specificita
0.7	1.000	0.000	2.5	0.600	0.571
0.8	1.000	0.048	3.0	0.600	0.619
1.0	1.000	0.095	3.1	0.400	0.619
1.1	1.000	0.190	3.6	0.400	0.667
1.2	1.000	0.238	4.0	0.400	0.762
1.4	1.000	0.286	5.0	0.400	0.810
1.6	0.800	0.286	5.2	0.400	0.857
1.7	0.800	0.333	5.5	0.200	0.857
1.8	0.800	0.381	6.0	0.000	0.857
2.0	0.800	0.429	6.1	0.000	0.905
2.2	0.800	0.524	7.7	0.000	0.952
2.3	0.800	0.571			

ΔFL – interfetální rozdíl v délce femuru

Graf 11. ROC křivky pro Δ EFW – podskupina B.**Tab 23.** Empirická ROC data pro Δ EFW – podskupina B.

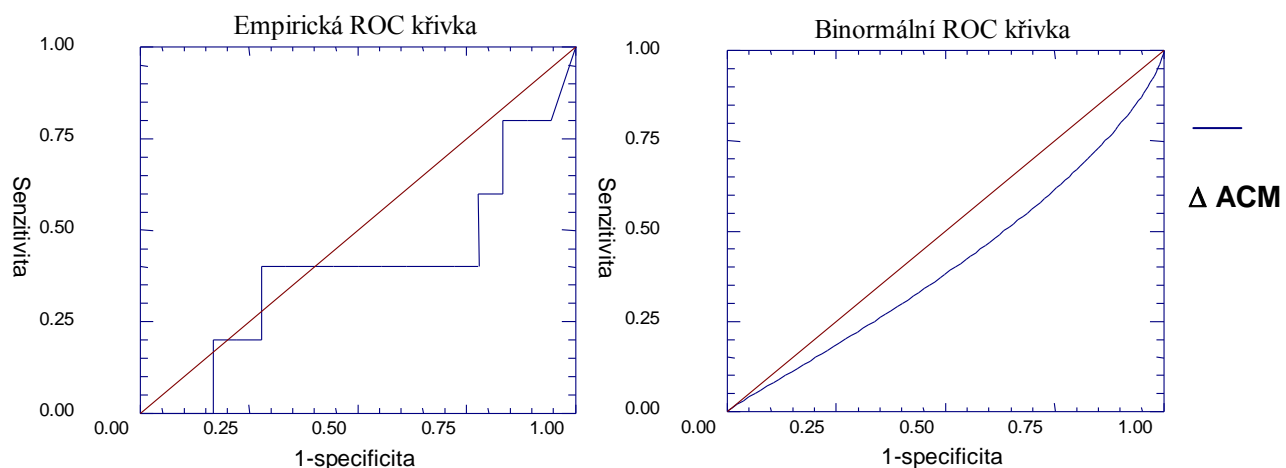
Δ EFW (%)	Senzitivita	Specifická	Δ EFW (%)	Senzitivita	Specifická
2.54	1.000	0.000	9.41	0.800	0.571
2.76	1.000	0.048	9.66	0.600	0.571
2.77	1.000	0.095	11.31	0.600	0.619
3.43	1.000	0.143	11.43	0.600	0.667
3.50	1.000	0.190	13.98	0.600	0.714
3.59	1.000	0.238	15.71	0.600	0.762
5.44	1.000	0.286	19.90	0.600	0.810
7.31	1.000	0.333	19.47	0.600	0.857
7.58	1.000	0.381	21.88	0.600	0.905
7.82	1.000	0.429	22.80	0.400	0.905
8.77	1.000	0.476	26.47	0.400	0.952
8.80	0.800	0.476	27.37	0.400	1.000
9.16	0.800	0.524	33.54	0.200	1.000

Δ EFW – interfetální rozdíl v odhadu fetální hmotnosti

Graf 12. ROC křivky pro Δ AU – podskupina B.**Tab 24.** Empirická ROC data pro Δ AU – podskupina B.

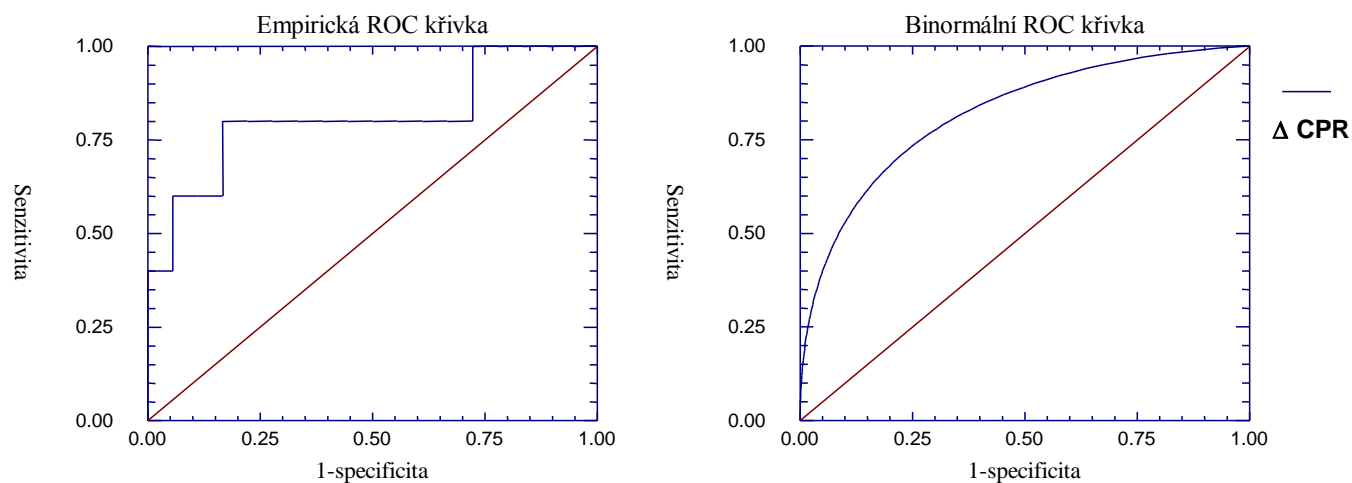
Δ AU (%)	Senzitivita	Specifcita	Δ AU (%)	Senzitivita	Specifcita
0.00	1.000	0.00	14.29	0.800	0.571
7.69	1.000	0.238	15.38	0.600	0.571
8.33	1.000	0.333	16.67	0.600	0.714
9.90	1.000	0.429	25.00	0.600	0.762
10.00	1.000	0.476	27.27	0.600	0.905
11.11	1.000	0.524	33.33	0.400	0.952
12.50	1.000	0.571	59.09	0.200	1.000

Δ AU – interfetální rozdíl v rezistenci arteria umbilicalis

Graf 13. ROC křivky pro Δ ACM – podskupina B.**Tab 25.** Empirická ROC data pro Δ ACM – podskupina B.

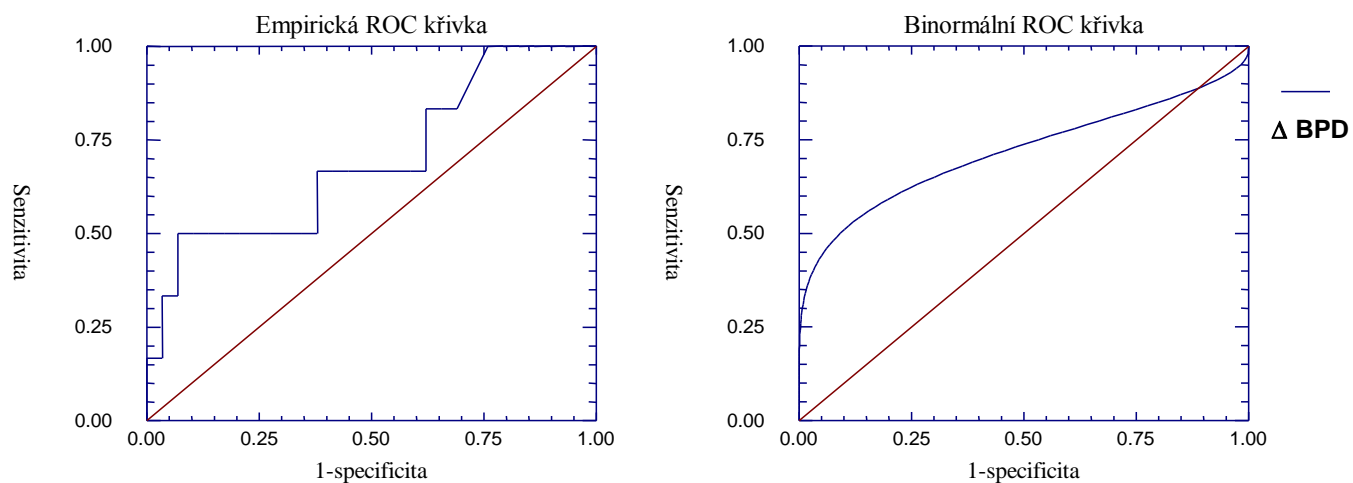
Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita	Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita
0.00	1.000	0.000	23.81	0.400	0.500
4.76	0.800	0.056	25.00	0.400	0.556
5.00	0.800	0.111	26.32	0.400	0.667
9.90	0.800	0.167	30.00	0.400	0.722
9.52	0.600	0.167	31.82	0.200	0.722
10.00	0.600	0.222	34.78	0.200	0.778
11.76	0.400	0.222	36.00	0.200	0.833
12.00	0.400	0.278	39.13	0.000	0.833
12.50	0.400	0.333	40.74	0.000	0.889
20.00	0.400	0.389	46.67	0.000	0.944
21.05	0.400	0.444			

Δ ACM – interfetální rozdíl v rezistenci arteria cerebri media

Graf 14. ROC křivky pro Δ CPR – podskupina B.**Tab 26.** Empirická ROC data pro Δ CPR – podskupina B.

