

A magzatok intrapartum monitorizálásának lehetőségei elhízott várandósokban

Rácz Sándor dr.¹ ■ Kovács Kálmán dr.¹
Bódis József dr.^{1, 2} ■ Farkas Bálint dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs

²MTA-PTE Humán Reprodukciós Tudományos munkacsoport, Magyar Tudományos Akadémia, Pécs

A kóros elhízás mint népbetegség a 21. század egyik legnagyobb egészségügyi kihívása. Egyre szélesebb néptömegeket érint, és számos szellemi, valamint fizikai kedvezőtlen hatása van, egyéb betegségekkel társulva pedig növeli azok mortalitását, morbiditását. Szülészeti vonatkozásai is ismertek. A kóros elhízással küzdő hölgyeknél nehezebb a terhbe esés, több a vetélés. Az elhízás a várandósság alatt számos betegség kialakulásának kockázatát növeli, befolyásolja a szülés kimenetelét, a szülés alatt bekövetkező esetleges szövődmények előfordulási arányát, még a magzat fejlődésére is hatással van, ami további problémák kialakulásához vezethet. A várandósság miatt amúgy is terhelt anyai keringésre pedig jelentős többletterhelést jelent az anya kóros elhízása, ami jelentős elektrofiziológiai eltérésekben is megmutatkozhat. Az anyai hasfal vastagsága emellett jelentősen megnehezítheti a magzatok állapotának ellenőrzését. Ennek jelenleg a legszélesebb körben használt módja a hagyományos kardiotokegráfia. Előnye a könnyű használhatóság mellett a noninvasivitása. Hátránya, hogy nem mindig ad pontos képet a magzatok valós, méhen belüli állapotáról, emellett a regisztrálás hatékonyságát a magzat, illetve az anya túlzott súlygyarapodása jelentősen ronthatja. A jelen összefoglalóban a világirodalmi adatok áttekintésével arra kerestük a választ, hogy jelenleg milyen eszközök érhetők el, illetve milyen fejlesztések folynak a magzatok méhen belüli állapotának pontosabb, az anya testsúlyától kevésbé függő észlelését lehetővé tévő módszerek kidolgozására.

Orv Hetil. 2022; 163(33): 1311–1317.

Kulcsszavak: elhízás, intrapartum, magzati monitorizálás, perinatológia

The possibilities of intrapartum fetal monitorization in obese pregnant women

Obesity, as an epidemic, is one of the major public health challenges of the 21st century. It affects more and more people annually, and through its numerous negative psychological and physical effects as a risk factor it increases the morbidity and mortality of several diseases. It has a major impact on pregnancy; it is well established that both infertility and abortion is more common among obese women. During pregnancy, obesity increases the risk of intrapartum complications, affects the way of delivery, and has an impact on fetal development. Obesity puts an extra burden on the already overloaded maternal circulation, leading to electrophysiological deviations. Increased maternal fat tissue limits the assessment of fetal well-being during labor, which is external fetal monitoring (cardiotocography, CTG) nowadays. It has the advantage of being non-invasive, although subjectivity in the interpretation of the CTG trace and discrepancies in the analysis decreases the sensitivity and the reliability of the method. The current review aims to summarize what kind of intrapartum methods are currently available to have a better assessment of the fetal well-being, and to achieve better perinatal outcomes in the case of obese mothers.

Keywords: obesity, intrapartum, fetal monitoring, perinatology

Rácz S, Kovács K, Bódis J, Farkas B. [The possibilities of intrapartum fetal monitorization in obese pregnant women]. Orv Hetil. 2022; 163(33): 1311–1317.

(Beérkezett: 2022. március 27.; elfogadva: 2022. április 26.)

