

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Katedra i Klinika Okulistyki

LEK. KATARZYNA ZIMMER

**ZMIANY W NARZĄDZIE WZROKU U PACJENTEK CIĘŻARNYCH  
W CIĄŻACH POWIKŁANYCH NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM  
INDUKOWANYM CIĄŻĄ**

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

***PROMOTOR:***

prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk – Hojło  
Katedra i Klinika Okulistyki Wrocławskiego Uniwersytetu  
Medycznego

Wrocław 2023

*Składam serdecznie podziękowania mojemu Promotorowi,  
Pani Profesor dr hab. n. med. Marcie Misiuk-Hojło za  
motywację, nieocenioną pomoc oraz cenną opiekę na  
każdym etapie mojego rozwoju naukowego.*

*Dedykuję tę pracę Moim Najbliższym.  
Dziękuję za nieustające wsparcie.*

## **SPIS TREŚCI**

SKRÓTY	6
WYKAZ TABEL i RYCIN	7
<b>1. WSTĘP</b>	<b>10</b>
<b>1.1. Anatomia</b>	<b>10</b>
1.1.1. Anatomia oczodołu i gałki ocznej	10
1.1.2. Unaczynienia gałki ocznej	12
1.1.3. Hemodynamika przepływu krwi w naczyniach	15
1.1.4. Zastosowanie ultrasonografii z efektem Dopplera w badaniu unaczynienia gałki ocznej	17
1.1.5. Ultrasonografia Doppler w chorobach okulistycznych i ogólnoustrojowych	22
<b>1.2. Nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą</b>	<b>23</b>
1.2.1. Definicja i klasyfikacja	23
1.2.2. Epidemiologia	26
1.2.3. Hipotezy dotyczące patogenezy	26
1.2.4. Położnicze objawy kliniczne	27
1.2.4.1 Dotyczące matki	27
1.2.4.2 Dotyczące płodu	28
1.2.5. Diagnostyka	29
1.2.5.1. Rola wczesnego wykrycia a możliwości terapeutyczne	29
1.2.5.2. Wytypowanie pacjentek z grupy ryzyka – Czynniki prognostyczne	29
1.2.5.3. Wytypowanie pacjentek z grupy ryzyka – USG Doppler unaczynienia macicy	30
1.2.5.4. Monitorowanie przebiegu choroby w ciąży – USG Doppler naczyń płodowych	30
<b>1.3. Potencjalna rola USG Doppler naczyń obwodowych w wytypowaniu pacjentek z grupy ryzyka i/lub monitorowaniu przebiegu choroby w ciąży</b>	<b>32</b>

2.	<i>ZAŁOŻENIA I CELE PRACY</i>	33
3.	<i>MATERIAŁ I METODY</i>	35
	<i>3.1 Materiał</i>	35
	<i>3.1.1. Pacjenci – grupy: badana oraz kontrolna</i>	35
	<i>3.1.2. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania</i>	36
	<i>3.2. Metody badania</i>	37
	<i>3.3. Metody statystyczne</i>	43
4.	<i>WYNIKI BADANIA</i>	44
	<i>4.1. Analiza zmiennych populacyjnych</i>	44
	<i>4.2. Analiza wyników badania okulistycznego</i>	47
	<i>4.3. Analiza wyników uzyskanych z badania dopplerowskiego</i>	48
	<i>4.3.1. Porównanie parametrów naczyń pozagałkowych pacjentek z PIH z parametrami pacjentek ciężarnych zdrowych oraz nieciężarnych zdrowych</i>	49
	<i>4.3.1.1. Tętnica oczna</i>	49
	<i>4.3.1.2. Tętnica środkowa siatkówki</i>	52
	<i>4.3.1.3. Tętnice rzęśowe tylne skroniowe</i>	55
	<i>4.3.1.4. Tętnice rzęskowe tylne nosowe</i>	58
	<i>4.3.2. Analiza korelacji pomiędzy wynikami badania Doppler tętnic pozagałkowych ze stanem matki</i>	63
	<i>4.3.3. Analiza korelacji pomiędzy wynikami badania Doppler tętnic pozagałkowych ze stanem płodu</i>	67
	<i>4.3.4. Analiza korelacji pomiędzy wynikami badania Doppler tętnic pozagałkowych i parametrów badania okulistycznego</i>	72
5.	<i>DYSKUSJA</i>	75
6.	<i>WNIOSKI</i>	85
7.	<i>STRESZCZENIE</i>	86
8.	<i>STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM – ABSTRACT</i>	88
9.	<i>PIŚMIENNICTWO</i>	90

## **SKRÓTY**

AEDV (absence of end-diastolic velocity)	brak przepływu późnorozkurczowego
CDI (color Doppler imaging)	badanie kolor Doppler
CMT (central macular thickness)	grubość siatkówki centralnej
CRA (central retinal artery)	tętnica środkowa siatkówki
DIC	zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
EDV (end diastolic volume)	prędkość końcoworozkurczowa
MCA (middle cerebral artery)	tętnica środkowa mózgu
MD (mean deviation)	średnie odchylenie od normy
OA (ophthalmic artery)	tętnica oczna
OL	oko lewe
OP	oko prawe
OU	oko prawe i lewe
OCT (optical coherent tomography)	optyczna koherentna tomografia
PCAN (nasal posterior ciliary artery)	gałązka nosowa tętnicy rzęskowej      krótkiej
PCAT (temporal posterior ciliary artery)	gałązka skroniowa tętnicy rzęskowej      krótkiej
PE (preeclampsia)	stan przedrzucawkowy      współczynnik
PI (pulsatility index)	pulsacji Goslinga
PIH (pregnancy induced hypertension)	nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą
PSV (peak systolic velocity)	prędkość maksymalna skurczowa
REDV (reversed end-diastolic velocity)	odwrócony przepływ późnorozkurczowy
RI (resistivity index)	współczynnik oporu Puercelota
SD (standard deviation)	odchylenie standardowe
UA (umbilical artery)	tętnica pępowinowa
USG (ultrasonography)	badanie ultrasonograficzne

## **WYKAZ TABEL I RYCIN**

### **WYKAZ TABEL**

**Tabela 1.** Definicje i podział nadciśnienia tętniczego w ciąży.

**Tabela 2.** Kryteria włączenia i wyłączenia.

**Tabela 3.** Statystyka opisowa grupy pacjentek zdrowych, nieciążarnych.

**Tabela 4.** Statystyka opisowa grupy pacjentek zdrowych, ciężarnych.

**Tabela 5.** Statystyka opisowa grupy pacjentek ciężarnych z PIH.

**Tabela 6.** Statystyka opisowa grupy wyników badania OCT plamki żółtej badanych pacjentek

**Tabela 7.** Statystyka opisowa objawów na dnie oka badanych pacjentek ciężarnych z PIH

**Tabela 8.** Statystyka parametru PSV, PSV 2 i PSV ratio dla OA.

**Tabela 9.** Wyniki analizy Kruksala Wallisa ( $p < 0.05$ ) przedstawiające różnice między grupami badanych pacjentem parametrów PSV, PSV 2 i PSV ratio.

**Tabela 10.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru EDV.

**Tabela 11.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV OA.

**Tabela 12.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru RI OA.

**Tabela 13.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI OA.

**Tabela 14.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru PI OA.

**Tabela 15.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI OA.

**Tabela 16.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru PSV CRA.

**Tabela 17.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PSV CRA.

**Tabela 18.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV CRA.

**Tabela 19.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV CRA.

**Tabela 20.** Wyniki analizy opisowej dla parametru RI CRA.

**Tabela 21.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI CRA.

**Tabela 22.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI CRA.

**Tabela 23.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI CRA.

**Tabela 24.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI CRA.

**Tabela 26.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV PCAT.

**Tabela 27.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV PCAT.

- Tabela 28.** Wyniki analizy opisowej dla parametru RI PCAT.
- Tabela 29.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAT.
- Tabela 30.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAT.
- Tabela 31.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI PCAT.
- Tabela 32.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PSV PCAN.
- Tabela 33.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PSV PCAN.
- Tabela 34.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV PCAN.
- Tabela 35.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV PCAN.
- Tabela 36.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAN.
- Tabela 37.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAN.
- Tabela 38.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAT.
- Tabela 39.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAN.
- Tabela 40.** Wyniki analizy opisowej dla parametru S/D dla naczyń pozagałkowych.
- Tabela 41.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru S/D dla naczyń pozagałkowych.
- Tabela 42.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV i parametrów opisowych matki.
- Tabela 43.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV 2 i parametrów opisowych matki.
- Tabela 44.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV ratio i parametrów opisowych matki.
- Tabela 45.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV OA i PSV ratio i trybu wykonania cięcia cesarskiego.
- Tabela 46.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości czasu trwania PIH oraz PSV ratio i MAP.
- Tabela 47.** Analiza korelacji dla wartości PSV i PSV ratio i trybu wykonania cięcia cesarskiego.
- Tabela 48.** Analiza zależności terminu porodu (HBD – w tygodniach) z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.
- Tabela 49.** Analiza zależności masy urodzeniowej (HBD – w tygodniach) z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.
- Tabela 50.** Analiza zależności punktów w skali APGAR z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.



**Tabela 51.** Analiza czasu trwania PIH z masą urodzeniową płodu

**Tabela 52.** Statystyka opisowa parametru PSV każdego z naczyń pozagałkowych z oceną przepływów płodowych.

**Tabela 53.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń pozagałkowych w porównaniu z wynikami badania dopplerowskiego naczyń płodowych.

**Tabela 54.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń pozagałkowych w porównaniu z wynikami grubości siatkówki w badaniu OCT plamki żółtej.

**Tabela 55.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń pozagałkowych i ciśnienia tętniczego w porównaniu z obecnością zmian na dnie oka.

### WYKAZ RYCIN

**Rycina 1.** Oczodół prawy i lewy. Rekonstrukcja 3D w tomografii komputerowej.

*Źródło:* <https://exploreplasticsurgery.com/wp-content/uploads/2018/07/3D-CT-scan-Right-Vertical-Orbital-Dystopia-Dr-Barry-Eppley-Indianapolis-.jpg>

**Rycina 2** – Unaczynienie tętnicze gałki ocznej. *Źródło:* Ansari M.W., Nadeem A. (2016) *The Blood Supply to the Eyeball*. W atlasie anatomii. Springer, Cham

**Rycina 3.** Spektrum fali z naczynia tętniczego.

**Rycina 4.** Spektrum fali przepływu z tętnicy ocznej w badaniu Color Doppler.

**Rycina 5.** Spektrum fali przepływu z tętnicy środkowej siatkówki z widocznym poniżej linii izoelektrycznej spektrum przepływu żyły środkowej siatkówki w badaniu Color Doppler.

**Rycina 6.** Prawidłowe spektrum fali prędkości przepływu krwi w PCA w badaniu Color Doppler.

**Rycina 7.** Schemat przepływu przez tętnice pępowinowej z oceną progresji zmian.

**Rycina 8.** Przykładowe zdjęcie dna oka prawego u pacjentki z PIH.

**Rycina 9.** Przykładowe OCT plamek u pacjentki z PIH.

**Rycina 10.** Aparat ultrasonograficzny z funkcją Doppler.

**Rycina 11.** Ułożenie pacjenta podczas badania wykonywanego przez autora.

**Rycina 12.** Ułożenie głowicy podczas badania.

**Rycina 13.** Przykładowy wynik USG Doppler OA.

**Rycina 14.** Przykładowy wynik USG Doppler CRA.

**Rycina 15.** Przykładowy wynik USG Doppler PCA.

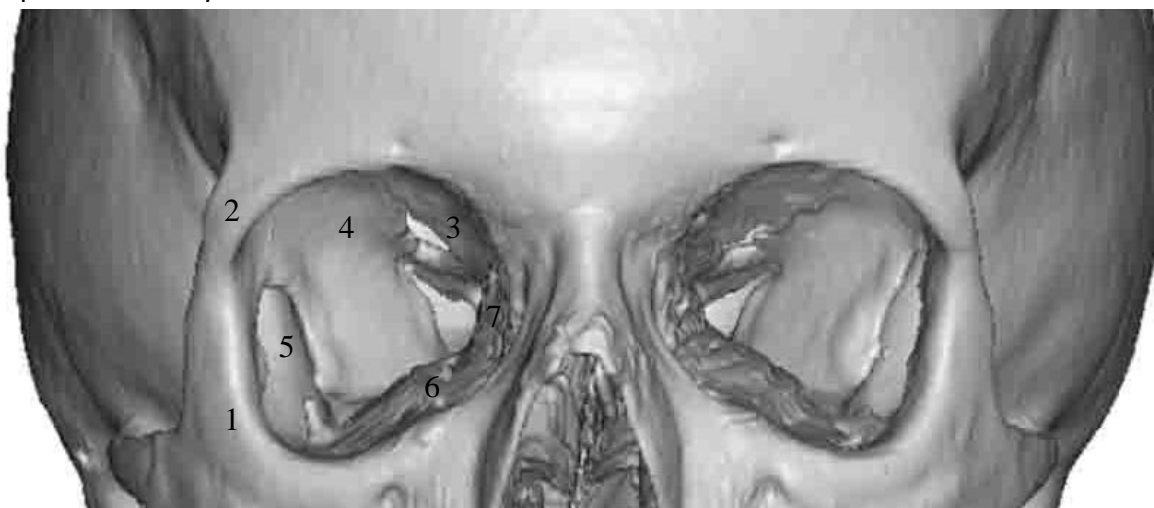
## WSTĘP

### 1.1 ANATOMIA

#### 1.1.1 ANATOMIA OCZODOŁU I GAŁKI OCZNEJ

Oko wraz narządami dodatkowymi usytuowane jest w jamie twarzoczaszki złożonej z 7 kości, zwanej oczodołem. Jej objętość to około  $30 \text{ mm}^3$ , z czego sama gałka oczna zajmuje jedynie  $\frac{1}{4}$  tej przestrzeni.[1] Pozostałą część zajmują gruczoł łzowy umiejscowiony w górno-skroniowej części oczodołu, sześć mięśni okołogałkowych, nerwy oraz naczynia odpowiadające za ukrwienie gałki ocznej i jej struktur przylegających. Pozostałe elementy wypełniające oczodół i gwarantujące odpowiednią amortyzację gałki ocznej to głównie tkanka tłuszczowa.

Na oczodół składa się siedem kości: czołowa, klinowa, jarzmowa, szczękowa, sitowa, łzowa i podniebienna. Kształt formują cztery ściany: strop, podstawa, ściana boczna i ściana przyśrodkowa. Schematyczny obraz oczodołu z opisem struktur anatomicznych przedstawia Rycina 1.



**Rycina 1.** Oczodół prawy i lewy. Rekonstrukcja 3D w tomografii komputerowej.

1 – kość jarzmowa, 2 – wyrostek czołowy kości jarzmowej, 3 – oczodołowa część kości czołowej – strop oczodołu, 4 – powierzchnia oczodołowa skrzydła większego kości klinowej, 5 – powierzchnia oczodołowa kości jarzmowej – ściana boczna, 6 – powierzchnia oczodołowa kości szczękowej – podstawa oczodołu, 7 – kość łzowa i sitowa – ściana przyśrodkowa

Źródło: <https://exploreplasticsurgery.com/wp-content/uploads/2018/07/3D-CT-scan-Right-Vertical-Orbital-Dystopia-Dr-Barry-Eppley-Indianapolis-.jpg>

Oczodoł ma kształt piramidy, której podstawę tworzy wejście do oczodołu, a szczyt - kanał nerwu wzrokowego, przez który przebiega nerw wzrokowy oraz tętnica oczna. Pozostałe szczeliny oczodołu, łączące z jamą czaszki, to szczelina oczodołowa górna i dolna. Sześć mięśni okołogałkowych to cztery mięśnie proste- dolny, górny, boczny, przyśrodkowy oraz 2 mięśnie skośne- górny i dolny. Mięśnie te tworzą lejek i łączą się w pierścień ściągający u szczytu oczodołu obejmujący kanał nerwu wzrokowego i szczelinę oczodołową górną

W skład narządu wzroku wchodzi oko oraz narzędzia dodatkowe. Oko zbudowane jest z gałki ocznej oraz nerwu wzrokowego. Do narzędzi dodatkowych zaliczamy aparat ruchowy oraz elementy ochronne, takie jak powieki, spojówka, narząd łzowy i powięzi oczodołu.[1]

Gałka oczna ma kształt zbliżony do kulistego, o średniej długości u dorosłego człowieka w osi przednio-tylnej około 25 mm, objętości  $6.5 \text{ mm}^3$  i wadze około 7g. [1] Ściana gałki ocznej składa się z 3 warstw. Najbardziej zewnętrzna to błona włóknista, tworzona przez twardówkę oraz jej przedłużenie w kierunku bieguna przedniego – rogówkę. Możliwa maksymalna grubość twardówki to 1mm. W odcinku tylnym, twardówka przedłuża się w pochewkę nerwu wzrokowego, odpowiadającą oponie twardej oraz część tworzy perforowaną blaszkę, przez którą przebiegają włókna nerwu wzrokowego, naczynia rzęskowe tylne i nerwy rzęskowe. W odcinku przednim, twardówka przechodzi w uwypukloną, przezroczystą rogówkę, stanowiącą pierwszy element układu refrakcyjnego oka. Rogówka zbudowana jest z tożsamej tkanki włóknistej co twardówka, jednakże ma mniejszy stopień uwodnienia, regulowany przez śródbłonek. [2]

Środkową warstwę ściany gałki ocznej stanowi błona naczyniowa. W odcinku przednim składa się ona z tęczówki oraz ciała rzęskowego, który przechodzi w naczyniówkę w odcinku tylnym. Ciało rzęskowe stanowi swoisty pierścień, złożony z zewnątrz z części płaskiej oraz wewnątrz z części wydzielniczej oraz mięśnia rzęskowego, odgrywającego kluczową rolę w akomodacji. Kolejnym elementem naczyniówki w odcinku przednim jest tęczówka. Stanowi ona granicę pomiędzy komorą przednią a tylną. Ogranicza otwór źreniczny. Złożona jest z dwójako przebiegających włókien mięśniowych – promienistych i okrężnych. Grubość naczyniówki w odcinku tylnym to około 0.1 – 0.2 mm. Ma budowę warstwową, gdzie przebiegają naczynia

rzęskowe, nerwy rzęskowe, chromatofory oraz bogata sieć naczyń wirowatych. Warstwą ułożoną najbardziej wewnątrz jest blaszka podstawna, zwana błoną Brucha, która jest granicą pomiędzy naczyniówką a siatkówką.

Pomiędzy tęczówką a ciałem szklistym usytuowana jest przezroczysta dwuwypukła soczewka, stanowiąca kluczowy element w układzie refrakcyjnym i akomodacyjnym oka. Soczewka pozbawiona jest naczyń oraz nerwów

Następnie, za soczewką, znajduje się uwodnione, przezroczyste ciało szkliste, wypełniające komorę ciała szklistego. Stanowi to 80% objętości całej gałki ocznej. [1]

Siatkówka to najbardziej wewnętrzna warstwa wyściełająca wnętrze gałki ocznej. Pokrywa całą komorę tylną oka, oprócz tarczy nerwu wzrokowego. Składa się z 12 warstw, jej komórki tworzące włókna nerwowe łączą się w pasmo nerwu wzrokowego. Plamka żółta to centralnie zlokalizowany region siatkówki, najczulszy na światło oraz odpowiadający za najostrzejsze, centralne widzenie. Daleki obwód siatkówki staje się nieczynnym obszarem widzenia, gdyż znajduje się w regionie, gdzie nie dochodzą już promienie świetlne. Nerw wzrokowy dzieli się na odcinek wewnątrzgałkowy, o długości 0.7 mm, wewnątrzocodołowy o długości 30 mm, fragment wewnątrz kanału wzrokowego mierzący 5 mm oraz ostatecznie na odcinek wewnątrzczaszkowy o długości 10 mm dochodzący do skrzyżowania wzrokowego. [1]

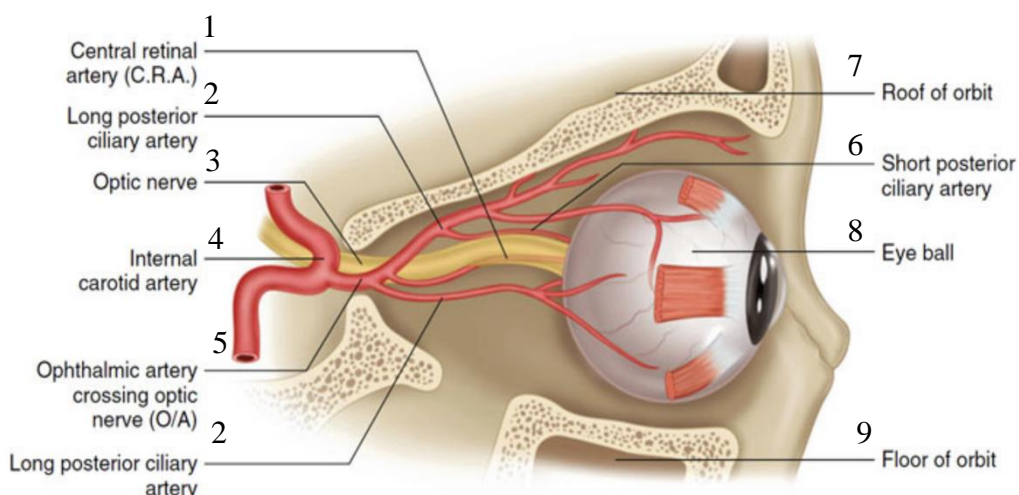
### *1.1.2 UNACZYNIENIE GAŁKI OCZNEJ*

Unaczynienie tętnicze gałki ocznej zapewnione jest w największym stopniu przez tętnicę oczną (OA – ophthalmic artery), która jest pierwszą gałęzią tętnicy szyjnej wewnętrznej. [3] Schemat unaczynienia przedstawia rycina 2.

Spojówka i struktury przydatków (tj. powieki) uzyskują unaczynienia z podwójnego źródła – zarówno z gałęzi tętnicy szyjnej zewnętrznej i tętnicy ocznej [4-7].

Tętnica oczna odchodzi od tętnicy szyjnej wewnętrznej w miejscu kolankowatego zagięcia naczynia w części jamistej i następnie wchodzi do oczodołu przez kanał wzrokowy. Mniejsze unaczynienie gałki ocznej wywodzi się z gałęzi tętnicy szyjnej zewnętrznej, takich jak tętnica szczękowa wewnętrzna i tętnica twarzowa.

OA przechodzi przez różne przestrzenie anatomiczne. Po jej odgałęzieniu z tętnicy szyjnej wewnętrznej, OA przebiega krótko wewnątrzczaszkowo, następnie przechodzi przez oponę twardą nerwu wzrokowego i wchodzi w kanał wzrokowy. Po



**Rycina 2.** Unaczynienie tętnicze gałki ocznej.

1 – tętnica środkowa siatkówki, 2 – tętnica rzęskowa tylna długa, 3 – nerw wzrokowy, 4 – tętnica szyjna wewnętrzna, 5 – tętnica oczna przecinająca nerw wzrokowy, 6 – tętnica rzęskowa tylna krótka, 7 – strop oczodołu, 8 – gałka oczna, 9 – podstawa oczodołu

Źródło: Ansari M.W., Nadeem A. (2016) *The Blood Supply to the Eyeball*. W atlasie anatomii. Springer, Cham

wejściu do kanału wzrokowego, tętnica oczna rozpoczyna swój odcinek wewnątrzoczodołowy, gdzie przebiega równoległe do nerwu wzrokowego. Następnie rozdziela się w złożoną sieć naczyń zasilającą gałkę oczną i elementy oczodołowe, takie jak tętnica łzowa i tętnica nadoczodołowa oraz tętnice sitowe i kolejno tętnica nadbłoczkowa oraz tętnica rzęskowa przednie (ACA). Dalszymi rozgałęzieniami są tętnice rzęskowe tylne długie (PCA) i krótkie oraz tętnica środkowa siatkówki (CRA). Tętnica środkowa siatkówki rozgałęzia się od OA przecinając nerw wzrokowy około 10–20 mm za gałką oczną. Naczynie to biegnie sąsiadując ze środkową żyłą siatkówki (CRV). Końcowymi gałęziami są tętnica grzbietowa nosa oraz tętnice powiekowe. [8,3]

Przyśrodkowa i boczna tylna tętnica rzęskowej (PCA) są odnogami OA. Każda przyśrodkowa i boczna PCA dzieli się na jedną długą tylną tętnicę rzęskową (LPCA) i siedem do dziesięciu krótkich tylnych tętnic rzęskowych (SPCA) przed przejściem przez twardówkę. Zaopatrują np. ciało rzęskowe oraz koło tętnicze większe tęczówki. [8,9]

Na poziomie twardówki, tętnica środkowa siatkówki (CRA) i żyła środkowa siatkówki (CRV) przechodzą przez blaszkę sitową, dzieląc się na cztery główne odnogi odżywiające 2/3 wewnętrznej części siatkówki oraz przednią część nerwu wzrokowego i powierzchnią warstwę włókien nerwowych. [8, 4]

Pierścień Zinna i Hallera to bogato unaczyniony pierścień okrążający i odżywiający nerw wzrokowy, tworzony przez gałęzie naczyniowe tętnic rzęskowych tylnych krótkich, w tym gałązki wsteczne z pochewki opony mózgowej oraz tętnice wsteczne naczyńkowi. [9,10]

Tęczówka i ciało rzęskowe są zaopatrywane przez tętnice rzęskowe przednie oraz zespolenia naczyniowe z przedniej części naczyńkowi. ACA biegną wzdłuż pasm mięśni okołogałkowych odżywiając spojówkę. Następnie przebijają twardówkę w pobliżu rąbka i współtworzą koło tętnicze większe tęczówki. [8]

Układ żylny oczodołu jest dość złożony. System ocznej żylny to sieć drobnych naczyń błony naczyniowej oka tworzący ostatecznie cztery do sześciu pni zwanych żyłami wirowatymi, które po przejściu przed twardówką w oczodole formują pnie żył ocznych górnej i dolnej. [8,3] Następnie żyła oczna dolna łączy się z żyłą oczną górną, przechodząc przez szczelinę oczodołową górną do zatoki jamistej opony twardej. W oczodole, w przeciwieństwie do innych części ciała, nie ma bezpośredniej korespondencji między tętnicami i żyłami, z wyjątkiem żyły ocznej górnej oka, która ma pewną zgodność z przebiegiem tętnicy ocznej. [8, 9]

W anatomii istnieje oczywiście bardzo dużo wariantów anatomicznych, mogących wpływać na funkcjonowanie oraz rozwój patologii gałek ocznych. Dokładna i szczegółowa znajomość anatomii intrygowała naukowców już od wielu lat. Pionierem w badaniu wariantów rozwojowych tętnicy ocznej był Mayer, który w 1887 r. opublikował pracę opisując różne warianty przebiegu tętnicy ocznej oraz jej odgałęzień. [10] Obecnie największy wkład w tej dziedzinie ma S. S. Hayerhh, hinduski okulista prowadzący większość swoich badań w Moorfields Hospital. Opisywał on wiele anomalii naczyniowych w obrębie gałki ocznej oraz jak one wpływają na schorzenia, głównie niedokrwienne. Opisał między innymi dokładne unaczynienie nerwu wzrokowego tylko przez tętnice rzęskowe, udowodnił brak anastomoz w naczyńkowie, choriokapilary mają zrazikowy typ budowy, z tętniczką pośrodku i żyłami na obwodzie. [3,9,11] Znajomość anatomii, anomalii i różnych wariantów anatomicznych ma kluczowe znaczenie w odpowiedniej diagnostyce. [12,13] Rozwój metod obrazowania unaczynienia umożliwił nam również dokładną ocenę anatomiczną badanego obszaru, a tym samym lepszą ocenę co do rokowania w każdym przypadku indywidualnie. Uwzględnia to nie tylko naczynia oczodołu, bezpośrednio unaczyniające gałkę oczną, ale również naczynia

doprowadzające, których dodatkowe drogi krążenia obocznego przez tętnicę oponową środkową, tętnicę środkową mózgu mogą w wielu przypadkach uratować odpowiednie ukrwienie. [12, 13, 14]

Szacuje się, że przepływ krwi w normalnym oku wynosi około 0,724 ml/min, głównie skierowane dla błony naczyniowej oka i tylko 2–5% do siatkówki. Jest to pulsacyjny przepływ, który indukuje cykliczne zmiany ciśnienia. Krążenie siatkówki ma średni przepływ 0,033 ml/min, z jednolitą szybkością. Wolniejszy przepływ jest na obwodzie siatkówki, jak w końcowym układzie tętniczym, z równym przepływem w tętniczkach i żyły.