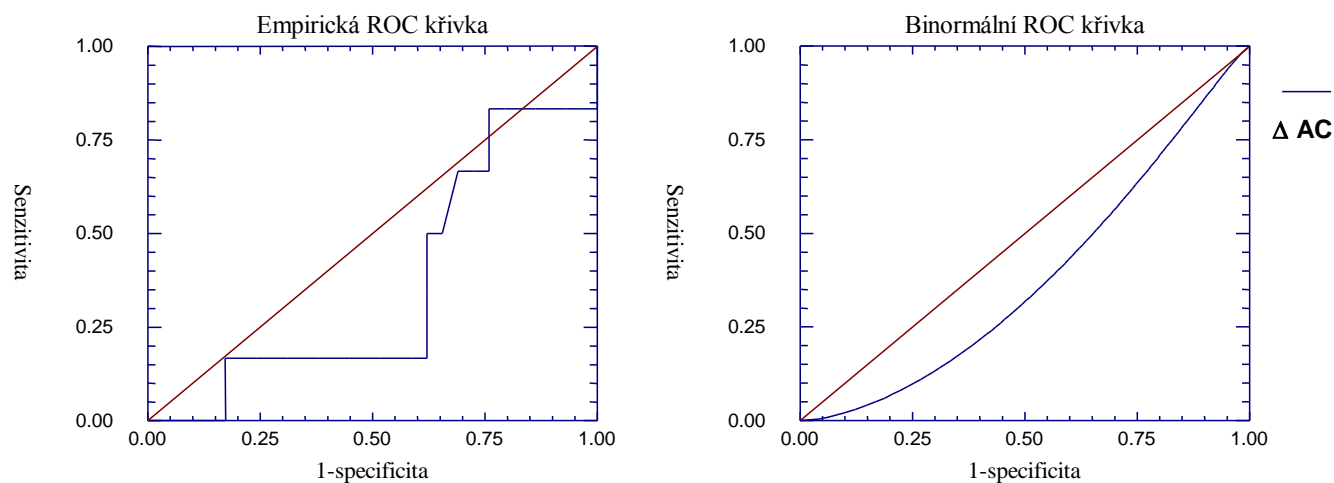
Δ CRP (%)	Senzitivita	Specificita	Δ CRP (%)	Senzitivita	Specificita
5.00	1.000	0.000	27.63	0.800	0.611
5.45	1.000	0.056	32.50	0.800	0.667
7.69	1.000	0.111	33.82	0.800	0.722
12.00	1.000	0.167	36.51	0.800	0.778
12.09	1.000	0.222	40.00	0.800	0.833
20.45	1.000	0.278	42.31	0.600	0.833
20.99	0.800	0.278	44.20	0.600	0.889
23.44	0.800	0.333	45.14	0.600	0.944
23.81	0.800	0.389	46.67	0.400	0.944
25.00	0.800	0.444	49.09	0.400	1.000
26.32	0.800	0.500	59.09	0.200	1.000
26.63	0.800	0.556			

Δ CPR – interfetální rozdíl v cerebro-placentárním poměru

Graf 15. ROC křivky pro Δ BPD – podskupina C.**Tab 27.** Empirická ROC data pro Δ BPD – podskupina C.

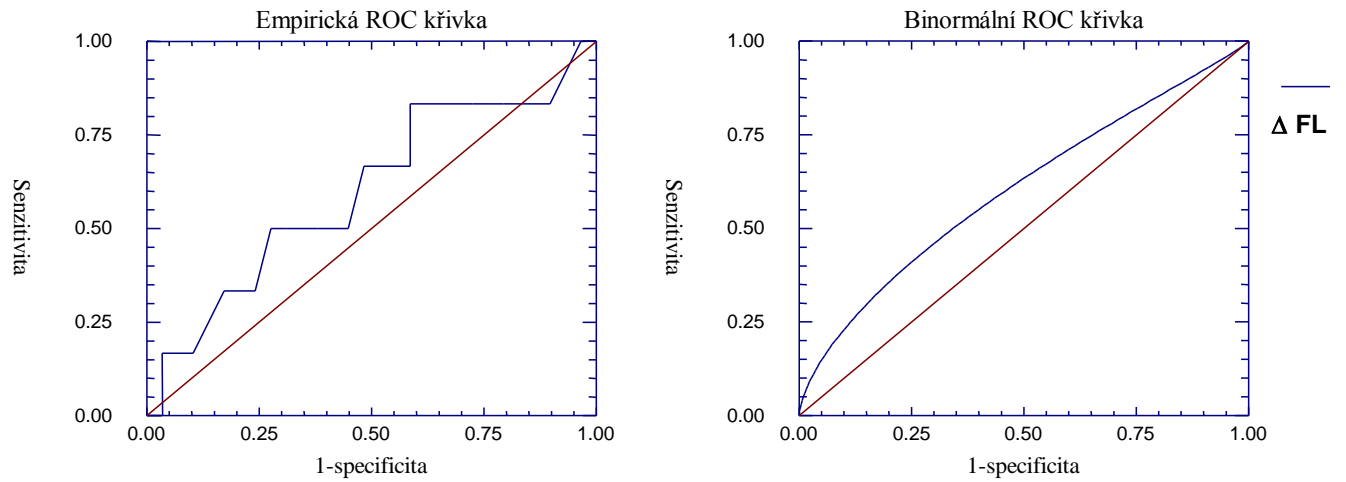
Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specificita	Δ BPD (mm)	Senzitivita	Specificita
0.4	1.000	0.000	3.7	0.667	0.586
0.5	1.000	0.069	3.9	0.667	0.621
0.6	1.000	0.103	4.0	0.500	0.621
0.8	1.000	0.138	4.1	0.500	0.655
1.5	1.000	0.172	5.0	0.500	0.724
1.9	1.000	0.207	5.2	0.500	0.793
2.0	1.000	0.241	5.3	0.500	0.828
2.1	0.833	0.310	5.7	0.500	0.862
2.2	0.833	0.345	5.9	0.500	0.897
2.5	0.833	0.379	6.5	0.500	0.931
2.6	0.667	0.379	6.8	0.333	0.931
3.0	0.667	0.414	7.8	0.333	0.966
3.3	0.667	0.448	8.0	0.167	0.966
3.4	0.667	0.517	13.2	0.167	1.000
3.5	0.667	0.552			

Δ BPD – interfetální rozdíl v biparietálním průměru

Graf 16. ROC křivky pro Δ AC – podskupina C.**Tab 28.** Empirická ROC data pro Δ AC – podskupina C.

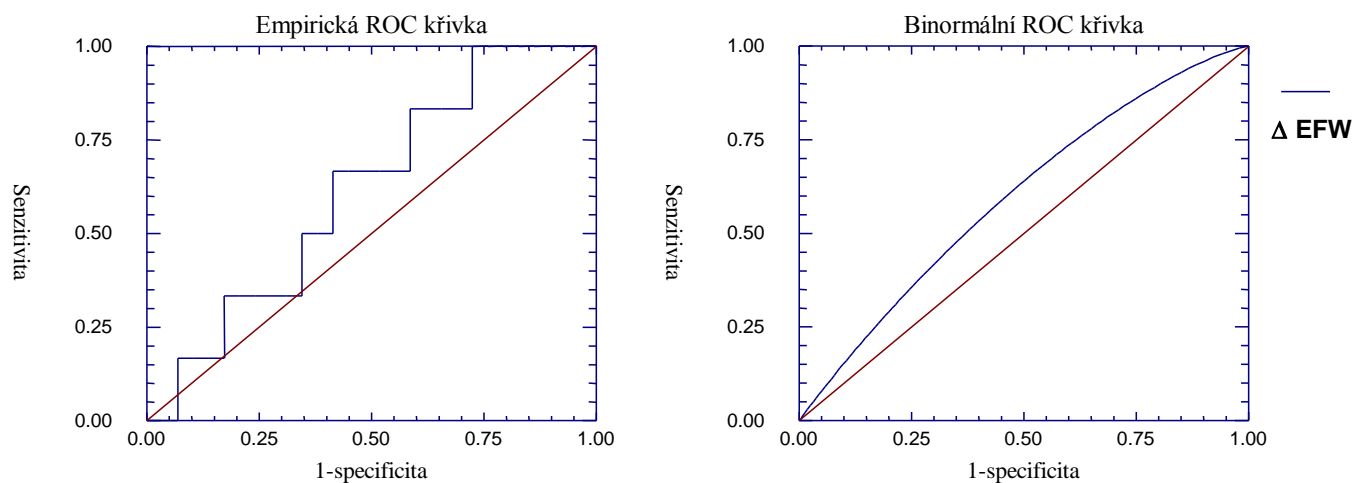
Δ AC (mm)	Senzitivita	Specificita	Δ AC (mm)	Senzitivita	Specificita
0.6	1.000	0.000	10.2	0.167	0.448
2.0	0.833	0.000	10.3	0.167	0.489
2.5	0.833	0.034	10.4	0.167	0.517
2.9	0.833	0.069	10.6	0.167	0.552
3.2	0.833	0.103	13.2	0.167	0.586
3.4	0.833	0.138	13.8	0.167	0.621
4.0	0.833	0.172	13.9	0.167	0.655
4.3	0.833	0.207	14.0	0.167	0.670
4.8	0.833	0.241	14.1	0.167	0.724
5.3	0.667	0.241	14.4	0.167	0.759
5.4	0.667	0.276	19.2	0.167	0.793
6.0	0.667	0.310	24.4	0.167	0.828
7.1	0.500	0.345	24.8	0.000	0.828
7.8	0.500	0.379	26.4	0.000	0.862
8.2	0.333	0.379	30.0	0.000	0.870
9.1	0.167	0.379	30.6	0.000	0.931
9.7	0.167	0.414	42.8	0.000	0.970

Δ AC – interfetální rozdíl v abdominální cirkumferenci

Graf 17. ROC křivky pro Δ FL – podskupina C.**Tab 29.** Empirická ROC data pro Δ FL – podskupina C.

