



Univerzita Komenského v Bratislave

Jozef Višňovský

ZÁKLADY GYNEKOLÓGIE A PÔRODNÍCTVA I



Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Jozef Višňovský

ZÁKLADY GYNEKOLÓGIE A PÔRODNÍCTVA I

Vysokoškolské skriptá

2013

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSEIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V BRATISLAVE

Obsah vzdelávacieho materiálu neprešiel špecializovanou terminologickou, jazykovou a gramatickou a štylistickou korektúrou. Za uvedené stránky vzdelávacieho materiálu zodpovedá autor.

Všetky práva vyhradené. Publikácia ani žiadna jej časť sa nesmie reprodukovat', ukladať do informačných systémov alebo iným spôsobom rozširovať (fotografickou reprodukciou, elektronicky) bez predchádzajúceho písomného súhlasu autora.

Doc. MUDr. Jozef Višňovský, CSc.

mimoriadny profesor

Základy gynekológie a pôrodnictva I

Vysokoškolské učebné texty sú svojím rozsahom, obsahom, formou a spôsobom spracovania určené pre študentov lekárske fakulty v pregraduálnej forme medicínskeho vzdelávania. Sú zamerané na získanie základných vedomostí z oblasti gynekológie a pôrodnictva a predstavujú primeraný teoretický podklad pre adekvátnu a dostatočnú, ale najmä komplexnú prípravu študentov na absolvovanie štátnej skúšky z odboru gynekológia a pôrodnictvo. Svojím obsahom primerane a nenásilne spájajú základné klinické poznatky, s najnovšími vedeckovýskumnými poznatkami v jednotlivých oblastiach gynekológie. Predstavujú prvú časť pomerne rozsiahleho pripravovaného cyklu učebných textov, ktoré obsiahnu prakticky celú problematiku gynekológie a pôrodnictva z hľadiska potrieb študenta lekárskej fakulty.

Recenzenti

Doc. MUDr. Viera Švihrová, CSc.

Prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc.

Copyright © Doc. MUDr. Jozef Višňovský, CSc., 2013

Jazyková úprava autor

ISBN 978-80-89544-22-6

OBSAH

PREDHOVOR.....	8
A Fyziológia plodového vajca.....	9
1. Fyziológia oplodnenia.....	9
1.1 Vývoj oplodneného plodového vajca.....	9
2. Placenta.....	10
2.1 Morfológia placenty.....	10
2.2 Transportná funkcia placenty.....	12
2.3 Endokrinná funkcia placenty.....	12
2.3.1 Ľudský choriogonadotropín (hCG).....	13
2.3.2 Ľudský placentárny laktogén (HPL).....	13
2.3.3 Estrogény.....	13
2.3.4 Progesterón.....	13
2.4 Modulácia imunitného systému matky.....	13
2.5 Ostatné funkcie placenty.....	14
2.6 Krvné zásobenie placenty.....	14
2.7 Regulácia placentárnej cirkulácie	16
2.8. Intervilózný priestor.....	17
2.9 Umbilikoplacentárna interakcia.....	18
2.10 Regulácia placentárnej cirkulácie.....	19
3. Fetálna cirkulácia.....	19
3.1 Morfológia fetálnej cirkulácie.....	20
3.2 Fetálny krvný obeh.....	20
3.3 Regulácia fetálnej cirkulácie.....	22
3.3.1 Nervová regulácia.....	22
3.3.1.1 Baroreceptory.....	22
3.3.1.2 Chemoreceptory.....	22

3.3.1.3	Sympatiková inervácia.....	23
3.3.1.4	Parasympatiková inervácia.....	23
4.	Interakcia materno-fetálnej cirkulácie.....	23
4.1	Prietoková teória.....	24
4.2	Teória lokálnej regulácie.....	24
B	Patológia plodového vajca.....	25
5.	Nepravidelnosti plodového vajca.....	25
5.1	Nepravidelnosti vývoja plodu.....	25
5.1.1	Vývojové chyby plodu.....	25
5.1.2	Hypotrofia plodu.....	29
5.1.2.1	Fetálne faktory hypotrofie.....	31
5.1.2.2	Materské faktory hypotrofie.....	31
5.1.2.3	Diagnostika hypotrofie.....	32
5.1.2.4	Terapia hypotrofie.....	33
5.1.3	Hypertrofia plodu.....	34
5.1.3.1	Diagnostika hypertrofie plodu.....	34
5.1.3.2	Terapia hypertrofie plodu.....	35
5.1.4	Viacplodová tehotnosť.....	35
5.1.4.1	Klasifikácia viacplodovej tehotnosti.....	36
5.1.4.2	Diagnostika viacplodovej tehotnosti.....	37
5.1.4.3	Riziká viacplodovej tehotnosti.....	39
5.1.4.4	Viacplodová tehotnosť a predčasný pôrod.....	41
5.1.4.5	Viacplodová tehotnosť a rastová retardácia.....	44
5.1.4.6	Viacplodová tehotnosť a preeklampsia.....	45
5.1.4.7	Viacplodová tehotnosť a odumretie jedného z plodov.....	47
5.1.4.8	Viacplodová tehotnosť a vrodené vývojové chyby.....	49
5.1.4.9	TTTS (twin-to-twin transfusion syndrome).....	50

5.1.4.10	Vedenie pôrodu u viacplodovej tehotnosti.....	54
5.2	Nepravidelnosti vývoja placenty.....	59
5.2.1	Nepravidelnosti morfológie placenty.....	59
5.2.2	Nepravidelnosti lokalizácie placenty.....	60
5.2.2.1	Epidemiológia placenta praevia.....	61
5.2.2.2	Diagnostika placenta praevia.....	62
5.2.2.3	Liečba placenta praevia.....	63
5.2.2.4	Prevencia placenta praevia.....	64
5.2.3	Nepravidelnosti inzercie placenty.....	65
5.2.3.1	Klasifikácia porúch inzercie placenty.....	65
5.2.3.2	Diagnostika porúch inzercie placenty.....	66
5.2.3.3	Liečba porúch inzercie placenty.....	67
5.2.4	Predčasné odlučovanie placenty.....	67
5.2.5	Insuficiencia placenty.....	68
5.3	Nepravidelnosti plodových obalov.....	70
5.4	Nepravidelnosti plodovej vody.....	70
5.4.1	Predčasný odtok plodovej vody.....	71
5.4.2	Oligohydramnion.....	72
5.4.3	Polyhydramnion.....	74
5.4.4	Infekcia amniovej dutiny.....	78
5.4.5	Embólia plodovou vodou.....	79
5.5	Nepravidelnosti pupočníka.....	80
5.6	Vcestné cievy.....	81
Zoznam použitej literatúry.....		83

PREDHOVOR

Gynekológia a pôrodníctvo patrí medzi základné medicínske odbory, ktorý zahŕňa dva na prvý pohľad samostatné, ale navzájom veľmi úzko súvisiace pod odbory a to gynekológiu a pôrodníctvo. Odbor je zameraný nielen na komplexnú problematiku perinatológie, pôrodníctva a reprodukčnej medicíny, ale aj na jeho hlavného nositeľa, to je na ženu, jej fyzický a duševný vývoj, zdravie a choroby. Aby študenti v rámci štúdia medicíny získali adekvátne teoretické vedomosti, ktoré môžu následne využiť na poli klinickej praxe, alebo vedeckovýskumnom procese, je v rámci lekárskech fakúlt bezpodmienečne potrebné, aby študentom zabezpečili prístup k modernej odbornej literatúre, ktorá na vysokej odbornej, ale aj dostatočne zrozumiteľnej úrovni podrobne popisuje fyziológiu ženského tela a podstatu reprodukcie, ale v kontexte s najnovšími vedeckými poznatkami zabezpečí učebné texty, ktoré tieto poznatky zavádzajú do klinickej praxe a zároveň učia, aké je ich využitie v modernej medicíne.

Preto je cieľom autora a budúcich spolupracovníkov v krátkom časovom horizonte pripraviť aj ďalšie učebné texty, ktoré budú síce zamerané vo väčšine prípadov monotematicky, ale obsahovo systematicky a komplexne v takom rozsahu, aby boli dostatočne zrozumiteľné a študentmi akceptované. Problematika bude zameraná najmä na tie oblasti, ktoré rýchlejšie napredujú v rámci vedeckého poznania, prinášajú potrebu rýchlejšej aplikácie týchto poznatkov do klinickej praxe a sú potrebné pre primerané vedomosti moderného absolventa medicíny.

Jozef Višňovský

A Fyziológia plodového vajca

Plodové vajce vzniká oplodnením oocyту spermiou a následným vývojom a rastom sa diferencuje na plod a ostatné súčasti plodového vajca, tzv. secundinae.

1 Fyziológia oplodnenia

Oocyt je fertilizovaný vo vajíčkovode a ako blastocysta sa dostáva do dutiny uteru na tretí až šiesty deň po oplodnení. Približne na šiesty deň nastáva vymiznutie zona pellucida a vonkajšia vrstva buniek blastocysty proliferuje a formuje trofoblast. Implantácia sa začína infiltráciou buniek trofoblastu medzi čiastočne decíduálne zmenené bunky endometria. V okolí blastocysty nastáva zmnoženie a vetvenie ciev, ktoré sa menia na tenkostenné sínusoidy. Vázivové bunky endometria sa transformujú na decíduálne bunky a postupne celé väzivo v sliznici maternice.

1.1 Vývoj oplodneného plodového vajca

Implantácia je završená medzi 11. až 12. dňom a sliznica maternice sa topograficky rozdeľuje na decidua basalis, ktorá sa bude priamo zúčastňovať na vzniku placenty, decidua marginalis po bokoch blastocysty, decidua capsularis nad blastocystou a napokon decidua parietalis, sliznicu, ktorá vystieľa zvyšok dutiny maternice. Trofoblast sa rýchlo diferencuje na vonkajší syncýciotrofoblast a vnútorný cytotrofoblast. Len časť konceptu, ktorá je v kontakte s materským tkanivom, má obidve zložky trofoblastu.

Medzi štvrtým až ôsmym dňom sa výrazne zvyšuje proliferačná aktivita cytotrofoblastu, ktorý formuje vrstvu buniek okolo plodu. Bunky cytotrofoblastu sa neprestajne delia, ich bunkové membrány zanikajú a poskytujú tak materiál pre mnohoadrový cytoplazmatický útvar – syncýcium. Syncýciotrofoblast preniká do sliznice, vysiela do okolia výbežky a pôsobením proteolytických enzýmov rozrušuje cievy a endometriové žliazky. Takto deštruované časti endometria prenikajú cez obidve vrstvy trofoblastu do buniek embrya a zabezpečujú jeho výživu (histiotrofné štádium výživy embrya). Na 10. až 12. deň vývinu sa v trámcoch syncýciotrofoblastického tkaniva vytvárajú lakúny, vzniká erózia materských ciev, lakúny sa plnia krvou, a tým je daný základ na vytvorenie budúcej uteroplacentárnej cirkulácie, teda štádium hemotrofnej výživy. Ku koncu druhého a počas tretieho týždňa sa z choria formujú choriónové klky, a to až do 25. dňa. Ľudská placenta je klkovitý orgán, materno-fetálne spojenie sa realizuje pomocou klkov.

Klky sa formujú takto:

1. Do trámcov syncýciotrofoblastu invaduje cytotrofoblast a formuje primárny vilózný kmeň.
2. V primárnom kmeni sa formuje mezenchýmové tkanivo a procesom angiogenézy vznikajú embryonálne cievy. Funkčná kontinuita je zabezpečená vznikom malých ciev a fetálnej cirkulácie. Od 21. dňa je placenta vaskularizovaný klkovitý orgán.

3. Distálnu časť primárneho klku tvorí takmer výhradne cytotrofoblast, bez mezenchýmu. Pruhy cytotrofoblastických buniek proliferujú laterálne, vytvárajú cytotrofoblastický obal, ktorý rozdeľuje na 26. deň syncytiotrofoblast na dve vrstvy.

