

Új diagnosztikus és terápiás törekvések a szülészetben a perinatalis mortalitás és morbiditás csökkentésére

Ph.D. értekezés

Ph.D. program:

„A reprodukzív endokrinológia nőgyógyászati, szülészeti és neonatológiai aspektusai”

Programvezető: dr. Szabó István egyetemi tanár, a MTA Doktora

Alprogram:

„Újszülöttkori neurohormonális adaptáció”

Az alprogram vezetője: dr. Ertl Tibor egyetemi tanár, a MTA Doktora

dr. Halvax László

2002

Tartalomjegyzék

I. Előzmények

1. Szülés alatti diagnosztika

- a. történeti áttekintés
- b. a pulzoximetria alapjai
- c. a szenzor adaptációja a fetalis viszonyokhoz
- d. a módszer kalibrálása
- e. technikai hibalehetőségek és szövődmények

2. Intrauterin terápia

- a. intrapartum amnioinfusio
- b. prepartum amnioinfusio

II. Célkitűzések

III. Beteganyag és vizsgálati módszerek

IV. Eredmények

V. Megbeszélés

VI. Összefoglalás és az eredmények gyakorlati hasznosítása

VII. Irodalom

1. Felhasznált irodalom

- 2. Az értekezés témakörében megjelent dolgozatok, könyvfejezetek, idézhető absztraktok.
- 3. Az értekezés témakörében elhangzott előadások
- 4. Nem az értekezés témakörében megjelent dolgozatok, könyvfejezetek, idézhető absztraktok, elhangzott előadások, posterek

Az értekezésben használt rövidítések

AFI	amniotic fluid index
AI	amnioinfusio
CRP	C- reactiv protein
CTG	cardiotocographia
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
MAS	meconium aspiratios syndroma
NST	non stress test
PDA	peridurális anesztézia
TA	trans abdominalis
TC	trans cervicalis
UH	ultrahang

I. Előzmények

A perinatalis időszak az egyik legkritikusabb periódusa életünknek, mely mind a szülész, mind pedig a neonatológus számára nagy kihívást és felelősséget jelent. Bár az utóbbi évek erőfeszítéseinek hatására nagy haladás történt a perinatalis genetika, az intrauterin diagnosztika, a koraszülés csökkentése, illetve a neonatológiai ellátás, az intenzív terápia területén, a problémák azonban korántsem nevezhetők megoldottnak. Míg a koraszülések gyakoriságának, a koraszülöttek perinatalis mortalitásának csökkentésében jelentős előrelépést sikerült elérni az utóbbi évtizedben, addig alig következett be változás az intrauterin elhalt magzatok számában. Magyarországon 1995-ben a szülés előtt elhalt magzatok száma 513 volt, 1998-ban 553. Hazánkban 1995-ben 42 magzat halt el a szülés alatt, 1998-ban 54. És ez nem csak magyar probléma. Angliában és Wales-ben a perinatalis mortalitás vezető oka 1996-ban 21%-al a szülés alatt elszenvedett asphyxia volt. Ezért tartja intézetünk igen fontosnak minden olyan új diagnosztikus és terápiás eljárás bevezetését, mellyel a szülés vezetés biztonsága, a magzati morbiditás és mortalitás javítható.

1. Szülés alatti diagnosztika

a. Történeti áttekintés

Már a XIX. század elején felismerték, hogy a magzati szívhangok az anya hasfalán keresztül hallhatók. A magzati szívhangok hallgatását kezdetben a hasfalra helyezett füllel („**közvetlen auscultatio**”), később stetoscop segítségével („**közvetett auscultatio**”) végezték. A közvetlen auscultatio technikáját, melyet eredetileg *Hippokrates* írt le, *Francois Mayor*, genovai törvényszéki orvos elevenítette föl és javasolta 1818-ban a magzati szívhangok vizsgálatára. A **stetoscoppal** történő szívhanghallgatás megalkotása *Laenek* nevéhez fűződik, de

Kergaredeck alkalmazta először 1821-ben, s ezt követően vált elfogadottá és terjedt el Európában.

A stetoscoppal végzett szívhanghallgatás hosszú ideig a magzati hypoxiás veszélyeztettség felbecsülésének egyik legfontosabb eszköze lett, és megteremtette az alapot a magzat méhen belüli állapotnak ellenőrzésére. A módszernek azonban jelentős korlátai voltak. A szívhang hallgatás ugyanis csak a fájásszünetre terjed ki, időszakos és nem mentes a szubjektív elemektől sem.

A magzati szívhangok kiértékelésében döntő változást az elektronika fejlődése hozta meg. A magzati szív működés gépi úton történő folyamatos vizsgálata, a szívkontrakciók elektromos, vagy hangenergiájának észlelése, majd később a szív pulzációjának ultrahang segítségével történő detektálása alapján vált lehetővé.

Az intrauterin magzat állapotának megítélésében a legnagyobb előrelépést a magzati szívfrekvencia és az uterus fájástevékenységeinek együttes regisztrálására alkalmas készülékek – **cardiotocograph** / CTG / - megalkotása jelentette. Ezzel lehetővé vált a méhkontrakciók hatására bekövetkező szívfrekvencia változások funkcionális elemzése alapján a magzat veszélyállapotok korai felismerése nemcsak a szülés (*Caldeyro-Barcia* 1966, *Hon* 1968, *Hammacher* 1969), hanem a terhesség alatt is. A különböző diagnosztikus tesztek felvilágosítást nyújtanak a magzat aktuális állapotáról (Non Stress Test –NST-, *Lee* 1976) felhívják a figyelmet a rejtett lepényi elégtelenségre, a lepény respirációs rezerv kapacitásának beszűkülésére (Oxytocin terheléses teszt, *Hammacher* 1967, *Pose* 1969), melyek további diagnosztikus és esetleges terápiás beavatkozásokat tesznek szükségessé. Finomította és tökéletesítette az intrauterin diagnosztikát a CTG-k új generációja, melyek számítógépes rendszer segítségével, több paraméter figyelembe vételével (rövid idejű variabilitás, magas-alacsony variabilitás, trendanalízis stb.) a magzat állapotának még pontosabb megítélését teszik lehetővé.

Napjainkra a szülészeti gyakorlatban a CTG a legelterjedtebben használt intrapartum diagnosztikus eszközzé vált. Előnye, hogy a magzati jólét megítélésére rendkívül megbízható, szakszerű alkalmazásával a szülés alatti váratlan elhalás gyakorlatilag megszűnt. A CTG magas szenzitivitása ellenére azonban a fetalis hypoxia, acidosis vonatkozásában a kóros regisztrátum diagnosztikus értéke (specifitása) a fetalis distressz meghatározásában alacsony. Bár a kontrakciókkal kapcsolatban észlelt magzati szívfrekvencia lassulások mellett a magzati szívhang variabilitásának figyelembe vétele a specificitást javította, ennek ellenére a fetalis distressz miatt végzett császármetszések gyakorisága jelentősen emelkedett. Míg az USA-ban 1981-ben elvégzett császármetszések 5%-ban, az összes szülések 1,1%-ban szerepelt a fetalis distressz diagnózis, addig 1989-re a császármetszések 46%-ban, az összes szülések 8,8%-ban használták a fetalis distressz kórismét. További hátránya még a CTG-nek, hogy a cardiotocogramm értékelése szubjektív, illetve nem találtak szoros összefüggést a patológiás jelek és a késői neurológiai károsodások között sem.

Egy másik lehetőség az intrapartum diagnosztikában a szülés alatt **a magzat fejbőréből vett vérminta sav-bázis analízise** (Saling 1962). A módszer előnye, hogy pontosan tükrözi a magzat intrauterin állapotát. Hátránya azonban, hogy az eljárás kellemetlen és invazív mind a szülőnő, mind pedig a magzat számára, a beavatkozást a szülés folyamán ismételni kell, továbbá a felmerülő technikai problémák (fejdaganat, szennyeződés, bealvadás, stb.) a mintavevőtől nagy gyakorlatot igényelnek. Feltehetően ezen hátrányai miatt a szülés alatti magzati fejbőr vérgáz analízis nem tartozik a világszerte elterjedt metodikák közé.

A nyolcvanas évek végétől került előtérbe a **fetális pulzoximetria**, mint egy újabb lehetőség a magzat szülés alatti monitorizálására. A pulzoximetria, mely az artériás vér oxigén szaturációjának folyamatos mérésére szolgál, az aneszteziológiai és intenzív terápiában és a neonatológiában már évek óta rutinszerűen használatban van.

b. A pulzoximetria alapjai

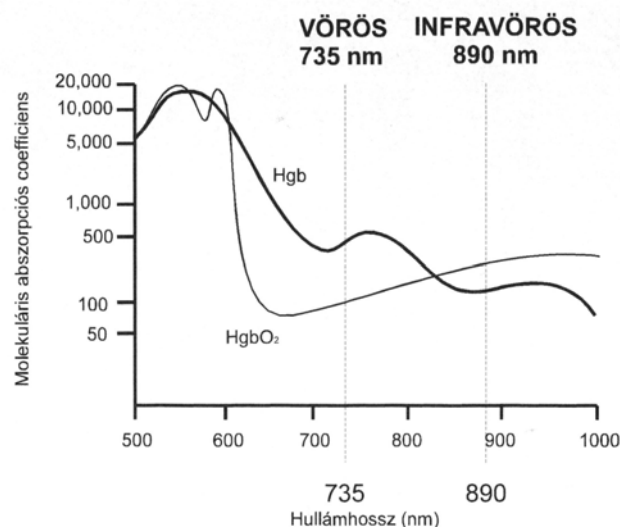
Az oximetria kezdetei a második világháborúig nyúlnak vissza, amikor is a brit és amerikai pilóták szervezetének oxigén ellátottságát mérték ily módon a túlnyomás nélküli pilótafülkékben. A háború után harminc évnél kellett elteltie, míg *Nakajima és mtsai* 1975-ben klinikailag tesztelhették ezt a módszert.

A haemoglobin oxigén szaturációjának százalékos értékét az oxyhaemoglobin koncentrációjának és az oxyhaemoglobin és redukált haemoglobin összegének az aránya adja meg.

$$\text{Szaturáció \%} = \frac{\text{O}_2 \text{ Hgb}}{\text{O}_2 \text{ Hgb} + \text{Hgb}} \times 100$$

Az oxigén szaturáció mérése az artériás vérben két tényezőn alapszik:

1. az oxyhaemoglobin és a redukált hemoglobin fotoabszorpciós spektruma különbözik. Míg a vörös fényben (660nm) a redukált haemoglobin absorbeál több fényt mint az oxyhaemoglobin, addig az infravörös tartományban (890-940nm) ez fordítva van. / 1. ábra /



1. ábra A haemoglobin és oxyhaemoglobin fényabszorpciós görbéje.

2. az artériában a pulzusnak megfelelően az átáramló vér mennyisége változik. A szisztolé alatt a megnövekedő vérmennyiség nagyobb fotoabszorpciót eredményez, mely a diasztolé alatt csökken.

A mérés során a fényforrás másodpercenként ezerszer váltakozva vörös, illetve infravörös fényt bocsájt keresztül a mérendő területen. A fény nem abszorbeált részét egy érzékelő felfogja. A pulzoximéter feldolgozza a két hullámhosszon mért fotoabszorpciót, annak változását a szisztolé és a diasztolé alatt, ugyanakkor levonja, illetve figyelmen kívül hagyja a pulzációt nem mutató szövetek (csont, kötőszövet, vénás vér) abszorpciós értékeit, majd az adatokat feldolgozván jelzi az aktuális oxigén szaturációs értéket. Az ilyen elven működő úgynevezett transzmissziós szenzorok a betegek ujjára vagy fülére erősítve mérik az átvilágított szövetekben futó artériákban a haemoglobin oxigén tartalmát. Ezek a műszerek az aneszteziológiai, illetve a felnőtt vagy neonatalis intenzív osztályokon ma már nélkülözhetetlenek.

