

**Az anyai elhízás hatása a magzati szív
elektrofiziológiai jellemzőire, valamint a
szülészobai eseményekre**

Doktori (Ph.D.) értekezés

dr. Rácz Sándor Attila

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

Egészségtudományi Doktori Iskola

Pécs, 2023.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Kiss István

Programvezető: Prof. Dr. Bódis József

Témavezető: Prof. Dr. Bódis József

Társ témavezető: Dr. Farkas Bálint

**Az anyai elhízás hatása a magzati szív elektrofiziológiai
jellemzőire, valamint a szülészobai eseményekre**

Doktori (Ph.D.) értekezés

dr. Rácz Sándor Attila



Pécs, 2023.

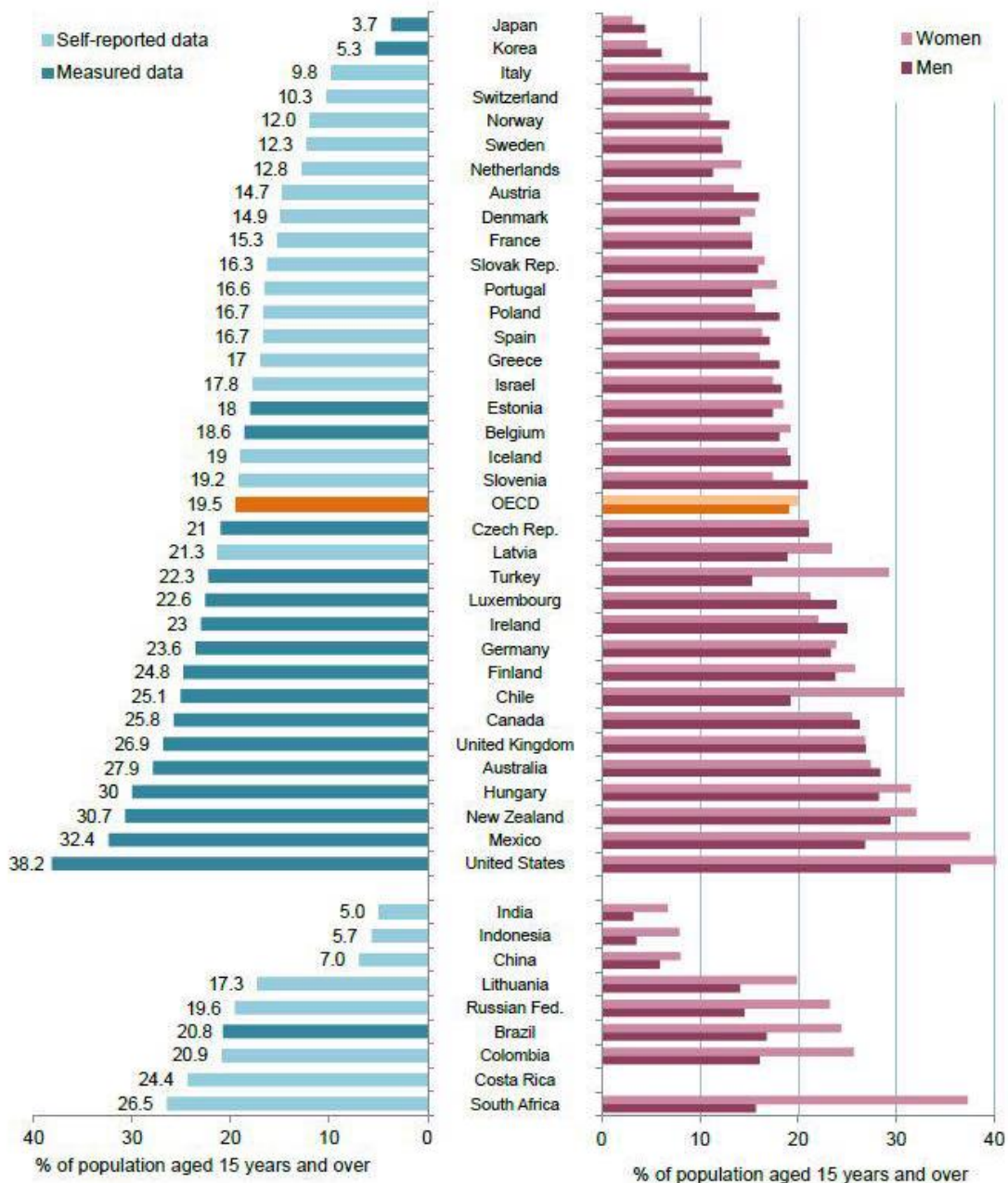
Tartalomjegyzék

A téma aktualitása, jelentősége	5
A kóros elhízás	6
Az elhízás definíciója	6
Az elhízás gyakorisága	7
Az elhízás egészségügyi jelentősége	9
Az elhízás etiológiája.....	9
Az elhízás szülészeti vonatkozásai	10
A túlzott magzati súlygyarapodás (macrosomia)	11
A várandósság hatása az anyai keringésre.....	12
A magzati állapotfelmérés lehetőségei	12
A kardiotokegráfia (CTG).....	13
Auszkultáció.....	16
Ultrahang vizsgálat	17
Magzati (fejbőrvér) vérmintavétel.....	17
Magzati pulzoximetria.....	18
Magzati EKG vizsgálata.....	20
A STAN módszer	20
Az obezitás hatása a keringésre.....	25
Célkitűzéseink	25
Vizsgálati személyek és módszer.....	26
Vizsgálatunkba bevont páciensek.....	26
ST analízis módszere	27
Köldökszínórvér mintavétel.....	30
Statisztikai elemzés.....	30

Eredményeink.....	30
Demográfiai adatok.....	30
Szülészeti kimenetel	31
Neonatólogiai kimenetel.....	34
ST események	34
Megbeszélés.....	36
A jövő lehetőségei.....	39
Monica AN24® monitor	39
MindChild MERIDIAN® monitor	40
Monica Novii; Moyo	42
FIGO ajánlás a kardiotokegráfias leletek értékeléséhez	43
Köszönetnyilvánítás	54
Új eredmények összegzése	54
Publikációk	55
Irodalomjegyzék.....	57

A téma aktualitása, jelentősége

Az elhízás járványszerűen növekszik világszerte, érintve mind a felnőtteket, mind a gyermekeket, előfordulási aránya az 1980-as évek óta a föld 70 országában megduplázódott [1], 1975 óta pedig a Föld teljes lakosságára nézve csaknem megtriplázódott.



1. ábra Obezitás előfordulása a teljes lakosság arányában. OECD felmérés 2017.

(forrás:OECD Health Statistics)

Az elhízást az Amerikai Orvosi Szövetség (AMA) népbetegségnek nyilvánította [2], az Egészségügyi Világszervezet (WHO) pedig a 21. század legnagyobb egészségügyi kihívásának nevezte [3]. Az elhízás hatással van mind a szellemi, mind a fizikai egészségre, egyéb betegségekhez társulva növeli azok mortalitását, illetve morbiditását, mint pl. a magasvérnyomás, a dyslipidaemia, a 2-es típusú diabétesz, koronária betegség, a stroke, epehólyag betegségek, osteoarthritis, az alvási apnoe, légzőszervi megbetegedések és rosszindulatú daganatok. A páciens testméretei, testalkata alapján megbecsülhetjük a különböző betegségek előfordulásának kockázatát. A különböző kórképek megjelenése sokszor egyszerűen az érintett szövetek, szervek fizikai megnagyobbodásának következménye, de a megnövekedett zsírtartalom a szívizomzat szerkezetében és működésében is zavart okoz, a légcső körüli lágyrészek felszaporodása pedig légzési nehézséget okozhat, alvási apnoe megjelenését előidézve [4, 5].

Számos statisztikai adat támasztja alá, hogy a kóros elhízás a reprodukív korú hölgyeket érintő leggyakoribb egészségügyi probléma [6].

A kóros elhízás

Az elhízás definíciója

A testméret meghatározásának két legkönnyebben mérhető adata a testsúly és a testmagasság. Ahogy azt a belga polihisztor, Adolphe Quetelet 1842-ben elsőként leírta, a felnőtt lakosság körében a testsúly a testmagasság négyzetének arányában változik. Néhány nagy esetszámú tanulmány aztán igazolta Quetelet megfigyelését, és létrehoztak egy, a testtömeg valamint a testmagasság négyzetének arányával leírható, testalkatra utaló jellemzőt. A táplálkozástudomány fejlődése szükségessé tette egy a testmagasságtól kevésbé, sokkal inkább a testsúlytól függő, viszonylag egyszerű változó használatát. Öt évtizeddel ezelőtt Ancel Keys és munkatársai számos jellemző megvizsgálása után arra a megállapításra jutottak, hogy a test zsír tartalmával legszorosabban azon testalkat jellemző korrelál, amit a testsúly és a testmagasság négyzetének hányadosával lehet leírni, így aztán öt évtizeddel ezelőtt a Quetelet indexet átnevezték testtömeg indexnek (BMI). Azóta is ez a legszélesebb körben használt testalkat jellemző. Számos tanulmány született már, ami a BMI és a különböző betegségek

kialakulásának kockázata, valamint a mortalitás közötti összefüggéseket írta le [7]. A széles körű populációs vizsgálatok aztán tovább pontosították a megfigyeléseket azzal, hogy a testtömeg indexet az életkor függvényében standardizáljuk a gyermekek, a serdülők és a felnőtt lakosság körében [8]. Ezek alapján túlsúlyról beszélünk 25 kg/m² feletti, elhízásról 30 kg/m² feletti BMI esetén (1. táblázat).

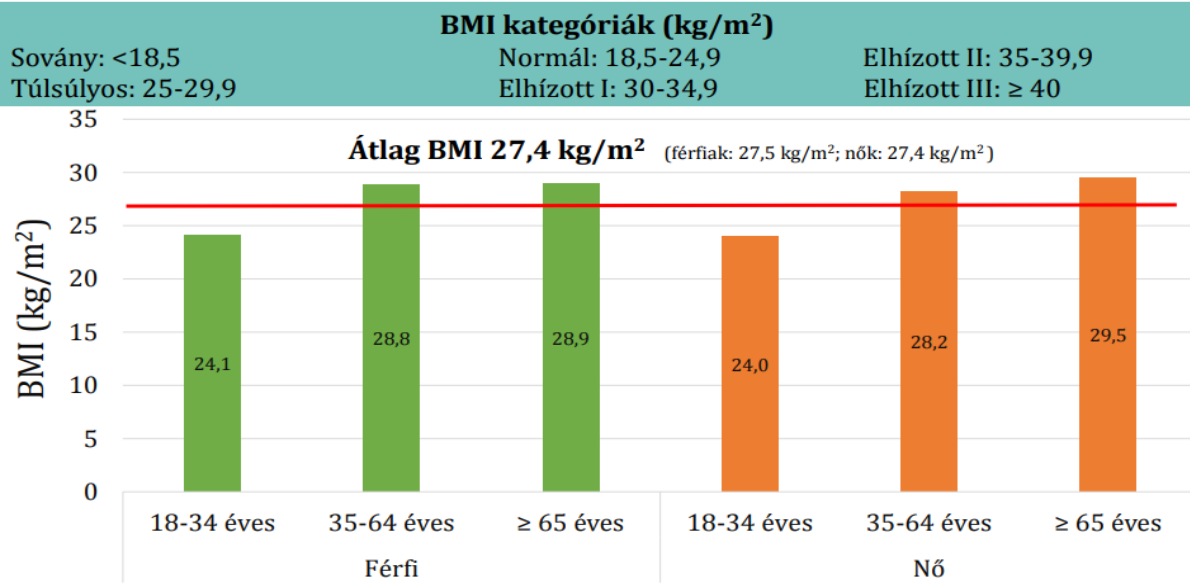
1. táblázat A testalkat és a BMI összefüggése; PMID: 9813653

testalkat	sovány	normál	túlsúlyos	elhízás		
				enyhe (I.)	mérsékelt (II.)	súlyos (III.)
BMI (kg/m ²)	<18,5	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	≥40

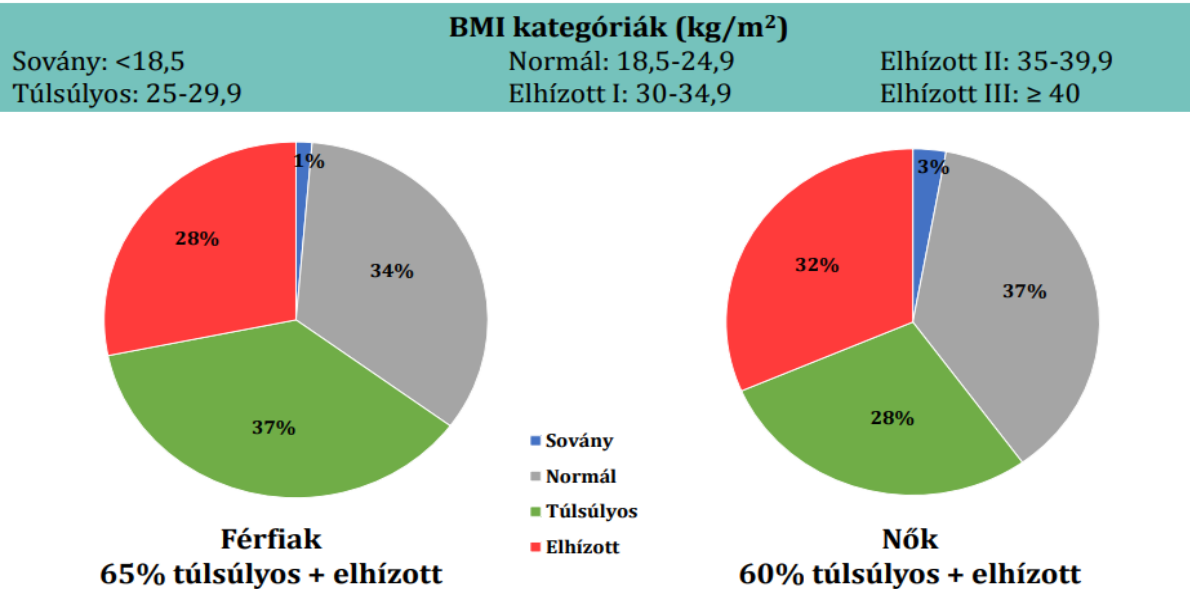
Az elhízás gyakorisága

A WHO statisztikái szerint 2016-ban több, mint 1,9 milliárd 18 éves, vagy annál idősebb felnőtt volt túlsúlyos, közülük 650 millió volt kórosan elhízott. Ez a Föld felnőtt lakosságának 39%, illetve 13%-nak felel meg. 2020-ban 39 millió 5 évnél fiatalabb gyermek számított obesez. 2016-ban több, mint 340 millió túlsúlyos gyermek és serdülő korú fiatal volt a világon. Az Amerikai Egyesült Államok lakosságának több, mint fele (65%) túlsúlyos (25 < BMI [testtömegindex] < 30 kg/m²), az elhízás (BMI > 30 kg/m²) előfordulása pedig 34,9% [1, 9]. Ezek az arányok az európai felnőtt lakosság körében 50% és 10-30% [10]. Egy friss tanulmány szerint Magyarországon a felnőtt nők 32%, a felnőtt férfiak 28%-a obesez. Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) 2014-es felmérése alapján a felnőtt magyar lakosság átlagos BMI-je 2014-ben 27,4 kg/m² volt, tehát átlagosan túlsúlyosnak volt mondható (2. ábra).

Testtömeg-index (BMI) átlagok nem és kor szerint



BMI kategóriák előfordulása (%)



2. ábra BMI kategóriák előfordulása Magyarországon (forrás: OGYÉI)

Az elhízás egészségügyi jelentősége

A kóros elhízás ilyen magas aránya még riasztóbb annak ismeretében, hogy évente több, mint négy millió ember hal meg az elhízással összefüggő szövődmények miatt világszerte, az elhalálozások kétharmadáért valamilyen kardiovaszkuláris megbetegedés tehető felelőssé. Az amerikai kardiológusokat, szívgyógyászokat tömörítő legnagyobb szakmai szervezet, az American Heart Association (AHA) az ülő életmódot a leginkább elkerülhető halálokként határozta meg, és kijelentette, hogy fordított arányosság áll fenn a fizikai aktivitás, valamint mindennemű mortalitás között. A fizikai inaktivitás, valamint a kóros elhízás egymástól függetlenül is mortalitást és morbiditást növelő tényezők világszerte. Ezen felül a probléma igen jelentős gazdasági terhet is jelent a munkából való kiesés elhúzódása, valamint az egészségügyi ellátás többletköltségei miatt. A betegek testmérete és testalkata alapján megbecsülhető a kardiovaszkuláris és egyéb krónikus megbetegedések megjelenésének kockázata [11].

Az elhízás etiológiája

A kóros elhízás patofiziológiájának megértéséhez energetikai, valamint táplálkozási szempontokat egyaránt figyelembe kell vennünk. Fontos emellett, hogy elkülönítik az obezitás kialakulásának okait és az elhízás következményeit, valamint a különböző komorbiditások elhízástól függő, vagy attól független patomechanizmusát. Az energiabevitel és -felhasználás kontrollálása az energia egyensúly fenntartásának alapja. A legtöbb kutató ma már egyetért abban, hogy a testsúly, valamint a test zsírtartalmának megőrzése aktív szabályozás alatt álló folyamat eredménye. A legújabb megfigyelések alapján sok obez páciens szervezete ugyanolyan hatékonyan próbálja fenntartani testük megnövekedett zsírtartalmát/testsúlyát, mint normál testalkatú személyeknél, ezzel megerősítve azt a feltételezést, hogy a kóros elhízás inkább betegség, mint életmód következménye. Miután több mint 140, az obezitással kapcsolatba hozható kromoszóma régiót azonosított, egy tanulmány a kóros elhízás genetikai hajlamát valószínűsíti [12]. A BMI-vel, illetve a test általános zsír tartalmával összefüggő gének expressziója a központi idegrendszerben különösen magas arányú. A legáltalánosabban elfogadott nézet szerint a kóros elhízás környezeti faktorok, az életmód és a genetikai hajlam

együttes hatásának eredménye. Ezt támasztja alá a gyermekeknél tapasztalt magas előfordulási arány is. A táplálékfelvételt, mint viselkedést elsősorban az agy irányítja, de annak eldöntése, hogy „együnk, vagy ne együnk” a környezetből, valamint a test többi részéről érkező információkon alapul. Több, mint ötven éve leírt, az azóta már több tanulmánnyal megerősített tény, hogy az éhségérzet kialakulásában, valamint a táplálkozás szabályozásában a hypothalamusnak kulcsszerepe van. Felismerték azt is hogy a hypothalamus széleskörű összeköttetésekkel rendelkezik egyéb agyi területekkel, valamint a perifériával is. Ezzel egyre világosabbá vált, hogy a táplálkozásban kognitív, emocionális faktorok és a jutalmazáson alapuló döntéshozatal egyaránt szerepet játszik. Az étel még az ízlelés, a szájba jutás előtt is erőteljes hatással lehet az agyra vizuális és szagigerek útján. Ez különösen jelentős egy olyan társadalomban, ahol a táplálék széles körben, könnyen hozzáférhető és folyamatos étvágygerjesztő stimulusok érik az agyat a környezet felől és a médián keresztül. Idegi képalkotó vizsgálatok azonosítottak olyan kulcsfontosságú agyi területeket, amikre a ételt ábrázoló vizuális stimulus eltérő mértékben hat attól függően, hogy az egyén éppen koplal, csökken, vagy nő a testsúlya, ha túltáplált, ha edz, ha hormonkezelés alatt áll, és máshogy, ha sovány, vagy ha obese. A táplálék feldolgozásban részt vevő nyilvánvaló agyi területek mellett obese betegeknek jóval aktívabb az a hálózat is, ami a táplálék után vágyban, sóvárgásban, motivációban játszik szerepet, elsősorban az izletes, magas energiatartalmú ételek iránt. Ezek az agykéreg elülső lebenye, a corpus striatum elülső és hátsó része, valamint az amygdala. Az éhezés leküzdéséhez a prefrontális agykéreg dorso-laterális részének aktivációja szükséges, és ez a válaszkészség jóval hatékonyabb olyan egyének esetén, ahol a legnagyobb súlycsökkenést tapasztalták pl. gyomorszűkítő műtétek után [13]. A kóros elhízás problémájának megértéséhez és a megfelelő megelőzési és kezelési stratégia felállításához ezért aztán elengedhetetlen az agyi történéseket is figyelembe vevő komplex megközelítés. A különböző tápanyagok bevitelének specifikus szabályozása még nem teljesen tisztázott.