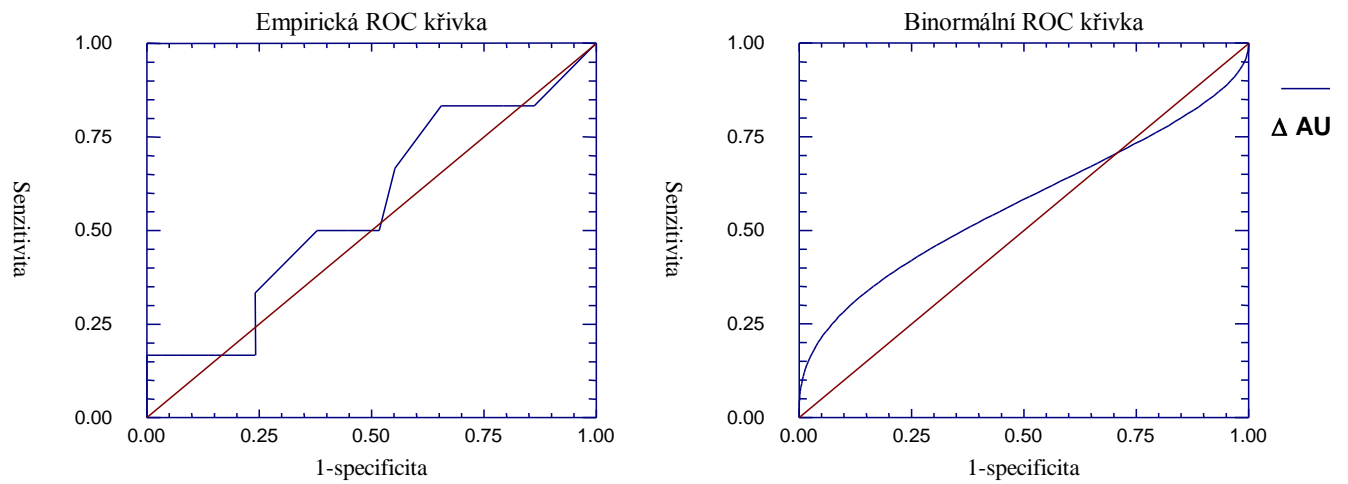
Δ FL (mm)	Senzitivita	Specificita	Δ FL (mm)	Senzitivita	Specificita
0.0	1.000	0.000	2.1	0.500	0.552
0.1	1.000	0.034	2.4	0.500	0.586
0.3	0.833	0.103	2.8	0.500	0.621
0.4	0.833	0.172	3.0	0.500	0.655
0.5	0.833	0.207	3.1	0.500	0.670
0.9	0.833	0.241	3.4	0.500	0.724
1.0	0.833	0.276	3.8	0.333	0.759
1.2	0.833	0.379	3.9	0.333	0.828
1.5	0.833	0.414	4.0	0.167	0.897
1.6	0.667	0.414	5.2	0.167	0.966
1.7	0.667	0.448	5.7	0.000	0.966
2.0	0.667	0.517			

Δ FL – interfetální rozdíl v délce femuru

Graf 18. ROC křivky pro Δ EFW – podskupina C.**Tab 30.** Empirická ROC data pro Δ EFW – podskupina C.

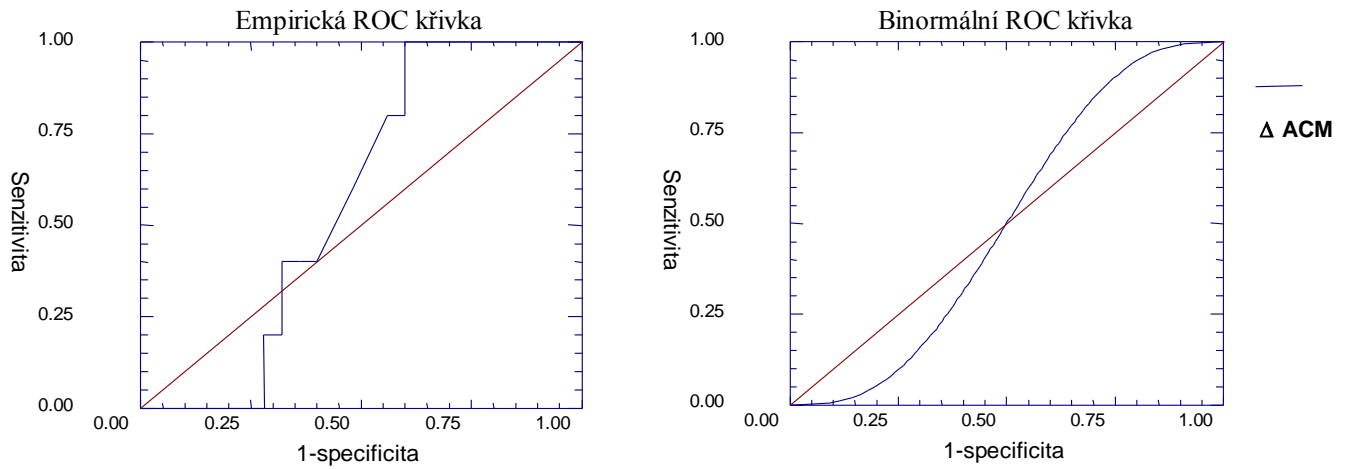
Δ EFW (%)	Senzitivita	Specificita	Δ EFW (%)	Senzitivita	Specificita
0.06	1.000	0.000	10.22	0.667	0.552
1.27	1.000	0.034	10.24	0.667	0.586
2.17	1.000	0.069	10.36	0.500	0.586
2.36	1.000	0.103	11.30	0.500	0.621
2.84	1.000	0.138	11.91	0.500	0.655
2.86	1.000	0.172	11.94	0.333	0.655
3.36	1.000	0.207	12.49	0.333	0.690
4.20	1.000	0.241	14.64	0.333	0.724
4.42	1.000	0.276	15.10	0.333	0.759
4.59	0.833	0.276	15.73	0.333	0.793
5.00	0.833	0.310	17.82	0.333	0.828
6.12	0.833	0.345	18.42	0.167	0.828
6.65	0.833	0.379	19.87	0.167	0.862
7.73	0.833	0.414	22.74	0.167	0.897
8.54	0.667	0.414	23.44	0.167	0.931
8.73	0.667	0.448	27.30	0.000	0.931
8.99	0.667	0.480	27.14	0.000	0.966
9.40	0.667	0.517			

Δ EFW – interfetální rozdíl v odhadu fetální hmotnosti

Graf 19. ROC křivky pro Δ AU – podskupina C.**Tab 31.** Empirická ROC data pro Δ AU – podskupina C.

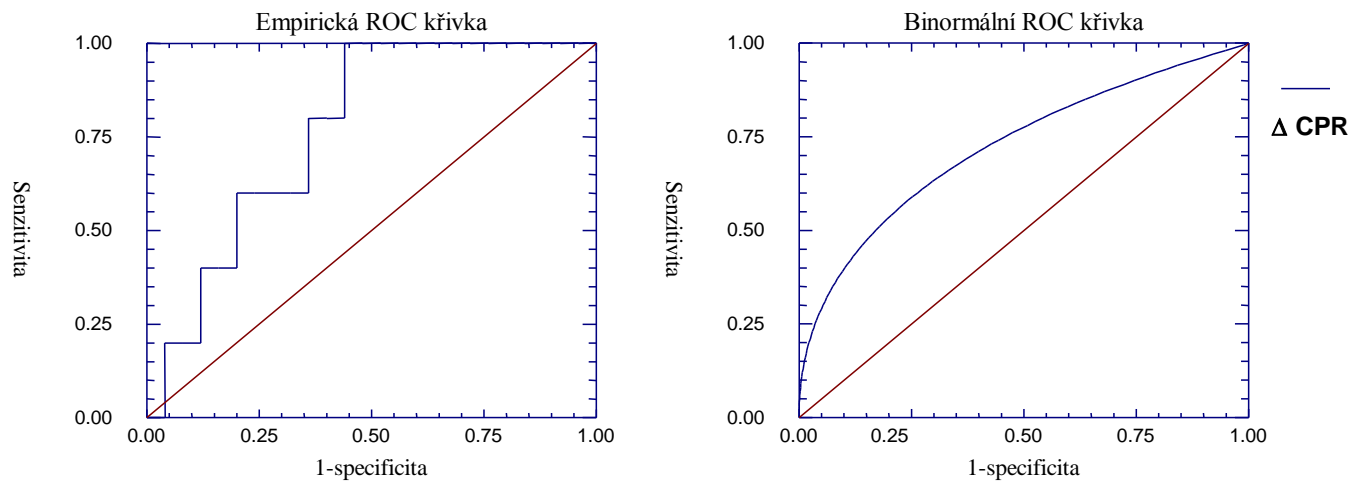
Δ AU (%)	Senzitivita	Specificita	Δ AU (%)	Senzitivita	Specificita
0.00	1.000	0.000	16.67	0.500	0.621
6.67	0.833	0.138	18.18	0.333	0.759
7.14	0.833	0.207	20.00	0.167	0.759
7.69	0.833	0.310	23.8	0.167	0.828
8.33	0.833	0.345	26.67	0.167	0.862
10.00	0.667	0.448	27.27	0.167	0.931
12.50	0.500	0.483	30.77	0.167	0.966
13.33	0.500	0.552	41.67	0.167	1.000
15.38	0.500	0.586			

Δ AU – interfetální rozdíl v rezistenci arteria umbilicalis

Graf 20. ROC křivky pro Δ ACM – podskupina C.**Tab 32.** Empirická ROC data pro Δ ACM – podskupina C.

Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita	Δ ACM (%)	Senzitivita	Specificita
0.00	1.000	0.000	16.00	0.400	0.640
4.17	1.000	0.120	19.50	0.400	0.680
5.00	1.000	0.160	20.00	0.200	0.680
5.56	1.000	0.240	21.5	0.200	0.720
5.88	1.000	0.320	25.93	0.000	0.720
6.25	1.000	0.360	27.27	0.000	0.800
7.14	1.000	0.400	30.77	0.000	0.840
10.00	0.800	0.400	31.25	0.000	0.880
10.53	0.800	0.440	32.00	0.000	0.920
12.50	0.600	0.520	35.71	0.000	0.960
13.40	0.400	0.600			

Δ ACM – interfetální rozdíl v rezistenci arteria cerebri media

Graf 21. ROC křivky pro Δ CPR – podskupina C.**Tab 33.** Empirická ROC data pro Δ CPR – podskupina C.

