

НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ ФЕТУСА У РИЗИЧНИМ ТРУДНОЋАМА

Весна ЉУБИЋ, Спасоје ПЕТКОВИЋ, Небојша РАДУНОВИЋ

Институт за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Истраживање је обављено на Институту за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду. У испитивање је било укључено 213 трудница. Поредили смо раст надбубрежних жлезда фетуса из нормалних трудноћа и оних где су фетуси угрожени патолошким током трудноће. Методом једносмерне анализе варијансе добили смо резултат теста: $F = 2,79$; $p = 0,07$. Повезаност раста обима адреналне жлезде и старости трудноће високо је статистички значајна, на шта нам указује коефицијент корелације праве која представља ову зависност: $R = 0,8916$, $p < 0,01$. Резултат теста за надбубрежне жлезде фетуса из дијабетесом угрожених трудноћа у односу на нормалне јесте $F = 1,81$, $p > 0,05$ ($p = 0,06$), што је близу граничне величине за статистичку значајност ($p < 0,05$). Резултат теста за фетусе из артеријском хипертензиом мајке угрожених трудноћа у односу на нормалне јесте $F = 1,609$, $p = 0,063$. Номограм и адреналне жлезде фетуса из угрожених трудноћа наведени су у графичком приказу. Успешно лечење патолошких стања мајке сигурно ће допринети смањењу рађања деце с анормалијама.

Кључне речи: фетус, надбубрежне жлезде, дијабетес мелитус, артеријска хипертензија. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Улога надбубрежне жлезде у метаболизму фетуса, као и улога у његовој матурацији, главни су мотиви да више пажње посветимо овом виталном органу, који је још увек велика сенига.

Познавање функције жлезда важно је како у нормалним тако и у ризичним трудноћама. Ентитети који најчешће угрожавају раст фетуса, а и адреналних жлезда, јесу дијабетес мелитус и артеријска хипертензија.

Дијабетес мелитус мајке за последицу може имати макрозомију фетуса, која се испољава повећаном масом плода, као и увећаним органима који су осетљиви на повишену концентрацију инсулина у крви фетуса [6], што се односи на јетру, масно ткиво, срце, плућа, надбубрежне жлезде.

Да су адреналне жлезде фетуса угрожене у трудноћама компликованим артеријском хипертензијом мајке указали су Браун (*Brown*) и Сингер 1988. године [2]. Њихов закључак је проистекао на основу обдукционих налаза плодова из неуспелих трудноћа трудница с артеријском хипертензијом. Жлезде су биле смањених величина.

Начин да се прецизна мерења жлезда, које су иначе трошног састава, обаве на обдукцији није најприхватљивији, јер се приликом њихове манипулације величина може изменити.

Увођењем метода испитивања ултразвуком у медицинску праксу решен је проблем биометрије. Осим мерења, од изузетног значаја за проучавање физиологије жлезде јесте анализа плодове воде и крви фетуса. Прва успешна мерења адреналне жлезде фетуса ултразвуком, средином осамдесетих година прошлог века, извршили су Жанти (*Jeanty*) и Ромеро [3] трансабдоминалним путем.

Циљ нашег рада је да, после успостављања физиолошких оквира за величину надбубрежне жлезде фетуса, испитамо да ли и како фактори ризика у трудноћи утичу на раст жлезде.

МЕТОД РАДА

У оквиру проспективног праћења, на Институту за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду, испитивано је 213 трудница, старости од 19 до 44 године. Гестациона старост је била од једанаесте до четрдесете недеље. Труднице смо сврстали у три групе. Прву групу чини 131 трудница, код којих у анамнестичким подацима о току и исходу трудноће није било патолошких стања. У другој групи од 75 трудница, ток трудноће био је угрожен. Из ових трудноћа рођена су жива деца. Трећу групу чине седам трудница, код којих је био индикован прекид трудноће и код којих смо после обдукције плодова могли да проверимо веродостојност претходних мерења ултразвуком.

Пораст надбубрежне жлезде фетуса, с напредовањем трудноће, доказали смо мерећи антеропостериорни и трансверзални дијаметар у хоризонталном пресеку. Пошто је слика надбубрежне жлезде најсличнија елипси, из измерених дијаметара, употребом обрасца за обим ове геометријске фигуре ($O = (D_1 + D_2) \times tt/2$), добили смо тражену величину, која се увећавала напредовањем трудноће.