Az elhízás szülészeti vonatkozásai

A reprodukzív korú hölgyek átlagos testtömeg indexe 1975 és 2014 között 22,1-ről (21,7–22,5) 24,4-re (24,2–24,6) nőtt. Az obezitás ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) gyakorisága pedig megduplázódott. A kóros elhízásnak a várandósság során lehetnek rövid és hosszú távú káros következményei az anyára és a magzatra nézve egyaránt [14-18]. Már a teherbeesést is megnehezítheti, koraterhességben pedig a vetélési kockázatot növeli. A kóros elhízás hatással

van a hypothalamus-hypophysis-ovarium tengelyre, ami a nemi ciklus zavarához vezethet. A sárgatest fázis rövidül, az FSH, LH, progeszteron koncentráció alacsonyabb lesz. Ezen felül változásokat okoz a petefészkek granulosa-sejtjeinek működésében, megváltozik a petesejtet körülvevő tüszőfolyadék összetétele is. Az obezitás így aztán több tényezőkön keresztül is a tüszőérés zavarához vezethet. Az elhízott hölgyeknél gyakrabban fordulnak elő olyan terhességi kórképek, mint a terhességi diabétesz, preeclampsia, fertőzések, thrombózis, túlhordás, gyakrabban kell szülésindukciót végezni, a császármetszések előfordulása is magasabb. Hasonlóan, a kórosan elhízott várandósoknál gyakoribb a koraszülés, a halvaszülés, különböző fejlődési rendellenességek, macrosomia, a magzat túlzott súlygyarapodása, ami szülési sérülésekhez vezethet, illetve e várandósok gyermekeinél nagyobb arányban fordul elő fiatalkori elhízás. [19, 20]. Obez betegeknek gyakrabban fordulnak elő aneszteziológiai szövődmények, valamint beavatkozások után a sebgyógyulás zavara is gyakrabban jelentkezhet [14-18].

A túlzott magzati súlygyarapodás (macrosomia)

A magzat túlzott súlygyarapodásáról (macrosomia) beszélünk, ha magzat becsült súlya meghaladja a 4000 g-ot, vagy az adott várandóssági korhoz tartozó súlypercentilis felső 10%-ába esik [21]. Kialakulásáért genetikai faktorok mellett elsősorban az anyai diabetes, valamint obezitás tehető felelőssé. Ez utóbbi jelenléte a különböző statisztikák szerint a macrosomia előfordulását 4-12-szeresre emeli. A magzat méretének növekedésével számos anyai és magzati szövődmény előfordulási gyakorisága is emelkedik. Nagy magzatok esetén a súlyos postpartum vérzések, a szülőcsatorna sérülései, elhúzódó szülés többször fordulnak elő, de gyakoribb a vállakadás, a magzati distress, illetve a magzati polycytaemia, hyperbilirubinaemia is. Ezek mellett nagy magzatok esetén jóval gyakrabban kerül sor operatív szülésbefejezésre. Hosszútávú, az anyát negatívan érintő, következmények közül kiemelendő a nemi szervek süllyedései kórképeinek és a vizelet inkontinencia kialakulásának fokozott kockázata.

A várandósság hatása az anyai keringésre

Az anyai keringés drámai fiziológiás változásokon megy keresztül a várandósság során. A terhesség előtti állapothoz mérten jelentős szisztémás érellenállás csökkenés (30-70%) intravaszkuláris folyadékretenciót és a szérum plazma térfogatának növekedését okozza, ami a hematokrit és a plazma ozmolalitás csökkenéséhez vezet [22]. A pulzustérfogat, valamint a szívfrekvencia emelkedése a perctérfogat emelkedéséhez vezet, ami a második trimeszterben éri el maximumát és ezen az értéken marad a szülésig [23]. Ez a túltöltés a várandósság alatt fiziológiás bal kamra hipertrófiához vezet. További kardiovaszkuláris változások figyelhetők meg szülés alatt, különösen a kitolási szakban, mikor is a fájdalom és a méhösszehúzódások a szívfrekvenciát, valamint a verőtérfogatot tovább emeli [23].

A magzati állapotfelmérés lehetőségei

Bár a test belső folyamatainak hallgatózással történő vizsgálatát Hippokratész már az ókorban leírta, a méhen belüli magzat illetően megfigyelését először csak az 1600-as években említi az irodalom [24]. A módszer szülészeti alkalmazására a 19. századig nem került sor, akkor is szinte csak annak eldöntésére szorítkozott, hogy a magzat életben van-e, vagy sem, mígnem 1833-ban egy ír szülész, Evory Kennedy publikálta a magzatok szívműködésének változásaival kapcsolatos megfigyeléseit. Ettől kezdve a magzatok szívműködésének ante- és intrapartum vizsgálata került a szülészeti ellátás fókuszába, és a mai napig ez képezi alapját a magzatok méhen belüli állapotának megítéléséhez. Bár a modern eszközök, elsősorban az ultrahang technikán alapuló készülékek jórészt átvették az egyszerű auszkultáció szerepét ebben a tekintetben, a magzatok szívműködésének sztetoszkópos vizsgálata a mai napig részét képezi a modern szülészeti ellátásnak, még a fejlett világban is, tekintettel arra, hogy olcsó, könnyen hozzáférhető, a használata pedig viszonylag egyszerű. Az észlelt anomáliák klinikai értékelése azonban már komoly gyakorlatot igényel, és bár a jelentős magzati szívfrekvencia változással járó akut magzati vészhelyzet tényének megállapításához elegendő lehet a sztetoszkóp, a ritmusgörbe bizonyos jellemzőinek megítélését nem teszi lehetővé. Ráadásul

mivel a vizsgálat eredményéről a vizsgálótól független feljegyzés, felvétel, regisztrátum nem készül, így a kétséges esetekben a másodvélemény kikérése, valamint szülést követően, a perinatális kimenetel ismeretében a szülészeti ellátás, észlelés utólagos tanulmányozása, megbeszélése is problémás. Ennek kiküszöbölésére, a módszer kiváltásának céljából jelentek meg az 1960-as években az elektromos magzati szívfrekvencia vizsgáló készülékek, amik kezdetben hanghullámok, később Doppler-effektuson alapuló ultrahang nyalábok detektálásán alapultak. A műszerek aztán kiegészültek a méhizomzat aktivitásának ellenőrzésére, a méhösszehúzódások pontosabb megítélésére szolgáló rugós nyomásmérővel is, és megszülettek a modern kardiotokográfok (CTG) amik a magzati szívfrekvencia változásait a méhösszehúzódások relációjában voltak képesek megjeleníteni. A kardiotokográfia a mai napig a legszélesebb körben használt magzati állapotdiagnosztikai módszer világszerte [26].

A magzatok méhen belüli monitorizálásának alapvető célja a perinatális kimenetel javítása, különösen a halvaszülés és a hosszú távú neurológiai károsodások előfordulásának mérséklésével. A magzati károsodások oka az esetek túlnyomó többségében a hypoxia és az acidózis. Az intrauterin állapotdiagnosztikai módszerek azon az előfeltételezésen alapulnak, hogy azon magzatok, akik oxigénellátása méhen belül zavart szenved, erre a helyzetre detektálható fiziológias adaptációs, vagy dekompenzációs jelekkel reagálnak. Ilyen adaptív válasz pl. a magzati keringés átrendeződése az agy, a szív és a mellékvesék irányába, csökkentve a vesék perfúzióját, mely miatt a magzatok vizeletkiválasztása is csökken, ami ultrahangvizsgálat során megkevesbedett magzatvíz formájában jelenik meg. A magzat aktivitásának jelentős csökkenése szintén figyelmeztető jel lehet [26].

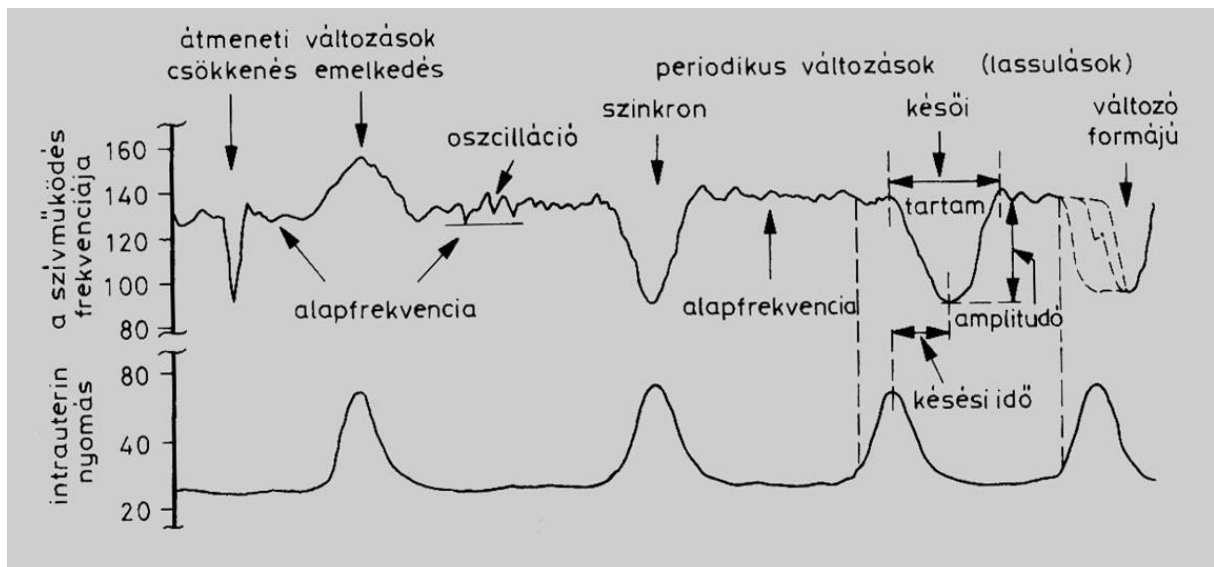
A kardiotokográfia (CTG)

Az elektromos magzati szívfrekvencia ellenőrzés alapvetően kétféleképpen lehetséges. Egyrészt a szív elektromos jeleinek detektálásával a magzat bőrébe rögzített elektród segítségével direkt magzati elvezetés útján, vagy a jóval gyakrabban használt Doppler ultrahang jelek érzékelésével, indirekt módon az anya hasfalán keresztül [27]. A kardiotokográfián alapuló folyamatos magzati szívfrekvencia ellenőrzés lehetővé tette a magzatok vajúdás alatti valós idejű megfigyelését, lehetőséget adva a szülésznek és a szülésznőnek arra, hogy időben reagálni tudjanak a magzat szívfrekvencia változásaira, még

mielőtt a hypoxiás, ischaemiás károsodás bekövetkezne. Annak ellenére, hogy a CTG-t a magzati hypoxia előre jelzésére szolgáló szűrőeszköznek fejlesztették ki, pozitív prediktív értéke ebben a tekintetben mindössze 30% körül mozog. A tapasztalatok gyűlésével folyamatos fejlesztések eredményeként újabb és újabb ajánlások születtek a különböző CTG anomáliák gyakorlati interpretálására, a fals pozitív CTG vizsgálatok aránya ennek ellenére igen magas maradt (60% körül). A magzati szívfrekvencia változásai olyan válaszreakciók a csökkent oxigén ellátásra, amikkel a magzatok idegrendszere próbálja az energiaegyensúlyt fenntartani, a létfontosságú szervek perfúziójának megőrzésével. A kardiotoográfia nagy hátránya, hogy a magzatok állapotának megítélése a regisztrátumok vizuális értékelésével történik. Különböző, az élettanitól eltérő szívfrekvencia anomáliákat, a hypoxia típusára adott magzati válaszreakciókra jellemző mintázatokat keresünk a regisztrátumokon, amikre igyekszünk a megfelelő módon reagálni [28]. Ennek megfelelően bár a CTG használata egyszerű, a leletek értékelése, gyakorlati interpretálása nagyban függ a vizsgáló személyétől, tapasztalatától. Ezért aztán megjelenését és széles körű alkalmazását követően a perinatológiai statisztikák javulása mellett a császármetszések aránya is jelentős emelkedésnek indult világszerte. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kutatásai szerint a császármetszések száma világszerte folyamatosan növekszik és jelenleg az összes szülés több, mint egyötödét (21 %-ot) teszik ki. Ez a 21 % közel kétszerese a 2000-es években publikált arálynak, ami 12,1 % volt, viszont a szervezet által ajánlott császármetszési ráta 10-15% között lenne az ideálisan. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy ahol ennél kevesebb császármetszés történik, ott a perinatális mortalitási, illetve morbiditási mutatók rosszabbak, de a császármetszések arányának túlzott emelése egy bizonyos szinten túl, már nem javítja ezen adatokat. A WHO becslése szerint évente legalább 6,2 millió császármetszést végeznek orvosi indikáció nélkül, melynek 50 %-a egyedül Brazíliában és Kínában van jelen. Ez a szám a következő évtizedben tovább fog növekedni, és 2030-ra az összes születés közel egyharmada (29%) császármetszéssel fog történni a tendencia alapján. A császármetszés alapvetően életmentő műtét lehet, azonban, ha nincsen jól körülírt, megalapozott orvosi indikációja, a nőket és a csecsemőket szükségtelen kockázatnak teszi ki, számos rövid és hosszú távú lehetséges szövődémmel [29].

Hazánkban ez az arány évek óta 40% felett van. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatai alapján 2020-ban 41% volt. Klinikánkon (PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) 2020-ban az összes szülés 43,6%-a végződött császármetszéssel. A WHO statisztikái szerint ez a tendencia, bár egyre csökkenő mértékben, de folyamatos, aminek hosszú távon beláthatatlan következményei lehetnek. Ráadásul, bár eltérő mértékben, de a

tendencia valamennyi kontinensen megfigyelhető. A császármetszések magas aránya indokoltta tette, hogy az Egészségügyi Világszervezet komolyabban foglalkozzon a problémával. Az elmúlt években számos kérdés merült fel a császármetszések növekvő incidenciájának hátterének felderítése érdekében, milyen hatások befolyásolhatják az emelkedő tendenciát. Ennek számos oka lehet. Az egyik fő tényező, hogy jelenleg nem áll rendelkezésünkre olyan non-invazív módszer, ami a magzat méhen belüli állapotáról folyamatos, a vizsgálótól jórészt független, megbízható információt adna. A magzati állapotdiagnosztika alapja jelenleg világszerte a kardiotokográfia (CTG). A hagyományos CTG készülékek megjelenése drámai javulást hozott a perinatális morbiditási, mortalitási statisztikákban. Használatával a magzat intrapartum elhalása egyértelműen megelőzhető, a módszer szenzivitása magas, folyamatos, non-invazív monitorizálást tesz lehetővé a várandósság és a szülés alatt. Specificitása azonban alacsony, a látott magzati szívfrekvencia anomáliák nem mindig adnak pontos képet a magzat valós méhen belüli állapotáról. Ennek megfelelően használatával a császármetszések aránya gyors emelkedésnek indult.



3. ábra A CTG alapfogalmai

A kardiotokográfia során teljes mértékben a szívfrekvencia változások mintázatára kell hagyatkoznunk, és ezek még legjobb esetben is csak indirekt információt adnak a magzat agyi keringésének állapotáról. A magzat állapotának megállapítására, a kardiotokográfia hátrányainak kiküszöbölésének céljából az elmúlt évtizedekben számos módszert fejlesztettek

ki. Ezek közé tartozik a magzati fejbőrvér pH meghatározása, a magzati pulzoximetria, a magzati erek áramlásának ultrahangos vizsgálata, illetve a magzati EKG analízisén alapuló technikák [00208 Egészségügyi szakmai irányelv – A szülés alatti magzati monitorizálásról; Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság Egészségügyi Szakmai Kollégium]

Auszkultáció

A sztetoszkópos magzati szívhangdetektálás a kardiogramok megjelenéséig az egyetlen módszer volt a magzatok méhen belüli állapotának felméréséhez. A CTG készülékek elterjedésével aztán hamar háttérbe szorult a klinikai gyakorlatban. Az elmúlt években ismét reneszánszát éli, tanulmányok bizonyítják, hogy alacsony kockázatú várandósok esetén az időszakos auszkultáció semmivel sem ad nagyobb biztonságot a CTG monitorizáláshoz képest, ráadásul a folyamatos CTG monitorizálás megemeli a számottevő előnnyel nem járó orvosi beavatkozások számát a vajúdas során [25]. A nemzetközi ajánlások szerint patológia mentes várandósoknak fel kell ajánlani az időszakos auszkultációt, mint lehetőséget. Természetesen a vajúdo választhatja az elektromos regisztrálást, de fel kell hívni a figyelmét annak negatív következményeire. A hallgatóság frekvenciájára nincs egységes ajánlás, de a legelterjedtebb gyakorlat szerint tágulási szakban 15 percenként, kitolási szakban 5 percenként kell a magzati szívhangokat ellenőrizni. Az első hallgatóság során 1 percig kell a szívhangokat detektálni, hogy az alapfrekvencia megállapítható legyen. A vajúdas kezdetén javasolt magzatmozgás alatt, vagy közvetlenül utána ellenőrizni a szívhangokat, hogy a következményes magzati szívfrekvencia emelkedés (akkceleráció) értékelhető legyen, aztán a tágulási szak során 15 percenként ellenőrizni kell a magzati szív működést 1 teljes percen keresztül méhösszehúzódnás után. A variabilitás ezzel a módszerrel nem megállapítható. Ha anyai (láz, magasvérnyomás, tachycardia, bővebb hüvelyi vérzés, meconiumos magzatvíz, epidurális érzéstelenítés), vagy magzati (nem koponyavégű fekvés, nem rögzült magzati koponya, tachy/bradycardia, emelkedő alapfrekvencia, deceleratio 2 egymást követő kontrakció után) eltéréseket tapasztalunk folyamatos CTG monitorizálásra kell váltanunk.