Rövidítések

AMA = (American Medical Association) Amerikai Orvosi Szövetség; ATP = (adenosine triphosphate) adenosin-trifoszfát; BMI = (body mass index) testtömegindex; CTG = (cardiotocography) kardiokardiográfia; EKG = elektrokardiográfia; FSH = folliculusstimuláló hormon; LH = luteinizáló hormon; MTA = Magyar Tudományos Akadémia; PTE KK = Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ; STAN = (ST segment analysis) ST-szakasz-elemzés; TGF β = (transforming growth factor beta) transzformáló növekedési faktor-béta

A kóros elhízás mint népbetegség a 21. század egyik legnagyobb egészségügyi kihívása. Egyre szélesebb néptömegeket érint, és számos szellemi, valamint fizikai kedvezőtlen hatása van, egyéb betegségekkel társulva pedig növeli azok mortalitását, morbiditását. Szülészeti vonatkozásai is ismertek. A kóros elhízással küzdő hölgyeknél nehezebb a teherbe esés, több a vetélés. Az elhízás a várandósság alatt számos betegség kialakulásának kockázatát növeli, befolyásolja a szülés kimenetelét, a szülés alatt bekövetkező esetleges szövődmények előfordulási arányát, és még a magzat fejlődésére is hatással van, ami további problémák kialakulásához vezethet. A várandósság miatt amúgy is terhelt anyai keringésre pedig jelentős többletterhelést jelent az anya kóros elhízása, ami jelentős elektrofiziológiai eltérésekben is megmutatkozhat. Az anyai hasfal vastagsága emellett jelentősen megnehezítheti a magzatok állapotának ellenőrzését. Ennek jelenleg a legszélesebb körben használt módja a hagyományos kardiokardiográfia (CTG). Előnye a könnyű használhatóság mellett a noninvasivitása. Hátránya, hogy nem mindig ad pontos képet a magzatok valós, méhen belüli állapotáról, emellett a regisztrálás hatékonyságát a magzat, illetve az anya túlzott súlygyarapodása jelentősen ronthatja. A jelen összefoglalóban a világirodalmi adatok áttekintésével arra kerestük a választ, hogy jelenleg milyen eszközök érhetőek el, illetve milyen fejlesztések folynak a magzatok méhen belüli állapotának pontosabb, az anya testsúlyától kevésbé függő észlelését lehetővé tevő módszerek kidolgozására.

Az elhízás járványyszerűen növekszik világszerte, érintve mind a felnőtteket, mind a gyermekeket, előfordulási aránya az 1980-as évek óta a Föld 70 országában megduplázódott, 1975 óta pedig a Föld teljes lakosságára nézve csaknem megtriplázódott [1]. 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 például a magas vérnyomás, a dyslipidaemia, a 2-es típusú diabetes, a coronariabetegség, a stroke, az epehólyag-betegségek, az osteoarthritis, az alvási apnoe, a légzőszervi megbetegedések és a rosszindulatú daganatok. A páciens testmérései, testalkata alapján megbecsülhetjük a különböző betegségek előfordulásának kockázatát. A külön-

böző kórképek megjelenése sokszor egyszerűen az érintett szövetek, szervek fizikai megnagyobbodásának következménye, de a megnövekedett zsírtartalom a szív-izomzat szerkezetében és működésében is zavart okoz, a légső körüli lágy részek felszaporodása pedig légzési nehézséget okozhat, alvási apnoe megjelenését idézve elő [4, 5].

Számos statisztikai adat támasztja alá, hogy a kóros elhízás a reprodukív korú hölgyeket érintő leggyakoribb egészségügyi probléma [6]. 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%-ának, illetve 13%-ának felel meg. 2020-ban 39 millió, 5 évnél fiatalabb gyermek számított obesnek. 2016-ban több mint 340 millió túlsúlyos gyermek és serdülőkorú 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, 7]. Ezek az arányok az európai felnőtt lakosság körében 50% és 10–30% [8]. Egy friss tanulmány szerint Magyarországon a felnőtt nők 32%-a, a felnőtt férfiak 28%-a obes. Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) 2014. évi felmérése alapján a felnőtt magyar lakosság átlagos BMI-je 2014-ben 27,4 kg/m² volt, tehát átlagosan túlsúlyosnak volt mondható.

Célkitűzés

A kóros elhízás rendkívül magas hazai aránya még riasztóbb annak ismeretében, hogy évente több mint 4 millió ember hal meg az elhízással összefüggő szövődmények miatt világszerte. Habár javarészt az elhalálozások kétharmadáért valamilyen cardiovascularis megbetegedés tehető felelőssé, kevésbé ismert a kóros elhízásnak a terhességre, a magzati szív működésre és a peripartum eseményekre kifejtett hatása, ezért célunk a gyakorló szülész-nőgyógyászok és perinatológusok számára összefoglalást készíteni, amely mindennapi klinikai munkájukhoz nyújthat támogatást.