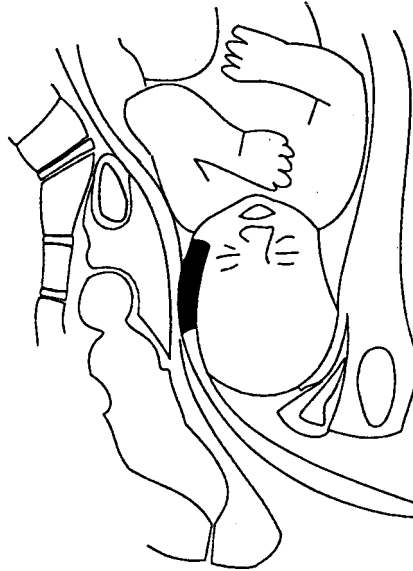
c. A szenzor adaptációja a fetalis viszonyokhoz.

A hagyományos, végtagra erősíthető pulzoximéter szenzort jelentősen módosítani kellett ahhoz, hogy az in utero magzati észlelésre alkalmassá váljon:

- kifejlesztették az úgynevezett reflektorikus szenzort, melyen a fényforrás, és az azt felfogó érzékelő ugyanazon az oldalon helyezkedik el. Ez a szenzor a vizsgált szövetről visszaverődő fény abszorpcióját méri,

- mivel a szenzort a hagyományos módon a magzatra helyezni nem lehet, ezért a rögzítés problémájával több munkacsoport is foglalkozott, végül a Nellcor cég által kifejlesztett szenzort kezdték el tömegesen gyártani, s így ez a típus terjedt el világszerte.

A szenzor puha, flexibilis műanyagba ágyazva tartalmazza a fényforrást és a detektort. Speciális alakja teszi lehetővé a rögzülést az előfekvő rész és a méhfal között. (2. ábra)



2. ábra A szenzor elhelyezkedése

d. A módszer kalibrálása

A technikai módosítások mellett a pulzoximetriát a fetális keringési viszonyokhoz is adaptálni kellett. Mivel az intrauterin magzati perifériáján kevert vér kering, így alacsonyabb szaturációs értékek voltak várhatóak mint az újszülöttnél.

Az emberi magzat keringése közvetlenül nem hozzáférhető a vizsgálatok számára, ezért a fetális pulzoximetria kalibrálása állatkísérleteken történt. *Oesebur és mtsai* (1992), *Nijland és mtsai* (1995) bárány magzatokat különböző mélységű és időtartamú hypoxiának tették ki, közben pulzoximéterrel mérték az oxigén szaturációt. Tapasztalataik szerint a bárány magzatok anaerob glikolízise 30% szaturáció alatt kezdődik. A magzatok egy része 20-30% szaturációs értékek között átmenetileg újra stabilizálja keringését, oxigén háztartását, 20%-os szaturációs érték alatt azonban csak anaerob glikolízis észlelhető.

e. Technikai hibalehetőségek és szövődmények

A szülés alatti pulzoximetria szaturációs értékeit néhány tényező befolyásolhatja:

- mivel a pulzoximéter a vér haemoglobin tartalmát méri, diszfunkcionális haemoglobinok módosíthatják a kapott eredményeket, így 10%-os szénmonoxid vagy methaemoglobinaemia jelentősen csökkentheti a mért szaturációs értékeket, ilyen magas koncentrációban szülés alatt azonban egyik sem fordul elő. Dohányzó nők magzatánál a COHbg mértéke $1,9 \pm 1,2\%$,

- a magzati pulzus hullám jelentős csökkenése, vagy megszűnése szintén akadály a megfelelő mérésnek. Ezt okozhatja a túl erős fájástevékenység, vagy súlyos magzati hypotensio, shock,

- csökkenti a mért szaturációs értékeket a szenzor szennyeződése (pl. magzatmázzal),

- amennyiben a fényforrásról közvetlenül a detektorhoz jut a fény, optikai shunt jöhet létre. (Ilyen fénytörést okozhat a magzat szőrzete, haja)

In vitro modellen vizsgálva a szenzor fényforrásának hő kibocsátását nem volt nagyobb 3,0 °C-nál. A véráram hűtő hatása miatt ez az érték *in vivo* körülmények között csak kisebb lehet. Az első, még tesztelés alatt álló szenzorok használata során két újszülöttnél észlelték a fejbőr ulceratioját. Azóta világszerte több centrumban végzett több ezer szülést feldolgozó tanulmányok sem tesznek említést olyan szövődmények előfordulásáról mint uterus perforatio, köldökzsinór előesés, bőr, szem, vagy fül sérülés. A tapasztalatok szerint a fetális pulzoximetria nem növeli a szülés alatti vérvesztést, illetve a szülés utáni lázas szövődmények számát sem.

2. Intrauterin terápia

a. Intrapartum amnioinfusio

A fetalis pulzoximetriáról szóló közleményekkel egy időben jelentek meg tanulmányok egy új szülés alatti terápia eljárásról, a meconiumos magzatvíz esetén adott prophylacticus amnioinfusioról.

Meconiummal szennyezett magzatvíz a szülések 8-16%-ban figyelhető meg. Ez az arány a terminushoz közel, illetve azon túl fokozódik. Irodalmi adatok alapján az esetek 1-3 %-ban fordulhat elő meconium aspiratio syndroma (MAS) mely a magzat halálához is vezethet. A meconium ürítés pathophysiológiájában a következő tényezők játszhatnak szerepet:

- fetalis hypoxia eredményeként a bél motilitása fokozódik, a sphincter ellazul
- átmeneti in utero stressz okozta vagus tónusfokozódás hypoxia nélkül (pl. köldökzsinór időleges kompresszió)
- a bél funkcionális érésének eredménye
- az előbbi okok kombinációja.

Ezek közül legfontosabb a fetalis hypoxia, mert ez a magzat in utero légzőmozgásához, a meconiumos magzatvíz aspiratiojához vezethet.

A prophylacticus amnioinfusio (AI) hatékonyságát a MAS megelőzésére 1989-ben két, egymástól független közlemény is leírta. *Wenstrom és mtsai* feltételezték, hogy az oligohydramnion sűrűbb meconiumot eredményez, ugyanakkor nagyobb a köldökzsinór kompresszió lehetősége, mely a magzatnál gáspinghoz, majd MAS-hoz vezet. Az AI megszünteti az oligohydramniont, hígítja a meconiumot, csökkenti a köldökzsinór kompresszió veszélyét, a MAS előfordulását és annak súlyosságát. Ugyanezen évben *Sadovsky és mtsai* prospektív tanulmányukban igazolták az AI kedvező hatását. Az elmúlt

évtizedben további közlemények, metaanalízisek támasztották alá az AI hatékonyságát a MAS megelőzésében.

b. Praepartum amnioinfusio

Az idő előtti burokrepedés a szülések 2 - 4%-ban fordul elő. Koraszüléseknél ez az arány azonban lényegesen nagyobb, 30 - 40%. A szülészeti gyakorlat régi problémája a 33. hét előtt, illetve igen kis súlyú magzat esetén bekövetkezett idő előtti burokrepedés. Mivel nincs egyértelműen kikristályosodott gyakorlat, ezért megoszlanak a vélemények a kezelést illetően. Az egyik lehetőség a magzati, illetve az anyai infekció veszélye miatt az azonnali szülésindukció, a másik lehetőség a steroid-prophylaxis hatásosságát kivárva 24 óra múlva történő szülés indítás. A harmadik, expectativ megoldás az, hogy az anya és az intrauterin magzat gondos ellenőrzése mellett az igen kis súlyú magzat megszületését a lehető legtovább késleltetjük abban a reményben, hogy minél „érettebb” állapotban fog megszületni. A kezeléssel egyénileg, minden tényező figyelembe vétele után kell dönteni. Az expectativ megoldás csak abban az esetben alkalmazható, ha intrauterin infekció nem áll fenn, és a CTG ellenőrzés során magzati distressz nem észlelhető. Az intrauterin infekció mellett az idő előtti burokrepedés további veszélye a magzatvíz mennyiségének csökkenése és az oligohydramnion következtében kialakuló pulmonáris hypoplasia, a pulmonaris vascularis rezisztencia fokozódása és a cardiopulmonáris adaptáció sajátos zavara, amit pulmonáris hypoperfusio és persistáló fetalis keringés jellemez. Az oligohydramnion kezelésére, olyan esetekben, ahol a többi vizsgálati eredmény sem magzati distresszre, sem intrauterin infekcióra nem utal, adható az amnioinfusio.

II. Célkitűzések

1. A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (a volt Pécsi Orvostudományi Egyetem) Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, mint referencia központban, hazai viszonylatban elsőként alkalmaztuk és vezettük be a klinikai gyakorlatban a magzati intrapartum ellenőrzésre a pulzoximetriát. Munkacsoportunk elsődleges célja volt, hogy meghatározzuk a szülés alatti normál szaturációs értékeket, valamint az oxigén szaturáció és a köldökzinór artéria és véna vérgáz értékei közötti összefüggést. Arra igyekeztünk választ kapni, hogy a pulzoximetria használata mennyire objektív a magzat szülés alatti állapotának megítélésében.

2. Későbbi vizsgálataink során, igyekeztünk tisztázni, hogy használható-e a pulzoximéter meconiomos magzatvíz mellett, illetve a szülés alatti amnióinfúzió és pulzoximetriás észlelés együttes alkalmazása milyen hatással van a műtétes szülésbefejezésre, és a meconium aspiratios syndroma előfordulására.

3. Idő előtti burokrepedés súlyos szövődményeinek megelőzésére szelektált, infekció mentes esetekben, az intrauterin magzat jó állapota mellett, amnióinfúzió alkalmazásával kísérletet tettünk az oligohydramnion kezelésére. A magzatvíz volumenének korrekciójával igyekeztünk a szülés időpontját prolongálni, ami a magzati tüdőstruktúrák megfelelő ütemű kialakulását is elősegíti.

III. Beteganyag és vizsgálati módszerek

Ad 1-2.) A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar (a volt Pécsi Orvostudományi Egyetem) Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján az egyetem etikai bizottságának engedélyével a betegek felvilágosítása és beleegyezése után 1997. január 01. és 2000. december 31. között 453 esetben végeztünk szülés alatti pulzoximetriás észlelést. A terhesek gestatio kora 36 és 41 hét között volt. A vizsgálatok során kizáró oknak tekintettük a placenta praevia bármely formáját, ismeretlen eredetű uterinalis vérzést, chorioamnionitist, hüvelyi fertőzést, a magzat haránt, vagy medencevégű fekvését, illetve a 36. terhességi hét előtt megindult koraszülést. Valamennyi szülésnél a pulzoximetriás ellenőrzéssel párhuzamosan CTG monitorizálás is történt. A pulzoximetriás észlelést Nellcor N-400 pulzoximéterrel és FS-14b szenzorokkal végeztük. A szenzorokat burokrepedés/repesztést követően 4 cm távosságú méhszáj, rögzült koponya mellett a magzat homlokára vagy halántékára helyeztük fel. A köldökzsinór artériából, vénából illetve a magzattól vett vérmintákat AVL 990 típusú vérgáz analizátorral vizsgáltuk. A szülés alatti CTG regisztrátumok értékelése a FIGO által javasoltak alapján történt. A matematikai kiértékelés során a chi négyzet próbát és a korreláció analízist használtuk.

Ad 1.) 1997. január 1. és május 31. között 46 esetben végeztünk szülés alatti pulzoximetriás észlelést. A szülést követően a köldökartériából és vénából azonnal vért vettünk. A vérmintákból AVL 990 típusú vérgáz analizátorral meghatároztuk a pH, pCO₂, pO₂ és BE értékeket. Az eredmények kiértékelésénél alapvető követelménynek tekintettük, hogy a köldökzsinórból történő vérvétel és az utolsó pulzoximetriás mérés között 10 percnél több idő ne teljék el. Mivel a 46 eset közül csak 34 felelt meg az előbbi kritériumnak, az eredmények kiértékelésénél csak ezen szülések során kapott eredményeket vettük figyelembe.