V nasledujúcej fáze vývinu bunky cytotrofoblasty migrujú do myometria, kde formujú veľké syncytiálne bunky. Okrem toho invadujú a čiastočne nahrádzajú endotelové bunky špirálovitých artérií v materskej časti placenty nazývanej bazálna platnička. Počas prvých štyroch mesiacov gravidity endovaskulárny trofoblast proliferuje a postupuje hlbšie do špirálovitých artérií, ktoré strácajú svalovoelastické tkanivo, dilatujú sa a získavajú špecifické vlastnosti nízko odporových ciev (uteroplacentárne artérie). Už pred koncom prvého trimestra tehotnosti sú však takmer všetky zo 100 až 150 špirálovitých artérií v deciduálnej časti placentárneho lôžka zmenené na uteroplacentárne artérie.

2 Placenta

Placenta je špecifický tehotenský orgán, ktorý spája vyvíjajúci sa plod so stenou maternice a tým umožňuje plodu príjem živín, odstránenie odpadu a výmenu plynov prostredníctvom cirkulácie z a do krvi matky. Termín placenta slovo z latinského slova pre tortu, z gréckeho plakóenta "plochý ako doska". Placenta funguje ako zdvojený – fetomaternalny - organ s dvoma zložkami: fetálna časť placenty alebo chorion frondosum, ktorý sa vyvíja z rovnakej spermie a vajíčka, ktoré tvoria zároveň štruktúry plodu a maternálna časť placenty alebo decidua basalis, ktorá sa vyvíja z tkaniva maternice matky.

2.1 Morfológia placenty

Ľudská placenta má charakteristický diskoidný tvar, avšak veľkosťou a tvarom sa u jednotlivých jedincov pomerne výrazne líši. Čo sa týka veľkosti, placenta má priemer 22 cm na dĺžku a dosahuje priemerne hrúbku 2 až 2,5 cm, pričom najhrubšia je v centrálnej časti a smerom k periférii sa jej hrúbka stenčuje. Obvykle váži asi 500 gramov. Má tmavo červeno-modrú alebo fialovkastú farbu. S plodom je placenta spojená pomocou pupočníka /pupočnej šnúry/, ktorý je zvyčajne dlhý cca 55–60 cm a ktorý obsahuje dve tepny /arteriae umbilicales/, ktoré privádzajú do placenty odkysličenú krv z tela plodu a jedna žilu /vena umbilicalis/, ktorá zásobuje plod krvou okysličenou. Pupočník inzeruje do choriovej platničky zvyčajne v jej centrálnej časti /insetrio funiculi umbilicalis centralis/. Vetvy umbilikálnych ciev sa pod povrchom delia do jemnej siete a formujú typický stromčekovitý vilózný systém /vilózný kmeň/. Výsledok tohto delenia je formovanie vilózných /klkovitých/ cievnatých štruktúr.

V období ku koncu tehotnosti má normálna ľudská placenta diskovitý tvar, váži približne 500 gramov, priemer 20 cm a hrúbku 3 cm. Pomer hmotnosti plodu k hmotnosti placenty klesá postupom tehotnosti a v termíne je tento pomer 6 : 1. Z morfológického a vývinového hľadiska sa placenta delí na dve časti, fetálnu časť (pars fetalis placentae) a materskú časť (pars materna placentae). Fetálna časť placenty vzniká z chorion frondosum a tvorí ju choriónová platnička a choriónové klky. Materská časť placenty sa vyvinie z decidua

basalis. Placenta vzniká spojením chorion frondosum, ktorá tvorí pars fetalis placentae a decidua basalis, ktorá tvorí pars materna placentae. Choriové klky sú zložené zo strómy, tvoreného riedkym rôsolovitým väzivom, v ktorom prebiehajú vetvy fetálnych ciev. Vo väzive sú roztrúsené Hofbauerovy bunky nepravidelného tvaru. Sú to makrofágy, ktoré sa vo veľkom množstve vyskytujú v stróme klkov najmä na začiatku tehotnosti v 1. mesiacoch gravidity, neskôr, po 12. týždni tehotnosti ich počet ubúda. Na povrchu sú klky kryté syncytiotrofoblastom, pod ktorým sa nachádza jedna vrstva cytotrofoblastu, nazývaných tiež Langhansove bunky.

Materská časť placenty - pars materna - sa označuje ako bazálna platnička, ktorá je zložená z vrstvy veľkých deciduálnych buniek, okrskami cytotrofoblastu a masami fibrinoidu. Deciduálne bunky majú nepravidelne ovoidný tvar a obsahujú veľké množstvo enzýmov, ako sú hlavne nešpecifická esteráza a kyslá fosfatáza. Bunky placentárnych sept, ostrovčekov cytotrofoblastu, povrchových vrstiev bazálnej platničky podliehajú počas tehotnosti hyalínovnej degenerácii degeneráciu a menia sa v masu fibrinoidu. Podľa lokalizácie rozoznávame 3 druhy fibrinoidu: 1. Nitabuchov - na povrchu bazálnej platničky. 2. Rohrov - na choriových klkoch v interviločných priestoroch a 3. Langhansov - na spodnej ploche choriovej membrány obrátenej do interviločného priestoru.

Fetálna časť placenty - pars fetalis - je tvorená choriovou platničkou a placentárnymi klkmi. Choriová membrána je tvorená riedkym rôsolovitým väzivom, v ktorom prebiehajú vetvy pučovníkových ciev. Povrch je kryt amniovým epitelom, vnútorná plocha syncytiotrofoblastom. Na amniovej ploche placenty sa upína pučovník, najčastejšie uprostred - insertio centralis, zriedkavejšie excentricky, v oblasti hrany placenty - insertio marginalis. Placentárne klky rozdeľujeme na úponové, štrukturálne alebo tiež fixačné - zakotvené v bazálnej platničke a klky funkčné alebo voľné - bohato rozvetvené v interviločných priestoroch. Morfológická a funkčná časť placenty zahŕňajúca oblasť väčšieho úponového klkov sa nazýva kotyledón. Jednotlivé kotyledóny sú od seba neúplne oddelené prepážkami, nazývanými placentárne septá.

Funkčnou jednotkou placenty je fetálny kotyledón, pričom ľudská placenta má približne 120 až 240 kotyledónov spájajúcich sa do viditeľných lalokov (placentómov), ktoré, naopak, predstavujú morfológickú jednotku placenty viditeľnú pri makroskopickej obhliadke. Každý fetálny kotyledón má svoju bázu a cievny kmeň, ktorý obsahuje fetálnu artériu a venu. Z kmeňa sa vynára výčnelok klku – primárny choriónový klk, ktorý sa delí a následne formuje sieť jemnejších a jemnejších vetiev (sekundárny choriónový klk). Posledným článkom tejto diferenciácie sú terciárne choriónové klky charakteristické tým, že majú vaskularizované mezenchýmové vnútro, jednu vrstvu cytotrofoblastu (Langhansove bunky) a na povrchu vrstvu syncytiotrofoblastu. V určitých prípadoch hustejšia sieť klkov formuje denznejší výčnelok okolo centrálne tkanivo vo prázdneho priestoru, ktorý sa nazýva centrálny intrakotyledónový priestor. Tieto jemné špongiovito vyzerajúce štruktúry obsahujú obidve fetálne cievy – artériu aj venu. Terminálne vetvy klkov (úponové choriónové klky) fixujú placentu k materskej decidui v mieste steny maternice. Terminálne klky rastú až do konca tehotnosti, meniac tým veľkosť a tvar placenty.

2.2 Transportná funkcia placenty

Materskú krv od fetálnej krvi oddeľujú v oblasti terciárnych choriónových klkov tri mikroskopické tkanivové vrstvy: tkanivo trofoblastu, spojivé tkanivo a vrstva endotelových buniek fetálnych kapilár. Fetálny trofoblast sa skladá z cytotrofoblastu a syncytiotrofoblastu, pričom hrúbka trofoblastu sa postupom tehotnosti mení, stenčuje sa, a to na úkor cytotrofoblastu, ktorý postupom tehotnosti atrofuje a podlieha viacerým degeneratívnym zmenám. Substancie, látky metabolickej výmeny, ktoré prechádzajú placentou, sú transportované početnými transportnými mechanizmami, pričom niektoré látky dôležité pre rast a vývin plodu môžu byť transportované súčasne viacerými mechanizmami. Určitá časť týchto látok prechádza placentou facilitovaným alebo aktívnym prenosom vyžadujúcim energetické krytie, iné prechádzajú placentárnou bariérou na podklade koncentračného gradientu (difúzia, osmóza, pinocytóza), bez potreby špeciálnych transportných funkcií buniek či energetickej náročnosti.

Choriónové klky majú morfológické odlišnosti v závislosti od funkcie. Prevažná časť placentárných klkov má bunky bohaté na zrnité endoplazmatické retikulum, tie pravdepodobne fungujú ako resorpčné klky s hlavnou úlohou pri zabezpečení výživných látok a odstraňovaní látok (splodín) látkovej výmeny. Menšia skupina klkov, s jasnými ostrovčekmi bez prítomnosti bunkových jadier a ktoré tiež neobsahujú bunkové organely, má dôležitú funkciu pri výmene plynov. Klky, ktorých morfológia je prispôbená na absorpčnú a sekrečnú funkciu, sa nazývajú enteroidné klky a tvoria 90 až 95 % populácie klkov. Zvyšných 5 až 10 % klkov, prispôbených na výmenu plynov, sa nazývajú epitelové klky. Na základe týchto poznatkov možno placentu pokladať za heterogénny orgán so segmentárne členenou funkčnou aktivitou. Histochemické štúdie a sledovania potvrdili predpoklad, že subchoriálna a centrálna časť placenty obsahuje väčšie percento enteroidných klkov. Schopnosť výmeny metabolitov a plynov sa môže meniť nielen medzi rozličnými kotyledónmi a jednotlivými časťami placenty, ale aj v rámci jednotlivého kotyledónu. Podobne aj v termínovej, dostatočne zrelej placente sa zistili početné nezrelé klky rozptýlené medzi plne vyvinutými, zrelými klkmi v centre funkčnej jednotky. Okrem transportnej funkcie má placenta množstvo ďalších funkcií podstatných pre normálny vývin plodu a priebeh tehotnosti. Medzi ne patrí endokrinná, imunologická, ochranná a termoregulačná funkcia. Najdôležitejšia z nich je endokrinná funkcia zameraná na produkciu rôznych hormónov, ako je choriónový gonadotropín, placentárny laktogén, choriónový tyreotropín, adrenokortikotropný hormón, folikuly stimulujúci hormón, oxytocín, relaxín, renín, progesterón, estrogény a iné. Bez produkcie týchto hormónov by nebol zabezpečený adekvátny vývin plodu, maternice, placenty a cievneho riečiska.

2.3 Endokrinná funkcia placenty

U ľudí, okrem respiračnej, nutričnej a metabolickej funkcie, placenta funguje ako endokrinná žľaza a produkuje hormóny, ktoré sú vylučované syncytiálnou vrstvou choriových klkov a ktoré sú v priebehu tehotenstva veľmi dôležité.

2.3.1 Ľudský choriogonadotropín (hCG).

hCG je prvý placentárny hormón produkovaný už na začiatku tehotnosti, ktorý možno nájsť v materskej krvi a moči už 7 dní po prvom vynechaní menštruácie (v období krátko po implantácii) a je detekovateľný počas tehotnosti s maximom v treťom mesiaci, s následným poklesom hladín. Detekovateľný je až do obdobia 7 až 14 dní po pôrode. hCG je detekovateľný len počas tehotnosti, nakoľko je špecifickým produktom placenty. hCG tiež v úvode tehotnosti zaistuje, že corpus luteum menstruationis sa transformuje na corpus luteum graviditatis a pokračuje vo vylučovaní progesterónu a estrogénov. Progesterón je hlavný protektívny hormón počas tehotenstva, pretože keď jeho sekrécia klesá, zvyčajne je to znakom poruchy decíduálno – placentárneho spojenia a táto porucha je spojená s vysokým rizikom predčasného ukončenia tehotnosti v zmysle potratu. hCG okrem toho potláča materskej imunologickú reakciu a tým zabezpečuje, že placenta a plod nie sú v rámci imunologickej reakcii materského organizmu na cudzorodú bielkovinu odvrhnuté.