Az elhízás etiológiája

A kóros elhízás patofiziológiájának megértéséhez energetikai, valamint táplálkozási szempontokat egyaránt figyelembe kell vennünk. 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 elhízott páciens szervezete ugyanolyan hatékonyan próbálja fenntartani a test megnövekedett zsírtartalmát/testsúlyát, mint a normál testalkatú személyeké, ezzel megerősítve azt a feltételezést, hogy a kóros elhízás inkább betegség, mint életmód következménye. Miután több mint 140, az obesitással kapcsolatba hozható kromoszómaregiót azonosított, egy tanulmány a kóros elhízás genetikai hajla-

mát valószínűsíti [9]. A legáltalánosabban elfogadott nézet szerint a kóros elhízás környezeti faktorok, az életmód és a genetikai hajlam együttes hatásának következménye. Ezt támasztja alá a gyermekeknél tapasztalt magas előfordulási arány is. Több mint 50 éve írták le az azóta már több tanulmánnyal megerősített tényt, hogy az éhségérzet kialakulásában, valamint a táplálkozás szabályozásában a hypothalamusnak kulcsszerepe van. Felismerték azt is, hogy a hypothalamus széles körű 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, amelyben a táplálék széles körben, könnyen hozzáférhető, és folyamatos étvágygerjesztő stimulusok érik az agyat a környezet felől és a médián keresztül. A táplálékfeldolgozásban részt vevő nyilvánvaló agyi területek mellett obes betegekben jóval aktívabb az a hálózat is, amely a táplálék utáni vágyban, sóvárgásban, motivációban játszik szerepet, elsősorban az ízletes, magas energiatartalmú ételek iránt [10]. A kóros elhízás problémájának megértéséhez és a megfelelő megelőzési és kezelési stratégia felállításához ezért aztán elengedhetetlen az agyi történéseket is figyelembe vevő komplex megközelítés.

Az elhízás szülészeti vonatkozásai

A reproduktív korú hölgyek átlagos BMI-je 1975 és 2014 között 22,1-ről (21,7–22,5) 24,4-re (24,2–24,6) nőtt. Az obesitas (BMI > 30 kg/m²) gyakorisága pedig megduplázódott. A kóros elhízásnak a várandósság során lehetnek rövid és hosszú távú káros következményei az anyára és a magzatra nézve egyaránt [7, 8, 11–13]. Már a teherbe esést is megnehezítheti, kora terhességben pedig a vetélési kockázatot növeli. A kóros elhízás hatással van a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengelyre, ami a nemi ciklus zavarához vezethet. A sárgatestfázis rövidül, az FSH-, LH-, progeszteronkoncentráció alacsonyabb lesz. Ezenfelül változásokat okoz a petefészkek granulosa-sejtjeinek működésében, megváltozik a petesejtet körülvevő tüszőfolyadék összetétele is. Az obesitas így aztán több tényezőt keresztül is a tüszőérés zavarához vezethet. Az elhízott hölgyek körében gyakrabban fordulnak elő olyan terhességi kórképek, mint a terhességi diabetes, praeeclampsia, fertőzések, thrombosis, túlhordás, gyakrabban kell szüléssindukciót végezni, a császármetszések előfordulása is magasabb. Hasonlóan, a kórosan elhízott várandósok esetében gyakoribb a koraszülés, a halvaszülés, a különböző fejlődési rendellenességek, a macrosomia, a magzat túlzott súlygyarapodása, ami szülési sérülésekhez vezethet, illetve a várandósok gyermekei között nagyobb arányban fordul elő fiatalkori elhízás [14, 15]. Elhízott betegekben gyak-

rabban fordulnak elő aneszteziológiai szövődmények, valamint beavatkozások után a sebgyógyulás zavara is gyakrabban jelentkezhet [7, 8, 11–13].