Ad 2.) 1997. július 01. és 1998. december 31. között 168 szülés kapcsán észleltük, hogy a magzatvíz kp. vagy súlyos fokban meconiummal szennyezett. A 168 szülés közül 76-nál pulzoximetriás észlelés mellett amnioinfúziót is adtunk. Ezen esetekben a pulzoximéter szenzorjának felhelyezése után, amennyiben a fetális oxigén szaturáció 10 percen túl 30 % felett volt, intrauterin katétert vezetünk az előfekvő koponya fölé és szobahőmérsékletű Ringer oldattal amnioinfúziót kezdtünk. Az infúzió adásához a gravitáció erejét használtuk. Az első órában 500-600 ml Ringer oldatot juttattunk a méhürbe, majd további 150-200 ml-t infundáltunk a kitolási szak kezdetéig, ekkor a katétert eltávolítottuk. A retrospektív feldolgozás során kontrollként azokat a szüléseket elemeztük, ahol a meconiumos magzatvíz mellett valamilyen okból sem pulzoximetriás észlelés sem AI nem történt. Nem vettük figyelembe azokat a szüléseket, amelyek a pulzoximetriás észlelés által támasztott feltételeknek nem feleltek meg. Így 70 kontroll eset került feldolgozásra. A szülések 81%-a epiduralis anesztéziában zajlott. Az újszülöttek a szülést követően azonnal neonatológiai vizsgálaton estek át, mely magában foglalta a laringoscopos feltárást, trachea szívást is.

Ad 3.) Klinikánk expektatív eljárása a 24-32 gestatios hét között bekövetkezett idő előtti burokrepedéseknél a következő volt. Az anyának a magzati tüdő „érését” elősegítő corticosteroid (2 mg/ testsúly kg Di Adreson F aquosum® /Organon /) injekciót adtunk, majd hogy a steroid kedvező hatását kifejthesse, 24 órán keresztül beta- sympatico-mimeticus (fenoterol vagy terbutalin) infúziót csepegtettünk. Amennyiben az infúzió után spontán fájástevékenység indult meg, a terhest szülésbe bocsátottuk. Az infekció korai felismerésére a betegek folyamatos klinikai észlelését (2 óránként testhőmérséklet mérés, pulzusszámolás) laboratóriumi (fehérvérsejt szám, CRP, kvalitatív vérkép) és bakteriológiai (cervix váladék mikrobiológiai vizsgálata) ellenőrzést végeztünk. A magzatvíz mennyiségét naponta végzett ultrahang vizsgálatokkal a magzatvíz index (AFI) mérésével becsültük meg. A magzat

intrauterin állapotát naponta kétszer elvégzett CTG regisztrálással ellenőriztük. Intrauterin infekció vagy magzati distressz bármilyen jele esetén azonnal szülésindukciót végeztünk. Amennyiben az elvégzett UH vizsgálat súlyos fokú oligohydramniont ($AFI \leq 4$) mutatott, az anya felvilágosítása és beleegyezése után amnioinfusiot adtunk.

Az amnioinfusio alkalmazásának feltételei a következők voltak:

- az idő előtti burokrepedés ≤ 4 cm AFI,
- egyes terhesség,
- a magzat jó intrauterin állapotára utaló CTG regisztrátum.

Az amnioinfusio kizáró okának tekintettük:

- intrauterin infekció bármely jele,
- magzati fejlődési rendellenesség,
- kóros CTG regisztrátum.

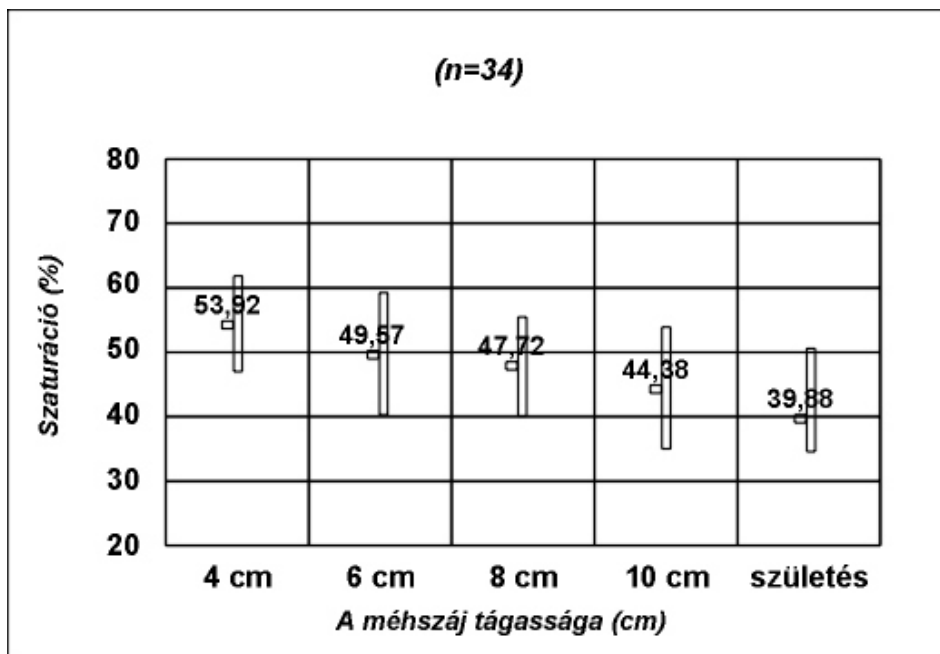
1991 és 1996 között 32 esetben az amnioinfusiot transcervicalisan adtuk 27 – 32 terhességi héten. Az eljárás során 20-30 perc alatt 500-1000 ml (15-20ml/perc), 37°C-ra felmelegített NaCl-ot infundáltunk az uterus ürébe a gravitációs erő segítségével, a steril körülmények között transcervicalisan felvezetett intrauterin katéteren keresztül. Az infusio eredményt UH-val ellenőriztük. Kontrolnak ugyan ezen időszak azon 25 betegét tekintettük, ahol a terhes az amnioinfusio adásába nem egyezett bele, ezért a nagyfokú oligohydramnion miatt meg kellett indítanunk a koraszülést.

1996-ól az Európai Unió elvárásaihoz igazodva, eljárásunkat a 24-32. gestatios héten alkalmaztuk. Ugyanekkor módosítva metodikánkon áttértünk az amnioinfusio trans abdominalis adására, annak érdekében, hogy a beadott folyadék mennyiségét pontosan mérni tudjuk, illetve, hogy az ascendáló infekciót elkerüljük. 1996 január 01. és 2000 december 31. között 35 esetben folyamatos UH ellenőrzés mellett, placenta mentes területen 20 G-s tűvel

behatolva az uterus úrébe, előmelegített fiziológiás NaCl oldatot adtunk, amíg az AFI értéke el nem érte a 9-10 cm-t. A beavatkozásokat követően UH és CTG ellenőrzéseket végeztünk. Amennyiben a megfigyelés során az AFI ismét 4 alá csökkent, az amnioinfusiot megismételtük. Kontrollként ugyanezen időszak azon 28 esetét tekintettük, ahol a koraszülés, idő előtti burokrepedés expektatív kezelése során amnioinfusiot a beteg jóváhagyásának hiányában nem adhattunk, s a súlyos oligohydramnion miatt a koraszülés indukciójára kényszerültünk. .

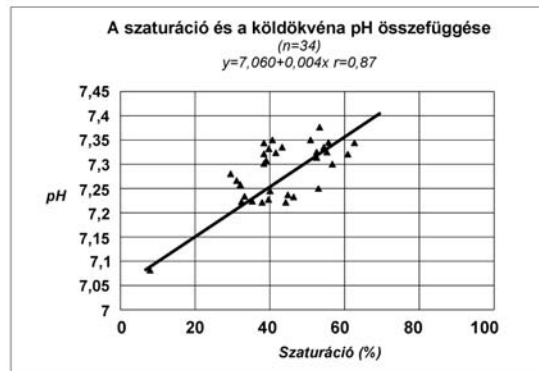
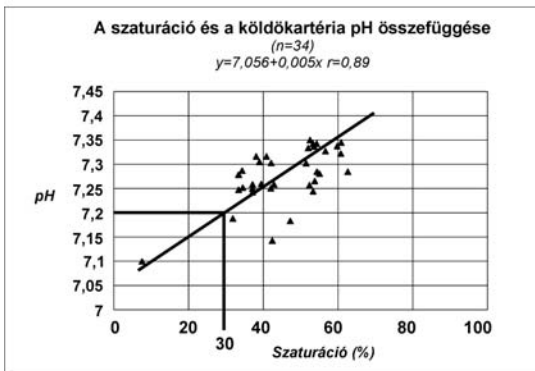
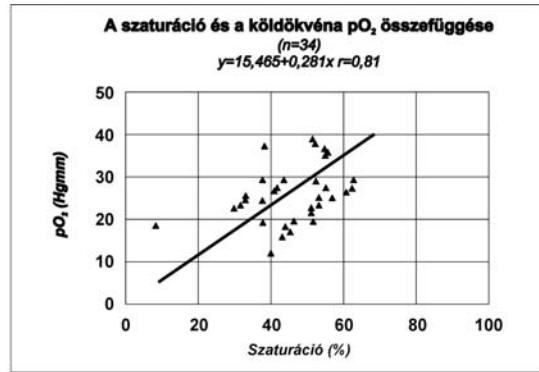
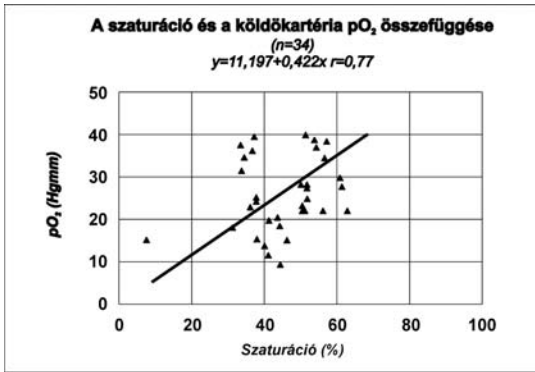
IV. Vizsgálati eredmények.

Ad 1.) Az utolsó pulzoximetriás mérést követő 10 percen belül 34 magzat született. A pulzoximéterrel történő, átlagosan 92 perces (34-140 perc) észlelési idő alatt a szülés előrehaladtával a magzatok oxigén szaturációja folyamatosan csökkent. Míg 4 cm távasságú méhszájnál $53,9 \pm 8,5$ szaturációs értéket mértünk, a kitolási szak végén a szaturáció $39,88 \pm 10,3$ volt (3. ábra).

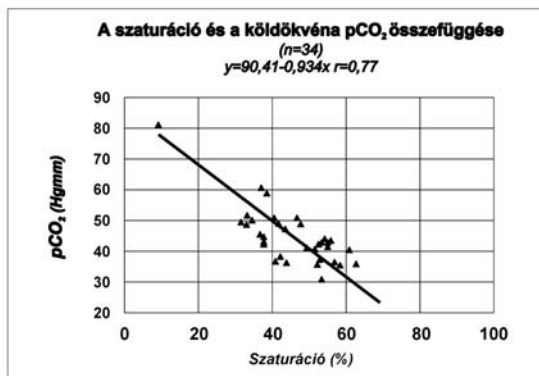
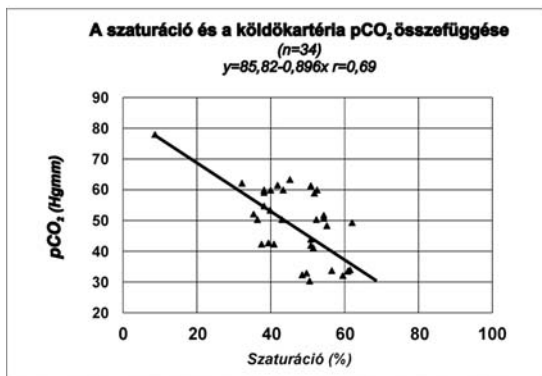
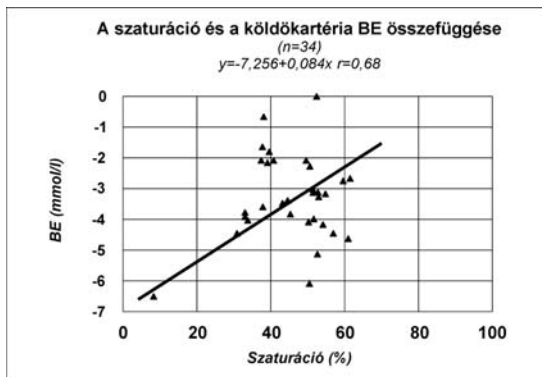


3. ábra. A magzati szaturáció változása a méhszáj tágasságának függvényében

Az oxigén szaturáció valamint a köldökzsinór artéria és véna, pO_2 , pH, BE és pCO_2 értékei közötti összefüggést a 4-5. ábrákon tüntettük föl.