Δ CRP (%)	Senzitivita	Specificita	Δ CRP (%)	Senzitivita	Specificita
0.69	1.000	0.000	14.53	0.800	0.560
1.68	1.000	0.040	15.29	0.800	0.600
1.82	1.000	0.080	16.43	0.800	0.640
2.26	1.000	0.120	16.49	0.600	0.640
3.07	1.000	0.160	16.67	0.600	0.680
3.08	1.000	0.200	16.88	0.600	0.760
4.00	1.000	0.240	17.98	0.600	0.800
5.56	1.000	0.280	24.48	0.400	0.800
5.77	1.000	0.320	32.00	0.400	0.840
6.25	1.000	0.360	35.41	0.400	0.880
8.00	1.000	0.400	35.83	0.200	0.880
8.33	1.000	0.440	39.39	0.200	0.920
12.15	1.000	0.480	52.78	0.200	0.960
12.46	1.000	0.520	52.86	0.000	0.960
12.50	1.000	0.560			

Δ CPR – interfetální rozdíl v cerebro-placentárním poměru

PŘÍLOHA III - PŮVODNÍ PRÁCE AUTORA TÝKAJÍCÍ SE PROBLEMATIKY DISERTAČNÍ PRÁCE

Možnosti užití dopplerovské flowmetrie v detekci diskordantního růstu dvojčat

Čes. Gynek.
72, 2007, č. 3
s. 175-180

Possible Use of Doppler Velocimetry in the Detection of Discordant Growth of Twins

Musilová I., Hodík K.

Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, přednosta doc. MUDr. J. Tošner, CSc.

Structured Abstract

Objective: To evaluate the clinical utility of Doppler velocimetry as a comprehensive test for the prediction of discordant twins.

Design: Prospective clinical study.

Setting: Department of Gynecology and Obstetrics, Charles University Hospital, Hradec Králové, Czech Republic.

Methods: Biometrical measurements and Doppler velocimetry of umbilical artery (UA) and middle cerebral artery (MCA) were performed in twins in third trimester. Intertwin differences in biometrical parameters Δ BPD, Δ AC, Δ FL, Δ EFW and in pulsatility indexes of studied vessels Δ UA a Δ MCA were expressed. Discordance was identified by the birth weight difference from 20%. Studied parameters were evaluated using ROC analysis.

Results: Among the 63 sets of twins studied, 33 pairs fulfilled the study criteria. 21 pairs were bichorionic, 7 monochorionic and 5 with unknown chorionicity. Ten sets of twins were discordant (30.3%). The mean gestational age at delivery was 35.9 ± 1.7 weeks. Overall the best discordancy predictor was Δ EFW with sensitivity and specificity values of 100% and 95.7%, respectively, for the cut-off value Δ EFW 17.9%. The more accurate one of doppler parameters was MCA, with sensitivity and specificity values of 85.7% and 77.9%, respectively, for the cut-off value Δ MCA 25%. UA had sensitivity and specificity 70% and 47.8%, respectively, for most suitable cut-off value Δ UA 16.7%.

Conclusion: It is possible to predict the discordant twins birth using middle cerebral artery Doppler velocimetry, but the EFW assessment remains the most accurate method. Umbilical artery Doppler velocimetry did not appear as effective.

Key words: ultrasonography, twin pregnancy, Doppler velocimetry, growth discordance

Strukturovaný souhrn

Cíl studie: Posoudit klinickou využitelnost dopplerovské flowmetrie jako testu detekce diskordantního růstu dvojčat.

Typ studie: Prospektivní klinická studie.

Název a sídlo pracoviště: Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové.

Metodika: U dvojčetných gravidit ve třetím trimestru bylo provedeno biometrické vyšetření a dopplerovská flowmetrie umbilikální arterie (AU) a arteria cerebri media (ACM). Byly vyjádřeny interfetální rozdíly v biometrických parametrech Δ BPD, Δ AC, Δ FL, Δ EFW a v indexech pulzatility studovaných cév Δ AU a Δ ACM. Za diskordantní růst byl považován rozdíl porodních hmotností od 20% výše. Studované parametry byly zhodnoceny pomocí ROC analýzy.

Výsledky: Z 63 vyšetřených dvojčat splnilo vstupní kritéria 33 párů. 21 gravidit bylo bichoriálních, 7 monochoriálních a u 5 již nebylo možné chorionicitu stanovit. Diskordantní růst vykazovalo 10 gravidit (30,3%). Průměrné gestační stáří při porodu bylo $35,9 \pm 1,7$ týdne. Nejpřesnějším prediktorem diskordance růstu byl Δ EFW se senzitivitou 100% a specifitou 95,7% při mezní hodnotě Δ EFW 17,9%. Z dopplerovských parametrů predikovala diskordantní růst přesněji ACM, při mezní hodnotě Δ ACM 25% se senzitivitou 85,7% a specifitou 77,8%. AU měla při nevhodnější mezní hodnotě Δ AU 16,7% senzitivitu 70% a specifitu 47,8%.

Závěr: Pomocí dopplerovské flowmetrie arteria cerebri media je možné předpovědět porod diskordantních dvojčat, nejpřesnější metodou však zůstává stanovení EFW. Dopplerovská flowmetrie arteria umbilicalis se neukázala jako efektivní.

Klíčová slova: ultrasonografie, dvojčetné těhotenství, dopplerovská flowmetrie, diskordance růstu

ÚVOD

Dvočetné těhotenství je zatíženo vyšší perinatální mortalitou i morbiditou. Perinatální mortalita dvojčat je oproti jednočetnému těhotenství trojnásobná, riziko těžkého handicapu novorozence je dvakrát vyšší [20]. Jedním z rizikových faktorů zhoršujících perinatální výsledky dvojčat je nepoměr v růstu plodů označovaný jako diskordance růstu (DR).

Velikost DR je definována rozdílem porodních hmotností obou plodů vyjádřeným jako procentuální část hmotnosti většího plodu podle vztahu $DR = 100 \cdot (\text{porodní hmotnost většího plodu} - \text{porodní hmotnost menšího plodu}) / \text{porodní hmotnost většího plodu}$. Za klinicky významné jsou považovány hodnoty DR od 20 % [1, 5, 11, 19]. Dvojčata s $DR \geq 25\%$ mají 6,5krát vyšší riziko fetálního úmrtí proti párům s nižším hmotnostním rozdílem [13]. Diskordantně rostoucí dvojčata jsou vystavena vyššímu riziku neonatálního úmrtí, které roste se stupněm DR [3]. Dosažené gestační stáří je u diskordantních dvojčat nižší oproti konkordantně rostoucím párům [8]. Nelze jistě opomenout ten fakt, že na horších perinatálních výsledcích diskordantních dvojčat se může podílet i vyšší frekvence prematurity. Zohlední-li se však tato skutečnost, vykazují diskordantní dvojčata stále vyšší perinatální mortalitu i morbiditu než konkordantně rostoucí plody [3, 22].

Prenatálně je diskordantní růst detekován ultrasonografickým vyšetřením. Existuje řada ultrazvukových kritérií založených na hodnotách interfetálního rozdílu v jednotlivých biometrických parametrech. Někteří autoři poukazují i na možné užití dopplerovské flowmetrie, zejména umbilikální arterie, opět se zohledněním interfetálního rozdílu v rezistencích studovaných cév. V naší práci jsme hodnotili klinický přínos dopplerovské flowmetrie arteria umbilicalis a arteria cerebri media pro detekci diskordantního růstu dvojčat a porovnávali ji s běžně užívanými biometrickými parametry.

SOUBOR A METODIKA

Do studie vstupovaly dvočetné gravidity, které se v rámci prenatální péče dostavily k ultrazvukovému vyšetření na Porodnickou a gynekologickou kliniku Fakultní nemocnice v Hradci Králové v období od listopadu 2000 do prosince 2004 a splňovaly následující kritéria: 2 živé plody, sonograficky ověřené gestační stáří do 20. týdne, nepřítomnost VVV a syndromu fetu-fetální transfuze, gestační stáří od dokončeného 24. týdne. Zahrnuty byly bichoriální i monochoriální gravidity.

Ultrazvuková vyšetření byla provedena na přístroji ATL HDI 3000 abdominální konvexní sondou C7-4 40mm (7,0-4,0 MHz) a na přístroji Toshiba Aplio SSA-770A abdominální konvexní sondou PVT-375AT (2,5-5,5 MHz). U obou plodů byla provedena biometrie sestávající z měření biparietálního průměru (BPD),

obvodu hlavičky (HC), obvodu břicha (AC) a délky femuru (FL). Odhad fetální hmotnosti (EFW) byl spočítán z biometrických parametrů BPD-HC-AC-FL podle Hadlocka (Hadlock 1985). U každého plodu byla provedena dopplerovská flowmetrie arteria umbilicalis (AU) a arteria cerebri media (ACM). AU byla měřena duplexní metodou intrafetálně na šikmém řezu pánví plodu v jejím průběhu po straně močového měchýře. ACM byla identifikována barevným dopplerovským mapováním na transverzálním řezu hlavičkou plodu jako hlavní laterální větev Willisova okruhu a vzorkovací objem byl umístěn do její proximální části. Toky v AU a ACM byly měřeny s úhlem insonace do 30°. Dopplerovská měření byla prováděna u plodů bez dechové a pohybové aktivity. Těhotná žena zaujímalu polohu na zádech, v případě subjektivních obtíží v důsledku komprese dolní duté žíly bylo měření prováděno v poloze na boku. Pro kvantifikaci stupně impedance byl u obou cév použit index pulzatility (PI). Postnatálně byla zaznamenána porodní hmotnost plodů (BW).

Do konečného statistického zpracování byly zahrnuty pouze gravidity, u nichž nastal porod do 21 dnů od vyšetření a postnatálně nebyla prokázána VVV plodů. Pozornost byla věnována identitě plodů, tj. aby prenatální a postnatální data patřila vždy témuž plodu. Proto byla prenatálně pečlivě zaznamenávána poloha plodů a pohlaví. Dvojčata, u kterých nebylo možné postnatálně určit identitu plodů (např. možná záměna plodů stejného pohlaví při stejné poloze plodů v děloze při porodu císařským řezem), byly ze souboru vyloučeny.

Ze získaných biometrických a dopplerovských parametrů byly spočítány interfetální rozdíly. Δ BPD, Δ AC a Δ FL byly vyjádřeny jako absolutní hodnota rozdílu v mm. Rozdíl v ultrazvukovém odhadu fetální hmotnosti Δ EFW je uveden jako procento z hmotnosti většího plodu podle vztahu Δ EFW = $100 \cdot (\text{EFW většího plodu} - \text{EFW menšího plodu}) / \text{EFW většího plodu}$. Stejným způsobem byly vyjádřeny i interfetální rozdíly porodních hmotností Δ BW, interfetální rozdíly PI arteria umbilicalis Δ AU a interfetální rozdíly PI arteria cerebri media Δ ACM. Pro páry, u nichž hodnoty PI arteria umbilicalis nepřekročily hodnotu odpovídající 2 SD (Parra - nepublikovaná data užitá jako norma v programu Astraia Software GmbH), byly dále spočítány interfetální poměr PI umbilikální arterie AU A/B a interfetální poměr porodních hmotností BW A/B (podle vztahu hodnota plodu A / hodnota plodu B). Hranice diskordantního růstu byla stanovena hodnotou Δ BW 20 %.