A túlzott magzati súlygyarapodás (macrosomia)

A magzat túlzott súlygyarapodásáról (macrosomia) beszélünk, ha a becsült súlya meghaladja a 4000 g-ot [16]. Kialakulásáért genetikai faktorok mellett elsősorban az anyai diabetes, valamint obesitas 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, elhúzóódó szülés többször fordul elő, de gyakoribb a vállakadás, a magzati distressz, illetve a magzati polycythaemia, hyperbilirubinaemia is. Ezek mellett nagy magzatok esetén jóval gyakrabban kerül sor operatív szülésbefejezésre. A hosszú távú, az anyát negatívan érintő következmények közül kiemelendő a nemi szervek süllyedései kórképeinek és a vizeletincontinentia kialakulásának fokozott kockázata.

A várandósság és a kóros elhízás hatása az anyai keringésre

Az anyai keringés drámai fiziológiai változásokon megy keresztül a várandósság során. A terhesség előtti állapothoz mérten jelentős szisztémás érellenállás-csökkenés (30–70%) intravasculáris folyadékretenciót, a szérump plazma térfogatának növekedését okozza, ami a hematokrit és a plazmaozmolalitás csökkenéséhez vezet [17]. A pulzustérfogat, valamint a szívfrekvencia emelkedése a perctérfogat emelkedéséhez vezet, ami a második trimeszterben éri el maximumát, és ezen az értéken marad a szülésig [18]. Ez a túltöltés a várandósság alatt fiziológiai bal kamrai hypertrophiához vezet. További cardiovascularis változások figyelhetők meg a szülés alatt, különösen a kitolási szakban, amikor is a fájdalom és a méhösszehúzódások a szívfrekvenciát, valamint a verőterfogatot tovább emelik [18]. 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 [19]. A szív tengelyállásának balra tolódását, a P-hullám morfológiájának megváltozását, a QRS-komplexus csökkenését (low voltage), a bal kamrai hypertrophia különböző jeleit, alsó és laterális elvezetésekben a T-hullám ellaposodását, a QT-intervallum megnyúlását okozhatja. Az arrhythmia előfordulása is gyakoribb obes betegeknek. Egyes eltérések, mint például a szív tengelyállásának deviációja és a BMI között lineáris korrelációt ír le az irodalom. Ráadásul ezt obes gyermekek esetében is kimutatták már [20]. Obes betegeknek megfigyelhető az immunrendszer meg-

változása, kimutatható különböző gyulladási faktorok (C-reaktív protein, TGF β) koncentrációjának megemelkedése, amelyek a kollagén felszaporodását okozzák a magzati myocardiumban, így ott fibrosis kialakulását indukálják. Ez rontja a magzati szív systolés-diaistolés funkcióit, és a magzati szív morfológiáját is megváltoztatja, ami falmegvastagodáshoz, hypertrophiához vezethet. Obes anyák magzataiban ezek a változások echokardiográfiai vizsgálatokkal kimutathatók. Jelentős részüket szubklinikai stádiumban ismerik fel, de az újszülött adaptációs zavarához is vezethet. Mindenesetre a kóros elhízás növekvő aránya miatt mindenképpen figyelmeztető, hogy a betegség az ismert anyai hatások mellett a magzatokra is drámai hatással lehet [21, 22]. Arra a kérdésre, hogy ezen morfológiai változások mellett elektrofiziológiai változások is kimutathatók-e, nem találtunk irodalmi adatokat. 2013–2014-ben a PTE KK Szülészeti Klinikáján végeztünk egy, a magzati szív intrapartum elektrofiziológiai változásainak detektálásán alapuló vizsgálatot. Ehhez a valós idejű EKG-analízist lehetővé tévő STAN magzati monitorrendszert használtuk. 60 obes beteg adatait hasonlítottuk össze 108, normál testalkatú várandósnál mért eredményekkel, és arra jutottunk, hogy az anya kóros elhízása önmagában nincs hatással a magzati szív elektrofiziológiai jellemzőire [23].

A magzati elektrokardiogram és vizsgálati lehetősége, a STAN-módszer

Az elmúlt évtizedekben kifejlesztett vizsgálat egyesíti a folyamatos CTG-monitorizálás és a magzati EKG ST-segmens 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 elektrokardiogramon. A repolarizációt reprezentáló T-hullám, valamint az ST-szakasz morfológiája is megváltozik. Ezen változások a megfigyelések szerint órákkal megelőzhetik a szövetek hypoxiás károsodását.