### *1.1.3 HEMODYNAMIKA PRZEPLYWU KRWI W NACZYNIACH*

Hemodynamika to inaczej nauka opisująca w sposób fizyczny przepływ krwi w naczyniu, a dokładnie rozłożeniu ciśnienia podczas przemieszczania się krwi z określoną prędkością w zależności od pracy mięśnia sercowego. W tym przypadku ciśnienie odnosi się do ciśnienia hydrostatycznego. Na ten proces ma wpływ kilka czynników ogólnoustrojowych określających lepkość krwi, skład, hematokryt oraz miejscowe, odnoszące się do samego naczynia – na przykład średnica, która warunkuje ciśnienie oraz jego opór.

Charakter fali tętna zależy głównie od elastyczności ściany i oporu naczyniowego. W dużych naczyniach, opór jest duży, co wpływa na brak przepływu w fazie rozkurczu serca. Im mniejsze naczynia, tym opór stopniowo maleje. Obserwujemy wtedy występowanie dodatniej prędkości końcowo-rozkurczowej w jednej fazie cyklu.

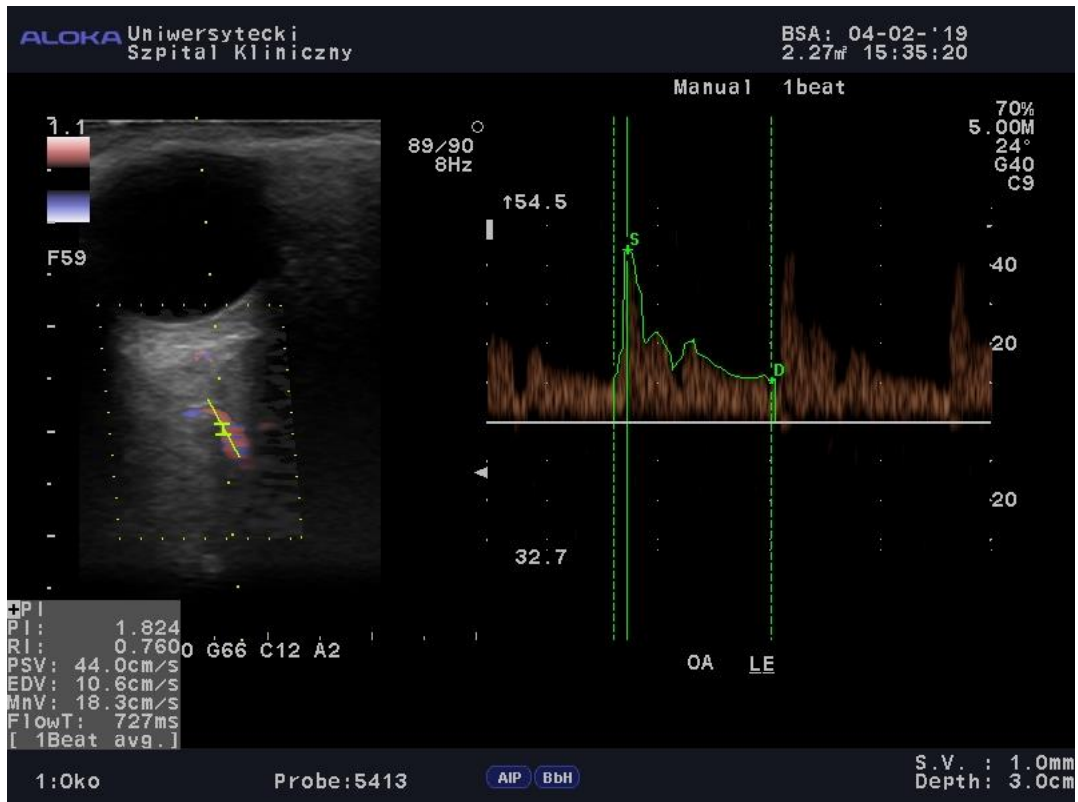
W ocenie przebiegu fali istotne są dwa parametry – indeks oporu oraz indeks pulsacji.

Indeks oporu Pourcelota (RI) to iloraz różnicy prędkości maksymalnej (PSV) i końcoworozkurczowej (EDV) do maksymalnej prędkości przepływu;

$$RI = (PSV - EDV) / PSV$$

Indeks pulsacji Goslinga (PI) to iloraz różnicy prędkości maksymalnej (PSV) i końcoworozkurczowej (EDV) do prędkości maksymalnej uśrednionej w czasie (TAMAX). Schemat widma przepływu przedstawia rycina 3. [15,16]

$$PI = (PSV - EDV) / TAMAX$$



**Rycina 3.** Spektrum fali przepływu z naczynia tętniczego. *Materiał własny.*

S – prędkość skurczowa, D.- prędkość końcoworozkurczowa

Na co dzień w praktyce lekarskiej, by zmierzyć prędkość przepływu krwi, stosuje się dwie metody: fali ciągłej i fali pulsacyjnej. W badaniach okulistycznych najczęściej korzysta się z techniki duplex, która łączy w sobie ultrasonografię 2D z metodą impulsową wraz z ultrasonografią dopplerowską oraz z kolorem. Dzięki takiemu połączeniu, obrazowanie tkanek jest rzeczywiste, a ocena fali przepływu jednoczesowa oraz bardzo dokładna. To badacz wizualizuje naczynie a następnie ocenia i ustala odpowiednie objętości pomiarowe. [16,17,18] Istnieją różne metody badania wariantów anatomicznych naczyń – sekcja zwłok, a rozwijająca się pręźnie radiologia umożliwiła



diagnostykę szczegółową po podaniu kontrastu. Najmniej inwazyjną metodą obecnie powszechnie wykorzystywaną w ocenie naczyń, jest właśnie ultrasonografia i coraz częściej ultrasonografia dopplerowska. Ogromną korzyścią tego badania jest możliwość jego jednoczesnego przeprowadzania i oceny in vivo.

#### 1.1.4 ZASTOSOWANIE ULTRASONOGRAFII Z EFEKTEM DOPPLERA W BADANIU UNAZYNIENIA GAŁKI OCZNEJ

Ultrasonografia dopplerowska jest nieinwazyjną metodą oceny przepływu krwi w naczyniach przy zastosowaniu jednocześnie fal ultradźwiękowych oraz efektu Dopplera. Umożliwia to określenie prędkości i charakterystyki fali.

Obrazowanie Dopplera opiera się na zasadzie, iż fale dźwiękowe emitowane ze źródła różnią się częstotliwością w zależności od względnego ruchu między źródłem i odbiornikiem. Efekt ten został po raz pierwszy opisany na spotkaniu w Pradze w 1842 roku przez Johanna Christiana Andreeasa Dopplera, fizyka urodzonego w Salzburgu. Jego teorie zostały opublikowane w 1843 roku pod tytułem „Ueber das farbige Licht der Doppelsteme und einiger anderer Gestime des Himmels” („O kolorowym świetle gwiazd podwójnych i kilku innych Ciałach Niebieskich”).

Efekt Dopplera, nazwany bezpośrednio po opisującym go fizyku, jest określony wzorem:

$$Df = 2FV / \cos \alpha c$$

gdzie Df to zmierzona różnica częstotliwości źródła i odbiornika, F jest częstotliwością dźwięku, gdy źródło jest w spoczynku, V jest prędkością fali źródłowej – w tym przypadku erytrocytów,  $\alpha$  jest kątem pomiędzy kierunkiem fali ultradźwiękowej a wektorem prędkości przepływu krwi w badanym naczyniu (kąt dopplerowski/insonacji), a c to prędkość rozchodzenia się dźwięku w danym, rozważanym ośrodku. [19,20,21,22]

Podczas zbierania pomiarów bardzo ważny jest kąt insonacji. Odchylenie o  $0 \text{st} \pm 5^\circ$  od kąta  $60^\circ$  może spowodować błędu pomiaru o około 15%. Natomiast dla kąta  $\alpha = 0^\circ$ , takie

samo odchylenie może zmienić wynik w bardzo niewielkim stopniu – o 0,5%. Kąt graniczny różni się dla tętnic zewnątrzczaszkowych i wewnątrzczaszkowych. Piśmiennictwo wskazuje, że dla tętnic zewnątrzczaszkowych kąt graniczny, wiarygodny dla kilku pomiarów, to kąt około 60° (39–54°). Dla tętnic wewnątrzczaszkowych natomiast, by błąd pomiaru prędkości przepływu krwi nie przekraczał 15%, kąt ten nie powinien przekraczać 30°. [23-26]

Ultrasonografia w okulistyce istnieje już od wielu lat i odgrywa ogromną rolę w diagnostyce. Przełomowe było wprowadzenie w latach 80 ubiegłego wieku połączenia badania USG typu B z efektem Dopplera – tzw. USG duplex, co umożliwiło badanie w czasie rzeczywistym. [23] Wcześniejsze metody – PW Doppler, Color Doppler, Power Doppler, uwzględniały obrazowanie kolorowe, ale nie w czasie rzeczywistym. Systemy miały duże ograniczenie – sygnał o dużej prędkości nie był rejestrowany. Istniał limit maksymalnego przesunięcia częstotliwości – limit Nyquista, po przekroczeniu którego zachodziło zjawisko *aliasingu*. Jest to trwałe zniekształcenie sygnału w procesie próbkowania, powstałe w wyniku z niespełnienia założeń Kotelnikowa – Shannona. Modyfikacja ta objawia się występowaniem w ostatecznym sygnale elementów o błędnych częstotliwościach (aliasów). By tego uniknąć, kluczowe jest ograniczenie sygnału do limitu Nyquista.

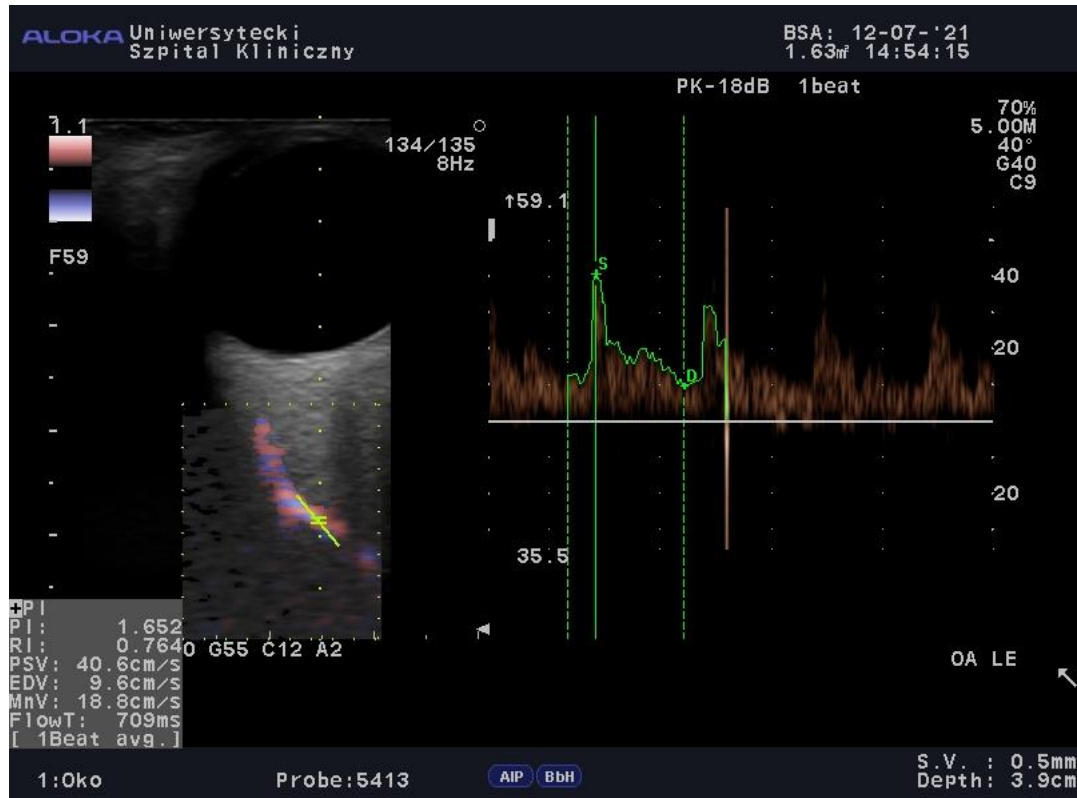
Narzućcie barw obrazujących kierunek przepływu krwi umożliwiło wizualizację bardzo drobnych naczyń, które nie są widoczne w standardowym USG t B. Naczynia w gałce ocznej oraz oczodołowe mają bardzo małe średnice, jednakże dzięki turbulencji krwinek jesteśmy w stanie określić charakter przepływu przez nie krwi. W nowych ultrasonografach, kąt pomiarowy może być ustawiany przez badającego w czasie rzeczywistym podczas wykonywania badania. Dzięki temu zmniejszone jest ryzyko błędu pomiarowego. Dodatkowo, dzięki różnicy zabarwienia podczas kodowania kolorem, można obrazować naczynia z krwią tętniczną i żylną. [27,28]

Spektrum przepływu w naczyniach pozagałkowych w USG Doppler obrazuje zmiany prędkości przepływu krwi w zależności od cyklu fazy pracy mięśnia sercowego – tak jak zakłada teoria hemodynamiki. Parametry podstawowe, którymi opisujemy ten przepływ, to: szczytowa prędkość skurczowa przepływu krwi (peak systolic velocity, PSV), końcoworozkurczowa prędkość przepływu (end diastolic volume, EDV), prędkość

średnia (Vmean), indeks oporowy (resistance index, RI), indeks pulsacji (pulsatility index, PI).

Samo znalezienie przepływu naczyniowego w przestrzeni pozagałkowej nie jest trudno, jednakże identyfikacja i wyodrębnienie poszczególnych naczyń oraz utrzymanie obszaru pomiaru – bramki pomiarowej w prawidłowym obszarze, już mogą stanowić wyzwanie. Ograniczenia te wynikają oczywiście z małych średnicy naczyń, nakładania się ich na siebie, ciężki do prześledzenia przebieg, drgania ręki badacza, ruchów gałki ocznej, zmiennego ucisku na gałkę oczną. [28] Dlatego też kluczowa jest znajomość anatomii, która została omówiona wcześniej oraz charakterystyki spektrum przepływu poszczególnych naczyń.

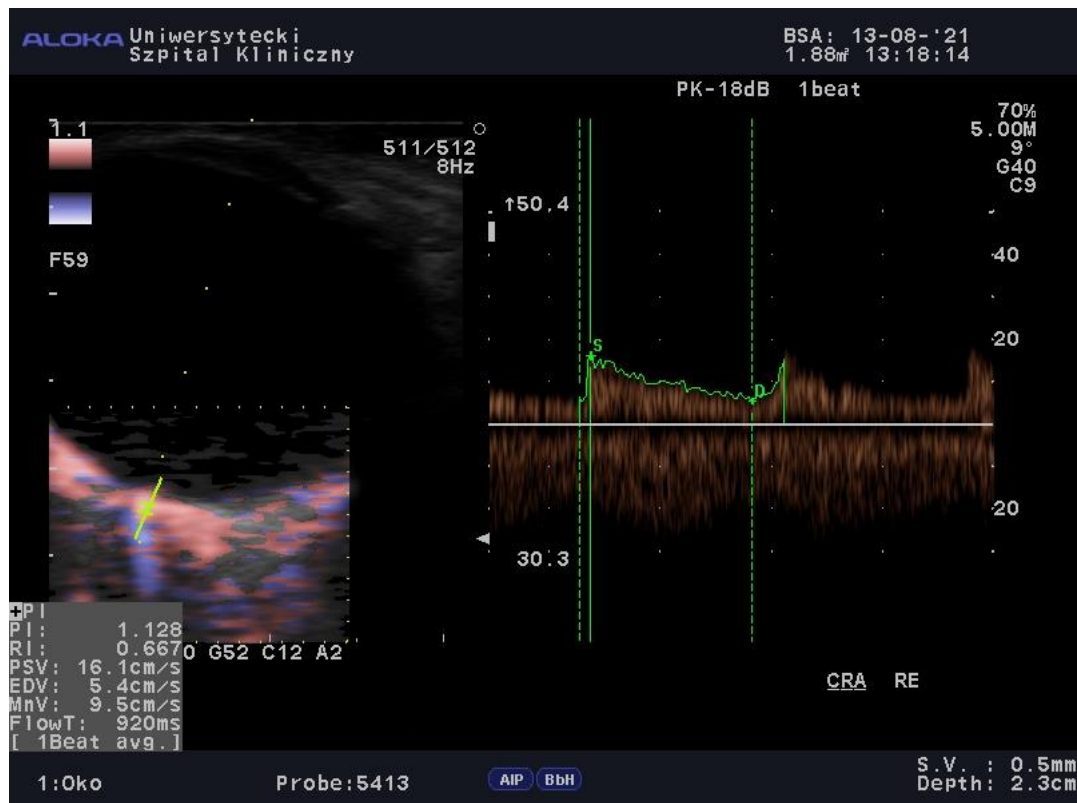
*Tętnica oczna (OA)* – światło OA wynosi od 0,7 do 1,4 mm (29). Tętnica ta charakteryzuje się wysokooporowym spektrum przepływu z szybkim narastaniem skurczu i skróconą fazą rozkurczu. Schemat przepływu przedstawia poniżej rycina 4. Wartość kąta pomiarowego dla tego naczynia to maksymalnie 60°. Pomiary przepływu w OA są najczęściej wykonywane w odległości około 20-25 mm od gałki ocznej w części nosowej oczodołu, czyli w miejscu, gdzie tętnica krzyżuje się z nerwem wzrokowym.



**Rycina 4.** Spektrum fali przepływu z tętnicy ocznej w badaniu Color Doppler. *Materiał własny.*

S – prędkość skurczowa, D.- prędkość końcoworozkurczowa

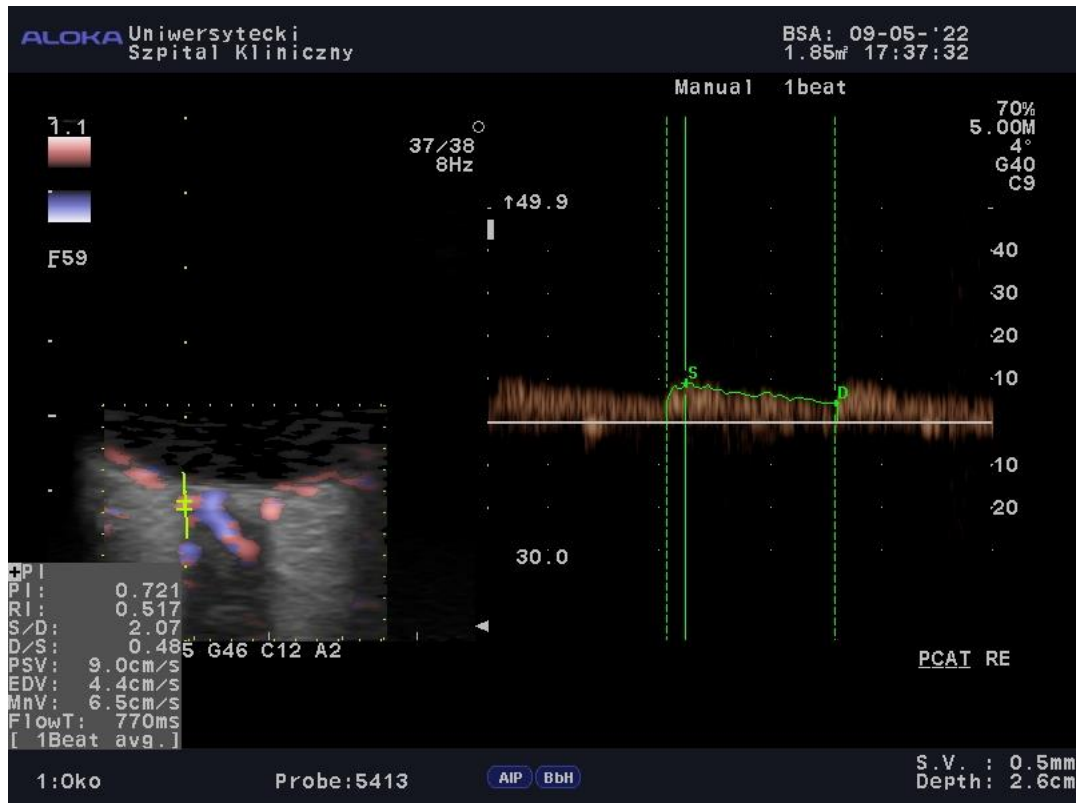
*Tętnica środkowa siatkówki (CRA)* – średnica naczynia wynosi około 0.2 mm. W kanale nerwu wzrokowego, za blaszką sitową, widoczny jest obraz o podwójnym kolorze – czerwono-niebieskie. Wskazuje to na obecność zarówno tętnicy (CRA), jak i żyły środkowej siatkówki (CRV) obok siebie, dlatego spektrum przepływu charakteryzuje się jednoczesnym tętnicznym i żylnym obrazem echa. (CRA, CRV). Spektrum przepływu przedstawia rycina 5. Obszar pomiaru dla tych naczyń jest w odległości około 1–3 mm za tylnym biegunem gałki ocznej. Spektrum prędkości przepływu tętnicy CRA jest o niskiej amplitudzie, z charakterystycznymi pikami dla prędkości skurczowej i rozkurczowej powyżej linii izoelektrycznej. Spektrum prędkości przepływu w żyłę CRV jest to jednostajny, poniżej linii zerowej. [9,30, 31]



**Rycina 5.** Spektrum fali przepływu z tętnicy środkowej siatkówki z widocznym poniżej linii izoelektrycznej spektrum przepływu żyły środkowej siatkówki w badaniu Color Doppler. *Materiał własny.*

S – prędkość skurczowa, D.- prędkość końcoworozkurczowa

*Tętnica rzęskowa tylna skroniowa i nosowa (PCAT i PCAN) – średnica odgałęzień tych naczyń, tętnic rzęskowych krótkich, to około 0.1-0.2 mm. Obszar pomiaru znajduje się w odległości 3-5 mm za tylnym biegunem gałki ocznej. Prawidłowe spektrum fali prędkości przepływu krwi w PCA przedstawia rycina 6.*



**Rycina 6.** Prawidłowe spektrum fali prędkości przepływu krwi w PCA w badaniu Color Doppler. *Materiał własny.* S – prędkość skurczowa, D.- prędkość końcoworozkurczowa

Pacjent podczas badania USG Doppler ułożony jest w pozycji leżącej. Ma zamknięte oczy oraz gałki skierowane na wprost. Dzięki temu ustawieniu, można zlokalizować i zobrazować wszystkie naczynia pozagałkowe oczodołu. W badaniu gałki najczęściej stosowane są głowice liniowe, o częstotliwości 7-10 MHz. Dzięki większej częstotliwości łatwiej wykrywają przesunięcia dopplerowskie. Głowicę umieszcza się po naniesieniu grubej warstwy żelu na zamkniętej górnej powiece gałki ocznej, starając się minimalnie uciskać sondą gałkę oczną, przez badającego. Głównym punktem odniesienia podczas rozpoczęcia badania jest hipoechogeniczny cień nerwu wzrokowego, wokół którego zlokalizowane są poszukiwane naczynia. W przypadku naczyń takich jak CRV oraz PCA, których przepływ krwi biegnie w kierunku sondy, kąt insonacji wynosi około 0-20°, dzięki

czemu uzyskane wartości są najbardziej wiarygodne. W przypadku OA, kąt należy dostosować do wartości 45°. [16]

Amerykański Instytut Ultradźwięków w 1993 r. określił dokładną maksymalną moc ultradźwięków, która może być bezpiecznie stosowana w tkankach ssaków. Zakres ochrony przed termicznym uszkodzeniem tkanek lub drgań mechanicznych wyrażony jest wskaźnikami: mechanicznym i termicznym. Dla tkanek oka bezpieczny zakres zawiera się w granicach od 17 do 720 mW/cm<sup>2</sup>, przy czym maksymalne wartości ultradźwiękowych urządzeń badawczych mogą osiągać wartość maksymalną do 720 mW/cm<sup>2</sup>. W zakresie częstotliwości 0.5 MHz do 10 MHz nie stwierdzono szkodliwego działania ultradźwięków. [32-35] Energia sumaryczna ultradźwięków powyżej 2,5 W/cm<sup>2</sup> może powodować trwałe uszkodzenia związane ze zjawiskiem kawitacji i oddziaływania termicznego. Istnieje ryzyko powstania zaćmy oraz uszkodzeń naczyniówki i siatkówki. [36] Badanie Color Dopplera wymaga użycia większej energii niż w standardowym badaniu w skali szarości, a podane normy nie uwzględniają czasu ekspozycji. Dlatego też to lekarz powinien zadbać o minimalizację ryzyka ekspozycji oraz wykonanie badania jak najszybciej, jak to możliwe – zgodnie z regułą ALARA (ang. As Low As Reasonable Achievable – „tak mało jak to sensownie możliwe”). [27]

#### *1.1.5 ULTRASONOGRAFIA DOPPLER W CHOROBYCH OKULISTYCZNYCH I OGÓLNOUSTROJOWYCH*

Badanie USG gałek ocznych jest nieinwazyjną metodą diagnostyki schorzeń oczu i nie tylko. Projekcja B umożliwia wizualizację odcinka tylnego oka, przy braku przezierności ośrodków optycznych; weryfikację diagnoz, oceniając charakter echogeniczności struktur.