Pro parametry Δ BPD, Δ AC, Δ FL, Δ EFW, Δ AU a Δ ACM byla provedena ROC analýza (receiver-operating characteristic). Vztah mezi poměry BW A/B a AU A/B byl testován Spermanovou korelační analýzou. Pro porovnání dat byly použity Studentův t-test, Mannův-Whitneyho test a Fisherův přímý test v kontingenční tabulce. Statistické zpracování bylo provedeno statistickým softwarem NCSS 2004 a SigmaStat Statistical Software.

VÝSLEDKY

Z 63 vyšetřených dvojčat splnilo vstupní kritéria 33 párů. Diskordantní růst s hodnotou $\Delta BW \geq 20\%$ byl přítomen u 10 (30,3 %) gravidit. Konkordantně rostoucí podskupina se od diskordantní podskupiny nelišila v gestačním stáří při porodu, při vyšetření a ani v době od vyšetření do porodu. Charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1.

Na obr. 1-6 jsou prezentovány ROC křivky a tab. 2 udává velikosti ploch pod těmito křivkami (AUC). V tab. 3 jsou dále uvedeny mezní hodnoty (cut-off levels) sledovaných parametrů, které v našem souboru vyšly jako nejhodnější pro detekci diskordance růstu 20 % a výše.

Nejefektivnějším testem detekce diskordance růstu

bylo stanovení interfetálního rozdílu ΔEFW s AUC 0,996. Nejvhodnější mezní hodnotou pro detekci 20% diskordance vyšel ΔEFW 17,9 % se senzitivitou 100 % a specificitou 95,7 %. Poměrně spolehlivý byl i parametr ΔAC s hodnotou AUC 0,835. Srovnatelnou efektivitu s ΔAC jsme prokázali u parametru ΔFL s hodnotou AUC 0,811. Z dopplerovských parametrů vyšel lépe ΔACM s hodnotou AUC 0,794. Při mezní hodnotě ΔACM 25,0 % bychom zachytili 85,7 % diskordantních párů se specificitou 77,8 %. Hůře vyšel parametr ΔAU s AUC pouhých 0,561. Při nejpříznivější mezní hodnotě ΔAU 16,7 % měl senzitivitu 70 % a specificitu 47,8 %.

Výsledky korelace mezi poměry BW A/B a UA A/B plodů s pozitivním end-diastolickým tokem v umbilikální arterii nesvědčily pro významou těsnost vztahu ($n=30$, $-0,376$, $p=0,044$).

Tab. 1. Charakteristika souboru

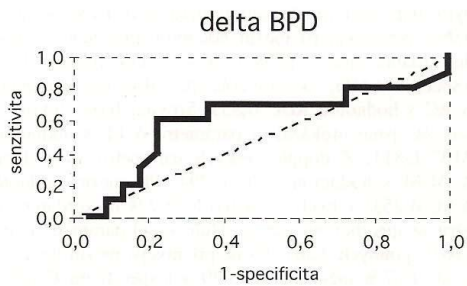
	Celý soubor		Konkordantní růst		Diskordantní růst (BW \geq 20 %)		p-hodnota (konkord. vs. diskord.)
Počet gravidit	33		23	(69,7 %)	10	(30,3 %)	
Způsob koncepce							NS (p=1)
- spontánní	19	(57,6 %)	13	(56,5 %)	6	(60 %)	
- asistovaná	14	(42,4 %)	10	(43,5 %)	4	(40 %)	
Chorioncita těhotenství							p<0,05
- bichoriální	21	(63,6 %)	15	(65,2 %)	6	(60 %)	
- monochoriální biamniální	6	(18,2 %)	6	(26,1 %)	0	(0 %)	
- monochoriální monoamniální	1	(3,0 %)	1	(4,35 %)	0	(0 %)	
- nelze určit	5	(15,2 %)	1	(4,35 %)	4	(40 %)	
Pohlaví plodů							NS (p=1)
- hoch-hoch	14	(42,4 %)	10	(43,5 %)	4	(40 %)	
- děvče-děvče	7	(21,2 %)	5	(21,7 %)	2	(20 %)	
- hoch-děvče	12	(36,4 %)	8	(34,8 %)	4	(40 %)	
Věk matky (roky)	28		27		29		NS (p=0,457)
	(22-42)		(24-42)		(22-35)		
Dosažené gestační stáří (týdny)	35,9 \pm 1,7		36,0 \pm 1,8		35,7 \pm 1,6		NS (p=0,656)
	(32+5 - 39+4)		(32+5 - 39+4)		(32+6 - 38+1)		
Porodní hmotnost (g)							
oba plody	2294 \pm 488		2343 \pm 390		2183 \pm 660		NS (p=0,220)
	(1050-3460)		(1430-3300)		(1050-3460)		
- plody A	2342 \pm 495		2359 \pm 406		2306 \pm 861		NS (p=0,783)
	(1230-3460)		(1740-3300)		(1230-3460)		
- plody B	2245 \pm 483		2326 \pm 381		2059 \pm 649		NS (p=0,147)
	(1050-3310)		(1430-2850)		(1050-3310)		
Hodnota diskordance (%)	13,6		11,0		28,2		
	(1,1 - 45,4)		(1,1 - 18,8)		(20,5 - 45,4)		
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	34,7 \pm 2,0		34,6 \pm 2,1		34,9 \pm 2,0		NS (p=0,738)
	(30+5 - 38+2)		(30+5 - 38+2)		(32+3 - 37+1)		
Doba od vyšetření do porodu (dny)	8,3 \pm 5,9		9,5 \pm 5,5		5,6 \pm 6,2		NS (p=0,083)
	(1-21)		(1-21)		(1-21)		

Tab. 2. Velikost plochy pod ROC křivkou pro jednotlivé parametry

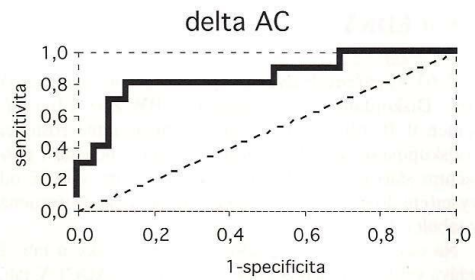
Parametr	Plocha pod křivkou (AUC)
ΔBPD	0,589
ΔAC	0,835
ΔFL	0,811
ΔEFW	0,996
ΔAU	0,561
ΔACM	0,794

Tab. 3. Nejvhodnější mezní hodnoty (cut-off levels) sledovaných parametrů pro detekci 20 % diskordance s hodnotami senzitivity a specificity

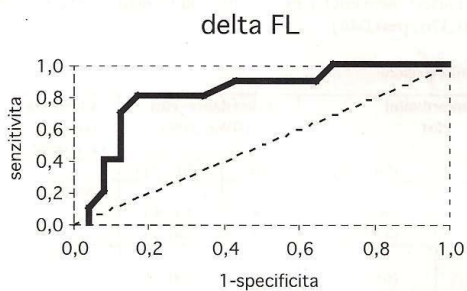
Parametr	Mezní hodnota	Senzitivita (%)	Specificita (%)
ΔBPD	4,1 mm	70,0	63,6
ΔAC	24,4 mm	80,0	87,0
ΔFL	4,3 mm	80,0	82,6
ΔEFW	17,9 %	100	95,7
ΔAU	16,7 %	70,0	47,8
ΔACM	25,0 %	85,7	77,8



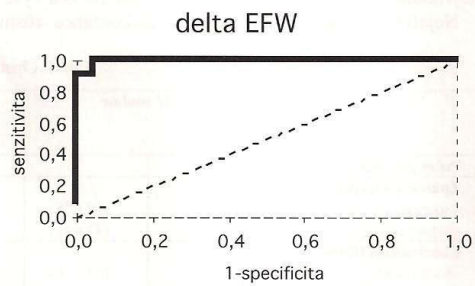
Obr. 1



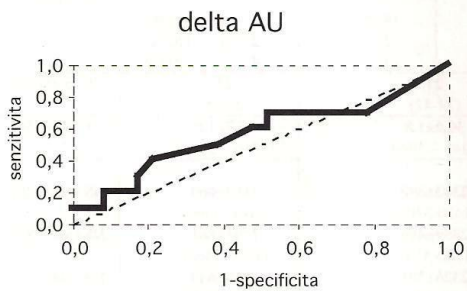
Obr. 2



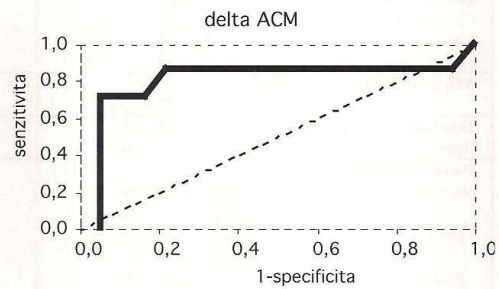
Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6

Obr. 1-6. ROC křivky pro jednotlivé parametry

DISKUSE

Prenatální detekce diskordantního růstu má svůj význam z důvodu asociace diskordance s horšími perinatálními výsledky. Crane et al. byli první, kdo poukázali na skutečnost, že interfetální rozdíl v BPD ≥ 5 mm a v HC > 5 % je spojen s vyšší perinatální mortalitou [9]. Významnou rozdílnost lze u diskordantních dvojčat očekávat v AC, neboť v případě intrauterinní růstové retardace zaostává právě AC za ostatními biometrickými parametry. Za diagnostickou mezní hodnotu pro Δ AC je doporučována hodnota rozdílu 20 mm [2, 4, 7, 12, 18]. Dalším biometrickým parametrem, který byl studován, je FL. Nejčastěji uváděná mezní hodnota pro Δ FL je 5 mm

[7, 12, 23]. Jako nejpřesnější biometrický parametr vychází EFW, neboť zohledňuje více biometrických parametrů. Publikované práce se liší způsobem výpočtu EFW a hodnotou hledané diskordance růstu. Doporučovaná mezní hodnota interfetálního rozdílu EFW pro detekci diskordantního růstu se nachází v rozmezí od 15 % do 20 %. Senzitivita pro EFW se v jednotlivých studiích pohybuje od 33 do 93 % se specificitou od 81 do 98 % [4, 7, 12, 18, 23].