A hypoxiát tekinthetjük a magzatot fenyegető legnagyobb veszélynek. Ha a magzat elhalását el tudjuk is kerülni, a maradandó idegrendszeri károsodás kockázata mindig jelen van [24]. 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 (paraszimpatikus hatás) reagál. Csökkent oxigénellátottság esetén a szívizomzat fő energiaforrása a glükóz, glikogén, kreatin-foszfát, ATP anaerob metabolizmusa. A magzati szív jelentős glikogéntartalékokkal rendelkezik, ennek köszönhető, hogy jobban tolerálja a hypoxiát,

mint a felnőtt szív, de alapvetően függ glikogénraktárainak állapotától.

Az 1970-es években *Rosen és mtsai* 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, amely energiaigényes, metabolikusan aktív folyamat. Az ST-szakasz és a T-hullám morfológiájának megváltozása a magzatok hypoxiához való adaptációjáról, glikogénraktárainak állapotáról ad információt [25].

1984 és 2004 között *Rosen és mtsai* 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) [26]. Ezzel a folyamattal párhuzamosan catecholaminok is felszabadulnak, ami a myocardium β -receptorainak aktiválásához van kötve. Az emelkedett T/QRS arány a magzati szív fiziológiás adaptációját mutatja a hypoxiához a glikogénolízis, valamint a myocardium teljesítményének fokozásával. Megfigyeléseik szerint azon magzatok esetén, akiknél 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 a magzat hosszú ideig van kitéve csökkent oxigénellátottságnak, és glikogénraktárai kimerültek, de akut hypoxia következménye is lehet. Az ST-szakasz ilyenkor bifázissá válik, ami elektrofiziológiailag koordinálatlan myocardialis repolarizációt jelez, a szív pumpafunkciójának zavarát okozva. Ezen megfigyelés a direkt magzati monitorrendszer kifejlesztéséhez vezetett, amely automatikusan analízis a T-hullám magasságát a QRS-komplexus amplitúdójához viszonyítva. A direkt magzati monitorrendszer lehetővé teszi, hogy észleljük az átmenetet, amint a magzat aerob metabolizmusról anaerobra vált. Emellett randomizált, kontrollált tanulmányok igazolták, hogy ha a hagyományos CTG-monitorizálást valós idejű ST-szakasz-elemzéssel egészítjük ki, akkor ez jelentősen csökkenti a köldökartériában mért metabolikus acidosis előfordulását [27–29]. Keveset tudunk azonban a normális CTG-lelet mellett jelentkező ST-eseményekről. Ezen

események, amelyek valószínűleg a catecholamin indukálta megemelkedett myocardiumkontraktilitásból erednek, ischaemiához vezethetnek, amikor a magzati szív-izom oxigénellátottsága nem elégséges. Akut intrapartum hypoglykaemia, hyperinsulinaemia vagy gyulladás is alapja lehet ezen catecholaminfelszabadulással járó eseményeknek. Ennélfogva fontos lehet ezen ST-események értékelése fiziológiás CTG-mintázat esetén is. 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 spirálelektrod behelyezését teszi szükségessé. Ennek megfelelően szemüinvaszív vizsgálatról van szó, meggátolva a módszer használatát minden olyan esetben, amikor az elektrod felvezetése technikailag nem lehetséges, illetve természetesen nem használható zárt méhszáj és álló burok mellett. A 35. terhességi hét alatti koraszülöttekre pedig nem standardizálták. A STAN-módszer másik gyenge pontja, hogy a T/QRS emelkedést olyan alapértékhez viszonyítja a rendszer, amelyet 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, amelyhez viszonyítva értékeli a további elektrofiziológiai eltéréseket. Ennek megfelelően tehát ha a STAN-regisztrálást 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 referenciaalappal 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 többre, mint egy hagyományos kardiogram. Ezt és a módszer invazivitását látják sokan a STAN üzleti bukásának hátterében. A mai napig nem sikerült olyan módszert kifejleszteni, amely a STAN-rendszerhez hasonlóan képes lenne a tényleges hypoxiás károsodásokat megelőző elektrofiziológiai változásokat kvantifikálni, a direkt magzati elvezetés szükségessége a rendszer felhasználhatóságát jelentősen beszűkíti.