Dodatkowo, USG Doppler znalazło zastosowanie w wielu chorobach okulistycznych jako dodatkowy element diagnostyczny oraz oceniający przebieg choroby, w takich schorzeniach jak: jaskra, cukrzyca, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, neuropatia niedokrwienna, zakrzep żyły środkowej siatkówki, przetocze szyjno – jamistej, nowotworach gałki i oczodołu, odłączeniu naczyniówki i np. druzach tarczy. [27] Znajomość charakteru przepływu w naczyniach pozagałkowych w danych schorzeniach zdecydowanie zawęży diagnostykę i przyspiesza postawienie prawidłowej diagnozy.

Badanie USG Doppler tętnic pozagałkowych znalazło również zastosowanie w innych schorzeniach niż tylko okulistyczne. Łatwa dostępność do badania naczyń po zaznajomieniu się z anatomią i techniką zachęciła specjalistów z innych dziedzin chorób naczyniowych, by to wykorzystać w diagnostyce i kontroli przebiegu również chorób ogólnoustrojowych. W piśmiennictwie opisywane są zmiany w przepływie w naczyniach pozagałkowych w takich schorzeniach jak cukrzyca, miażdżyca czy niewydolność serca. [37, 38, 39] W ostatnich latach zdecydowanie duże zainteresowanie również wzbudził temat wykorzystania dostępności tętnic pozagałkowych jako dodatkowego elementu prognostycznego nadciśnienia tętniczego indukowanego ciążą oraz stanu przedrzucawkowego ciężarnych.

## **1.2 NADCIŚNIENIE TĘTNICZE INDUKOWANE CIĄŻĄ**

### **1.2.1. DEFINICJA I KLASYFIKACJA**

Nadciśnienie indukowane ciążą (pregnancy induced hypertension - PIH) wg doniesień WHO dotyczy około 6-10% ciąż. [40] Definiuje się go jako podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, gdzie skurczowe ciśnienie krwi (systolic blood pressure - SBP) wynosi  $>140$  mmHg i rozkurczowe ciśnienie krwi (diastolic blood pressure - DBP)  $>90$  mmHg. Istnieje kilka stopni klasyfikacji:

- łagodny (SBP 140-149 i DBP 90-99 mmHg)
- umiarkowany (SBP 150-159 i DBP 100-109 mmHg)
- ciężki (SBP  $\geq 160$  i DBP  $\geq 110$  mmHg).

Według Stanowiska Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników z 2011 r. [41], problem nadciśnienia w ciąży odnosi się do jednego z czterech stanów klinicznych:

- istniejące przed 20 tygodniem ciąży nadciśnienie tętnicze (NT)
- nadciśnienie indukowane ciążą (PIH) występujące po 20 tygodniu ciąży
- stan przedrzucawkowy (PE) – czyli istniejące nadciśnienie typu PIH z białkomoczem powyżej 300 mg/l.

Powyższe patologie mogą nieść ze sobą szereg konsekwencji w nieprawidłowym przebiegu ciąży zarówno dla matki, jak i płodu, które zaliczane są do bezpośredniego zagrożenia życia matki jak i płodu. Dlatego też wczesne wykrycie czynników prognostycznych należy zaliczyć do priorytetowych celów współczesnej medycyny.

Podział i charakterystykę grup ciężarnych z NT przedstawiono w Tabeli 1. [41] PIH klasyfikowany jest w zależności od momentu wystąpienia objawów. Wcześniej istniejące nadciśnienie tętnicze (NT) to takie, gdzie wyższe ciśnienia tętnicze są odnotowywane przez 20 HBD, utrzymuje się nawet do 42 dni po rozwiązaniu ciąży. Nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą (PIH) w skojarzeniu z białkomoczem - stan przedrzucawkowy (PE), objawia się po 20 HBD stanowi częstą przyczynę zaburzeń perfuzji wielonarządowych i zmian hemodynamicznych. [42]

Interdyscyplinarne podejście odzwierciedlone jest w licznych wspólnych stanowiskach Towarzystw Naukowych. Przykładem jest cytowany wcześniej Konsensus trzech Towarzystw, jak również schemat analizy stanu pacjentki wydane przez Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników, stanowiące podstawę postępowania w stanie przedrzucawkowym i rzucawce. [43, 44]



Stan	Definicja	Konsekwencje dla matki	Konsekwencje dla płodu/ /dziecka
NT przewlekłe	NT występujące przed ciążą lub rozpoznane przed 20. tygodniem ciąży, zwykle utrzymujące się przez ponad 6 tygodni od zakończenia ciąży. W obrębie nadciśnienia tętniczego występującego przed ciążą można wyróżnić NT pierwotne lub wtórne	Zależne od przebiegu NT, zwłaszcza jego wtórnych postaci.  Między innymi zwiększone ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego, zakończenia ciąży cięciem cesarskim, porodu przedwczesnego	Mogą być związane z MMU, koniecznością intensywnej opieki neonatologicznej, IUGR i wewnątrzmacicznym obumarciem płodu
NT wywołane ciążą	NT rozwijające się <i>de novo</i> po 20. tygodniu ciąży, w przebiegu którego nie występują białkomocz oraz nieprawidłowości biochemiczne lub hematologiczne. Nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą zwykle ustępujące w ciągu 6 tygodni od zakończenia ciąży	Zwiększone ryzyko rozwoju PE	Rzadsze niż w przypadku NT występującego przed ciążą, związane z MMU, koniecznością intensywnej opieki neonatologicznej, IUGR i wewnątrzmacicznym obumarciem płodu
PE	NT rozwijające się <i>de novo</i> po 20. tygodniu ciąży współistniejące z: nowo rozpoznanymi białkomoczem i/lub uszkodzeniem nerek matki, dysfunkcją wątroby matki, objawami neurologicznymi, hemolizą lub trombocytopenią i/lub IUGR	Zwiększone ryzyko powikłań, ze zgonem łącznie	Zwiększone ryzyko powikłań, m. in. IUGR i zgonu
PE nałożony na przewlekłe NT w ciąży	Rozwój PE u kobiet z przewlekłym NT	Zwiększone ryzyko powikłań, ze zgonem łącznie	Zwiększone ryzyko powikłań, m.in. IUGR i zgonu
<b>Inne stany kliniczne</b>			
NT białego fartucha	Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych, prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach poza gabinetem lekarskim	Zwiększone ryzyko rozwoju PE	
NT ukryte	Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych, podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach poza gabinetem lekarskim	Brak danych	Brak danych
Przejściowe NT wywołane ciążą	NT rozpoznawane w II i III trymestrze ciąży, zwykle w pomiarach gabinetowych, ustępujące w ciągu kilku godzin	Zwiększone ryzyko rozwoju NT wywołanego ciążą i PE	
NT niesklasyfikowane	NT rozpoznane po 20. tygodniu ciąży u kobiet bez informacji dotyczących wcześniejszych wartości ciśnienia tętniczego – należy traktować jak NT wywołane ciążą		

**Tabela 1.** Definicje i podział nadciśnienia tętniczego w ciąży. [41]

*Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży. Zapobieganie, diagnostyka, leczenie i odległe rokowanie. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników MMU – mała masa urodzeniowa, PE – preeclampsia, NT – nadciśnienie tętnicze*

### 1.2.2. EPIDEMIOLOGIA

Badanie epidemiologiczne przeprowadzone w USA w latach 1995-2004 wykazało, że PIH i PE były najczęściej rozpoznawanymi stanami nadciśnienia w czasie ciąży, podczas gdy wcześniej istniejące nadciśnienie (NT) było znacznie rzadsze. Badanie w Europie wykazały częstość występowania stanu przedzucawkowego (PE) na poziomie 2,3-3%. [44, 45]

Odnotowuje się około 46 000 zgonów matek i około 500 000 zgonów płodów i noworodków każdego roku z powodu powikłań PIH. [45, 46, 47] Większość stanu przedzucawkowego występuje w okolicy planowanego terminu porodu, z łagodnymi i przejściowymi objawami, które ustępują wkrótce po porodzie. Niemniej jednak u 5–20% kobiet ze stanem przedzucawkowym, rozwijają się zagrażające życiu powikłania. [48, 49] Pacjentkom z przewlekłym NT (1–5% ogólnej populacji) grozi większe ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego niż kobietom bez wcześniejszego NT (17–15% vs 3–5%). [41]

### 1.2.3. HIPOTEZY DOTYCZĄCE PATOGENEZY

W normalnej wczesnej ciąży łożysko przebudowuje lokalne naczynia krwionośne macicy, stwarzając optymalne warunki dla wymiany składników odżywczych i tlenu przez cały okres ciąży. Pozakosmkowe komórki trofoblastu łożyska migrują przez wewnętrzną jedną trzecią mięśniówki macicy i redukują mięsień gładki z tętniczek spiralnych matki uniemożliwiając obkurczenie. [50] W konsekwencji, końcowa część spiralnych tętniczek pozostaje poszerzona, a wynikiem tego jest sieć naczyń o dużej średnicy i niskim oporze na granicy tkanek matka-płód. Sprzyja to swobodnemu przepływowi krwi do miejsca implantacji zarodka, umożliwiając skuteczną wymianę składników odżywczych między matką a płodem. U niektórych kobiet, u których rozwija się stan przedzucawkowy, obserwuje się upośledzoną przebudowę tętniczek spiralnych. Wynikająca z tego niedostateczna perfuzja, duża prędkość i turbulentny przepływ krwi, powoduje niedokrwienie łożyska i stres oksydacyjny. Te czynniki natomiast uszkodzają łożysko i prowadzą do nieprawidłowych poziomów białka angiogennego we krwi matki. [51 - 54] Nasilenie nieprawidłowej perfuzji naczyń na poziomie histologicznym u matki, koreluje z klinicznym nasileniem matczyno-płodowych objawów stanu przedzucawkowego. Główna przyczyna powodująca całą tę kaskadę

zdarzeń prowadzącą do nieprawidłowej implantacji łożyska i w późniejszym czasie upośledzonej perfuzji naczyniowej matki, nie została całkowicie wyjaśniona. Potencjalnie jednym z czynników mogących się do tego przyczynić jest niedopasowanie immunologiczne między antygenami matczynymi i ojcowskimi. [52] Układ odpornościowy odgrywa kluczową rolę w implantacji łożyska. Nieprawidłowe połączenia komórkowe występujące we wczesnym pierwszym trymestrze ciąży mogą zwiększać ryzyko wystąpienia stanu przedzucawkowego. Wraz z rozwojem ciąży do drugiego trymestru, nieprawidłowo funkcjonujące łożysko stopniowo wydziela zwiększone ilości czynników prozapalnych (cytokiny, egzosomy, i anty-angiogennych (rozpuszczalna kinaza tyrozynowa - sFlt1 i rozpuszczalna endoglina), które powodują zapalenie naczyń, dysfunkcję śródbłonna i uszkodzenie naczyń u matki. [52, 55, 56] Rezultatem tego zmienionego potencjału angiogennego jest kliniczna manifestacja nadciśnienia i uszkodzenia wielonarządowego matki – centralnego układu nerwowego, nerek, wątroby, serca i płuc. Może to się objawiać bólami głowy, zaburzeniami widzenia, uszkodzeniem funkcji nerek, białkomoczem, podwyższonym poziomem enzymów wątrobowych, koagulopatią, obrzękiem płuc, dusznością. W bardzo zaawansowanym stadium niewykrytego odpowiednio wcześniej stanu rzucawkowego, mogą pojawić się drgawki oraz na tyle poważna dysfunkcja narządów, która może prowadzić nawet do śmierci pacjentki. [57]

#### *1.2.4 POŁOŻNICZE OBJAWY KLINICZNE*

##### *1.2.4.1. Dotyczące matki*

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), PIH i PE jest jedną z głównych przyczyn śmiertelności i zachorowalności matek, płodów i noworodków. [42] Jest to najczęstsza przyczyna śmierci matek w Europie. [58] Inne badanie wykazało, że najczęstszą przyczyną zgonów w stanach przedzucawkowych był zespół HELLP - Hemolytic anemia, podwyższone poziomy enzymów wątrobowych - Elevated Liver enzymes, małopłytkowość- Low Platelet count lub częściowy zespół HELLP (83,3%). W przypadku zaawansowanej rzucawki, najczęstszymi przyczynami zgonu są udar krwotoczny i obrzęk płuc, stanowiąc aż 60% wszystkich zgonów związanych z rzucawką.

[59] Inne, krótkotrwałe powikłania u matki obejmują przemijającą dysfunkcję ośrodkowego układu nerwowego, uszkodzenie komórek wątrobowych, małopłytkowość, ostre rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC), skąpomocz, obrzęk płuc, incydenty naczyniowo-mózgowe i odklejenie łożyska. Wg piśmiennictwa jedno z badań z udziałem 4188 kobiet ze stanem przedrzucawkowym częstość występowania jednego lub więcej powikłań ogólnoustrojowych wynosiła 6%. Najczęstsze były powikłania hematologiczne, a odklejenia łożyska wystąpiło w 2,8%. [60] Powikłania te są częstsze w przypadku PIH o wczesnym początku (< 32. tydzień ciąży) w porównaniu z PIH o późnym początkiem. [61]

PIH średniozaawansowany wiąże się z objawami kojarzonymi z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, takie jak zawroty głowy, uderzenia gorąca, bóle głowy, nagłe wyżki RR i omdlenia.

#### *1.2.4.2 Dotyczące płodu*

Powikłania płodu w PIH i PE dotyczą głównie wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania (IUGR, obecnie traktowane w nomenklaturze położniczej FGR – fetal growth restriction). Łączy się to z małą masą ciała w stosunku do wieku ciążowego (small gestational age - SGA), niską masą urodzeniową, porodem przedwczesnym, a nawet śmiercią wewnątrzmaciczną i okołoporodową. W badaniu Ahmad AS, obejmującym 17 933 martwych urodzeń, 9,2% pochodziło z ciąż powikłanych nadciśnieniem tętniczym. Badanie Masoura z Grecji ujawniło zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u noworodków kobiet w stanie przedrzucawkowym w porównaniu z niemowlętami kobiet z unormowanymi ciśnieniami. [62, 63, 64, 65] Powaga konsekwencji nadciśnienia w ciąży bez względu na jego rodzaj, skłania do szukania zarówno czynników etiologicznych, jak i prewencyjnych w jak najszybszym znalezieniu czynników predysponujących do wystąpienia tego typu zaburzeń przepływów naczyniowych, czemu poświęcona jest niniejsza praca.

### 1.2.5 DIAGNOSTYKA

#### 1.2.5.1. Rola wczesnego wykrycia a możliwości terapeutyczne

W literaturze oraz w codziennej praktyce lekarskiej duży nacisk kładzie się na wczesne włączenie kwasu acetylosalicylowego w terapii u kobiet z podwyższonym ryzykiem PE. Jest to jedyna prewencja z udowodnionym korzystnym wpływem na prawidłową rozbudowę łożyska. Kluczowe jest włączenie jej przed 16 HBD, by móc odpowiednio wcześnie wpłynąć na implantację łożyska. [57] Nie ma jednoznacznego konsensusu co do dawki. Najczęściej zalecane są dawki pomiędzy 75-100 mg a 100- 120 mg. Podczas stosowania kwas acetylosalicylowego istnieje jednak ryzyko niewielkiego krwawienia podczas porodu i po. [66] Stała obserwacja kliniczna obejmuje pomiary ciśnienia tętniczego krwi w pozycji siedzącej oraz ocenę wszelkich objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na pogorszenie stanu klinicznego. Badania biochemiczne i moczu obejmują test paskowy moczu, analizę moczu pod kątem białkomoczu, pełną morfologię krwi (hematokryt, hemoglobina, płytki krwi), enzymy wątrobowe, mocznik w surowicy, kreatyninę, elektrolity i kwas moczowy w surowicy. Dodatkowo u PacjenteK w grupie ryzyka zaleca się wykonanie w I trymestrze specyficznych badań biochemicznych wskaźników wydolności łożyska – PIGF, sFlt-1 i sENG. Stosunek PIGF do sFlt-1 i SENG wskazuje na dominację czynników pro- lub – anty-angiogennych, co jest kluczową wskazówką kliniczną funkcjonowania perfuzji łożyskowej.

#### 1.2.5.2 Wytypowanie pacjentek z grupy ryzyka – Czynniki prognostyczne

Istnieją pewne czynniki ryzyka związane z rozwojem PIH. Są to nadciśnienie tętnicze występujące już przed ciążą, choroby kolagenowe mogące wskazywać na tendencję do aktywności autoimmunologicznej, otyłość, insulinooporność, cukrzyca. Dodatkowo literatura podaje, że wiek pacjentek powyżej 30 roku życia może się przyczynić do częstszego występowania PIH. [42] Wywiad rodzinny również stanowi kluczowy element diagnostyki. Pacjentki, u których już co najmniej raz wystąpił epizod PE lub jeśli odnotowany był w rodzinie, są w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia stanu przedzucawkowego.

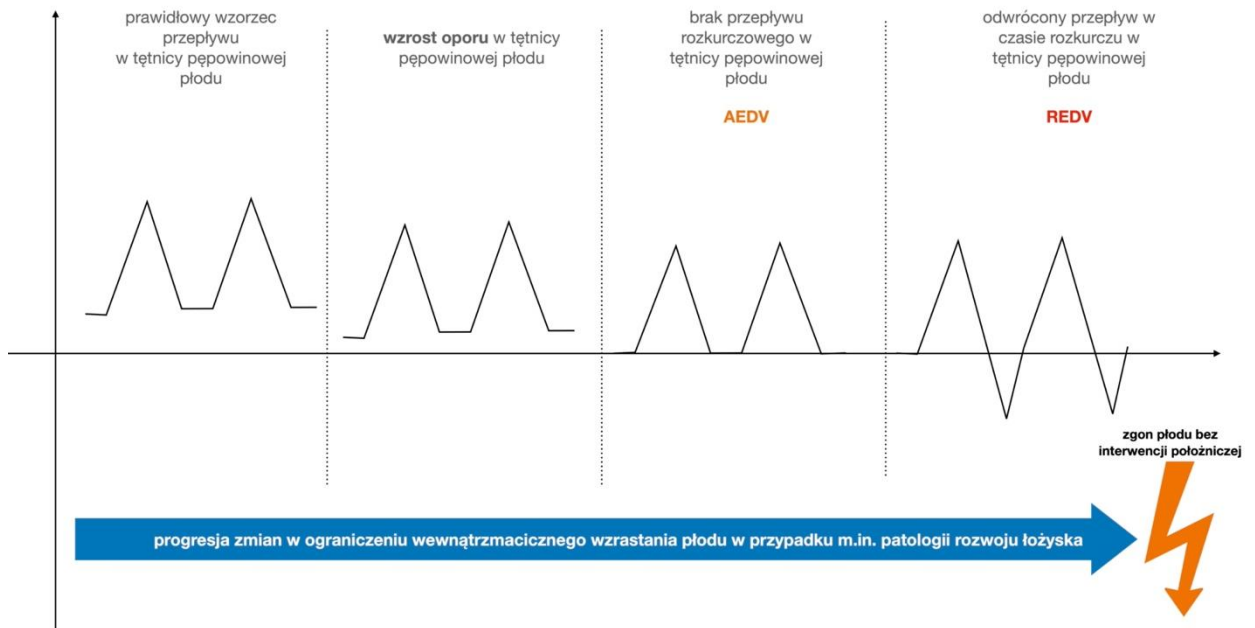
### *1.2.5.3 Wytypowanie pacjentek z grupy ryzyka – USG Doppler unaczynienia macicy*

Uzasadnieniem stosowania badania dopplerowskiego tętnic macicznych, najsilniejszego predyktora PE, jest hipoteza łożyskowego pochodzenia PE. Zależność między wskaźnikami dopplerowskimi tętnic macicznych, a PE tłumaczy się niedostateczną inwazją trofoblastu do tętnic spiralnych, co z kolei uniemożliwia rozwój niskooporowego przepływu w tętnicach macicznych. Zmiany te można wykryć przed wystąpieniem jawnego klinicznego nadciśnienia tętniczego, co umożliwia zastosowanie badania dopplerowskiego macicy w modelach predykcyjnych PE.

### *1.2.5.4 Monitorowanie przebiegu choroby w ciąży - USG Doppler naczyń płodowych*

Po zdiagnozowaniu, stan przedrzucawkowy jest często powikłaniem postępującym w czasie, a czynność narządów matki pogarsza się z zaawansowaniem ciąży. Nie odkryto jednego leku, który wyraźnie spowalniałby postęp choroby, a jedyną możliwością jej zatrzymania jest poród. Dlatego głównym celem w postępowaniu polega na urodzeniu dziecka w planowanym terminie. W przypadku jednak rozpoznania przedwczesnego stanu przedrzucawkowego, lub progresji powikłań skutkujących niedotlenieniem płodu lub jednoznacznemu zagrożeniu życia matki, należy podjąć pilną decyzję o rozwiązaniu ciąży przed planowanym terminem porodu. Kluczowe w monitorowaniu odżywienia płodu jest USG Doppler tętnicy pępowinowej. Charakterystyczny zapis echa daje położnikowi kluczowe informacje o stanie płodu. Wraz ze spadkiem utlenienia płodu, rośnie opór w tętnicy pępowinowej (UA – umbilical artery), która normalnie jest naczyniem niskooporowym. Następnie dochodzi do obniżenia, lub nawet całkowitego zniesienia przepływu rozkurczowego w tętnicy pępowinowej (AEDV – absence of end-diastolic velocities). W takim momencie obserwuje się pacjentkę przez krótki okres, oceniając powtarzalność objawów, skoki ciśnienia tętniczego. Decyzja o rozwiązaniu ciąży zależy też od wieku ciążowego – jak dojrzały jest płód. Jednakże wraz z utrzymującym się objawem AEDV, pacjentka jest kwalifikowana do cięcia w przeciągu kilku godzin lub dni. Kolejnym, jeszcze

poważniejszym objawem wskazującym na skrajne niedotlenienie płodu, jest w USG Doppler tętnicy pępowinowej obraz odwróconego przepływu końcoworozkurczowego (REDV- reversed end-diastolic velocities). W takim przypadku wykonywane jest cięcie cesarskie w trybie natychmiastowym celem ratowania płodu. Schemat przepływów widocznych w USG Doppler tętnicy pępowinowej przedstawia rycina 7. [44]



**Rycina 7.** Schemat przepływu przez tętnice pępowinowej z oceną progresji zmian.  
*Opracowanie własne.*

Dodatkowym przydatnym parametrem jest USG Doppler przepływu w tętnicy środkowej mózgu płodu (MCA – middle cerebral artery). Wraz ze wzrostem oporu w UA, w MCA następuje obniżenie oporu, by zwiększyć przepływ krwi przez CUN – tzw. *brain sparing effect* – efekt ocalający mózg. Monitorując MCA, porównuje się parametry oporu (PI) UA do PI MCA, by ocenić, czy już zostały aktywowane systemy wspomagające przepływ mózgowy.

Dodatkowo kluczowe jest monitorowanie samego ciśnienia tętniczego (RR) matki, a przede wszystkim ocena, czy występują jego nagłe wyżki. Za szybkie i gwałtowne skoki wymagają podania dużych dawek obniżających ciśnienie. One natomiast mogą spowodować bardzo szybki skurcz naczyń łożyska, czyli naczyń już upośledzonych. Tym samym może dojść do wynacznienia krwi, która w konsekwencji gromadząc się na

granicy łożysko/ściana macicy może powodować odklejenie łożyska. Jest to jedno z potencjalnych bardzo poważnych konsekwencji niezdiagnozowanego i nieleczzonego PIH. Może dojść do zgonu płodu, a u matki następuje bardzo często walka o jej życie. Szybkie, nieustabilizowane wykrwawianie może spowodować rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe (DIC -disseminated intravascular coagulation). Pacjentki często trafiają do szpitala już w bardzo ciężkim stanie, nieprzytomne, krwawiące do jamy brzusznej. Chcąc ratować ich życie, chcąc hamować krwotok, należy w konsekwencji usunąć macicę. [49, 52]

### ***1.3 POTENCJALNA ROLA USG DOPPLER NACZYŃ OBWODOWYCH W WYTYPOWANIU PACJENTEK Z GRUPY RYZYKA I/LUB MONITOROWANIU PRZEBIEGU CHOROBY W CIĄŻY***

Główne zaburzenie patologiczne stanu przedrzucawkowego wydaje się związane z uogólnionym zwężeniem tętnic. Literatura podaje użyteczność badania naczyń obwodowych oceniających uogólniony wazospasm – tętnic szyjnych, tętnic ramiennych oraz tętnic pozagałkowych. Układ wzrokowy może być dotknięty u 30% do 100% pacjentek ze stanem przedrzucawkowym. Zwężenie tętniczek siatkówki jest odpowiedzialne za zaburzenia widzenia, takie jak mroczki, podwójne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia i fotopsje, a także krwotoki, obrzęk siatkówki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i odwarstwienie siatkówki. Tętnica oczna i środkowa siatkówki są anatomicznie i funkcjonalnie identyczne w porównaniu z naczyniami wewnątrzczaszkowymi - są tej samej wielkości i mają embriologiczne, anatomiczne i funkcjonalne podobieństwa z tętnicami wewnątrzczaszkowymi małego kalibru. Podobieństwo to sugeruje dużą użyteczność badania tętnic pozagałkowych u pacjentek z grupy ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego, a nawet rzucawki. Pojawienie się pulsacyjnej ultrasonografii dopplerowskiej z analizą spektralną w czasie rzeczywistym (PW) i kodowane kolorami obrazowanie ultrasonograficzne Dopplera (CDI) pozwoliły na badanie i ocenę naczyń pozagałkowych w nieszkodliwy, nieinwazyjny sposób, co jest oczywiście podstawowym warunkiem wykonywania badań u kobiet w ciąży. [67, 68, 69, 70]



## **2 ZAŁOŻENIA I CELE PRACY**

### **2.1. ZAŁOŻENIA PRACY**

Nadciśnienie indukowane ciążą (PIH), a w konsekwencji stan przedrzucawkowy (preeclampsia - PE) jest poważnym powikłaniem w ciąży o najwyższym odsetku śmiertelności ze wszystkich powszechnie obserwowanych stanów związanych z ciążą [69]. Przyczynia się również do wielu niekorzystnych, długoterminowych następstw sercowo-naczyniowych u ciężarnych. [72, 73] Badania przesiewowe i zapobieganie PE są jednymi z głównych celów położniczej opieki zdrowotnej ciężarnych na całym świecie. Ocena progresji powyższych stanów opiera się głównie na analizie przepływów naczyniowych. [57] Dlatego też wydaje się kluczowym diagnostyka przepływów naczyniowych wykorzystująca CDI, by móc wdrożyć odpowiednią prewencję. Obecnie stosowane modele prognostyczne dla PIH składają się zwykle z połączenia wykładników stanu matki, badań dopplerowskich tętnic macicznych, a następnie tętnic pępowinowych i płodowych, oraz wskaźników biochemicznych z krwi ciężarnej. [74] Oprócz badania USG Doppler położniczych, pojawiły się już doniesienia o przydatności w ocenie ryzyka rozwoju PIH badań USG Doppler naczyń obwodowych u ciężarnej – w tym badania dopplerowskie tętnicy ocznej. Biorąc pod uwagę mnogość naczyń pozagałkowych możliwych do oceny badaniem dopplerowskim, w niniejszej pracy podjęto się oceny ich jako dodatkowego parametru prognostycznego powikłań PIH.