Od 80. let minulého století se objevují práce, které upozorňují na skutečnost, že dopplerovská flowmetrie může být přínosná v detekci diskordantního růstu dvojčat. Mezi diskordantně rostoucími plody bývá častěji pozorována diference v rezistenci umbilikální arterie. První dvě práce zabývající se dopplerovskou flowmetrií

umbilikální arterie u dvojčat byly publikovány v roce 1985. V obou studiích byl pro měření rezistence umbilikální arterie použit kontinuální dopplerovský systém. Giles et al. sledovali 65 dvojčetných gravidit. Ve 33 dvojčetných párech byl přítomen alespoň jeden SGA plod. Z nich v 78 % zaznamenali zvýšení S/D poměru (systolic-diastolic velocity wave ratio) umbilikální arterie alespoň u jednoho plodu. V případech bichoriálních dvojčat s SGA plodem bylo zvýšení S/D poměru přítomno u 12 gravidit z 18, u monochoriálních dvojčat s SGA plodem byl zvýšený S/D poměr zaznamenán jen v 7 případech z 12 [15]. Farmakides et al. srovnávali S/D poměr umbilikální arterie mezi oběma plody v páru. V jejich souboru čítajícím 43 dvojčat predikoval interfetální rozdíl S/D poměrů $\geq 0,4$ rozdíl porodních hmotností ≥ 350 g se senzitivitou 73 % a specificitou 82 % [14].

Rovněž výsledky následujících prací svědčí pro skutečnost, že hodnocení interfetálního rozdílu rezistencí umbilikálních arterií lze použít pro detekci diskordantního růstu. Chittacharoen predikoval diskordanci růstu nad 25 % pomocí interfetálního rozdílu S/D poměrů umbilikální arterie $\Delta S/D \geq 0,4$ se senzitivitou 75 % a specificitou 69 % [6]. V další práci Chittacharoen zvolil pro predikci DR > 15 % hodnotu interfetálního rozdílu S/D poměrů umbilikální arterie $\Delta S/D > 15$ %. Senzitivita testu byla 69 %, specificita 70 %, PPH 53 % a NPH 83 %. Ještě lepším prediktorem diskordantního růstu nad 15 % byla přítomnost $\Delta S/D > 15$ % nebo $\Delta EFW > 15$ %. Senzitivita vzrostla na 92 % se specificitou 70 %, PPH 60 % a NPH 95 % [7]. Divon et al. uvádějí rovněž jako nejlepší diagnostický test pro predikci diskordantního růstu užití kombinace interfetálního rozdílu rezistencí umbilikálních arterií a interfetální rozdíl v EFW. V jejich práci přítomnost $\Delta S/D > 15$ % nebo $\Delta EFW > 15$ % odhalila DR > 15 % u 14 z 18 diskordantních dvojčat s PPH 73 % a NPH 90 % [12].

V našem souboru jsme porod diskordantních dvojčat předpověděli nejpřesněji pomocí biometrického vyšetření, a to vyjádřením interfetálního rozdílu EFW. Neefektivnější mezní hodnota ΔEFW v našem souboru byla 17,9 %. Tento výsledek je ve shodě s publikovanými studiemi [4, 7, 12, 18, 23]. Poměrně spolehlivě vyšlo i užití interfetálního rozdílu v samostatných biometrických parametrech AC a FL. Naše mezní hodnoty ΔAC 24,4 mm a ΔFL 4,3 mm se rovněž výrazně neliší od doporučených hodnot [2, 4, 6, 7, 12, 18, 23].

Efektivita dopplerovských parametrů zaostávala za parametry biometrickými. Hodnocení interfetálního rozdílu rezistencí umbilikální arterie ΔAU s hodnotou plochy pod ROC křivkou blížící se 0,500 nevyšlo v našem souboru jako efektivní diagnostický test. Při nevhodnější mezní hodnotě ΔAU 16,7 % byla sice senzitivita 70 %, ale specificita dosahovala pouhých 47,8 %.

Využití interfetálního rozdílu rezistencí arteria umbilicalis pro detekci diskordantního růstu vychází z předpokladu existence vyšší rezistence pupečnickové arterie u menšího plodu v páru. Rozdíl v rezistencích bývá významný v případě abnormálního toku (nulový a/nebo reverzní end-diastolický tok - AREDF) v umbilikální arterii menšího plodu. Nález AREDF u jednoho z plodů

bichoriálního těhotenství souvisí s intrauterinní růstovou retardací při placentární insuficienci postiženého plodu. Stejně jako bichoriální může být i monochoriální dvojčetná gravidita postižena selektivní růstovou retardací jednoho z plodů a nález AREDF u tohoto plodu je považován za prognosticky závažný [24]. Gravidity postižené TTTS nebyly do našeho souboru zařazeny, neboť fetální dopplerovské změny, které jej provázejí, jsou zcela odlišné od projevů IUGR.

AREDF jsme v našem souboru zachytili u 3 gravidit, ve všech případech se jednalo o nulový end-diastolický tok u menšího plodu z bichoriálního těhotenství. Ve dvou případech byl růst plodů diskordantní s hodnotami DR 31,7 % a 42,7 %, u třetí gravidity byla hodnota DR jen 17,6 %. Zajímalo nás, zda existuje nějaký vztah mezi interfetálním rozdílem rezistencí umbilikálních arterií a velikostí diskordance i v případech, kdy jsou toky umbilikálních arterií u obou plodů ve fyziologickém rozmezí. Výsledky korelace nepotvrdily významnou těsnost vztahu. Přesto byla pozorována určitá tendence ke zvyšování interfetálního rozdílu PI umbilikálních arterií s rostoucí hodnotou diskordance růstu, přičemž rozdíl byl podmíněn přítomností vyšší rezistence umbilikální arterie u menšího plodu. Vzhledem k nízké hodnotě korelačního koeficientu a výsledkům ROC analýzy však nepovažujeme tento vztah za klinicky významný a využitelný.

V předkládané práci byla rezistence umbilikální arterie měřena intrafetálně v jejím průběhu po stranách močového měchýře plodu. Standardně se měření rezistence umbilikální arterie provádí ve volné klíče pupečnicku. Platí, že rezistence umbilikální arterie je nejnižší v místě placentárního úponu a směrem k plodu se zvyšuje. Intrafetální měření bylo zvoleno z důvodu zabránění možné záměny pupečnicků mezi plody, a navíc jsme tím u monochoriálních dvojčat vyloučili i možné ovlivnění hodnoty rezistence fenoménem tzv. intermitentního nulového/reverzního end-diastolického toku (iAREDF). Fenomén iAREDF je specifickým jevem monochoriální placentace a je charakterizován zjevením se několika vln s nulovým až reverzním end-diastolickým tokem následovaných vlnami s postupně se upravující úrovní diastolického toku. K úpravě může dojít během pár vteřin, někdy však trvá i několik minut. Fenomén iAREDF se objevuje u monochoriálních dvojčat s výraznou růstovou diskordancí a bývá pozorován u menšího plodu. Vznik tohoto jevu je vysvětlován na základě existence arterio-arteriálních anastomóz ve společné placentě. Dokladem toho může být fakt, že u těžkých syndromů fetu-fetální transfuze, které souvisejí s nedostatečným počtem kompenzačních arterio-arteriálních anastomóz, se iAREDF vyskytuje zcela výjimečně. Tyto anastomózy jsou místem interference diastolického toku menšího plodu se systolickou vlnou většího plodu. Výrazná interfetální diference v krevním volumu a pravděpodobně i v krevním tlaku vede k přenosu systolické vlny většího plodu do pupečnicku menšího plodu. Nejvýraznější změny lze detekovat v místě placentárního úponu, v oblasti fetální inzercie pupečnicku jsou tyto změny minimální nebo již vůbec nedetekovatelné [16, 21, 25]. Nedomníváme se, že by způsob intrafetálního měření rezistence

umbilikální arterie ovlivnil naše výsledky, neboť při matematickém vyhodnocení jsme pracovali především s hodnotou interfetálního rozdílu rezistencí.

Užití dopplerovské flowmetrie arteria cerebri media v predikci diskordantního růstu vyšlo ve srovnání s umbilikální arterií jako přínosnější. Z dopplerovských parametrů vyšlo lépe měření rezistence ACM. Při užití mezní hodnoty Δ ACM 25,0 % jsme v našem souboru detekovali 85,7 % diskordancí se specificitou 77,8 %. Průměrné gestační stáří při vyšetření v našem souboru bylo 35 týdnů. Hershkovitz poukazuje na skutečnost, že po 35. týdnu může u SGA plodů dojít k redistribuci krevního toku v CNS i při normálních tocích na umbilikální arterii. Redistribuce CNS byla spjata s vyšší frekvencí císařského řezu a potřebou intenzivní neonatální péče [17]. V naší práci byl rozdíl v rezistencích ACM u diskordantních párů způsoben nižší hodnotou rezistence této cévy u menšího plodu. Je možné, že nalezené změny jsou výrazem jisté tendence k redistribuci toku do CNS u těchto plodů. Pro přínos dopplerovské flowmetrie cerebrálního řečiště u dvojčetného těhotenství svědčí i výsledky práce Degani et al. Autoři připojili k měření rezistence umbilikální arterie ještě měření rezistence v arteria carotis interna. Abnormální hodnota poměru PI arteria carotis interna a PI arteria umbilicalis predikovala SGA (small for gestational age) plody z dvojčetného těhotenství se senzitivitou 58 % a specificitou 92 %. Významnou skutečností bylo, že dopplerovská kritéria byla schopna detekovat SGA plody o 3,7 týdne dříve než biometrie [10].

ZÁVĚR

V našem souboru jsme neprokázali, že by užití dopplerovské flowmetrie arteria umbilicalis a arteria cerebri media bylo pro predikci diskordantního růstu dvojčat přínosnější než běžně prováděné biometrické vyšetření. Nejefektivnější metodou predikce diskordantního růstu bylo stanovení interfetálního rozdílu v ultrazukovém odhadu hmotnosti plodu (EFW). Hodnocení interfetálního rozdílu rezistencí umbilikální arterie nebylo efektivní. Užití interfetálního rozdílu rezistencí arteria cerebri media bylo v identifikaci diskordance růstu přesnější než umbilikální arterie, nedosahovalo však přesnosti EFW.