A folyamatos CTG-monitorizálás az időszakos auskultációval összehasonlítva nem javít a perinatalis mortalitási és morbiditási mutatókon, és a cerebralis paresis előfordulását sem csökkenti alacsony kockázatú szülések során. Ezért aztán az Amerikai, valamint az Európai Nőorvos Társaság ajánlása alapján folyamatos elektromos magzati szívfrekvencia-monitorizálás magas kockázatú vajúdások során javasolt. A magzati hypoxia/acidosis kialakulására nézve magas kockázatú szülések során az irodalmi adatok alapján viszont a folyamatos elektromos monitorizálás kedvező hatással van a perinatalis statisztikai mutatókra [30]. Magas kockázatúnak számít a vajúadás kóros magzati súlygyarapodás, az anya betegsége

miatt is. Obesitas során mindkettő előfordul. Ráadásul obes vajúdnál gyakori a másodlagos fájásgyengeség, amely a szülés augmentációját igényli, ez szintén kötelezővé teszi a folyamatos monitorizálást.

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 alapul. Ezen eszközök, bár drámai javulást hoztak a perinatalis morbiditási, mortalitási mutatókban, nem tudták jelentősen csökkenteni néhány ante- vagy intrapartum eseményhez köthető kórállapot (például cerebralis paresis) gyakoriságát. Ráadásul a vizsgálat értékelésének nagyfokú szubjektivitása a módszerek specifikusságának hiányosságai-ban mutatkozott meg. A császármetszések arányának folyamatos emelkedése pedig már evolúciós problémákat is felvet [31], ráadásul úgy tűnik, hogy bizonyos határon túl hiába emelkedik a császármetszések aránya, ez további javulást már nem eredményez a perinatalis statisztikákban. Az igény töretlen egy olyan magzatiállapot-diagnosztikai eszközre, amely noninvaszív módon, folyamatos és megbízható információt szolgáltat a magzatok méhen belüli állapotáról.

A magzati EKG analízise nagy reményekkel kecsegtet. A STAN-módszer megjelenése világszerte nagy visszhangot keltett: hatékonyságának alátámasztására számos meggyőző klinikai tanulmány született, de invazivitása és 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 noninvaszívnek kell lennie [32].

Monica AN24® monitor

Az első magzati monitor, amely noninvaszív 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, amelyek ezt a zavarást képesek kiszűrni, már közel 30 éve ismertek, de csak a 2010-es évek elején váltak elérhetővé olyan mikroprocesszorok, amelyek 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. Emellett nem ad sokkal több információt egy hagyományos kardiogramnál, az általa nyújtott EKG-analízis mélysége elmarad a STAN-monitorok képességeihez képest [33].

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 meggyeztek a párhuzamosan használt direkt magzatifejbőr-elektrod által generált jellel. Klinikai alkalmazása 4–5 éve kezdődött az Amerikai Egyesült Államokban, egyelőre korlátozott a hozzáférhetősége. Magyar munkacsoport is fejlesztett olyan rendszert, amely képes noninvazív módon alakhú magzati EKG regisztrálására [34].

Fejlesztés alatt állnak rádiófrekvenciás letapogatáson, mágnesesrezonancia-képalkotáson alapuló technikák is, amelyek 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 strukturális, fejlődési rendellenességek diagnosztizálásában lesz szerepük [35, 36].

Monica Novij; Moyo

A vajúdók kényelmének javítása érdekében elérhetőek már vezeték nélküli hálózati kapcsolattal rendelkező monitorok, amelyek képesek az anyai, magzati szívfrekvencia regisztrálására, a méhizomzat elektromos jelének detektálásán alapuló méhaktivitás észlelésére is. A hagyományos kardiogramokhoz képest többetinformációt nem adnak, de szabad mozgást tesznek lehetővé a várandósok számára, illetve hordozhatók, így intézményen kívüli használatra is alkalmazhatók, valamint megbízhatóbb monitorizálást tesznek lehetővé vastag hasfalú, obes betegek esetén, ráadásul kényelmi szempontból is előnyösek. Az auszkultációhoz képest több információt szolgáltatnak a magzatok méhen belüli állapotáról [37]. A Moyo-rendszer a kardiogramokhoz hasonlóan Doppler-elven működik; költséghatékonysága miatt a fejlesztő a terméket olyan országokba szánja, ahol a perinatalis mortalitási-morbiditási mutatók rosszak. Összességében kijelenthető, hogy a magzati EKG-n alapuló vizsgálóeljárások jóval megbízhatóbb jelet szolgáltatnak a magzatok méhen belüli állapotának monitorizálásához, mint a Doppler-elven alapuló rendszerek, amelyek kevésbé függenek az anya testhelyzetétől, testalkatától, valamint a magzatok méhen belüli elhelyezkedésétől [38].