Połączenie badań diagnostycznych przepływów ocznych z położniczą oceną stanu płodu może stanowić wspólne ogniwo diagnostyczne położniczo-okulistyczne wpływające na podjęcie decyzji położniczych dotyczących terminu i sposobu rozwiązania ciąży.

Badanie naczyń pozagałkowych ma tu znaczenie w ocenie ogólnego stanu hemodynamicznego ciężarnej, co może stanowić wskazanie do podjęcia decyzji położniczej, ze względu na stan matki.

Biorąc pod uwagę, że przepływ krwi w tętnicy ocznej pośrednio odzwierciedla stan hemodynamiczny całego układu naczyniowego wewnątrzczaszkowego, jego badanie może pomóc w zrozumieniu chorób ogólnoustrojowych z uszkodzeniem naczyń ośrodkowych, w tym stanu przedrzucawkowego. [70].

Zaletą badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych jest łatwość pomiaru za pomocą standardowego sprzętu ultrasonograficznego z funkcją Doppler. Korzystną cechą badań naczyń pozagałkowych jest fakt, że otyłość nie ogranicza dostępu do nich, a jego wskaźniki w przypadku ciąży fizjologicznej mają stałe zakresy referencyjne przez wszystkie trymestry. [75]

Powyższe te czynniki sprawiają, że badanie USG Doppler naczyń pozagałkowych, a przede wszystkim tętnicy ocznej, może stanowić korzystny element prognostyczny i diagnostyczny u kobiet ciężarnych.

## **2.2 CELE PRACY**

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej założenia, w pracy postawiono 3 główne cele, które realizowano opisaną poniżej metodą:

1. Porównawcza ocena narządu wzroku kobiet ciężarnych w ciąży fizjologicznej z kobietami nieciążarnymi.
2. Ocena narządu wzroku u pacjentek ciężarnych w ciąży powikłanej PIH.
3. Ocena przydatności badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych w postępowaniu położniczym.

### **3 MATERIAŁ I METODY**

#### **3.1. MATERIAŁ**

##### *3.1.1. PACJENCI – GRUPY: BADANA I KONTROLNA*

Badaniem objęto kobiety ciężarne, będące pacjentkami II Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą – PIH (n=30 pacjentek), ciężarne w ciąży fizjologicznej (n=21) oraz kobiety zdrowe, nieciężarne (n=21) zgłaszających się do rutynowych kontroli ginekologicznych.

Dla usystematyzowania analizy danych w niniejszej pracy, pacjentki zakwalifikowano do 3 grup:

- Grupa 0– kobiety nie będące w ciąży, bez obciążeń ogólnych.
- Grupa 1 – pacjentki ciężarne bez PIH.
- Grupa 2 – grupa Pacjentek ciężarnych z PIH.

Pacjentki w grupie 2 przyjmowały leki na obniżenie ciśnienia tętniczego, według schematu położniczego.

Badania przeprowadzono w latach 2021-2022.

Projekt badawczy otrzymał akceptację Komisji Bioetycznej Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego – Opinia Komisji Bioetycznej nr KB – 734/2021 z dnia 13.09.2021 r.

### 3.1.2. KRYTERIA WŁĄCZENIA I WYŁĄCZENIA

Szczegółowe kryteria włączenia i wyłączenia dla każdej z grup zaprezentowane są w tabeli 2.

Badania wykonywano dla obojga oczu.

	2 (n=30)	1 (n=21)	0 (n=21)
KRYTERIA WŁĄCZENIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wiek powyżej 18 roku życia</li> <li>- Ciąża powikłana PIH</li> <li>- II lub III trymestr ciąży</li> <li>- Dobrowolna zgoda na badanie i wykorzystanie wyników w celach naukowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wiek powyżej 18 roku życia</li> <li>- Ciąża niepowikłana</li> <li>- II lub III trymestr ciąży</li> <li>- Dobrowolna zgoda na badanie i wykorzystanie wyników w celach naukowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wiek powyżej 18 roku życia</li> <li>- kobieta nieciążarna</li> <li>- Dobrowolna zgoda na badanie i wykorzystanie wyników w celach naukowych</li> </ul>
KRYTERIA WYŁĄCZENIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cukrzyca ciążowa</li> <li>- Przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego mogące w wywiadzie wpłynąć na wyniki USG Doppler</li> <li>- Brak zgody na wykonanie badania okulistycznego lub USG Doppler</li> <li>- Brak zgody na wykorzystanie wyników w celach naukowych</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego mogące w wywiadzie wpłynąć na wyniki USG Doppler</li> <li>- Brak zgody na wykonanie badania okulistycznego lub USG Doppler</li> <li>- Brak zgody na wykorzystanie wyników w celach naukowych</li> </ul>

**Tabela 2.** Kryteria włączenia i wyłączenia dla każdej z grup.

### **3.2. METODY BADANIA**

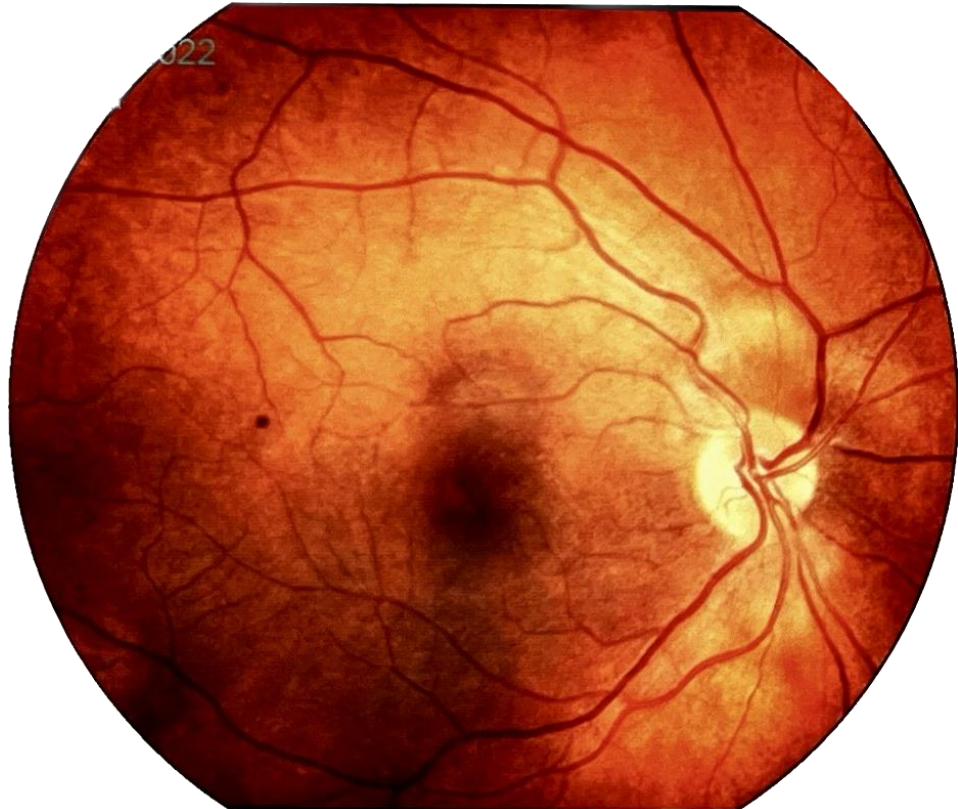
Badania były wykonywane w Pracowniach Poradni Okulistycznej Kliniki Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Wykorzystano aparat Aloka Prosound  $\alpha 6$  (Aloka Co., Ltd. 22-1, Mure 6-chome, Mitaka-Shi, Tokyo, Japonia). Używano sondy 7-12 MHz. Badania były przeprowadzane osobiście przez autora zawsze w tym samym pomieszczeniu i w stałych warunkach fizycznych.

Ogólne założenie badania polegało na: **OCENIE NARZĄDU WZROKU**, opierającej się na 4 parametrach badania okulistycznego:

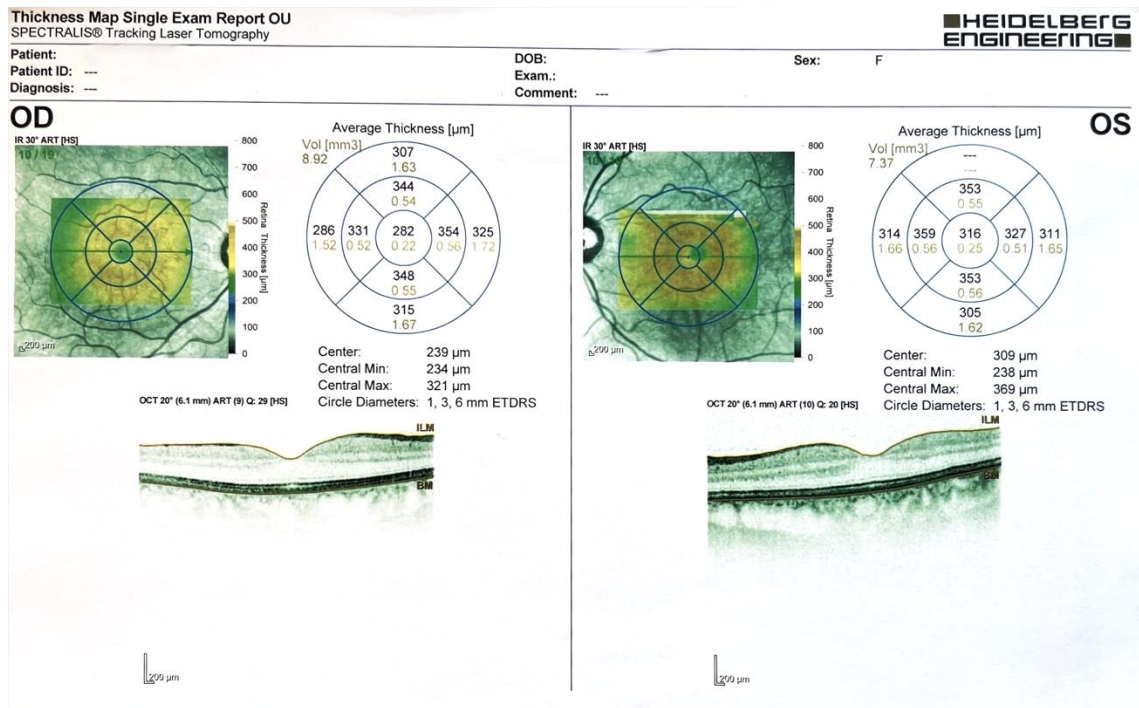
1. Ostrość wzroku
2. Badanie dna oka
3. OCT plamki
4. USG Doppler naczyń pozagałkowych – parametry PSV, EDV, PI, RI, s/d

Schemat wizyty:

1. Wizytę rozpoczynano od podpisania świadomej zgody wzięcia udziału w badaniu oraz na przetwarzanie danych w celach naukowych.
2. Badanie rozpoczynano od szczegółowego wywiadu medycznego – historia nadciśnienia tętniczego oraz ustalenie danych położniczych, schorzenia ogólne, przyjmowane leki.
3. Następnie wykonywano podstawowe badanie okulistyczne. Wykonywano autorefrakcję oceniano ostrość wzroku, badano dno oka oraz ciśnienie wewnątrzgałkowe metodą bezkontaktową tzw. *air-puff*.
4. Kolejnym etapem było wykonanie badań dodatkowych, takich jak OCT plamki żółtej oraz zdjęcie dna oka oceniając okulistyczne powikłania nadciśnienia tętniczego. OCT wykonywano na sprzęcie Heidelberg Spectralis. Ryciny poniżej, nr 8 i 9, przedstawiają przykładowe zdjęcie dna oka u pacjentki ciężarnej z PIH oraz zdjęcie OCT plamek.



**Rycina 8.** Przykładowe zdjęcie dna oka prawego u pacjentki z PIH. *Materiał własny.*



**Rycina 9.** Przykładowe zdjęcie OCT plamki żółtej pacjentki z PIH. *Materiał własny.*



**Rycina 10.** Aparat ultrasonograficzny z funkcją Doppler.  
*Materiał własny.*

4. USG Doppler tętnic pozagałkowych:

Aparat Aloka Prosound α6, na którym wykonywano badania, przedstawiono obok, na rycinie 10.

Badanie było wykonywane w pozycji leżącej, po 15 minutowym odpoczynku, z lekko uniesioną głową. Ułożenie pacjenta przedstawia rycina 11.



**Rycina 11.** Ułożenie pacjenta podczas badania wykonywanego przez autora. *Materiał własny.*

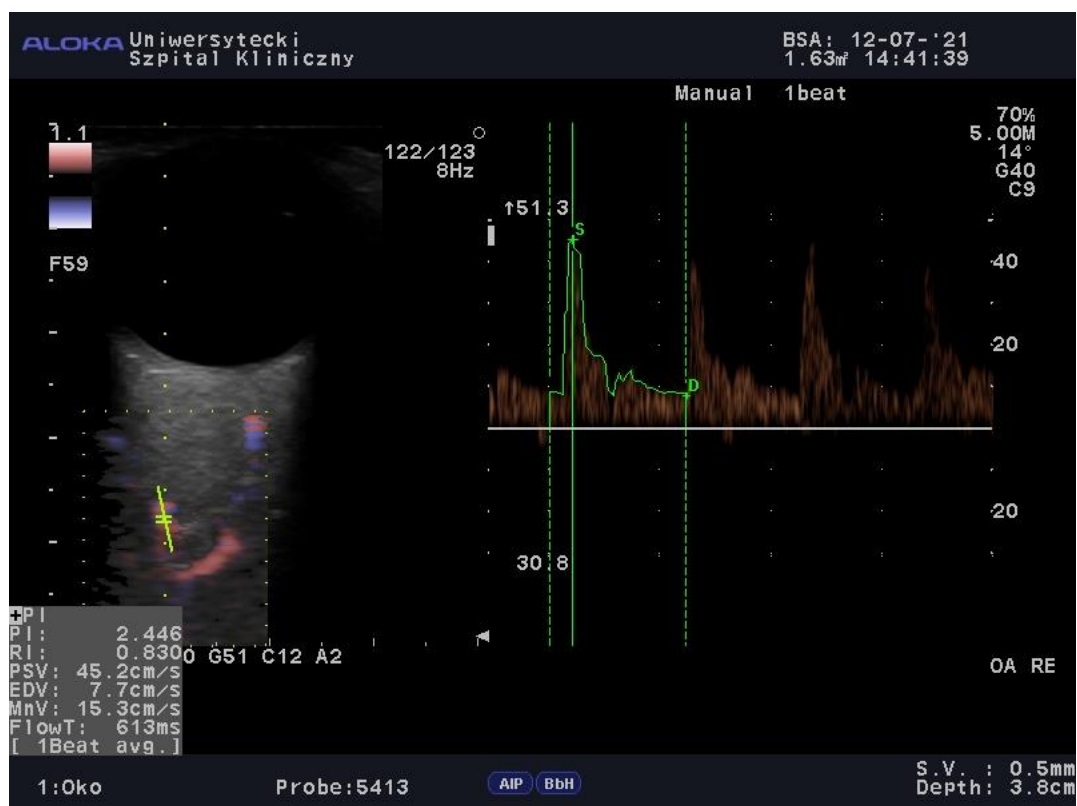


**Rycina 12.** Ułożenie głowy podczas badania. *Materiał własny.*

Schemat badania przebiegał następująco:

- Stosowany był przetwornik liniowy o częstotliwości od 7 do 15 MHz
- Przetwornik nakładano bezpośrednio na zamkniętą powiekę po nałożeniu warstwy żelu
- Przetwornik jest umieszczony poziomo nad górną częścią gałki ocznej – przedstawiono na rycinie 12
- Za pomocą opcji kolorowego Dopplera identyfikowano naczynia pozagałkowe na podstawie kierunku ich przepływu, pulsacji oraz charakterystycznego spektrum fali:

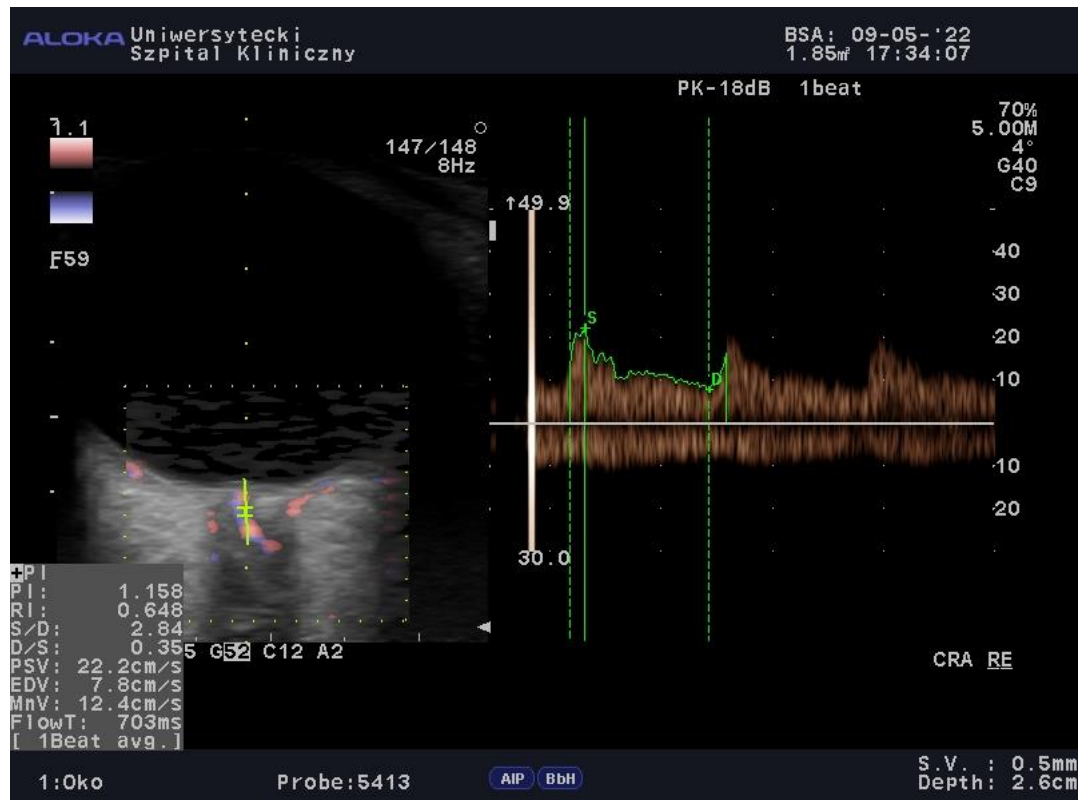
- oceniano wybrane parametry PSV, EDV, RI i PI w tętnicy ocznej mierzonej w odległości 35-40 mm za gałką oczną. Przykładowy wynik badania przedstawiono na rycinie 13.



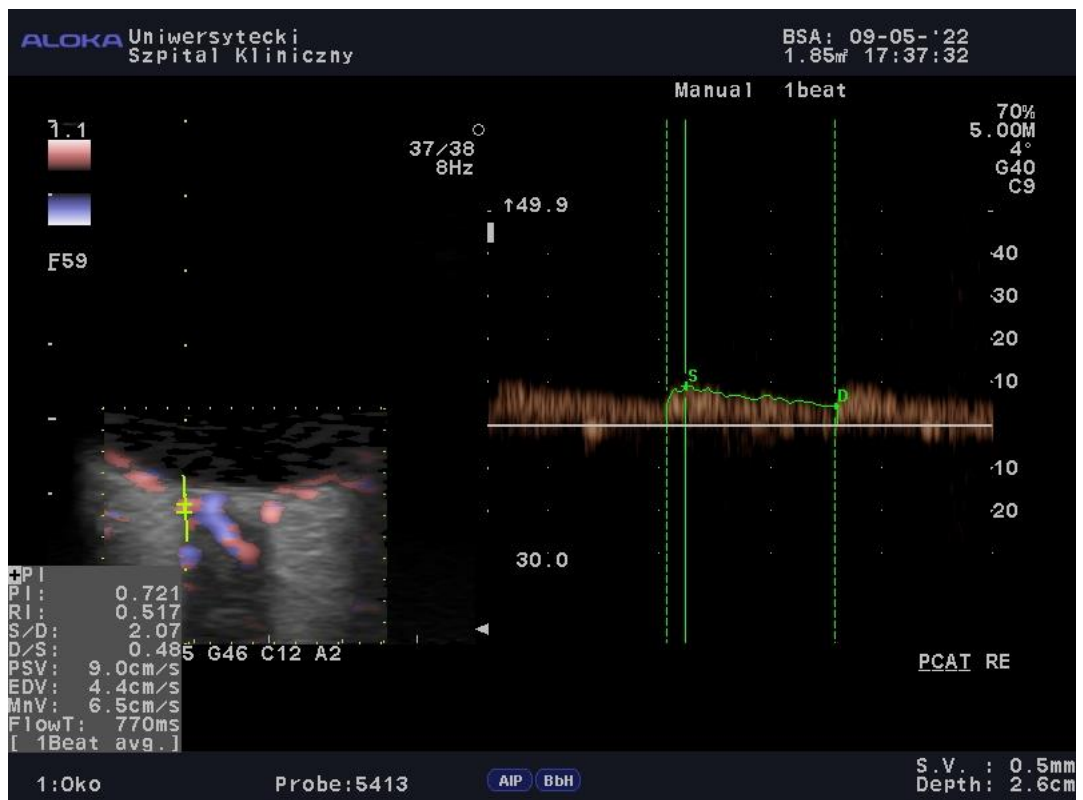
**Rycina 13.** Przykładowy wynik USG Doppler OA. *Materiał własny.*



- oceniano wybrane parametry PSV, EDV, RI i PI w tętnicy środkowej siatkówki w odległości 2 mm za gałką oczną - rycina 14



**Rycina 14.** Przykładowy wynik USG Doppler CRA. *Materiał własny.*



**Rycina 15.** Przykładowy wynik USG Doppler PCAT. *Materiał własny.*

- oceniano wybrane parametry PSV, EDV, RI i PI w tętnicy rzęskowej tylnej od strony nosowej i skroniowej w odległości 1-5 mm za gałką oczną, blisko nerwy wzrokowego - rycina 15 (wyżej).

- Uzyskiwano od trzech do pięciu spójnych cykli pracy serca i zapisywanych elektronicznie
- Analizowano wynik i zapisywano wartości pomiarowe

Otrzymane wyniki wprowadzono do arkusza Excel, w którym umieszczano odpowiednie dane położnicze. Analizie poddano korelacje mierzonych parametrów ze stanem położniczym. Otrzymane wyniki opracowano statystycznie pod kątem zadanych w celach pracy zależności.

### **3.3. METODY STATYSTYCZNE**

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono wykorzystując komputerowe pakiety programów statystycznych EPIINFO Ver. 7.2.3.1. oraz Statistica Ver. 13.3. z licencją Uniwersytetu Medycznego dla uczestników Studiów Doktoranckich. Dla wszystkich grup zostały wyliczone liczba przypadków (N), średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana, zakres (min-max) oraz dolny i górny kwartył (25Q-75Q) badanych parametrów ilościowych.

W zależności od rozkładu dane ilościowe przedstawiano:

1. jako średnia  $\pm$  SD, w przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym;
2. jako mediana i zakres międzykwartyłowy M (25Q÷75Q), w przypadku zmiennych o rozkładzie nie spełniającym warunków normalności.

Zmienne jakościowe przedstawiono jako wartości bezwzględne i odsetki (%).

Normalność rozkładu sprawdzano testem Shapiro-Wilka, a jednorodność wariancji testem Levene'a.

Weryfikację hipotezy o równości średnich parametrów w grupach niezależnych, o jednorodnej wariancji przeprowadzono metodą analizy wariancji ANOVA lub dla grup o niejednorodnej wariancji testem nieparametrycznym Kruskala-Wallisa (dla co najmniej 3 grup) lub U Mann-Whitney'a (dla 2 grup). Przy jednoczesnym porównaniu 3 grup przeprowadzono porównanie post-hoc dla średnich rang wszystkich par grup.

Dla wybranych par parametrów przeprowadzono analizę korelacji wyliczając współczynnik korelacji Spearmana (R).

Dla parametrów jakościowych częstość występowania cechy w grupach analizowano testem  $\chi^2$ .

$P \leq 0.05$  uznawano za znaczące statystycznie.

## 4 WYNIKI

Badanie przeprowadzono u 72 kobiet, w wieku  $31,4 \pm 10,6$  lat. Analizie poddano łącznie 144 gałek ocznych. Podział grup wyglądał następująco:

- 30 pacjentkach w ciąży powikłanej PIH, 60 gałek ocznych
- 21 pacjentkach w ciąży bez powikłań, 42 gałki oczne
- 21 kobietach nie będących w ciąży, bez chorób ogólnych, 42 gałki oczne

W statystyce – za zgodność statystyczną uznano  $p \leq 0.05$ . Dokładną analizę przedstawiono poniżej.