2.3.2 Ľudský placentárny laktogén (HPL Ľudský choriový somatomamotropin)

Tento hormón má laktogénne a rast podporujúce vlastnosti. Tým podporuje rast mliečnej žľazy v príprave na laktáciu u matky. Tiež upravuje hladiny glukózy, bielkovín a tukov v krvi matky, takže tieto sú vždy k dispozícii pre plod ako metabolická rezerva.

2.3.3 Estrogény

Estrogény sú označované tiež ako "hormón žien", pretože stimuluje najmä rozvoj sekundárnych ženských pohlavných znakov. To prispieva k ukončeniu vývoja ženskej prsnej žľazy počas tehotnosti a v príprave na laktáciu. Stimuluje aj rast maternice pre potreby rastúceho plodu.

2.3.4 Progesterón

Hlavnou úlohou progesterónu je udržiavať endometriálnu sliznicu maternice v priebehu tehotenstva adekvátne transformovanú. Tento hormón zabraňuje aj nástupu predčasného pôrodu znížením dráždivosti a kontrakility myometria. Hladiny progesterónu sú extrémne vysoké počas celého tehotenstva.

2.4 Modulácia imunitného systému matky

Stav imunitnej tolerancie v tehotenstve je extrémne dôležitý na prirodzený a fyziologický vývoj tehotnosti. Placenta a plod musia byť považované za dostatočne vlastnú, podobnú (autológnu), ale aj dostatočne cudziu, odlišnú (heterológnu) bielkovinovú substanciu vnútri organizmu matky, a tak musí byť zabezpečené napadnutie plodu zo strany imunitného

systém matky, a matka nesmie byť extrémne senzibilizovaná antigénmi to strany plodu. Pre tento účel placenta používa niekoľko mechanizmov:

- vylučovanie neurokinínu-B obsahujúcich fosfocholinové molekuly, pričom sa jedná o rovnaký mechanizmus, ktorý využívajú parazity, aby ich imúnny systém nebol detekovateľný v hostiteľskom organizme;
- prítomnosť malých lymfatických supresorových buniek vo fetálnom zárodok, ktoré inhibujú materské cytotoxické T-bunky, inhibíciou ich reakcie na interleukín 2;

Avšak, placentárnu bariéru nie je jediným prostriedkom modifikácie imunitného systému počas tehotnosti, o čom svedčí aj prítomnosť fetálnych buniek v cirkulácii matky po prechode transplacentárnou bariérou.

2.5 Ostatné funkcie placenty

Placenta tiež poskytuje rezervoár krvi pre plod, dodáva krv do plodu v prípade hypotenzie a je viac menej porovnateľná s kondenzátorom. Okrem toho zabezpečuje termoregulačnú funkciu a mechanickú ochranu plodu pred nárazmi okolia a zároveň tlmi pohyby plodu a ich percepciu matkou.

2.6 Krvné zásobenie placenty

Patológia placenty sa môže týkať morfológického substrátu, ako aj funkčného stavu placenty. Za najdôležitejšie abnormality placenty možno pokladať tie patologické zmeny, ktoré spôsobujú poruchy prekrvenia placenty materskou krvou. Tieto patológie môžu byť regionálne, globálne, akútne a chronické a vyvolávajú rozličné kompenzačné reakcie plodu. Pred rozvojom ultrazvukovej techniky bolo morfológické sledovanie placenty limitované prevažne na retrospektívne vyhodnocovanie. Súčasný dynamický rozvoj ultrasonografickej diagnostiky umožňuje detegovať nielen morfológické štruktúrové abnormality, ale aj poruchy prekrvenia a poruchy funkčnej zdatnosti placenty. Napriek tomuto pokroku si diferenciálna diagnostika placentárných anomálií a lézií vyžaduje podrobné histopatologické vyšetrenie placenty po pôrod. Dôležitou skutočnosťou podstatnou pre zachovanie tehotnosti a primeraný vývin plodu je spôsob regulácie prietoku krvi maternicou, placentou a fetálnym riečiskom. Pri poklese prietoku materskej krvi určitou časťou placenty sa plod usiluje kompenzovať tento stav redistribúciou krvi do iných častí placenty. Táto situácia môže nastať pri takých okolnostiach, keď je cirkulácia v špirálovitej artérii zablokovaná, napr. trombom. Odpoveďou na také obmedzenie prietoku krvi je redistribúcia prietoku krvi placentou, čo môže byť aj chronickou odpoveďou na dlhodobu trvajúcu alteráciu cirkulácie, ako je to pri materskej hypertenzii a systémovej vaskulitíde, resp. iných cievnych a hemokoagulačných ochoreniach. Ak sa však materský krvný prietok zníži v celom rozsahu placenty, plod nemôže využiť lokálnu odpoveď – lokálnu reguláciu prietoku krvi na kompenzáciu nedostatočnej perfúzie v

dostatočnej miere. Môže len maximalizovať procesy metabolickej výmeny substrátov zvýšením množstva kardiálneho výdaja, ktorým zasobuje placentu.

Ďalším mechanizmom, ktorý slúži na zabezpečenie adekvátnej perfúzie placenty a dostatočného zásobenia plodu okysličenou, na nutričné látky bohatou krvou, je pravdepodobne redistribúcia krvi s vysokým obsahom živín a kyslíka do vitálne dôležitých orgánov, na úkor orgánov s menšími metabolickými a respiračnými nárokmi. Takáto systémová odpoveď môže byť len krátkodobá, so zabezpečením dočasnej kompenzácie pri krátko trvajúcom obmedzení cirkulácie placentou, napr. pri materskej hypotenzii alebo materskom vazospazme.

Patologické zmeny na fetálnej strane placentárnej cirkulácie sa doteraz dostatočne necharakterizovali a neobjasnili. Je málo známe, v akých podmienkach nastáva oslabenie a poškodenie rastu a funkcie placentárnych klkov. Najčastejšie uvádzané morfológické zmeny placenty „placentárne infarkty“, ktoré spravidla tvoria fibrinoidné substancie a krvné väzivovo transformované depozity, sú v podstate súčasťou normálneho procesu degenerácie klkov, ktoré sú bežným javom postupom tehotnosti. Okrem toho sa tieto depozity nachádzajú a diagnostikujú častejšie v oblasti intervilózných kanálikov než v oblasti interkotyledónových priestorov. Analýza týchto skutočností dokazuje, že uvedené zmeny svojím výskytom a rozsahom pravdepodobne redukujú len malú časť fetálneho povrchu placenty, kde nastáva výmena metabolitov. Pri redukcii materského krvného prietoku v rozsahu, ktorý by bol porovnateľný s rozsahom redukcie fetálnej časti cirkulácie, vznikajú pre plod oveľa výraznejšie a závažnejšie následky, a to tak z krátkodobého, ako aj dlhodobého hľadiska. Tieto skutočnosti potvrdzuje aj fakt, že pri postihnutí takmer 50 % tkaniva placenty „placentárnymi infarktami“ nevzniká evidentné nebezpečenstvo pre plod. V súvislosti s tým je prenatálna ultrazvuková diagnostika poškodenia placenty ťažká, a to aj pri použití moderných prístrojov s vysokou rozlišovacou schopnosťou: Dôležitým momentom týchto diagnostických problémov je to, že „placentárne infarkty“ sa na začiatku svojho vzniku svojou echogenitou len málo, resp. vôbec nelíšia od ostatných, plne funkčných častí placenty. Preto aj štúdie porovnávajúce makroskopické lézie placenty so zmenami prietoku v uteroplacentárnej cirkulácii nie sú jednotné.

Okysličenú krv transportujú do maternice najmä uterinné artérie a čiastočne ovariálne artérie. Po vstupe arteriálnych vetiev do steny myometria nastáva ich delenie na aa. arcuatae. Tento vstup a delenie sú paralelné s povrchom maternice i so smerom priebehu svalových vlákien. Z aa. arcuatae vznikajú aa. radiales, ktoré prenikajú myometriom a v smere kolmom na maternicu prenikajú do spojivového tkaniva svalových vlákien myometria. Po pôrode sa táto dôležitá vrstva vzájomne poprepletaných svalových vlákien kontrahuje okolo radiálnych artérií, a tým spôsobuje ich ligovanie. Na báze endometria aa. radiales umožňujú vznik bazálnych artérií, z ktorých následne vznikajú aa. spirales. V mieste placentárneho úponu sa špirálovité artérie modifikujú na uteroplacentárne artérie. Endovaskulárny trofoblast migruje do špirálovitých artérií, porušuje svalovú stenu ciev a nahrádza svalové a elastické elementy fibrinoidným materiálom. Tento proces vaskulárnej invázie a transformácie sa zjavuje počas dvoch rozdielnych období. Na základe rozdielneho časového obdobia formovania uteroplacentárnej cirkulácie sa rozoznávajú dve fázy trofoblastickej invázie. Prvá perióda

trofoblastickej invázie sa začína súčasne s implantáciou a trvá do 10. až 13. týždňa tehotnosti. Týmto mechanizmom sa aa. spirales včleňujú do placentárneho lôžka, a to až po hranicu bazálnej deciduy. V období druhej periódy, od 14. do 20. týždňa tehotnosti, nastáva druhá fáza invázie trofoblastu, keď trofoblast prerastá až do myometria: počas tejto fázy trofoblastickej invázie sa poruší a modifikuje anatomická štruktúra nielen špirálovitých artérií, ale aj distálnej časti radiálnych artérií. To umožňuje optimalizovať zvýšené metabolické a respiračné nároky rýchlo sa vyvíjajúceho a rastúceho plodu. Po tomto období sa trofoblastická invázia v 20. t. t. končí. Rozrušenie svalovo-elastických elementov špirálovitých artérií počas trofoblastickej invázie spôsobuje, že tieto artérie prestávajú reagovať na zmeny tlaku v cirkulácii a na neurogénne stimuly. Tým je kontinuálne zabezpečená permanentná vazodilatácia uteroplacentárnych ciev, a to v maximálnom rozsahu počas celej tehotnosti.