Következtetés

Kijelenthetjük, hogy a kóros anyai elhízás várandósság alatt jelentősen megterheli az anyai keringést, ami a magzati keringésre is kihat. A szülés alatti magzati jóllét monitorizálásának arany standardja a CTG, amely azonban obesitas esetén limitált eredményt ad, tekintettel arra, hogy a zsírszövet rossz vezetőközeg az ultrahanghullámok számára. Emiatt koponyavégű fekvés esetén, ha a burok már nem áll, belső monitorizálást ajánlunk, de a jövő a magzati EKG analízisében és annak noninvazív lehetőségeiben rejlik. Ezért nem került említésre a dolgozatban a magzati fejbőr véreinek pH-meghatározása, amely a magzat méhen belüli állapotáról amúgy pontos

információt szolgáltató, de invazív, folyamatos monitorizálásra nem alkalmas módszer, valamint a kevésbé invazív, de intakt magzatburok esetén szintén nem használható, mára már szinte teljesen háttérbe szorult magzati pulzoximetria sem.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: R. S. a kézirat megírását és az adatgyűjtést végezte. K. K. és B. J. a kézirat szerkesztésében és az adatgyűjtésben segédkezett, míg F. B. a szakmai munka koordinálásában és a kézirat végső szerkesztésében tevékenykedett. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: K. K. és B. J. anyagi támogatásban (fizetés) részesültek az MTA-PTE munkacsoport keretein belül a Magyar Tudományos Akadémiától, a többi szerzőnek nincsenek érdekltségei.

Köszönetnyilvánítás

Ezen tudományos értekezés a „Nemzeti Laboratóriumok Létrehozása 2020” program keretében a Humán Reprodukciós Nemzeti Laboratórium projekt támogatásával valósult meg, illetve a GINOP-2.3.2-15-2016-00021. számú, „Chip-technológia alkalmazása a humán in vitro fertilizáció eredményességének javításában” című projekt tártámogatásában. Köszönjük a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központja Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának, illetve a Neonatológia Tanszék személyzetének, orvosainak, nővéreinek, szülésznőinek segítségét, akik velünk dolgoztak a szülészobán. Emellett köszönetet mondunk *dr. Ertl Tibor*, valamint *dr. Bogár Lajos* professzor uraknak a támogatásukért, valamint hasznos tanácsaikért, javaslaataikért.

Irodalom

- [1] Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011–2012. NCHS Data Brief 2013; 131: 1–8.
- [2] Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. Am J Med Genet A. 2007; 143A: 3016–3034.
- [3] World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. WHO, Geneva, 2013. [Cited: 2013 March 15.] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> [accessed: 2022 April 20].
- [4] Elagizi A, Kachur S, Carbone S, et al. A review of obesity, physical activity, and cardiovascular disease. Curr Obes Rep. 2020; 9: 571–581.
- [5] NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults (US National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. National Institutes of Health, Bethesda MD, 1998 Sep.; report No. 98-4083.