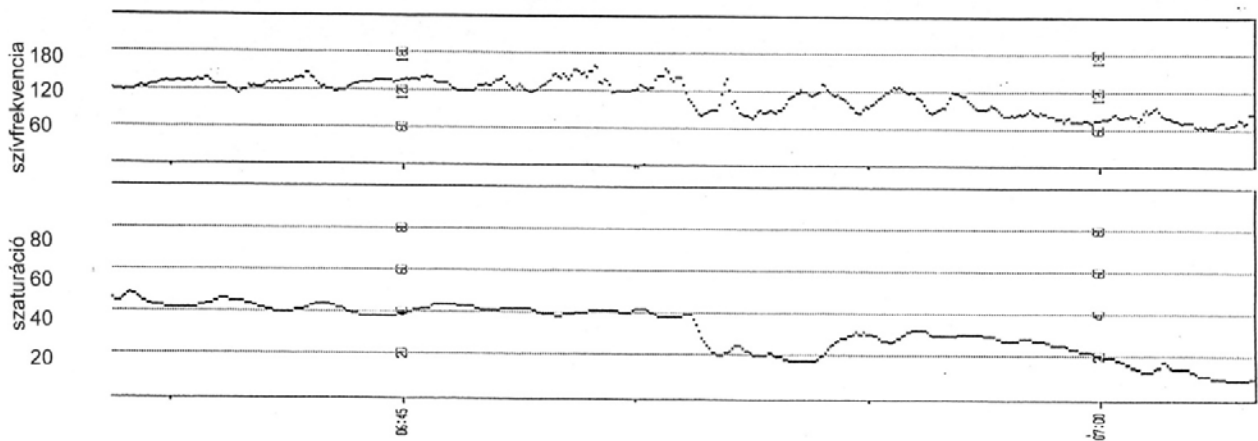
4. ábra. A magzati O₂ szaturáció, a köldökartéria valamint köldökvéna pO₂ és pH közötti összefüggés



5. ábra. A magzati O₂ szaturáció, a köldökartéria valamint köldökvéna pCO₂ és BE közötti összefüggés

Az oxigén szaturáció, a köldökartéria és véna pH, illetve a köldökvéna pO₂ értékeivel mutatta a legszorosabb összefüggést. (Korrelációs koefficiens 0,89, 0,87, illetve 0,81.) Valamennyi újszülött esetén 30% fölötti oxigén szaturációnál az 1 és 5 perces Apgar-score 7 fölött volt.

Egy újszülöttnél a kitolási szak kezdetén variabilis lassulásokat majd tartós bradycardiát (60-100/min) észleltünk. Ezzel párhuzamosan a szaturációs érték 30% alá majd 8 %-ra csökkent (6. ábra). A magzatot fogóműtéttel segítettük a világra. Az Apgar-score 6-9, az artériás pH 7,1 volt.



6. ábra. Pulzoximetriás regisztrátum

Öt vajúdónál a meconiumos magzatvíz mellett a CTG regisztrátumon késői lassulások is jelentkeztek, melyek során a magzati szívfrekvencia 90-100/min-re csökkent. Tekintettel arra, hogy az oxigénszaturáció értéke valamennyi esetben jóval meghaladta a 30%-ot, a császármetszéstől eltekintettünk. További CTG és pulzoximetriás ellenőrzés mellett minden esetben spontán, jó általános állapotban lévő újszülöttek születtek.

Ad 2.) Másfél év alatt 2078 szülés kapcsán 168 alkalommal (8,1%) észleltünk a magzatvízben közepes vagy sűrű meconiumot. A 168-ból 76 szülésnél CTG és pulzoximetriás észlelés mellett intraamniális infúziót adtunk. A 168-ból a 22 olyan esetet, ahol pulzoximetria feltételei nem voltak adottak (pl. medencevégű fekvés, szülés befejezése 4 cm méhszáj tágasság alatt) kizártuk a feldolgozásból. A fennmaradó 70 szülés képezte a kontroll csoportot. A feldolgozás során a pulzoximetriás észlelés mellett AI-t kapott és kontroll csoport között nem találtunk különbséget az anyai életkor, paritás, terhességi kor, a szülés tágulási, kitolási szakaszának hossza, a burokrepedéstől a szülésig eltelt idő, szülésindukciók száma, PDA-k aránya, valamint az újszülöttek súlya tekintetében. Nem volt különbség a két csoport betegei között a terhelő szülészeti anamézis vonatkozásában sem.

(I. táblázat)

	Pulzoximetria + AI	Kontroll
Anyai életkor (év)	22,8 (16-40)	23,1 (16-41)
Számított terhességi kor (hét)	39,2 (36-42)	39,8 (36-42)
Először szülő	52 (68,4%)	49 (70%)
Szülésindukció	17 (22,3%)	18 (25,7%)
Tágulási szak (perc)	485 (70-810)	510 (45-780)
Kitolási szak (perc)	18 (5-70)	15 (5-75)
Burokrepedéstől szülésig eltelt idő (perc)	295 (45-965)	325 (25-930)
PDA	63 (82.8%)	56 (80%)
EPH, praeclampsia	9	7
Diabetes	3	2
Előzetes császármetszés	13	15
Terminus túllépés	13	15
IVF	2	3

I.táblázat. A szülések klinikai jellemzői, a szülők anamnesztikus adatai

A pulzoximetriás észlelés ideje 40 és 325 perc között volt (átlag 185 perc). Az amnioinfusio átlagosan 145 percet vett igénybe (30-185 perc). Ezen idő alatt 300-1250 ml (átlag 810 ml) Ringer oldatot juttatunk be intraamniálisan. A CTG regisztrátumok utólagos értékelése során a pulzoximetria mellett AI-t kapott csoportban 35 szülés (46%) során találtunk suspect, 9 szülésnél (11, 8%) pathológiás cardiotocogramot. A kontroll csoportban 30 szülésnél (42,8%) suspect, 11 szülésnél (15,7%) pathológiás regisztrátumot diagnosztizáltunk.

Lényeges különbségeket találtunk a szülések kimenetelét elemezve. Míg a pulzoximetriás észlelés alatt AI-t kapott csoportban 76 szülésből 18-at fejeztünk be császármetszéssel (23,6%), addig a kontroll csoportban a 70 szülőről 22-nél végeztünk császármetszést (31,4%). A császármetszések indikációját tekintve a kontroll csoportban szignifikánsan ($p < 0,05$) gyakrabban szerepelt a diagnózisok között a fenyegető intrauterin asphyxia.(II. táblázat)

	Pulzoximetria + AI	kontroll
Császármetszés	18 (23,6%)	22 (31,4%)
Indikációk:		
Elhúzódtó tágulás	10 (55,5%)	6 (30%)
Positio occipitalis sacralis	8 (44,4%)	7 (35,0%)
Fenyegető iu. asphyxia	7 (38,8%)	13 (65%) *
Terhelő anamnézis	5 (27,7%)	6 (30%)

* $p < 0,05$

II.táblázat. Császármetszések frekvenciája és indikációjuk

Az AI-t kapott újszülöttek között egyetlen alkalommal sem, míg a kontroll csoportban 8 (11, 4%) esetben észleltünk meconiumot a hangszalag alatt. MAS csak egy, a kontroll csoportban lévő újszülöttnél alakult ki (1, 4%). Hét alatti 5 perces Apgar score 5 szülésnél fordult elő, 2 a pulzoximetria + AI, 3 a kontroll csoportban.(III. táblázat)

	Pulzoximetria + AI	kontroll
Születési súly (gramm)	3320 (2780-4350)	3410 (2650-4290)
7 alatti 5 perces Apgar	2 (2,6%)	3 (4,2%)
Meconium a hangszalag alatt	0 (0%)	8 (11,4%) *
MAS	0 (0%)	1 (1,4%)

* $p < 0,05$

III.táblázat. Neonatalis eredmények

A gyermekágyi szakban spontán szülést követően infekcióra utaló jelet nem észleltünk. Császármetszések után két-két lázas állapot fordult elő. A vizsgált időszak alatt a pulzoxymetriának, vagy az AI adásának tulajdonítható szövődménnyel nem találkoztunk.

Ad 3. A koraszülés-idő előtti burokrepedés eseteiben alkalmazott amnioinfusio eredményeit a IV. táblázat foglalja össze.

IV. táblázat. Amnioinfusio alkalmazása koraszülés – idő előtti burokrepedés eseteiben

	TC	Kontroll	TA	Kontroll
Esetszám	32	25	35	28
Terhességi kor az i.e. burokrepéskor (hét)	29,3 (27-32)	30,8 (27-32)	26,9 (24-30)	27,1 (24-30)
Az i.e. burokrepedéstől az AI-ig eltelt idő (nap)	2,2 (1-9)	-	5,2 (2-21)	-
Terhességi kor az AI adásakor (hét)	29,6 (27-32)	-	27,6 (24-31)	-
Az AI-tól a szülésig eltelt idő (nap)	10,5 (2-21)	-	8,1 (0,1-52)	-
Terhességi kor a szüléskor (hét)	31,1 (29-34)	30,9 (27-34)	28,8 (25-32)	27,9 (25-31)
Az i.e. burokrepedéstől a szülésig eltelt idő (nap)	12,7 (1-21)	4,7 (1-18)	13,3 (0,1-52)	5,8 (3-27)
Születési súly (gramm)	1861 (1230-2450)	1748 (1100-2350)	1244 (600-1890)	1130 (630-1680)
28 napon belül meghalt újszülöttek száma	0	4	2	6

TA: transabdominalis amnioinfusio, TC: transcervicalis amnioinfusio, AI: amnioinfusio, i.e. idő előtti burokrepedés

A terhesség átlagos ideje a burokrepedés bekövetkeztekor a transcervicalis (TC) amnioinfuziót kapott 32 betegnél 29,3 hét, míg a 25 kontrollnál 30,8 hét volt. A transabdominalis (TA) amnioinfúzióban részesült terheseknél átlagosan a 26,9 terhességi héten történt meg az idő előtti burokrepedés, a kontroll esetekben ez átlagosan a 27,1 héten következett be. A burokrepedés és az AI adása között a TC csoportban átlagosan 2,2 nap telt el, ugyanez az időtartam a TA csoportban 5,2 nap volt. Az amnioinfúziók adása és a szülések megindulása között a TC csoportban átlagosan 10,5 nap, a TA csoportban 8,1 nap telt el. Így a burokrepedéstől a szülésig eltelt időt mind a TC, mind a TA csoportban jelentősen hosszabb (átlag 12,7 illetve 13,3 nap) volt, mint a kontroll csoportban (4,7 illetve 5,8 nap). A leghosszabb idő, ami a burokrepedés és a szülés között eltelt 54 nap volt. Ebben az esetben az AI-t öt alkalommal ismételtük. A perinatalis eredmények az AI-t kapott anyák újszülöttjeinél lényegesen jobbak voltak, mint azoknál az újszülötteknél, ahol nem adtunk AI-t, így például a TC csoportból született valamennyi újszülött életben maradt, a TA csoportból kettő, a kontroll csoportok újszülöttjei közül négy, illetve hat gyermeket veszítettünk el. Egyetlen alkalommal sem kellett félbeszakítani az AI-t magzati distressz, vagy méh kontrakciók miatt. A 30 perccel a beavatkozást követően elvégzett UH vizsgálatok során az észlelt magzati légzőmozgások száma emelkedett, a magzat aktivitása jelentősen fokozódott. Az AI-nak tulajdonítható anyai vagy magzati szövődmenyt nem észleltünk. Nem különbözött az infekciók előfordulási aránya az AI-t kapott és a kontroll csoportban.

