

Az intrauterin növekedési retardáció és annak szülészeti ellátása



Berkő Péter dr.^{1,2}, Joubert Kálmán dr.³

¹Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar (dékán: Kiss-Tóth Emőke dr.),

²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető: Nagy Gábor dr.)

³KSH Népeségtudományi Kutató Intézet (igazgató: Spéder Zsolt dr.)

ÖSSZEFOGLALÁS

A világon évente előforduló 3 millió halvaszületés és 4 millió újszülött-halálozás – a koraszülöttséget követő – második legfőbb oka az intrauterin növekedési retardáció (IUGR). Az eddigieknél többet kell tennünk a retardációval járó egészségkárosodások és halálozások megelőzéséért. Ehhez fontos tudni, hogy nem minden SGA újszülött IUGR (mert az SGA újszülöttek között vannak egészséges kicsik is), és nem minden IUGR újszülött SGA (mert IUGR előfordul a 10-es percentilis felett is)! A „retardáció” kifejezés csak gyűjtő fogalomként használható, amelybe két egymástól nagymértékben különböző önálló kórkép: a proporcionált (szimmetrikus) retardáció (PR), és a diszproporcionált (aszimmetrikus) retardáció (DPR) tartozik. A retardáció korai felismerése érdekében – a 28., 32. és 36. héten – ultrahangos „retardáció-szűrés” bevezetését tartjuk szükségesnek. Ha az UH-vizsgálatok során PR-t, vagy DPR-t valószínűsítünk, szoros NST- felügyeletre, és gyakori Doppler-flowmetriára, a magzatvíz-index meghatározására, a lepény érettségének megítélésére, és a retardáció esetleges progressziójának észlelésére van szükség. Ha a keringés lassulását, blockot, vagy reverse flow-t, ill. a keringés centralizációját észleljük, akkor a terhesség sürgős, lehetőleg PIC-ben, császármetszéssel történő terminálása válik szükségessé. Újszülötteken, a PR- és DPR diagnosztikáját, ill. az IUGR súlyossági fokozatának minősítését a magyar Joubert-féle újszülött-standardra épülő, általunk kidolgozott ÉFT-módszer (MDN-system) alkalmazása teszi lehetővé.

KULCSSZAVAK

intrauterin növekedési retardáció, MDN system, IUGR szülészeti menedzselése, IUGR szűrése

Péter Berkő, MD, Kálmán Joubert, MD

Intrauterine growth restriction and obstetrical management of IUGR

ABSTRACT

Intrauterine growth restriction (IUGR) is the second reason (after premature birth) for the yearly global figures of 3 million stillbirths and 4 million neonatal deaths. This makes it essential for us to do more than ever in order to prevent the health damage and fatalities associated with growth restriction. It is important to realise that not every SGA neonate has IUGR as well (as there are healthy infants among the SGA babies), and not every neonate with IUGR is born prematurely (since IUGR can occur above the 10th percentile as well)! The term “restriction” can only be used as a collective term that involves two separate clinical entities varying greatly from each other: proportional or symmetrical restriction (PR), and disproportional asymmetrical restriction (DPR). With the aim of early recognition of IUGR, the authors propose initiation of “restriction screenings”. If the 28–32–36 week ultrasound examinations reveal probable PR or DPR, the necessary steps are clinical examinations, frequent NST monitoring, frequent testing with Doppler flowmetry, determination of the amniotic fluid index, assessment of the placenta maturity grade, and observation of the potential progression of the restriction. If we observe slowing of blood circulation, blocking, reverse flow, or the centralisation

of foetal circulation, Caesarean section must be carried out immediately, preferably in a perinatal intensive care centre. For neonates, the MDN system (MDN matrix) that I developed, used in association with the Joubert neonate standards for Hungary, makes it possible to diagnose P and DP restriction, as well as the degree of IUGR.

KEY WORDS

intrauterine growth restriction, MDN system, obstetrical management of IUGR, screening of IUGR

1954-ben Clifford [1] ismerte fel, hogy a 2500 g-nál kisebb súllyal született (és ezért, - akkor még - koraszülöttnek tartott) újszülöttek kb. egyharmada nem tekinthető valódi koraszülöttnek. Ezek „dysmaturus” újszülöttek, akik érett korúak, és csupán súlynövekedésük elmaradása miatt születnek az átlagosnál kisebb súllyal. A növekedésben való elmaradás, és az ezzel együtt járó veszélyeztetettség felismerésének szükségességére elsőként az amerikai Lubchenco és mtsai (1963) mutattak rá [2]. Születési súlystandardot készítettek, amelyen Battaglia és Lubchenco (1967) három csoportot különített el: a 90-es percentilis feletti LGA (large for gestational age), az AGA (average for gestational age), és a fokozottan veszélyeztetettnek tartott, 10-es percentilis alatti SGA (small for gestational age) újszülötteket [3]. Gruenwald (1963) ismerte fel azt, hogy a növekedésben visszamaradt, „retardált” újszülötteknek döntően a 10-es súlypercentilis alatti SGA csoportban fordulnak elő, s hogy e csoportban meg kell különböztetni a krónikus magzati distress eredményeként kialakuló „szimmetrikus” és a terhesség utolsó heteiben subacute distress következtében kialakuló, aszimmetrikus” retardációt [4]. E két típus elkülönítéséhez Miller és Hassanein (1971) a Rohrer-féle „Ponderal Indexet”-et javasolta, melynek képlete: testsúly (gramm) / sarokcsont - koponyatető távolság (testhossz cm) a köbön [5]. Ez utóbbi nem terjedt el, mert használhatóságát a testhosszmérés pontatlansága nagyon megkérdőjelezi, hiszen a hosszúság köbre emelése jelentősen befolyásolja a tört (a Ponderal Index) értékét. Elmondható tehát, hogy az intrauterin növekedési retardáció (IUGR) fogalmát, és a retardáció két típusát immár fél évszázada ismerjük. De ismerjük-e valójában, és ismerjük-e eléggé?

AZ IUGR NÉPEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

Ma már tudjuk, hogy az IUGR világméretű problémát jelent a népegészségügy, és a perinatológia számára. Érthető ez, ha arra gondolunk, hogy a világon évente 3 millió közeli a méhen belüli, ún. intrauterin elhalások, és a 4 millió körüli újszülött-haláloszások száma. Tudjuk, hogy a halálos esetek kb. 60%-a 2500 grammnál kisebb súllyal születők köréből kerül ki. A kis súllyal születés legfőbb okai pedig a koraszülés, az IUGR, és különböző genetikai, ill. kro-

moszóma-rendellenességek. *Peleg és mtsai* szerint az IUGR - a koraszülöttség után - a perinatális morbiditás és mortalitás második leggyakoribb (direkt, vagy indirekt) oki tényezője [6]. Az IUGR előfordulása újszülöttek körében 3-10%, a halvaszületett magzatok körében 20%. Ismert, hogy a retardált magzatok és újszülöttek perinatális mortalitása legalább 4-8-szor nagyobb, mint az átlagosan fejletteké, és tudjuk azt is, hogy a retardált újszülöttek körében nagyon gyakori különböző társbetegségek és szövődmények előfordulása is. Nagy baj, hogy ezzel, a népegészségügyi szempontból igen jelentős betegséggel, a retardációval kapcsolatban - a kórkép felismerést követő 50 év elteltével - még napjainkban is több, kellően még nem tisztázott kérdést lehet felvetni. Megkíséreljük ezeket a kérdéseket számba venni és - mai ismereteink alapján - megválaszolni:

IUGR, DE „INTRAUTERIN GROWTH RETARDATION”, VAGY „INTRAUTERIN GROWTH RESTRICTION”?

Az IUGR rövidítés (intrauterine growth retardation/restriction) - szerencsére - mindkét elnevezésnek megfelelő. A „retardáció” elnevezés (visszamaradás, növekedésben elmaradás) pejoratív felhangjai miatt a jelenséget újabban - az angol nyelvű szakirodalomban - „restrikciónak” (gátolt, megzavart növekedés) nevezik. Mi elfogadhatónak tartjuk ezt az elnevezést, de magyar nyelvű közleményben megmaradunk inkább az itthon elterjedt „retardáció” elnevezésnél. - Az IUGR kapcsán az elnevezés egyébként is másodrangú kérdés. Ennél sokkal nagyobb gondot okoz például a retardáció fogalmának, és kritériumainak definiálása, a korai felismerés, és a felismert retardáció szülészeti ellátásának, menedzselésének a problematikája.