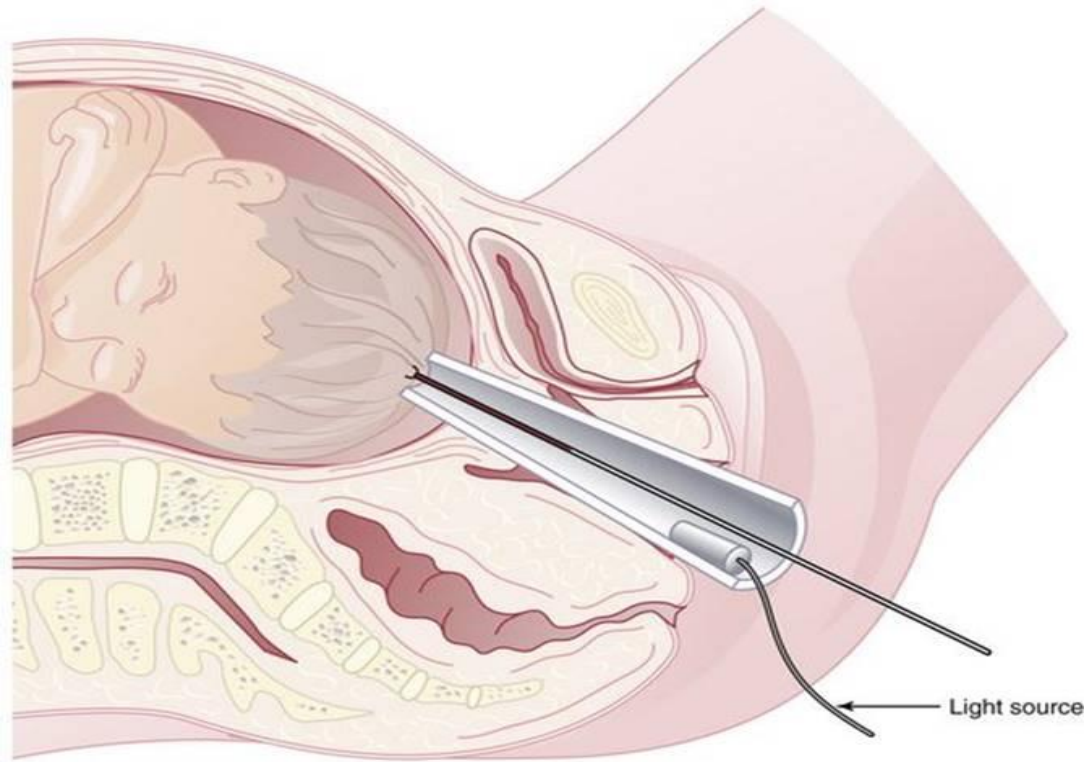
Ultrahang vizsgálat

A magzatvíz mennyiségének megítélése mellett fontos információ a magzat mozgásainak, izomtónusának felmérése, ezt kiegészítve a kardiotokegráfós vizsgálattal a magzatról egy olyan biofizikai profilt kapunk, aminek fals negatív értéke egy nagy összehasonlító tanulmány szerint 0,8/1000, bár a fals pozitív aránya magas (60%) [26]. A különböző anyai és magzati erekben áramló vér áramlásának vizsgálata szintén információt ad az uteroplacentáris keringés, valamint a magzat válasz reakcióinak állapotáról. A Doppler elven alapuló vizsgálatok kontrollált, randomizált tanulmányok által a leginkább körülírt és kiértékelt vizsgálati módszerek közé tartoznak. Az a. uterina, az a. umbilicalis, az a. cerebri media áramlásvizsgálata mellett a vénák (v. umbilicalis, v. cava inferior, ductus venosus) vizsgálata is jelentős a magzat méhen belüli állapotának felmérése céljából, az eredmények különböző betegségek kialakulásának kockázatára is utalhatnak. Hátránya, hogy eszközigenyes, az ultrahang készülékek drágák, sérülékenyek. A vizsgálatok megfelelő kivitelezése gyakorlatot igényel, intrapartum használatuk pedig körülményes, tekintettel, hogy a magzati állapot a szülőcsatornában lévő magzat esetében a medencecsontok által okozott "árnyékolás", illetve a vajúdo csökkent együttműködése (compliance) miatt is problémás.

Magzati (fejbőrvér) vérmintavétel

Jelenleg az egyetlen elismert, objektív magzati állapotdiagnosztikai módszer, ami a magzatok méhen belüli állapotáról pontos információt ad, a Sahling által 1972-ben kidolgozott magzati fejbőr mintavétel és pH meghatározás módszere. Kivitelezése burokrepedés után, koponyavégű fekvésben lévő magzat esetén lehetséges abban az esetben, ha a méhszáj tágassága legalább 3 cm. A beavatkozás előtt hüvelyi vizsgálat végzendő, hogy megbizonyosodjunk az előlfekvő részről és annak elhelyezkedéséről. Definíció szerint a hypoxiás eredetű újszülöttkori agykárosodás (hypoxiás-ischémiás encephalopátia, HIE) akkor várható, ha a köldökzsinór pH 7,0 alatt van és a BE alacsonyabb, mint -12. Ebben az esetben súlyos metabolikus acidózis áll fenn rossz prognózissal [26, 28]. Az ajánlások szerint, ha a fejbőr vérből vett minta pH 7,2 alatt van, a magzat gyors világra hozatala javasolt

császármetszés, vagy műszeres szülésbefejezés útján. Invazív vizsgálatról van szó, ami az anya számára fájdalmas, a megfelelő sterilitás ellenére infekciós kockázattal jár a magzat számára és beszűkíti a módszer használhatóságát, folyamatos monitorizálásra nem alkalmas, egy pillanatképet biztosít, amit a vajúdás közben a magzati koponyán kialakult fejdaganatban (caput succedaneum) lévő vénás pangás befolyásolhat.

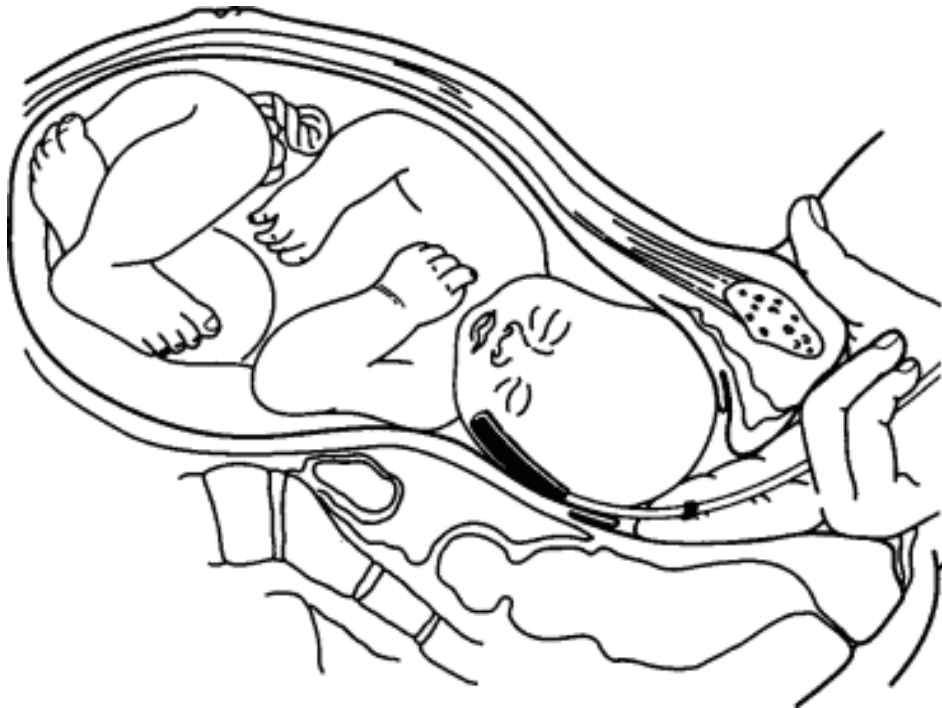


4. ábra Magzati fejbőr vér mintavétel (forrás: Doctorlib.info)

Magzati pulzoximetria

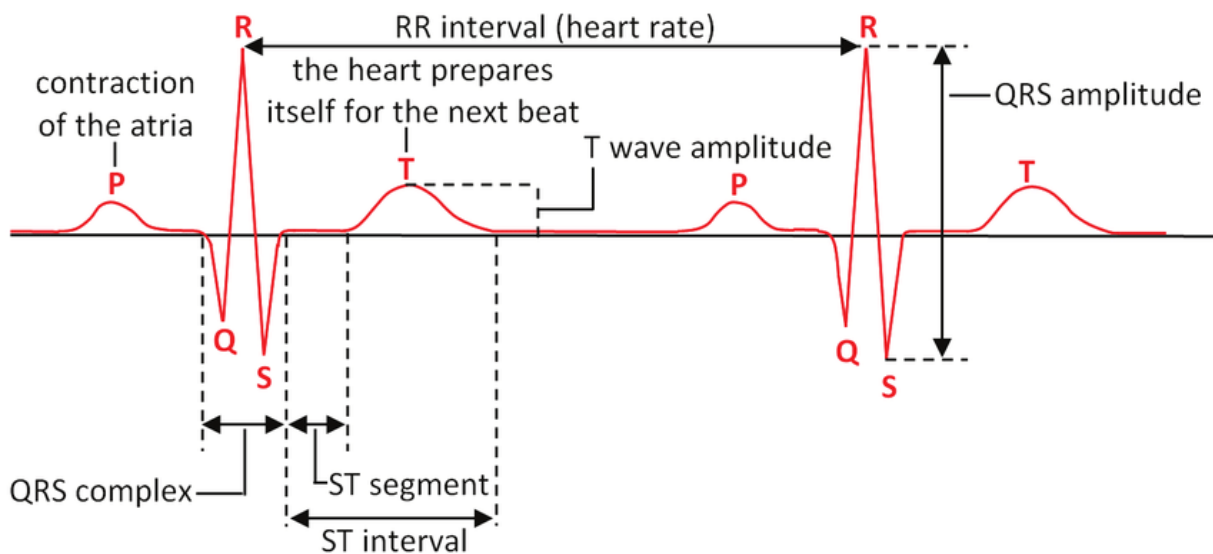
Fotoabszorpciós elven működő oxigénszaturáció-mérés. Hasonlóan a fejbőrvér mintavételhez burokrepedést követően, legalább 3 cm tágasságú méhszáj esetén alkalmazható koponyavégű fekvésben lévő magzatok esetén. Egy speciális elektródot helyezünk a magzat koponyájára mellé, az a. temporalis superficialis fölé, mely az oxigénszaturáció folyamatos

mérését biztosítja a szülés időtartama alatt. Szemi-invazív módszer, mely elvileg folyamatos monitorizálást tesz lehetővé, a CTG specificitását javítja; 30% feletti magzati oxigén szaturáció jó prognózist jelent [26, 27]. A felhelyezett szenzor nincs rögzítve, így az könnyen elmozdul, rendszeresen megszakítva a regisztrálást, minden visszahelyezéssel emelve az infekció kockázatát. Emellett a készülékek igen drágák, ami széles körű felhasználásának gátat szab, valamint a statisztikák szerint használatával a császármetszések aránya jelentősen nem csökkenthető.



5. ábra Magzati pulzoximéter (forrás:Sciedirect.com)

Magzati EKG vizsgálata



6. ábra EKG morfológiája; Martinek, Radek & Židek, Jan. (2012). A System for Improving the Diagnostic Quality of Fetal Electrocardiogram. Przeglad Elektrotechniczny

Az elmúlt évtizedekben kifejlesztett vizsgálat egyesíti a folyamatos CTG monitorizálás és a magzati EKG ST szegmens morfológiai analízis tulajdonságait. A módszer azon az elven alapul, hogy csökkent oxigénellátottság esetén a magzati szívizomzat anaerob metabolizmusra vált. Ez a folyamat a magzati szív elektrofiziológiai jellemzőinek változását okozza, aminek látható jelei vannak az elektrokardiogrammon. A repolarizációt reprezentáló T hullám, valamint az ST szakasz morfológiája is megváltozik. Ezen változások a megfigyelések szerint órákkal megelőzhetik a szövetek hypoxiás károsodását.

A STAN módszer

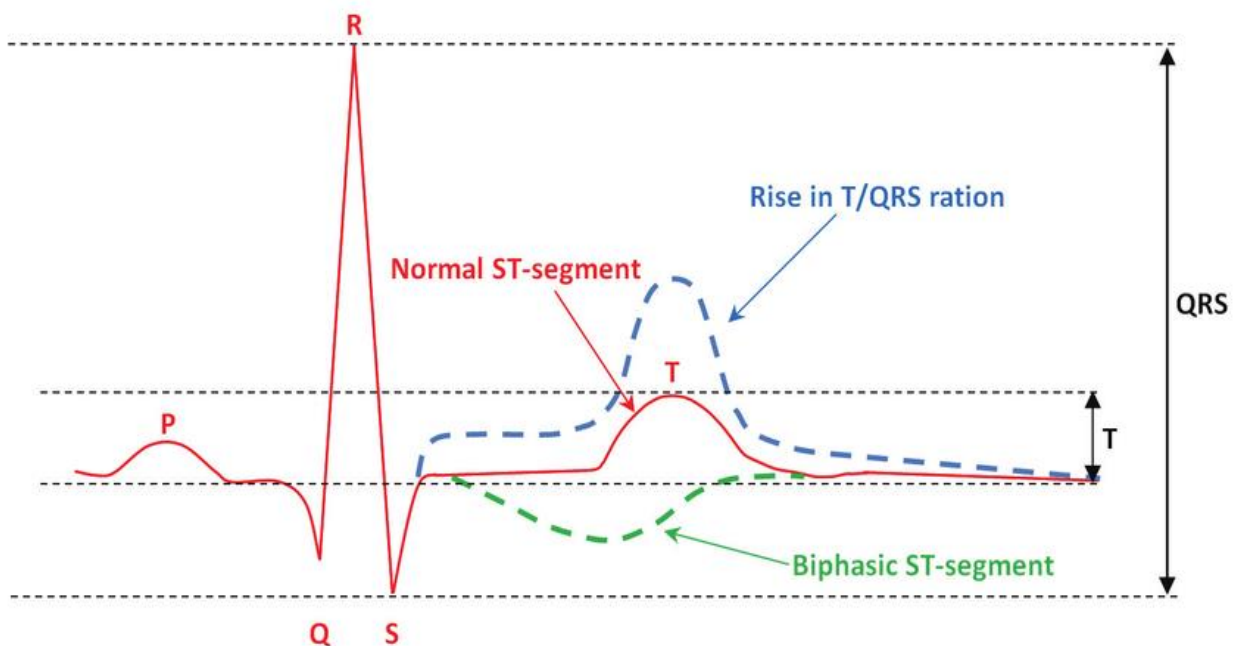
A hypoxiát tekinthetjük a magzatot fenyegető legnagyobb veszélynek. Ha a magzat elhalását el is tudjuk kerülni, a maradandó idegrendszeri károsodás kockázata mindig jelen van [30]. A magzati hypoxia jeleinek korai észlelése ezért aztán az intrauterin magzati állapotdiagnosztikával foglalkozó kutatások kulcskérdése. A magzati keringés, szívfrekvencia

szabályozásáért a szimpatikus-paraszimpatikus idegrendszer folyamatos interakciója felel. A szabályozás alapja, hogy a kulcsfontosságú szervek vérellátása zavartalan legyen. A különböző behatásokra így a magzat vagy a szívfrekvencia emelkedésével (szimpatikus hatás), vagy annak csökkenésével reagál (paraszimpatikus hatás). Csökkent oxigénellátottság esetén a szívizomzat fő energiaforrása a glükóz, glikogén, kreatin foszfát, ATP anaerob metabolizmusa. A magzati szív jelentős glikogén tartalékokkal rendelkezik, ennek köszönhető, hogy jobban tolerálja a hypoxiát, mint a felnőtt szív, de alapvetően függ glikogén raktárainak állapotától.

Az 1970-es években Rosen és munkatársai állatkísérletekkel igazolták, hogy magzati bradycardia tartós, vagy progresszíven romló oxigénellátottság esetén még a nervus vagus kémiai blokádját követően is jelentkezik. Ennek forrását a myocardium ischaemiás érintettségében találták meg. A paraszimpatikus komponens kikapcsolása mellett így ebben az esetben a szívfrekvencia lassulása kezdetben II-es típusú AV-blokk eredménye. A kutatók innentől kezdve a magzati szív elektrofiziológiai változásának vizsgálatára fókuszáltak és arra az eredményre jutottak, hogy ezen elektrofiziológiai változások megelőzik a szívfrekvencia lassulásokat, következésképpen a tényleges hypoxiás károsodás megjelenését. Az ST szakasz a myocardium repolarizációját reprezentálja, ami egy energiaigényes, metabolikusan aktív folyamat. Az ST szakasz és a T hullám morfológiájának megváltozása a magzatok hypoxiához való adaptációjáról, glikogén raktárainak állapotáról ad információt [31].

1984 és 2004 között Rosen és munkatársai számos kísérlet után arra a megállapításra jutottak, hogy akut hypoxaemia hatására a magzat ST elevációval, valamint a T hullám amplitúdójának progresszív növekedésével reagál, ami a T hullám és a QRS komplexus amplitúdójának hányadosával kvantifikálható (T/QRS arány) [32]. Ezzel a folyamattal párhuzamosan catekolaminok is felszabadulnak, ami a myocardium β -receptorainak aktiválásához kötött. Az emelkedett T/QRS arány a magzati szív fiziológiai adaptációját mutatja a hypoxiához a glikogenolízis, valamint a myocardium teljesítményének fokozásával. Megfigyeléseik szerint azon magzatok esetén, ahol intrauterin infekció, súlyos magzati anaemia, hypotensio volt kimutatható, a méhen belüli elhalást folyamatosan emelkedő ST eleváció előzte meg. Ezen funkcionális válaszreakciók jóval megelőzik a központi idegrendszer károsodását. az ST depresszió negatív T hullám jelenlétében azt mutatja, hogy a myocardium nem képes reagálni az oxigénhiányra. Ez megfigyelhető a hypoxia kezdeti szakaszában, vagy akkor, ha magzat hosszú ideig van kitéve a csökkent oxigénellátottnak és a glikogén raktárai kimerültek, de eredménye lehet akut hypoxiának is. Az ST szakasz ilyenkor bifázisossá válik,

ami elektrofiziológiailag koordinálatlan myokardiális repolarizációt jelez, a szív pumpafunkciójának zavarát eredményezve.



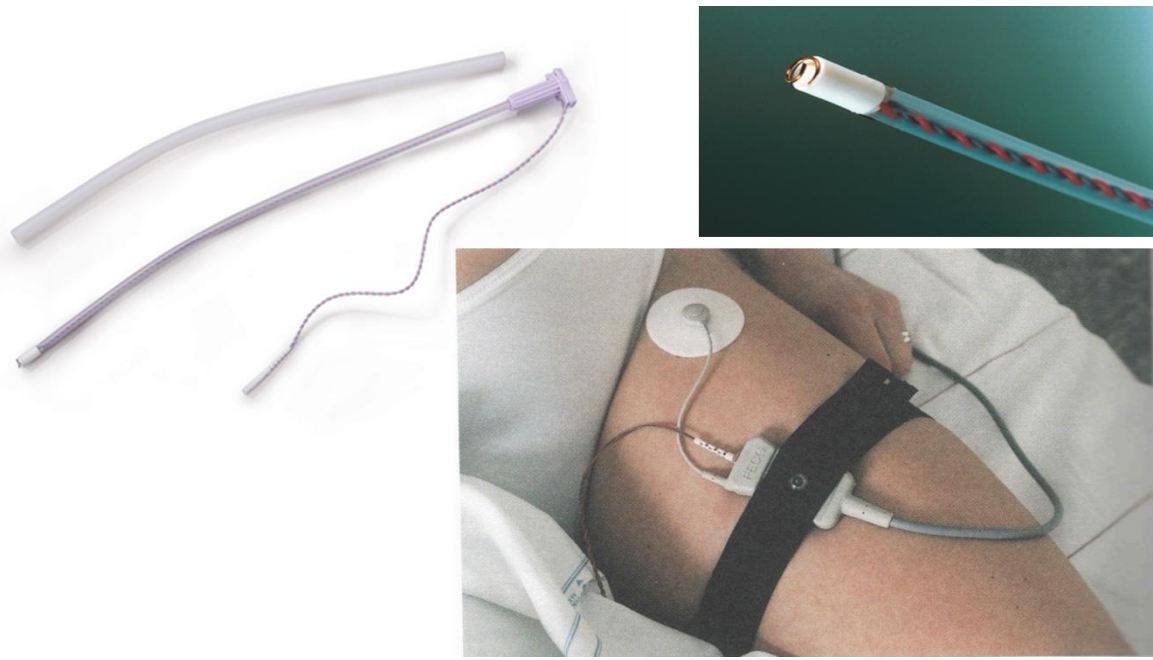
7. ábra EKG változások hypoxia hatására; Martinek, Radek & Židek, Jan. (2012). A System for Improving the Diagnostic Quality of Fetal Electrocardiogram. Przeglad Elektrotechniczny

Ezen megfigyelés a direkt magzati monitorrendszer kifejlesztéséhez vezetett, ami automatikusan analizálja a T hullám magasságát a QRS komplex amplitúdójához viszonyítva. A direkt magzati monitor rendszer lehetővé teszi, hogy észleljük az átmenetet, amint a magzat aerob metabolizmusról anaerobra vált. Emellett randomizált, kontrollált tanulmányok igazolták, hogy ha a hagyományos kardiokográfus monitorizálást valós idejű ST szakasz elemzéssel egészítjük ki, akkor ez jelentősen csökkenti a köldökartériában mért metabolikus acidózis előfordulását [33-35]. Azonban keveset tudunk a normál CTG lelet mellett jelentkező ST eseményekről. Ezen események, amelyek valószínűleg a katekolamin indukálta megemelkedett myocardium kontraktilitásból erednek, ischaemiához vezethetnek, mikor a magzati szívizom oxigén ellátottsága nem elégséges. Akut intrapartum hipoglikémia, hiperinzulinémia, vagy gyulladás is alapja lehet ezen katekolamin felszabadulással járó eseményeknek. Ennél fogva fontos lehet ezen ST események értékelése fiziológiás CTG mintázat esetén is.