2.7 Regulácia placentárnej cirkulácie

Histochemické, farmakologické a fyziologické štúdie dokumentujú, že v oblasti uterínnej cirkulácie sa uplatňuje silný sympatikomimetický vplyv prostredníctvom adrenergických receptorov alfa a slabý účinok prostredníctvom adrenergických receptorov beta. Stimulácia receptorov alfa spôsobuje vazokonstrikciu a výsledkom stimulácie receptorov beta je vazodilatácia. Hoci sa predpokladalo, že v súvislosti s vazokonstrikciou pri hypoxii už stredne závažného stupňa nastáva výrazné zníženie prietoku krvi uterinným riečiskom, skutočné ovplyvnenie cirkulácie vplyvom hypoxie je minimálne, s malým stupňom fyziologickej variability, čo je zabezpečené redistribúciou krvi systémovo i lokálne, bez výraznejšieho negatívneho vplyvu na stav plodu. Tento účinok sa však môže prejaviť pri dlhotrvajúcej vazokonstrikcii pri závažných formách hypoxie, resp. pri kombinácii viacerých negatívnych faktorov ovplyvňujúcich uterinnú cirkuláciu. Na prietok krvi maternicou má vplyv, okrem vazokonstrikcie a dĺžky gravidity, viacero faktorov. Medzi tieto faktory patria najmä: 1. arteriálny krvný tlak, 2. venózný krvný tlak a 3. cievna rezistencia. Ich vzájomný vzťah je daný vzorcom:

$$\text{arteriálny tlak} - \text{venózný tlak}$$

$$\text{prietok krvi} = \frac{\text{arteriálny tlak} - \text{venózný tlak}}{\text{cievna rezistencia}}$$

To potvrdzuje skutočnosť, že pokles artériového tlaku (napr. pri šoku rozličnej etiológie) a zvýšenie venózneho tlaku (napr. počas kontrakcií maternice) alebo zvýšenie cievnej rezistencie v arteria uterina spôsobuje zníženie uterinného prietoku. Medzi najčastejšie faktory, ktoré spôsobujú zníženie uterinného prietoku počas tehotnosti, a to aj pri fyziologicky prebiehajúcej gravidite, patria:

- kontrakcie maternice,
- hypertonus: abrupcia placenty, tetanické kontrakcie maternice, hyperstimulácia,

- hypotenzia: blokáda sympatika, hypovolemický šok, supinačný syndróm,
- hypertenzia: esenciálna hypertenzia, preeklampsia a eklampsia,
- endogénna vazokonstrikcia: stimulácia sympatika, sympatikomimetická medulárna aktivita,
- exogénna vazokonstrikcia: účinok podávania sympatikomimetík alfa.

2.8 Intervilózný priestor

Arteria uterina je párová artéria, viscerálna vetva arteria iliaca interna. Predstavuje homológnu cievu k mužskej a. ductus deferentis. Zostupuje po stene malej panvy do spodiny ligamentum latum, kde sa skrížuje s močovodom. Následne zostupuje vlnovito pozdĺž hrany maternice a vydáva vetvy do maternice. Uterinné artérie, ktorých definitívnymi vetvami sú špirálovité artérie v oblasti bazálnej platničky, privádzajú materskú krv do intervilózneho priestoru. Zrelá placenta obsahuje asi 150 ml materskej krvi, ktorá sa obmení približne tri až štyri razy za minútu. Uteroplacentárny krvný prietok sa postupne zvyšuje zo začiatkových 50 ml/min v 10. t. t. až na 600 ml/min na konci fyziologickej tehotnosti. Názory na spôsob cirkulácie krvi v intervilóznom priestore sa rôznia podobne ako na morfológický a funkčný charakter vstupnej časti špirálovitých artérií a princíp prietoku materskej krvi v intervilóznom priestore.

Podľa „fyziologickej koncepcie“, t. j. modelu placentárneho krvného prietoku, ktorý navrhol Ramsey a Harris, sú špirálovité artérie náhodne distribuované, pričom vyvrhujú materskú krv oproti hustej sieti terminálnych klkov. Vplyvom tlaku materskej krvi sú vilózne štruktúry od seba navzájom separované. Táto skutočnosť umožňuje materskej krvi dosiahnuť choriónovú platničku a obmývať aj hlbšie uložené klky.

Podľa „alternatívnej teórie“ sa predpokladá, že medzi materskými špirálovitými artériami a fetálnymi kotyledónmi je úzky morfológický, ale najmä funkčný a regulačný vzťah. Táto teória vychádza z predpokladu, že v prípade ľudskej placenty každý zo 60 až 120 kotyledónov zásobuje jedna konkrétna špirálovitá artéria, ktorá je lokalizovaná a nasmerovaná presne pod centrálny prázdny priestor kotyledónu (intrakotyledónový priestor). Materská krv opúšťa špirálovitú artériu princípom pulzačného výdaja krvi, vstupuje do intrakotyledónového priestoru, dosahuje subchoriálnu oblasť a rozptyľuje sa laterálne na úzke splavy intervilózneho kanálíka. Potom následne, vplyvom ortostatického pôsobenia, klesá nazad k deciduálnej platničke. Odtiaľ materská krv odteká venóznymi otvormi, ktoré drenujú periférny venózný splav. Týmto mechanizmom materská krv presakuje do mnohopočetných úžin intervilózných kanálikov, obmýva povrch veľkého množstva terminálnych klkov, ktoré sú pokryté na svojom povrchu mikroklkmi, pričom nastáva postupná desaturácia kyslíka a nutričných zložiek krvi a odoberanie CO₂ a nepotrebných metabolitov. Materská krv vyvrhovaná špirálovitou artériou do intrakotyledónového priestoru môže po dosiahnutí choriónovej platničky obmývať aj príľahlé kotyledóny, ktoré neobsahujú špirálovitú artériu.

2.9 Umbilikoplacentárna interakcia

Placenta v porovnaní s ostatnými fetálnymi orgánmi je najväčšmi zásobovaná krvou. Až 40 % kombinovaného kardiálneho komorového výdaja preteká placentou. Pritom krvný prietok umbilikálnou vénou aj artériami je charakteristický a relatívne konštantný. Malé zmeny umbilikálneho krvného prietoku počas 24-hodinového pozorovania sú podmienené zmenami tlaku vo vena a arteria umbilicalis a variabilitou frekvencie srdca plodu. V experimente sa zistilo, že umbilikálny krvný prietok má lineárnu koreláciu so stredným krvným tlakom vo fetálnej aorte a frekvenciou srdca plodu, ak sa pohybuje v rozmedzí od 150 do 250 úderov za minútu. Podobné výsledky sa potvrdili aj u ľudských plodov pri zachovaní fyziologického rozptylu srdcovej frekvencie.

Sledovanie kombinovanej umbilikoplacentárnej cirkulácie plodu ukazuje, že betaadrenergická blokáda konštantne významne redukuje placentárny krvný prietok. V porovnaní s tým alfaadrenergická blokáda má len minimálny efekt na krvný prietok placentou. Následné štúdie o vplyve angiotenzínu II ukázali, že jeho blokádou nenastáva priame ovplyvnenie placentárnej vaskulárnej rezistencie. Pokles placentárneho prietoku, ktorý pozorovali niektorí autori, bol pravdepodobne spôsobený poklesom systémového arteriálneho tlaku a nie blokádou angiotenzínu II s priamym účinkom na placentárnu cievnu rezistenciu. Placentárny krvný prietok je relatívne konštantný nielen počas fyziologických stavov, ale aj počas hypoxie. Hypoxia spôsobuje selektívnu vazodilatáciu placentárneho vaskulárneho lôžka. Tento vplyv je pravdepodobne spôsobený lokálnym uvoľnením prostaglandínov, možno ho blokovat' inhibítormi syntézy prostaglandínov, ako je napr. meklofenamát a iné látky.

Štúdiami placentárnej cirkulácie in vivo nemožno presne diferencovať špecifické vlastnosti umbilikálnych ciev v porovnaní s cievami v placente. Preto sa v experimente pozorovali jednotlivé cievy s cieľom identifikovať rozdielny spôsob regulácie umbilikálnej a placentárnej cirkulácie. Umbilikálne artérie nie sú inervované približne od vzdialenosti 1 až 2 cm od odstupe pupočníka a pravdepodobne nereagujú na stimuláciu väčšiny farmakologických agensov, ako je napr. izoproterenol, dopamín, epinefrín, norepinefrín alebo acetylcholín. Pri skúmaní placentárnych ciev v experimentálnych štúdiách in vitro sa zaznamenal vazodilatačný efekt ako odpoveď na stimuláciu adrenergických receptorov beta a významná vazokonstrikcia po podaní angiotenzínu II a sérotonínu. Pri stimulácii prostredníctvom adrenergických receptorov alfa sa zaznamenala len minimálna vazokonstrikčná odpoveď v oblasti placentárnej cirkulácie. Nové pohľady na problematiku regulácie umbilikoplacentárnej cirkulácie prinášajú práce poznatky pozorovania účinkov niektorých látok humorálneho metabolizmu, ktoré sú produkované in vivo v organizme jednotlivcov, ale ich efekt sa môže prejaviť aj pri exogénnej. Z tohto pohľadu sa ako veľmi zaujímavý a dôležitý faktor regulácie cirkulácie vo všeobecnosti javí oxid uhoľnatý. Oxid uhoľnatý (CO) sa tvorí vo väčšine buniek ľudského organizmu ako jeden z vedľajších bioproduktov degradácie hemu prostredníctvom hemoxygenázy 1 (HO-1). Aj keď sú toxické účinky CO v stredných a vo vysokých dávkach evidentné, dnes je zrejmé, že nízka koncentrácia CO má výrazne hematologické a angiologické účinky. Najnovšie výskumy prinášajú dôkazy o pozitívnych účinkoch CO a zároveň naznačujú, že endogénne CO ako

vedľajší produkt degradácie hemu môže okrem toho (efekt na cirkuláciu a hemostázu) modulovať zápal, pretože inhibuje lipopolysacharidmi (LPS) indukovanú produkciu cytokínov. Preto má CO významný cytoprotektívny a protizápalový efekt pri niektorých stavoch spojených so zápalom, ako napr. pri chorióamnionitíde, čo môže výrazným spôsobom ovplyvniť umbilikoplacentárnu cirkuláciu a znížiť riziko predčasného pôrodu. Iným účinkom CO je to, že znižuje tvorbu reaktívnych foriem kyslíka, čo má protektívny účinok na zabránenie poškodeniu buniek. Podobne ako pri oxide dusnatom CO sprostredkuje agregáciu krvných doštičiek a uvoľňuje krvné cievy prostredníctvom aktivácie solubilnej guanylylcyklázy (sGC) a následne zvyšuje intracelulárnu koncentráciu cyklického guanozín-3', 5'-monofosfátu (cGMP) v cieľových tkanivách. CO je teda silný vazodilatátor a v budúcnosti môže slúžiť ako dôležitý modulátor vaskulárnej funkcie bunky. Pri potvrdení pozitívnych účinkov malých dávok sa CO môže použiť v liečbe rozličných kardiovaskulárnych ochorení, ako je endotoxínový šok, ischemia a následná reperfúzia, vysoký krvný tlak a môže slúžiť aj na zlepšenie perfúzie v umbilikoplacentárnej cirkulácii počas vnútromaternicového vývinu plodu.

2.10 Regulácia placentárnej cirkulácie

Placenta je komplex materského a fetálneho cievneho lôžka. Obidve súčasti sú v úzkom vzájomnom vzťahu, anatomicky lokalizované nad sebou. Vzájomný vzťah materského a fetálneho krvného prietoku je komplexný. Transport živín cez placentu môže byť maximalizovaný len pri zodpovedajúcom prepojení materskej a fetálnej placentárnej cirkulácie. Takýto ideálny stav je však len náhodný, pretože prietok krvi a jeho distribúcia v obidvoch častiach cirkulácie, materskej i fetálnej, má fluktuáciu počas časových.

V ľudskej placente nie sú nervové zakončenia a nervové vlákna, to znamená, že placenta nie je vegetatívne inervovaná; vazomotorická regulácia ciev, najmä artérií, je regulovaná lokálnou produkciou vazoaktívnych látok, medzi ktoré patrí oxid dusnatý (NO) a oxid uhoľnatý (CO). V štúdiách in vitro sa dokázalo, že obidva mediátory majú výrazný vazodilatačný efekt. Iným sledovaným mediátorom je sírovodík (H₂S), ktorý má výrazný dilatačný efekt na kardiovaskulárny systém, a to predovšetkým prostredníctvom vplyvu na endotel ciev. Jeho potenciálna úloha v regulácii placentárnej cirkulácie nie je však ešte úplne objasnená. Skúmala sa expresia enzýmov produkujúcich H₂S pri patologických stavoch placenty, pričom sa nezistilo zvýšenie vaskulárnej rezistencie, ale jej mierny pokles. Vo vnútromaternicových tkanivách sa jednoznačne potvrdil výskyt endogénneho H₂S, pričom zdrojom jeho produkcie je placenta. Produkcia H₂S je katalyzovaná prostredníctvom cystationín-β-syntázy (CBS) a cystationín-γ-lyázy (CSE). Pritom ku koncu tehotnosti a počas pôrodu nastáva pokles tak CBE, ako aj CBS pre zníženie placentárnej produkcie, čo svedčí o možnej účasti H₂S na regulácii uteroplacentárnej, ako aj fetoplacentárnej.