V. Megbeszélés

Ad 1.) *Dildy és mtsai* 1994-ben közölt tanulmányában a szülés alatt a magzati oxigén szaturáció folyamatos csökkenését figyelte meg mind normál, mind pedig pathológiás szüléseknél. Míg a tágulási szakban átlagosan $59\pm 10\%$ oxigén szaturációt mértek, ez a kitolási szakban $53\pm 10\%$ -nak adódott. Vizsgálatainkban hasonló eredményre jutottunk. Anyagunkban a tágulási szak átlagos szaturációs értéke $48,7\pm 14,8\%$, a kitolási szak értéke pedig $39,8\pm 10,3\%$ volt.

Szoros korrelációt találtunk az oxigén szaturáció és a köldökvéna és artéria pH között abban az esetben, ha a pulzoximetriás utolsó mérést követően a magzat 10 percen belül megszületett, s a köldökzsinórból a vérminta azonnal levételre került. Amennyiben a szülésig ennél több idő telt el, ezt az összefüggést már nem lehetett kimutatni, mint ahogy ezt *McNamara és mtsai* (1992) is tapasztalták.

Napjainkban a szülés alatt a magzati oxigén szaturációs értéket 30-60% között fiziológiásnak tekintjük. A fetus oxigén szaturációját azonban befolyásolja a szülő nő testhelyzete. *Carbonne és mtsai* (1996) szülés alatt bal oldalán fekvő vajúdónál szignifikánsan magasabb ($53,2\pm 12,2$) szaturációs értékeket mértek, mint hanyatt fekvő helyzetben ($46,7\pm 9,0\%$). Véna cava szindrómában a vérnyomás esését a szaturáció esése is követte, ami a testhelyzet megváltoztatásával ismét normalizálódott. Az anyának adott oxigén hatását a magzati szaturációs értékekre *McNamara és mtsai* (1993) illetve *Dildy és mtsai* (1994) tanulmányozták. Anyai 100%-os oxigén belélegeztetése *McNamara* szerint 11%-al *Dildy* szerint 14%-al emelte a magzati szaturációs értékeket. Alacsonyabb 40%, illetve 27%-os oxigén lélegeztetés mellett az szaturáció emelkedése is alacsonyabb, vagy kétséges volt.

A folyamatos pulzoximetria legkritikusabb pontja a szenzor rögzítése. Míg a tágulási szakban általában jó szenzorkapcsolat érhető el, ez a kitolási szakban romlik. Vizsgálataink során 46 esetből 5 alkalommal (11%) fordult elő, hogy a kitolási szakban a szenzor kilökődött, vagy

nem kaptunk megfelelő jelerősséget. Ez az arány *McNamara és mtsai* (1992) közleményében 24,5%, míg *Langer és mtsai* (1996) felmérésében 19,4% volt.

Szükség esetén a magzat medencevégű fekvésénél, a farpofára is felhelyezhető a pulzoximéter szenzorja, de az ily módon mért szaturációs értékek 27-32%-al alacsonyabbak, mint a koponyánál kapott értékek.

A Nijmegen-i Egyetem munkacsoportja (*Nijland és mtsai* 1995) állatkísérletek során azt tapasztalta, hogy hypoxiának kitett birkák magzatainál 30%-os artériás oxigén szaturáció alatt a pH csökkeni kezd, és megkezdődik az anaerob glikolízis. Húsz és harminc százalékos szaturációs értékek között egy új egyensúlyi állapot alakul ki az oxigén kínálat és felhasználás között. Húsz százalékos szaturáció alatt az oxidatív metabolizáció megszűnik, a magzati vér pH-ja gyorsan esik. Ezen és más hasonló állatkísérletes tanulmányok alapján tekinthető a 30%-os magzati szaturáció a beavatkozási küszöbnek humán szülés vonatkozásában is.

Bloom és mtsai (1999) 129 komplikációmentes szülés alatt végzett pulzoximetriás észlelés során az esetek 53%-ában észleltek legalább egy alkalommal 10 másodpercig tartó 30% alatti magzati szaturációt anélkül, hogy ennek neonatalis következményei lettek volna. Két percnél hosszabb ideig tartó 30% alatti szaturációt követően azonban már szignifikáns eltéréseket találtak a szülészeti, illetve neonatológiai mutatókban.

A 30% alatti fetalis oxigén szaturáció mellett az időtartam fontosságát bizonyítja *Seelbach-Göbel és mtsai* (1999) azon közleménye, melyben 400 szülés folyamán mért pulzoximetriás szaturációs értékeket, és a párhuzamosan detektált fejbőr vér pH értékeket tanulmányozták. Tizenöt percnél rövidebb ideig tartó $\leq 30\%$ fetalis oxigén szaturáció után a regressziós analízissel számított értékhez képest a valóságban az esetek felében emelkedő fejbőr pH értéket mértek. Tizenöt percet meghaladó $\leq 30\%$ magzati oxigén szaturáció után azonban minden alkalommal csökkent a magzatok fejbőrvér pH-ja. Számításaik szerint, amennyiben

magzati oxigén szaturáció folyamatosan $\leq 30\%$, akkor 10 perc alatt 0,02-el csökken a pH. Természetesen a pH esése annál gyorsabb, minél alacsonyabb az aktuális oxigén szaturáció. 1998-ban a 400 szülés adatait feldolgozó németországi multicentrikus tanulmányukban *Kühnert és mtsai* legalább 10 percig tartó 30% alatti magzati oxigén szaturációs értéket és $< 7,20$ magzati vér pH-t alapul véve magzati pulzoximetria szenzitivitását 81%-ban, specificitását 100%-ban adták meg. 1997-ben a 174 szülés adatain alapuló francia multicentrikus, prospektív tanulmányukban *Carbonne és mtsai* hasonló kritériumok mellett a magzati pulzoximetria szenzitivitását 29%-nak, specificitását 93%-nak találták, ugyanakkor a magzati fejbőr vér pH analízis szenzitivitása 35%-nak, specificitása 91%-nak bizonyult. Összehasonlítva a két módszer pozitív prediktív értékét az 56%, illetve 55% volt, a negatív prediktív érték 81% illetve 82% volt. Ezen adatok alapján a francia szerzők szerint a két módszer, a magzati pulzoximetria és a magzati fejbőr vérgáz analízis egyenértékűnek tekinthető. 2000-ben Portóban a XVII Európai Perinatológiai Kongresszuson elhangzott előadásában *Luttkus és mtsai* a magzati hypoxia tekintetében a magzati fejbőr vérgáz analízissel összehasonlítva annál szignifikánsan alacsonyabb fetális pulzoximetria szenzitivitásról számoltak be.

A kedvező tapasztalatok alapján a magzati pulzoximetriát klinikánkon a szülés alatti magzati monitorizálás bármikor hozzáférhető diagnosztikus eszközzé tettük a szülést vezető orvosok számára, az alábbi javaslatokkal.

- *A szülés alatt a magzat észlelésének legfontosabb eszköze továbbra is a CTG, melynek használata a mindennapi gyakorlatban elengedhetetlen.*
- *Pathologia mentes szülés pulzoximetriás észlelése nem indokolt.*
- *Egyértelműen a magzat intrauterin veszélyállapotára utaló jelek / pl. súlyos, tartós bradycardia / esetén a szülés mielőbbi befejezésére kell*

törekedni, pulzoximetriával történő ellenőrzés a diagnózishoz nem alkalmazható.

- *A fetalis pulzoximetria indikációi:*

- 1. praepathológiás, vagy pathológiás szívhangok,*
- 2. magzati asphyxiához vezető terhelő anamnézis,*
- 3. meconiumos magzatvíz.*

Ad 2.) Az intrapartum meconium aspiratio megelőzése két módon lehetséges. Az egyik a magzati hypoxia korai észlelése, a másik a prophylacticus AI.

Meconiumos magzatvíz mellett, jó magzati szívhang frekvencia, megfelelő oscillatio, acceleratiók esetén magzatvíz aspiratioval nem kell számolnunk. *Rossi és mtsai (1989)* meconiumos magzatvíz mellett lezajlott szülések CTG regisztrátumainak elemzése során MAS-hoz társulva nagyobb arányban találtak variabilis deceleratiokat, csökkent variabilitást és az acceleratio hiányát. Azonban annak eldöntésére, hogy a szülés során észlelt suspect vagy kóros CTG regisztrátumok mellett a magzat milyen intrauterin állapotban van, kiegészítő vizsgálatra/vizsgálatokra van szükség. Ez lehet a magzati fejbőr vérgáz analízis, és/vagy a pulzoximetria. *Carbonne és mtsai (1997)* tanulmányukban rámutattak arra, hogy a pulzoximetria által észlelt hypoxaemia jobban előjelzi a MAS-t, mint a fejbőr vérgáz analízis.

A MAS megelőzésének másik ajánlott módszere a szülés alatti AI, mely megszünteti az oligohydramniont a köldökzsinór kompresszióját, felhígítja a magzatvíz meconium tartalmát. Az amnioinfúzió eredményes voltát - amennyiben csökkenti a MAS és a hangszalag alatti meconium előfordulását - több szerző is alátámasztotta közleményében.

Vizsgálataink során a MAS megelőzésének két módszerét együtt alkalmaztuk, nevezetesen folyamatos pulzoximetriás észlelés mellett prophylacticus AI-t adtunk. Ezen protokoll mellett

MAS-t nem észleltünk, s a hangszalag alatt egyetlen esetben sem találtunk meconiumot. A vizsgált csoportban, a kontrollhoz képest jelentősen alacsonyabb volt a császármetszés frekvenciája. (23,6%, illetve 31.4%). Ez feltehetően az alkalmazott pulzoximetriának köszönhető. Ezt támasztja alá az is, hogy míg a kontroll csoportban a császármetszések fő indikációját a fenyegető intrauterin asphyxia diagnózisa képezte, addig ez a pulzoximetria alkalmazása mellett szignifikánsan, közel felére csökkent. Az USA kilenc centrumát érintő 2000-ben megjelent randomizált tanulmányukban *Garite és mtsai* (2000) a fenyegető intrauterin asphyxia miatt elvégzett császármetszések számának több mint 50%-os csökkenéséről számoltak be, igaz ugyan, hogy az összes elvégzett császármetszések aránya nem változott.

Johnson és mtsai 1990-ben közölt tanulmányuk kapcsán azt tapasztalták, hogy a súlyosan meconiummal szennyezett magzatrészek, illetve magzataburokról nyert reflexiós pulzoximetriás szaturációs értékek alacsonyabbak voltak, mint a meconium mentes területről nyert adatok. Ez az eltérés azonban maximálisan is csak 9%-os volt. Mi a klinikai gyakorlatunkban a meconiumos magzativíz által okozott változást a szaturációs értékekben nem észleltünk. Az AI adását követően sem változott számottevően a pulzoximetriás jel minősége, illetve mennyisége.