8. ábra A STAN monitor (forrás:Neoventa.com)

A STAN módszernek két gyengesége van. Az egyik, hogy a magzati szív jóval, akár 80-100-szor gyengébb elektromos jelet generál, mint az anyai szív. Ennek detektálása a módszer kifejlesztésekor a 2000-es évek elején még csak direkt magzati elvezetéssel volt lehetséges, ami közvetlenül a magzat bőrébe rögzített spirál elektród behelyezését teszi szükségessé. Ennek megfelelően szemi-invazív vizsgálatról van szó, meggátolva a módszer használatát minden olyan esetben, amikor az elektród felvezetése technikailag nem lehetséges. Illetve természetesen nem használható zárt méhszáj és álló burok mellett. 35. terhességi hét alatti koraszülöttekre pedig nem standardizálták.



9. ábra A STAN elektród (forrás:Neoventa.com)

A STAN módszer másik gyenge pontja, hogy a T/QRS emelkedést egy olyan alap értékhez viszonyítja a rendszer, amit a regisztrálás megkezdésétől számított első 20 percen rögzít a monitor. Az ezen idő alatti szívakciók során számolt T/QRS hányadosok átlagolása után határozza meg a rendszer azt az alapvonalat, amihez viszonyítva értékeli a további elektrofiziológiai eltéréseket. Ennek megfelelően tehát, ha a STAN regisztrálás akkor kezdjük, amikor már magzati szívfrekvencia anomáliákat észlelünk, valószínűsítve, hogy a magzati szív már anaerob metabolizmusra váltott, a rendszer ezt a már torzított T/QRS arányt fogja referenciaalapnak venni, ami a korrekt értékelést gyakorlatilag kizárja. Az ajánlás szerint, tehát ha STAN monitorizálás mellett döntünk, akkor azt még a szívfrekvencia anomáliák megjelenése előtt el kell kezdenünk. A készülék hátránya még az ára, kb. 3-4-szer került többbe, mint egy hagyományos kardiogram, így aztán széles körű alkalmazása nem túl költséghatékony.

Az obezitás hatása a keringésre

A várandóssághoz hasonlóan az elhízásnak is jól ismert hatása van a keringésre. A kóros elhízás megváltoztathatja a szív morfológiáját, ezzel számos EKG anomáliának lehet forrása [36]. A szív tengelyállásának balra tolódását, a P hullám morfológiájának megváltozását, a QRS komplexus csökkenését (low voltage), a bal kamra hipertrófia különböző jeleit, alsó és laterális elvezetésekben a T hullám ellaposodását, a QT intervallum megnyúlását okozhatja. Az arrhythmia előfordulása is gyakoribb obez betegeknél. Egyes eltérések, mint pl. a szív tengelyállásának deviációja és a BMI között lineáris korrelációt ír le az irodalom. Ráadásul ezt obez gyermekek esetében is kimutatták már [37].

Célkitűzéseink

Tekintettel, hogy a kóros elhízás mind szülészeti, mind anyai és magzati haemodinamikai szempontból számos problémát vet fel, vizsgálataink célja az volt, hogy összehasonlítsuk a kórosan elhízott és a normál súlyú vajúdok magzatainak intrapartum keringési paramétereit, és a szülészeti kimenetelt. Ezen túlmenően vizsgáltuk, hogy az obez páciensek esetén szülés alatt észlelhetőek-e magzati EKG eltérések és ha igen, akkor azok gyakoribbak-e, mint átlagos testsúlyú várandósok esetén. A vizsgálatokhoz folyamatos, valós idejű magzati EKG analízist használtunk, hogy megnézzük a terhesség és/vagy a kóros elhízás miatt túltöltött anyai keringés hatását a magzati keringésre, egyébként alacsony kockázatú várandósoknál.

Vizsgálati személyek és módszer

Prospektív vizsgálatunkat a PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán végeztük 2013 január 1. és 2014. január 1 között, a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottságának jóváhagyásával. Minden részt vevő páciens beleegyező nyilatkozatot írt alá.

Vizsgálatunkba bevont páciensek

Méréseinkhez 168 alacsony kockázatú várandóst választottunk ki a vizsgálat időtartama alatt intézetünkben szült 2840 betegből. A mintákat egymás után gyűjtöttük. Azon alacsony kockázatú, singularis aktív vajúdnál, akik a legalább a 36. terhességi hetet betöltötték és beleegyeztek a folyamatos, direkt magzati regisztrálásba, burokrepedés után, koponyavégű fekvésben lévő magzatok esetén STAN monitorizálást kezdtünk. Kizártuk azon várandósokat, akiknél felmerült valamilyen fertőzés (HIV, HSV, Hepatitis), magzati véralvadási zavar, magzati vérvesztés (pl. részleges lepényleválás miatt), illetve, akik kitolási szakban érkeztek. Kizárásra került továbbá minden olyan eset, ahol a STAN monitorizálás nem volt alkalmazható (előlfekvő lepény, vasa praevia).

Az anyai BMI kiszámításához a (kilogrammban mért) testsúlyt elosztottuk a (méterben mért) testmagasság négyzetével és obeznek ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) illetve nem obeznek ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) minősítettük őket. A vizsgált populációt BMI alapján két csoportra osztottuk. Az obez csoportba olyan Klinikánkon szült hölgyek tartoztak ($n=60$), akik 30 kg/m^2 feletti BMI-vel rendelkeztek a szülés napján, a kontroll csoportba pedig olyan hölgyek ($n=108$) akik BMI-je 30 kg/m^2 alatt volt a szülés beindulásakor. Mindkét populációt alacsony kockázatú, problémamentes várandósok alkották, akik komoly komplikációk nélkül hozták világra gyermeküket intézményünkben a vizsgált időszak alatt. A két csoport között nem volt eltérés sem anyai életkor, sem szüléskor mért terhességi hét tekintetében, nem volt sem etnikai, sem szignifikáns paritás béli különbség sem. Az obez csoportban külön is megvizsgáltuk azon terheseket, akik már a várandósság kezdetén is elhízottnak számítottak és azokat, akik csak a várandósság végén lépték át a 30 kg/m^2 -es BMI-t. Bár ezen összehasonlítások az alacsony elemszám miatt komoly statisztikai elemzést nem tettek lehetővé. Rögzítettük az alapvető demográfiai adatokat, a paritást, az anyai életkort, a testmagasságot, testsúlyt (felvételtkor,

illetve szülés előtt), a szülés módját, a szülési érzéstelenítés módját, az epidurális érzéstelenítés - amennyiben alkalmazva volt – dózisényét (ropivacain és fentanyl). Emellett dokumentáltuk a fejbőr elektróddal történő monitorizálás időtartamát a szülés első, illetve második szakaszában, a szülés módját, a szülési sérüléseket, a vérvesztés mennyiségét szülés alatt, az újszülöttek születési súlyát, az újszülöttek 1', illetve 5' perces APGAR értékeit, valamint az újszülöttek intenzív ellátási szükségességének arányát.

Statisztikai elemzéseket végeztünk a magzatok születési súlya alapján felosztott csoportok között is. A normál magzati születési súlyú csoportba soroltuk azon terhéseket (n=102), akik 4000g, vagy 90% súlypercentil alatti magzatot hoztak világra, a macrosom csoportba pedig azokat (n=66) akik gyermeke 4000 g, vagy 90% súlypercentil feletti súllyal született. A normál és nagy súllyal született magzatok esetén összehasonlítottuk a perinatológiai kimenetelt, a szülészeti eseményeket, valamint az esetlegesen fellépő magzati EKG változásokat is.

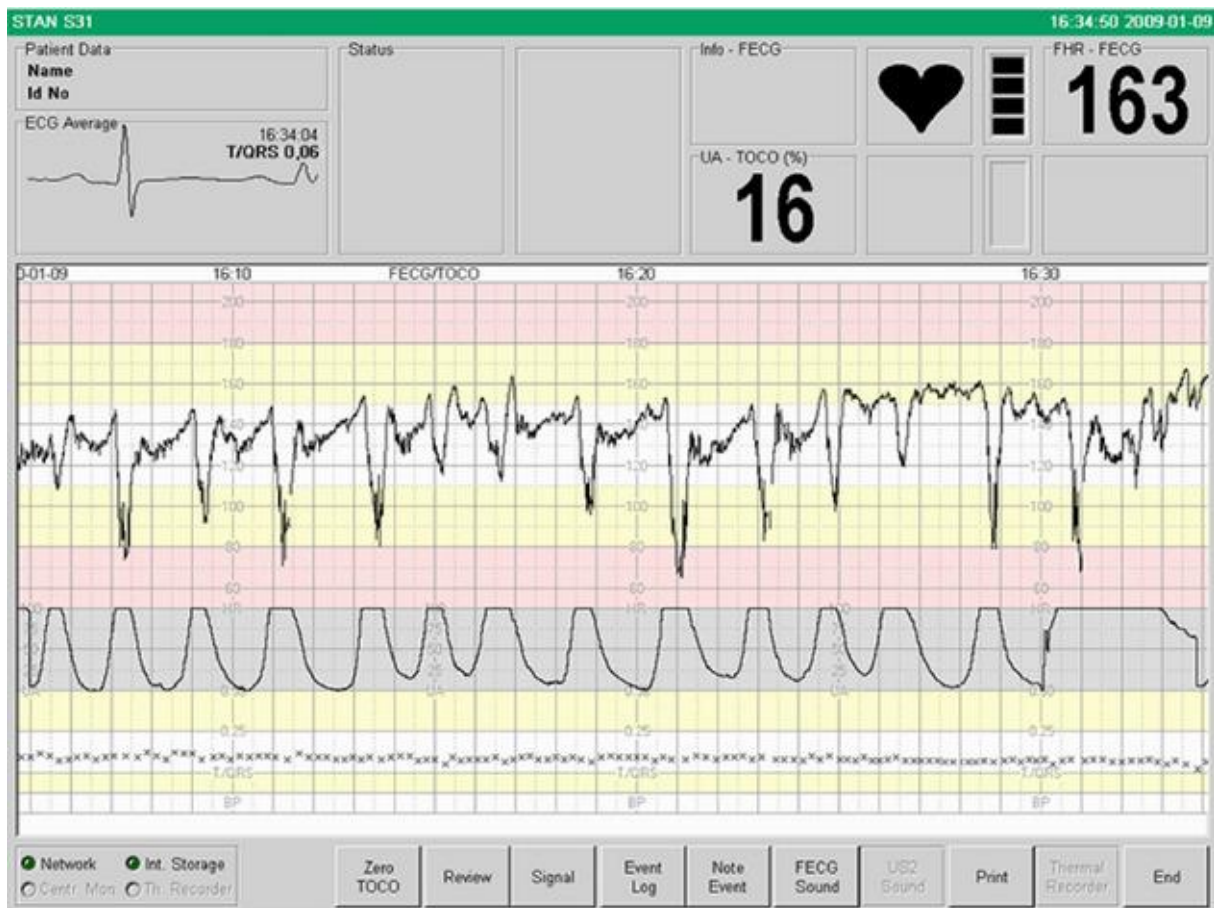
Minden vákuum extrakciót (n=3) kézi szilikon gumi haranggal végeztük, fogóműtetre a vizsgált populációnál egyszer sem volt szükség. Minden császármetszést (sürgősségi beavatkozások voltak mind) és minden operatív szülésbefejezést szülész-nőgyógyász szakorvos végzett. Az újszülöttek állapotát neonatológus szakorvos mérte fel, aki minden szülésnél jelen volt és a vizsgálat részleteibe nem volt beavatva.

ST analízis módszere

A magzati állapotfelméréshez a hagyományos kardiotokográfot (CTG) kiegészítve, a megelőzhető magzati károsodásokat előbb jelző, így a szükséges beavatkozások elvégzéséhez több időt biztosító STAN[®] (SR 31 modell, Neoventa Medical, Göteborg, Svédország) rendszert használtuk. A fejbőr elektródok (direkt magzati monitorizálás) felhelyezése 2 cm-es méhszáj tágasságnál, burokpedést követően történt, ha a várandós a beválogatási kritériumoknak megfelelt. Nem használtuk a STAN[®] rendszert, ha a monitorizálás megkezdésekor a méhszáj már teljesen kitágult. A regisztrátumok értékelését a vizsgálatban résztvevő szakorvosok végezték a Nemzetközi Szülész-Nőgyógyász Szövetség (FIGO) ajánlása alapján. A szükséges beavatkozások a STAN monitorizáláshoz használt ajánlás alapján történtek [39-41].

A fejbőr elektródok felhelyezése, valamint a megfelelő magzati EKG jel detektálása után az EKG alapvonal meghatározása automatikus. A STAN[®] rendszer automatikus ST

esemény jelzést (epizódikus, alapvonal T/QRS emelkedés, vagy bifázisos ST szakasz) küld, ha az alapvonalhoz képest bármilyen eltérést észlel [41]. Az ST események megfelelő értelmezéséhez a CTG regisztrátumok értékeltük, kóros mintázatokat kerestünk az érvényben lévő klinikai ajánlások alapján (2. táblázat) a monitorizálás teljes időtartama alatt (a fejbőr elektróda felhelyezésétől a szülésig). Ha a CTG regisztrátumon kóros eltérés nem észleltünk, az ST eseményeket figyelmen kívül hagytuk. A regisztrálás hosszát (percben) a papírsebesség (1cm/min) és a regisztrátum hossza alapján számoltuk. A jelvestések időtartamát a regisztrációs időből levontuk.

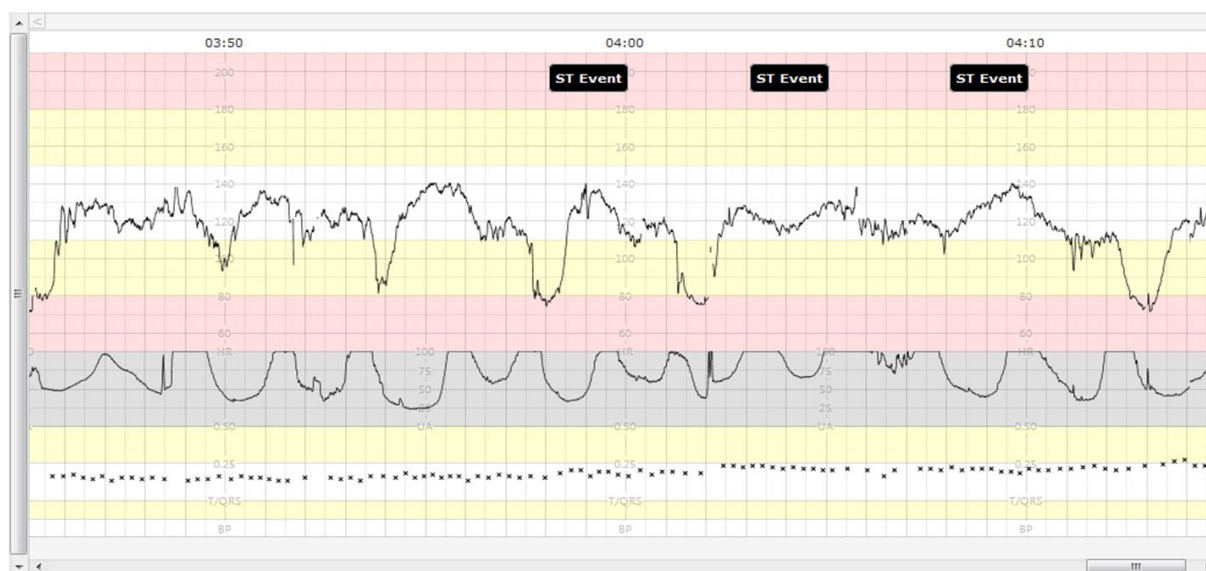


10. ábra A STAN monitor képernyőjén megjelenő adatok (forrás:Neoventa.com)

2. táblázat ST események STAN ajánlás szerinti értékelése

ST esemény	gyanús CTG	patológiás CTG
epizódikus T/QRS emelkedés (időtartam <10min)	alapvonalhoz képest >0.15 emelkedés	alapvonalhoz képest >0.10 emelkedés
alapvonal T/QRS emelkedés (időtartam \geq 10min)	alapvonalhoz képest >0.10 emelkedés	alapvonalhoz képest >0.05 emelkedés
Bifázisos ST (az ST szakasz bizonyos részei az alapvonal alá kerülnek)	folyamatos (>5min), vagy >2 Type 2, vagy 3 bifázisos ST szakasz megjelenése	folyamatos (>2min), vagy >1 Type 2, vagy 3 bifázisos ST szakasz megjelenése

Folyamatos, legalább 20 percig tartó monitorizálás szükséges, mielőtt az automatikus ST analízis megkezdődik. Az alapvonal meghatározása szükséges, mielőtt bármilyen következtetést vonunk le. Ha a jelvesztés több, mint 4 percig tart, az értékelés megbízhatatlanná válik, ezért ilyen esetekben a fejbőr elektród újbóli felhelyezése, az alapvonal újra definiálása szükséges.



11. ábra STAN registrátum (forrás:Neovinta.com)

Köldökzsínórvér mintavétel

A sav-bázis állapot ellenőrzéséhez használt vérmintákat a lefogott köldökzsínór artériájából, illetve vénájából nyertük közvetlenül a szülés után. A mintákat vérgáz analizátorral elemeztük (GEM 3500 Premier, Instrumentation Laboratory) a bázis deficit Siggard-Andersen algoritmus általi kiszámításával [42]. Metabolikus acidózisnak tekintettük, ha a pH 7.20 alatt, a bázisdeficit (BE) pedig -5 mmol/l alatt volt. A bázis deficit a sav-bázis egyensúly metabolikus komponenséről ad információt. Az alapján határozzuk meg, hogy mennyi H^+ (hidrogén kation) szükséges a pH normalizálásához. A mintát érvényesnek tekintettük, ha a köldök artéria és véna pH értéke közötti különbség a 0.05-t a pCO_2 értéke között pedig az 1 kPa-t nem haladta meg.

Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzések, beleértve a Mann-Whitney és a Kolomgorov-Smirnov és Chi-négyzet próbákat IBM SPSS Statistics 2.0 szoftverrel történtek a PTE Bioanalitikai Intézetében. Az eredményeket átlag \pm standard error of mean (SEM) formátumban közöltük. A szignifikancia szintet $p < 0.05$ -ben állapítottuk meg.

Eredményeink

Demográfiai adatok

A demográfiai adatokat az 1. számú táblázatban foglaltuk össze. Az átlagos terhesség előtti testsúly és BMI az obez csoportban $81,75 \pm 4,39$ kg és $29,98 \pm 1,28$ kg/m² volt, mely $96,76 \pm 4,20$ kg-ra és $35,61 \pm 1,26$ kg/m²-re emelkedett a szülés időpontjáig (az átlagos súlygyarapodás $16,17 \pm 2,14$ kg volt). A kontroll csoportban az átlagos induló testsúly és BMI $59,31 \pm 2,56$ kg és $21,75 \pm 0,77$ kg/m² volt, mely $72,19 \pm 2,51$ kg-ra és $26,50 \pm 0,70$ kg/m²-re emelkedett a szülés időpontjáig (az átlagos súlygyarapodás $13,61 \pm 0,85$ kg volt). A $p > 0.05$

volt a csoportok között, tehát testsúlygyarapodás szempontjából nem volt különbség a csoportok között.