AZ IUGR-FOGALOM TISZTÁZÁSÁT ZAVARÓ KÖRÜLMÉNYEK

A perinatológiában észlelhető súlycentrikus szemléletből fakadóan, az IUGR definícióját - a „koraszülés = <2500g” máig is vissza-visszaköszönő definíciójához hasonlóan - legtöbbször, ugyancsak egy súlykritériumhoz: („<10-es percentilis”) kötötték. Előfordul ugyan a „<3-as percentilis”, a „<-2 SD” vagy a „<2500g és egyidejűleg <3-as percentilis”

kritériumok alkalmazása is, de leginkább elfogadottá a „<10-es súlypercentilis” kritérium, ill. definíció vált. Ez azt eredményezte, hogy a klasszikus SGA (small for gestational age) és az IUGR fogalmak összemósódtak, közük egyenlőségjel került [7]. Ezzel nem érthetünk egyet. Szó sincs ui. arról, hogy minden SGA-újszülött retardált lenne!

Megkockáztatjuk, hogy az a felfogás és definíció, mely szerint: IUGR = <10-es súlypercentilis = SGA, – véleményünk szerint – tudományos szempontból sem, és a perinatológiai gyakorlat számára sem fogadható el. Ennek több oka is van:

Mit jelent az, hogy SGA? Az SGA nem kórkép! Csupán azt jelenti, hogy az újszülött súlyfejlésében jelentősen elmaradt (<10-es percentilis) az azonos gesztációs korúaktól. A 10-es súlypercentilis alatti, SGA súlycsoportban azonban előfordulnak egészséges, csupán genetikailag determináltan kisméretű újszülöttek (ők SGA-újszülöttek ugyan, de nem retardáltak), és előfordulnak növekedésükben megzavart, vagy gátolt, beteg, retardált (IUGR) magzatok, ill. újszülöttek is. Peleg és mtsainak véleménye szerint [6] az SGA újszülöttek kb. 70%-a genetikailag determináltan (konstitúcionálisan), növekedési potenciáljuknak megfelelően kicsi, és csak 30%-uk IUGR. Mivel tehát az SGA súlycsoportban vannak egészséges kisebb súlyúak, és beteg retardáltak is, ezért ennek az újszülöttcsoportnak a klinikumát, morbiditási és mortalitási viszonyait egységesen kezelni nem szabad!

Mit jelent az IUGR? Az IUGR növekedési zavarral (is!) járó, intrauterin kialakult magzati, ill. újszülöttkori szindróma, betegség. Fontos azonban, hogy nem egységes kórkép. Az IUGR magzatok és újszülöttek is heterogén csoportot alkotnak: vannak közöttük proporcionálisan (szimmetrikusan) retardáltak (PR), vannak sovány, diszproporcionált (aszimmetrikusan) retardáltak (DPR), és vannak kevert típusú retardáltak is. Ezeket a kórképeket összevonva tárgyalni, okait, lényegét és következményeit egységes kórképként kezelni és kutatni megint csak nem szabad. Akik mégis ezt tennék, akik az SGA és az IUGR közé, és/vagy az IUGR két típusa közé egyenlőségjelet tesznek, és mint egységes kórképet kezelik és kutatják, azok – úgy véljük – tudományos szempontból értékelhetetlen eredményeket fognak kapni [8].

Diszproporcionált retardáltak nem csak az SGA-csoportban fordulnak elő! Bármennyire meglepő: diszproporcionált retardáltak jócskán előfordulnak a 10-es súlypercentilis feletti súlytartományban is. Könnyű belátni ezt, ha arra gondolunk, hogy egy 10-es percentilis alatti testsúlyhoz tartozhat pl. egy 75-ös, 90-es, vagy akár egy 97-es percentilis feletti testhossz is. Ez a gyermek is sovány, és éppen úgy produkálhatja a diszproporcionált re-

tardáció tünetegyüttesét, mint a 10-es súlypercentilis alatti diszproporcionált retardáltak.

Kimondható tehát, hogy: részben nem minden SGA újszülött IUGR (mert az SGA újszülöttek között vannak egészséges kicsik is), másrészt, nem minden IUGR újszülött SGA (mert IUGR előfordul a 10-es percentilis felett is)!

A PROPORCIONÁLT ÉS A DISZPROPORCIONÁLT RETARDÁCIÓ KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉG

Bár a retardációt sokan még napjainkban is egységes kórképként kezelik és kutatják, a szakirodalomban eddig feltártak alapján bátran kijelenthető: két önálló kórképről van szó [8-11]:

Diszproporcionált (aszimmetrikus) retardáció csoportjába tartozik a retardáltak 30-50%-a. A terhesség utolsó trimeszterében ható extrinsic tényezők (az anya elégtelen táplálkozása, vagy krónikus lepényi elégtelenség) miatt csökken az uteroplacentáris „blood flow,” ezért csökken a magzat oxigén- és tápanyagellátása. A magzat oxigén-, glükóz- és essenciális aminosav-felvétele akár 50%-ra is csökkenhet. Ennek eredményeként csökken a magzat glikogénraktáraiban felhalmozott tartalékkészlet, de csökken a hasnyálmirigy inzulinszekréciója is. Ez a magyarázata annak, hogy a májban csökken a triglycerid-szintézis, az egyes szervekben és bőrben a zsírlerakódás, és ezért a magzat lesóványodik. Egy csodáltnivaló belső szabályozórendszer működésének következtében csak az agy és a szív kap a működéséhez elégséges energiát, a máj, az izom- és a zsírszövet nem. A glikogénraktárak kiürülése miatt az újszülött már születésekor hypoglikémiássá válik. A magzat szervezetében a krónikus hipoxémia miatt polycythemia és hyperviscositas alakul ki. IUGR esetén a megszületést követően gyakran alakul ki hypothermia, thrombocytopenia, leukopenia, hypocalcemia és pulmonális haemorrhagia is. Ezek a tünetek a diszproporcionált, aszimmetrikus restriktóra jellemzőek. Miként az is, hogy ezeknek a magzatoknak, ill. újszülötteknek normális a testmagassága, fejmérete, de kisebb a haskörfogata (mivel kisebb a máj mérete), soványak a végtagjai, és vékony, ráncos a bőrük. Leírják: ha a kóroki tényező elég hosszú időn át hat, ill. áll fenn, akkor a magzat elveszítheti kompenzációs képességét, és állapota közelíteni fog a szimmetrikus retardációhoz. – Az aszimmetrikus retardáltak jelentős súlyhiánnyal születhetnek ugyan, de tartós anyatejtáplálás esetén súlyelmaradásukat viszonylag hamar bepótolják, és felnőttkorukra elérik majd azokat a testméreteket, melyekre őket eredeti növekedési potenciáljuk predesztinálja.

A proporcionált (szimmetrikus) retardáció kialakulását a terhesség első felében bekövetkező infekciós betegség-

gek, és a genetikai károsodások eredményezhetik. A szimmetrikusan retardált magzatok (és lepényük is) az egyes szervek sejtszámának csökkenése következtében (a csontokat is beleértve) arányosan kicsik. A magzati homeostasis a normális határok között marad. A restrikciónak ez a típusa mindenképp a neuronok kifejlődésének zavarát idézheti elő. Elsősorban a fehérállományban, de csökkenhet a szürkeállomány mennyisége is. Az egy éves korban elvégzett vizsgálatok az agy állományában reorganizációs zavarokat mutattak ki, melyek később tanuláshoz és memóriazavarokhoz vezettek. A szimmetrikusan retardált magzatok jobban adaptálódnak az intrauterin stresszhatásokhoz, születésüket követően pedig az extrauterin környezethez. Ezek a gyermekek és felnőttek – testméreteiket illetően – nem fogják behozni az elmaradásukat, nem fogják elérni az eredeti, genetikailag determinált növekedési potenciáljuknak megfelelő méreteket. Születéskori IUGR-t követően gyermekkorban alacsonyabb IQ-pontszámokat mértek, és a frontális lebeny működészavarait észleltek. Az IUGR hátrányosan befolyásolja az agy fejlődését és a mentális képességek alakulását, a megfigyelőképesség és a szellemi teljesítőképesség színvonalát [12-13]:

Saját vizsgálati eredményeink is bizonyítják, hogy testméreteik (testmagasság, testsúly) és értelmi képességeik (tanulmányi átlag és IQ-pontszám) fejlődése elmarad a születéskor átlagosan fejlettekéitől [14].