### 4.1. ANALIZA ZMIENNYCH POPULACYJNYCH

Statystykę opisową badanych pacjentek oraz danych okołoporodowych przedstawiono z podziałem na grupy w kolejno:

- Tabeli 3 – grupa pacjentek nieciążarnych, bez obciążeń ogólnych
- Tabeli 4 – grupa pacjentek ciężarnych, bez powikłań
- Tabeli 5 – grupa pacjentek ciężarnych, z PIH

KOBIECY ZDROWY NIĘŻARNE								
	ŚREDNIA	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>WIEK (lata)</b>	30,1	21	2,6	26,0	37,0	28,0	30,0	31,0
<b>WAGA (kg)</b>	56,6	21	8,2	45,0	78,0	51,0	55,0	60,0
<b>WZROST (cm)</b>	166,2	21	6,3	157,0	179,0	162,0	165,0	170,0
<b>BMI</b>	20,3	19	2,7	17,3	28,7	18,3	19,6	20,8
<b>CIŚNIE SKURCZOWE (mmHg)</b>	117,4	21	4,6	110,0	125,0	115,0	120,0	120,0
<b>CIŚNIE ROZKURCZOWE (mmHg)</b>	77,2	21	5,8	65,0	85,0	76,0	80,0	80,0

**Tabela 3.** Statystyka opisowa grupy pacjentek zdrowych, nieciążarnych.

	PACJENTKI ZDROWE CIĘŻARNE							
	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>WIEK (lata)</b>	31,6	21	2,5	28,0	36,0	29,0	32,0	34,0
<b>HBD BADANIA</b>	31,7	21	6,0	20,0	39,0	26,0	31,0	37,0
<b>WAGA (kg)</b>	74,1	21	10,3	60,0	92,0	66,0	72,0	81,0
<b>WZROST (cm)</b>	169,6	21	6,6	158,0	188,0	167,0	170,0	172,0
<b>BMI</b>	25,9	21	3,1	22,0	32,6	24,0	24,5	28,0
<b>CIĄŻA</b>	1,61	18	0,61	1,00	3,00	1,00	2,00	2,00
<b>PORÓD</b>	1,50	18	0,51	1,00	2,00	1,00	1,50	2,00
<b>SYSTOLIC (mmHg)</b>	121,0	21	6,8	110,0	135,0	115,0	120,0	125,0
<b>DIASTOLIC (mmHg)</b>	78,7	21	6,0	68,0	90,0	75,0	78,0	83,0
<b>MAP (SYS/DIAS)</b>	1,54	21	0,10	1,32	1,74	1,50	1,54	1,59
<b>MASA PŁODU (g)</b>	3405,0	13	204,0	3000,0	3750,0	3280,0	3400,0	3540,0
<b>HBD PORÓD</b>	38,9	13	0,6	38,0	40,0	39,0	39,0	39,0
<b>APGAR</b>	9,9	12	0,3	9,0	10,0	10,0	10,0	10,0

**Tabela 4.** Statystyka opisowa grupy pacjentek zdrowych, ciężarnych.  
*Systolic – ciśnienie skurczowe, diastolic – ciśnienie rozkurczowe*

PACJENTKI CIĘŻARNE Z PIH								
	ŚREDNIA	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
WIEK (lata)	32,6	30	4,8	22,0	42,0	25Q	31,0	75Q
HBD BADANIA	34,6	30	4,1	23,0	40,0	30,0	35,0	36,0
WAGA (kg)	86,1	30	20,0	58,0	128,0	33,0	82,0	38,0
WZROST (cm)	166,3	30	5,3	157,0	176,0	69,0	165,0	95,0
BMI	31,2	30	7,0	20,5	48,2	163,0	29,6	170,0
CIĄŻA	2,00	29	1,10	1,00	4,00	25,7	2,00	35,3
PORÓD	1,62	29	0,78	1,00	3,00	1,00	1,00	3,00
SYSTOLIC (mmHg)	161,1	30	15,2	140,0	197,0	1,00	160,0	2,00
DIASTOLIC (mmHg)	96,3	30	10,6	71,0	112,0	150,0	97,5	170,0
MAP (SYS/DIAS)	1,68	30	0,19	1,49	2,41	90,0	1,63	103,0
MASA PŁODU (g)	2688,9	28	1036,2	710,0	3920,0	1,56	3040,0	1,75
HBD PORÓD	36,4	28	3,4	29,0	40,0	1780,0	37,9	3530,0
APGAR	9,4	28	1,1	6,0	10,0	35,2	10,0	39,0

**Tabela 5.** Statystyka opisowa grupy pacjentek ciężarnych w ciąży powikłanej PIH.  
Systolic – ciśnienie skurczowe, diastolic – ciśnienie rozkurczowe

**LEGENDA OPISÓW W TABELACH**

*X* – średnia

*N* – liczba oczu/pacjentów

*SD* – odchylenie standardowe

*MIN* – minimum wartości

*MAX* – maksimum wartości

*25Q* – dolny kwartył

*75Q* – górny kwartył

*M* – mediana

#### 4.2. ANALIZA WYNIKÓW BADANIA OKULISTYCZNEGO

- wszystkie badane Pacjentki miały pełną ostrość widzenia w każdym oku– bez korekcji lub w korekcji własnej:

**Visus = 1.0**

**Sn = D-0.5**

- u wszystkich PacjenteK ciśnienie wewnątrzgałkowe było w granicach normy

**IOP <21 mmHg**

- badanie OCT plamki żółtej

Tabela nr 6 pokazuje statystykę opisową dla tego badania:

GRUPA PACJENTEK	ŚREDNIA (μm)	N	SD	MIN (μm)	MAX (μm)
NIECIĘŻARNE ZDROWE	246,2	21	12,57	220	270
CIĘŻARNE ZDROWE	248,4	21	27,7	210	296
CIĘŻARNE PIH	258,1	30	33,9	205	348

**Tabela 6.** Statystyka opisowa badania OCT plamki żółtej badanych pacjentek.  
*SD – standard deviation.- odchylenie standardowe*

- objawy na dnie oka typowe dla retinopatii nadciśnieniowej obecne były w grupie ciężarnych z powikłaniem PIH. Zaobserwowano objawy:

1. objaw uciskowy Gunna
2. krwotoczki śródsiatkówkowe
3. obrzęk tarczy n. II

Tabela nr 7 pokazuj statystykę opisową dla objawów retinopatii nadciśnieniowej pacjentek w ciąży powikłanej PIH:

<b>OBJAW</b>	<b>n</b>
<b>JAKIEKOLWIEK OBJAWY RETINOPATII</b>	27 (90%)
<b>OBJAW GUNNA</b>	27 (90%)
<b>KRWOTOCZKI ŚRÓDSIATKÓWKOWE</b>	2 (6,7%)
<b>OBRZĘK TARCZY N. II</b>	1 (3,3%)

**Tabela 7.** Statystyka opisowa objawów na dnie oka badanych pacjentek ciężarnych z PIH

#### **4.3. ANALIZA WYNIKÓW BADANIA DOPPLEROWSKIEGO**

Analizy wyników pomiarów uzyskanych podczas badania USG Doppler naczyń pozagałkowych, tzn. PSV – prędkość skurczowa maksymalna, EDV – prędkość końcoworozkurczowa, RI – współczynnik oporu, PI – wskaźnik pulsacji, analizowano na kilka sposobów:

1. Parametry tętnicy ocznej (OA), tętnicy środkowej siatkówki (CRA), tętnic rzęskowych tylnych pacjentek ciężarnych z PIH porównywano z pozostałymi dwiema grupami – pacjentek ciężarnych bez PIH oraz pacjentek nieciężarnych ogólnie zdrowych
2. Parametry z USG Doppler a stan ogólny pacjentek.
3. Parametry dopplerowskie a sposób, tryb i czas rozwiązania ciąży.
4. Parametry dopplerowskie a stan płodu i stan noworodka.
5. Parametry dopplerowskie a wyniki badań okulistycznych.

Dla ułatwienia odczytu w tabelach podano wyniki według następującego podziału:

Grupa 0 – grupa kobiet nieciężarnych, zdrowych

Grupa 1 – grupa kobiet ciężarnych, zdrowych

Grupa 2 – grupa kobiet ciężarnych z PIH



4.3.1 PORÓWNANIE PARAMETRÓW NACZYŃ POZAGAŁKOWYCH PACJENEK Z PIH Z PARAMETRAMI PACJENEK CIĘŻARNYCH ZDROWYCH ORAZ NIECIĘŻARNYCH ZDROWYCH

4.3.1.1 Tętnica oczna (OA)

→ Wartość statystyk parametrów prędkościowych **PSV (cm/s)**, **PSV 2 – drugi peak skurczowy (sm/s)** oraz **PSV ratio=PSV2/PSV** w grupie pacjentek ciężarnych z PIH oraz pozostałych dwóch przedstawiono w tabeli 8.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PSV OA	0	30,4	41	1,5	27,2	34,4	29,6	30,2	31,5
	1	42	3,8	27,1	45,0	31,8	34,5	36,2	46,6
	2	46,6	59	8,0	32,5	72,6	41,8	45,8	49,4
PSV 2 OA	0	17,4	40	2,1	13,6	21,7	15,8	17,7	19,2
	1	20,3	42	3,8	13,7	31,2	18,1	20,0	22,1
	2	33,6	59	7,2	21,1	52,6	29,1	31,5	39,5
PSV ratio OA	0	0,555	41	0,106	0,000	0,736	0,527	0,574	0,602
	1	0,587	42	0,071	0,436	0,698	0,542	0,587	0,648
	2	0,718	59	0,074	0,575	0,859	0,656	0,721	0,775

**Tabela 8.** Statystyka parametru PSV, PSV 2 i PSV ratio dla OA.

Do oceny różnic otrzymanych wyników PSV, PSV 2 i PSV ratio w OA pomiędzy trzema grupami pacjentek wykonano test rangowy Kruksala – Wallisa, porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whitneya. Istotnie statystycznie różnice zauważono z każdym z tych parametrów parametrem w porównaniu z każdą grupą – zaznaczono w tabeli 9 kolorem czerwonym. Wyniki były zdecydowanie wyższe w grupie pacjentek z PIH w porównaniu z grupą pacjentek ciężarnych zdrowych. Różnice wystąpiły również między pacjentkami ciężarnymi zdrowymi a pacjentkami nie ciężarnymi, co koreluje z celami pracy. Różnice te były istotne statystycznie.

PARAMETR	T. Kruskala-Wallis (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			T. Manna-Whitneya (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
PSV OA	p<0.0005	0,00085	p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005
PSV 2 OA	p<0.0005	0,0374	p<0.0005	p<0.0005	0,00008	p<0.0005	p<0.0005
PSV ratio OA	p<0.0005	0,608	p<0.0005	p<0.0005	0,117	p<0.0005	p<0.0005

**Tabela 9.** Wyniki analizy Kruksala Wallisa (p<0.05) przedstawiające różnice między grupami badanych pacjentem parametrów PSV, PSV 2 i PSV ratio.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
EDV OA	0	5,89	41	1,42	3,60	9,00	4,90	5,60	6,70
	1	8,75	42	3,02	4,40	17,00	6,40	8,15	10,50
	2	14,3	59	5,8	5,9	35,9	10,4	13,7	16,3

**Tabela 10.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru EDV OA.

→ Wyniki statystyki dla **EDV OA** przedstawiono w tabeli 10.

Do oceny różnic otrzymanych wyników EDV OA pomiędzy trzema grupami pacjentek wykonano test rangowy Kruksala – Wallisa, porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whitneya. Istotnie statystycznie różnice występowały pomiędzy grupami. Wyniki przedstawiono w tabeli 11.

PARAMETR	Test Kruskala-Wallis (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test Manna-Whitneya (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
EDV OA	p<0.0005	0,00050	p<0.0005	0,00000	p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005

**Tabela 11.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV OA.

Pomiary wykazały istotną statystycznie różnicę, gdzie EDV było najwyższe w grupie pacjentek z PIH, a najniższe u kobiet zdrowych, bez nadciśnienia tętniczego.

→ Wykonano również analizę pomiarów **RI OA**.

Odnotowano istotne statystycznie różnice między badanymi grupami. Wyniki analizy opisowej przedstawiono w tabeli 12. Wyniki analizy statystycznej używając testów: rangowy Kruksala – Wallisa, porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whitneya przedstawiono w tabeli 13.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
RI OA	0	0,808	41	0,100	0,436	1,000	0,761	0,821	0,859
	1	0,753	42	0,067	0,618	0,871	0,708	0,765	0,804
	2	0,694	59	0,091	0,413	0,838	0,661	0,704	0,755

**Tabela 12.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru RI OA.

PARAMETR	Test Kruskala- Wallisa (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test Manna-Whitneya (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
RI OA	p<0.0005	0,00819	p<0.0005	0,00803	0,00042	p<0.0005	0,00066

**Tabela 13.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI OA.

Pomiary wykazały istotną statystycznie różnicę, gdzie RI było najniższe w grupie pacjentek z PIH, a najwyższe u kobiet zdrowych, bez nadciśnienia tętniczego.

➔ Ostatnim parametrem uzyskanym z badania dopplerowskiego OA był PI.

Wykonane pomiary wskaźnika pulsacji wykazywały istotną statystycznie różnicę między badanymi grupami. Wyniki statystyki opisowej przedstawiono w tabeli 14.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PI OA	0	2,01	41	0,51	0,80	2,85	1,63	2,03	2,40
	1	1,70	42	0,39	1,05	2,59	1,46	1,68	2,01
	2	1,40	59	0,42	0,44	2,49	1,21	1,39	1,64

**Tabela 14.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru PI OA.

Wykonano również analizę statystyczną pomiarów parametrów PI w 3 grupach, wykazując istotną statystycznie różnicę pomiędzy nimi. Wykorzystano test Kruksala – Wallisa (K-W), porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whotneya (M-W). Wyniki przedstawiono w tabeli 15. Wartości istotne statystycznie są zaznaczone na kolor czerwony.

PARAMETR	K-W (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>porównanie</b>							
<b>PI OA</b>	p<0.0005	0,0339	p<0.0005	0,00532	0,00240	p<0.0005	0,00041

**Tabela 15.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI OA.

Pomiary wykazały istotną statystycznie różnicę, gdzie PI było najniższe w grupie pacjentek z PIH, a najwyższe u kobiet zdrowych, bez nadciśnienia tętniczego. Wartości średnie PI w grupie ciężarnych w porównaniu z pacjentek PIH wykazuje znamienność statyczną.

#### 4.3.1.2 Tętnica środkowa siatkówki (CRA)

Przy użyciu CDI wykonano pomiary parametrów przepływu (PSV i EDV) oraz oporowych (PI i RI) w tętnicy środkowej siatkówki (CRA). Wyniki przedstawiono poniżej.

#### ➔ Analiza maksymalnej prędkości skurczowej (PSV) CRA

Wyniki analizy opisowej przedstawiono w tabeli 16. Wartości w grupie PIH są zauważalnie wyższe niż w pozostałych grupach.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>PSV CRA</b>	0	14,8	41	2,1	11,3	20,6	13,2	14,5	16,2
	1	16,0	42	2,7	11,4	22,0	14,1	15,8	17,8
	2	17,1	60	4,7	11,5	35,8	13,5	16,1	19,0

**Tabela 16.** Wyniki statystyki opisowej dla parametru PSV CRA.

Odnotowano istotne statystycznie różnice między badanymi grupami. Wyniki analizy statystycznej używając testów: rangowy Kruksala – Wallisa (K-W), porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whitneya (M-W) przedstawiono w tabeli 17.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
PSV CRA	0,0308	0,194	0,0290	0,999	0,0482	0,0127	0,496

**Tabela 17.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PSV CRA.

Parametr PSV CRA był zauważalnie wyższe w grupie 2, a różnice te były istotne statystycznie dla grup 0 oraz 2.

#### → Analiza zmiennej EDV CRA

Dokonano analizy statystycznej dla parametry EDV CRA dla każdej z grup.

Wyniki analizy opisowej przedstawiono w tabeli 18.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
EDV CRA	0	4,85	41	1,43	0,80	7,80	3,80	4,70	5,80
	1	6,06	42	1,47	3,70	10,00	4,70	6,15	7,00
	2	7,41	60	2,95	2,80	23,80	5,70	7,10	8,10

**Tabela 18.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV CRA.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
EDV CRA	p<0.0005	0,00478	p<0.0005	0,0319	0,00031	p<0.0005	0,00421

**Tabela 19.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV CRA.

Wykonano analizę statystyczną używając testów: rangowy Kruksala – Wallisa, porównanie wielokrotne oraz test Manna – Whitneya. Wyniki przedstawiono w tabeli 19 (powyżej)

Wyniki wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami, gdzie wartości były zauważalnie wyższe w grupie 2.

➔ **Pomiar RI CRA.**

Wyniki analizy opisowej przedstawiono w tabeli 20.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
RI CRA	0	0,670	41	0,081	0,476	0,833	0,623	0,670	0,723
	1	0,636	42	0,076	0,435	0,766	0,605	0,640	0,681
	2	0,566	60	0,093	0,337	0,800	0,511	0,576	0,619

**Tabela 20.** Wyniki analizy opisowej dla parametru RI CRA.

Dokonano analizy statystycznej, uwidaczniając istotność statystyczną w różnicy wartości pomiędzy grupami. W grupie 2 RI CRA było zauważalnie niższe niż w pozostałych grupach. Wyniki przedstawiono w tabeli 21.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0vs1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>RI CRA</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,414</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00026</b>	0,0719	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00002</b>

**Tabela 21.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI CRA.

→ Analiza zmiennej **PI CRA**

W tabeli 22 przedstawiono wyniki analizy opisowej dla PI CRA.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PI CRA	0	1,19	41	0,30	0,64	1,94	0,99	1,13	1,35
	1	1,10	42	0,25	0,53	1,69	0,95	1,12	1,24
	2	0,874	60	0,247	0,425	2,081	0,718	0,875	1,007

**Tabela 22.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI CRA.

Zauważalne są istotnie niższe wartości PI CRA w grupie 2, w porównaniu z pozostałymi grupami. W tabeli 23 przedstawiono analizę statystyczną PI CRA, a wyniki istotne statystycznie oznaczono kolorem czerwonym.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
PI CRA	p<0.0005	0,999	p<0.0005	p<0.0005	0,274	p<0.0005	p<0.0005

**Tabela 23.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI CRA.

4.3.1.3. Tętnice rzęskowe tylne skroniowe (PCAT)

Tętnice rzęskowe to drobne naczynia o zmiennej ilości i przebiegu.

Wykonywano analizę CDI naczynia zobrazowanego najbliżej tarczy nerwu wzrokowego po stronie skroniowej. Dokonano analizy statystycznej dla parametrów PCAT. Wyniki przedstawiono poniżej.

→ Analiza parametru **PSV PCAT**

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PSV PCAT	0	12,6	41	2,2	8,4	18,9	11,1	12,5	13,7
	1	11,8	42	1,8	8,0	18,7	10,4	12,0	13,2
	2	14,6	59	5,4	8,3	42,1	11,7	13,7	15,2

**Tabela 24.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PSV PCAT.

Analizowano parametr PSV PCAT. Statystykę opisową przedstawiono w tabeli 24 (powyżej). Do oceny różnic pomiędzy poszczególnymi grupami chorych dla badanej wartości PSV PCAT posłużono się testami: rangowy Kruksala – Wallisa, porównaniem wielokrotnym oraz testem Manna – Whitneya. Wyniki przedstawiono w tabeli 25.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>		0vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>PSV PCAT</b>	<b>0,0003</b>	0,308	0,0877	<b>0,00022</b>	0,0795	<b>0,0227</b>	<b>0,00008</b>

**Tabela 25.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PSV PCAT.

Wartości istotne statystycznie zaznaczono kolorem czerwonym. Zauważono istotne statystycznie różnice oraz wartości zbliżone do istotności, szczególnie pomiędzy grupami 1 i 2. Parametr PSV PCAT był zauważalnie wyższy w grupie 2 niż w pozostałych grupach.

#### → Analiza zmiennej EDV PCAT

Wykonano pomiary wartości statystycznych dla EDV w PCAT. Wyniki przedstawiono w tabeli 26.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>EDV PCAT</b>	0	4,77	41	1,60	1,90	9,00	3,60	4,70	5,90
	1	5,98	42	5,50	2,50	39,00	4,00	4,80	5,90
	2	8,17	59	12,57	1,90	101,00	5,10	6,50	7,20

**Tabela 26.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV PCAT.

Testem rangowym Kruksala – Wallisa, porównawczym wielokrotnym oraz testem Manna – Whitneya wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami, szczególnie 1 i 2, gdzie wartość najwyższe były w grupie 2. Wyniki przedstawiono w tabeli 27. Wartości istotne statystycznie oznaczono kolorem czerwonym.



PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>EDV</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	0,999	<b>0,00003</b>	<b>0,00124</b>	0,412	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00032</b>

**Tabela 27.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV PCAT.

➔ Analiza zmiennej **RI PCAT**.

Pomiary dopplerowskie wartości oporu (RI) w tętnicach rzęskowych tylnych krótkich po stronie skroniowej nerwu wzrokowego różniły się w każdej z grup. Najniższe wartości zaobserwowano w grupie 2. Wartości statystyczne uzyskane z pomiarów z podziałem na grupy badane przedstawiono w tabeli 28.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>RI PCAT</b>	0	0,632	41	0,113	0,432	1,000	0,563	0,611	0,700
	1	0,788	42	1,396	0,031	9,581	0,517	0,595	0,660
	2	0,543	59	0,105	0,231	0,867	0,500	0,545	0,590

**Tabela 28.** Wyniki analizy opisowej dla parametru RI PCAT.

Dokonano analizy statystycznej, gdzie zaobserwowano istotne statystycznie różnice między grupami. Wyniki zaprezentowano w tabeli 29.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 s 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>		0 s 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>RI PCAT</b>	<b>0,0008</b>	0,404	<b>0,00056</b>	0,0978	0,147	<b>0,00013</b>	<b>0,0349</b>

**Tabela 29.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAT.

→ Analiza zmiennej **PI PCAT**.

Wartość wskaźnika pulsacji (PI) w PCAT wykazane w badaniu CDI istotnie różniły się pomiędzy grupami pacjentek, przy czym najniższe wartości PI występowały w grupie 2 – ciężarne z PIH. Wyniki analizy opisowej zaprezentowano w tabeli 30.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PI PCAT	0	0,981	41	0,237	0,579	1,550	0,794	0,939	1,186
	1	0,879	42	0,257	0,044	1,298	0,743	0,874	1,119
	2	0,778	59	0,257	0,457	1,62	0,7	0,8	0,9

**Tabela 30.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAT.

Wartości statystycznie uzyskane z pomiarów PI PCAT we wszystkich grupach przedstawiono w tabeli 31. Testem Kruskala – Wallisa oraz testem Manna-Whitney’a wykazano różnice pomiędzy grupami istotne statystycznie – zaznaczono na czerwono.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 1	1 vs 2
<b>PI PCAT</b>	<b>0,0013</b>	0,371	<b>0,00096</b>	0,153	0,114	<b>0,00030</b>	<b>0,0473</b>

**Tabela 31.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PI PCAT.

#### 4.3.1.4. Tętnice rzęskowe tylne nosowa (PCAN)

Do analiz dopplerowskich parametrów przepływu dotyczących tego naczynia – PCAN, użyto tych samych metod statystycznych co do bliźniaczego naczynia po stronie skroniowej.

→ Analiza zmiennej **PSV PCAN**

Wartości pomiarów prędkości maksymalnej przepływu uzyskane z PCAN w sposób istotny różniły się pomiędzy grupami badanymi. Wyniki statystyki opisowej zamieszczono w tabeli 32.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PSV PCAN	0	12,3	41	1,8	9,0	17,3	10,9	12,2	13,5
	1	12,0	40	2,1	8,8	16,5	10,1	12,0	13,3
	2	14,0	59	4,7	2,1	36,0	11,3	13,6	15,7

**Tabela 32.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PSV PCAN.

Testem rangowym Kruksala – Wallisa, porównawczym wielokrotnym oraz testem Manna – Whitneya wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami, szczególnie 1 i 2, gdzie wartość najwyższe były w grupie 2. Wyniki przedstawiono w tabeli 33. Wartości istotne statystycznie oznaczono kolorem czerwonym.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
PSV PCAN	0,0090	0,999	0,0715	0,0147	0,520	0,0184	0,00627

**Tabela 33.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru PSV PCAN.

→ Analiza zmiennej **EDV PCAN**.

Wartości pomiarów EDV z PCAN istotnie różniły się od siebie pomiędzy grupami. Dane statystyczne uzyskane z pomiarów przedstawiono w tabeli 34. Najwyższe wartości zaobserwowano w grupie 2.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
EDV PCAN	0	4,99	41	1,26	0,00	7,20	4,50	5,00	5,60
	1	5,15	40	1,27	3,00	8,20	4,40	4,90	5,85
	2	6,58	59	2,08	3,40	13,60	5,10	6,10	7,80

**Tabela 34.** Wyniki analizy opisowej dla parametru EDV PCAN.

Dokonano analizy statystycznej istotności tych różnic. Wykorzystano testy Kruksala-Wallisa (K-W), porównanie wielokrotne oraz test Manna-Whitney'a (M-W). Wykazano je pomiędzy grupami 1 i 2 – grupą ciężarnych zdrowych i z PIH. Wyniki przedstawiono w tabeli 35.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>EDV PCAN</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	0,999	<b>0,00042</b>	0,00047	0,936	<b>0,00008</b>	<b>0,00016</b>

**Tabela 35.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru EDV PCAN.

➔ Analiza zmiennej **RI PCAN**.

Pomiary dopplerowskie wartości oporu (RI) w tętnicach rzęskowych tylnych krótkich po stronie nosowej nerwu wzrokowego różniły się w każdej z grup. Najniższe wartości zaobserwowano w grupie 2. Wartości statystyczne uzyskane z pomiarów z podziałem na grupy badane przedstawiono w tabeli 36.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
<b>RI PCAN</b>	0	0,587	41	0,109	0,395	1,000	0,517	0,563	0,644
	1	0,567	40	0,111	0,308	0,797	0,513	0,565	0,663
	2	0,539	59	0,083	0,379	0,744	0,469	0,529	0,600

**Tabela 36.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAN.

Dokonano analizy statystycznej, gdzie zaobserwowano istotne statystycznie różnice między grupami 0 i 2. Wyniki zaprezentowano w tabeli 37. Wykorzystano testy Kruksala-Wallisa (K-W), porównanie wielokrotne oraz test Manna-Whitney'a (M-W).

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<b>RI PCAN</b>	0,0946	0,999	0,131	0,362	0,796	<b>0,0333</b>	0,151

**Tabela 37.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAN.

➔ Analiza zmiennej **PI PCAN**.

Wartość wskaźnika pulsacji (PI) w PCAN wykazane w badaniu CDI istotnie różniły się pomiędzy grupami pacjentek, przy czym najniższe wartości PI występowały w grupie 2 – ciężarne z PIH. Wyniki analizy opisowej zaprezentowano w tabeli 38.

PARAMETR	GRUPA	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PI PCAN	0	0,896	41	0,239	0,540	1,629	0,730	0,840	1,003
	1	0,858	40	0,222	0,413	1,366	0,707	0,856	1,031
	2	0,777	59	0,174	0,469	1,173	0,648	0,773	0,899

**Tabela 38.** Wyniki analizy opisowej dla parametru PI PCAN.

Wartości statystycznie uzyskane z pomiarów PI PCAT we wszystkich grupach przedstawiono w tabeli 39. Testem Kruskala – Wallisa (K-W) oraz testem Manna-Whitney’a (M-W) wykazano różnice pomiędzy grupami istotne statystycznie – zaznaczono na czerwono.