Szülészeti kimenetel

A spontán szülések arányában jelentős különbséget találtunk az obez (75%, 45/60) és a kontroll csoport (88.89%, 96/108) között. Az obez csoportban 5% (3/60) volt a vákuum extrakció aránya, míg a kontroll csoportban nem történt operatív szülésbefejezés. (3. táblázat)

3. táblázat Összesített szülészeti kimenetel

	Obez	Kontroll
P.v.n. szülések aránya (%)	75	88.89
Szülésbefejező műtétek aránya (%)	5	0
Császármetszések aránya (%)	20	11.1
Episiotomia (%)	81.25	74.22
Gátsérülések aránya (%)	31.25	12.54
Gerincközeli érzéstelenítés (%)	90	63.04

3. táblázat Operatív szülésbefejezések száma

	Operatív szülésbefejezés (Császár + vákuum)	Spontán hüvelyi szülés
Obez várandósok (n=60)	15	45
Kontroll csoport (n=108)	12	96

$\chi^2 = 5,5162$; $p = 0,018842$

A császármetszések arányában is észleltünk különbséget a vizsgált csoportok között, bár ez nem volt szignifikáns ($p=0,08$). (5. táblázat)

4. táblázat Császármetszések száma

	Császármetszés	Spontán hüvelyi szülés
Obez várandósok (n=57)	12	45
Kontroll csoport (n=108)	12	96

$\chi^2 = 2,9666$; $p = 0,085001$

Az obez csoportban a császármetszések aránya 20% (12/60) volt, fenyegető intrauterin asphyxia miatt meconiumos magzatvízzel szövődve (3/60), vagy anélkül (9/60). A kontroll csoportban a páciensek 11,11%-a (12/108) esett át császármetszésen fenyegető i.u. asphyxia (6/108), vagy elhúzódó tágulási szak, bemenetben stagnáló magzati koponya miatt (6/108).

A magzatok átlagos születési súlya a normál anyai testalkatú csoportban 3220 g (± 270 g), az obez csoportban 3412,5 g ($\pm 229,8323664$ g) volt. A normál BMI-vel rendelkező várandósok között a macrosom újszülöttek aránya 13,89% (15/108), míg az obez csoportban ez az arány 25% (15/60) volt. (6. táblázat)

5. táblázat Nagy súlyú (>90% súlypercentil) újszülöttek száma

	Macrosom magzatok	Normál súlyú magzatok
Obez várandósok (n=60)	15	45
Kontroll csoport (n=108)	15	93

$\chi^2 = 3,2464$; $p = 0,071582$

Az obez csoportban a hüvelyi szülések 81.25%-ban (39/48) történt episiotomia. A spontán (40%), vagy gátmetszés mellett (60%) kialakult első, illetve másodfokú gátsérülések aránya 31.25% (15/48) volt. A kontroll csoportban a gátmetszések aránya 74.22% (71/96) volt, a gátsérülések aránya pedig 12.54% (12/96) volt, mely az esetek 8.7%-ban (6/96) episiotomia

mellett alakult ki. (7. táblázat) Az obez csoportban a vajúdók 85%-a (51/60) vett igénybe epidurális érzéstelenítést, míg ez az arány a kontroll csoportban 60% (65/108) volt.

6. táblázat Gátsérülések száma hüvelyi szülést követően

	Gátsérülés	Gátsérülés nélkül
Obez várandósok (n=48)	15	33
Kontroll csoport (n=96)	12	84

chi² = 7,3846; p=0,006578

Az obez várandósok közül 24-en voltak, akik BMI-je már a várandósság kezdetén meghaladta a 30 kg/m² -t. Az ő átlagos testsúlyuk és BMI-jük a várandósság kezdetén 99,38 ± 6,40 kg és 36,83 ± 1,80 kg/m² volt, ami a szülés napjáig 118,80 ± 8,69 kg-ra és 40,82 ± 1,88 kg/m²-re emelkedett. 36 várandós BMI-je a terhesség alatt lépte át a 30 kg/m² -t. Az ő átlagos testsúlyuk és BMI-jük a várandósság kezdetén 70,0 ± 1,95 kg és 25,61 ± 0,65 kg/m² volt, ami a szülés napjáig 87,58 ± 1,76 kg-ra és 32,03 ± 0,42 kg/m²-re emelkedett. A már a terhesség előtt kórosan elhízott páciensek között (n=24) 6-an voltak akik BMI-je 40 kg/m² felett volt, kimerítve a súlyos elhízás kritériumát, a terhesség alatti súlygyarapodás következtében további 6 terhes BMI-je emelkedett 40 kg/m² fölé. A terhesség alatt kialakult obezitás miatt látóköriünkbe került páciensek között a legmagasabb BMI 35,58 kg/m² volt a szülés napján.

Az anya testsúlyától függetlenül összehasonlításban az össz populációból 138 várandósnak született normál testsúlyú gyermeke, ez a vizsgált populáció 82.14 %-a. Az átlag magzati születési súly ebben a csoportban 3348.33 g (± 166.24 g) volt. Mindössze 30 esetben született macrosom magzat, ami a vizsgált terhesek 17.86 %-a. Az átlag születési súly ebben a csoportban 4097 g (± 69.01 g) volt. A normál magzati súlyú csoportban a spontán szülések aránya 84.78% (117/138), macrosom magzatok esetén ez 80% (24/30) volt. A macrosom magzati csoportban a császármetszések aránya 20% (6/30), a gátmetszések aránya 87.5 % (21/24), a gátsérülések aránya 12.5 % (3/24) volt. Ebben a csoportban műszeres szülésbefejezés nem történt. A normál születési súlyú magzati csoportban 18 esetben történt császármetszés, ez 13.04% os arányt jelent, 3 esetben történt vákuum extrakció (2.17%), a hüvelyi szülések 74.41%-nál (89/138) történt episiotomia, a gátsérülések aránya pedig 20.9 % volt. (8. táblázat)

7. táblázat Szülés módja a magzatok születési súlya szerinti összehasonlításban

	Spontán szülés	Operatív szülésbefejezés
Macrosom magzat (n=30)	24	6
Normál súlyú magzat (n=138)	117	21

$\chi^2 = 0,4179$; $p=0,517994$

Az érzéstelenítés igénybevételében is találtunk különbséget. A normál magzati súlyú csoportban az epidurális érzéstelenítés aránya 63.04 % (87/138), a macrosom csoportban ez 90% (27/30) volt.

Neonatólógiai kimenetel

Az alap neonatális paraméterek között nem találtunk statisztikailag jelentős különbséget a vizsgált csoportok között (9. táblázat). Minden újszülött jó általános állapotban született, kielégítő adaptációval. Egyik csoportban sem volt olyan újszülött, akinél definitív metabolikus acidózis alakult volna ki.

ST események

Az átlagos direkt össz regisztrációs idő az obez csoportban hosszabb volt (276.08 ± 39.80 min vs. 184 ± 21.50 min, $p < 0.05$), a hosszabb ideig tartó tágulási szakok miatt (263 ± 39.82 min vs. 171.82 ± 21.54 min, $p < 0.05$). A szülések második szakaszának időtartamában nem találtunk jelentős különbséget a két vizsgálat csoport között (13.8 ± 3.49 min vs. 12.18 ± 1.41 min).

A kórosan elhízott csoportban átlagosan 0.34 alapvonal T/QRS emelkedést mértünk, de átmeneti T/QRS emelkedést, vagy bifázisos ST szakaszt nem észleltünk. A kontroll csoportban összesen 106 St esemény történt, amiből 82 T/QRS alapvonal emelkedés volt (0.37), 24 esetben pedig bifázisos ST szakaszt észleltünk. Minden ST esemény a szülés első szakaszában történt,

értékelésük pedig a STAN® klinikai protokoll alapján történtek (3. sz. táblázat). Gyanús, vagy kóros CTG anomáliák észlelése esetén, a mellettük jelentkező ST események segítették a döntéshozatalt a szülés módjának megválasztásában, akár a fenyegető intrauterin asphyxia miatt végzett császármetszések szükségességének megítélésében.

8. táblázat Újszülöttek adatai

		Obez csoport (± SEM)	Kontroll csoport (± SEM)	p érték
Születési súly (g)		3412,5 g (± 229,8323664 g)	3220 g (± 270 g)	0.78
Apgar (1 perc)		8.67 ± 0.08	8.79 ± 0.08	0.89
Apgar (5 perc)		9.67 ± 0.07	9.86 ± 0.06	0.78
pH	a.umbilicalis	7.29 ± 0.02	7.21 ± 0.01	0.76
	v.umbilicalis	7.34 ± 0.02	7.28 ± 0.01	0.77
pCO2 (Hgmm)	a.umbilicalis	40.00 ± 1.62	54.17 ± 2.33	0.78
	v.umbilicalis	38.33 ± 0.02	43.33 ± 1.75	0.66
pO2 (Hgmm)	a.umbilicalis	19.00 ± 2.44	13.83 ± 1.24	0.64
	v.umbilicalis	33.00 ± 1.93	24.53 ± 2.53	0.62
Lactat (mmol/L)	a.umbilicalis	2.80 ± 0.43	2.97 ± 0.09	0.72
	v.umbilicalis	2.80 ± 0.43	2.43 ± 0.02	0.55
HCO3- (mmol/L)	a.umbilicalis	19.00 ± 0.32	21.07 ± 1.05	0.67
	v.umbilicalis	20.43 ± 1.19	19.80 ± 0.89	0.77
BE (mmol/L)	a.umbilicalis	-7.00 ± 0.65	-6.55 ± 0.99	0.88
	v.umbilicalis	-4.33 ± 1.38	-6.22 ± 0.96	0.78

Megbeszélés

Tanulmányunkban összehasonlítottuk az intrapartum észlelt magzati EKG eltéréseket, valamint az újszülöttkori kimenetelt alacsony kockázatú, obez, illetve normál testsúlyú pácienseknél. Az obez csoportnál emelkedést tapasztaltunk a sürgősséggel végzett császármetszések arányában, bár a különbség nem volt szignifikáns. Emellett ebben a csoportban jelentősen alacsonyabb volt spontán hüvelyi szülések aránya.

Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy obez várandósok között nagyobb a sürgősségi császármetszések aránya [43]. Ennek magyarázatára több elmélet is van. Egyrészt a csökkent méhtevékenység elhúzódó tágulási szakhoz, elakadt szüléshez vezethet és az obez betegeknél nagyobb arányban jelen lévő hypercholesterinaemiával van összefüggésben [44, 45]. A koleszterin fontos szerepet játszik a simaizom összehúzódásban [46]. A vér magasabb koleszterin koncentrációja csökkenti a sejtmembránok viszkozitását/ áteresztőképességét, valamint a kalcium ionok beáramlását simaizom összehúzódás során, ami a kontraktilitás csökkenéséhez vezet [47, 48]. Másrészt obez hölgyek vérében magasabb leptin koncentráció mérhető, ami egy zsírszövet által termelt, metabolikus, valamint étvágyfokozó hatással bíró hormon. Tanulmányok bizonyítják, hogy a leptin csökkenti a méhizomzat kontraktilitását [49]. Végül zsírszöveti felszaporodás a várandós kismedencéjében, valamint a szülőcsatornában szintén szerepet játszhat és szülészeti akadályt képezhet. Vizsgált beteganyagunkban is találtunk némi különbséget a szülészeti kimenetel tekintetében a kórosan elhízott és a normál testsúlyú csoport között. A 60 obez terhes közül 12, a 108 normál testsúlyú terhes közül szintén 12 páciensnél történt császármetszés. A különbség az arányokban ugyan nem volt szignifikáns, de a $p=0.08$ csaknem elérte az általunk meghatározott szignifikancia szintet, ami arra enged következtetni, hogy nagyobb esetszám vizsgálatával egyértelműbben kijelenthetnénk, hogy a kóros elhízás esetén nagyobb a császármetszés esélye. Ennél szembetűnőbb, ha a spontán szülés arányát az operatív szülés befejezéssel hasonlítjuk össze. Így már szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között ($p=0.018$), ami azt jelenti, hogy obez páciensnél nagyobb az invazív beavatkozást igénylő szülészeti esemény esélye.

Az episiotomiától független gátsérülések aránya az obez csoportban kétszer magasabb volt a kontrollnál. Ez a kóros elhízással küzdőknél a szülőcsatorna, illetve medencekimenet lágy szöveteinek nagyobb ellenállásával, valamint a vajúdók csökkent közreműködésével magyarázható, ami fakadhat a szülés idejének elnyúlása miatti kimerülésből. Bár az

összefüggést, valamint a lágyszövetek ellenállásának emelkedését obese betegeknel tanulmányokkal még nem támasztották alá.

Megvizsgáltuk azt is, hogy az anya kóros elhízása megemeli-e az esélyét a magzat túlzott súlynövekedésre. A magzatok túlzott súlygyarapodása (LGA – Large for Gestational Age) és a macrosomia előfordulása is gyakoribb obese anyák esetén [50]. Mintánkban a macrosom magzatok előfordulási aránya nagyobb volt obese várandósok esetén, mint a kontroll csoportban, de a különbség nem volt szignifikáns, bár a szignifikancia szint ($p=0.07$) itt is majdnem elérte kijelölt határértéket, ami azt mutatja, hogy egybehangzóan az irodalmi adatokkal az obezitás, minden más pathológia jelenléte nélkül is megemeli a magzat túlzott súlygyarapodásnak esélyét. Szülészeti kimenetel tekintetében viszont nem találtunk különbséget abban az összehasonlításban, hogy normál, vagy nagy (90% súlypercentil feletti) magzat született, ami azt jelzi, hogy az operatív szülés befejezést igénylő szülészeti események esélyére a magzat súlyának kevésbé jelentős hatása van. A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján az anya kóros elhízása az újszülöttek túlzott súlygyarapodásának (LGA) és a macrosomiának is független rizikófaktora [51-53].

Az anyai obezitás a magzati súlygyarapodás egyéb zavaaraival is járhat. Egyes tanulmányok szerint az anyai elhízás magzati súlygyarapodás nem lepényi keringési rendellenesség okozta elmaradásnak esélyét (SGA – Small for Gestational Age) is megnöveli [54]. Ennek oka még nem teljesen tisztázott, valószínűleg oxidatív stressz folyamatokkal van összefüggésben. Néhány összehasonlító tanulmány szerint pedig obese anyák újszülöttjeinek születési súlya elmarad a normál testalkatú pácienseknél mért értékekhez képest [55, 56].

Adatainkban feltűnő mindegyik csoportban a császármetszések alacsony aránya. Ez valószínűleg annak köszönhető, hogy mindkét csoportba csak alacsony kockázatú, minden társbetegségtől mentes várandósokat válogattunk be és utólag ki is zártunk olyan pácienseket, akiknél valamilyen magzati, vagy a kóros elhízáson kívül egyéb anyai rendellenességre derült fény. Igen magas a gátmetszések aránya is mindkét csoportban, ez pedig helyi sajátosság. A vizsgálat idején még a rutinszerű gátmetszés volt az általános Klinikánkon primigravidák esetén.

Tanulmányunkban elsősorban arra kerestük a választ, hogy észlelhetőek-e különbségek az intrapartum magzati EKG, szorosabban az ST szakasz elektrofiziológiai jellemzőiben alacsony kockázatú normál testsúlyú és obese vajúdok összehasonlításában. Hipotézisünk a kóros elhízással küzdő várandósok túlterhelt keringése - aminek egyrészt maga az obezitás, másrészt a terhesség az oka - jelentős hatással van feto-placentáris keringésre, ami jelentős elektrofiziológiai eltéréseket fog eredményezni a magzati EKG-n, valamint rosszabb neonatális

kimenetelt. Eredményeink azt mutatták, hogy önmagában az obezitásnak, független rizikófaktoraként nincs drámai hatása a magzati EKG-ra. Ennek alátámasztására nagyobb esetszámú, további vizsgálatok szükségesek. A kontroll csoport esetén észleltünk némi, nem számottevő emelkedést az alapvonal T/QRS arány tekintetében (>0.05 ; $>10\text{min}$): Tapasztalataink szerint ennek azonban sem objektív (köldökartéria vérgáz elemzése), sem szubjektív (0-5-10 perces APGAR) hatása nem volt az újszülöttek állapotára.

A szívizom csökkent oxigén ellátottsága a magzati EKG T hullámának emelkedésével jár. A hypoxia hatására a mellékvese hormon elválasztása fokozódik, ami a szívizomsejtekben fokozza a glycogenolysist és jelentős Kálium ion kiáramlását. Ezt intracelluláris hypokalaemiához és rövidebb (átmeneti T/QRS emelkedés), vagy hosszabb ideig tartó (alapvonal T/QRS emelkedés) T hullám emelkedéshez vezet [31]. Ha a szívizomzat pumpafunkciója zavart szenved, az ST szakasz bifázissá válik. Ennek oka lehet hypoxiás károsodás, fertőzés, strukturális rendellenesség, a szívizomzat fejletlensége, koraszülöttség. Ischémiás körülmények között a reporalizációs szekvencia megváltozik és az endokardium áramlása megfordul. Ez az eseménysor ST depressziót eredményez negatív T hullámmal, vagy anélkül, ami magzati distresszt jelezhet előre kóros CTG lelet nélkül.

A hagyományos külső monitorizálás nehézkes lehet obez páciensek esetén, mivel a zsírszövet rosszul vezeti az ultrahang nyalábokat. A belső (direkt) magzati regisztrálást előnyösebbnek tartjuk 30 kg/m^2 feletti BMI-vel rendelkező vajúdok esetén. Mindazonáltal az anyai elhízás a magzati macrosomia nagyobb előfordulásával párosul és a magzati fejbőr vastagabb zsírszövege ronthatja az EKG jel elvezethetőségét. Ez szintén magyarázattal szolgálhat arra, miért találunk kevesebb ST eltérést az obez csoportban.

Összefoglalva, a folyamatos magzati EKG detektálással kibővített magzati szívhang ellenőrzés hasznos és megbízható módja a magzat méhen belüli állapotának ellenőrzéséhez szülés alatt. A CTG, illetve magzati EKG értékelési protokollokat szigorúan követve egyetlen újszülött sem született metabolikus acidózissal. Azonban önmagában sem az átmeneti, sem az alapvonal T/QRS arány emelkedés nincs szoros összefüggésben a metabolikus acidózis kialakulásával. Így aztán gyakorlatunkban, ha a magzati distressz megítélése a cél, a CTG regisztrátum értékelése minden esetben felülírta az EKG észlelés eredményét.

A jövő lehetőségei

Az elektronikus magzati monitorizálás lassan öt évtizede áll a szülészeti ellátás középpontjában. Minden erőfeszítés ellenére a legszélesebb körben használt eszközök használata továbbra is a magzati szívfrekvencia változások mintázatának vizuális interpretálásán alapulnak. Ezen eszközök, bár a preinatólis morbiditási, mortalitási mutatókban drámai javulást hoztak, de néhány ante, -vagy intrapartum eseményhez köthető kórállapot gyakoriságát (pl. cerebrális parézis) jelentősen csökkenteni nem tudta. Ráadásul a vizsgálat értékelésének nagyfokú szubjektivitása a módszerek specifikusságának hiányosságaiban mutatkoztak meg. A császármetszések arányának folyamatos emelkedése pedig már evolúciós problémákat is felvet [57], ráadásul úgy tűnik, hogy ez bizonyos határon túl hiába emelkedik a császármetszések aránya, ez már további javulást nem eredményez a perinatológiai statisztikákban. Az igény töretlen egy olyan magzati állapotdiagnosztikai eszközre, ami non-invazív módon, folyamatos és megbízható információ szolgáltat a magzatok méhen belüli állapotáról.

A magzati EKG analízise nagy reményekkel kecsegtet. A STAN módszer megjelenése világszerte nagy visszhangot keltett, számos meggyőző klinikai tanulmány született a hatékonyságának alátámasztására, de invazivitása és az ára letörte a kezdeti lelkesedést. A kutatók abban látják a STAN klinikai sikerét, és üzleti bukását, hogy a monitorizálás pontosságának növeléséhez a magzati EKG változásainak elemzésén keresztül vezet az út, de egy ilyen módszeren alapuló eszköznek non-invazívnek kell lennie [58].