Irodalmi adatok valószínűsítik, hogy körükben gyakrabban kell számolni felnőttkori hipertóniára, koronáriabetegségre és cukorbetegségre kialakulásával [15-18].

A szimmetrikus retardációval kapcsolatban az egyik legnagyobb problémát az jelenti, hogy a retardált magzat, a testméreteit illetően nem különbözik az egészséges, csupán genetikailag determináltan kicsi magzatoktól. Nem tehetünk mást: mivel ilyen esetekben nem tudhatjuk, hogy arányosan kicsi, de egészséges, avagy proporcionált retardált, beteg magzattal van-e dolgunk, a terhességet fokozottan veszélyeztetettnek kell tekinteni, és ekként kell monitorizálni! Elsősorban azért, mert a proporcionált magzatok és újszülöttek halálása jelentősen meghaladja az azonos korú, átlagosan fejlett és táplált magzatokét és újszülöttekét.

Ha a szűrő jellegű UH-vizsgálatok során proporcionált retardáció lehetősége merül fel, differenciáldiagnosztikai megfontolásokra és tájékozódásra van szükség! Ha egy magzat a vártnál (számítottánál) arányosan kisebbnek tűnik, ennek 3 oka lehet: 1. proporcionált retardáltról van szó, – 2. az eddig feltételezett gesztációs kornál valójában fiatalabb a terhesség, – 3. nem retardált a magzat, a gesztációs kor is stimmel, de az adott gesztációs korban elvárható méretektől elmarad, mert genetikailag determináltan kisebb a magzat. A differenciáldiagnosztikában sokat segíthet

a menstruációs ciklusok stabilitásának, a családi testmértéradottságoknak, genetikai tényezőknek a tisztázása és az első trimeszterben előforduló infekciós betegségekre történő rákérdezés.

AZ IUGR KÉT TÍPUSÁNAK ELTÉRŐ AETIOLÓGIÁJA

Egyes vélemények szerint a magzat súlyának alakulásáért 40%-ban genetikai tényezők, 60%-ban a magzatra érő környezeti hatások a felelősek [8]. A retardáció eddig megismert leggyakoribb oki tényezőit általában három csoportba sorolják: anyai tényezők, uteroplacentáris zavarok, és magzati tényezők [8-11, 19-21]. Mi célszerűbbnek tartjuk az egyes IUGR-típusok oki tényezőit egymástól elkülönítve kutatni és tárgyalni. Leginkább azért, mert egymástól nagyon is különböznek:

Diszproporcionált retardáció esetén az irodalmi adatok alapján a terhesség utolsó trimeszterében felismerhető ún. diszproporcionált (aszimmetrikus) retardáció kialakulásáért alapvetően a *magzat tápanyag- és oxigénellátását megzavaró képes oki tényezők* (pl. alultáplálkozás, anyai szív-, vagy tüdőbetegség, anaemia, préeklampszia, valamint a terhesség utolsó harmadában kialakuló krónikus lepényi elégtelenség, lepényi infarktuszok, túlhordásban a lepény élettani előregedése, stb.) lehetnek a felelősek. Az oxigénhiány annak révén, hogy akadályozza a normális anyagcsere-folyamatokat, a súlygyarapodás csökkenéséhez is hozzájárulhat [10,22]. Ikerterhesség esetén az IUGR előfordulási esélye 25%, többes terhességben 60% [23].

Saját, korábbi vizsgálataink szerint a PR és a DPR oki tényezői egymástól lényegesen eltérnek. Borsod-Abaúj-Zemplén megyében – egy erre a célra kidolgozott perinatológiai adatszolgáltatási rendszer segítségével – a koraszülés, a proporcionált és a diszproporcionált retardáció oki-, ill. rizikótényezőit keresve, az 1983-ban született 10599 újszülött adatait feldolgozva – és most csak a szignifikáns eltéréseket említve – diszproporcionált retardáció esetében a következő eredményeket kaptuk [24]: szignifikánsan gyakoribb a DPR, ($p < 0,005$), ha az anya testsúlya terhesség előtt < 60 kg, ha primipara, ha rendszeresen alkoholizál, ha az előző terhességből kis súlyú (< 2500 g) magzat született, valamint medencevégű- vagy harántfekvés (!) esetén. Meglepő módon nagyobb az esély diszproporcionált magzat születésére akkor is, ha a vércsoport Rh-negatív. Szignifikánsan gyakoribb ($p < 0,05$) a DPR ikerterhesség esetén, sovány szülőknél magzatai esetében, és akkor is, ha a szülőnő a fogamzásgátló tabletta szedését a terhesség előtt közvetlenül, vagy a terhesség első heteiben hagyta el.

Proporcionált retardáció esetén irodalmi adatok alapján valószínűsíthető, hogy a proporcionált (szimmetrikus)

retardáció létrejöttében a genetikailag determinált növekedési potenciál gének kódjait a terhesség első harmadában-félében megzavarni képes intrinszc tényezőknek: kromoszóma abnormalitásoknak (Down-szindróma, 13-as és 18-as trisómia) és fejlődési rendellenességeknek (anencephalia, két ér a köldökzsinórban, gastroschisis, vesék és a hasfal defektusai), valamint infekcióknak (malaria, toxoplasmosis, CMV, rubeola, herpes zoster, HIV, varicella, syphilis) lehet meghatározó szerepe. Proporcionált retardációt okoz az aktív, de még a rendszeres passzív dohányzás is. A rendszeres dohányzás 135-300 grammnyival csökkenti a születési súlyt [25].

Saját vizsgálataink [24] szerint erősen szignifikáns mértékben ($p < 0,005$) gyakoribb a PR alacsony termetű (<160cm) szülők, alacsony testsúlyú anya, 19 évnél fiatalabb, vagy 35 évnél idősebb anya, egyedülálló, háztartásbeli, alacsony iskolázottságú, terhstanácsadásra sem járó, dohányzó, rendszeresen alkoholizáló, létminimum alatti jövedelmű, otthoni konfliktusokkal terhelt, és terhesség alatt csak minimális súlygyarapodást elérő anyák esetén. Hasonló a helyzet negyedszer, vagy többször szülő nők, hipertóniás, és szívbeteg szülőknél újszülöttjei esetében, valamint ikerterhesség, medencevégű-, vagy harántfekvés esetén, 500 grammnál kisebb súlyú lepény esetén, és olyan esetekben is, ha a gravida terhesség alatt végig dolgozott. Kisebb mértékben, de még mindig szignifikánsan ($p < 0,05$) gyakoribb a PR előfordulása, ha az anya sovány, préeklampsziás, és akkor is, ha a szülés nyáron, vagy ősszel történt.

A szakirodalomban többször visszaköszön egy fontosnak tűnő megállapítás: az, hogy egy konkrét magzat esetében a retardációnak melyik típusa alakul ki, döntően attól függ, hogy a retardációt előidézni képes – a fentiekben összefoglalt – kóros tényezők a magzati sejtnövekedés melyik szakaszában fejtik ki hatásukat. A sejtek számának növekedése (*hyperplasia*) időszakában (a 16. hétig), a hyperplasiával és hypertrophiával egyaránt jellemezhető középső időszakban (16-32. héten); vagy az ezt követő harmadik időszakban, melyre döntően a sejtek nagyságának a növekedése (*hypertrophia*) a jellemző [8-11].

AZ IUGR-T NEM TANÁCSOS EGYSÉGES KÓRKÉPKÉNT KEZELNI ÉS KUTATNI

A fentiekből világosan látható, hogy a retardáció két fő típusa: a proporcionált (PR), vagy szimmetrikus, ill. a diszproporcionált (DPR), vagy aszimmetrikus retardáció – a közös vonások mellett – egymástól jelentősen különbözik:

Különbségek abban állnak, hogy eltérőek az oki tényezők, a terhesség más-más időszakában alakulnak ki, feltűnő az eltérés a látható, külső megjelenésüket illetően,

különböznek a klinikai szindrómák, eltérő a stresszhelyzetekhez való alkalmazkodni tudás mértéke, az (extrém fokú) diszproporcionált retardáció nagyobb halálozással jár [26-28], a proporcionált retardációt nehezebb felismerni, diagnosztizálni, eltérőek a felnőttkori testméretek és értelmi képességek és különböznek a felnőttkori egészségi állapotra kifejtett hatások.