PARAMETR	Test K-W (p)	PORÓWNIANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
PI PCAN	0,0293	0,999	0,0465	0,141	0,746	0,0137	0,0517

**Tabela 39.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru RI PCAN.

Istotność korelacji uzyskano pomiędzy grupą 0 i 2. Biorąc pod uwagę, iż są to grupy różniące się parametrem bycia w ciąży lub nie, jest to mało użyteczny parametr klinicznie.

→ Analiza wartości **S/D** naczyń pozagałkowych (OA, CRA, PCAT, PCAN)

Dodatkowym parametrem analizowanym w tej pracy, był stosunek wartości skurczowej maksymalnej (SYSTOLIC) do rozkurczowej (DIASTOLIC) każdego naczynia we wszystkich trzech grupach.

$$s/d = \text{SYSTOLIC} / \text{DIASTOLIC}$$

Wyniki analizy opisowej przedstawiono w tabeli 40. Średnia s/d przecięnie każdego naczynia była najniższa w grupie 2 – wiąże się to z wyższymi wartościami EDV w tej grupie.

GR	0								1								2							
	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q	X	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
S/D CRA	3,56	41	2,78	1,91	20,25	2,64	3,07	3,64	2,75	42	0,64	1,42	4,22	2,32	2,74	3,12	2,43	60	0,62	1,50	5,00	2,03	2,35	2,63
S/D OA	5,40	41	1,14	3,60	7,79	4,51	5,53	6,04	4,32	42	1,31	2,41	7,93	3,34	4,02	5,15	3,57	59	1,02	1,70	6,12	2,85	3,40	4,37
S/D PCAN	2,48	40	0,64	1,67	4,55	2,06	2,29	2,72	2,45	40	0,73	1,45	4,90	2,03	2,29	2,81	2,19	59	0,53	0,21	3,94	1,89	2,11	2,41
S/D PCAT	2,91	41	1,01	1,42	6,24	2,28	2,56	3,32	2,44	42	0,90	0,34	5,50	1,98	2,39	2,79	2,38	58	0,92	1,30	7,89	2,00	2,19	2,44

**Tabela 40.** Wyniki analizy opisowej dla parametru S/D dla naczyń pozagałkowych.

Dodatkowo wykonano analizę statystyczną wartości s/d dla wszystkich naczyń pozagałkowych, porównując grupy do siebie, wykorzystując test Kruksala-Wallisa (K-W), porównanie wielokrotne oraz test Manna-Whitneya (M-W). Wyniki okazały się istotne statystycznie – zaznaczono kolorem czerwonym w tabeli 41.

PARAMETR	K-W (p)	PORÓWNANIA WIELOKROTNE (p)			Test M-W (p)		
		0 vs 1	0 vs 2	1 vs 2	0 vs 2	0 vs 2	1 vs 2
<i>porównanie</i>							
<b>S/D CRA</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	0,0843	<b>p&lt;0.0005</b>	0,0127	<b>0,0175</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00255</b>
<b>S/D OA</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00042</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,0261</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>p&lt;0.0005</b>	<b>0,00487</b>
<b>S/D PCAN</b>	0,0621	0,999	0,0827	0,293	0,741	<b>0,0198</b>	0,127
<b>S/D PCAT</b>	0,0037	0,172	<b>0,00248</b>	0,572	0,0572	<b>0,00074</b>	0,191

**Tabela 41.** Wyniki analizy statystycznej dla parametru S/D dla naczyń pozagałkowych.

Klinicznie użytecznym, a istotnym statystycznie okazuje się parametr **s/d OA** – istotnie różni się między grupami 1 i 2. Wynik ten odpowiada celom niniejszej pracy.

#### 4.3.2. ANALIZA KORELACJI POMIĘDZY WYNIKAMI BADANIA DOPPLER TĘTNIC ZAGAŁKOWYCH A STANEM MATKI

Druga grupa analizowanych danych dotyczyła zależności między parametrami uzyskanymi podczas badania CDI naczyń pozagałkowych, a cechami i stanem matki – tzn:

- waga
- wzrost
- ciśnienie tętnicze ogólne
- wiek
- jaki był sposób porodu – siłami natury/cięcie cesarskie
- jaki był tryb porodu - pilny/planowy

#### ➔ SPOSÓB PORODU I TRYB PORODU

SPOSÓB PORODU (n=28)		TRYB CIĘCIA CESARSKIEGO (n=26)	
SIŁAMI NATURY	CIĘCIE CESARSKIE	PLANOWY	NAGŁY
2 (7%)	26 (93%)	4 (15%)	22 (85%)

#### ➔ Analiza parametru **PSV a** - waga, wzrost, wiek, która z kolei ciąży

Dokonano analizy statystycznej parametru PSV w korelacji z wagą pacjentki, wzrostem, wiekiem oraz w której kolejno była ciążą. Wyniki okazały się być w korelacji statystycznej:

- PSV i waga – dodatniej korelacji, tzn. im większa waga pacjentki, tym wyższe wartości PSV
- PSV i wzrost – ujemna korelacja – im wyższa pacjentka, tym niższe PSV
- PSV i wiek – dodatnia korelacja – im starsza pacjentka, tym wyższy wynik
- PSV i mnogość ciąż – dodatnia korelacja

Wyniki przedstawiono w tabeli 42.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
PSV OA cm/s & WAGA	142	0,50	p<0.0005
PSV OA cm/s & WZROST	142	-0,20	0,0148
PSV OA cm/s & WIEK lata	142	0,18	0,0332
PSV OA cm/s & C	93	0,23	0,0244

**Tabela 42.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV i parametrów opisowych matki.

**→ PSV 2 a - waga, wzrost, wiek, która z kolei cięża**

Dokonano analizy statystycznej parametru PSV w korelacji z wagą pacjentki, wzrostem, wiekiem oraz w której kolejno była cięża. Wyniki okazały się być w korelacji statystycznej, podobnie jak wyniki analizy dla parametru PSV:

- PSV 2 i waga – dodatniej korelacji, tzn. im większa waga pacjentki, tym wyższe wartości PSV
- PSV 2 i wzrost – ujemna korelacja – im wyższa pacjentka, tym niższe PSV
- PSV i wiek – dodatnia korelacja – im starsza pacjentka, tym wyższy wynik
- PSV i mnogość cięż – nie wykazano istotności statystycznej.

Wyniki przedstawiono w tabeli 43.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
PSV 2 & WAGA	141	0,48	p<0.0005
PSV 2 & WZROST	141	-0,24	0,00484
PSV 2 & WIEK lata	141	0,22	0,00532
PSV 2 & C	93	0,20	0,0527

**Tabela 43.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV 2 i parametrów opisowych matki.



→ **PSV ratio - a waga, wzrost, wiek, która z kolei ciąży**

Dokonano analizy statystycznej parametru PSV w korelacji z wagą pacjentki, wzrostem, wiekiem oraz w której kolejno była cięża. Wyniki okazały się być w korelacji statystycznej, podobnie jak wyniki analizy dla parametru PSV:

- PSV 2 i waga – dodatniej korelacji, tzn. im większa waga pacjentki, tym wyższe wartości PSV

- PSV 2 i wzrost – brak istotności statystycznej

- PSV i wiek – dodatnia korelacja – im starsza pacjentka, tym wyższy wynik

- PSV i mnogość ciąż – nie wykazano istotności statystycznej.

Wyniki przedstawiono w tabeli 44.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
PSV ratio & WAGA	142	0,41	p<0.0005
PSV ratio & WZROST	142	-0,14	0,0863
PSV ratio & WIEK lata	142	0,28	0,00078
PSV ratio & C	93	0,10	0,356

**Tabela 44.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV ratio i parametrów opisowych matki.

→ **PSV OA i PSV ratio OA a konieczność wykonania cięcia w trybie nagłym**

Analizowano korelację pomiędzy parametrami dopplerowskimi przepływu w OA a trybem przebiegu porodu – siłami natury czy cięcie cesarskie. Test Manna – Whitney; wykazał istotność statystyczną dla każdego z tych parametrów. Wynik nawiązuje do narzuconych celów pracy. Wyniki przedstawiono w tabeli 45.

GRUPA 1+2	PLANOWY						NAGŁY						M-W p
	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	
PSV ratio	7	0,62 2	0,69 6	0,63 2	0,64 8	0,68 8	4 4	0,57 5	0,85 9	0,67 2	0,73 5	0,78 9	0,0045 6
PSV OA	7	32,5	45,2	33,9	36,3	43,3	4 4	33,6	65,2	44,8	46,6	52,6	0,0002 4

**Tabela 45.** Analiza korelacji dla wartości PSV OA i PSV ratio i trybu wykonania cięcia cesarskiego.

Wykazano istotną statystycznie różnicę między grupami w odniesieniu do parametru PSV ratio, co stanowi udowodnienia użyteczność kliniczną parametru w ocenie konieczności wykonania cięcia w trybie nagłym. Wynik odpowiada narzuconym celom pracy.

#### → Analiza PSV ratio OA a MAP

Analizie statystycznej korelacją Spearmana poddano PSV ratio i MAP.

$$\text{MAP} = \text{DIAS} + 1/3 (\text{SYS} - \text{DIAS})$$

Nie wykazano istotności statystycznej w żadnej z grup badanych pacjentek. Wyniki przedstawiono w tabeli 46.

	<b>N</b>	<b>R SPEARMANA</b>	<b>p</b>
<b>GRUPA 0</b>	41	-0.06	0.732
<b>GRUPA 1</b>	42	-0.19	0.222
<b>GRUPA 2</b>	59	0.15	0.266

**Tabela 46.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości PSV ratio dla MAP.

#### → Analiza porównawcza rozpoczęcia PIH a PSV ratio OA oraz MAP

Wykonano analizę statystyczną dla parametrów dopplerowskich z czasem trwania PIH. Nie wykazano wartości istotnej statystycznie <0.05, ale korelacja parametrów czasu trwania PIH oraz PSV ratio były bardzo zbliżone do istotności. By jednoznacznie móc określić zależność, należy wykonać badanie na większej grupie badanej. Dla parametru MAP nie wykazano istotności statystycznej.

Wyniki korelacji przedstawia tabela 47.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R Spearman	p
PIH - od kiedy & PSV ratio	59	0,23	0,0754
PIH - od kiedy & MAP (SYS/DIAS)	60	0,01	0,968

**Tabela 47.** Analiza korelacji Spearmana dla wartości czasu trwania PIH oraz PSV ratio i MAP.

#### 4.3.3. ANALIZA KORELACJI POMIĘDZY WYNIKAMI BADANIA DOPPLER TĘTNIC POZAGAŁKOWYCH A STANEM PŁODU

Kolejną grupą analizowanych danych były zależności między wynikami dopplerowskimi tętnic pozagałkowych a stanem płodu, czyli:

- przepływami płodowymi – oceniano wartości USG Doppler tętnic macicznych, pępowinowych (Umb) i środkowej mózgu (MCA), stosunek PI MCA do PI UMB
- tydzień ciąży, kiedy nastąpiło rozwiązanie
- punkty w skali APGAR uzyskane przez noworodka oceniane przy porodzie

#### → Termin porodu w HBD, a parametry: PSV i PSV ratio naczyń pozagałkowych i wartości nadciśnienia tętniczego

Wykonano analizę statystyczną korelacji między terminem porodu (w tygodniach HBD) a parametrami dopplerowskimi i nadciśnienia tętniczego. Wyniki korelacji Spearmana przedstawiono w tabeli 48. Czerwonym kolorem zaznaczono korelacje istotne statystycznie, zielonym – zbliżone do istotności.

Para zmiennych HBD porodu i:	GRUPA 1+2			Grupa 1			Grupa 2		
	Korelacja Spearmana								
	N	R	p	N	R	p	N	R	p
PSV CRA cm/s	82	-0,34	0,00161	26	-0,62	0,00080	56	-0,32	0,0160
PSV OA cm/s	81	-0,52	p<0.0005	26	-0,40	0,0416	55	-0,31	0,0213
PSV 2	81	-0,50	p<0.0005	26	-0,08	0,706	55	-0,31	0,0205
PSV ratio	81	-0,38	0,00041	26	0,18	0,373	55	-0,17	0,214
PSV PCAN cm/s	79	-0,38	0,00047	24	-0,39	0,0612	55	-0,35	0,00900
PSV PCAT cm/s	81	-0,38	0,00051	26	-0,29	0,146	55	-0,28	0,0361
SYSTOLIC	82	-0,60	p<0.0005	26	0,39	0,0470	56	-0,57	0,00001
DIASTOLIC	82	-0,57	p<0.0005	26	0,34	0,0856	56	-0,65	p<0.0005
MAP (SYS/DIAS)	82	-0,24	0,0284	26	-0,22	0,277	56	0,14	0,287

**Tabela 48.** Analiza zależności terminu porodu (HBD – w tygodniach) z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.

Analiza dla obu grup jednocześnie wykazała ujemną korelację dla każdego z parametrów – im wyższy parametr, tym niższy tydzień porodu i odwrotnie. Rozbijając tę analizę na poszczególne grupy, zauważono, że czynnikiem rozróżniającym grupę 1 od 2 był parametr PSV 2, PSV PCAT oraz ciśnieniem rozkurczowym, których korelacje w grupie 1 nie były istotne statystycznie.

Wyniki odpowiadają na założone cele użyteczności położniczej.

### → Analiza korelacji wyników parametrów dopplerowskich i ciśnienia tętniczego z masą urodzeniową

Wykonano analizę statystyczną korelacji między masą urodzeniową płodu (w gramach), a parametrami dopplerowskimi i nadciśnienia tętniczego. Wyniki korelacji Spearmana przedstawiono w tabeli 49. Czerwonym kolorem zaznaczono korelacje istotne statystycznie, zielonym – zbliżone do istotności.

Para zmiennych Masa urodzeniowa i:	GRUPA 1+2			Grupa 1			Grupa 2		
	Korelacja Spearmana								
	N	R	p	N	R	p	N	R	p
PSV CRA cm/s	82	-0,28	0,0121	26	-0,37	0,0659	56	-0,32	0,0158
PSV OA cm/s	81	-0,43	0,00007	26	-0,40	0,0424	55	-0,30	0,0259
PSV 2	81	-0,40	0,00026	26	-0,09	0,672	55	-0,26	0,0549
PSV ratio	81	-0,33	0,00283	26	0,01	0,952	55	-0,18	0,182
PSV PCAN cm/s	79	-0,18	0,110	24	-0,52	0,00942	55	-0,12	0,390
PSV PCAT cm/s	81	-0,19	0,0846	26	-0,25	0,220	55	-0,10	0,453
SYSTOLIC	82	-0,47	0,00001	26	0,22	0,271	56	-0,48	0,00016
DIASTOLIC	82	-0,50	0,00000	26	0,21	0,308	56	-0,61	p<0.0005
MAP (SYS/DIAS)	82	-0,01	0,928	26	0,06	0,758	56	0,26	0,0493

**Tabela 49.** Analiza zależności masy urodzeniowej (HBD – w tygodniach) z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.

Z analizy można wyodrębnić korelacje ujemne istotne statystycznie charakterystyczne tylko dla grupy ciężarnych z PIH – parametry ogólnego ciśnienia tętniczego oraz PSV tętnicy środkowej siatkówki. Korelacja z PSV tętnicy ocznej w każdej grupie było istotne statystycznie. Wyniki te można traktować jako przydatny parametr klinicznie. Wynik odpowiada założonym celom pracy.

**→ Uzyskane punkty w skali APGAR, a parametry dopplerowskie i ciśnienia tętniczego**

Wykonano analizę statystyczną korelacji między punktami ze skali APGAR a parametrami dopplerowskimi i nadciśnienia tętniczego. Wyniki korelacji Spearmana przedstawiono w tabeli 50. Czerwonym kolorem zaznaczono korelacje istotne statystycznie, zielonym – zbliżone do istotności.

Para zmiennych APGAR i:	GRUPA 1+2			Grupa 1			Grupa 2		
	Korelacja Spearmana								
	N	R	p	N	R	p	N	R	p
PSV CRA cm/s	80	-0,03	0,814	24	0,24	0,259	56	-0,07	0,586
PSV OA cm/s	79	-0,15	0,173	24	0,30	0,147	55	0,02	0,912
PSV 2	79	-0,21	0,0688	24	0,26	0,217	55	-0,04	0,748
PSV ratio	79	-0,18	0,106	24	0,13	0,543	55	0,00	0,980
PSV PCAN cm/s	77	-0,08	0,474	22	0,04	0,869	55	-0,07	0,634
PSV PCAT cm/s	79	-0,19	0,0977	24	0,24	0,259	55	-0,16	0,234
SYSTOLIC	80	-0,34	0,00198	24	-0,13	0,537	56	-0,24	0,0762
DIASTOLIC	80	-0,22	0,0455	24	0,31	0,145	56	-0,16	0,239
MAP (SYS/DIAS)	80	-0,31	0,00565	24	-0,39	0,0570	56	-0,13	0,338

**Tabela 50.** Analiza zależności punktów w skali APGAR z parametrami PSV, PSV ratio i wartościami ciśnienia tętniczego.

Korelacje dla obu grup ocenianych razem okazały się istotne statystycznie z parametrami ogólnego ciśnienia tętniczego. Im wyższe ciśnienie tętnicze, tym mniej noworodek otrzymywał punktów w skali APGAR.

#### → Korelacja czasu trwania PIH z masą urodzeniową płodu

Analizowano korelacje pomiędzy czasem trwania PIH, czyli kiedy go rozpoznano, a masą urodzeniową płodu. Wyniki są zaprezentowano w tabeli 51.

Para zmiennych PIH – od kiedy i:	Korelacja Spearmana		
	N Ważnych	R Spearman	p
masa płodu urodzeniowa	56	0,26	0,0567

**Tabela 51.** Analiza czasu trwania PIH z masą urodzeniową płodu.

Parametry wykazały zbliżoną do istotności korelację, co można rozważyć w użyteczności klinicznej założonej w celach pracy.

➔ wartości PSV a nieprawidłowości przepływu płodu

Analizie statystycznej poddano również parametr PSV uzyskany w badaniu Doppler każdego naczynia pozagałkowego w korelacji z nieprawidłowościami przepływów płodowych. W tabeli 52 przedstawiono statystykę opisową.

GRUPA	BEZ NIEPRAWIDŁOWOŚCI								Z NIEPRAWIDŁOWOŚCIAMI							
	x	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q	x	N	SD	MIN	MAX	25Q	M	75Q
PSV CRA cm/s	16,2	28	3,1	11,5	24,4	13,9	15,7	18,3	17,8	32	5,7	12,5	35,8	13,3	16,6	19,7
PSV OA cm/s	46,3	27	7,4	33,9	72,6	41,8	45,6	48,0	46,9	32	8,7	32,5	65,2	41,8	45,9	53,0
PSV 2	32,9	27	5,8	21,1	45,6	29,6	31,5	35,5	34,2	32	8,1	21,2	52,6	28,6	31,7	40,7
PSV ratio	0,712	27	0,07	0,60	0,84	0,64	0,71	0,77	0,72	32	0,07	0,57	0,85	0,66	0,72	0,77
PSV PCAN cm/s	13,7	27	3,0	7,5	19,4	11,9	13,7	15,7	14,2	32	5,8	2,1	36,0	11,1	13,5	15,7
PSV PCAT cm/s	13,5	28	2,8	8,3	20,5	11,8	12,6	15,1	15,6	31	6,8	10,5	42,1	11,6	14,2	15,6

**Tabela 52.** Statystyka opisowa parametru PSV każdego z naczyń zagałkowych z oceną przepływów płodowych.

Parametry te oceniono testem Manna-Whitneya. Żadne zależności nie były istotne statystycznie, co może sugerować, iż nieprawidłowości dopplerowskie naczyń zagałkowych nie odzwierciedlają nieprawidłowości w parametrach Doppler naczyń płodowych. Wyniki przedstawiono w tabeli 53.

	Test Manna-Whitneya (p)
PSV CRA cm/s	0,414
PSV OA cm/s	0,645
PSV 2	0,862
PSV ratio	0,581
PSV PCAN cm/s	0,700
PSV PCAT cm/s	0,330

**Tabela 53.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń zagałkowych w porównaniu z wynikami badania dopplerowskiego naczyń płodowych.

#### 4.3.4 ANALIZA STATYSTYCZNA PARAMETRÓW DOPPLEROWSKICH TĘTNIC ZAGAŁKOWYCH I PARAMETRÓW BADANIA OKULISTYCZNEGO

Analizie poddano parametry uzyskane w czasie badania dopplerowskiego naczyń zagałkowych z wynikami badania okulistycznego:

- centralnej grubości siatkówki w badaniu OCT
- obecności zmian na dnie oka

#### ➔ Korelacja grubości siatkówki w badaniu OCT a RR pacjentki i parametr PSV naczyń pozagałkowych

W tej analizie oceniono korelacje pomiędzy wykładnikami ciśnienia pacjentki, przepływu pozagałkowego naczyń z grubością siatkówki.

Wyniki analizy korelacji Speamana przedstawiono w tabeli 54. Wyniki istotne statystycznie oznaczono kolorem czerwonym, wyniki zbliżone do istotności – są oznaczone kolorem zielonym.



Para zmiennych OCT i:	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
SYSTOLIC	142	0,17	0,0462
DIASTOLIC	142	0,20	0,0174
MAP (SYS/DIAS)	142	0,10	0,217
PSV CRA cm/s	142	0,16	0,0508
PSV OA cm/s	141	0,15	0,0773
PSV 2	141	0,18	0,0340
PSV ratio	141	0,19	0,0206
PSV PCAN cm/s	139	0,19	0,0230
PSV PCAT cm/s	141	0,13	0,120

**Tabela 54.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń pozagałkowych w porównaniu z wynikami grubości siatkówki w badaniu OCT plamki żółtej.

W tej analizie wykazano dodatnią korelację istotną statystycznie ciśnienia skurczowego (systolic) i rozkurczowego (diastolic) z grubością siatkówki w OCT. Oznacza to duży wpływ stan ogólnego pacjentki na grubość siatkówki w OCT.

Dodatkowo wykazano korelację istotną statystycznie pomiędzy parametrami dopplerowskimi – PSV 2, PSV ratio tętnicy ocznej oraz PSV tętnicy rzęskowej nosowej. Ma to istotne klinicznie znaczenie w ocenie parametrów okulistycznych u pacjentek z podwyższonymi wartościami przepływów w tych naczyniach. Wynik ten odpowiada założonym celom tej pracy.

**→ Analiza korelacji zmian na dnie oka z wynikami badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych oraz parametrów ciśnienia tętniczego**

Analizie poddano korelację zmian na dnie oka, czyli obecność zwężenia naczyń, krwotoczków śródsiatkówkowych i obrzęku tarczy nerwu wzrokowego z wynikami parametrów badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych. Jakiegokolwiek objawy

retinopatii nadciśnieniowej występowały tylko w grupie 2 badanych pacjentek. Wyniki przedstawiono w tabeli 55 poniżej. Istotnie statystycznie wyniki oznaczono kolorem czerwonym.

GRUPA	BEZ ZMIAN NA DNIĘ						ZMIANY OBECNE						Test Manna- Whitneya p
	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	
PSV CRA cm/s	6	14,0	35,8	14,4	19,3	33,8	54	11,5	27,2	13,4	16,0	18,5	0,0824
PSV OA cm/s	6	48,0	61,9	48,8	54,2	58,6	53	32,5	72,6	41,7	45,4	47,1	0,00204
PSV 2	6	30,1	45,6	32,4	42,4	45,6	53	21,1	52,6	29,0	31,4	36,3	0,0237
PSV ratio	6	0,627	0,815	0,664	0,743	0,778	53	0,575	0,859	0,656	0,719	0,767	0,741
PSV PCAN cm/s	6	11,9	36,0	12,1	13,7	24,6	53	2,1	22,8	11,2	13,6	15,7	0,343
PSV PCAT cm/s	6	11,9	42,1	12,8	17,2	35,7	53	8,3	21,5	11,6	13,6	15,0	0,0414
SYSTOLIC	6	140,0	180,0	140,0	178,0	180,0	54	140,0	197,0	150,0	160,0	170,0	0,476
DIASTOLIC	6	90,0	110,0	90,0	95,0	110,0	54	71,0	112,0	90,0	99,0	103,0	0,782
MAP (SYS/DIAS)	6	1,56	1,87	1,56	1,64	1,87	54	1,49	2,41	1,56	1,63	1,75	0,709

**Tabela 55.** Wyniki analizy statystycznej dla parametrów PSV naczyń pozagałkowych i ciśnienia tętniczego w porównaniu z obecnością zmian na dnie oka.

Różnice okazały się istotne statystycznie w porównaniu z parametrami przepływu tętnicy ocznej – PSV i PSV 2. Wyniki te są użyteczne klinicznie i odpowiadają założonym celom tej pracy.

## 5 DYSKUSJA

### MOJE DOŚWIADCZENIA Z BADANIEM USG DOPPLER

Wprowadzenie w latach 80-ych ubiegłego wieku badania ultrasonograficznego z użyciem kolorowego Dopplera (CDI) dokonało pewnego przełomu w możliwościach diagnostycznych zaburzeń hemodynamicznych całego organizmu. Połączenie prezentacji B z funkcją kolor Doppler, umożliwiło wizualizację przepływu oraz jego ocenę w czasie rzeczywistym. Metoda ta również została wykorzystana w analizie naczyń pozagałkowych w klasycznych okulistycznych schorzeniach naczyniowych. Możliwe jest uwidocznienie ruchu krwi w bardzo drobnych naczyniach pozagałkowych oka, do tej pory niedostępnych. Zdecydowaną zaletą jest nieinwazyjność tego badania, możliwość wykonywania go przy nieprzeziernych ośrodkach optycznych, powtarzalność i coraz większa dostępność do sprzętu.

W prawidłowym i miarodajnym badaniu, kluczowa jest znajomość anatomii narządu wzroku i oczodołu. Średnica naczyń pozagałkowych jest bardzo mała, a przebieg jest często kręty i niejednorodny. [77] Narzucając Umieszczając bramkę Doppler uwidocznimy obrazujemy ruch krwi w kierunku do i od głowicy, uwidoczniając obszar przebiegu naczynia. Jest to jednak pewne ograniczenie, ponieważ tym samym nie zobrazujemy naczyń, które w wyniku patologii mogło stać się niedrożne. Tym samym interpretacja wyników wymaga ostrożności, zwłaszcza jeśli nie znamy korelacji wyniku badania CDI z obrazem klinicznym. Jedynie w przypadku tętnicy środkowej siatkówki i żyły, które biegną ściśle przy nerwie wzrokowym, brak przepływu krwi w badaniu CDI umożliwia postawienie jednoznacznej diagnozy o niedrożności naczyń. Dodatkowo podczas wykonywania badań do niniejszej pracy zauważono również względnie stały przebieg tętnicy ocznej, największego naczynia w obszarze pozagałkowym, tym samym całkowity brak przepływu przez to naczynia jest istotnie zauważalne.