3. Fetálna cirkulácia

Všetky výživné látky, kyslík, voda, soli, hormóny, vitamíny a protilátky prichádzajú do plodu cez placentu. Opačným smerom z matky do plodu prechádzajú cez placentu

hormóny, oxid uhličitý, odpadové dusíkaté látky a iné substancie. Nosičom týchto látok je krv pretekajúca fetálnym krvným obehom na strane plodu a uteroplacentárnym krvným riečiskom na strane matky. Je teda zrejmé, že fetoplacentárna cirkulácia a fyziologický vývin plodu závisia od adekvátnej uteroplacentárnej cirkulácie a je s ňou úzko spätá morfológicky, funkčne a spôsobom regulácie.

3.1 Morfológia fetálnej cirkulácie

Cirkulácia plodu sa výrazne líši od cirkulácie dospelého jednotlivca. Hlavnými štruktúrami, ktoré podmieňujú tieto odlišnosti, sú tri fetálne spojky: ductus venosus, foramen ovale a ductus arteriosus. Tieto štruktúry zabezpečujú oxygenáciu plodu a distribúciu metabolitov charakteristickým spôsobom. Pre fetálnu cirkuláciu sú charakteristické niektoré špecifiká prítomné len počas intrauterinného vývinu, ktoré po pôrode miznú a u dospelého jednotlivca sa nevyskytujú. Samu fetálnu cirkuláciu, jej morfológické a funkčné osobitosti možno charakterizovať takto:

- v placentе prebieha oxygenácia,
- dobre okysličená krv a menej okysličená krv prechádzajú spolu cez dolnú dutú žilu do pravej predsieň,
- pravá a ľavá komora pracujú viac paralelne ako sériovo,
- srdce, mozog a horná časť tela dostávajú krv z ľavej komory, placenta a dolná časť tela sú zásobované krvou z pravej i ľavej komory.

Srdce plodu je výrazne efektívna pumpa s kombinovaným minútovým objemom až päťnásobne vyšším ako u dospelého jednotlivca. Je to spôsobené vysokou frekvenciou srdca plodu a vysokým jednorazovým vývrhovým objemom. Pretože tenzimetrické a elektromyografické štúdie in vitro potvrdili, že fetálne tkanivo srdca je fyziologicky, biochemicky a ultraštruktúrovo nezrelé, zostáva príčina vysokého vývrhového objemu nejasná. Výsledky experimentálnych, ako aj klinických pokusov dokumentovali neschopnosť srdca kompenzovať pokles srdcovej frekvencie pri pretrvávajúcom zvýšenom odporu, a to ani pri maximálnom výkone. Súčasné experimentálne klinické štúdie však jednoznačne dokázali, že tieto výsledky neboli presné pre zlý metodický prístup. Dnes je na základe elektrokardiografických výskumov pri monitorovaní plodov použitím externej, ale aj internej kardiotokeografie, fetálnej elektrokardiografie a elektroencefalografie zrejmé, že vývrhový objem srdca môže byť zachovaný aj pri poklese srdcovej frekvencie, pravdepodobne na podklade funkčnej rezervy myokardu .

3.2 Fetálny krvný obeh

Okysličená krv cirkulujúca kapilármi placentárnych kľkov sa z placenty vracia do plodu cez vena umbilicalis. Krv sa saturuje približne na 80 %. Vo vena umbilicalis prúdi ďalej smerom k pečeni. Väčší objem okysličenej krvi z vena umbilicalis obchádza pečeň a

vlieva sa cez ductus venosus (Arantii) do vena cava inferior. Menší objem krvi prúdi vetvami vena umbilicalis do pečene. V pečeni vena umbilicalis vysiela vetvy do ľavého laloka pečene a následne sa delí na vetvu pre pravý lalok pečene, ktorá sa spája s pravou portálnou vénou a ductus venosus, ktorý s ľavou vena hepatica ústi do dolnej dutej žily. Pravá vena hepatica ústi do vena cava inferior priamo.

U dospelého jednotlivca portálna vena zásobuje pečeň, dôležitý orgán s vysokou metabolickou aktivitou, krvou s nutričnými zložkami získanými z čreva. Umbilikálna vena plodu zásobuje jeho pečeň priamo živinami získanými z placenty. Krvné zásobenie fetálnej pečene zabezpečujú tri cievy – portálna vena, umbilikálna vena a hepatálna artéria, ktorá privádza krv s minimálnym obsahom nutričných látok a ostatných metabolitov. Ľavý lalok pečene zabezpečuje takmer úplne umbilikálna venózna krv, pravý lalok dostáva krv čiastočne z vena umbilicalis a čiastočne aj z portálnej vény s minimálnym obsahom umbilikálnej venóznej krvi. Preto ľavý lalok pečene dostáva krv s vyšším obsahom kyslíka, glukózy a ostatných živín v porovnaní s pravým lalokom pečene a ostatnými orgánmi tela plodu. Tieto anatomické vzťahy medzi pečeňou, v. umbilicalis, ductus venosus a v. cava inferior umožňujú suplovať pečeň krvou s vysokým obsahom metabolitov a zároveň umožňujú vytvoriť v pečeni rezervoár okysličenej krvi pre prípad fetálneho distresu. To umožňuje v prípade stresu plodu zvýšenie prietoku umbilikálnej venóznej krvi cez ductus venosus k srdcu, a to na úkor zásobenia pravého laloka pečene. Tento kompenzačný mechanizmus sa uplatňuje v prípadoch alterácie umbilikálnej cirkulácie (hypotenzia, krvácanie, umbilikálna kompresia), ako aj pri protrahovanej hypoxii, keď je väčšmi poškodený pravý než ľavý lalok pečene.

Dolná dutá žila dostáva krv s rozličným obsahom kyslíka z ductus venosus, obidvoch hepatálnych vén a distálnej časti periférie. Fetálne štúdie, pri ktorých sa používali na značenie erytrocytov rádioaktívne častice, skúmali mechanizmy, pomocou ktorých je okysličená krv z vena umbilicalis oddelená od odkysličenej krvi z pečene, dolných končatín a hornej časti tela. Predpokladá sa, že prítomnosť membránových chlopní udržiava okysličenú krv z ductus venosus a ľavej vena hepatica v ľavej zadnej časti vena cava inferior, krv z dolnej časti tela a pravého laloka pečene je usmernená k pravej prednej časti vena cava inferior. Rozdielna kinetická energia dobre okysličenej a menej okysličenej krvi vytvára aerodynamický prúdový efekt, ktorý je udržiavaný chlopňovým systémom. Táto separácia krvného toku umožňuje, že krv z ductus venosus prechádza priamo cez foramen ovale do ľavej predsieň. Krv z distálnej časti vena cava inferior a pravej hepatálnej vény smeruje z pravej predsieň do pravej komory. Podrobné anatomické a angiografické štúdie ukázali, že foramen ovale nie je len obyčajnou štrukturálnou spojkou medzi pravou a ľavou predsieňou, ale miestom prepojenia dolnej dutej žily a ľavej predsieň. To umožňuje prednostne saturovať mozog a koronárnu cirkuláciu dobre okysličenou krvou z ľavej komory.

Iba 30 % objemu krvi z ľavej komory prechádza cez istmus aorty a dostáva sa do zostupnej aorty, spolu s menej okysličenou krvou z pravej komory. Aortálny istmus sa tak stáva miestom dynamickej separácie krvi s rozličným obsahom kyslíka. Krv z hornej časti tela sa prostredníctvom vena cava superior, spolu s menej okysličenou krvou z vena cava inferior a pravej hepatálnej vény dostáva do pravej komory. Krv z pravej komory prechádza do truncus pulmonalis. Z neho sa dostane cez vetvy arteria pulmonalis dextra do pravých pľúc a

arteria pulmonalis sinistra do ľavých pľúc len malý objem krvi, a to pre vysokú cievnu rezistenciu v pľúcnom riečisku a pľúcnom parenchýme. Väčší objem krvi z truncus pulmonalis obchádza pľúca cez širokú cievnu spojku ductus arteriosus a vlieva sa priamo do aorta descendens, kde sa zmiešava s okysličenou krvou prichádzajúcou do tejto oblasti z aortálneho oblúka. Takže krv, ktorá prechádza cez ductus arteriosus do descendentnej aorty, zásobuje len dolnú časť tela a prechádza do placenty.

3.3 Regulácia fetálnej cirkulácie

Tlak krvi plodu, srdcová frekvencia a distribúcia srdcového výdaja sú regulované komplexnými neurohumorálnymi a metabolickými mechanizmami, ktoré sa menia s rozvojom tehotnosti. Systémovú odpoveď realizujú receptory (chemo- a baroreceptory) a neurogénne a hormonálne mediátory (autonómny nervový systém, norepinefrín, epinefrín, vazopresín, angiotenzín II, opioidové substancie, nátriuretický peptid). Lokálna reakcia umožňuje orgánom reagovať na pokles perfúzneho tlaku alebo hypoxiu a aktivizovať substancie, ktoré regulujú prietok (prostaglandíny, adenosín a iné). Pritom v niektorých prípadoch aj metabolické substráty a produkty (O_2 , CO_2 , laktát, oxidové radikály) môžu mať čiastočný vazotonický efekt.

3.3.1 Nervová regulácia

Nervová regulácia sa realizuje na dvoch úrovniach prostredníctvom receptorov a efektorov. Z receptorov sú to baroreceptory a chemoreceptory, efektorom predstavuje sympatická a parasympatická inervácia.

3.3.1.1 Baroreceptory

Aortálny oblúk a sinus caroticus obsahujú tlakové receptory, ktoré reagujú na zmeny krvného tlaku a zapríčiňujú zmeny frekvencie srdca. Zvýšenie tlaku krvi sa prejaví bradykardiou, zníženie tlaku krvi tachykardiou. V experimente sa zistilo, že aferentné nervové vlákna baroreceptorov majú trvalú fázickú elektrickú aktivitu, synchronnú s arteriálnym pulzom a ich funkcia pretrváva počas celého intrauterinného života. Denervácia baroreceptorov spôsobuje výrazné zvýšenie variability tlaku krvi, takže baroreceptory asi spĺňajú funkciu stabilizátora krvného tlaku, pričom ich význam vzrastá s týždňom tehotnosti.

3.3.1.2 Chemoreceptory

Chemoreceptory sa nachádzajú v centrálnom i periférnom nervovom systéme. Periférne chemoreceptory sú prítomné v karotických a aortálnom teliesku. Centrálné chemoreceptory sú v predĺženej mieche. U dospelých jednotlivcov stimulácia periférnych

chemoreceptorov zapríčiňuje bradykardiu, stimulácia centrálnych chemoreceptorov spôsobuje tachykardiu. Tieto reflexné mechanizmy pravdepodobne fungujú aj počas fetálneho obdobia, ale ich vzájomná interakcia nie je celkom jasná. Zistilo sa, že pri vzniku strednej a ťažkej hypoxie nastáva na podklade stimulácie chemoreceptorov bradykardia, pred ktorou však najprv nastáva stimulácia baroreceptorov vyvolávajúcich tachykardiu. Pri vysvetľovaní tohto javu sa predpokladá, že periférna aktivita je prvý moment fetálnej obrany proti hypoxémii a je nadradená časovo i účinkom neurohumorálnej centrálnej aktivite, hoci aktivita glomus caroticus sa jednoznačne nepotvrdila.