Mindezek alapján arra a kérdésre, hogy szabad-e egységes kórképnek tekinteni, és szabad-e egységes kórképként kutatni a retardáció két típusát? – Számunkra a válasz egyértelmű: nem szabad! Ebben az esetben könnyű belátni, hogy az IUGR definiálásához, a retardáció felismeréséhez, és két típusának differenciáldiagnosztikájához nem elégséges csupán egy súlystandard (< 10-es percentilis).

JAVASLATUNK AZ IUGR, ÉS AZ EBBE A FOGALOMKÖRBE TARTOZÓ PROPERCIONÁLT ÉS DISZPROPORCIONÁLT RETARDÁCIÓ FOGALMAK DEFINIÁLÁSÁRA

Az intrauterin növekedési retardáció a méhen belüli növekedés kóros állapotát jelenti, amelyhez a testméretek átlagostól való elmaradásán túl - különböző tünetekkel - olyan szervi fejlődészavarok is társulhatnak, melyek a magzat és újszülött életésélyeit jelentősen ronthatják, sőt, egyes felnőttkori, súlyos betegségek kockázatát is növelhetik. A retardációnak két típusa van, mondhatnánk azt is, hogy a retardáció fogalomkörébe két, egymástól jelentősen eltérő kórkép tartozik:

A proporcionált növekedési retardáció (PR) a retardációnak az a típusa, amelyre – külső megjelenését illetően – arányosan kisebb testméretek (testhossz, testsúly és fejkörfog) a jellemzőek. Ebben az esetben a testhossz és súlyméretek is kisebbek az országspecifikus (magzati, ill. újszülött) standardok 10-es percentilis értékénél. Extrém fokú PR-ról akkor beszélünk, ha a magzat, ill. újszülött hosszúsága és súlya is kisebb a 3-as percentilis értékénél.

A diszproporcionált növekedési retardáció (DPR) a retardációnak az a típusa, amelyre normális testhossz- és fejméret, de a testhossztól aránytalanul elmaradó súlyméret jellemző. DPR-nek nevezzük azokat a magzatokat, ill. újszülötteket, akiknek az általunk kidolgozott ÉFT (MDN)-index alapján [24-26] számított tápláltság-mutatója (T) = -3,-4 (mérsékelt fokú DPR), vagy -5,-6, vagy -7 (extrém fokú DPR). Lásd az 1. ábrát!

MEGELŐZHETŐ-E A RETARDÁCIÓ?

Kézenfekvő, hogy a korábban sorolt, már ismert, és kiiktatható oki tényezőket lehetőség szerint el kell kerülni, ki kell küszöbölni. Fontos a prékonceptcionális nőgyógyásza-

ti vizsgálaton történő megjelenés, terhelő személyes, vagy családi előzmények esetén a genetikai tanácsadás, krónikus betegség esetén a megfelelő szakorvosi gondozás. Kerülni kell az alkoholt, a dohányzást, a drogokat. Fontos a terhesség alatti egészséges étkezés, táplálkozás, antioxidánsok, vitaminok és nyomelemek kellő mértékű fogyasztása, a kivédhető fertőzőbetegségek elkerülése. Vizsgálatok igazolták, hogy a terhesség korai szakaszában elkezdett aszpirin-kezelés csökkenti az IUGR bekövetkezésének valószínűségét [29-30], ennek rutinszerű alkalmazását azonban legtöbbször nem tanácsolják.

A retardáció kialakulásának megelőzését illetően rendkívül ígéretesek *Siklósi* professzor kutatási eredményei. Korábbi munkáiban [31-32], de főleg, megjelenés alatt álló könyvében [33] – kellően nagy esetszámokkal dolgozva – meggyőzően igazolja, hogy a habituális vetélés, a koraszülés, az IUGR és a préeklampszia esetek túlnyomó többsége is a placentáció folliculo-luteális elégtelenség által előidézett zavarának a következménye. E kórképek kialakulása nagy valószínűséggel megelőzhető, ha a prékonceptcionálisan végzett postovulatórikus progesteron-vizsgálatok eredményei alapján clomiphencytrát kezelést indítunk, majd a kezdő Clostilbegyt-dózsist az ismételt elvégzett progesteron-vizsgálatok eredményeitől függően, sz.e. addig emeljük, amíg a kívánatos, optimális 23-29ng/ml-es progesteron-szintet el nem érjük.

A RETARDÁCIÓ TERHESSÉG ALATTI FELISMERÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

Mivel a retardált magzatok és újszülöttek halálozási kockázata az átlagosan fejlettekének többszöröse (lásd később!), nagyon fontos lenne a retardációnak, a retardáció típusának és súlyossági fokának a lehető legkorábbi, de mindenképpen még terhesség alatti felismerése. Ehhez a mai lehetőségeink meglehetősen szűkösek.

Nagy fontossága van a gesztációs kor pontos meghatározásának. Ha a gravidának korábban szabályosak voltak a menstruációs ciklusai, akkor rábízhatjuk magunkat a Naegele-féle számításra. Ellenkező esetben, az I. trimeszterben, leginkább 12 hetes korban kell a gesztációs kort, és ezzel együtt a terminus időpontját meghatározni. Ha a gesztációs kor meghatározását a 20. hét előtt (optimálisan a 8-13. héten) elvégezzük 7-10 napnál nem fogunk többet tévedni. Ha az első UH-vizsgálat a 20-36. héten történik, a tévedés lehetősége kb. 2 hét, ha még később, akkor 3 hét is lehet [6].

A symphysis-fundus távolság rendszeres ellenőrzését sokan hajlamosak lebecsülni, pedig irodalmi adatok igazolják, hogy ennek a vizsgálatnak a szenzitivitása (a 32-34. héten

végzett mérések alapján) – az IUGR korai felismerésére vonatkozóan – 65-85%, specificitása pedig 96% [34]. Ha a symphysis-fundus távolság növekedése lelassul (4, vagy több centiméterrel elmarad az adott gesztációs korban elvárható fundusállástól), akkor IUGR-re kell gondolni.

Ha biztosak vagyunk a magzat gesztációs korában, és elvégezzük az UH-biometriát, a biparietális átmérő, a fejkörfogot, a hátkörfogot, és a combcsont hossz ismeretében megbecsülhetjük a magzat testhosszát és súlyát. A gesztációs kornak és e két adatnak az ismeretében – felismerhetjük azt, ha a magzat arányosan kisebb az adott gesztációs korban elvártánál (proporcionált retardált, vagy genetikailag determináltan kisebb), és azt is, ha a súlya a testhosszához viszonyítva kisebb (diszproporcionált retardált). Ezek a megállapítások azonban – főleg a retardáció fokát és progressziójának megítélését illetően – kétes értékűek, többnyire nagyon szubjektívek.

Természetesen fontos a magzatvíz-index (5 cm-nél kisebb magzatvíz-index IUGR-t valószínűsít), a lepény állapotának vizsgálata, és – retardáció gyanúja esetén – a Doppler-flowmetria elvégzése is, de ez utóbbi már semmiképpen sem tekinthető szűrő jellegű vizsgálatnak.

E hagyományosan végzett vizsgálatok áttekintése után azonban fel kell vetni egy kérdést: Vajon, a terhesség alatti UH-vizsgálatok során – törekszünk-e mi minden esetben, (tehát rutinszerűen) az intrauterin növekedési retardáció szűrésére, és két típusának, a proporcionált és a diszproporcionált retardációnak a korai felismerésére, vagy a retardáció kizárására? – Azt hiszem, erre a kérdésre erős túlzás lenne „igen” választ adni. De ezt a hiányosságot nem lehet csupán az ultrahangos kollégáink nyakába varrni. Protokollba illesztett retardáció-szűrésről eddig szó sem volt, másrészt e szűrővizsgálatokhoz az UH-készülékek szoftverei – egyelőre – alkalmatlanok.