Kolejnym ograniczeniem jest krętość naczyń oraz utrzymanie kąta insonacji dla każdego z naczyń. W pełni podzielam zdanie przedstawione w pracy Wspominała o tym problemie w swojej pracy Modrzejewskiej [77, 78], opisujące technikę oraz podstawy teoretyczne badań ultrasonograficznych w okulistyce. Badania powyższe wykazały, iż

przy utrzymaniu wartości kąta  $20^\circ$ , błąd pomiaru może wynosić 10% wartości rzeczywistej. Najbardziej miarodajne wyniki za to uzyskuje się przy stosowaniu kąta insonacji o wartościach pomiędzy  $0-30^\circ$  - błąd pomiaru do 15%. [24, 26] W niniejszym badaniu autor nie przekraczał  $20^\circ$  kąta insonacji, jednakże konieczność utrzymania odpowiednich wartości kąta w niektórych przypadkach wymuszała wydłużenie czasu badania.

Załoženiami głównymi pracy było wykazanie różnic w badaniu okulistycznym i dopplerowskim między pacjentkami ciężarnymi z PIH oraz ciężarnymi w ciąży fizjologicznej. Dodatkowo porównywano użyteczność kliniczną tych parametrów w codziennej praktyce położniczej oraz w diagnostyce okulistycznej. Autor pracy przeprowadzał pełne badanie okulistyczne, z oceną dna oka oraz badania OCT plamki żółtej. Następnie samodzielnie przez autora przeprowadzano ocenę hemodynamiczną naczyń pozagałkowych w badaniu kolor Doppler w 3 grupach pacjentów. Zbadane były zależności między parametrami dopplerowskimi naczyń pozagałkowych a zmianami na dnie oka oraz zmianami położniczymi.

#### BADANIE OKULISTYCZNE W PIH

Narząd wzroku przechodzi pewne zmiany związane z samą ciążą. Zmiana zabarwienia skóry, suchość oczu, spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz zmiany refrakcji to tylko kilka z fizjologicznych zmian. [79] Istnieje ryzyko powstania patologicznych zmian, szczególnie u pacjentek już będących pod kontrolą okulistyczną, z powodu wcześniej istniejących schorzeń okulistycznych, przede wszystkim zwyrodnień siatkówki. Mogą one mieć wpływ na decyzję o sposobie rozwiązania ciąży. (83) Wiele zwyrodnień siatkówki nieodpowiednio zdiagnozowanych w czasie ciąży może skutkować zaistnieniem przeciwwskazań do porodu siłami natury. Dlatego też kluczowe do pełnej oceny położniczej pacjentki są badania okulistyczne dna oka przed rozwiązaniem ciąży. [78] W przypadku nadciśnienia tętniczego oraz PE obserwuje się u zaburzenia widzenia, takie jak najczęściej podawane: mroczki, rozmycie obrazu, a czasami nawet podwójne widzenie. Biorąc pod uwagę sam wzrost ciśnienia tętniczego, opisywane są objawy charakterystyczne dla retinopatii nadciśnieniowej, takie jak zwężenie naczyń tętniczych, objaw uciskowy, krwotoczki, wysięki, obrzęk nerwu wzrokowego. Objawy te są

szczegółowo opisywane w literaturze między innymi przez Omoti i wsp., Monetę-Wielgoś, J. i wsp. oraz Reddy, S. C. i wsp. [80, 81, 82] Opracowany w 2017 r. konsensus okulistycko – położniczy w sprawie wskazań do rozwiązania porodu drogą cięcia cesarskiego z powodu zmian narządzie wzroku stanowi cenny dokument wspomagający okulistów w codziennej praktyce i diagnostyce ciężarnych. [83]

W niniejszej pracy również zaobserwowano w grupie pacjentek z PIH zmiany na dnie oka w postaci objawów uciskowych Gunna (90%), krwotoczków śródsiatkówkowych (6%) i obrzęku nerwu wzrokowego (3,3%). Nasilenie tych objawów koreluje ze stopniem zaawansowania PIH. Wszystkie tych zmiany cofają się samoistnie po porodzie, czyli ustąpieniu czynników wyzwalających, którymi są powikłania w czasie ciąży. [84]

Kolejnym opisywanym parametrem istotnie zmieniającym się w czasie ciąży jest grubość siatkówki w badaniu optycznej koherentnej tomografii (OCT). OCT to nieinwazyjna, bezkontaktowa, przezręczna metoda obrazowania, niedawno wprowadzona do praktyki klinicznej okulistycznej. Jest analogiczna do ultrasonografii B, ale zamiast fal dźwiękowych wykorzystuje się fale świetlne do uzyskania obrazów przekrojowych siatkówki o wysokiej rozdzielczości. Można różnicować warstwy anatomiczne siatkówki, a grubość siatkówki mierzyć na poziomie mikrometrów z rozdzielczością 3–10 mm [85, 86]. W badaniu przeprowadzonym przez Demir i wsp. na ciężarnych w ciążach fizjologicznych stwierdzono, że grubość siatkówki w dołku i okołodołku była zwiększona, zwłaszcza w ostatnim trymestrze ciąży. Uważano, że wzrost ten był spowodowany zatrzymywaniem płynów w tkance siatkówki związanej z ciążą [87]. W kolejnym badaniu Mustafy Atas i wsp. porównywano parametry z OCT w 3 grupach pacjentek – zdrowe ciężarne, zdrowe nieciężarne oraz pacjentki z PE. Wyniki w tym badaniu wykazały istotne ścięczenie grubości centralnej siatkówki w grupie pacjentek z PE i grupie ciężarnych zdrowych. Najwyższe parametry grubości siatkówki opisywano w grupie kontrolnej pacjentek nieciężarnych zdrowych. Różnice te jednak nie były istotne statystycznie. Następnie, w badaniu E. Ciloglu i wsp., gdzie badane były pacjentki podzielone na te same 3 grupy, wyniki również wykazały cieńszą grubość siatkówki centralnej w grupie pacjentek z PE. [88, 89] Literatura niewiele mówi o grubości siatkówki w badaniu OCT dla pacjentek z tylko PIH, za to opisywane są powikłania siatkówkowe, takie jak surowicze odwarstwienie siatkówki (CRS), jako częste

powikłanie PIH. CRS nie był obserwowany u pacjentek objętym niniejszym badaniem. Analiza centralnej grubości siatkówki w badaniu OCT w niniejszym badaniu wykazała pogrubienie siatkówki w grupie ciężarnych w ciąży fizjologicznej oraz znaczne pogrubienie w grupie pacjentek z PIH, co korelowało z parametrami dopplerowskimi – PSV naczyń pozagałkowych i parametrami ciśnienia tętniczego. Otrzymane wyniki korelowały z wyżej wymienioną pracą Demir i wsp. Rozbieżność wyników parametru w literaturze wymaga weryfikacji i dalszej oceny na większej grupie pacjentek z wnikliwym podziałem na stopień zaawansowania PIH.

#### USG DOPPLER NACZYŃ POZAGAŁKOWYCH W POŁOŻNICTWIE

Stan przedrzucawkowy jest zaburzeniem związanym z nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą, które jest główną przyczyną wysokiej zachorowalności i śmiertelności ciężarnych okołoporodowo. [52, 76] Główna patologia tego stanu wydaje się związana z ogólnoustrojowym zwężeniem tętnic, w tym tych pozagałkowych. Związek ten został wytłumaczony przez Hata Toshiyuki i jego zespół naukowców. [67] Zainteresowanie w dostępnej obecnie literaturze naukowej potencjalnym znaczeniem wyników USG Doppler naczyń pozagałkowych u pacjentek ciężarnych z PIH i w stanie przedrzucawkowym w porównaniu z kobietami ciężarnymi zdrowymi jest coraz większe i to głównie ze strony położników.

W dostępnej literaturze można znaleźć tylko kilka wiarygodnych badań oceniających zmiany parametrów dopplerowskich pozagałkowych u kobiet w stanie przedrzucawkowym. Większość z nich oceniała tylko przepływy dopplerowskie tętnicy ocznej.

W badaniu Hata I wsp. z 1995 r. badano 27 pacjentek w ciąży powyżej 32 tygodnia powikłanej stanem przedrzucawkowym. Wykonywano badanie USG Doppler tętnicy ocznej. W wynikach oceniono przydatność w diagnostyce PE parametrów dopplerowskich OA: PSV, EDV, PI. PSV i EDV były istotnie podwyższone, gdzie PI było obniżone. [90]

Kolejne badanie oceniające przepływy w OA było przeprowadzone przez Takata i wsp. w 2002 r. Przebadano 84 pacjentki powyżej >32 HBD na urządzeniu Aloka SSD-2200 z głowicą 3.5-MHz. W wynikach podano jako istotne statystycznie następujące parametry:

PSV, EDV, PI, RI. PSV i EDV ponownie było znacząco podwyższone u pacjentek z PE, a PI i RI istotnie obniżone w tej grupie pacjentek. [91]

Następne badania oceniające parametry dopplerowskie OA było przeprowadzone przez Ayaz T. i wsp. w 2003 r. Przebadano 60 pacjentek w ciąży >32 HBD korzystając z 10 MHz głowicy. Ostateczne wnioski dotyczyły użyteczności parametrów PI i RI OA. Wartości tych dwóch wykładników były obniżone u pacjentek z umiarkowanym stanem przedrzucawkowym. U 3 z nich rozwinęła się rzucawka. Wtedy też parametry PI i RI uległy zmianie – znacznie urosły. [92]

Kolejne badanie analizujące przepływy w tętnicy ocznej było przeprowadzone przez De Oliveira Ca. i wsp. w 2013 r. Dotyczyło 349 pacjentek w ciąży ponad 20 HBD. Pacjentki podzielono na grupy w zależności od zaawansowania stanu przedrzucawkowego. W wynikach istotne były parametry: PI, RI, PSV ratio dla OU. Zaobserwowano obniżenie parametrów PI i RI w grupie ze średnim stanem przedrzucawkowym i kolejny spadek w grupie z zaawansowanym stanem przedrzucawkowym. Analogicznie było z parametrem PSV ratio, tylko tutaj stopniowo wzrastał. Autorze tego badania stworzyli wartości odcięcia do diagnozy zaawansowanego stanu przedrzucawkowego [93]:

*Indeks pulsacji: (PI): 1.318; Indeks oporu: 0.657; PSV ratio: 0.784.*

Diniz i wsp. w 2008 r. oceniała parametry dopplerowskie tętnic pozagałkowych u 91 pacjentek w ciąży 30+1 HBD z umiarkowanym i zaawansowanym stanem przedrzucawkowym. Opisano istotne różnice między tymi grupami w parametrach: głównie PSV, EDV, PSV ratio – były zdecydowanie wyższe w grupie z zaawansowanym PE, natomiast parametry RI i PI nie różniły się statystycznie między sobą. [94]

Kolejne badanie przeprowadzone w 2015 r. przez Olatunji i wsp. dotyczyło 82 pacjentek. Średnie z RI, PI i PSV w tym badaniu były istotnie niższe u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym, niż w grupie kontrolnej – zdrowe ciężarne. EDV i PSV ratio były znacznie wyższe w grupie pacjentek ze stanem przedrzucawkowym. Parametr RI może odróżnić łagodny stan przedrzucawkowy od ciężkiego, podczas gdy PSV ratio mógł dokładnie wykryć PE. [95]

Następne badanie z 2020 r. przeprowadzone przez Madina i wsp. na 60 pacjentkach dotyczyło USG Doppler tętnicy ocznej i tętnicy macicznej u pacjentek ciężarnych z PE. Badanie wykazało istotną ujemną korelację między wskaźnikiem RI tętnic macicznych i

RI OA u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym. RI było znacznie obniżone w porównaniu z pacjentkami ciążnymi bez PE. [96]

Kolejna analiza była przeprowadzona przez Onwudiegwu i wsp. w 2020 r. Badanie dotyczyło badania dopplerowskiego OA u 143 pacjentek ciążnych z PE oraz ciążnych zdrowych. W tym badaniu zaobserwowano obniżenie wartości parametrów PI, RI, PSV i PSV ratio u pacjentek z PE. Parametr EDV w tym badaniu nie różnił się istotnie pomiędzy grupami. [97]

Badanie, które analizowało pozostałe naczynia pozagałkowe – tętnicę centralną siatkówki (CRA), żyłę centralną siatkówki (CRV) i naczynia rzęskowe tylne (PCA), nie analizowano tętnicy ocznej (OA) było przeprowadzone przez Silverman R i wsp. i opisane w 2020 r. Dotyczyło 26 pacjentek z PE, 8 z PIH, 19 pacjentek ciążnych zdrowych i 19 pacjentek ciążnych zdrowych. Badanie było wykonywane w 72 h po porodzie. Wykazano istotne obniżenie parametrów PI i RI u pacjentek z PE oraz uniesienie parametru EDV dla pacjentek z PE w porównaniu z pacjentkami bez PE. [98]

Wykazano, że analiza badania dopplerowskiej tętnicy ocznej matki jest łatwą, powtarzalną, bezpieczną i nieinwazyjną metodą obrazowania stanu hemodynamicznego organizmu, która potencjalnie zapewnia wgląd w stan naczyń obwodowych matki. Wśród kobiet ze stanem przedrzucawkowym badania te ogólnie wykazały zmniejszenie RI i PI w połączeniu ze zwiększoną szybkością przepływu krwi (PSV) i PSV Ratio w tętnicy ocznej oraz środkowej siatkówki. Mimo generalnego założenia, iż w PE następuje skurcz naczyń, wyniki te sugerują zmniejszony opór naczyniowy. W pojedynczych przypadkach opisywanych w literaturze i dotyczących zaawansowanego stanu rzucawki, parametry RI i PI były podwyższone. Opisane badania obejmowały tylko niewielką liczbę pacjentek, niektóre też uwzględniały pacjentki zarówno z leczonym, jak i nieleczonym stanem przedrzucawkowym, co prowadziło do znacznej heterogeniczności wyników. Dodatkowo, po porodzie zmiany parametrów dopplerowskich tętnicy ocznej u kobiet z rzucawką ustępują po pewnym czasie, a niedawne badanie wykazało utrzymujące się różnice do 3 miesięcy po porodzie w porównaniu z kobietami w ciąży z prawidłowym ciśnieniem. [99] Potwierdza to istniejące założenie, że wiele cech stanu przedrzucawkowego może trwać znacznie dłużej niż konwencjonalne 6 tygodni, aby ustąpić. [100] Przeprowadzono bardzo niewiele badań nad wpływem farmakoterapii stanu przedrzucawkowego na parametry dopplerowskie tętnicy ocznej. Nakatsukaet i



wsp. [101] ocenili wpływ przezskórnego diazotanu izosorbidu (antynadciśnieniowego donora tlenu azotu) u kobiet w stanie przedrzucawkowym i stwierdzili, że lek obniża prędkość końcoworozkurczową i PSV Ratio tętnicy ocznej, podczas gdy inne wskaźniki pozostały niezmienione. We wcześniejszym badaniu Belfort ocenił wpływ dożylnego podania siarczanu magnezu na parametry Dopplera tętnic ocznych, rzęskowych tylnych i tętnic centralnych siatkówki u pacjentów ze stanem przedrzucawkowym. Podał wyniki tylko dla dwóch ostatnich naczyń, przy czym oba wykazały zmniejszenie PI po podaniu leku. [102] Ta sama grupa wcześniej opublikowała podobne wyniki dotyczące wpływu siarczanu magnezu na te naczynia oczne i oceniła zmiany dopplerowskie w tętnicy środkowej siatkówki po podaniu nimodypiny pacjentowi z rzucawką, co w podobny sposób skutkowało zmniejszeniem PI [103]

Korzystając z tej metody wykazano również, iż wskaźnik PSV jest podwyższony u kobiet z zaburzeniami nadciśnienia tętniczego, a jego pomiar w drugim trymestrze dostarcza dodatkowych informacji, które usprawniają przewidywanie PE na podstawie cech matki i ew. współistniejącego zaburzenia wzrastania płodu. Te dwa stany mogą współistnieć i w obu z nich dominującymi cechami są zaburzenia perfuzji i funkcji łożyska, charakteryzujące się zwiększonym indeksem pulsacji w tętnicach macicznych i zmniejszonym wskaźnikiem PIGF w surowicy. Jeśli chodzi o zmiany naczyniowe, wzrost obwodowego oporu naczyniowego wydaje się stałą cechą zaburzeń nadciśnieniowych. Jednakże w niektórych badaniach zmiany w naczyniach obwodowych u matki stwierdza się tylko w obecności PE, podczas gdy inne sugerują, że jest to obserwowane w ciążach z małą masą płodu (SGA) bez zaburzeń nadciśnienia tętniczego. Prenatalne przewidywanie porodu SGA noworodka, zwłaszcza w połowie ciąży, nadal stanowi wyzwanie, ponieważ parametry dopplerowskie macicy, pępowiny i płodu są często prawidłowe. [104]

#### LITERATURA A WYNIKI NINIEJSZEJ PRACY

W niniejszej pracy doktorskiej analiza statystyczna otrzymanych wyników również wykazała istotne korelacje dla parametrów wymienianych w powyższych publikacjach. Dobrze już opisane w literaturze parametry dopplerowskie dla OA pokrywały się z tymi przedstawianymi w artykułach naukowych: PSV, PSV 2 PSV ratio

podwyższone w grupie PIH/PE. Ciekawym parametrem jest EDV, które w tym przypadku również różni się istotnie statystycznie pomiędzy grupami – w grupie PIH jest zdecydowanie podwyższone. Dodatkowo analizowano parametr S/D, który dla tętnicy ocznej różnił się istotnie statystycznie pomiędzy badanymi grupami, a przede wszystkim między ciężarnymi z PIH a ciężarnymi zdrowymi. Ten parametr nie był analizowany do tej pory w dostępnej literaturze. Wyniki analizy statystycznej parametrów dopplerowskich OA RI i PI w niniejszej pracy korespondowały z opisanymi wyżej otrzymanych w badaniach naukowych opisach. RI i PI istotnie statystycznie maleją w grupie pacjentek PIH, co stanowi przydatną klinicznie informację.

Niniejsza praca analizowała wszystkie naczynia pozagałkowe – to znaczy poza OA, również CRA i tętnice rzęskowe tylne – PCAT i PCAN. Parametr PSV i PSV ratio naczyń PCAT i PCAN różnił się istotnie statystycznie pomiędzy grupami pacjentek z PIH i pacjentkami ciężarnymi zdrowymi. Dla PSV CRA nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między grupami.

Analizowano również parametr EDV. Dla naczyń CRA i PCAT zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupami PIH i zdrowych ciężarnych, ale również między kobietami nie ciężarnymi a ciężarnymi zdrowymi. Wskazuje to na istotną zmianę hemodynamiczną spowodowaną ciążą. Dodatkowo parametr dopplerowski EDV PCAN również okazał się istotny statystycznie pomiędzy dwiema grupami ciężarnych.

Wskaźnik RI również był poddany analizie statystycznej. W naczyniu CRA zaobserwowano istotne statystycznie różnice pomiędzy dwiema grupami ciężarnych. To samo dotyczyło się wskaźnika PI dla naczynia CRA. Dane te znajdują potwierdzenie w dostępnej, przeanalizowanej literaturze. Wskaźniki RI i PI dla PCAT również wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami ciężarnych, jak również pomiędzy grupami nieciężarnych z ciężarnymi zdrowymi. Parametry RI i PI dla PCAN okazały się istotne statystycznie tylko dla grup nieciężarnych i grupy pacjentek z PIH 2 – biorąc pod uwagę kluczową różnicę w postaci ciąży, porównanie to jest mało istotne klinicznie.

Dodatkowo analizowano parametr S/D – czyli stosunek wartości skurczowej PSV do rozkurczowej EDV. Jak już wyżej wspomniano, parametr ten różnił się pomiędzy grupami w odniesieniu do naczynia OA, to dodatkowo istotność statystyczną wykazał ten parametr dla naczynia CRA pomiędzy grupami ciężarnych z PIH oraz ciężarnych

zdrowych. Jest to istotny klinicznie parametr, mogący być wykorzystany w codziennej praktyce – diagnostyce i obserwacji.

W niniejszej pracy dodatkowo analizowano korelację parametrów dopplerowskich ze stanem ogólnym matki i płodu. Wykazano pozytywną korelację parametrów PSV i PSV 2 z wagą, wiekiem matki oraz w której z kolei była ciąży. Otyłość, starszy wiek, wielorództwo mogą wpływać na podwyższone parametry PSV. Wzrost matki natomiast wykazał ujemną korelację z tymi parametrami dopplerowskimi. Dodatkowo, analiza parametru PSV Ratio również wykazała dodatnią korelację z wagą oraz wiekiem matki.

Poza stanem ogólnym ciężarnej, oceniono przebieg położniczy ciąży. Poddano analizie tryb rozwiązania ciąży z parametrami dopplerowskimi. Otrzymano użyteczne klinicznie wyniki. Otóż porównanie konieczności wykonania cięcia cesarskiego w trybie nagłym lub planowym istotnie statystycznie różniło się w zależności od wartości z PSV i PSV ratio dla tętnicy ocznej. Im wyższe parametry PSV u danej ciężarnej, istniała większa tendencja do wykonania cięcia w trybie pilnym. Kolejną istotną korelacją okazało się porównanie między terminem porodu (w HBD) a wartościami parametrów PSV naczyń pozagałkowych i ciśnieniem ogólnym pacjentek. Dla grupy ciężarnej z PIH zaistniała ujemna korelacja istotna statycznie z parametrami PSV i OSV 2 dla OA, PSV dla PCAT i PCAN oraz z ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym ciśnienia tętniczego. Różniące grupę ciężarnych zdrowych z grupą PIH były parametry PSV 2, PSV PCAN i PCAT oraz wartość ciśnienia rozkurczowego ciśnienia ogólnego. Analizując obie grupy ciężarnych jednocześnie, wykazano korelacje ujemne z każdym analizowanym parametrem PSV oraz wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Uzyskano w wynikach również korelację ujemną między masą urodzeniową noworodka a wartościami parametrów dopplerowskich PSV – dla grupy ciężarnych z PIH istotny okazał się parametr PSV CRA i wartości ciśnienia ogólnego w rozróżnieniu z grupą ciężarnych zdrowych. Znajomość tych różnic w korelacjach i porównaniach stanowi kluczową wiedzę w diagnostykę prognostycznej oraz kontrolach pacjentek ciężarnych.

Przedstawione korelacje i zależności mogą stanowić wiedzę, która może wspomóc położników w diagnozowaniu i kontrolowaniu pacjentek ciężarnych w grupie ryzyka i wzmocni interdyscyplinarne prowadzenie ciężarnych z ekstremalną patologią ciąży jaką jest PIH ze swoimi konsekwencjami położniczymi. Badania Doppler naczyń pozagałkowych w połączeniu z badaniem dopplerowskim naczyń płodowych oraz dodatkowo wskaźnikami z krwi razem mogą tworzyć jednoznaczny protokół oceny ryzyka rozwoju i stopnia rozwoju PIH, a w konsekwencji PE. W położnictwie pojawiają się nowe doniesienia o możliwościach diagnostycznych z krwi matki, na podstawie wolnego DNA płodu w screeningu stanu przedrzucawkowego [105]. O badaniu Doppler tętnic pozagałkowych literatura mówi głównie o tętnicy ocznej, jednak tych naczyń jest więcej i każde może dostarczyć informacji o stanie hemodynamicznym matki.

Istnieje niewiele opublikowanych prac dotyczących badań dopplerowskich wszystkich naczyń oczodołowych, oceniających ich dokładność w przewidywaniu stanu przedrzucawkowego. W literaturze istnieją opublikowane normy parametrów USG Doppler dla zdrowego dorosłego [24]. Jednakże poza jedną pracą [75], w piśmiennictwie brakuje takowych norm dla pacjentek ciężarnych czy obciążonych powikłaniami ciążowymi. Aby móc skutecznie badać, diagnozować, a tym samym leczyć, konieczne są dokładniejsze badania prospektywne, również we wcześniejszych stadiach ciąży na dużej grupie pacjentek. Potrzebne są większe badania nad skutecznością połączonej użyteczności tych parametrów Dopplera tętnic pozagałkowych i ich wydajnością predykcyjną, aby dostarczyć bardziej wiarygodnych i mocnych dowodów dla praktyki klinicznej i badań naukowych.

Łącząc siły nowoczesnej diagnostyki okulistycznej i perinatologii, możemy być bliżej odpowiedzi na pytanie – jak wcześniej rozpoznać zmiany w organizmie wpływające na podjęcie decyzji położniczej w zaawansowanym PIH i/lub stanie przedrzucawkowym.

## 6 **WNIOSKI**

Na podstawie otrzymanych wyników oraz wykonanej analizy statystycznej wyciągnięto następujące wnioski:

1. Przepływy krwi w naczyniach pozagałkowych, tzn. tętnicy ocznej, tętnicy środkowej siatkówki, tętnicach rzęskowych tylnych skroniowych i nosowych, znamienne zwiększają się u pacjentek ciężarnych w porównaniu z nieciężnymi.
2. U kobiet ciężarnych narząd wzroku oceniany w OCT wykazuje znamienne pogrubienie siatkówki.
3. Analiza dopplerowska wykazuje znamienne zwiększenie przepływu we wszystkich naczyniach pozagałkowych w ciąży powikłanej PIH w porównaniu z ciążą fizjologiczną.
4. Znamienne podwyższenie wskaźników dopplerowskich w naczyniach pozagałkowych wykazuje korelację z nasileniem PIH i jego konsekwencjami, tj. IUGR (FGR), co może stanowić istotny czynnik pomocniczy w decyzji położniczej.
5. Ustalenie parametrów normy wskaźników przepływów u pacjentek ciężarnych w ciąży powikłanej PIH wymaga dalszych badań na większej grupie badanej.

## **7 STRESZCZENIE**

W czasie ciąży dochodzi do wielu zmian w organizmie, w tym w narządzie wzroku. Część tych objawów pojawia się fizjologicznie, a część może być odzwierciedleniem patologii związanych z ciążą. Podobnie jest ze schorzeniem PIH – nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą. Choroba ta dotyka aż 6-10% ciężarnych. U takich pacjentek mogą się rozwinąć komplikacje narządowe lub ograniczenie wzrastania płodu. W takim przypadku mówimy już o stanie przedzucawkowym. Stan ten jest wieloukładowym zaburzeniem ciąży charakteryzującym się różnym stopniem nieprawidłowego ukrwienia łożyska. Uwalniane są też rozpuszczalne do krwi, uszkodzających śródbłonek naczyń u matki, co prowadzi do uogólnionych zmian hemodynamicznych. Profilaktyczne przyjmowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego może zmniejszyć ryzyko przedwczesnego stanu przedzucawkowego, ale po jego rozpoznaniu, nie ma możliwości wyleczenia poza porodem. W literaturze oraz wytycznych i rekomendacja wydanych przez Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników opisane są strategie diagnostyczne i prognostyczne, które mogą poprawić wyniki płodu i matki, a także oceniono optymalny czas porodu. Dodatkowo trwają badania oceniające stan hemodynamiczny pacjentki na podstawie naczyń obwodowych, a przede wszystkim tętnicy ocznej. Obserwowane są istotne zależności w wynikach badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych ze stanem ogólnym pacjentki z PIH i w stanie przedzucawkowym oraz jej płodu. Wiąże się duże nadzieje z tym badaniem, które w korelacji ze stanem położniczym może wnieść dużo informacji prognostycznych i diagnostycznych o przebiegu choroby.