Monica AN24® monitor

Az első magzati monitor, ami non-invazív magzati EKG detektálást tett lehetővé. A probléma az anya hasfalán keresztül a magzati szív elektromos jeleit gyakorlatilag teljes egészében elnyomja az anyai interferencia. Az algoritmusok, amik ezt a zavarást képesek kiszűrni, már közel 30 éve ismertek, de csak a 2010-es évek elején váltak elérhetővé olyan mikroprocesszorok, amik ezen algoritmusokat valós időben voltak képesek futtatni. A megfelelő jelerősség eléréséhez ráadásul a beteg hasfalának speciális előkészítése szükséges, ami gyakorlatilag a stratum corneum eltávolítását jelenti. Ráadásul nem ad sokkal több

információt egy hagyományos kardiogramnál, az általa nyújtott EKG analízis mélysége elmarad a STAN monitorok képességeihez képest.



12. ábra Monica AN24 Monitor (forrás:GE Healthcare)

MindChild MERIDIAN® monitor

Anyai hasfalon keresztüli magzati EKG detektálást tesz lehetővé, különösebb hasfali előkészítés nélkül. Egy tanulmány eredménye szerint az általa elvezetett EKG hullám ST szakaszának morfológiája és jellemzői megegyeztek a párhuzamosan használt direkt magzati fejbőr elektród által generált jellel. A Klinikai alkalmazása 4-5 éve kezdődött az Amerikai Egyesült Államokban, egyelőre korlátozott a hozzáférhetősége.



13. ábra Mindchild Meridian Magzati monitor (forrás:MIndchild.com)

Magyar munkacsoport is fejlesztett olyan rendszert, amely képes non-invazív módon alakhú magzati EKG regisztrálására [59].

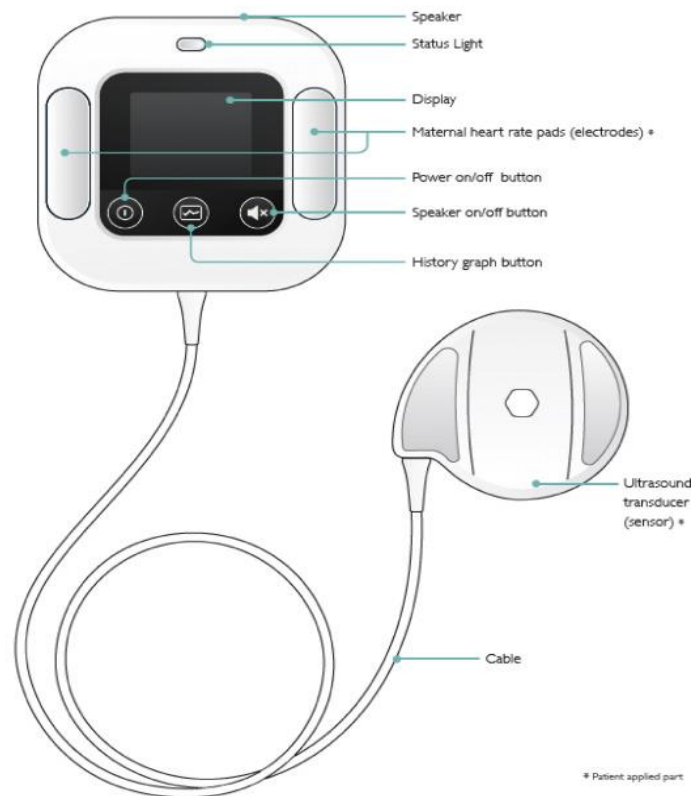
Fejlesztés alatt állnak radiofrekvenciás letapogatáson, mágneses rezonancia képalkotáson alapuló technikák is, amik már a magzat szerveinek valós idejű morfológiai elemzését is lehetővé fogják tenni. Ezen eszközök azonban nem valószínű, hogy valaha is a napi szülészobai ellátás részét fogják képezni méretük és használatuk költségessége miatt. Inkább a különböző struktúrális, fejlődési rendellenességek diagnosztizálásában lesz szerepük.

Monica Novii; Moyo

A vajúdók kényelmének javítása érdekében elérhetőek már vezeték nélküli hálózati kapcsolattal rendelkező monitorok, amik képesek az anyai, magzat szívfrekvencia regisztrálására, a méhizomzat elektromos jelének detektálásán alapuló méhaktivitás észlelésére is. A hagyományos kardiotokográfokhoz képest többlet információt nem adnak, de szabad mozgást tesznek lehetővé a várandósok számára, valamint hordozhatóak, így intézményen kívüli használatra is alkalmazhatók, valamint megbízhatóbb monitorizálást tesznek lehetővé vastag hasfalú, obese betegek esetén. Mivel a magzati szív elektromos jeleit érzékelik, az auszkultációhoz képest több, a kardiotokográfokhoz képest megbízhatóbb, a magzat méhen belüli elhelyezkedésétől kevésbé függő információt szolgáltatnak a magzatok méhen belüli állapotáról.



24. ábra Monica Novii® Monitor (forrás:GE Healthcare)



35. ábra Moyo® monitor (forrás:Laerdalglobalhealth.com)

FIGO ajánlás a kardiotokográfiás leletek értékeléséhez

Minden fejlesztés ellenére úgy tűnik, hogy a magzati szívfrekvencia változások detektálása marad a magzati állapotdiagnosztika alapja még jó ideig. Egyelőre egyetlen újonnan kifejlesztett eszköz sem volt képes a hagyományos kardiotokográfiát kiszorítani a napi szülészobai ellátásból. Erre a tényre reflektálva a Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szervezet (FIGO) 2015-ben kiadott egy konszenzuson alapuló szakmai ajánlást (10. táblázat) a kardiotokográfia használatához és a regisztrátumok értelmezéséhez. Tette mindezt azért, hogy a különböző szívfrekvencia anomáliák mintázatának értelmezését egységesítse, az egészségügyi ellátást biztosító személyzetnek pedig segítséget nyújtson [60].

A magzati szívfrekvencia változásai igen jól alkalmazhatók a hypoxia és az ischaemia indikátoraiként, de a gyanús CTG mintázatok értelmezése továbbra is kihívás. Ennek autamatizálására az elmúlt években számos kutatás indult olyan algoritmusok, mesterséges intelligenciák kifejlesztésére, amik meghatározott CTG mintázatokat képesek felismerni és az

ellátó személyzet felé jelzéseket küldeni. A jövő célja egyértelműen a kardiotokográfia nagyfokú intra (hogyan értékeli egy szakember ugyanazt a görbét egy idő után, a magzati kimenetel ismerete nélkül) és interobserver (hogyan értékeli két egymástól független szakember ugyanazt a görbét, a magzati kimenetel ismerete nélkül) változékonyságának csökkentése egy olyan intelligens rendszer kifejlesztésével, ami képes minden szívfrekvencia mintázat megfelelő értelmezésére [61]. Vagy legalábbis a vizuális értékelés szerepének csökkentése a monitorizálás valamilyen fokú automatizálása által [62].

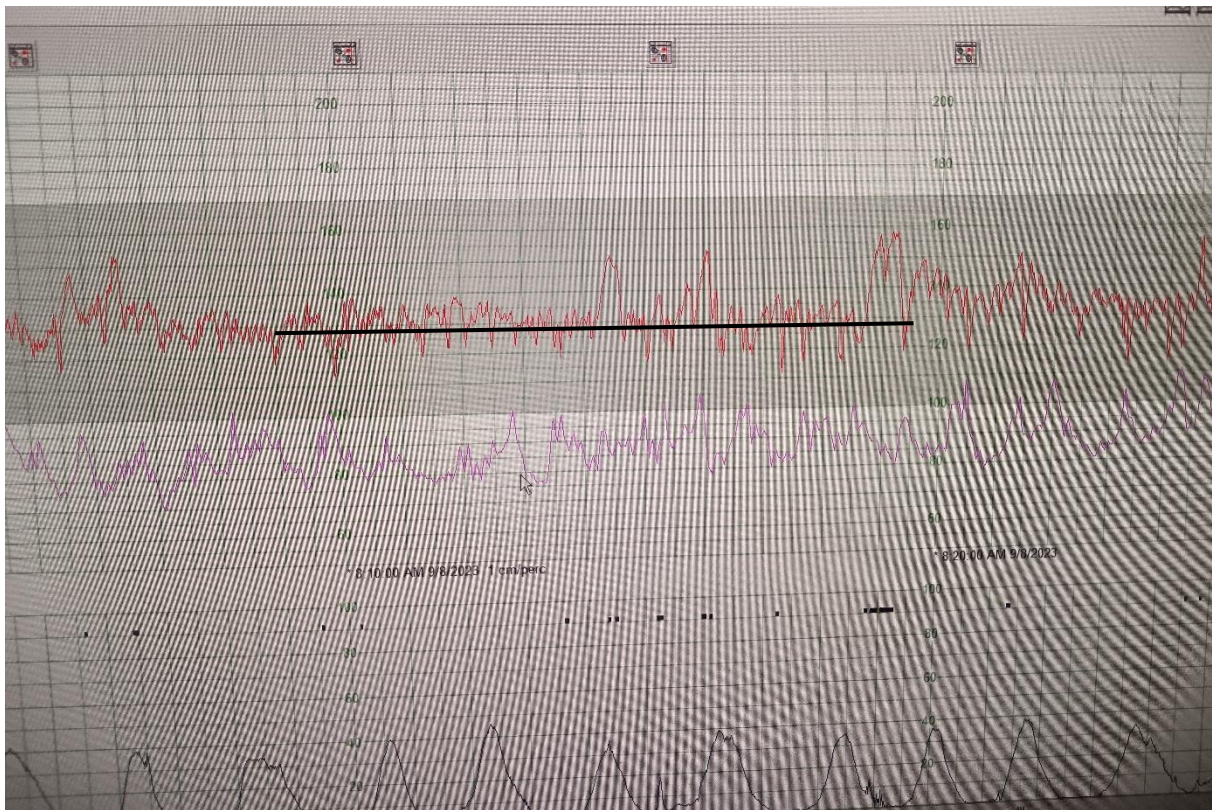
9. táblázat FIGO (2015) ajánlás a CTG leletek értékeléséhez

	Normál CTG	Gyanús CTG	Kóros CTG
Alapfrekvencia	110-160 bpm	Legalább egy fiziológias jellemző hiánya kóros mintázat nélkül	<100 bpm
Variabilitás	5-25 bpm		Csökkent/ megemelkedett variabilitás; sinusoid mintázat
Decelerációk	Nincs ismétlődés		Ismétlődő, vagy elnyújtott késői decelerációk >30 min (vagy >20 min beszűkült oscilláció esetén); >5 min deceleráció
Értékelés	Hypoxia/acidosis nincs	Hypoxia/ acidosis valószínűsége alacsony	Hypoxia/ acidosis valószínűsége magas
Teendő	beavatkozás nem szükséges	a magzat oxigenizációjának javítását célzó beavatkozások; kiegészítő vizsgálatok; szoros monitorizálás	a magzat oxigenizációjának javítását célzó azonnali beavatkozás; szülés facilitálása; akut helyzetben a szülés befejezése

A magzatok méhen belüli állapotának minél pontosabb megítélésére alapvetően két irányban történnek erőfeszítések világszerte. Egyrészt újfajta eszközök kifejlesztésére, másrészt a CTG mintázatok minél pontosabb interpretálására. Jelenleg a szakma fókuszában a különböző CTG anomáliák értékelése áll. Ehhez 3 nagy szervezet, a FIGO, a brit National Institute of Health and Care Excellence (NICE), valamint az észak-amerikai nőorvos társaság (ACOG) szervez rendszeresen konszenzus konferenciákat a különböző CTG mintázatok értékelésének egységesítésére. A feladat nem egyszerű, hiszen még abban sincs egyetértés, hogy pl. milyen papírsebességet javasolt használni a kardiokográfus monitorizáláshoz. A világ nagy részén 1cm/min-es papírsebességet használnak, Észak-Amerikában és Japánban 3 cm/min a javasolt, de még Európán belül sincs egységes álláspont, hiszen Hollandia a 2 cm/min-es papírsebességet részesíti előnyben. Ilyen körülmények között nehezen lehet általános érvényű szabályokat felállítani a CTG anomáliák értelmezésére. Ma már vannak próbálkozások mesterséges intelligencián alapuló algoritmusok használatára, amik a modern kardiokográfokba integrálva keresik a magzati szívhanganomáliákat, de ehhez szükséges, hogy egységes álláspont legyen arról, hogy mik azok a mintázatok, amik beavatkozást igényelnek.

Van néhány alapelv, amiben a nagy egészségügyi szervezetek szakértői egyetértenek. Jelenleg az elfogadott ajánlások azt mondják, hogy a magzatok méhen belüli állapotának megítélésére a legfontosabb kórjelző az alapfrekvencia stabilitása, valamint a fiziológias variabilitás. Ennek pontosabb megértéséhez ismernünk kell a magzatok fiziológiáját. A legfontosabb tényező, hogy a méhen belüli magzat nem érintkezik légtér oxigénnel. Csak a köldökzsinóron keresztül képes a gázcserére. Ezért nagyban függ a köldökvénán keresztül átáramló vér oxigéntelítettségétől, valamint a véráramlás sebességétől, amit a magzati szívfrekvencia szabályoz. A magzatok agya és vázizomrendszere sok oxigént igényel, különösen magzatmozgáskor, ezért a szimpatikus idegrendszer próbálja a beáramló oxigén mennyiségét emelni a szívfrekvencia emelésével. A beáramló vérrel azonban nem csak oxigén jut a magzat szervezetébe, hanem jelentős volumen is, ami növeli a magzati szív volumenterhelését és a szívfrekvencia emelkedésével a szívizomzat munkaterhelése, oxigénfelhasználása is növekszik. Ezért a paraszimpatikus idegrendszer csökkenti a szívfrekvenciát a myocardium kímélése érdekében. Ez a mechanizmus, a szimpatikus-paraszimpatikus idegrendszer folyamatos birkózása adja azt a frekvenciaingadozást, amit variabilitásnak nevezünk.

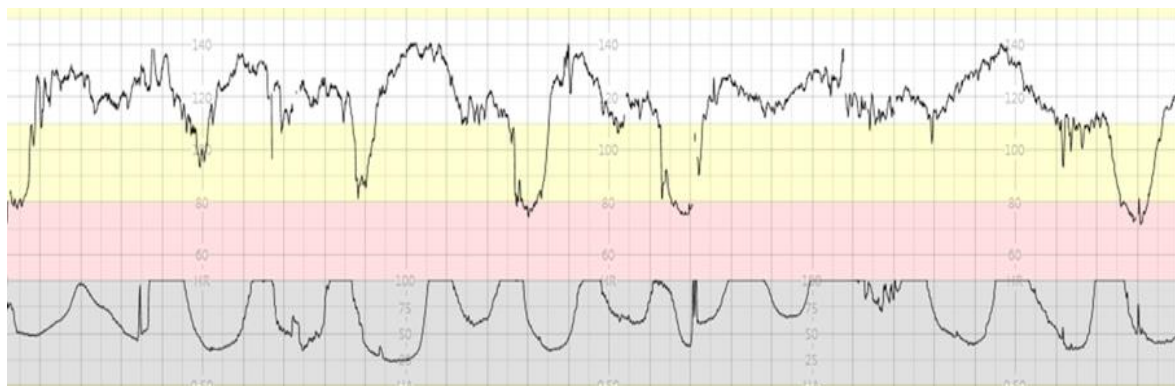
Hogy a magzat autonóm idegrendszere milyen alapfrekvencián tudja stabilizálni a szívműködést, az nagyban függ a magzat érettségi fokától, a terhességi kortól. Koraterhességben erre csak magasabb frekvencia tartományban képes, majd a terminushoz közelítve a magzat idegrendszerének fejlődésével az alapfrekvencia is egyre lejjebb kerül. Úgy tartjuk, hogy az alapfrekvencia 110-160/min közötti tartományban fiziológiás, de egyes tanulmányok már azt állítják, hogy terminuson túl már a 100/min alatti alapfrekvencia is fiziológiásnak tekinthető, ha a regisztrátum egyéb jellemzői normális képet mutatnak (variabilitás, frekvencia gyorsulások) [63].



16.ábra Alapfrekvencia (forrás:saját anyag)

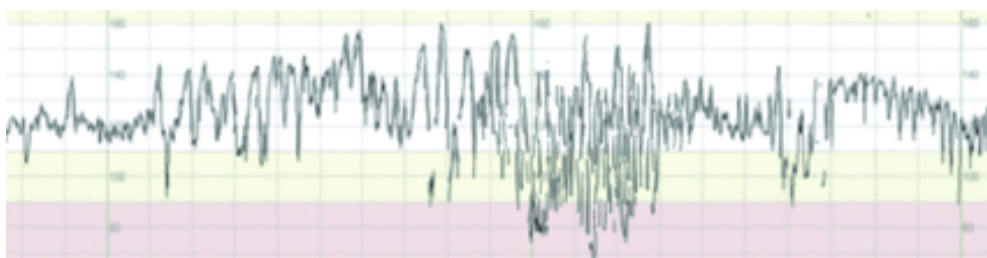
Az alapfrekvencia az a magzati szívfrekvencia, amit a CTG regisztrátum egy 10 perces szakaszán a frekvencia gyorsulások és lassulások kizárásával, valamint a variabilitás átlagolásával kapunk. Ennek legalább 2 perces szakaszon stabilnak kell lennie. Ha nem tudjuk megállapítani az alapfrekvenciát, akkor az az adott szakaszon instabilnak tekintendő. Ha az alapfrekvencia több, mint 10 percen keresztül 160/min felett van akkor azt tachycardiának, ha 110/min alatt, akkor azt bradycardiának nevezzük. Hypoxiás hatásra a magzati keringés centralizálódik, ami a variabilitás beszűküléséhez (5/min alatt) vezet. A 2015-ös FIGO ajánlás

alapján a variabilitást még a frekvencia lassulások mélyén is figyelni kell. Ha a variabilitás beszűkült legalább 30 percen keresztül, vagy a lassulások mélyén sem fiziológiás, az már hypoxiás kockázatot jelent és beavatkozást igényel.



17. ábra Frekvencia lassulások fiziológiás variabilitással (forrás: Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, 2018, UK)

Túlzott variabilitásról (szaltatórikus) beszélünk, ha a frekvencia ingadozás amplitúdója 25/min felett van. A patofiziológiája nem teljesen ismert, de feltételezések szerint a magzat idegrendszerének instabilitására utal, ha a hypoxiás stressz olyan gyorsan alakul ki, hogy a magzat nem képes adaptálódni a helyzethez (18. ábra).



18. ábra Szaltatórikus variabilitás (forrás: Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, 2018, UK)

Szívfrekvencia lassulásnak (deceleráció) hívjuk a legalább 15 másodpercig tartó, legalább 15/min amplitúdóval bíró frekvencia eséseket. Tankönyvekből ismertek a különböző fajtái. Szülés alatt leggyakrabban variábilis decelerációkkal találkozunk, amik jellemzői a gyors frekvencia esés és gyors frekvencia rendeződés, a klasszikus 'V' alakzat (19 ábra). Általában nem járnak hypoxiás kockázattal, amíg nem szélesednek ki, nem vesznek fel 'U' alakzatot. Erre alkalmazható a 60-as szabály, ami kimondja, hogy ha a deceleráció 60 másodpercnél tovább

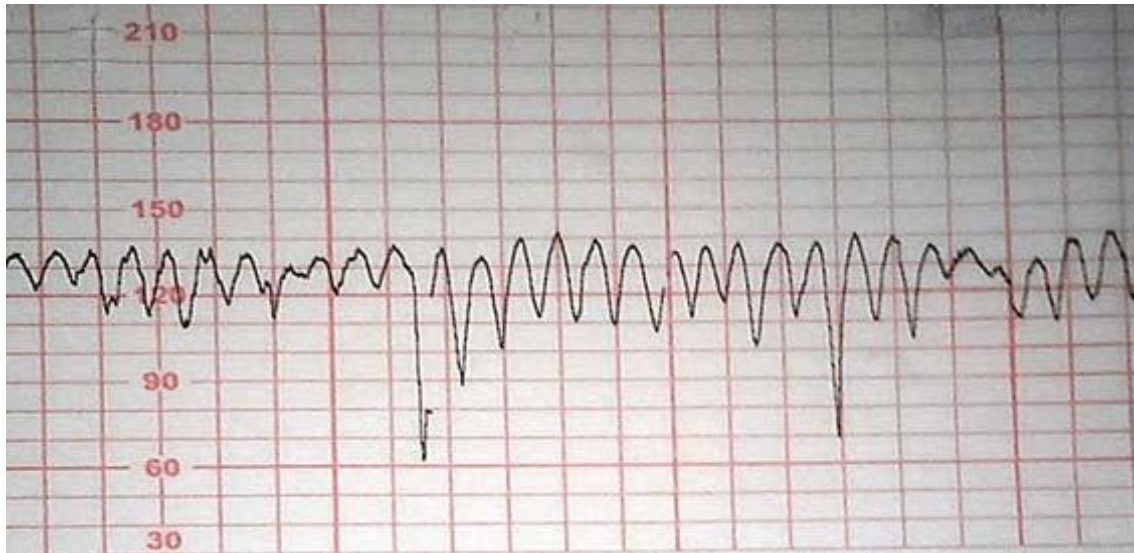
tart, a szívfrekvencia a deceleráció mélyén 60/min alá esik, vagy az alapfrekvenciához képest a lassulás mértéke 60/min felett van, az már hypoxiás kockázatot jelent és beavatkozást igényel.