Mert mit is tudnak jelenleg az UH-készülékek számítógépei? Ha megmérjük és betápláljuk, a BPD, fejkörfogot, a hátkörfogot és a femurhosszúság mért adatait, akkor ezekkel az adatokkal dolgozva a gép kiszámítja a magzat gesztációs korát és megbecsüli testsúlyát. Itt van a hiba! Mert azt nem tudjuk, hogy: 1./ a mért testméretek a./ IUGR miatt kisebbek-e, – b./ egészséges, de kisebb méretű, vagy – c./ a tévesen számítottnál alacsonyabb gesztációs korú magzatról van-e szó! 2./ Ha a készülék számítógépe a III. trimeszterben, az általunk mért adatok alapján számítja ki a magzat gesztációs korát, akkor egyáltalán nem biztos, hogy a valós gesztációs kort fogja megadni (a tévesztés akár 2-3 hét is lehet). Nekünk nem a gesztációs kornak az általunk mért testméretek alapján történő kiszámítására, és nem pusztán a testsúly ismeretére lenne szükségünk. Nekünk olyan szoftverre van szükségünk, amely az általunk (már a 12. heti UH-vizsgálat során megerősített, vagy kiszámí-

tott) biztosnak vélt és betáplált gesztációs kor ismeretében, a proporcionált és a diszproporcionált retardáció szűrését, súlyossági fokozatának megállapítását, és a retardáció progressziójának felismerését tenné lehetővé.

Egy ilyen, szűrővizsgálatokhoz szükséges szoftver kifejlesztése folyamatban van, de ennek ismertetésétől – egyelőre – el kell tekintenünk.

A SZÜLÉSZETI ELLÁTÁS LEGFONTOSABB FELADATAI – FELISMERT IUGR ESETÉN

Ha az IUGR szűrését és súlyossági fokozatának becslését lehetővé tevő UH-vizsgálati módszerünk – egyelőre – nincs is, a magzat hosszúságához viszonyított jelentősebb súlyhiányt, tehát a diszproporcionált retardációt – ha erre tudatosan törekszünk is – képesek lehetünk felismerni. Az IUGR UH-vizsgálattal történt felismerését követően kórházi felvétel szükséges. Ha felvételnél sürgős császármetszést indokló flowmetriás eltérés (block, reverse flow, keringés centralizációja) nincs (!), akkor kivizsgálás, és szakszerű, rendszeres NST-, UH- és Doppler monitorizálás elindítása válik szükségessé. Véleményünk szerint csakis olyan szülészeti osztályon történő terhespatológiai elhelyezés, monitorizálás, majd. szülés jöhet szóba, ahol – különösen, ha a retardációhoz fenyegető koraszülés is társul – a szülőszobán és a műtőben is biztosítható neonatológus jelenléte, és amely kórházban NIC is van.

Mire van szükség a terhespatológiai ellátás során? Ágynyugalomra, mert ez javítja az uteroplacentáris keringést, rendszeres vérnyomásmérésre és laborvizsgálatokra (praeclampsia irányában proteinuria, trombocitaszám és a májfunkció ellenőrzése). Proporcionált retardáció esetén I. trimeszterbeli infekcióra utaló anamnézis tisztázása, továbbá szérumszűrés vizsgálat szükséges. IUGR kiszűrése esetén esetleges fejlődési rendellenesség, kromoszóma-anómália tisztázása céljából alapos UH-vizsgálat, esetleg kromoszóma analízis is javasolt. Szükség lehet fém- és vitamindús táplálkozásra, gyógyszeres vitaminpótlásra, oligohydramnion esetén esetleg amniotomiára, az anya esetleges krónikus betegségének ellenőrzésére és kezelésére, a dohányzás tiltására! (Kevés bosszantóbb látvány van, mint a terhespatológián fekvő, az osztály előtt ácsorgó, dohányzó várandós nők látványa.) Steroid profilaxisra, magzatmozgás-regisztrálásra, NST-vizsgálatokra (akár naponta 2-3-szor is).

Nonreaktív, ill. kórjelző NST esetén sürgősen, egyébként 2-3 naponként UH-vizsgálatokra (biofizikális profil és Doppler-vizsgálatokra, ezek során a magzatvíz-index megállapítására, a légzőmozgások, testmozgások és izomtónus megítélésére, és a lepény állapotának megítélésére van szükség. Természetesen törekedni kell az IUGR súlyossági

foka esetleges változásainak felismerésére és követésére is. Fontosak ezek a vizsgálatok még akkor is, ha – sajnálatosan, de ismert módon – jelentős arányban fordulnak elő fals pozitív eredmények is.

MIKOR KELL TERMINÁLNUK A TERHESSÉGET?

Mivel – mai tudásunk szerint – a retardáció oki tényezőit kiküszöbölni, vagy a retardációt megelőzni és gyógyítani praktikusán nem tudjuk, a retardációval járó egészségkárosodások és halálozás mérséklésére csakis egy lehetőségünk marad. Ez pedig: a retardáció progressziójára, és/vagy hypoxiára utaló vészjelek esetén világra kell hoznunk a magzatot. A nagy kérdés azonban: meddig várakozhatunk, mikor termináljuk a terhességet? A terhesség alatt felismert magzati növekedési retardációval kapcsolatban ez a kérdés a legizgalmasabb. Az irodalomban található válaszok meglehetősen szórnak. Mari és Tate közelmúltban megjelent közleményükben [8] pl. azt írják, hogy szoros monitorizálás mellett, még Doppler-vizsgálat során észlelt block, sőt reverse flow esetében is szabad várakozni, legalább a steroidhatás kialakulásának 48. órájáig. – Mi nem osztjuk ezt az álláspontot. A vélhetően szélesebb körben elfogadott véleményt képviselve azt valljuk, hogy a retardált magzatnak lehetőség szerint akkor kell megszületnie, amikor még nincs jele, és nincs maradandó következménye a magzati hypoxiának, károsodásnak.

Úgy véljük, a szülészeti teendőket illetően a következő fokozatokat lehet, ill. kell elkülöníteni:

I. súlyossági fokozat - Biometriás vizsgálatokkal megállapított retardáció kapcsán negatív NST és negatív – az a. umbilicalis és az a. cerebri media felett végzett – Doppler-vizsgálatok, kiváltképpen pedig proporcionált retardáció esetén, akár terminusig is szabad várakozni. Hozzáteesszük azonban: ha a retardáció nem progrediál, ha a magzatvíz nem kevesbedik, és a lepény sem „öregszik” látványosan, és persze, ha az anyának nincs a retardáció szempontjából is veszélyes (kóroki) betegsége (praeclampsia, anémia, szívbetegség stb). Ebben az esetben, terminusban, vagy spontán szülésindulás esetén – folyamatos CTG-észlelés mellett – a hüvelyi szülés is megengedhető, amíg az első vészjel meg nem jelenik.

II. súlyossági fokozat - Igazolt, főleg proporcionált retardáció és a véráramlás kismértékű „lassulása esetén”, – ha ennek mértékét az UH-szakértő kollégák számszerűsítik és enyhe fokúnak találják (rezisztencia index, cerebrális index) – lehetségesnek gondoljuk a steroidhatás kialakulásáig, de maximum a 37. hétig történő várakozást, és kedvező méhnyakstátus esetén, akár a hüvelyi úton indított (és CTG-vel folyamatosan észlelt) szülést is.

III. súlyossági fokozat - Block, reverse flow esetén, de mindekenélőtt, ha a keringés centralizációja igazolható, akkor nincs helye várakozásnak, további idővesztésnek, a magzati károsodás kockázatának. A várakozással keveset nyerhetünk, de sokat veszíthetünk! Ilyen esetekben sürgősen császármetszést kell végezni. - Reverse flow esetén biztosak lehetünk abban, hogy a magzat már asphyxiás, károsodott, még ha – valószínűleg – meg is menthető. A várakozással járó kockázatnövekedést azonban a magzat, az érintett család, a magunk, és a kártérítési perekkel fenyegetett kórházunk érdekében sem vállalhatjuk. Ilyenkor az egyetlen elfogadható megoldás a sürgős császármetszés. Ha nem ezt tesszük, ha nem végzünk azonnal császármetszést, és a várakozási idő alatt a magzat elhal, a szülőnő és párja nem fogják nekünk megbocsátani a magzat elvesztését, a feljelentés biztosra vehető, az elmarasztaló ítélet is valószínűsíthető. Ráadásul, a kockázatos várakoztatás ellen szólnak azok a közlemények is, melyekben nagy beteganyagban azt igazolták, hogy a kritikus esetben történő várakoztatás stratégiája nem javítja a perinatális mortalitást [8, 35-36].