3.3.1.3 Sympatiková inervácia

Sinoatriálny uzol, atrioventrikulárny uzol a komory srdca majú sympatikovú inerváciu. Adrenergické receptory myokardu sú prítomné v skorých štádiách vývinu, pričom s postupom tehotnosti adrenergické receptory alfa strácajú svoje dominantné postavenie. Naopak systémová cirkulácia (arterioly) má progresívne zvýšenie vplyvu alfaadrenergickej stimulácie zvýšením cievnej rezistencie s rozvojom tehotnosti. Stimulácia sympatikovej časti vegetatívneho nervového systému preto spôsobuje tachykardiu, zvýšenú kontraktilitu myokardu a zvýšenie systémového arteriálneho tlaku krvi. To, ktorá časť účinku sa aktuálne prejaví, je podmienené tým, či nastane stimulácia alfa-, resp. betaadrenergickej časti neurovegetatívnej časti. Stimulácia receptorov alfa vyvoláva vazokonstrikciu renálnej a mezenterálnej cirkulácie s následným zvýšením systémového krvného tlaku. Stimuláciou receptorov beta nastáva tachykardia, zvýšená kontraktilita myokardu a zvýšenie pľúcneho, ako aj srdcového prietoku krvi.

3.3.1.4 Parasympatiková inervácia

Hlavným efektorom parasympatikovej časti neurovegetatívneho nervového systému je nervus vagus, ktorý má jadrá v predĺženej mieche a inervuje sinoatriálny a atrioventrikulárny uzol. Má inhibičný efekt na frekvenciu srdca plodu a tento účinok počas tehotnosti vzrastá. Krátkodobo trvajúca variabilita frekvencie srdca je modulovaná intermitentným výdajom impulzov z jadra n. vagus. Aj keď parasympatikus u dospelých spôsobuje dilatáciu koronárneho riečiska, tento efekt sa u plodu nepotvrdil, dokázalo sa však, že stimulačný efekt parasympatika na plod a fetálnu cirkuláciu sa počas tehotnosti výrazne zvyšuje, čo spôsobuje nielen pokles kardiálnej frekvencie, ale aj zvýšenie kardiálneho výdaja.

4 Interakcia materno-fetálnej cirkulácie

V súčasnosti existujú dva modely, ktoré vysvetľujú vzájomnú interakciu a reguláciu materno-fetálnej cirkulácie. Prvý model predpokladá, že materská cirkulácia pôsobí na cirkuláciu plodu prostredníctvom zmien tlaku v placentárnom tkanive (prietoková teória). Druhá teória vychádza z indície, že vzájomný vzťah oboch cirkulácií je modifikovaný

odpoveďou na lokálne uvoľňované vazokonstrikčné a vazodilatačné mediátory (teória lokálnej regulácie).

4.1 Prietoková teória

Výsledkom prvých sledovaní interakcie materskej a fetálnej cirkulácie je sformulovanie „prietokovej teórie“. Vychádza z predpokladu, že fetálny placentárny krvný prietok nezávisí len od artériovenóznej tlakovej diferenciácie, ale aj od statického tlaku okolitého tkaniva. Zvýšenie tlaku v materskej a. uterina (materský prítokový tlak) alebo zvýšenie materského venózneho uterinného tlaku (materský odtokový tlak) zapríčiňujú zvýšenie tkanivového tlaku. Toto lokálne zvýšenie tlaku v tkanive v súvislosti s kompresiou fetálnych placentárnych ciev spôsobuje zníženie prietoku fetálnej krvi placentou. Táto teória sa však nepotvrdila ani v experimente, a ani v štúdiách v humánnej medicíne.

4.2 Teória lokálnej regulácie

V koncepcii druhého modelu, ktorý charakterizuje vzájomná interakcia oboch zložiek cirkulácie, je základom predpoklad, že nedostatočný prietok materskej krvi k určitej časti placenty spôsobuje, že spojky vo fetálnej cirkulácii odvádzajú fetálnu krv mimo tejto nedostatočne zásobovanej oblasti. V experimente sa pri oklúzii určitej materskej cievy zistil pokles fetálneho krvného prietoku tým kotyledómom, ktorý je zásobovaný danou, poškodenou materskou cievy. Pritom však nastalo zvýšenie krvného prietoku v tej oblasti, ktorej kotyledóny sú materskou krvou dostatočne zásobené. Recipročný jav, t. j. zníženie prietoku materskej krvi v oblasti postihnúť kotyledónu, sa pozoroval aj pri ligovaní fetálnej placentárnej cievy.

Tieto experimenty svedčia o významnej vzájomnej súvislosti pri distribúcii materského i fetálneho krvného toku v rámci placentárnej cirkulácie. Podobný mechanizmus regulácie sa uplatňuje aj v pľúcnom riečisku dospelých jednotlivcov. Takáto lokálna regulácia prietoku krvi určitou oblasťou minimalizuje nevyužitú množstvo materskej i fetálnej krvi a zlepšuje účinnosť placentárnej transportnej funkcie a oxygenácie. Mechanizmus tejto regulácie nie je presne známy, ale zdá sa, že je podmienený lokálne tvorenými a uvoľňovanými substanciami, ako je napr. kyslíčnik dusný alebo v poslednom čase častejšie v štúdiách sledovaný kyslíčnik uhoľnatý.

Na podklade in vitro a in vivo štúdií preparácie ľudskej placenty bol vyslovený predpoklad, že substancie, ktoré spôsobujú tento efekt, majú lipoxygénový charakter a pôsobia ako mediátory lokálnej odpovede. Jednotlivé kotyledóny termínovej placenty boli perfundované konštantným prietokom krvi na oboch stranách, materskej i fetálnej, pričom sa zaznamenával perfúzný tlak. Na tomto modeli, pri simulovaní podmienok hypoxie, vznikla vazokonstrikcia v oblasti fetoplacentárnej časti cirkulácie. Po podaní blokátora kalciového kanála – verapamilu a inhibítorov lipoxigenázy bol vazokonstrikčný efekt hypoxie výrazne oslabený a v niektorých prípadoch dokonca úplne vymizol. Preto je na mieste predpoklad, že

náhle zmeny parciálneho tlaku kyslíka v materskej krvi v určitej oblasti placenty (kotyledónu) sú pravdepodobne faktorom vyvolávajúcim uvoľnenie lipoxigenázových produktov, ktoré môže spôsobiť vazokonstrikciu fetálnych ciev. Tento mechanizmus odpovede organizmu na hypoxiu sa zdá byť zhodný s pľúcnou vazokonstrikciou pri hypoxii rozličnej etiológie u dospelých jednotlivcov.

B Patológia plodového vajca

5 Nepravidelnosti plodového vajca

Plodové vajce sa skladá z viacerých súčastí, Základnou zložkou z pohľadu je plod, pre vývoj ktorého sú bezpodmienečne nutné normálne sa vyvíjajúce a fungujúce ostatné súčasti plodového vajca, tzv. „secundinae“, ku ktorým patrí placenta, plodové ovály, pupočník a plodová voda. Len pri správnom anatomicom a morfológickom vývoji a adekvátnej funkčnosti jednotlivých zložiek a súčastí plodového vajca, môže byť tehotnosť úspešne zavŕšená pôrodom zdravého a životaschopného plodu.

5.1 Nepravidelnosti vývoja plodu

Vývoj plodu ako celku, resp. niektorých jeho častí môže byť postihnutý rôznym spôsobom:

a/ plod sa vyvíja nesprávne štrukturálne a morfológicky a to tak, že je buď celý znetvorený – monstrem (jednoduché alebo podvojné), alebo sú znetvorené len niektoré jeho časti – anomálie, abnormalita. V takýchto prípadoch hovoríme o vývojových chybách plodu.

b/ plod sa vyvíja morfológicky pravidelne, ale jeho hmotnosť je zvýšená – hypertrofický plod, alebo opačne, jeho hmotnosť je v pomere k danému štádiu gravidity znížená – hypotrofický plod.

c/ miesto jedného plodu sa vyvinú dva alebo viaceré plody – viacplodová gravidita.

5.1.1 Vývojové chyby plodu

Vývojové chyby sú morfológické alebo metabolické odchýlky organizmu, ktoré vznikajú na základe vnútorných genetických alebo vonkajších príčin v priebehu morfogénny a organogénny. Podľa rozsahu poškodenia sa delia na poruchy nezlučiteľné so životom alebo na poruchy ľahšieho stupňa, ktoré neohrozujú bezprostredne život plodu, ale nepriaznivo ovplyvňujú jeho postnatálny vývoj. Vývojové chyby sa vyskytujú v 3,5-6% z celkového počtu živonarodených a mŕtvonarodených detí. Ich včasná diagnostika je napriek moderných diagnostickým metódam, ako je sonografia, biochemický skrining, NMR náročná, pretože v perinatálnom období sa diagnostikuje len 1/3 vývojových chýb. Ďalšia tretina sa zistí do šiestich mesiacov a zvyšok v ďalších štádiách života. Pričom diagnostika závisí od oránu,

resp. orgánového systému, ktorý je poškodený, ako aj od závažnosti poškodenia. Je zrejmé, že čím je poškodenie závažnejšie, tým je jeho diagnostika jednoduchšia, ale ťažšia na pre alebo postnatálne terapeutické ovplyvnenie.

Etiopatogenéza. Na vzniku vývojových chýb sa zúčastňujú jednak endogénne – genetické a jednak exogénne príčiny. Endogénne príčiny súvisia s poruchou genetického aparátu, ktorý zabezpečuje prenos genetickej informácie od rodičov na deti. Tieto poruchy sú na génovej úrovni (génové, molekulárne alebo bodové mutácie). Okrem toho vznikajú aj odchýlky v počte chromozómov. Pri vzniku týchto zmien môžu spolupôsobiť vonkajšie faktory (ionizačné žiarenie, niektoré chemické látky). Z exogénnych činiteľov sú to: infekčné choroby matky (rubeola, cytomegália, morbilli, varicela, herpes zoster, hepatitis epidemica, mononukleóza, poliomyelitída a iné vírusové ochorenia), ionizačné žiarenie rôzneho druhu (rádiové žiarenie, rtg žiarenie). Rozsah škodlivého účinku žiarenia na ľudský plod ešte nie je presne určený, niektoré chemické látky pôsobiace toxicky, napr. olovo, organické rozpúšťadlá, jód, niektoré lieky (chinín, aminopterín, niektoré hormóny, antibiotiká, sulfónamidy a pod.), nedostatky vo výžive, napr. karencia niektorých esenciálnych aminokyselín a vitamínov a mechanické faktory, ktoré porušujú vývoj plodu tým, že zmenšujú vnútromaternicový priestor, a tak obmedzujú vývoj plodu. Účinok týchto mechanických faktorov sa môže uplatňovať aj hypoxiou plodu, ktorá tiež pôsobí teratogénne predovšetkým v skorých vývojových štádiách. Charakter a rozsah vývojových chýb závisia od viacerých faktorov, ako napr. od druhu a agresivity škodlivého agens, rezistencie materského organizmu a najmä od štádia gravidity, v ktorom škodlivá noxa pôsobila.

Podľa toho, v ktorom štádiu gravidity vývojové chyby plodu vznikajú, možno ich zaradiť do viacerých skupín, pričom čím skôr noxa na vyvíjajúci sa plod pôsobí, tým býva poškodenie závažnejšie:

- 1/ genopatie - poruchy vývoja spôsobené mutáciou génov alebo aberáciou chromozómov;
- 2/ gametopatie vznikajú pred oplodnením alebo počas neho, ale pred konjugáciou;
- 3/ blastopatie vznikajú v 1. až 3. týždni po oplodnení. V tomto štádiu sa zjavujú zdvojené vývojové chyby a monštrá;
- 4/ embryopatie vznikajú vo 4. až 12. týždni po oplodnení. Zaraďujeme medzi ne klasické orgánové vývojové chyby infekčnej (rubeole) a toxickej genézy (aminopterín, koagulancia);
- 5/ fetopatie vznikajú v období po 12. týždni do konca gravidity. Sú vyvolané rôznymi škodlivinami, napr. infekciou (toxoplazmóza) materskými endokrinopatiami (diabetes mellitus), inkompatibilitou krvných skupín (morbus haemolyticus), poruchou rastu plodu (hypotrofia plodu) atď.