19. ábra Variábilis decelerációk (forrás:saját anyag)

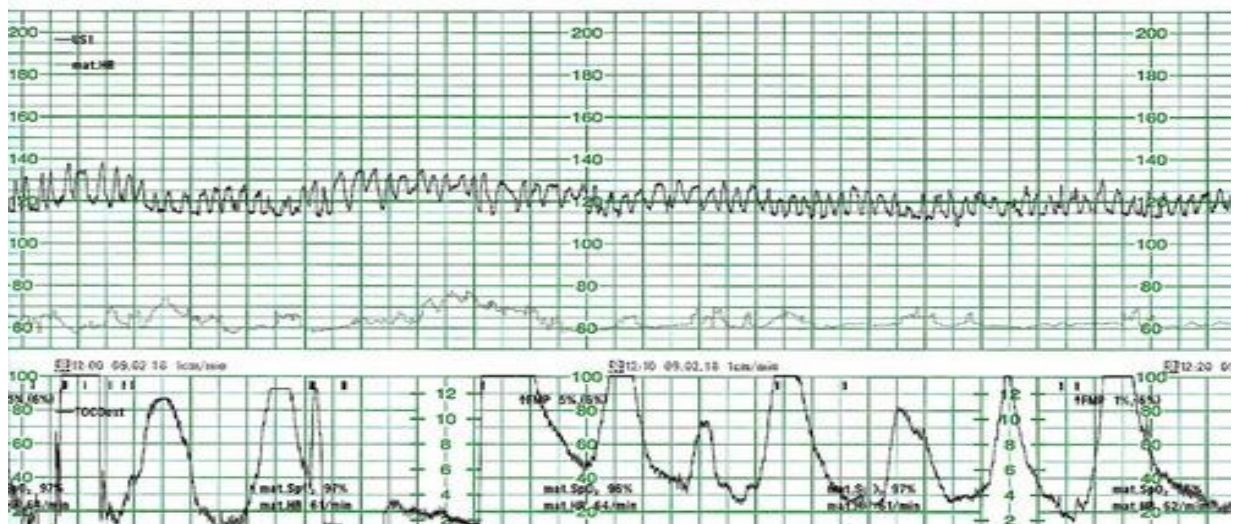
Ha valamilyen okból a magzat oxigén ellátottsága csökken, a szívizomzat kímélése érdekében a magzat idegrendszere csökkenti a szívfrekvenciát, hogy a myocardium munkaterhelése, oxigén felhasználása csökkenjen. Ez nem tartható fenn sokáig, mert az az agy hypoxiás károsodásához vezetne, ezért egy idő után a szimpatikus idegrendszer újra emelni kezdi a szívfrekvenciát, bízva abban, hogy a hypoxiás stressz közben elhárult. Amennyiben a stresszhatás továbbra is fennáll, a folyamat kezdődik előről, mindaddig, amíg a stresszhatás el nem múlik, vagy a magzat adaptációs tartalékai ki nem merülnek.

Érdekes jelenség még a sinusoid, valamint pseudo-sinusoid mintázat. A sinusoid mintázat (20. ábra) 30 percet meghaladó, 5-15/min-es szinusz hullámot idéző alapfrekvencia ingadozás. A patofiziológiája nem teljesen tisztázott, de gyakran látható súlyos magzati anaemiában, anti-D immunizáció, iker-iker transzfúzió, vagy rupturált vasa previa esetén. Leírták már akut magzati hypoxia, fertőzés, vagy szívfejlődési rendellenességekkel társulva is [64].



20. ábra Sinusoid mintázat (forrás: Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, 2018, UK)

A pseudo-sinusoid mintázat (21. ábra) a sinusoidhoz hasonló mintázat, de ritkán tart 30 pernél tovább. Általában ártalmatlan, hypoxiás kockázattal nem jár. Gyakran írták le az anyának beadott anesztetikumok hatására, valamint olyan esetekben, amikor a magzat szopó mozgásokat végez méhen belül [63].



21. ábra Pseudo - sinusoid mintázat (forrás:saját anyag)

Korábban úgy tartották, hogy a magzatok passzív elszenvedői a szülés alatti eseményeknek és a szívfrekvencia a beáramló vér volumenétől függ elsősorban. Ma már tudjuk, hogy a magzat szívfrekvenciája aktív szabályozás alatt áll, a magzat autonóm idegrendszerének, baro és –chemoreceptorok folyamatos kölcsönhatásának az eredménye [65].

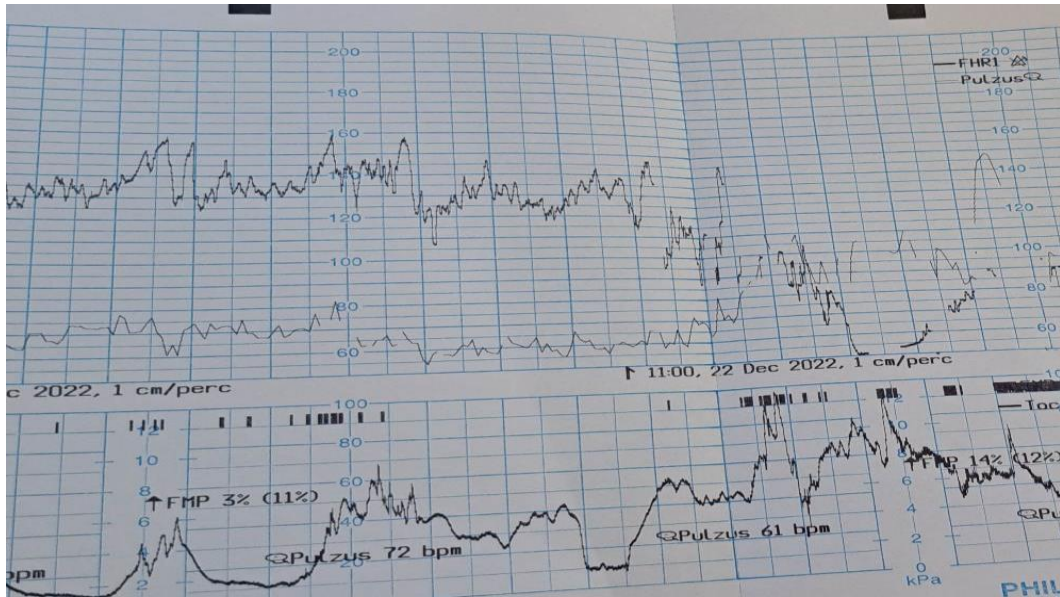
Állatkísérletes modellek már azt is leírták, hogy pl. a köldökzsínór kompresszió következtében jelentkező deceleráció már azelőtt jelentkezik, hogy a köldök erekben észlelhető lenne a nyomásemelkedés.

A magzatok idegrendszere a különböző stresszhatásokra aktívan reagál, ami a CTG regisztrátumokon szívfrekvencia változásokként mutatkoznak meg. Milyen stresszhatások érhetik a magzatot? Alapvetően a stressz lehet mechanikai és hypoxiás. Mechanikai stresszt okozhat az elől fekvő magzati koponya medencefenékhez nyomódása, vagy áthaladása szülőcsatornán, valamint a köldökzsínór kompressziója. Ritkán jár hypoxiás kockázattal, amíg az észlelt decelerációk nem merítik ki a 60-as szabályt [63].

A hypoxiás stresszhatások azok, amiknek szülészeti szempontból komoly jelentőségük van. A magzatokat alapvetően négyféle hypoxiás stressz érheti [66].

- Akut hypoxia

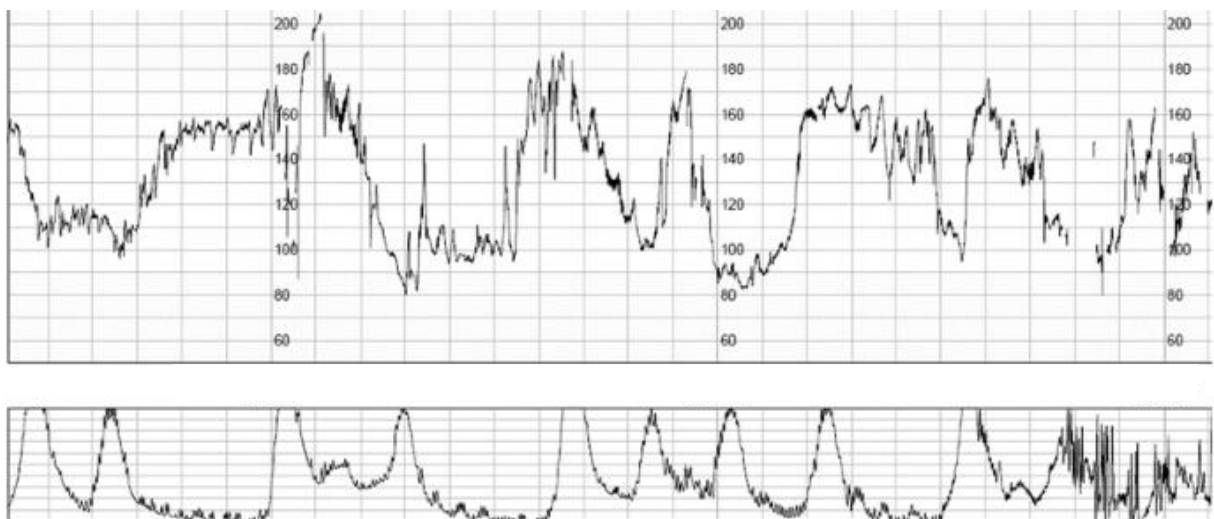
Akut hypoxiáról beszélünk, ha egy deceleráció 3 percnél tovább tart (22. ábra). 3 szülészeti vészhelyzet okozhatja, az uterus ruptura, a köldökzsínór előesése, valamint a korai lepényleválás, jelentkezhet iatrogén következményként, ami anyai hypotenzióhoz vezet (epidurális érzéstelenítés, 'vena cava szindróma'), valamint uterotonikumok túldozírozása következtében, ami tetánis fájástevékenységhez vezet. Azonnali beavatkozást igényel, amire alkalmazhatjuk a 3 perces szabályt. Az első három percben észleljük a decelerációt, amennyiben a szívfrekvencia nem rendeződik, a következő 3 percben ki kell zárni az említett 3 szülészeti vészhelyzetet. Amennyiben bármelyik igazolódik, a szülést azonnal be kell fejezni és a magzatot világra kell hozni, ami a tágulási szakban akut császármetszést jelent. Ha kizártuk a 3 szülészeti vészhelyzetet, akkor ki kell zárunk a iatrogén ártalmakat. Az anya testhelyzetét megváltoztatni, vérnyomását emelni, az uterotonikumok adagolását felfüggeszteni, adott esetben tocolytikumot adagolni. Sikertelenség esetén a következő 3 percben fel kell készülni a magzat azonnali világrahozatalára és amennyiben a szívfrekvencia nem rendeződik a 9. percben fel kell állítani a szülésbefejezés indikációját. Érdeemes szem előtt tartani, hogy ilyen esetben a magzatok pH-ja percenként 0,01-al csökken.



22. ábra Akut hypoxia (forrás:saját anyag)

- Szubakut hypoxia

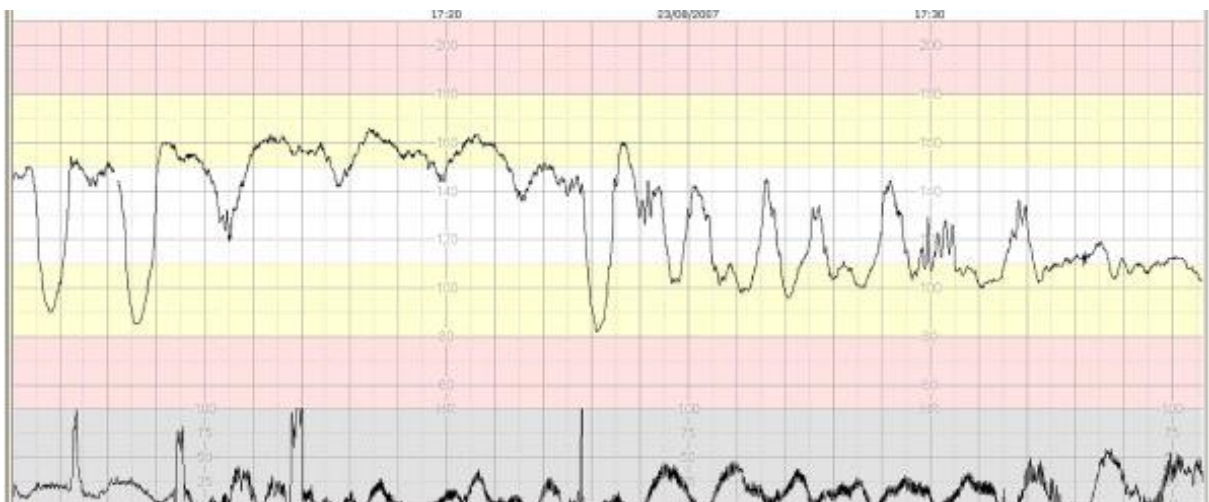
Szubakut hypoxiáról beszélünk, ha a magzati szívfrekvencia többször van az alapfrekvencia alatt, mint az alapfrekvencián (23. ábra). Leggyakrabban kitolási szakban látunk ilyen. Oka szinte minden esetben myometriális hyperstimuláció. A magzat pH-ja ilyen esetben 2-3 percenként 0,01-al csökken. Elhárítása az anya testhelyzetének megváltoztatásával, az irányított nyomtatás szüneteltetésével történik, de indikációja lehet operatív szülésbefejező beavatkozásoknak is.



23. ábra Szubakut hypoxia (forrás:saját anyag)

- Fokozatosan kialakuló hypoxia

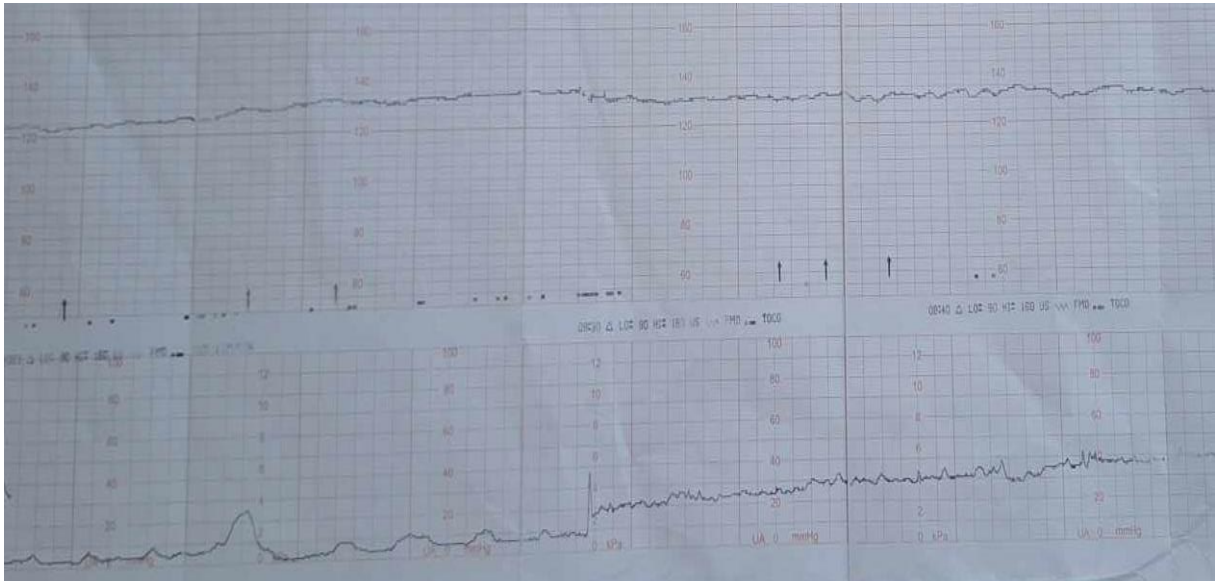
Szülés során a leggyakrabban észlelt hypoxia típus. Ilyenkor a magzat adaptációs mechanizmusai működnek. Típusos decelerációkkal kezdődik, majd eltűnnek a szívfrekvencia gyorsulások, a variabilitás pedig fokozatosan beszűkül. Ezt követően a decelerációk kiszélesednek, 'U' alakot vesznek fel. Ezt követően a magzati keringés centralizálódni kezd, catekolaminok szabadulnak fel a magzati mellékveséből, amik hatására az alapfrekvencia emelkedni kezd (24. ábra). Eddig a pillanatig tart a kompenzált fázis, a magzat adaptálódik a stresszhatáshoz. Amennyiben nem lépünk közbe a magzat adaptációs tartalékai fokozatosan kimerülnek és megkezdődik a dekompenzáció. Eltűnik a variabilitás, vagy szaltatórikussá válik, a CTG regisztrátumon szubakut hypoxiára jellemző mintázatot látunk. Ilyen esetben már kisebb-nagyobb agyi hypoxiás károsodással már számolnunk kell. Ha továbbra sem avatkozunk be, akkor az alapfrekvencia fokozatosan csökkenni kezd, végül beáll a terminális bradycardia amikor már a myocardium is hypoxiás károsodást szenved. Elhárítását legkésőbb a dekompenzáció első jelére meg kell kezdeni, ami az intrauterin resuscitáció megkezdését jelenti (anya testhelyzetének megváltoztatása, fájástevékenység leállítása, stb.), sikertelenség esetén szülésbefejező beavatkozást kell elvégezni.



24. ábra Fokozatosan kialakuló hypoxia (forrás: Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, 2018, UK)

- Krónikus hypoxia

Krónikus lepenyi elégtelenség, tartós hypoxaemia talaján alakul ki. Jellemzői az emelkedett alapfrekvencia, a beszűkült variabilitás, valamint a sekély, alig látható decelerációk (25. ábra). Ilyen esetben a terhesség azonnali terminálása javasolt. A szülésindukció ellenjavallt, mert az uterotonikumok adagolása a magzati keringés összeomlásához vezethet.



25. ábra Krónikus hypoxia (forrás:saját anyag)

A különböző CTG mintázatok interpretálása folyamatos kutatások tárgyát képezik jelenleg is. A modern kardiotokográfok már képesek nem csak az alapfrekvencia eltéréseit, hanem különböző mintázatokat is felismerni. Ez jelentősen megkönnyíti a szülőszoba tevékenységet, de továbbra is elengedhetetlen a szülőszobai személyzet tapasztalata. Emellett számos tényező befolyásolja magzati szívfrekvencia anomáliák értékelését. A magzatvíz állaga, a szülés dinamikája, augmentált szülésről van-e szó. Fontos, hogy ismerjük a várandós korábbi vizsgálati eredményeit, korábbi regisztrátumait. A magzat méhen belüli állapotának megítéléséhez ezek elengedhetetlenek. A probléma mindaddig aktuális marad, amíg nem kerül kifejlesztésre egy olyan eszköz, ami képes lesz non-invazív módon a magzat sav-bázis egyensúlyáról folyamatos és megbízható információt szolgáltatni a várandósság, valamint a szülés teljes folyamata során.