A terhesség továbbvitelének engedélyezésére, vagy befejezésére vonatkozó döntések felelősségteljes, nehéz döntések. Különösen akkor, ha a terminálást sürgető veszélyjeleket a 25-32., és még inkább, ha a 25-28. héten észleljük, hiszen az ilyen korán világra hozott koraszülötteket nem csak a retardációjukkal összefüggő veszélyállapotuk (pl. asphyxia, hypoglycaemia) sodorhatja kritikus helyzetbe, de immaturitásuk és koraszülöttségük is (pl. respiratorikus distress, intracranialis vérzés). „A kifejezetten sorvadtt újszülöttek intellektuális fejlődése biztosan kedvezőtlenebb, mint az azonos súlyú valódi koraszülötteké” [11]. Ha világra hozataluk mellett kell döntenünk, akkor a lehető legkíméletesebb szülésre, ezért corporális császármetszésre van szükség, és mindenképpen neonatológus jelenlétére. A döntés felelősségét pedig – alapos tájékoztatást követően, írásbeli hozzájárulásukat is megkérve – a magzat szülei is meg kell osztani.

A 34. hetet követően a koraszülöttséggel, ill. a terhesség terminus előtti terminálásával kapcsolatos veszélyek már kevésbé fenyegetnek, lepényi elégtelenségre és ezzel összefüggő oxigénhiányra utaló vészjelek esetén ezért semmiképpen se késleltessük a terminálást, hiszen ezzel, permanens idegrendszeri léziók kialakulását, és a perinatális elhalást kockáztatnánk. „Jobb korábban világra jönni, mint időre, súlydeficittal születni!” – olvastuk már több közleményben is. Mi tovább megyünk ennél: *Jobb koraszülöttként világra jönni, mint méhen belül (vagy újszülöttként) retardáció miatt meghalni!*

A retardációt felismerése és tipizálása az ÉFT (MDN) módszer segítségével

Újszülöttkorban, az IUGR két típusának korrekt definiálásához és biztonságos felismeréséhez a Joubert-féle

születési súly- és hosszstandardokra [27] épülő Berkő-féle ÉFT-rendszer (ÉFT: Érettség, Fejlettség, Tápláltsági állapot) (angol nyelvű közleményekben MDN: Maturity, Development, Nutritional status) alkalmazását javasoljuk [24-28, 37]. Erre bátorítanak az ÉFT-módszer (MDN-system) sok éven át történt alkalmazásával szerzett kórházi szülészeti és neonatológiai tapasztalataink, és e módszer meglehetősen kedvező külföldi fogadtatása is [27-28].

Az ÉFT-módszer ismertetésétől itt eltekintünk, csak fontosabb elemeit idézzük fel: 1./ nagy esetszámba (681 ezer újszülött) épülő Joubert-féle súly- és hosszstandardok, 2./ az ún. ÉFT-mátrix (1. ábra) amelynek 8 vízszintes sora a súlystandard 8 súlyzónáját, 8 függőleges oszlopa pedig a hosszstandard 8 zónáját reprezentálja, 3./ és egy szoftver, amely az újszülött gesztációs korának, nemének, súlyának és hosszúságának alapján képes kiszámítani az újszülött súly- és hosszstandard pozícióját, majd ezek ismeretében elhelyezi az újszülöttet a 64 cellás ún. ÉFT-mátrixon.

Az ábra megértéséhez, főként pedig a tápláltsági állapot mutatójának (T) kiszámításához ismerni kell az ún. ÉFT-indexet. ÉFT-index = $K / S / H / T$, amelyben K= gesztációs kor hetekben, S= a percentilis görbék által tagolt súlystandard megfelelő zónájának a sorszáma (lásd az ÉFT-táblázaton!), H= a hosszúságstandard megfelelő zónájának a sorszáma, T= a tápláltsági állapot mutatója: „S-H=” amely lehet -7-től, 0-án át, +7-ig.

		Hosszúságstandard								
		3	10	25	50	75	90	97		
Súlystandard	8	+7	+6	+5	+4	+3	+2	+1	EPOD	LGA
	97	EOF		MOF				POD	1	
	90									AGA
	75	+5	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	
	50	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
	25									SGA
	10	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4	
	3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4	-5	
	1	+1	PR	-1	-2	MDPR	-4	-5	-6	
	3									
	1	EPR	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	

1. ábra. A különböző tápláltsági, valamint a súly- és hosszfejlettség szerint legkarakterisztikusabb csoportok elkülönítése az ÉFT-mátrixon
Absolute average (AA), proportionally retarded (PR), moderately PR (MPR), extremely PR (EPR), disproportionately retarded (DPR), moderately DPR (MDPR), extremely DPR (EDPR), overfed (OF), moderately OF (MOF), extremely OF (EOF)

Az 1. ábrán jól felismerhetők a vízszintes súly- és függőleges hosszúságzónák; - a -7-től +7-ig terjedő tápláltsági indexszel jellemezhető, különböző tápláltsági állapotú újszülöttek, a fejlettségük és tápláltságuk alapján egymástól leginkább különböző, legkarakterisztikusabb újszülöttszoptok, és a különböző típusú retardáltak pozíciói, szektorai.

A mátrix széles „jobb ferde” átlójában található az arányosan tápláltak (Tápláltsági indexük: -2, -1, 0, +1, vagy +2) legnagyobb csoportját. Ezen a nagy csoporton belül, a mátrix centrumában található az abszolút átlagosan fejlettek és tápláltak (AA) 4 cellája. A bal alsó sarokban található a 10-es súly- és egyben 10-es hosszúságpercentilis alatti proporcionált retardáltak (PR), a sarokcellában az extrém fokú proporcionált retardáltak (EPR), a jobb felső sarokban pedig a mindkét szempontból 90-es percentilis feletti arányosan túlfejlett óriásbábik (POD = proportional overdeveloped), sarokcellában az extrém fokú arányosan túlfejlettek (EPOD). A bal felső sarokban halványabb szürke színnel jelöltük a mérsékeltten- (T = +3, +4) és sötétebb szürkével az extrém mértékben (T = +5, +6, +7) túltápláltakat (MOF = moderitly ovedfedt, ill. EOF = extremly ovedfed), a jobb alsó sarokban világosabb szürkével jelöltük a mérsékeltten (T = -3, -4) és sötétebb szürkével az extrém mértékben sovány (T = -5, -6, -7) alultáplált (underfed), diszproporcionált retardáltak szektorait (MDPR, ill. EDPR).

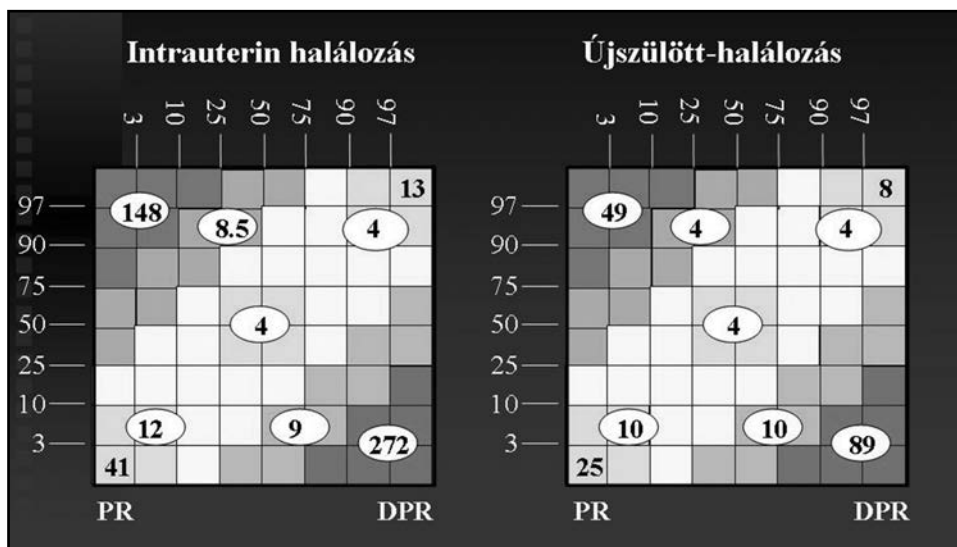
AZ MDN-MÁTRIX ÉRTELME, A RETARDÁLT MAGZATOK, ÉS ÚJSZÜLÖTTEK HALÁLOZÁSA

Szülészorvosok, de még neonatológusok körében sem ismert az, hogy milyen mértékű a retardáltak, ezen belül a proporcionált és a diszproporcionált magzatok és újszülö-

ttek halálzási gyakorisága. Bizonyára nagyobb, mint az átlagosan fejletteké, de mennyivel? Aki az SGA-t és az IUGR-t összekeveri, és nem tesz különbséget a retardáció karakterisztikusan más típusai között, az erre a kérdésre nem fog tudni válaszolni. - Az ÉFT (MDN)-módszer lehetőséget teremt arra, hogy megvizsgáljuk: vajon befolyásolja-e a testi fejlettség és tápláltsági állapot a magzati- és újszülött-halálzás mértékét. Más szavakkal: hogy van-e értelme a különböző testi fejlettségű és tápláltsági állapotú magzatok és újszülöttek - közöttük a proporcionált és a diszproporcionált retardált újszülöttek - elkülönítésének, és egyáltalán: az ÉFT-módszer („MDN system”) alkalmazásának? - A 2. ábra világosan megadja ezekre a kérdésekre a választ. Az ábráról leolvasható, hogy az egymástól – testi fejlettség és tápláltság tekintetében – jelentősen különböző magzat- és újszülöttszoptok halálzási igen nagy eltéréseket mutat. Ennek oka van, ezt érdemes kutatni, és figyelembe venni.