Мерења смо обавили на уређају „*Toshiba 100 SSA*”. Путевима испитивања ултразвуком били су: трансабдоминални, сондом 3,75 MHz и трансвагинални, сондама 5 и 7 MHz. Подаци су приказани у облику графикона. За анализу добијених података, од параметарских метода користили смо линеарну корелацију и регресију и једносмерну анализу варијансе. База података и анализа рађене су у рачунарском пакету (*SPSS* за *DOS*).

РЕЗУЛТАТИ

У формирању номограма раста надбубрежне жлезде фетуса, старих између 11 и 40 недеља, укључена је 131 трудница, од 213, из трудноћа с нормалним током. Коефицијент корелације праве је $R = 0,8916$, а ниво сигнификантности је $p < 0,01$.

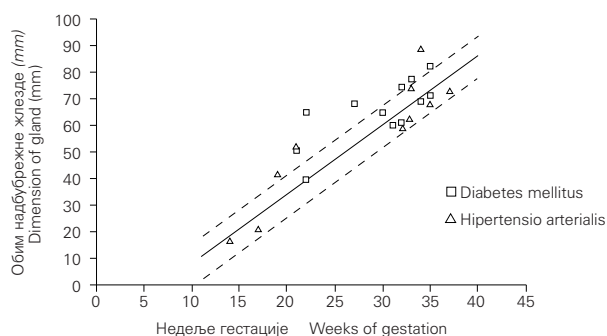
Даље, поредили смо како ток трудноће утиче на раст надбубрежних жлезда фетуса из нормалних трудноћа и оних фетуса који су били угрожени патолошким током трудноће. Фактори ризика у трудноћи, који ћемо овде анализирати, јесу артеријска хипертензија и дијабетес мелитус мајке. У првој групи је било 9 трудница, а у другој 12.

Методом једносмерне анализе варијансе добили смо да је резултат теста којим се испитује ова разлика, $F = 2,79$; $p = 0,07$. Из наведеног резултата се може закључити да утицај фактора ризика на ток трудноће није статистички значајан, али није ни занемарив пошто је ниво сигнификантности приближан статистички значајној величини када је ниво сигнификантности $p < 0,05$.

Статистичком обрадом података, за неке од ентитета који угрожавају трудноћу, добили смо да је резултат теста за надбубрежне жлезде фетуса из дијабетесом угрожених трудноћа у односу на нормалне $F = 1,81$; $p > 0,05$ ($p = 0,06$, што је близу граничне величине за статистичку значајност када је $p < 0,05$). На графикону се може уочити да се одређен број жлезда налази уз горње границе од $\pm 2 SD$ или преко границе.

Код хипертензивне болести у трудноћи резултат теста за адреналне жлезде фетуса из угрожених трудноћа у односу на нормалне јесте $F = 1,609$; $p = 0,063$. Из графичког приказа може се видети да је распоред жлезда израженији уз доњу границу од $2 SD$.

Адреналне жлезде фетуса представљене су на графичком приказу.



ГРАФИКОН 1. Ток трудноће и надбубрежна жлезда фетуса.
GRAPH 1. Course of pregnancy and adrenal glands of a foetus.

ДИСКУСИЈА

Да пут снимања надбубрежне жлезде фетуса не мора бити само трансабдоминални, показали су Бронстејн (*Bronstein*) [1] и сарадници 1993. године успевши да трансвагиналним прегледом ултразвуком открију жлезде у 12. недељи гестације, док су мерења која су извршили Жанти и Ромеро [3] трансабдоминалним путем била у 23. недељи гестације. Трансвагиналним приступом може се проценити и висина жлезде, као и однос пораста жлезде и бубрега обострано, и то у раној трудноћи.

Ми смо мерили жлезде од 11. до 40. недеље трудноће. Добијене резултате мерења жлезда из нормалних трудноћа употребили смо за формирање номограма раста жлезде. Коефицијент корелације праве

за номограм јесте $R = 0,8916$, за ниво сигнификантности $p < 0,01$.

Применом ултразвука у пренаталној дијагностици може се још констатовати и постојање конгениталне адреналне хиперплазије [5], као и тумора жлезде [4].