Ad 3.) A magzativíz képezi a fejlődő magzat közvetlen környezetét, védi a magzatot a külső behatásoktól, a kompressziótól, mozgásteret biztosít számára, állandó hőmérsékletet tart fenn, ugyanakkor nélkülözhetetlen a szerepe a tüdő fejlődésében, és a magzat anyagcseréjében is. Idő előtti burokrepedéskor a magzat ezen védelme megszűnik, ami az esetek többségében a szülés megindulásához vezet. A korábbi években minimális magzativíz, vagy annak hiánya esetén szülésindukció volt a követendő eljárás, ugyanis a további várakozás tüdőhypoplasiához és egyéb magzati rendellenességek (oligohydramnion tetrad, Potter arc,

végtagtartási rendellenességek) kialakulásához vezetett volna. Abban az esetben, ha a magzatvíz mennyisége minimális és sem magzati distresszre, sem intrauterin infekcióra utaló klinikai, vagy laboratóriumi jelet nem észlelünk, intraamniális infusio adásával a terhesség tovább prolongálható. Az eljárás többször is ismételhető, így a magzat megszületését akár hetekig is késleltetni tudjuk. Minden egyes hét a magzat 150-250 g-os súlynövekedését eredményezheti és az eltelt idő alatt a magzati tüdő funkcionális érése is fokozódik. Gyakorlatunkban az AI adása és a magzatok megszületése között eltelt idő átlagosan 2 hét volt, a magzatok súlya UH vizsgálatokkal nyomon követve átlagosan 300 g-mal növekedett ezen időszak alatt. A transabdominalis amnioinfusio előnye, hogy ilyenkor az eljárást direkt intramuscularis magzati steroid, vagy intraamniális surfactant adásával lehet egybekötni, tovább javítva ezzel a koraszülött magzat túlélési esélyeit.

VI. Összefoglalás, az eredmények gyakorlati hasznosítása

Ad 1.) A pulzoximéterrel rendkívül jó, új diagnosztikus eszköz került a klinikus kezébe, amely folyamatosan objektív információt nyújt a magzat oxigenizációjáról, sav-bázis státuszáról, ugyanakkor nem invazív, használata során szövődménnyel nem kell számolni. A módszert hazánkban elsőként alkalmaztuk, majd bevezettük a mindennapos klinikai gyakorlatba.

Ad 2.) Bizonyítottuk, hogy meconiumos magzatvíz esetén a cardiotocographos és pulzoximetriás észlelés mellett adott amniotomus csökkenti a meconium aspiratio előfordulását, a feleslegesen elvégzett császármetszések számát, javítva ezzel a perinatális eredményeket.

Ad 3.) Az általunk kidolgozott és a klinikai gyakorlatba bevezetett és alkalmazott módszerrel koraszülés, idő előtti burokrepedés, oligohydramnion esetén, amennyiben sem magzati distresszre, sem intrauterin infekcióra utaló klinikai, vagy laboratóriumi jel nincs, intraamniotomus infusio adásával a terhesség tovább prolongálható.

VII. Irodalom

1. Felhasznált irodalom

Amano K, Hirano S, Munenori M, Nishijima M. Should C-Section be applied to fetal arrhythmia ? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72 Suppl.1:s 73-79

Bártfai Gy. Az intrauterin magzat kardiokardiográfiás minitorizálása In: Az intrauterin magzat. Eds. Doszpod J. Ed. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest 2000;140-178 pp

Berkus MD, Langer O, Samueloff A, Xenakis EMJ, Field NT. Electronic fetal monitoring: what's reassuring? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:15-21

Bloom SL, Swindle RG, Mcintire DD, Leveno KJ. Fetal pulse oximetry: duration of desaturation and intrapartum outcome. *Obstet Gynecol* 1999;93: 1036-1040

Bozóki Zs, Bártfai Gy, Kovács L. Scalp elektróddal készült beat-to-beat kardiokardiográfiás felvétel adatstruktúra elemzése. *Magy Nőorv L* 1995;58:149-150

Brown BL, Gleicher N. Intrauterin meconium aspiration. *Obstet Gynecol* 1981;57: 26-29

Butterwegge M. Fetal pulse oximetry and non – reassuring heart rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72 Suppl.1:s 63-66

Carbonne B, Cudeville C, Sivan H, Cabrol D, Papiernik E. Fetal oxygen saturation measured by pulse oxymetry during labor with clear or meconium-stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;72 Suppl 1:s51-55

Carbonne B, Langer B, Goffinet F, Audibert F, Tardif D, Le Goueff F, Laville M, Maillard F. Multicenter study on the clinical value of fetal pulse oxymetry. II. Compared predictive values of pulse oximetry and fetal blood analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:593-598

Carbonne B, Benachi A, Lévêque M, Cabrol D, Papiernik E. Maternal position during labor: Effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oxymetry. *Obstet Gynecol* 1996; 88:797-800

Carson BS, Losey WR, Bowes WA, Simmons MA. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1976;15:712-715

Cialone PR, Sherer DM, Ryan RM, Sinkin RA, Abramowicz JS. Amnioinfusion during labor complicated by particulate meconium-stained amniotic fluid decreases neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:842-849

Colditz PB, Begg LM, East CE. Fetal pulse oximetry. *Clinics in Perinatology* 1999;26:869-880

Cosmi EV, La Torre R, Di Iorio R, Anceschi MM. Surfactant administration to the human fetus in utero: a new approach to prevention of neonatal respiratory distress syndrome (RDS) *J Perinatal Med* 1996;24:191-193

De Morias EN: Intrapartum surveillance: pulse oximetry. In: The perinatal medicine of the new millennium. Eds. Carrera JH, Cabero L, Baraibar R Ed. Monduzzi Editore Bologna 2001;852-857 pp

Dildy GA, Clark SL, Garite TJ, Porter TF, Swedlow DB, Varner MW. Current status of multicenter randomized clinical trial on fetal oxygen saturation monitoring in the United States. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol* 1997; Supl 1 s 43-50

Dildy GA, Clark SL, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry : the effects of maternal hyperoxia on fetal oxygen saturation. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1120-4

Dildy GA, Clark SL, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: Past, present, and future. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1-9

Dildy GA, Clark SL, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry : the effects of 40% maternal oxygen administration on fetal arterial oxygen saturation. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 392

Dildy GA, Loucks CA Clark SL. Intrapartum fetal pulse oximetry in presence of fetal cardiac arrhythmia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1609-1611

Dildy GA, van den Berg P, Katz M, Clark SL, Jongsma HW, Nijhuis JG, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: Fetal oxygen saturation trends during labor with normal neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 391-396

Dildy GA, van den Berg PP, Katz M, Clark SL, Jongsma HW, Nijhuis JG, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: fetal oxygen saturation trends during labor and relation to delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171: 679-684

Dye T, Aubry R, Gross S, Artal R. Amnioinfusion and the intrauterine prevention of meconium aspiration. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1601-1605

East CE, Colditz PB, Dunster KR, Khoo SK: Human fetal intrapartum oxygen saturation monitoring: agreement between readings from two sensors on the same fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1594-1598

Egyed J, Mészáros J. A magzat endokrinológiája. In: Az intrauterin magzat. Eds. Doszpod J. Ed. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest 2000;253-261 pp

Elchalal U, Weissman A, Abramov Y, Abramov D, Weinstein D. Intrapartum fetal pulse oximetry: present and future. *International J Gynecol Obst* 1995;50: 131-137

Eriksen NL, Hostetter M, Parisi VM: Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by thick meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1026-1030

Gardosi JO, Schram CM, Symonds EM. Adaptation of pulse oximetry for fetal monitoring during labour. *Lancet* 1991;337:1265-1267

Garite TJ, Dildy GA., McNamara H, Nageotte MP, Boehm FH, Delliger EH, Knuppel RA, Porreco RP, Miller HS, Sunderji S, Varner MW, Swedlow DB. A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2000;185:1049-1058

Gávai M, Csákány Gy, Bán Z. Magyarország szülészeti statisztikai mutatói az ezredfordulón. *Magy Nőorv L* 2001;64:401-410

Glantz JC, Letteney DL. Pumps and warmers during amnioinfusion: is either necessary? *Obstet Gynecol* 1996;87:150-155

Goffinet F, Langer B, Carbonne B, Berkane N, Tardif D, Le Goueff F, Laville M, Maillard F. Multicenter study on the clinical value of fetal pulse oximetry I. methodologic evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1238-1246

Gyódi Gy. A magzat sav-bázis viszonyai a szülés alatt, akut magzati hypoxia. In: *Az intrauterin magzat*. Eds. Dospod J. Ed. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest 2000;325-341pp

Hammacher K. Einführung in die cardiotokographie 1984; Hawlett Packard GmbH, Böblingen

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Buchmann E, Howarth GR, Shaw A, Nikodem VC, Cronje H, deJager M, Mahomed K. The Collaborative Randomised Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 1. South Africa *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:304-308

Houlihan CM, Knuppel RA. Meconium-Stained Amniotic Fluid. *Current Controversies, J Reprod Med* 1994;39:888-898

Johnson N, Johnson VA, Bannister J, McNamara H. The effect of meconium on neonatal and fetal reflectance pulse oximetry. *J Perinat Med* 1990;18:351-355

Johnson N, van Oudgaarden E, Montague A., McNamara H. The effect of maternal epidural analgesia on fetal oxygen saturation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:776-778

Kilpatrick SJ. Therapeutic interventions for oligohydramnios: amnioinfusion and maternal hydration. *Clinical Obstet Gynecol* 1997;40:328-336

Koltai M, Csécei K, Kovatsits B. Foetalis pulzoximetria alkalmazásával nyert tapasztalataink. *Orv Hetil* 2000;141:1721-1724

Kovács L. Élettani vajúadás és szülés. In: Papp Z. eds. *A szülészeti-nőgyógyászati tankönyv*. Ed. Semmelweis Kiadó Budapest 1999;361-397 pp

Kühnert M, Seelbach-Göbel B, Ci Renzo GC, Butterwegge M, Muray JM. Guidelines for the use of fetal pulse oxymetry during labor and delivery. *Prenat Neonat Med* 1998;3:432-433

Kühnert M, Seelbach-Göbel B, Butterwegge M. Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: results of the German multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:330-335

Lampé L. (szerk) *Intenzív szülőszoba* Medicina Könyvkiadó Budapest 1986

Langer B, Boudier E, Haddad J, Pain L, Schaefer G. Fetal pulse oximetry during labor of 62 patients. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:37-45

Langer B, Carbonne B, Goffinet F, Le Goueff F, Berkane N, Laville M. Fetal pulse oximetry and fetal heart rate monitoring during stage II of labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72 Suppl.1:s 57-61

- Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: Definicion, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176: 957-959
- Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: prediction and diagnosis. In: *Textbook of Perinatal Medicine* Eds. Kurjak A. Ed. Parthenon Pub. Group 1998;1414-1423 pp
- Lurie S, Weissman A, Blumberg G, Hagay Z. Fetal oximetry monitoring: a new wonder or another mirage? *Obstetrical and Gynecological Survey* 1996;51:498-502
- Luttkus AK, Dudenhausen JW. Fetal pulse oximetry. *Balliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1966;10:295-306.
- Luttkus AK, Friedmann W, Homm-Luttkus C, Dudenhausen JW. Correlation of fetal oxygen saturation to fetal heart rate patterns. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:307-312.
- Luttkus AK, Friedmann W, Thomas S, Dimer JA, Dudenhausen JW. The safety of fetal pulse oximetry in parturiens requiring fetal scalp blood sampling. *Obstet Gynecol* 1997;90:533-537
- Luttkus AK, Porath M, Dudenhausen JW. Impact of oxygen saturation monitoring for the detection of fetal hypoxia in comparison to biochemical monitoring by fetal scalp blood analysis. *Prenat Neonat Med* 2000;5:29
- Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, Greenspoon JS, Paul RH. Prophylactic amnioinfusion improves outcome of pregnancy complicated by thick meconium and oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167: 117-121.
- Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, Greenspoon JS, Paul RH. Prophylactic amnioinfusion improves outcome of pregnancy complicated by thick meconium and oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167;117-121
- McCurdy CM, Seeds JW. Oligohydramnios: problems and treatment. *Seminars in Perinatology* 1993;17:183-196
- McNamara H, Chung DC, Lilford R, Johnson N. Do fetal pulse oximetry readings at delivery correlate with cord blood oxygenation and acidaemia? *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:735-738
- McNamara H. The effect on fetal arteriolar oxygen saturation resulting from giving oxygen to the mother measured by pulse oximetry. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:446-449
- Mora MM, Prieto AP, Nalda JH, Carranza AM. Effect of amnioinfusion on amniotic fluid volume, uterine activity and duration of labor. *Prenat Neonat Med* 2001;6:297-303
- Nagotte MP, Freeman RK, Garite TJ. Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:670-678
- Nijland MJM, Shankar U, Iyer V., Ross MG. Assessment of fetal scalp oxygen saturation determination in sheep by transmission pulse oximetry. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1549-1553
- Nijland R, Jongsma HW, Nijhuis JG, van den Berg PP, Oeseburg B. Arterial oxygen saturation in relation to metabolic acidosis in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:810-819