Niniejsze badanie miało na celu porównanie zmian hemodynamicznych zachodzących w naczyniach pozagałkowych u kobiet ciężarnych w ciąży fizjologicznej z kobietami nieciążnymi. Dodatkowo celem była ocena narządu wzroku u pacjentek ciężarnych w ciąży powikłanej PIH. Trzecim celem była ocena przydatności badania dopplerowskiego naczyń pozagałkowych w postępowaniu położniczym.

Badanie miało charakter prospektywny. Przebadano 71 pacjentek, w 30 ciężarnych z PIH, 21 ciężarnych zdrowych hospitalizowanych w II Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. Grupę kontrolną stanowiło 21 zdrowych kobiet nieciążnych. Badanie przeprowadzono w

latach 2021-2022. Schemat wizyty zawierał pełne badanie okulistyczne, z badaniem dna oka oraz badaniem dodatkowym okulistycznej koherentnej tomografii siatkówki. Następnie wykonywano badanie USG Doppler głównych naczyń pozagałkowych obojga oczu – czyli tętnicy ocznej, tętnicy środkowej siatkówki, tętnic rzęskowych tylnych skroniowych oraz nosowych. Następnie analizowano dane o stanie położniczym pacjentki i płodu.

Po przeanalizowaniu danych i uzyskanych wyników, wysnuto następujące wnioski.

**Wniosek 1.** Przepływy krwi w naczyniach pozagałkowych, tzn. tętnicy ocznej, tętnicy środkowej siatkówki, tętnicach rzęskowych tylnych skroniowych i nosowych, znamienne zwiększają się u pacjentek ciężarnych w porównaniu z nieciężarnymi.

**Wniosek 2.** U kobiet ciężarnych narząd wzroku oceniany w OCT wykazuje znamienne pogrubienie siatkówki.

**Wniosek 3.** Analiza dopplerowska wykazuje znamienne zwiększenie przepływu we wszystkich naczyniach pozagałkowych w ciąży powikłanej PIH w porównaniu z ciążą fizjologiczną.

**Wniosek 4.** Znamienne podwyższenie wskaźników dopplerowskich w naczyniach pozagałkowych wykazuje korelację z nasileniem PIH i jego konsekwencjami, tj. IUGR (FGR), co może stanowić istotny czynnik pomocniczy w decyzji położniczej.

**Wniosek 5.** Ustalenie parametrów normy wskaźników przepływów u pacjentek ciężarnych w ciąży powikłanej PIH wymaga dalszych badań na większej grupie badanej.

Po przeanalizowaniu piśmiennictwa wykazano, że uzyskane wyniki znajdują potwierdzenie w światowej literaturze. Ponadto potwierdzają zasadność wykonywania takich badań w diagnozowaniu i kontrolowaniu pacjentek ciężarnych z grupy ryzyka z PIH i nie tylko. Konieczne jest jednak wykonanie dalszych badań na większej grupie pacjentek oraz ze szczegółowym rozdziałem ciężarnych ze względu na stopień zaawansowania PIH. Miałoby to na celu usystematyzowanie danych oraz stworzenie jednolitych norm i wartości granicznych na wiarygodnie dużej grupie pacjentek. Jest to kluczowe do przeprowadzania pełnej i rzetelnej diagnostyki, a tym samym skutecznego leczenia.

## **8 STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM – ABSTRACT**

During pregnancy, there are many changes that occur in the body, including the eyes. Some of these symptoms appear physiologically, and some may reflect pregnancy-related pathologies. This is the case with pregnancy-induced hypertension (PIH). This disease affects as many as 6-10% of pregnant women. Such patients may develop organ complications or fetal growth restriction. In this matter, we are already calling it pre-eclampsia. This condition is a multisystem disorder of pregnancy characterized by varying degrees of abnormal blood supply to the placenta. They are also released into the blood, damaging the maternal vascular endothelium, leading to generalized haemodynamic changes. Prophylactic low-dose acetylsalicylic acid may reduce the risk of premature pre-eclampsia, but once diagnosed, there is no other cure beside labor. The literature, as well as the guidelines and recommendation issued by the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians describe diagnostic and prognostic strategies that can improve fetal and maternal outcomes, and the optimal time of delivery has been assessed. In addition, tests are underway to assess the patient's hemodynamic status based on peripheral vessels, especially the ophthalmic artery. There are significant correlations between the results of Doppler examination of retrobulbar vessels and the general condition of a pregnant woman with PIH and pre-eclampsia and her fetus. There are high hopes for these studies, which in correlation with the obstetric status, may provide a lot of prognostic and diagnostic information about the course of the disease.

The aim of this study was to compare the hemodynamic changes in the retrobulbar vessels in pregnant women during physiological pregnancy with non-pregnant women. Additionally, the aim was to assess the organ of vision in pregnant patients with PIH-complicated pregnancy. The third objective was to assess the usefulness of Doppler examination of retrobulbar vessels in obstetric procedures.

This was a prospective study. 71 patients were examined all together, including 30 pregnant women with PIH, 21 healthy pregnant women hospitalized in the 2nd Department and Clinic of Gynecology and Obstetrics at the University Clinical Hospital in Wrocław. The control group consisted of 21 healthy non-pregnant women. The study



was conducted in years 2021-2022. The plan of the visit included a full ophthalmological examination, with an examination of the fundus and an additional ophthalmic coherent tomography (OCT) examination of the retina. Then, a Doppler ultrasound examination of the main retrobulbar vessels of both eyes was performed - i.e., the ophthalmic artery, the central retinal artery, the posterior temporal ciliary artery and the posterior nasal ciliary artery. Data on the obstetric status of the patient and the fetus were then analyzed.

After analyzing the data and the results, the following conclusions were drawn.

**Conclusion 1.** Blood flows in the extraocular vessels: ophthalmic artery, central retinal artery, posterior ciliary arteries temporal and nasal, significantly increase in pregnant patients compared to non-pregnant patients.

**Conclusion 2.** In pregnant women, changes in the eye assessed in OCT shows a significant thickening of the retina.

**Conclusion 3.** Doppler analysis shows a significant increase in blood flow in all extraocular vessels in pregnancy complicated by PIH compared to normal pregnancy.

**Conclusion 4.** A significant increase in retrobulbar vessels Doppler parameters correlates with the severity of PIH and its consequences, i.e., IUGR (FGR), which may be an important supporting factor in the obstetric management.

**Conclusion 5.** Determining the optimal cutoff values of Doppler parameters in pregnant patients with PIH-complicated pregnancy requires further research on a larger study group.

After analyzing the literature, it was shown that the obtained results are confirmed in the world literature. In addition, they confirm the legitimacy of performing such tests in diagnosing and controlling pregnant patients with PIH and in the risk group of developing PE. However, it is necessary to perform further studies on a larger group of patients and with a detailed separation of pregnant women according to the severity of PIH. This would be aimed at systematizing the data and creating uniform norms and limit values on a reliably large group of patients. This is crucial for conducting a complete and reliable diagnosis, and thus effective treatment.

## 9 PIŚMIENICTWO

1. Misiuk-Hojło, M. (2010). *Anatomia i fizjologia narządu wzroku*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne.
2. Nizankowska Maria Hanna. (2010). *Okulistyka - podstawy kliniczne*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
3. Hayreh, S. S. (2006). Orbital vascular anatomy. *Eye*, 20(10), 1130–1144. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702377>
4. Snell RS, Lemp MA. (1997) *Clinical Anatomy of the Eye. 2nd ed.* Wiley-Blackwell: Somerset, NJ.
5. Newell FW. (1996) *Ophthalmology Principles and Concepts. 8th ed.* CV Mosby: St. Louis, MO.
6. Bron A, Tripathi R, Tripathi B. Wolff's (1998) *Anatomy of the Eye and Orbit. 8th ed.* Boca Raton, FL: CRC Press.
7. Grant-Kels JM, Kels BD. (1992) *Human Ocular Anatomy*. *Dermatol Clin.* 3:477-482.
8. Guidoboni, G., Harris, A., & Sacco, R. (2019). *Ocular Fluid Dynamics*. W Modeling and Simulation in Science, Engineering and Technology. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-25886-3\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-030-25886-3_23)
9. Hayreh, S. S., & Dass, R. (1962). *The Ophthalmic Artery: li. Intra-Orbital Course*. *The British journal of ophthalmology*, 46(3), 165–185. <https://doi.org/10.1136/bjo.46.3.165>
10. Meyer F. *Zur (1887) Anatomie der Orbitalarteien*. *Morphol Jahr*; 12: 414–458.
11. Hayreh, S. S. (2018). *My ophthalmic research journey and contribution*. *Indian Journal of Ophthalmology*. Special Edition.
12. Orr AE. (1906) *A rare anomaly of the carotid arteries (internal and external)*. *J Anat Physiol*; 41: 51.
13. Salamon G, Raybund C, Grisoli F. (1971) *Anatomical study of the blood vessels of the orbit*. *Proceedings Second Congress of European Ass Radiol*. Amsterdam. Excerpta Medica: Amsterdam, pp 284–289.
14. Louw, L. (2015). *Different ophthalmic artery origins: Embryology and clinical significance*. *Clinical Anatomy*, 28(5), 576–583. <https://doi.org/10.1002/ca.22470>

15. Secomb, T. W. (2017). *Hemodynamics*. 6(2), 975–1003. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150038>. Hemodynamics
16. Modrzejewska, M. (2019). *Guidelines for ultrasound examination in ophthalmology. Part iii: Color doppler ultrasonography*. Journal of Ultrasonography, 19(77), 128–136. <https://doi.org/10.15557/JoU.2019.0019>
17. Nowicki A: *Echografia dopplerowska*. Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN, Warszawa 1985.
18. Nowicki A: (1991) *Podstawy obrazowania przepływów metodą dopplerowską*. Ultrason Pol; 1: 163–183.
19. Stasiak, K., & Nowicki, G. (2014). *Zastosowanie ultrasonografii dopplerowskiej w okulistyce*. 3(3), 149–156.
20. Canning, C. R., & Restori, M. (1988). *Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery*. Eye (Basingstoke), 2(1), 92–95. <https://doi.org/10.1038/eye.1988.19>
21. Modrzejewska M. (2009) *Postępy w zastosowaniu obrazowania ultrasonograficznego w okulistyce – stan na rok 2009*. Ultrasonografia; 39(9): 73-78.
22. Aburn S., Sergott R., (1993) *Orbital colour Doppler imaging*. Eye. 7, 639-647
23. Daigle RJ, Stavros AT, Platou RP, Anderst D, Nurre P (1988): *Velocity criteria for differentiation of 60–79% carotid stenosis from 80% or greater stenosis*. J Vasc Technol; 12: 177–183.
24. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC (1991) *Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels*. Arch Ophthalmol; 109: 532–536.
25. Rojanapongpun P, Drance SM (1993) *Velocity of ophthalmic arterial flow recorded by Doppler ultrasound in normal subjects*. Am J Ophthalmol; 115: 174–180.
26. Williamson TH, Harris A (1996): *Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit*. Surv Ophthalmol; 40: 255–267.
27. Ustymowicz A. *Ultrasonografia Duplex-Doppler w diagnostyce okulistycznej*. Ultrasonografia 2010; 42(10): 9-13.
28. Ustymowicz A. *Ultrasonografia dopplerowska z obrazowaniem przepływu krwi w kolorze (USG-kolor Doppler) w diagnostyce okulistycznej – doświadczenia własne i przegląd literatury*. Klinika Oczna 2008; 110(1-3): 108-111.

29. Modrzejewska M, Siesky B, Amireskandari A, Holland S, Grzesiak W, Zaborski D et al (2015): *Parameters characterizing age-dependent retrobulbar circulation in healthy subjects measured by color Doppler ultrasonography*. *Curr Eye Res*; 40: 729–736.
30. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G et al. (2011): *Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research*. *Acta Ophthalmol*; 89: e609–630.
31. François J, Fryczkowski A (1982): *Functional importance of central retinal artery anastomoses in the anterior part of the optic nerve*. *Ophthalmologica*; 185: 15–25.
32. American Institute of Ultrasound in Medicine: *Bioeffects and Safety of Diagnostic Ultrasound*. 1993, AIUM, Laurel, Maryland.
33. Filipczyński L, Etienne J, Łypacewicz G, Sałkowski J (1967): *Visualizing internal structures of the eye by means of ultrasonics*. *Proc Vibr Probl*; 4: 357–368.
34. Nowicki A, Lewin PA, Łypacewicz G (2000): *Dopuszczalne dawki mocy akustycznych w ultradźwiękowych urządzeniach diagnostycznych*. *Ultrasonografia*; 4: 17–25.
35. King RL, Liu Y, Harris GR (2017): *Quantification of temperature rise within the lens of the porcine eye caused by ultrasound insonation*. *Ultrasound Med Biol*; 43: 476–481.
36. Fryczkowski P (2008): *Ultrasonografia gałki ocznej*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław. Rozdział 1: 16.
37. Almeida-Freitas, D. B., Meira-Freitas, D., de Melo, L. A. S., Paranhos, A., Iared, W., & Ajzen, S. (2011). *Color doppler imaging of the ophthalmic artery in patients with chronic heart failure*. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 74(5), 326–329. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492011000500003>
38. Hong, S. P., Park, Y. W., Lee, C. W., Park, J. W., Bae, K. R., Jun, S. W., Lee, Y. S., Lee, J. B., Ryu, J. K., Choi, J. Y., Chang, S. G., & Kim, K. S. (2014). *Usefulness of the Doppler flow of the ophthalmic artery in the evaluation of carotid and coronary atherosclerosis*. *Korean Circulation Journal*, 44(6), 406–414. <https://doi.org/10.4070/kcj.2014.44.6.406>
39. Nadeem, B., Bacha, R., Gilani, S. A., & Manzoor, I. (2021). *Comparison of the Doppler Indices in the Ophthalmic Artery and Central Retinal Artery in Diabetic and Nondiabetic Individuals*. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 37(6), 521–526. <https://doi.org/10.1177/87564793211014876>

40. World Health Organization (2011) *WHO Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia.*
41. Prejbisz A., Dobrowolski P., Kosiński P. et al (2019) *Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży. Zapobieganie, diagnostyka, leczenie i odległe rokowanie* Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników;
42. Wheeler, L., & Jones, M. B. (1981). *Pregnancy-Induced Hypertension.* Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing, 10(3), 212–232. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.1981.tb00658.x>
43. Wielgoś M., Bomba-Opon D., Breborowicz G., Czajkowski K., Debski R. Leszczyńska-Gorzela B., Oszukowski P., Radowski S., Zimmer M. (2018) *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące cięcia cesarskiego, Ginekologia i Perinatologia Praktyczna, tom 3, nr 4, strony 159–174*
44. Kwiatkowski S, Torbe A., Borowski D., Breborowicz G., Czajkowski K., Hubert Huras K., Kajdy A., Kalinka J., Kosińska-Kaczyńska K., Leszczyńska-Gorzela B., Rokita W., Ropacka-Lesiak M., Sieroszewski P., Wielgoś M., Zimmer M. (2020) *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w zakresie diagnostyki i postępowania w ciążach powikłanych ograniczeniem wzrastania płodu. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna, tom 5, nr 3, strony 119–130*
45. Schneider S, Freerksen N, Maul H, Roehrig S, Fischer B, Hoefft B, (2011) *Risk groups and maternal-neonatal complications of preeclampsia--current results from the national German Perinatal Quality Registry.* J Perinat Med 39: 257-265.
46. Klungsoyr K, Morken NH, Irgens L, Vollset SE, Skjaer-ven R, (2012) *Secular trends in the epidemiology of pre- eclampsia throughout 40 years in Norway: prevalence, risk factors and perinatal survival.* Paediatr Perinat Epidemiol 26: 190-198.
47. Collaborators GMM. (2015) *Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.* Lancet.;388:1775-1812.
48. Collaborators GMM. (2016) *Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study.* Lancet.; 388:1725-1774.

49. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. (2022) *Preeclampsia*. NEnglJMed.;386:1817-1832.
50. Ernst LM. (2018) *Maternal vascular malperfusion of the placental bed*. APMIS; 126: 551–60.
51. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. (2009) *Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy*. Placenta; 30: 473–82.
52. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. (2019) *Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives*. Circ Res; 124: 1094–112.
53. Burton GJ, Yung HW, Cindrova-Davies T, Charnock-Jones DS. (2009) *Placental endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset preeclampsia*. Placenta; 30 (suppl A): 43–48.
54. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. (2020) *The placental basis of fetal growth restriction*. Obstet Gynecol Clin North Am; 47: 81–98.
55. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. (2004) *Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia*. N Engl J Med; 350: 672–83.
56. Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. (2006) *Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia*. N Engl J Med; 355: 992–1005
57. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. (2017) *Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia*. NEnglJMed; 377: 613–622
58. Wildman K, Bouvier-Colle MH, (2004) *Maternal mortality as an indicator of obstetric care in Europe*. BJOG 111: 164-169
59. Chhabra S, Kakani A, (2007) *Maternal mortality due to eclamptic and non-eclamptic hypertensive disorders: a challenge*. J Obstet Gynaecol 27: 25-29.
60. Bhattacharya S, Campbell DM, (2005) *The incidence of severe complications of preeclampsia*. Hypertens Pregnancy 24: 181-190.
61. Gong YH, Jia J, Lu DH, Dai L, Bai Y, Zhou R, (2012) *Outcome and risk factors of early onset severe pre- eclampsia*. Chin Med J (Engl) 125: 2623-2627.

62. Bakker R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW, (2011) *Blood pressure in different gestational trimesters, fetal growth, and the risk of adverse birth outcomes: the generation R study*. Am J Epidemiol 174: 797-806.
63. Yucesoy G, Ozkan S, Bodur H, et al, (2005) *Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center*. Arch Gynecol Obstet 273: 43-49.
64. Ahmad AS, Samuelsen SO, (2012) *Hypertensive disorders in pregnancy and fetal death at different gestational lengths: a population study of 2 121 371 pregnancies*. BJOG 119: 1521-1528.
65. Masoura S, Kalogiannidis I, Margioulas-Siarkou C, et al, (2012) *Neonatal outcomes of late preterm deliveries with pre-eclampsia*. Minerva 64: 109-115.
66. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, et al. (2017) *ASPREE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia*. Ultrasound Obstet Gynecol; 50: 492–95
67. Hata, T., Hata, K., & Moritake, K. (1997). *Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertensive disorders*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 177(1), 174–178. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70458-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70458-7)
68. Jaffe G, Schatz H. *Ocular manifestations of preeclampsia*. AmJ Ophthalmol (1987) ;103:309-15
69. Kane S.C., S. P. Brennecke and F. Da Silva Costa (2017). *Ophthalmic artery Doppler analysis: a window into the cerebrovasculature of women with pre-eclampsia*. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, December 2016, 15–21. <https://doi.org/10.1002/uog.17209>
70. Matias DS, Costa RF, Matias BS, Cláudio Lemos Correia L. (2012) *Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia*. J Clin Ultrasound.;40:576-585
71. Lerberghe WV, Manuel A, Matthews Z, Wolfheim C. The World Health Report (2005) *Make every mother and child count*. World Health Organization: Geneva, 2005. [http://www.who.int/whr/2005/whr2005\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2005/whr2005_en.pdf).
72. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sergienko R, Sheiner (2015) E. *Long-term maternal atherosclerotic morbidity in women with pre-eclampsia*. Heart; 101: 442–446.

73. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. (2013) *Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis*. Eur J Epidemiol 2013; 28: 1–19.
74. Parra-Cordero M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Rencoret G, Sepulveda-Martinez A, Quezada S. (2013) *Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of vasculogenesis during first trimester of pregnancy*. Ultrasound Obstet Gynecol; 41: 538–544]
75. de Oliveira CA, de S´a RA, Velarde LG, Marchiori E, Netto HC, Ville Y. (2009) *Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in normal pregnancy: reference values*. J Ultrasound Med; 28: 563–569
76. Force TACoOaGT, (2013) *Hypertension in pregnancy*. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol.; 122:1122- 1131.
77. Ustymowicz A, Krejza J, Tarasów E, Mariak Z, Proniewska-Skrętek E., (1999) *Zmienność parametrów dopplerowskich przepływu krwi w środkowej tętnicy siatkówki w zależności od miejsca pomiaru*. Klin Oczna.; 6(101): 441–444
78. Modrzejewska M. (2001) *Zastosowanie kolorwej ultrasonografii dopplerowskiej w okulistyce*. Metody Obraz. W Okulistyce Alcon Warszawa; 81-100
79. Naderan, M. (2018), *Ocular changes during pregnancy*. Journal of Current Ophthalmology, 30(3), 202–210. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
80. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VW. (2008) *A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy*. Afr J Reprod Health.;12(3):185e196
81. Moneta-Wielgos, J., Lipa, M., Brydak-Godowska, J., Rekas, M., & Wielgos, M. (2019). *Ophthalmological and obstetric management in pregnant women with retinal disorders*. Ginekologia Polska, 90(5), 285–288. <https://doi.org/10.5603/GP.a2019.0046>
82. Reddy, S. C., Nalliah, S., Rani, S., George, K., & Who, T. S. (2012). *Fundus changes in pregnancy induced hypertension*. International Journal of Ophthalmology, 5(6), 694–697. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.08>
83. Grabska-Liberek I., Bakunowicz-Łazarczyk A., Ciszewska J., Dębski R., Kocięcki J., Mackiewicz J., Misiuk-Hojło M., Mrukwa-Kominek E., Omulecki W., Pecold K., Prost M., Romaniuk, Romanowska-Dixon B., Stopa M., Szaflik J., Szaflik J., Wielgoś M.,



- Wilczyński J., Wylęgała E. (2017) *Konsensus okulistyczno-położniczy w sprawie wskazań do rozwiązania porodu drogą cięcia cesarskiego z powodu zmian w narządzie wzroku.*
84. Prado RS, Figueiredo EL, Magalhaes TV. (2002) *Retinal detachment in pre-eclampsia.* Arq Bras Cardiol.;79(2):183e186.
85. Konno S, Akiba J, Yoshida A. (2001) *Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the scanning retinal thickness analyzer.* Retina; 21:57–61.
86. Budenz DL, Chang RT, Huang X, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46:2440–3
87. Demir M, Oba E, Can E, et al. (2011) *Foveal and parafoveal retinal thickness in healthy pregnant women in their last trimester.* Clin Ophthalmol; 5:1397–400
88. Atas, M, Gokhan Acmaz H, Zararsiz G (2014) *Hypertension* Evaluation of the macula, retinal nerve fiber layer and choroid in preeclampsia, healthy pregnant and healthy non-pregnant women using spectral-domain optical coherence tomography. *Hypertension in Pregnancy; 33(3) 299-310*
89. Ciloglu, E., Okcu N. T., Dogan N. C. (2019) *Optical coherence tomography angiography findings in preeclampsia.*, Eye, 33 (12): 1946-1951
90. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. (1995) *Ophthalmic artery velocimetry in preeclampsia.* Gynecol Obstet Invest.;40:32-35
91. Takata M, Nakatsuka M, Kudo T. (2002) *Differential blood flow in uterine, ophthalmic, and brachial arteries of preeclamptic women.* Obstet Gynecol.; 100:931-939
92. Ayaz T, Akansel G, Hayirlioglu A, Arslan A, Suer N, Kuru I. (2003) *Ophthalmic artery color Doppler ultrasonography in mild-to-moderate preeclampsia.* Eur J Radiol.; 46:244-249.
93. de Oliveira CA, de Sá RA, Velarde LG, da Silva FC, doVale FA, Netto HC. (2013) *Changes in ophthalmic artery Doppler indices in hypertensive disorders during pregnancy.* J Ultrasound Med; 32:609- 616.

94. Diniz ALD, Moron AF, dos Santos MC, Sass N, Pires CR, Debs CL. (2008) *Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pre-eclampsia*. *Int J Gynaecol Obstet*; 100:216-220
95. Olatunji RB, AdekanmiAJ, ObajimiMO,RobertsOA, Ojo TO. (2015) *Maternal ophthalmic artery Dopplervelocimetry in pre-eclampsia inSouthwestern Nigeria*. *Int JWomens Health.*;7:723-734
96. Madina SR, Bacha R, Gilani SA, et al. (2020) *Comparison of the resistive indices obtained in the uterine artery and the ophthalmic artery in preeclamptic and normotensive patients in Doppler in US*. *J Ultrason.*;20:e95-e99
97. Onwudiegwu C, Adekanmi A, Olusanya B, et al. (2020) *Case-control study on ocular changes and ophthalmic Doppler velocimetric indices among preeclamptic and normotensive pregnant women in Ibadan, Nigeria*. *BMJ*
98. Silverman RH, Urs R, Wapner Ronald J, Bearelyly S, (2020) *Plane-wave ultrasound doppler of the eye in preeclampsia*, *Translational Vision Science and Technology*, 9 (10): 1-10
99. AlvesBorgesJH, Goes DA,deAra ´ujo LB, dos Santos MC, Debs Diniz AL. (2016) *Prospective study of the hemodynamic behavior of ophthalmic arteries in postpartum preeclamptic women: A doppler evaluation*. *Hypertens Pregnancy*; 35: 100–111
100. August P, Malha L. (2015) *Postpartum hypertension: “It ain’t over ‘til it’s over”*. *Circulation*; 132: 1690–1692.
101. Nakatsuka M, Takata M, Tada K, Kudo T. (2002) *Effect of a nitric oxide donor on the ophthalmic artery flow velocity waveform in preeclamptic women*. *J Ultrasound Med*; 21: 309–313
102. Belfort MA. (1993) *Doppler assessment of retinal blood flow velocity during parenteral magnesium treatment in patients with preeclampsia*. *Magnes Res*; 6: 239–246
103. Belfort MA. (1992) *The effect of magnesium sulphate on blood flow velocity in the maternal retina in mild pre-eclampsia: A preliminary colour flow doppler study*. *BrJObstet Gynaecol*; 99: 641–645.
104. Chappell L., Cluver C., Kingdom J., (2021) *Pre-eclampsia*, *Lancet*, 6736 (20): 1-14

105. Sarzynska-Nowacka U., Kosinski P., Wielgos M. (2019) *Is there a future for cell-free fetal dna tests in screening for preeclampsia?* Ginekol Pol 2019;90(1):55-60