Хипертензивна болест у трудноћи може ометати раст фетуса. Намера нам је била да сагледамо утицај овог обољења на адреналне жлезде фетуса. Резултат теста добијеног једносмерном анализом варијансе, у нашој студији, није показао статистички значајно заостајање у расту угрожених жлезда у односу на оне из неугрожених трудноћа, за ниво вероватноће; $F = 1,609$; $p < 0,05$, што се може објаснити појавом реди-стрибуције крви у овај важан орган фетуса после реакције на стресогени амбијент раста. Распоред жлезда из артеријском хипертензијом угрожени трудноћа јесте, ипак, нешто интензивнији, уз граничну величину за $2 SD$.

Дијабетес мелитус мајке за последицу има макрозомију фетуса, која се испољава повећаном масом плода и посебно увећаним органима који су осетљиви на повишену концентрацију инсулина у крви фетуса (јетра, масно ткиво, плућа, надбубрежне жлезде, срце). Графичким приказом надбубрежних жлезда фетуса у одговарајућим недељама гестације може се уочити да су жлезде из дијабетесом мелитусом угрожених трудноћа већих димензија од оних из нормалних гестација и да су на горњој граници од $\pm 2 SD$, а поједине чак и прелазе ову границу. Статистички добијена величина је $F = 1,81$; $p > 0,05$ ($p = 0,06$ и близу је граничне величине за значајност од $p < 0,05$).

ЗАКЉУЧАК

Унапређење метода испитивања ултразвуком и других метода које користимо за преглед фетуса пружа нам шансу да многе патолошке промене откријемо пренатусно.

Регулисање патолошких стања мајке, као и корекција пренатусно откривених аномалија фетуса сигурно ће допринети смањењу рађања деце с обољењима.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bronstein M, Tzidon D, Dimant M, Hajos J, Jaeger M, Blumenfeld Z. Transvaginal ultrasonographic measurements of the fetal adrenal glands at 12 to 17 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(5):1205-10.
2. Brown W, Singer B. Pregnancy induced hypertension and congenital adrenal hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1988;75(2):190-94.
3. Jeanty PH, Romero R. *Obstetrical Ultrasound*. McGraw-Hill, Book Company, New York 1984;150-3.
4. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, Hendren WH, Adzick NS. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1993;28(9):1168-74.
5. Kelnar CJ. Congenital adrenal hyperplasia – the place for prenatal treatment and neonatal screening. *Early Hum Dev* 1993;35(2):81-90.
6. Menon RK, Cohen RK, Speling MA. Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990;323:309.

ADRENAL GLANDS OF THE FOETUS IN (HIGH)RISK PREGNANCIES

V. LJUBITSH, S. PETKOVITSH, N. RADUNOVITSH

Institute of Gynaecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION

The role of the adrenal gland in the metabolism of foetus and its role in maturation of foetal organs are the principal motives for paying more attention to this vital organ, which is still a great enigma for gynaecologists. The control of the gland is important in normal as well as in risk pregnancies. Of the entities that most often imperil the growth of foetus and adrenal glands are diabetes and hypertension in pregnancy. A consequence of the maternal diabetes may be macrosomy of foetus manifested by increase in foetal body mass and enlargement of organs sensitive to increased concentration of insulin in the foetal blood [6], i.e., the liver, fat tissue, lungs, adrenal glands, heart. Brown and Singer (1988) [2] established that adrenal glands of foetus are imperiled in pregnancies complicated by mother's hypertension. Their conclusion was derived from pathologic findings in foetuses from unsuccessful pregnancies of patients with hypertension. The glands were of reduced sizes. The way to perform precise measuring of glands, which are of dilapidated composition during post mortem examination, is not quite acceptable, since during the manipulation the size may, to some degree, be altered. By introduction of the ultrasound method in medical practice the problem of biometry has been overcome. Besides measuring, of great importance for the study of physiology of the gland is also the analysis of the foetal fluid and foetal blood. The first successful measuring of the adrenal gland of foetus by ultrasound was performed in mid 80s of the last century by Jeanty and Romero [3] via transabdominal path. The aim of our study is the comparison of foetal adrenal glands in normal and high-risk pregnancies.