A halálzási eredményeket tekintve nem kétséges, hogy legnagyobb veszélyben az extrém mértékben sovány, diszproporcionált retardált magzatok vannak, hiszen az ő intrauterin halálzási közel 70-szer (a mérsékeltten diszproporcionált retardáltaké 2-szer), a 3 percentilis alatti, tehát extrém fokú proporcionált retardáltak intrauterin halálzási 10-szer, (az enyhébb fokú proporcionált retardáltaké (3-szor) nagyobb, mint az abszolút átlagosan fejlett és táplált magzatoké (4‰),

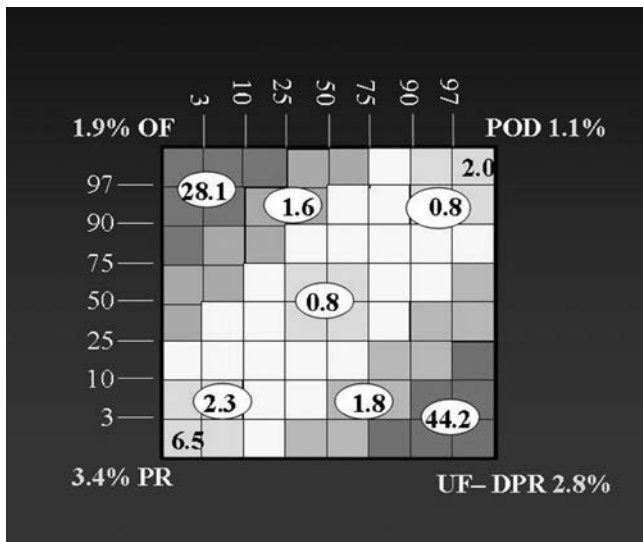
Hasonló a helyzet az élve születettek újszülött-halálzási eredményeit tekintve is, hiszen az extrém fokú diszproporcionált retardációval születők újszülött-halálzási 25-ször (a mérsékeltten diszproporcionált retardáltaké 2,5-ször), ill. az extrém fokú proporcionált retardáltak intrauterin halálzási 6-szor, a mérsékeltten proporcionált retardáltaké 2,5-ször nagyobb, mint az abszolút átlagosan fejlett és táplált újszülötteké (4‰).



2. ábra. Intrauterin- és újszülött-halálzás (%) az ÉFT-mátrix különböző fejlettségű és tápláltsági állapotú szektorokban

Nem tartozik szorosan e tanulmány tárgyköréhez, de érdekesnek tartom megemlíteni: feltűnően magas a halálózása az MDN-mátrix bal felső háromszögében, tehát az extrém fokú súlytöbblettel születők körében is!

Az újszülöttek MDN-mátrix pozíciója felkeresésének az az értelme, hogy ez által könnyen felismerhetjük: fejlettségi és tápláltsági állapotától függően milyen fokú az újszülött veszélyeztetettségének mértéke.



3. ábra. Total Perinatal Mortality

A proporcionált retardáltak (PR) 4 cellájában összesen 3.4%, a DPR jobb alsó háromszögben összesen (MDPR + EDPR) 2.8%, az OF (over fed) bal felső háromszögben (MOF + EOF) 1.9%, az óriásbábik csoportjában (POD) 1.1%.

A retardáció által okozott egészségkárosodások és a fokozott halálózás mérséklésének kulcsa a retardáció korai felismerését lehetővé tevő, UH-os szűrővizsgálatok bevezetése, és kiterjedt alkalmazása

Az 1997 és 2003 közötti 7 éves időszakban Magyarországon 680947 magzat született. Közülük 60060-an voltak halva-, vagy élve született PR, vagy DPR retardáltak (8,8%). Mivel a retardáció jelentős intrauterin- és újszülött-halálózással is jár, a halálózási eredmények vizsgálatához az ún. Total Perinatal Mortality (intraut. + 0-28. napos újszülött-halálózás) mutatót használjuk, és ezt javasoljuk használni mindenki számára [38] Nem az számít ui., hogy hányadik napon halt meg az újszülött, hanem az, hogy az összes magzat közül hány halt meg összesen, ezen belül hány halt meg méhen belül, és hány újszülöttként. - Nos, mivel az intrauterin elhalások száma 3596, az összes újszülött-halálozások száma pedig 3492 volt, a Total Perinatal Mortality (7088 eset) kerekén 1.0% (3. ábra). Ez a mutató az MDN-mátrix centrumában lévő abszolút átlagosan fejlettek (AA) esetében csak 0.8%, a mérsékelten proporcionált retardáltak (MPR) esetében 2.3%, extrém fokú proporcionált retardáltak (EPR) esetében 6.5%. Mérsékel-

ten diszproporcionált retardáltak (MDPR) között 1.8%, az extrém fokú diszproporcionált retardáltak (EDPR) esetében viszont 44.2%. Látható tehát, hogy a retardáció, de különösen az extrém fokú (PR és DPR) retardáció jelentősen megnöveli, megsokszorozza a perinatális halálózás mértékét. A halva születettek között 1108 magzat (30.8%), az újszülött halottak között 767 újszülött (22.0%) volt retardált.

Valószínűsíthető, hogy a 1108 halvaszületett retardált magzat, és a 767 meghalt retardált újszülött legtöbbje esetében a retardációval összefüggő, méhen belüli tápanyag- és oxigénhiány miatt kialakult homeostasis-zavar volt az elhalás meghatározó oki tényezője. És az is valószínű, hogy legtöbbjüket meg lehetett volna menteni, ha retardációjukat és emiatt kialakult életveszélyes állapotukat időben felismerjük és – akár koraszülöttként is, idő előtt – világra segítjük őket.

KÖVETKEZTETÉSEK

Mínt hogy a retardációnak, a retardáció típusának és súlyossági fokozatának korai felismerését követően, szakszerű monitorizálás biztosításával, és szükség esetén a kritikus helyzetbe került retardált magzatok világra hozásával, várhatóan jelentős mértékben lehetne csökkenteni a retardációval járó egészségkárosodások és perinatális halálózások mértékét, mindent meg kell tennünk a 28., 32. és 36. héten javasolt retardáció-szűrés mielőbbi bevezetéséért. Ehhez, az UH-készülékekbe olyan szoftvert kell telepíteni, amely lehetőséget teremt a növekedési retardációnak, a retardáció típusának és súlyossági fokának terhesség alatti, korai felismerésére, követésére (és persze, állapot-diagnosztikájára).

Ehhez az szükséges, hogy a készülék (a szoftver): 1./ Legyen képes felismerni a magzat adott gesztációs korában elvárható átlagos testsúly és -testhossz méretektől való elmaradását és ennek mértékét, 2./ Legyen képes felismerni a testsúlynak a testhosszúsághoz viszonyított elmaradásának (a relatív súlyhiánynak) a tényét és ennek mértékét, 3./ Szükség van arra is, hogy a gép (a szoftver) minősíteni tudja a retardáció típusát, a növekedésbeli változások tendenciáját, a retardáció progresszióját, és súlyossági fokozatát.

Mint ezt már jeleztük, egy ilyen, szűrővizsgálatokhoz szükséges szoftver kifejlesztése – előrehaladott állapotban - folyamatban van.