Inou možnosťou je delenie vývojových chýb plodu podľa morfologickej charakteristiky vzniknutej odchýlky. Podľa tohto delenia sa VVCH plodu rozdeľujú na podvojnú monštrá, malformácie so zväčšením časti tela a malformácie s defektným postihnutím časti tela.

1/ Podvojný zrudý (duplicates). Tieto malformácie vznikajú neúplným oddelením zárodkov pri ryhovaní vajíčka. Môžu byť symetrické (obidve dvojčatá majú rovnaké rozmery) alebo asymetrické (jedno z dvojčiat je úplne vyvinuté a druhé je zakrpatené a je s prvým spojené ako parazit). Pri symetrickej duplicitě môžu byť obidve dvojčatá spojené rôznymi časťami tela napríklad hlavičkami – craniopagus, hrudníkmi – thoracopagus, sedacími kosťami – ichiopagus, hlavičkami a trupmi – cephalotharocapagus. Sem patrí aj dipygus – jedna hlava, jeden trup, ale zdvojené končatiny. Pri asymetrickej duplicitě zakrpatené dvojčča súvisí s povrchom tela druhé dvojčča alebo je uzavreté v jeho dutine.

Diagnóza podvojných monštier je v súčasnosti ľahká. Zistí sa zvyčajne už pri prvom sonografickom vyšetrení, podobne ako u väčšiny vývojových anomálií plodu, resp. plodov. Len výnimočne sa zistí až pri pôrode, ak pôrod viazne u žien, ktoré nenavštevovali pravidelne prenatalnú poradňu a neabsolvovali prenatalný sonografický skrining. Niekedy sa pri vaginálnom vyšetrení podarí vyhmatať spojenie medzi dvoma plodmi. Priebeh gravidity a pôrodu závisí od charakteru, veľkosti a spojenia plodov. Gravidita sa končí zvyčajne predčasne, hneď po stanovení diagnózy indukciou abortu. Len vo výnimočných prípadoch, ak matka nesúhlasí s termináciou tehotnosti gravidita pokračuje, pričom ak sú plody malé, pôrod prebieha spontánne. Pri symetrických duplicitách môžu niekedy nastať ťažkosti, a to najmä vtedy, keď sú plody spojené hlavami. Ľahšie prebiehajú pôrody plodov spojené hrudníkmi a panvovými koncami. Pri monštrách sa zvyčajne najprv rodí hlavička jedného plodu, potom panvový koniec druhého plodu a nakoniec aj jeho hlavička. V určitých prípadoch (pôrod viazne) musíme urobiť cisársky rez alebo zmenšovacou operáciu. Asymetricky zdvojené monštra môžu byť tiež prekážkou vstupovania plodu do panvy. V takomto prípade pri vedení pôrodu postupujeme podľa charakteru vývojovej chyby, štádia pôrodu a zdravotného stavu matky.

2/ Malformácie so zväčšeným objemom tela alebo jeho časti.

Najčastejšou anomáliou tohto typu je hydrocephalus – vodnatelnosť hlavičky, Hydrocephalus zniká nahromadením cerebrospinálneho moku v dutine lebky. Rozlišujeme hydrocephalus internus – tekutina sa hromadí v mozgových komorách, hydrocephalus externus – tekutina je množená medzi mozgovými blanami, v subarechnoidálnom priestore. Tlakom tekutiny vzniká kompresia a atrofia sivej mozgovej kôry a celého mozgu, lebka sa rozťahne, čím sa jej kosti od seba odtahujú a švy a fontanely sa rozširujú. Vyskytuje sa raz na 1500 pôrodov. Hydrocephalus často sprevádzajú iné vývojové malformácie, napr. rásťstep chrbtice – spina bifida, konská noha – pes equinovarus, cystická degenerácia obličiek atď. Hydrocephalus väčšieho stupňa je pôrodnou prekážkou a pri spontánnom priebehu pôrodu môže spôsobiť ruptúru maternice. Spontánny pôrod je možný len po zmenšení obsahu hlavičky pomocou punkcie tenkou ihlou cez fontanelu alebo šev, pri polohe panvovým koncom cez foramen occipitale magnum. Ak by sa takto nepodarilo zmenšiť hlavičku, možno vo výnimočných prípadoch (mŕtvy plod) urobiť jej perforáciu a pomocou kranioklastu plod extrahovať. V niektorých prípadoch je vhodnejšie urobiť cisársky rez. Liečebný postup treba voliť individuálne.

Závažnou pôrodnou prekážkou môžu byť zdureniny na krku (kongenitálna struma, cystický lymfangióm, dermoidálna cysta, nádory štítnej žľazy), zdurenina hrudníka (lymfangióm hrudníka, ascites, cysty pečene alebo sleziny, cysticky degenerované obličky, zväčšený močový mechúr pri atréziách uretry), zdureniny sakrokokcygálnej oblasti (teratómy). Diagnóza týchto malformácií je ťažká a často sa zistí až pri pôrode. Ak sú tieto nádory pôrodnou prekážkou, usilujeme sa vypustiť ich obsah alebo extirpovať. Ak to nie je možné, skončíme pôrod cisárskym rezom.

3/ Malformácie s defektmi časti tela.

Acranius – zruda bez lebky – je vývojová malformácia, pri ktorej plodu chýba lebkový kostený kryt. Celá hlava je malá, nízka, sploštená, oči sú vypuklé, tvár má žabací výraz a pery sú oduté. Ak pritom chýba mozog, ide o anencephalus. Tieto vývojové chyby sa často spájajú s hydramniómom. V diagnostike je suverénnou metódou sonografia, tehotnosť je možné ukončiť indukciou potratu, no v poslednom období stúpa počet donosených tehotností aj takto postihnutých plody

na podklade priania matky, resp. rodičov. Pri vonkajšom a vnútornom palpačnom vyšetrení nenahmatáme hlavičku. Pri polohe hlavičkou môžeme po odtoku plodovej vody hmatať tvár plodu, pretože plody sú vždy v trvalej deflexii s vystúpenými očnými oblúkmi, krátkym nosom, nad ktorým miesto lebkovej vypukliny hmatáme hrboľatú plôšku. Diagnózu možno potvrdiť aj NMR vyšetrením. Včasnú diagnózu vývojovej chyby možno niekedy určiť aj vyšetrením alfa-fetoproteínu v plodovej vode získanej amniocentézou. Jeho koncentrácia je zvýšená v prípadoch, ak ide o vývojové chyby s otvorenou neurálnou trubicou. Pôrod zväčša prebieha hladko, bez ťažkostí. Deti nie sú životaschopné, zomierajú ešte počas pôrodu alebo tesne po ňom. Len v niektorých prípadoch, pri veľkom hrudníku môžu vzniknúť problémy pri rodení pliecok buď pre nepomer, alebo pretože malá hlavička nedostatočne rozširuje mäkké pôrodné cesty. V takom prípade sa odporúča kleidotómia.

Meningokéla je prietrž mozgových blán cez šev alebo cez lebkovú štrbinu pri nedokonalom vývoji lebečných kostí. V prolabovanom vaku sa nachádza mozgová tekutina alebo mozgové tkanivo. V takomto prípade hovoríme o meningoencefalokéle. Tento vak leží vedľa hlavičky a keď má väčšie rozmery, môže byť pôrodnou prekážkou. Diagnóza sa určuje sonograficky, alebo pri vaginálnom vyšetrení, ak je meningokéla dostupná. Meningokéla zvyčajne nezapríčiňuje pôrodnú prekážku, ak je väčšia pokúsime sa zmenšiť jej obsah punkciou. Pri neúspechu je najvýhodnejšie skončiť pôrod cisárskym rezom, zmenšovacie operácie sa obyčajne nevyužívajú.

Spina bifida aperta – rázštep chrbtice sa spája s prolapsom miechových obalov. V 90% prípadov sa v meningokéle nachádza aj tkanivo miechy, pričom vzniká meningomyelocele. Pri väčších rozmeroch je pôrodnou prekážkou. Diagnóza je ľahká pri sonografickom vyšetrení, niekedy sa dá meningokéla vyhmatáť pri vaginálnom vyšetrení rukou. Ak sa nepodariť punkciou odstrániť obsah meningokély, resp. hrozí jej poškodenie, pri nejasnom rozsahu neurologického poškodenia, je vhodnejšie viesť pôrod cisárskym rezom.

Ostatné malformácie väčšinou nezapríčiňujú tak diagnostické problémy, ako ani ťažkosti pri pôrode. Vo väčšine prípadov sa diagnostikujú už pred pôrodom, alebo aj neskôr, najmä VVCH malého rozsahu, až pri popôrodnom vyšetrení neonatológom. Ide najmä o tieto malformácie: cheilognatopalatoschíza – rásžtep perí, d'asna a podnebia, atrézia ezofágu, atrézia a stenóza čreva, malformácia rekta a anu, brušno-bránicová alebo pupočníková hernia, aplázia pľúc – nevyvinutie pľúc, ectopia cordis, vitium cordis congenitum – vrodené srdcové chyby, agenéza obličiek – nevyvinutie obličiek, extrophia vesicae urinariae – nesprávne uloženie močového mechúra, epispadia – rásžtep uretry, anomálie končatín, polydactylia – nadpočetné prsty, syndactylia – zrastenie prstov, Turnerov syndróm, Downov syndróm (mongolizmus) – vývojové chyby zapríčinené chromozomálnymi aberáciami.

Ak si stav dieťaťa vyžaduje súrny chirurgický zákrok, je povinnosťou gynekológa a neonatológa, ktorý prebral dieťa do opatery, zabezpečiť adekvátne odborné vyšetrenie, v spolupráci s ostatným špecialistami, najmä detským chirurgom a genetikom. Musí urobiť všetky potrebné vyšetrenia pomocou ktorých by bolo možné príčinu vývojovej chyby objasniť.

5.1.2 Hypotrofia plodu

Hypotrofia plodu je definovaný stav, keď predpokladaná hmotnosť (odhadovaná na základe ultrazvukového morfológického vyšetrenia) je pod 5., príp. pod 10. percentilom hmotnosti zodpovedajúcej danému gestačnému veku. Presnejšie určenie by bolo možné na základe kombinácie dĺžky a hmotnosti (prípadne doplnené o meranie obvodu hlavičky, obvodu hrudníka a meranie hrúbky podkožného tuku), čo je však prakticky realizovateľné len v postpartálnom období, pretože intrauterinne nemožno exaktne určiť dĺžku plodu a ostatné parametre. Ekvivalentom pre fetálnu hypotrofiu je termín SGA (small for gestational age) – „plod malý na svoj gestačný vek“. Termín hypotrofia sa často mylne spája s obmedzeným rastom plodu (intrauterinná rastová retardácia – IUGR – intrauterine growth retardation). Uvedené pojmy však nie sú synonymá. Plod s IUGR je definovaný ako „plod so zníženým rastovým potenciálom“, kým hypotrofický plod sa definuje ako plod s hmotnosťou pod (zvyčajne) 10. percentilom hmotnosti s ohľadom na jeho gestačný vek a pohlavie. Podľa etiopatogenézy sa hypotrofia rozdeľuje na symetrickú (proporcionálnu), asymetrickú (disproporcionálnu – nepomer medzi hlavou a ostatnými časťami tela) a kombinovanú hypotrofiu.