- Nijland R., van den Berg PP, Jongsma HW. Fetal pulse oximetry. In: Textbook of Perinatal Medicine Eds. Kurjak A. Ed: Parthenon Pub. Group London 1998;1444-1452 pp
- Nyakas Cs. Experimentális intrauterin hypoxia. In: Dospod J. Eds. Az intrauterin magzat. Ed: Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest 2000;8-24
- O'Dowd JM, Philipp EE. The history of obstetrics and gynecology. The Parthenon Publishing Group London 1994
- Oeseburg B, Ringnalda BEM, Crevels. Fetal oxygenation in chronic maternal hypoxia: what's critical? *Adv Exp Med Biol* 1992;317:499-502
- Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, Kalhan SC. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1106-1110
- Sadovsky Y, Amon E, Bade ME, Petrie RH. Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:613-617
- Saling E. Fetal pulse oximetry during labor: issues and recommendations for clinical use. *J Perinat Med* 1996;24:467-478
- Saling E. Neues Vorgehen zur Untersuchung des Kindes unter der Geburt-Einführung Technik Grundlagen. *Arch Gynek* 1962; 197:108
- Saugstad OD. Perinatal health in Europe: neonatal aspects. In: The perinatal medicine of the new millennium. Eds: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R. Ed: Monduzzi Editore Bologna 2001;1-4 pp
- Seelbach-Göbel B, Heupel M, Kühnert M, Butterwegge M. The prediction of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oxymetry. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:73-81
- Seelbach-Göbel B, Dildy GA. Fetal pulse oximetry and other monitoring modalities. *Clinics in Perinatology* 1999;26:881-892
- Spencer JAD, Badawi N, Burton P, Keogh J, Pemberton P, Stanley F. The intrapartum CTG prior to neonatal encephalopathy at term: a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:25-28
- Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:931-935
- Stong TH. The effect of amnioinfusion on duration of labor. *Obstet Gynecol* 1997;89:1044-1046
- Strong TH, Hetzler G, Paul RH. Amniotic fluid volume increase after amnioinfusion of a fixed volume. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:746-748
- Strong TH, Hetzler G, Sarno AP, Paul RH. Prophylactic intrapartum amnioinfusion: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 1370-1375

Szabó I, Vizer M, Ertl T, Arany A, Gács E. New therapeutic approaches for the antenatal prevention of respiratory distress syndrome. In: Labor and Delivery. Eds. Cosmi EV, Montanino G. Ed: The Parthenon Publishing Group London (1999) 522-525 pp

Szabó I, Ertl T, Vizer M, Arany A, Gács E. Új eljárások a respiratoricus distress szindróma megelőzésében Magyar Nőorv L 1997;60:189-194

Szabó I, Szilágyi A, Gács E, Székely J. Amnioinfusion for management of preterm prelabour rupture of membranes. Lancet 1993;341:443-444

Szabó I. Szülészeti törekvések az újszülöttek cardiorespiratoricus morbiditásának csökkentésére. Doktori Értekezés Pécs 1998

Szabó I. Kóros vajúdás és szülés. In: A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Eds: Papp Z. Ed: Semmelweis Kiadó Budapest 1999;397-491pp

Uhring MR, Bhat R, Raju TN. Value of amnioinfusion in reducing meconium aspiration syndrome. Am J Perinat 1993;10:43-45

Usher RH, Boyd M, McLean F. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1988;158:259-264

Usta IM, Mercer BM, Aswad N, Sibai BM. The impact of a policy of amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. Obstet Gynecol 1995;85:237-241

Van den Berg PP, Dildy GA, Luttkus AK, Mason GC, Harvey CJ, Nijhuis JG, Jongsma HW. The efficacy of intrapartum fetal surveillance when fetal pulse oximetry is added to cardiotocography. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 72 Suppl.1:s 67-71

Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, Knuppel RA, Lake M, Schifrin BS. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995;85:149-155

Visser GH, de Vries LS, Groenendaal F. How bad is a low pH at birth? Prenat Neonat Med 2001;6:265-266

Wenstrom K, Andrews WW, Maher JE. Amnioinfusion survey: prevalence, protocols, and complications. Obstet Gynecol 1995;86:572-576

Wenstrom KD, Parsons MT. The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. Obst. Gynecol. 1989;73:647-651

2, Az értekezés témakörében megjelent dolgozatok, könyvfejezetek idézhető absztraktok.

1. Szabó I, **Halvax L**, Kiss T, Ertl T. Foetalis pulzoximetria – új diagnosztikus módszer a magzat szülés alatti állapotának megítélésében. *Magy Nőorv L* 1998;61:191-196
2. Szabó I, **Halvax L**, Kiss T. Clinical value of intrapartum pulse oximetry in cases complicated with meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1101
3. Szabó I, **Halvax L**, Kiss T, Ertl T. Fetal pulse oximetry and meconium stained amniotic fluid in labor. In: 4-th World Congress of Perinatal Medicine Eds: Voto LS, Margulies M, Cosmi EV. Ed: Monduzzi Internacional Proceedings Division, Buenos Aires (1999) 781-785 pp
4. Szabó I, **Halvax L**, Kiss T, Ertl T. Fetal pulse oximetry and meconium stained amniotic fluid in labor. In: Perinatal Medicine Eds: Voto LS, Margulies M, Cosmi EV. Ed: Monduzzi Internacional Proceedings Division, Buenos Aires (1999) 111-115 pp
5. **Halvax L**, Szabó I, Kiss T, Ertl T. Fetalis pulzoximetria és prophylacticus amnioinfúzió együttes alkalmazása meconiumos magzatvíz esetén. *Magy Nőorv L* 2000;63:179-183
6. **Halvax L**, Szabó I, Várnagy Á, Csermely T, Ertl T. The combined use of fetal pulse oximetry and prophylactic amnioinfusion in cases complicated by meconium stained amniotic fluid. *Prenat Neonat Med* 2000;supl 2.23./ abstract /
7. Szabó I, Vizer M, **Halvax L**. Amnioinfusion to prevent pulmonary hypoplasia after premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1583-4
8. Szabó I, Vizer M, **Halvax L**. Preterm premature rupture of membranes – a hungarian experience (novel methods for the expectant management. In: The Perinatal Medicine of the Millennium Eds: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R. Ed: Monduzzi Editore Bologna 2001; 591-595 pp
9. **Halvax L**, Szabó I, Vizer M, Csermely T, Ertl T. Simultaneous use of intrapartum fetal pulse oximetry and amnioinfusion in meconium stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* közlésre elfogadva.

3. Az értekezés témakörében elhangzott előadások

1. **Halvax L.** Magzati pulzoximetria: egy újabb lehetőség a magzat intrauterin monitorizálására. (referátum) A Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Perinatalis Szekciójának XXI. Országos Kongresszusa 1997.05.30. Salgótarján
2. **Halvax L,** Ertl T, Kiss T, Szabó I. Foetalis pulzoximetria, új diagnosztikus módszer a magzat szülés alatti állapotának megítélésére. Multi-medica Multidiszciplináris Tudományos Kongresszus. 1988.01.22-24. Budapest
3. **Halvax L,** Szabó I. The clinical value of fetal pulse oximetry. 1-st Internacionál Symposium New Technologies in Reproductive Medicine, Neonatology and Gynecology 1998.03,1-8. Folgaria.
4. **Halvax L,** Ertl T, Kiss T, Szabó I. Foetalis pulzoximetria-új diagnosztikus módszer a magzat szülés alatti állapotának megítélésére. Magyar Nőorvos Társaság XXVI. Nagygyűlése 1998.04.15-18 Pécs
5. **Halvax L.** Clinical value of fetal pulsoxymetry and amnioinfusion in cases complicated by meconium stained amniotic fluid. II. Kongres Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej. 1998.09.10-12. Katowice
6. **Halvax L,** Kiss T, Vizer M, Ertl T, Szabó I. A magzati pulzoximetria és az amnioinfusio hasznossága meconiumos magzatvíz esetén. A Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Perinatalis Szekciójának XXIII. Országos Kongresszusa. 1999.05.26-28. Szeged.
7. **Halvax L.** A szülés korszerű észlelése. A Magyar Pszichoszomatikus Szülészeti-Nőgyógyászati Társaság Szakdolgozói Továbbképzése 1999.09.30-10-02. Berekfürdő.
8. **Halvax L,** Szabó I, Várnagy Á, Csermely T, Ertl T. The combined use of fetal pulse oximetry and prophylactic amnioinfusion in cases complicated by meconium stained amniotic fluid. XVII European Congress Perinatal Medicine 2000.06.25-28. Porto.
9. **Halvax L.** A magzat szülés alatti állapotának megítélésére és kezelésére szolgáló új módszerek. PTE AOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Családorvosi kreditpontos kurzus. 2000.11.03. Pécs

4. Más témakörben megjelent dolgozatok, absztraktok, könyv részletek

1. Fekete M, Hartmann G, Babos Á, Bódis J, **Halvax L**, Lissák K. A nucleus raphe dorsalis területére injiciált, illetve implantált dopamin hatása a hypothalamus-hypophysis-mellékvese rendszerre. *Kísérletes Orvostudomány* 1977; 29: 283-245.
2. Fekete M, Hartmann G, Zakirov D, **Halvax L**, Lissák K. Effect of dopamine on the hypothalamo-pituitary-adrenocortical system after injection in the nucleus raphe dorsalis. *Neuroscience Letters* 1977; 4:197-201
3. Fekete M, Babos Á, Bódis J, **Halvax L**, Hartmann G. Effect of dopamine on the cerebral serotonergic system and hypothalamo-pituitary-adrenocortical functions in the rat. *Acta pyhsiol. Acad. Sci. hung.* 1978; 51: 108-109.
4. **Halvax L**, Karg N, Vereczkey G. AFP szűrővizsgálat kapcsán észlelt zárt velőcsőzáródási rendellenesség (anencephalia) esetének ismertetése. *Magy Nőorv L* 1981; 44: 60-61.
5. Székely J, Gőcze P, **Halvax L**, Révész P. Prostaglandinnal történő előtágítás I. és II. trimeszterbeli vetélésekben. *Chinoin-kiadvány* 1981. 75-83.
6. Hadnagy J, Ertl T, **Halvax L**, Sulyok E, Csaba I. A plazma antithrombin III aktivitásának vizsgálata újszülöttkorban. *A Magyar Tudományos Akadémia Veszprémi Akadémiai Bizottságának értesítője* 1983; II: 41-49
7. Hadnagy J, Giertler U, **Halvax L**, Sulyok E, Ertl T, Csaba I, Buchenau W. Die Antithrombin III Aktivitat im Neugeborenen alter. *Das deutsche Gesundheitswesen Zeitschrift für Klinische Medizin* 1983; 44: 1719-1721
8. Varga K, **Halvax L**, Török A. Az antenatalis periódusban fogamzásgátló tabletta hatásának kitett pubertáskorú leányok endocrinologiai vizsgálata. *Magy Nőorv L* 1986; 49:110-112
9. Veszprémi B, **Halvax L**, Csaba I. Two different methods of prostaglandin administration for cervix priming before interruption of the first trimester pregnancy. *Acta Chirurgica Hungarica.* 1987; 28: 27-30.
10. **Halvax L**, Csermely T, Veszprémi B, Csaba I. Sexual life and contraception of adolescents. *Medical Report* 1990. 14/14 10. (abstract)
11. Bódis J, Bognár Z, Hartmann G, Török A, Csaba I, **Halvax L**.: A tüszőfolyadék noradrenalin, dopamin és szerotonin tartalmának vizsgálata szuperovulációs kezelés után *Orv Hetil* 1991; 45: 2475-77
12. Csermely T, **Halvax L**, Hartmann G, Székely J.: Classification of primary and secondary amenorrhea in juveniles on the basis of hormonal background: therapeutic possibilities. *Adolescent and Pediatric Gynecology* 1992;5:116.(abstract)

13. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Csaba I. Laparoscopia a gyermeknőgyógyászati gyakorlatban. *Magy Nőorv L* 1992;55:257-260.
14. **Halvax L**, Csermely T, Veszprémi B, Székely J. Sexual behavior, contraception, arteficial abortion among hungarian teenagers. *Adolescent and Pediatric Gynecology*. 1992;5:140.(abstract)
15. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Székely J. Laparoscopy in our practice of pediatric and adolescent gynecology. In: 6-th European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology Eds: FIGIJ Ed: Monduzzi Editore Bologna (1993) 137-141 pp
16. Csermely T, **Halvax L**, Szilágyi A, Székely J. Hyperprolactinemia as a frequent cause of amenorrhea and raromenorrhea. In: 6-th European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology Eds: FIGIJ Ed: Monduzzi Editore Bologna (1993) 111-117 pp
17. Csermely T, **Halvax L**, Szilágyi A, Bódis J, Gács E, Szabó I. Hyperprolactinaemia és egyéb társuló hormonális rendellenességek serdülőkori amenorrhoea és raromenorrhoea hátterében. *Magy Nőorv L* 1995;58: 429-433.
18. Csermely T. **Halvax L**, Schmidt E, Péterfai J, Vadon G, Szabó I. Does osteoporosis exist among oligomenorrhic and amenorrhic adolescent girls? *Adolscent Gynecology Reproduction and Menopause* 1995;4:296.(abstract)
19. **Halvax L**, Csermely T, Szabó I. Our experiences with sexual abuse of teenagers. *Adolescent Gynecology, Reproduction and Menopause*. 1995;4:331.(abstract)
20. Sólyom J, Kontor E, Gláz E, Szilágyi A, **Halvax L**, Csermely T, Homoki J. 17 beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz defektus: női fenotípus 46, XY kariotípussal. *Orv Hetil* 1996;137:807-810
21. Csermely T, **Halvax L**, Schmidt E, Zámbo K, Péterfai J, Vadon G, Szabó I. Alacsonyabb csontsűrűség (osteopenia) raromenorrhoeás és szekunder amenorrhoeás serdülő leányok körében. *Orv Hetil* 1997;138:2735-2741
22. Csermely T, Tóth T, **Halvax L**, Werling J, Vizer M, Szilágyi A, Arany A, Wilhelm F, Szabó I. Treatment of IUGR with transdermal application of nitroglycerin. *Prenat Neonat Med* 2000;5:Suppl.2 64p (abstract)
23. Csermely T, **Halvax L**, Werling J, Schmidt E, Zámbo K, Gőcze P, Vadon G, Szabó I.: A serdülőkori amenorrhoea a postmenopausális osteoporosis egyik rizikótényezője lehet. *Magy Nőrv L* 2001;64:119-125
24. **Halvax L**, Csermely T. Nőgyógyászati vérszavarok serdülőkorban. *Családorvosi Fórum* 2001.szept.45-48

5. Más témakörben elhangzott előadások, posterek

1. **Halvax L**, Karg N, Vereczkey G. A magzatvíz AFP meghatározásának klinikai jelentősége a velőcsőzáródási rendellenességek felismerésében. Fiatal Nőgyógyász Oktatók IV. Tudományos Fóruma Pécs 1980 május
2. **Halvax L**. A magzatvíz AFP tartamának klinikai jelentősége a velőcsőzáródási rendellenességek diagnosztikájában. Egészségügyi Ifjúsági Napok Pécs 1980 szeptember
3. **Halvax L**, Arany A, Csaba I. Congenitalis hydronephrosis in utero felismert esete. POTE Tudományos ülés 1981.12.07.
4. **Halvax L**, Veszprémi B. Cervix dilatatio interruptio előtt PGF2-alfa tartalmú gél intracervicalis alkalmazásával Egészségügyi Ifjúsági Napok Salgótarján 1982.02.10-11.
5. **Halvax L**, Veszprémi B, Csaba I. Cervix előtágítás prosztaglandinnal primigravidáknál. POTE Tudományos ülés 1983.04.11.
6. **Halvax L**, Varga K, Arany A, Csaba I. Effects of hormonal contraceptives taken by mothers in early period of pregnancy on physical changes in girls at puberty. 2nd European Symposium on Pediatric and Adolescent Gynecology Budapest 1985.05.7-10. / poster /
7. **Halvax L**, Varga K, Csaba I. Malignus ovarialis tumor diagnosztikai problémái gyermekeknél. POTE Tudományos ülés 1986.02.10.
8. **Halvax L**, Varga K, Veszprémi B, Csaba I. Fiatalkorúak terhességének megszakítása prosztaglandin géllel. A Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának ülése Budapest OTE 1986.04.11.
9. **Halvax L**, Varga K, Csaba I. Juvenilis vérzészavarok kezelése során nyert tapasztalataink. A Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának ülése. Budapest OTE 1987.05.05.
10. **Halvax L**, Csermely T. Nem kívánt terhességek megelőzése, antikoncepció. Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos ülés 1990.04.21 Budapest HIETE
11. **Halvax L**, Csermely T, Veszprémi B, Csaba I.: Outset of sexual life: contraception of adolescents. V. European Congress of Infantile and Adolescent Gynecology 1990.09.17-19. Drezda.
12. **Halvax L**, Gács E, Csermely T, Gőcze P, Csaba I.: Háromfázisú fogamzásgátlóval-Trisiston - szerzett tapasztalataink. Magyar Család és Nővédelmi Társaság és a Fővárosi Egészségvédelmi Tanács Budapesti Ismeretterjesztő Társulat 1990 évi Kongresszusa 1990.10.25-26. Budapest.

13. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Feidt C, Csaba I.: Laparoscopia szerepe az amenorrhoeák diagnosztikájában. Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos Ülése 1991.04.20. Budapest HIETE
14. **Halvax L**, Málovics I, Székely J. A POTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján az elmúlt két éves periódusban előfordult nosocomiális fertőzések elemzése. VII. Kórházgigiénás Anket 1991.09.19-20, Csopak
15. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Feidt C, Csaba I. Laparoscopia szerepe a gyermeknőgyógyászati gyakorlatban. Magyar Nőorvostársaság XXIV. Nagygyűlése 1991.11.20-23. Budapest.
16. **Halvax L**, Csermely T, Székely J. Laparoscopia a gyermeknőgyógyászati Gyakorlatban. Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos ülése. 1992.04.30. Budapest HIETE
17. **Halvax L**, Csermely T, Veszprémi B, Székely J. Sexual behavior, contraception, arteficial abortion among hungarian teenagers. X.-th World Congress Pediatric and Adolescent Gynecology. 1992,05.21-23. Párizs / poster
18. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Székely J. Laparoscopy in our practice of pediatric and adolescent gynecology. VI. European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology 1993.09.5-8. Budapest
19. **Halvax L**, Szabó I, Gács E, Vizer M, Csermely T. Császármetszés során alkalmazott subperitonealis drain-el nyert tapasztalataink. Magyar Nőorvos Társaság XXV. Nagygyűlése 1994.03.23-25. Debrecen / poster/
20. **Halvax L**, Csermely T, Székely J. Nemi erőszak gyanúja miatt vizsgált eseteink értékelése. Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos ülése 1994.05.13. Budapest HIETE
21. **Halvax L**. Mikrosebészeti módszerek a meddőség kezelésében. A meddőség diagnosztikája és terápiája. Synposium 1994.06.24. Pécs POTE
22. **Halvax L**, Szabó I, Csermely T, Gács E.: Császármetszések utáni fogóműtétek alakulása klinikánkon. EAGO Magyarországi Tagozat V. Tudományos ülése 1994.10.28. Miskolc / poster/
23. **Halvax L**, Csermely T, Bódis J, Drozgyik I, Székely J.: Laparoscopos műtétek gyermeknőgyógyászati gyakorlatunkban. Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos ülése 1995.04.21. Budapest HIETE
24. **Halvax L**, Csermely T, Szabó I.: Our experiences with sexual abuse of teenagers. Third Internaciona Congress Update on Adolescent Gynecology and Endocrinology 1995.12.6-9 Athen / poster

25. **Halvax L**, Csermely T, Székely J.: Gynatresiák műtéti megoldása. Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Jubileumi Szekciónapja 1996.04.12. Budapest HIETE
26. **Halvax L**. Csermely T, Drozgyik I, Szabó I. Ultrahanggal asszisztált laparoscopos hüvelyképző műtét. Magyar Nőgyógyászati Endoscopos Társaság VI. Kongresszusa . 1997.09.5-6. Budapest
27. **Halvax L**, Csermely T, Szabó I. Nemi erőszak gyanúja miatt vizsgált eseteink elemzése. Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos Ülése 2000.04.07. Budapest
28. **Halvax L**, Csermely T, Drozgyik I, Bata B, Werling J, Szabó I. Importance of laparoscopy in our practice of pediatric and adolescent gynecology in the last 15 years. VIII th European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. 2000.06.7-10. Prága
29. **Halvax L**, Csermely T, Drozgyik I, Szabó I. Ultrahanggal asszisztált laparoscopos hüvelyképző műtét. A Magyar Nőorvos Társaság Dél-Nyugat Dunántúli Szekciója III. Tudományos Konferenciája 2001.03.30-31. Szekszárd
30. **Halvax L**. Sebészeti eljárások a gyermeknőgyógyászatban. Gyermeknőgyógyászati szaktanfolyam 2001.05.15. Budapest HIETE
31. **Halvax L**. Laparoscopia jelentősége a gyermekeknőgyógyászatban. / referátum / Magyar Nőorvostársaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának Tudományos Ülése 2002.04.26. Budapest Országos Gyógyintézeti Központ

Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm Szabó István Professzor Úrnak, a lehetőséget mellyel biztosította számomra, hogy a fetális pulzoxymetriával foglalkozzak. Messzemenő támogatásának, biztatásának, olykor noszogatásának köszönhetem ezen munka elkészültét.

Külön szeretném megköszönni prof.Ertl Tibornak az értekezésemhez nyújtott értékes segítségét.

Köszönettel tartozom dr.Vizer Miklós, dr.Kiss Tibor, dr.Csermely Tamás, társszerzőimnek készséges, lelkiismeretes munkájukért, mellyel értekezésem elkészítéséhez segítségemre voltak.

Köszönöm dr.Adamovich Károly egyetemi adjunktusnak, dr.Csécsei Károly osztályvezető főorvosnak, dr.Hadnagy János osztályvezető főorvosnak, az orvostudomány kandidátusainak, hogy időt szakítottak értekezésem mindenre kirejedő részletes előbirálatára.

Ezuton szeretném megköszönni jelenlegi és volt kollégáimnak mindazon támogatást és segítséget, amit a hivatásom gyakorlása során Tőlük kaptam.

Hálásan köszönöm feleségemnek és gyermekeimnek, hogy a nyugodt munkavégzés minden otthoni feltételét biztosították számomra.

Ajánlom ezen értekezést Édesapámnak, a nyugdíjas szülész-nőgyógyász főorvosnak, és Édesanyámnak a néhai gyermekgyógyásznak, tudva, hogy ezzel régi, ki nem mondott vágyukat teljesítettem.