Országos magzati- és újszülött-halálózási adataink – úgy véljük – meggyőzően igazolják: a proporcionált, és a diszproporcionált retardáció, főként pedig az extrém fokú retardáció – az abszolút átlagosan fejlettekéhez képest – sokszorosára növeli a méhen belüli elhalás kockázatát, és a szerencsésen élve született magzatok újszülött-halálózási kockázatát is. Ennek ismerete – véleményünk szerint

- arra kötelezi a szülészorvosokat, hogy az eddiginél is többet tegyünk a proporcionált és a diszproporcionált retardáció terhesség alatti, korai felismeréséért. Ezt követően, - ha a korszerű és biztonságos monitorizálás eredményei alapján szükségessé válik - még időben, tehát akkor kell terminálnunk a terhéséget, amikor a retardációval összefüggő magzati hypoxia még nem okoz maradandó károsodást, és további szövődményeket a retardált magzatban és újszülöttnél. Nota bene: jobb korábban, de élve megszületni, mint később, de retardáció miatt halva születni, vagy újszülöttként meghalni!

Érdekeltségi nyilatkozat:

A szerzőknek nincsenek érdekeltégeik.

IRODALOM

- [1] *Clifford SH* Postmaturity with placental dysfunction. *Pediatrics* 1954; 44: 1-7.
- [2] *Lubchenco LO, Hausmann C, Dressler M, Boy E.* Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data at 24-42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32:793-799.
- [3] *Battaglia FC, Lubchenco LO.* A practical classification of newborn infants by weight and gestation age. *Pediatrics* 1967; 71:159-170.
- [4] *Gruenvald P.* Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol Neonat* 1963; 5: 215-220
- [5] *Miller HC., Hassanein K.* Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. *Pediatrics* 1971; 48: 511-515.
- [6] *Peleg D, Kennedy CM, Hunter SH.* Intrauterine Growth Restriction: Identification and Management. *Am Fam Physician*, 1998;58(2): 453-460.
- [7] *Balchin I, Peebles D.* Fetal growth, intrauterine growth restriction and small-for-gestational age babies. In: Rennie, Robertson: *Textbook of Neonatology*, Elsevier Inc. 2013.
- [8] *Maris G, Tate DL.* Detection and surveillance of IUGR. *Contemporary OB/GYN* 2013; 58 (10): Oktober 1.
- [9] *Mestyán Gy.* Intrauterin malnutritio. In: Véghelyi P., Kerpel-Fronius Ö. *Az újszülött.* Akadémia Kiadó, Budapest 1986.
- [10] *Doszpod J.* A magzat kóros, méhen belüli növekedése. In: *Doszpod J.(szerk.) Az intrauterin magzat.* Medicina, Budapest, 2000.
- [11] *Lin C C.* Current concepts of fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 1044
- [12] *Geva R. et al.* Neuropsychological outcome of Children With Intrauterine Growth Restriction: A 9-Year Prospective Study. *Pediatrics* 2006; 118(1): 91-100.
- [13] *Black L. et al.* Electrographic imaging of recognition memory in 34-38 week gestation intrauterine growth restricted newborns. *Experimental Neurology*, 2004; 190: 72-83.
- [14] *Berkő P, Joubert K, Gardos E, Gyenis Gy.* Effects of bodily development and nutritional status at birth on physical and mental development measured at age 18. *J Materno-Fetal and Neonatal Medicine* 2014, (In press).
- [15] *Barker DJP, Gluckman PD, Goldfrey KM, Harding J, Owens JA, Robinson JS.* Fetal nutrition and adult disease. *Lancet* 1993; 341: 938-941.
- [16] *Henriksen T.* Foetal nutrition, foetal growth restriction and health later in life. *Acta Paediatr (Suppl)* 1999; 88(429):4-8.
- [17] *Osmond C, Barker DJ.* Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. *Environ Health Perspect* 2000; 108 (suppl 3): 545-553.
- [18] *Goldfrey KM, Barker DJP.* Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1344-1352.
- [19] *Gáti I.* A humán placentáris lactogen (HPL) klinikai jelentősége normál és kóros terhességben. Doktori értekezés, Pécs 1974.
- [20] *Doszpod J, Török M. és mtsai* Az intrauterin retardáció állatkísérletes modellje. *Magy Nőorv L.* 1983; 46: 8.
- [21] *Doszpod J.* Lepényi elégtelenség és a magzat méhen belüli növekedési zavara. Doktori értekezés, Budapest 1986
- [22] *Lackman F, et al.* Fetal umbilical cord oxygen values and birth to placental weight ratio in relation to size at birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(3): 678-682.
- [23] *Mauldin JG, Newman RB, Mauldin PB.* Cost-effective delivery management of the vertex and nonvertex twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4): 864-869.
- [24] *Berkő P.* A study of the incidence, causes and consequences of retardation with the MDN system (PhD Thesis) Scientific Academy, Budapest, 1992.
- [25] *Wen SV et al.* Smoking, maternal age, fetal growth, and gestational age at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(1): 53-58.
- [26] *Berkő P, Joubert K.* The effect of intrauterine development and nutritional status on intrauterine and neonatal mortality. *Orv Hetil* 2006; 147 (29): 1369-1375
- [27] *Berkő P, Joubert K.* The effect of intrauterine development and nutritional status on perinatal

- mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(7): 552-559.
- [28] Berkő P, Joubert K. The Effect of Intrauterine Development and Nutritional Status on Perinatal, Intrauterine and Neonatal Mortality: The MDN System. In: Ezechi, O.C., Pettersson, KO. Perinatal Mortality, InTech, Zagreb 2012; pp. 11-27.
- [29] Newnham JP. *et al.* Low dose aspirin for the treatment of fetal growth restriction: a randomized controlled trial. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* Nov 1995; 35(1): 370-374.
- [30] Leitich H. *et al.* A meta-analysis of low dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997; 104: 450-459.
- [31] Siklósi Gy, Olajos F. A fizioiógias és elégtelen corpus luteum funkció hormonális jellemzői. *Orv Hetil* 1984; 125: 2361-2364.
- [32] Siklósi Gy. A luteális funkció meghatározó szerepe az emberi reprodukcióban. Budapest, 1994. (akadémiai doktori értekezés).
- [33] Siklósi Gy. A folliculo-luteális funkció meghatározó szerepe az emberi reprodukcióban. Budapest, 2015. Megjelenés alatt.
- [34] *American College of Obstetricians and Gynecologists.* ACOG Practice Bulletin Number 12. Intrauterine Growth Restriction. Washington, DC, 2000.
- [35] Senat, MV, *et al.* Longitudinal changes in the ductus venosus, cerebral transverse sinus and cardiotocogram in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16(1):19-24.
- [36] Boers KE, *et al.* Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010; 341:7087.
- [37] Joubert K. Standards of birth weight and length based on liveborn data in Hungary, 1990-1996. *Magy Nőorv L.* 2000, 63: 155-163.
- [38] Berkő P. Javaslat a „perinatális mortalitás” fogalomkörének újbóli átgondolására és definíciójának módosítására *Orvosi Hetilap* 2006, 147(6):269-274.

Levelezési cím:

Berkő Péter dr.
3508 Miskolc, Benedekalja u. 2.,
E-mail: berko.szulesz@bazzmkorhaz.hu

A hüvelyflóra helyreállítására és védelmére javasolja az 1 milliárd élő hüvelyi probiotikumot tartalmazó

Protexin® GynOphilus® hüvelykapszulát!



Alkalmazható:

helyi antibiotikus vagy gombaellenes kezelés kiegészítéseként gátolja a tünetek kiújulását, vagy a szájon át szedhető szerrel (pl. antibiotikum) egy időben is javasolt.



Regenerans® a kapszula hatóanyaga, amely a természetes hüvelyflóra tejsavbaktériumával készült, feladata helyreállítani az egészséges hüvelyflórát, hozzájárulni az egyensúly fenntartásához és csökkenteni a hüvelyi pH-t.

A bacterialis vaginosis antibiotikus kezelését követően a hüvelyflóra helyreállása szignifikánsan eredményesebb volt, ha a lactobacillusok pótlása (Lcr Regenerans®) is megtörtént.¹

A GynOphilus® hüvelykapszula enyhíti a kellemetlen tüneteket (viszkető, égő érzés...), csökkenti a kóros hüvelyi folyást, gátolja a tünetek kiújulását.

¹ Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis *BJOG.* 2008 Oct;115(11):1369-74. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01882.x.