Köszönetnyilvánítás

Ezen tanulmány az “In-vitro fertilizáció sikerességének javítása nem-invazív módszerekkel” J.B. (SROP-4.2.2.D-15/1/KONV-2015-0004) projekt keretében vált lehetségessé. Köszönjük a PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, illetve a Neonatológia tanszék személyzetének, orvosainak, nővéreinek, szülésznőinek segítségét, akik velünk dolgoztak a szülőszobán. Emellett köszönetet mondunk dr. Ertl Tibor, valamint dr. Bogár Lajos Professzor Uraknak támogatásukért, valamint hasznos tanácsaikért, javaslataikért.

Új eredmények összegzése

- A vizsgált populációban az obez és a normál testalkatú páciensek összehasonlításában a császármetszések arányában szignifikáns különbséget a csoportok között nem találtunk
- Obez várandósók esetén az operatív szülésbefejezés (császármetszés, vákumextrakció) gyakrabban fordult elő
- Mindkét vizsgált csoportban az újszülöttek jó általános állapotban születtek, magzati acidózist egyik újszülött esetében sem találtunk. (5 perces Apgar értékek= 9.67 ± 0.07 , illetve 9.86 ± 0.06 ; a. umbilicalisban mért pH= 7.29 ± 0.02 , illetve 7.21 ± 0.01)
- A nagy súlyú magzatok előfordulása az obez anyák körében gyakoribb volt, de a különbség nem volt szignifikáns
- Hüvelyi szülések után obez terheseknél gyakrabban észleltünk gátsérüléseket
- Az obez csoportban átlagosan hosszabb regisztrációs időket mértünk, a hosszabb táglási szak eredményeként, de az észlelt magzati EKG eltérésekben, ST események jelentkezésében szignifikáns különbséget nem találtunk a vizsgált csoportok között
- Vizsgálataink alapján arra az előzetes következtetésre jutottunk, hogy az obezitás a szülészeti kimenetelt befolyásolja, de a magzati szív elektrofiziológiai jellemzőiben nem okoz zavart.
- Nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek eredményeink confirmálására

Publikációk

1. **Sandor Racz**; Hantosi Eszter; Marton Sandor; Toth Krisztina; Ruzsa Diana; Halvax Laszlo; Bodis Jozsef; Farkas Balint. Impact of maternal obesity on the fetal electrocardiogram during labor. JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE 29 : 22 pp. 3712-3716. , 5 p. (2016) – **Impakt faktor: 1,826**
2. Rác S; **Kovács K**; **Bódis J**; **Farkas B**. The possibilities of intrapartum fetal monitorization in obese pregnant women. Orv Hetil. 2022 Aug 14;163(33):1311-1317. doi: 10.1556/650.2022.32540. Print 2022 Aug 14. – **Impakt faktor: 0,707**
3. Farkas Bálint; Gál Petra; **Rác Sándor**; Tamás Péter; Farkas Nelli; Németh Zoltán; Should we consider obesity a risk factor for pelvic organ prolapse?; PELVIPERINEOLOGY: A MULTIDISCIPLINARY PELVIC FLOOR JOURNAL 35 : 4 pp. 104-107. , 4 p. (2016)
4. Balint Farkas; **Sandor Racz**; Sandor Marton; Jozsef Bodis. Investigating the potential intrapartum impact of maternal obesity on the fetal electrocardiogram. INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS 131 : Supl 5 pp. E365-E365. , 1 p. (2015)
5. Farkas Bálint; Halvax László; **Rác Sándor**; Hatzipetros Ioannis; Drozgyik István; Bódis József; A direkt magzati elektrokardiogram STAN® módszerrel való elemzésének áttekintése. MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 76 : 3 pp. 5-9. , 5 p. (2013)
6. Halvax László; Szegedi Sarolta; **Rác Sándor**; Csermely Tamás; Vizer Miklós; Bódis József; Spontán szülés corporalis longitudinalis császármetszés után. MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 74 : 2 pp. 9-12. , 4 p. (2011)
7. **Rác Sándor**; Halvax László; Busznyák Csaba; Bódis József; The predictive value of IL-6 measured in the cervicovaginal fluid in intrauterine infections. 3rd Annual Meeting of the Egon and Ann Diczfalusy Foundation. Szeged, 2009-11-10.

8. **Rácz Sándor**; Halvax László; Busznyák Csaba; Bódis József; Cervikovaginális interleukin-6-szint meghatározásának szerepe a koraszülés előrejelzésében. Fiatal nőorvosok IV. Országos Fóruma

Magzati monitorizálás témájában elhangzott előadások

1. Döntéshozatalt segítő eszközök a szülőszobán. Magyar Nőorvos Társaság 31. nagygyűlése. 2018. Balatonfüred

2. Intrapartum magzati monitorizálás. Múlt, jelen, jövő. Magyar Nőorvos Társaság VI. szakmai továbbképző tanfolyama. 2017. Siófok

3. A magzati monitorizálás aktuális helyzete. Magyar Nőorvos Társaság 32. nagygyűlése. 2022. Siófok

Irodalomjegyzék

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011-2012. NCHS Data Brief. 2013 Oct;(131):1-8.
2. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. Am J Med Genet A. 2007 Dec 15;143A(24):3016-34.
3. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet [Internet]. World Health Organization; 2013 [cited 2013 Mar 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
4. Andrew Elagizi, Sergey Kachur, Salvatore Carbone, Carl J. Lavie & Steven N. Blair; A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease; Current Obesity Reports volume 9, pages571–581 (2020)
5. Jackson VM, Breen DM, Fortin JP, Liou A, Kuzmiski JB, Loomis AK, Rives ML, Shah B, Carpino PA. Expert Opin Drug Discov. 2015;10(8):825-39. doi: 10.1517/17460441.2015.1044966. Epub 2015 May 12. PMID: 25967138
6. Patrick M Catalano, Kartik Shankar; Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. BMJ 2017;356:j1
7. Kishore M.Gadde. Corby K.Martin, Hans-Rudolf Berthoud, Steven B.Heymsfield; Obesity: Pathophysiology and Management; Journal of the American College of Cardiology Volume 71, Issue 1, 2–9 January 2018, Pages 69-84
8. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC); Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults; Volume 390, Issue 10113, P2627-2642, December 16, 2017

9. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_1.PMID: 28585193
10. Strategy for Europe on nutrition, overweight and obesity related health issues. Implementation progress report. December 2010. http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/implementation_report_en.pdf
11. Caroline M Apovian; Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden; *Am J Manag Care.* 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-85
12. Tove Fall, Michael Mendelson, Elizabeth K. Speliotes; Recent Advances in Human Genetics and Epigenetics of Adiposity: Pathway to Precision Medicine?; Pathogenesis of Obesity. Volume 152, Issue 7, P1695-1706, May 01, 2017
13. M Hollmann, L Hellrung, B Pleger, H Schlögl, S Kabisch, M Stumvoll, A Villringer, A Horstmann; Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food; *International Journal of Obesity,* Volume 36, pages648–655 (2012)
14. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ.* 2017 Feb 8;356:j1. doi: 10.1136/bmj.j1.PMID: 28179267
15. Paredes C, Hsu RC, Tong A, Johnson JR. Obesity and Pregnancy. *Neoreviews.* 2021 Feb;22(2):e78-e87. doi: 10.1542/neo.22-2-e78.PMID: 33526637
16. Riley L, Wertz M, McDowell I. Obesity in Pregnancy: Risks and Management. *Am Fam Physician.* 2018 May 1;97(9):559-561.PMID: 29763261
17. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *FASTER Research Consortium. Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091–7.

18. Vesco KK, Dietz PM, Rizzo J, Stevens VJ, Perrin NA, Bachman DJ, et al. Excessive gestational weight gain and postpartum weight retention among obese women. *Obstet Gynecol* 2009;114:1069–75.
19. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:636–50.
20. Voerman E, Santos S, Patro Golab B, Amiano P, Ballester F, Barros H, Bergström A, Charles MA, Chatzi L, Chevrier C, Chrousos GP, Corpeleijn E, Costet N, Crozier S, Devereux G, Eggesbø M, Ekström S, Fantini MP, Farchi S, Forastiere F, Georgiu V, Godfrey KM, Gori D, Grote V, Hanke W, Hertz-Picciotto I, Heude B, Hryhorczuk D, Huang RC, Inskip H, Iszatt N, Karvonen AM, Kenny LC, Koletzko B, Küpers LK, Lagström H, Lehmann I, Magnus P, Majewska R, Mäkelä J, Manios Y, McAuliffe FM, McDonald SW, Mehegan J, Mommers M, Morgen CS, Mori TA, Moschonis G, Murray D, Chaoimh CN, Nohr EA, Nybo Andersen AM, Oken E, Oostvogels AJJM, Pac A, Papadopoulou E, Pekkanen J, Pizzi C, Polanska K, Porta D, Richiardi L, Rifas-Shiman SL, Ronfani L, Santos AC, Standl M, Stoltenberg C, Thiering E, Thijs C, Torrent M, Tough SC, Trnovec T, Turner S, van Rossem L, von Berg A, Vrijheid M, Vrijkotte TGM, West J, Wijga A, Wright J, Zvinchuk O, Sørensen TIA, Lawlor DA, Gaillard R, Jaddoe VWV. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019 Feb 11;16(2):e1002744. doi: 10.1371/journal.pmed.1002744. eCollection 2019 Feb. PMID: 30742624
21. Edward Araujo Júnior, Alberto Borges Peixoto, Ana Cristina Perez Zamarian, Júlio Elito Júnior, Gabriele Tonni; Macrosomia; *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. Volume 38, January 2017, Pages 83-96
22. Steer PJ. Pregnancy and contraception. In: *Adult Congenital Heart Disease: a Practical Guide*. Gatzoulis M, Swan L, Therrien J, Pantley G (Eds). Blackwell Publishing, London, UK, 16—36 (2005).

23. Cunningham F., Leveno K., Bloom S., Hauth J., Rouse D., Spong C.: Maternal Physiology. William's Obstetrics 23rd Edition. The MacGraww-Hill Companies Inc. USA, 107- 136(2012)
24. Debrah Lewis,Soo Downe; FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Intermittent auscultation; Int. J. Obstet. Gynecol. Volume131, Issue 1, October 2015, Pages 9-12
25. Maude RM, Skinner JP, Foureur MJ. Intelligent Structured Intermittent Auscultation (ISIA): evaluation of a decision-making framework for fetal heart monitoring of low-risk women. BMC Pregnancy Childbirth. 2014 May 31;14:184. doi: 10.1186/1471-2393-14-184.PMID: 24884597
26. Signore Caroline, Freeman Roger K., Catherine Y.; Antenatal Testing—A Reevaluation; Obstetrics & Gynecology: March 2009., Volume 113,Issue 3, p. 687-701.
27. Michael P..Nageotte; Fetal heart rate monitoring; Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, Volume 20, Issue 3, June 2015, Pages 144-148
28. Ana Pinas, Edwin Chandraharan; Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management; Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Volume 30, January 2016, Pages 33-47
29. Prof. Jane Sandall, Prof. Rachel M. Tribe, Lisa Avery, Prof. Glen Mola, Prof. Gerard H. A. Visser, Prof. Caroline SE Homer, Deena Gibbons, Niamh M. Kelly, Prof. Holly Powell Kennedy, Hussein Kidanto, Paul Taylor, Prof. MarleenTemmerman; Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children; Lancet 2018; 392: 1349–57
30. Rosén K.G., Isaksson O.; Alterations in fetal heart rate and ECG correlated to Glycogen, Creatine Phosphate and ATP levels during graded hypoxia; Biol Neonate 1976;30:17–24
31. Karl G. Rosén, Isis Amer-Wåhlin. Roberto Luziatti, Håkan Norén; Fetal ECG waveform analysis; Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology

32. Rosén KG, Dagbjartsson A, Henriksson BA, Lagercrantz H, Kjellmer I. The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 May 15;149(2):190-5.
33. Biloborodova T, Scislo L, Skarga-Bandurova I, Sachenko A, Molgad A, Povoroznjuk O, Yevsieiva Y. Fetal ECG signal processing and identification of hypoxic pregnancy conditions in-utero. *Math Biosci Eng.* 2021 Jun 4;18(4):4919-4942. doi: 10.3934/mbe.2021250. PMID: 34198472
34. Clifford GD, Silva I, Behar J, Moody GB. Non-invasive fetal ECG analysis.. *Physiol Meas.* 2014 Aug;35(8):1521-36. doi: 10.1088/0967-3334/35/8/1521. Epub 2014 Jul 29.PMID: 25071093
35. Westerhuis ME, Visser GH, Moons KG, van Beek E, Benders MJ, Bijvoet SM, van Dessel HJ, Drogtop AP, van Geijn HP, Graziosi GC, Groenendaal F, van Lith JM, Mijhuis JG, Oei SG, Oosterbaan HP, Porath MM, Rijnders RJ, Schuitemaker NW, Sopacua LM, van der Tweel I, Wijnberger LD, Willekes C, Zuithoff NP, Mol BW, Kwee A. Cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only for intrapartum monitoring; a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Jun;115(6):1173-80.
36. M. A. Fraley, J. A. Birchem, N. Senkottaiyan, M. A. Alpert; Obesity and the electrocardiogram; *Obesity Reviews*, Volume 6, Issue 4, November 2005, Pages 275-281
37. Guo-Zhe Sun, Yang Li, Xing-Hu Zhou, Xiao-Fan Guo, Xin-Gang Zhang, Li-Qiang Zheng, Yuan Li, Yun-Di Jiao, Ying-Xian Sun; Association between obesity and ECG variables in children and adolescents: A cross-sectional study; *Experimental and Therapeutic Medicine*, December 2013, Volume 6, Issue 6, Pages: 1455-1462
38. Visser GH, Ayres-de-Campos D; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive

technologies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):25-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.021. PMID: 26433402

39. Sandstrom AK, Rosen D, Rosen KG, Fosterovervakning: Neoventa Medical AB; 2000

40. Diogo Ayres de Campos, Catherine Y. Spong, Edwin Chandraharan; FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography; *Int. J. Obstet. Gynecol.*, Volume131, Issue 1, October 2015, Pages 13-24

41. Amer-Wahlin I, Arulkumaran S, Hagberg H, Marsal K, Visser GH. Fetal electrocardiogram: ST waveform analysis in intrapartum surveillance *BJOG* 2007; 114(10):1193-3.

42. Amer-Wahlin I, Yli B, Arulkumaran S. Foetal ECG and STAN technology – a review. *Eur. Clinics Obstet Gynaecol.* 2005;1: 61–73.

43. Hamm RF, Teefey CP, Dolin CD, Durnwald CP, Srinivas SK, Levine LD. Risk of Cesarean Delivery for Women with Obesity Using a Standardized Labor Induction Protocol. *Am J Perinatol.* 2021 Dec;38(14):1453-1458. doi: 10.1055/s-0041-1732459. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34282575

44. Lynch CM, Sexton DJ, Hession M, Morrison JJ. Obesity and mode of delivery in primigravid and multigravidwomen. *Am J Perinat,* 2008;25(3):163-167.

45. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *Int J Obstet and Gynecol.* 2007;114(3):343–348.

46. Booker WA. The effect of maternal obesity on labour. *BJOG.* 2022 Dec; 129(13):2175. doi: 10.1111/1471-0528.17185. Epub 2022 May 5. PMID: 35404533

47. Prendergast C, Wray S. Human myometrial artery function and endothelial cell calcium signalling are reduced by obesity: Can this contribute to poor labour outcomes? *Acta Physiol (Oxf)*. 2019 Dec;227(4):e13341. doi: 10.1111/apha.13341. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31299139
48. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction*. 2017 Mar;153(3):R97-R108. doi: 10.1530/REP-16-0495. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27864335
49. Moynihan AT, Hehir MP, Glavey SV, Smith TJ, Morrison JJ. Inhibitory effect of leptin on human uterine contractility in vitro. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;195(2):504–509.
50. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(4)
51. Dai RX, He XJ, Hu CL. Maternal pre-pregnancy obesity and the risk of macrosomia: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jan;297(1):139-145. doi: 10.1007/s00404-017-4573-8. Epub 2017 Oct 28. PMID: 29080962
52. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucosetolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(1):239–44.
53. [No authors listed] Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol*. 2020 Jan;135(1):e18-e35. doi: 10.1097/AOG.0000000000003606. PMID: 31856124
54. Rajasingam D, Seed PT, Briley AL, Shennan AH, Poston L. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):395.

55. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005;112(4):403-408.
56. Creanga AA, Catalano PM, Bateman BT. **Obesity in Pregnancy.** *N Engl J Med.* 2022 Jul 21;387(3):248-259. doi: 10.1056/NEJMra1801040.PMID: 35857661
57. Philipp Mitteroecker, Simon M. Huttegger, Barbara Fischer, Mihaela Pavlicev; Cliff-edge model of obstetric selection in humans. *PNAS* December 20, 2016 113 (51) 14680-14685
58. Adam J ; The Future of Fetal Monitoring. *Rev Obstet Gynecol.* 2012; 5(3-4): e132–e136
59. Istvan Peterfi, Lorand Kellenyi,Andras Szilagyi; Noninvasive Recording of True-to-Form Fetal ECG during the Third Trimester of Pregnancy. *Obstet. Gynecol. Int.* Volume 2014, Article ID 285636
60. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrharan E; FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):13-24. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020.
61. Rubymel Jijón Knupp, William W.Andrews, Alan T.N.Tita; The future of electronic fetal monitoring. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* Volume 67, August 2020, Pages 44-52
62. Lawrence D.Devoe; Future perspectives in intrapartum fetal surveillance. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology,* Volume 30, January 2016, Pages 98-106
63. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrharan E; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):13-24. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020. PMID: 26433401

64. Yatham SS, Whelehan V, Archer A, Chandraharan E.J Types of intrapartum hypoxia on the cardiotocograph (CTG): do they have any relationship with the type of brain injury in the MRI scan in term babies? *Obstet Gynaecol.* 2020 Jul;40(5):688-693. doi: 10.1080/01443615.2019.1652576. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31612740
65. Xodo S, Londero AP. Is It Time to Redefine Fetal Decelerations in Cardiotocography? *J Pers Med.* 2022 Sep 21;12(10):1552. doi: 10.3390/jpm12101552. PMID: 36294689
66. Jia YJ, Ghi T, Pereira S, Gracia Perez-Bonfils A, Chandraharan E. Pathophysiological interpretation of fetal heart rate tracings in clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 Jun;228(6):622-644. doi: 10.1016/j.ajog.2022.05.023. PMID: 37270259

7. sz. melléklet

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT
EREDETISÉGÉRŐL**

Alulírott

név: dr. Rác Sándor Attila

születési név: Rác Sándor Attila

anyja neve: Csordás Gizella

születési hely, idő: Komló, 1978. október. 21.

„Az anyai elhízás hatása a magzati szív elektrofiziológiai jellemzőire, valamint a szülészobai eseményekre „,

című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom az

Egészségtudományi Doktori Iskola

Reprodukciós Egészségtudomány (PR-5) Programjához/témacsoportjához

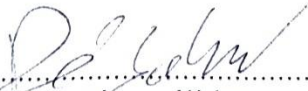
Témavezető(k) neve: Prof. Dr. Bódis József; Dr. Farkas Bálint

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet

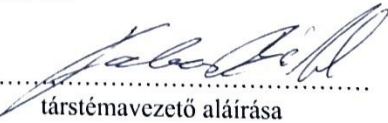
- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésemet két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljeseek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Továbbá nyilatkozom, hogy hozzájárulok a doktori értekezésem DOI azonosító igényléséhez.

Dátum: Pécs, 2023.09.08.


.....
doktorvárományos aláírása


.....
témavezető aláírása


.....
társtémavezető aláírása