LITERATURA

- Amaru, RC., Bush, MC., Berkowitz, RL., et al. Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol*, 2004, 103, p. 71-76.
- Blickstein, I., Friedman, A., Caspi, B., et al. Ultrasonic prediction of growth discordancy by intertwin difference in abdominal circumference. *Int J Gynaecol Obstet*, 1989, 29, p. 121-124.
- Branum, AM., Schoendorf, KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. *Obstet Gynecol*, 2003, 101, p. 570-574.
- Chamberlain, P., Murphy, M., Comerford, FR. How accurate is antenatal sonographic identification of discordant birthweight in twins? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1991, 40, p. 91-96.
- Cheung, VYT., Bocking, AD., Dasilva, OP. Preterm discordant twins: What birth weight difference is significant? *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 172, p. 955-959.
- Chittacharoen, A., Leelapattana, P., Phuapradit, W. Umbilical Doppler velocimetry prediction of discordant twins. *J Obstet Gynaecol Res*, 1999, 25, p. 95-98.
- Chittacharoen, A., Leelapattana, P., Rangsiaprakarn, R. Prediction of discordant twins by real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 15, p. 118-121.
- Cooperstock, MS., Tummaru, R., Bakewell, J., et al. Twin birth weight discordance and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183, p. 63-67.
- Crane, JP., Tomich, PG., Kopta, M. Ultrasonic growth patterns in normal and discordant twins. *Obstet Gynecol*, 1980, 55, p. 678-683.
- Degani, S., Gonen, R., Shapiro, I., et al. Doppler flow velocity waveforms in fetal surveillance of twins: A prospective longitudinal study. *J Ultrasound Med*, 1992, 11, p. 537-541.
- Demissie, K., Ananth, CV., Martin, J., et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol*, 2002, 100, p. 474-480.
- Divon, MY., Girz, BA., Sklar, A., et al. Discordant twins – a prospective study of the diagnostic value real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161, p. 757-760.
- Erkkola, R., Ala-Mello, S., Piironen, O., et al. Growth discordancy in twin pregnancies: A risk factor not detected by measurements of biparietal diameter. *Obstet Gynecol*, 1985, 66, p. 203-206.
- Farmakides, G., Schulman, H., Saldana, LR., et al. Surveillance of twin pregnancy with umbilical arterial velocimetry. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 153, p. 789-792.
- Giles, WB., Trudinger, BJ., Cook CM. Fetal umbilical artery flow velocity-time waveforms in twin pregnancies. *BJOG*, 1985, 92, p. 490-497.
- Gratacos, E., Lewi, L., Carreras, E., et al. Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23, p. 456-460.
- Hershkovitz, R., Kingdom, JC., Geary, M., et al. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 15, p. 209-212.
- Hill, LM., Guzik, D., Chenevey, P., et al. The sonographic assessment of twin growth discordancy. *Obstet Gynecol*, 1994, 84, p. 501-504.
- Luke, B., Keith, LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*, 1992, 37, p. 661-666.
- Nakai, Y., Ishiko, O., Nishio, J., et al. Cyclic changes in the umbilical artery flow in monochorionic, diamniotic twin pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2002, 101, p. 135-138.
- Nollier, LM., McIntire, DD., Leveno, KJ. Outcome of twin pregnancies according to intrapair birth weight differences. *Obstet Gynecol*, 1999, 94, p. 1006-1010.
- Sonntag, J., Walz, S., Schollmeyer, T., et al. Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age. *Eur J Pediatr*, 1996, 155, p. 155-224.
- Storlazzi, E., Vintzileos, AM., Campbell, WA. Ultrasonic diagnosis of discordant fetal growth in twin gestations. *Obstet Gynecol*, 1987, 63, p. 363-367.
- Quintero, RA. Selective intrauterine growth retardation in monochorionic twins. In Quintero RA. *Diagnostic and operative fetoscopy*. Parthenon Publishing, 2002, p. 65-74.
- Wee, LY., Taylor, MJ., Vanderheyden, T. Transmitted arterio-arterial anastomosis waveforms causing cyclically intermittent absent/reversed end-diastolic umbilical artery flow in monochorionic twins. *Placenta*, 2003, 24, p. 772-778.

MUDr. Ivana Musilová
Porodnická a gynekologická klinika
LF UK a FN
500 05 Hradec Králové

- hemorrhage: a case report. *J Mater Fetal Neonatal Med.* 2004 Oct; 16(4): 245-6
8. Selo-Ojeme DO, Marshman LA, Ikomi A, Ojutiku D, Aspoas RA, Chawda SJ, Bawa GP, Rai MS.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Oct. 15; 116(2): 131-43
 9. Kriplani A, Relan S, Mira NK, Mehta VS, Takkar D.: Ruptured intracranial aneurysm complicating pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 48: 201-6
 10. Minielly R, Yuzpe AA, Drake CG.: Subarachnoid hemorrhage secondary to ruptured aneurysm in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1979 Jan; 53(1): 64-70
 11. Liebenskind DS.: Cerebral aneurysms. <http://www.emedicine.com/neuro/topic503.htm>, 2006 May
 12. Velut S, Vinikoff, Destrieux C, Kakou M.: Subarachnoid hemorrhage secondary to ruptured vascular malformation during pregnancy and post-partum. *Neurochirurgie* 2000; 46: 95-104
 13. Mas JL, Lamy C: Stroke in pregnancy and puerperium. *J Neurol* 1998; 245: 305-13
 14. Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BKA.: Pregnancy and intracranial aneurysms. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9: 549-56
 15. Antunes JL.: Decision making in patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Med Port.* 1993 Mar-Apr; 6(3-4): 141-9
 16. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW et al.: Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996; 335: 768-74

DOPPLEROVSKÁ FLOWMETRIE UTERINNÍCH ARTERIÍ U DVOJČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ S ABNORMÁLNÍM RŮSTEM PLODŮ

Uterine artery Doppler velocimetry in twin pregnancies complicated by abnormal fetal growth

I. Musilová, K. Hodík

Porodnická a gynekologická klinika LFUK FN Hradec Králové,
přednosta Doc. MUDr. J. Tošner, CSc.

Úvod

Z důvodu zajištění respiračních a nutričních požadavků plodu dochází v průběhu těhotenství k fyziologické přestavbě cévního zásobení dělohy. Spirální arterie jsou invadovány cytotrofoblastickými buňkami a mění se v tzv. uteroplacentární arterie, pro které je charakteristické dilatované lumen, absence muskulární a elastické tkáně a nesouvislá endoteliální výstelka (1). Tento proces je označován jako trofoblastická invaze a probíhá do konce druhého trimestru (6). Výsledkem je výrazný pokles rezistence uterinních arterií.

Nedostatečná trofoblastická invaze souvisí s vyšším rizikem vzniku preeklampsie, intrauterinní růstové retardace (IUGR) a abrupce placenty. Nález vysoké rezistence uterinních arterií u jednočetného těhotenství může identifikovat gravidity s rizikem rozvoje těchto patologií (5). Měření rezistence uterinních arterií je přínosné především u rizikové populace těhotných (9).

Dvojčetné těhotenství je oproti jednočetnému zatíženo vyšším rizikem porodu růstově retardovaného plodu (4). V předkládané práci byla porovnávána rezistence uterinních arterií u dvojčetných gravidit komplikovaných diskordantním růstem a přítomností SGA plodu (small for gestational age) s dvojčetnými graviditami s normálně rostoucími plody.

Soubor a metodika

Do studie vstupovaly dvojčetné gravidity, které se v rámci prenatální péče dostavily k ultrazvukovému vyšet-

ření na Porodnickou a gynekologickou kliniku Fakultní nemocnice v Hradci Králové v období od listopadu 2003 do prosince 2004 a splňovaly následující kritéria: 2 živé plody, sonograficky ověřené gestační stáří do 20. týdne, nepřítomnost vrozené vývojové vady (VVV) a syndromu fetu-fetální transfúze, gestační stáří od dokončeného 24. týdne. Zahrnuty byly bichoriální i monochoriální gravidity.

Ultrasonografická vyšetření byla prováděna na přístroji Toshiba Aplio SSA-770A abdominální konvexní sondou PVT-375AT pracující ve frekvenčním rozmezí 2,5-5,5 MHz. Uterinní arterie byly měřeny bilaterálně z transabdominálního přístupu s použitím duplexního dopplerovského systému v místě křížení s arteria iliaca externa. Toky byly měřeny s úhlem insonace maximálně 30°. Pro kvantifikaci stupně impedance byl použit index rezistence (RI). Hodnota rezistence byla pro každé těhotenství vyjádřena průměrem RI obou uterinních arterií. Dále byla označena vyšší hodnota RI z obou uterinních arterií a vyjádřena absolutní hodnota rozdílu RI mezi oběma cévami. Postnatálně byla zaznamenána porodní hmotnost plodů.

Pro účely statistického porovnání byl soubor rozdělen jednak na konkordantně a diskordantně rostoucí páry a dále pak na gravidity s AGA (appropriate for gestational age) plody a gravidity s SGA (small for gestational age) plodem/plody. Pro porovnání zvolených parametrů rezistence uterinních arterií mezi podskupinami byly použity Studentův t-test a Mann-Whitney test. Za diskordantně rostoucí plody byly považovány páry s rozdílem porodních hmotností $\Delta BW \geq 20\%$. Za SGA byl plod označen, pokud se jeho porodní hmotnost nacházela pod 5. percentilem pro

dané pohlaví a gestační stáří dle Nových tabulek normální porodní hmotnosti pro Českou republiku (3).

Výsledky

Základní soubor tvořilo 41 dvojčetných gravidit. 29 těhotenství bylo bichoriálních, 10 monochoriálních biamniálních a u zbylých 2 již nebylo možné chorionicitu stanovit. Průměrné gestační stáří při vyšetření bylo 29,8 ± 4,1 týdne v rozmezí 24+0 do 37+3.

Charakteristika základního souboru a jednotlivých podskupin je uvedena v tab 1. Tab 2 prezentuje sledované parametry rezistence uterinních arterií v jednotlivých podskupinách.