MATERIAL AND METHODS

During a prospective follow-up carried out at the Institute of Gynaecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, 213 patients, aged from 19 to 44 years were examined. Gestation periods were from the 11th to the 40th week. We divided the patients in 3 groups. The first group consisted of 131 patients with no pathologic changes and whose children were born alive. The second group was formed of 75 pregnant women in whom the course of pregnancy was impaired and disorders in the foetal. From these pregnancies the children were born alive. The third group was composed of 7 patients in whom abortion was indicated. The measured values of foetal adrenal glands diameter in the first group (131 patients), were used for making a nomogram of the glands growth. The measuring was performed with ultrasound apparatus "Toshiba 100 SSA". Transabdominal examination with a probe of 3.75 MHz and transvaginal examination with probes of 5 and 7 MHz were performed. Since the picture of the adrenal gland resembled an ellipse, on the basis of measured diameters and using the formula for circumference of this geometric figure $[O = (d_1+d_2) \times \pi/2]$, we obtained the desired value, which increased with advancement of pregnancy. Patients included in the study were with one-foetus pregnancy, whose last menstruation was precisely dated. Data are presented in a chart. For analysis of the obtained data, in addition to parameter methods, we also used the linear correlation and regression and one-factor analysis of variance. Data base analysis was made in the SPSS for DOS package.

RESULTS

In making a nomogram of adrenal glands growth of a foetus old between 11 and 40 weeks, 131 of 213 patients were

included, while the other foetuses were excluded as they belonged to high-risk pregnancies. Correlation of the growth of adrenal glands circumference and gestation period of pregnancy are also highly statistically important. The correlation coefficient of the straight line which represents this dependency, is $R=0.8916$, for the significance level of $p<0.01$ (GRAPH 1). We observed how the course of pregnancy influenced the growth of foetal adrenal gland in normal pregnancies and in foetuses impaired by a pathological pregnancy course. By the method of one-way variance analysis, we obtained the value of the test, which was $F = 2.79$; $p = 0.07$. The graphical presentation of adrenal glands of a foetus in the appropriate week of gestation revealed that dimensions of glands in pregnancies impaired by diabetes were larger than those in normal gestations, and that they were at the top of border value of $+2$ SD or even over this limit. The statistically obtained value was $F = 1.81$; $p > 0.05$ ($p = 0.06$ and it was close to the border value for the significance level of $p < 0.05$); however, for glands of pregnancies complicated with hypertension the value was $F = 1.61$; $p = 0.063$ and the border value near -2 SD.

Data are presented in a chart, regarding nomograms and adrenal glands of risk pregnancies.

DISCUSSION

In 1993 Bronstein and colleagues [1] proved that the route of visualization of an adrenal gland was not only transabdominal. They succeeded in detecting the glands by transvaginal ultrasound examination in the 12th week. Jeanty and Romero [3] performed a successful transabdominal visualization in the 23rd week of gestation. By ultrasound prenatal examination we can determine the existence of hyperplasia of adrenal glands (Kelnar 1993) [5]. With ultrasound examination we can also diagnose tumours of the medulla, such as neuroblastoma (Jennings and colleagues 1993) [4]. In our study we reported on the visualization and growth of foetal adrenal glands in the period from the 11th to the 40th week of gestation. We presented the growth of foetal adrenal glands in normal gestations with the growth nomogram. The coefficient of correlation of adrenal glands circumference was $R = 0.8916$. The level of significance was $p < 0.01$. In conclusion, we can say that risk factors in pregnancy could impair the growth of adrenal glands. We have found that foetal adrenal glands in pregnancies impaired with maternal diabetes were hypertrophic, while those in pregnancies impaired with hypertension were almost at hypotrophic border. The nomograms of adrenal glands growth were of clinical importance, since they help us to control the state of a foetus in high-risk pregnancies.

CONCLUSION

Improvement of the methods used in prenatal diagnosis will contribute to a timely detection of a diseased foetus, and will be the first step in its recovery. Regulating the pathological condition of the mother will surely contribute to decrease the risk of delivering children with an increased risk of morbidity.

Key words: Foetal adrenal glands, diabetes mellitus, hypertension. (SRP ARH CELOK LEK).

Vesna Ljubić
11 070 Beograd, Jurija Gagarina 120
Tel.: 318-4-675