- [6] Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ* 2017; 356: j1.
- [7] Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health* 2001; 91: 436–440.
- [8] Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 219–224.
- [9] Fall T, Mendelson M, Speliotes EK. Recent advances in human genetics and epigenetics of adiposity: pathway to precision medicine? *Gastroenterology* 2017; 152: 1695–1706.
- [10] Hollmann M, Hellrung L, Pleger B, et al. Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *Int J Obes.* 2012; 36: 648–655.
- [11] Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 1175–1182.
- [12] Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al., for the FASTER Research Consortium. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate – a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1091–1097.
- [13] Vesco KK, Dietz PM, Rizzo J, et al. Excessive gestational weight gain and postpartum weight retention among obese women. *Obstet Gynecol.* 2009; 114: 1069–1075.
- [14] Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 636–650.
- [15] Oken E, Taveras EM, Kleinman KP, et al. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 322.e1–e8.
- [16] Araujo EJ Jr, Peixoto AB, Zamarian AC, et al. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017; 38: 83–96.
- [17] Steer PJ. Pregnancy and contraception. In: Gatzoulis MA, Swan L, Therrien J, et al. (Eds.) *Adult congenital heart disease: a practical guide.* Blackwell Publishing, London, 2005; pp. 16–36.
- [18] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Maternal physiology. In: *William's obstetrics.* 23rd edition. McGraw-Hill, New York, NY, 2012; pp. 107–136.
- [19] Fraley FM, Birch JA, Senkottaiyan N, et al. Obesity and the electrocardiogram. *Obes Rev.* 2005; 6: 275–281.
- [20] Sun GZ, Li Y, Zhou XH, et al. Association between obesity and ECG variables in children and adolescents: a cross-sectional study. *Exp Ther Med.* 2013; 6: 1455–1462.
- [21] Bayoumy S, Habib M, Abdelmageed R. Impact of maternal diabetes and obesity on fetal cardiac functions. *Egypt Heart J.* 2020; 72: 46.
- [22] Cade WT, Levy PT, Tinius RA, et al. Markers of maternal and infant metabolism are associated with ventricular dysfunction in infants of obese women with type 2 diabetes. *Pediatr Res.* 2017; 82: 768–775.
- [23] Rác S, Hantosi E, Marton S, et al. Impact of maternal obesity on the fetal electrocardiogram during labor. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29: 3712–3716.
- [24] Rosén KG, 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.
- [25] Rosén KG, Amer-Wählin I, Luzietti R et al. Fetal ECG waveform analysis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 18: 485–514.
- [26] Rosén KG, Dagbjartsson A, Henriksson BA, et al. The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149: 190–195.
- [27] Westgate J, Harris M, Curnow JS, et al. Plymouth randomized trial of cardiocogram only versus ST waveform plus cardiocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 1151–1160.
- [28] Amer-Wählin I, Hellsten C, Norén H, et al. Cardiotocography only *versus* cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 534–538.
- [29] Westerhuis ME, Visser GH, Moons KG, et al. Cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only for intrapartum monitoring; a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010; 115: 1173–1180. Erratum: *Obstet Gynecol.* 2011; 117(2 Pt 1): 412.
- [30] Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E, for the FIGO intrapartum fetal monitoring expert consensus panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131: 13–24.
- [31] Mitteroecker P, Huttegger SH, Fischer B, et al. Cliff-edge model of obstetric selection in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016; 113: 14680–14685.
- [32] Adam J. The future of fetal monitoring. *Rev Obstet Gynecol.* 2012; 5: e132–e136.
- [33] DiPietro JA, Watson H, Raghunathan RS. Measuring fetal heart rate and variability: fetal cardiotocography *versus* electrocardiography. *Dev Psychobiol.* 2022; 64: e22230.
- [34] Péterfi I, Kellényi L, Szilágyi A. Noninvasive recording of true-to-form fetal ECG during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol Int.* 2014; 2014: 285636.
- [35] Balogh D, Bíró E, Garai G, et al. Cystic lesions of the testis in infancy. Case series of four cases. [A here cysticus elváltozásai csecsemőkorban. Négy eset ismertetése.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 2043–2048. [Hungarian]
- [36] Nemcsik-Bencze Zs, Várbiro Sz, Rudas G, et al. Prenatal diagnosis of isolated agenesis of the septum pellucidum with ultrasound and magnetic resonance imaging. [Az izolált septum pellucidum hiány praenatalis diagnosztikája ultrahang- és mágneses rezonancia képalkotó vizsgálattal.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 2195–2200. [Hungarian]
- [37] Knupp RJ, Andrews WW, Tita AT. The future of electronic fetal monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020; 67: 44–52.
- [38] Monson M, Heuser C, Einerson BD, et al. Evaluation of an external fetal electrocardiogram monitoring system: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223: 244.e1–244.e12.

(Farkas Bálint dr.,
Pécs, Édesanyák útja 17., 7624
e-mail: farkas.balint@pte.hu)