Růst plodů byl u 32 gravidit hodnocen jako konkordantní, u 9 gravidit byl diskordantní. Tyto dvě podskupiny se nelišily gestačním stářím při vyšetření. Mezi konkordantně a diskordantně rostoucími páry nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií, (0,462±0,051 vs. 0,477±0,091, p=0,753).

Tab 1: Charakteristika souboru.

	Základní soubor	Konkordantní růst vs. diskordantní			Gravidity s AGA plody vs. gravidity s SGA plodem/plody		
		konkordantní růst	diskordantní růst (DR ≥ 20 %)	p-hodnota	gravidity s AGA plody	gravidity s SGA plodem/plody	p-hodnota
Počet gravidit	41	32 (78,0 %)	9 (22,0 %)		28 (68,3 %)	13 (31,7 %)	–
Způsob koncepce							
– spontánní	29 (70,7 %)	23 (71,9 %)	6 (66,7 %)		23 (82,1 %)	6 (46,2 %)	
– asistovaná	12 (29,3 %)	9 (28,1 %)	3 (33,3 %)		5 (17,9 %)	7 (53,8 %)	
Chorionicita							
– bichoriální	29 (70,7 %)	22 (68,8 %)	7 (77,8 %)		19 (67,8 %)	10 (76,9 %)	
– monochoriální biamniální	10 (24,4 %)	9 (28,1)	1 (11,1 %)		8 (28,6 %)	2 (15,4 %)	
– nelze určit	2 (4,9 %)	1 (3,1 %)	1 (11,1 %)		1 (3,6 %)	1 (7,7 %)	
Věk matky (roky)	28 (23–42)	28 (23–42)	30 (25–35)	NS p=0,159	28 (23–35)	29 (25–42)	NS p=0,290
Dosažené gestační stáří (týdny)	36,6±1,8 (32+2–39+3)	36,9±1,5 (34+3–39+2)	35,6±2,5 (32+2–39+3)	NS p=0,119	36,3±1,5 (34+3–39+1)	36,6±2,6 (32+2–39+3)	NS p=0,595
Porodní hmotn. (g)							
– všechny plody	2395±496 (1050–3460)	2479±403 (1430–3460)	2096±671 (1050–3460)	NS p=0,016	2524±417 (1740–3460)	2118±547 (1050–3040)	NS p<0,001
– plody A	2431±464 (1230–3460)	2448±374 (1740–3460)	2371±727 (1230–3460)	NS p=0,937	2521±404 (1740–3460)	2237±539 (1230–3040)	NS p=0,068
– plody B	2358±530 (1050–3410)	2510±433 (1430–3410)	1820±507 (1050–2540)	NS p<0,001	2526±436 (1890–3410)	1998±548 (1050–2620)	NS p=0,002
Gestační stáří při vyšetření (týdny)	29,8±4,1 (24+0–37+3)	29,6±4,3 (24+0–37+3)	30,5±3,3 (24+0–33+4)	NS p=0,569	29,6±3,9 (24+0–37+2)	30,4±6,0 (24+0–37+3)	NS p=0,543
Hodnota diskordance (%)	11,5 (0–53,2)	10,6 (0–18,8)	30,4 (20,4–53,2)				

Tab 2: Výsledky porovnání průměrné hodnoty RI, vyšší hodnoty RI a absolutní hodnoty rozdílu RI uterinních arterií v podskupinách.

	Konkordantní růst vs. diskordantní			Gravidity s AGA plody vs. gravidity s SGA plodem/plody		
	konkordantní růst (n=32)	diskordantní růst (n=9)	p-hodnota	gravidity s AGA plody (n=28)	gravidity s SGA plodem/plody (n=13)	p-hodnota
Průměrná hodnota RI	0,462±0,051	0,477±0,091	NS p=0,753	0,467±0,056	0,461±0,074	NS p=0,752
Vyšší hodnota RI	0,504±0,072	0,531±0,139	NS p=0,962	0,516±0,084	0,498±0,102	NS p=0,547
Absolutní hodnota rozdílu RI	0,05 (0,01–0,30)	0,06 (0,01–0,33)	NS p=0,862	0,065 (0,01–0,30)	0,04 (0,01–0,33)	NS p=0,313

ve vyšší hodnotě RI ($0,504 \pm 0,072$ vs. $0,531 \pm 0,139$, $p=0,962$) a ani v absolutních hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi ($0,05$ vs. $0,06$, $p=0,862$).

U 28 gravidit ze základního souboru byly oba plody hodnoceny jako AGA, u 13 těhotenství byl alespoň jeden z plodů SGA. Podskupiny se rovněž nelišily gestačním stářím při vyšetření. Mezi graviditami s AGA plody a graviditami s SGA plodem/plody nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií ($0,467 \pm 0,056$ vs. $0,461 \pm 0,074$, $p=0,752$), ve vyšší hodnotě RI ($0,516 \pm 0,084$ vs. $0,498 \pm 0,102$, $p=0,547$) a ani v absolutní hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi ($0,065$ vs. $0,04$, $p=0,313$).

Diskuse

Nálezem vysoké rezistence uterinních arterií ve druhém trimestru těhotenství lze v neselektované populaci jednočetných gravidit předpovědět rozvoj asi 30 % IUGR (5). Měření rezistence uterinních arterií je klinicky přínosné především v selektované populaci s vyšším rizikem rozvoje IUGR a preeklampsie (9). Možnosti tohoto vyšetření byly studovány i u dvojčetné gravidity, neboť ta je z důvodu vyššího výskytu IUGR považována za rizikovou skupinu.

Rezistence uterinních arterií dosahuje u dvojčetného těhotenství proti jednočetnému významně nižších hodnot, které stejně jako v jednočetném těhotenství klesají s narůstajícím gestačním stářím (7,8). Hodnoty rezistence uterinních arterií naměřené u dvojčetného těhotenství je proto vhodné vztahovat k nomogramům určeným pro dvojčata (Rizzo 1993). Užití těchto nomogramů zvyšuje senzitivitu pro detekci abnormálního fetálního růstu. V souboru 256 bichoriálních dvojčetných těhotenství dosahovaly hodnoty senzitivity pro záchyt IUGR a diskordantního růstu 9,7 % a 7,9 % pokud byly hodnoty rezistence porovnávány s normou pro jednočetné těhotenství. Po užití nomogramů určených pro dvojčata vzrostla senzitivita na 26,7 % pro IUGR a na 28,9 % pro diskordantní růst (2). Yu a spol. zpracovali soubor 351 dvojčetných gravidit. Do studie zahrnuli bichoriální i monochoriální gravidity, mezi kterými nenalezli rozdíly v hodnotách rezistence uterinních arterií. Senzitivita průměrné hodnoty PI uterinních arterií nacházející se nad 95. percentilem byla pro detekci IUGR postihující oba plody pouze 9,7 % (8).

Obě citované studie se shodují v tom, že měřením rezistence uterinních arterií lze u části dvojčetných těhotenství předpovědět rozvoj IUGR nebo diskordance růstu. Senzitivita abnormálního výsledku je však v porovnání s jednočetným těhotenstvím nižší. Měření u dvojčetných gravidit mají navíc nižší negativní prediktivní hodnoty, a tak lze nejen rozvoj IUGR, ale i preeklampsie a abruptce placenty očekávat i v případech s normálními hodnotami rezistence uterinních arterií (2). Tato rozdílnost mezi jednočetným a dvojčetným těhotenstvím je vysvětlována objemnější placentární masou s větším rozsahem trofoblastické invaze spirálních arterií a možným uplatněním odlišných mechanismů vzniku uvedených patologií.

Přestože u části dvojčetných gravidit komplikovaných IUGR nebo diskordancí růstu je současně zvýšena rezistence uterinních arterií, nebyl ve studovaném souboru

prokázán statisticky významný rozdíl v hodnotách rezistence mezi diskordantně rostoucími a konkordantně rostoucími dvojčetnými graviditami a ani mezi dvojčetnými graviditami s SGA plodem/plody a graviditami s AGA plody. Srovnávané podskupiny se nelišily v průměrné hodnotě RI obou uterinních arterií, ve vyšší hodnotě RI z obou uterinních arterií a ani v absolutní hodnotě rozdílu RI mezi oběma uterinními arteriemi. V předkládané práci byla hodnocena data z měření prováděných v různých gestačních stářích od dokončeného 24. týdne výše. Od této doby jsou již změny rezistence související s rostoucím gestačním stářím minimální (7). Vzájemně porovnávané podskupiny se navíc nelišily průměrným gestačním stářím, ve kterém bylo vyšetření provedeno.

Závěr

Předkládaná práce poukazuje na omezené možnosti využití dopplerovské flowmetrie uterinních arterií v detekci poruch fetálního růstu u dvojčetného těhotenství. Přestože je dvojčetné těhotenství rizikové pro poruchy fetálního růstu, nelze od vyšetření uterinních arterií očekávat takový klinický přínos jako u jednočetné gravidity.

Literatura

1. **Brosens, I., Robertson, W. B., Dixon, H. G.:** Thy physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol*, 93, 1967, s. 569–579.
2. **Geipel, A., Berg, C., Germer, U. et al.:** Doppler assessment of the uterine circulation in the second trimester in twin pregnancies: prediction of pre-eclampsia, fetal growth restriction and birth weight discordance. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 20, 2002, s. 541–545.
3. **Kučera, J., Kubelík, J., Melichar, J. et al.:** Nové tabulky normální porodní hmotnosti pro Českou republiku. *Čs Pediátr*, 54, 1999, s. 572–578.
4. **Luke, B., Keith, L. G.:** The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*, 37, 1992, s. 661–666.
5. **Nicolaidis, K. H., Rizzo, G., Hecher, K.:** Screening for placental insufficiency by uterine artery Doppler. In: *Nicolaidis, K. H., Rizzo, G., Hecher, K.: Placenta and fetal Doppler*, 1st ed. Parthenon Publishing Group, 2000, s. 89–104.
6. **Pijnenborg, R., Bland, J. M., Robertson, W. B. et al.:** Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta*, 4, 1983, s. 387–414.
7. **Rizzo, G., Arduini D., Romanini C.:** Uterine artery Doppler velocity waveforms in twin pregnancies. *Obstet Gynecol*, 82, 1993, s. 978–983.
8. **Yu, C., Papageorghiou, A., Boli, A. et al.:** Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 20, 2002, s. 535–540.
9. **Zimmermann, P., Eirio, V., Koskinen, J. et al.:** Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 9, 1997, s. 330–338.