1. proporcionálna(symetrická) hypotrofia. Ak sa príčinný faktor uplatňuje už v raných fázach tehotnosti a ovplyvňuje rast buniek vo fáze hyperplázie, alebo ak pôsobí počas dlhého obdobia tehotnosti, vzniká symetrická hypotrofia, spravidla s prispením rasových, konštitučných a genetických faktorov. U plodov so symetrickou hypotrofiou je nielen znížená pôrodná hmotnosť, ale u takých detí je aj menší obvod hlavy, kratšia dĺžka tela a znížená je i veľkosť jednotlivých telesných orgánov. Medzi hlavné príčinné faktory patria genetické anomálie (trizómia 13, 18, 21, Turnerov syndrom), infekčné ochorenia plodu (TORCH-CMV, Toxoplazmóza, Rubeolla, HSV), toxické vplyvy (napr. ionizujúce žiarenie) a abúzy (alkohol, drogy, fajčenie) matky už pred tehotnosťou alebo od včasnej fázy tehotnosti. Tvoria

iba 20-30% plodov s diagnózou IUGR. Plod s proporcionálnou hypotrofiou je symetricky malý, vo všetkých biometrických parametroch následkom intrauterinnej hypoplázie všetkých orgánov plodu. Rastové zaostávanie sa diagnostikuje skôr, väčšinou už v 1. polovici tehotenstva.

2. disproportionálna (asymetrická) hypotrofia. Ak hlavný faktor pôsobí v neskoršom období intrauterinného vývinu plodu, keď je rast buniek a orgánov plodu už podmienený nielen hyperpláziou (zmnožením), ale predovšetkým aj ich hypertrofiou (zväčšením), alebo ak účinkuje etiologický faktor len počas krátkeho obdobia tehotnosti, vzniká asymetrická fetálna hypotrofia. Potom obidva základné ukazovatele, telesná hmotnosť a vrstva podkožného tuku, sú u plodov s týmto typom hypotrofie znížené. Medzi najčastejšie príčiny asymetrickej hypotrofie patrí uteroplacentárna insuficiencia a nedostatočná výživa matky počas tretieho trimestra tehotnosti. Je spôsobená nedostatočnou výživou plodu, teda placentárnou insuficienciou. Obyčajne sa prejaví neskôr ako symetrická hypotrofia, až po 24. týždni tehotenstva. Prejavuje sa nepomerom v biometrických parametroch medzi BPD (biparietálnym priemerom) a AC (obvodom bruška). Najviac je ovplyvnený obvod bruška, ktorý zaostáva v raste, naproti tomu, rozmery hlavičky nie sú príliš ovplyvnené. Tento jav je spôsobený tzv. „brain sparing“ efekt, ktorým plod redistribuuje tok krvi k životne dôležitým orgánom ako mozog, srdce, nadobličky, kým orgány ako GIT, obličky sú zásobené menej. Tento typ hypotrofie sa vyskytuje v 80% a je typickým typom hypotrofie plodu, ku ktorému dochádza vplyvom placentárnej insuficiencie. Situácia u viacplodového tehotenstva je zložitejšia. Pri viacpočetných tehotenstvách sa v maternici, kde sa za iných okolností vyvíja len jeden plod, vyvíjajú dva a viac plodov, preto je samozrejmé, že plody z týchto tehotenstiev budú menšie ako plody z jednopločných tehotenstiev v danom gestačnom veku, tzv. „small for gestational date“ (konštitučný typ hypotrofie). Rast plodov je ovplyvnený najmä charakterom uteroplacentárnej perfúzie. Vzhľadom k tomu, že viacplodové gravidity, najmä monochoriálne, majú spoločnú placentu a často dochádza k disbalancii cievneho zásobenia plodov, je častejší výskyt IUGR, typu asymetrickej hypotrofie. Vplyvom nerovnomerného zásobenia plodov dochádza k disproporciálnemu rastu plodov. Statistické čísla udávajú výskyt IUGR aspoň u jedného z plodov u 23% bichoriálnych dvojčiat a 34% u monochoriálnych dvojčiat. Záchyt IUGR u oboch plodov sa pohybuje okolo 2% resp. 7%. Skorší záchyt hypotrofizácie plodu je spojený s horším perinatálnym výsledkom.

Normálny rast a vývin plodu závisia od komplexnej interakcie medzi prísunom a využitím nutričných látok a kyslíka, vylučovaním odpadových produktov a kysličníka uhličitého a od tvorby a pôsobenia rastových faktorov. Príčiny hypotrofie plodu podľa poruchy cirkulácie sú multifaktoriálne a delia sa na fetálne a materské. Schopnosť plodu prijímať živiny a zároveň ich primerane využiť je determinovaná predovšetkým adekvátne vyvinutým krvným prietokom placentou, schopnosťou komplexnej metabolickej výmeny týkajúcej sa placenty a tvorbou fetálnych hormónov v placente, plode a aj v tele matky. Materské zásobenie plodu živinami je determinované materskou stravou a diétou, hormonálnou reguláciou a zásobovaním placenty krvou. Na vzniku hypotrofie sa teda zúčastňujú materské i fetálne hemodynamické faktory.

Príčiny hypotrofie zahŕňajú najčastejšie tieto nozologické jednotky:

I. choroby matky:

a/ nedostatok výživy, chorobné stavy spojené s poruchou výživy a abúzy (fajčenie),

b/ kardiovaskulárne choroby (spojené s hypoxémiou), nefropatie, EPH gestóza,

c/ hematologické choroby, anémie,

d/ hypoplázia rodidiel;

II. abnormality placenty:

a/ stavy spôsobujúce placentárnu insuficienciu (viacnásobné infarkty, zvýšené ukladanie fibrinoidu, intervilózne tromby, parciálna mola hydatidosa, hemangiómy, mikroplocenta),

b/ abnormálne inzercie pupočníka, anomálie placenty;

III. ochorenia a patológie plodu:

a/ chromozomálne aberácie (M. Down),

b/ embryopatie vírusovej etiológie (rubeola), karencia vitamínov, radiačné poškodenie atď.

5.1.2.1 Fetálne faktory hypotrofie

Zníženie prietoku fetálnej krvi placentou sa zdá byť najmenej závažnou príčinou hypotrofie, pretože fetálny krvný prietok v placentе je relatívne konštantný tak vo fyziologických podmienkach, ako aj pri rozličných patologických stavoch, ako je hypoxia a krvácanie. Ťažká alebo prolongovaná fetálna hypoxia, ktorá účinkuje na plod predtým, ako sa zapoja kompenzačné mechanizmy, alebo pri ich nedostatočnosti, môže spôsobiť výrazný až fatálny pokles fetálneho prietoku placentou. Takáto situácia spravidla nepretrváva dlhší čas; ak sa vyskytne, ide o terminálne štádium ohrozenia plodu. Fetálny krvný prietok býva intermitentne znížený dočasnou kompresiou pupočníka, pri pravom uzle alebo pri trombóze pupočníkových ciev. Ak je kompresia častá, prolongovaná alebo chronická, uzol významnejšie utiahnutý a trombóza parciálna s oslabením prietoku krvi, takáto situácia môže spôsobiť hypotrofiu plodu, aj keď klinický význam patológie pupočníka v etiológii hypotrofie sa zdá byť do určitej miery špekulatívny.

5.1.2.2 Materské faktory hypotrofie

Za najčastejšiu materskú príčinu fetálnej hypotrofie sa pokladá insuficiencia placenty, čo je porucha zásobovania placenty materskou krvou. Insuficiencia placenty môže byť akútna, subakútna, chronická alebo intermitentná (tranzitórna) či konštantná. Podľa typu placentárnej insuficiencie vznikajú rozličné typy poruchy prekrvenia, pričom sú rozdielne aj účinky na stav a rast plodu. Klasický model hypotrofie spája takmer vždy hypotrofiu s poklesom prietoku krvi placentou. O tom svedčí skutočnosť, že stavy u matky spojené s poklesom perfúzie

placenty, napr. chronická hypertenzia, kolagenózy a nekompenzovaný diabetes, sú vždy spojené s poruchou rastu plodu. Je jasné, že výsledkom podprahového zníženia materského prietoku placentou je v materno-fetálnej junkcii nedostatočná výmena živín a plynov s hromadením odpadových metabolitov. Faktory, ktoré sú v skutočnosti za tento stav zodpovedné, zostávajú neznáme.

5.1.2.3 Diagnostika hypotrofie

Doteraz neexistuje špeciálny diagnostický test, ktorým by bolo možné s určitou prenatálne zistiť hypotrofiu plodu. Len na základe starostlivého klinického sledovania možno vysloviť podozrenie, že ide o hypotrofiu plodu a až po pôrode to možno potvrdiť. Diagnóza intrauterinnej retardácie rastu plodu počas druhej polovice gravidity za normálnych podmienok sa zvyšuje lineárne a väčšie výkyvy nastávajú až od 35.-37. týždňa gravidity. Hypotrofia plodu sa môže diagnostikovať až v druhej polovici gravidity, keď možno porovnávať veľkosť plodu s hodnotami, ktoré sú určené pre príslušné štádium gravidity. V prípade hypotrofie maternica svojou veľkosťou nezodpovedá mesiacu gravidity, klesá hmotnosť tehotnej ženy, obvod brucha je rovnaký alebo sa znižuje a menšia je aj vzdialenosť dna maternice od spony. Pri hypotrofii plodu zistenej na základe klinického vyšetrenia sa usilujeme pomocou laboratórnych vyšetrení (estriol, HPL, oxytocináza, termostabilná alkalická fosfatáza, vaginálna cytológia, kardiokardiografia, USG, dopplersonografia) a ak je to možné aj amnioskopiou zistiť, či nejde o insuficienciu fetoplacentárnej jednotky. Diagnóza hypotrofie sa môže spresniť aj ultrazvukovou biometriou, vyšetrením prietokových parametrov a vyšetrením plodovej vody na obsah kreatínu, lecitínu, sfingomyelínu, aktivity peroxidázy a amylázy, kardiokardiografiou a použitím záťažových testov. Na základe týchto vyšetrení sa dá približne určiť gestačný vek a zrelosť plodu. Plodovú vodu možno využiť aj na genetické vyšetrenie a vyšetrenie erythropetinu.

Na presnejšie určenie diagnózy intrauterinnej hypotrofie plodu nestačia jednorazové vyšetrenia, ale treba sledovať určité klinické a laboratórne parametre dlhší čas a z dynamického pohľadu posúdiť, či ide o retardovaný vývoj plodu. Dnes je všeobecne akceptované, že v diagnostike a monitorovaní stavu hypotrofického plodu má najdôležitejšie miesto vyšetrenie cirkulácie, a to uteroplacentárnej, umbilikálnej ako aj fetoplacentárnej.

Súčasná vedomosť o príčinách hypotrofie plodu nasvedčuje, že zmeny uterínnej cirkulácie môžu mať významný podiel na jej vzniku. Ak počas tehotnosti nenastáva plynulé zvyšovanie enddiastolickej zložky prietoku v a. uterina, resp. prietokové krivky zaznamenávajú pretrvávajúce charakteristické zárezy (end systolic notch) na konci systoly, možno s vysokou pravdepodobnosťou (70 až 90 %) predpokladať rozvoj hypotrofie u plodu. Tieto abnormálne prietokové vlny sú pravdepodobne odrazom histologických zmien špirálovitých artérií, ktoré sa počas prvej fázy trofoblastickej invázie nedostatočne transformovali. Predpokladá sa, že zhrubnutie intimy, fibrinoidná degenerácia média, akútna ateromatóza a vaskulitída, spôsobujúce zmenšenie prievitu lúmenu arteria uterina, pôsobia negatívne na krvný prietok a zásobovanie placenty materskou krvou mechanizmom zvýšenia

odporu v cieve s následným obmedzením transportnej funkcie placenty, ktorá vyvolá obmedzenie fetálneho rastu.

Predpokladá sa, že v predikcii hypotrofie má väčší význam sledovanie fetoplacentárnej cirkulácie, resp. v kombinácii s uteroplacentárnou cirkuláciou, než samo vyšetrenie uterinnej cirkulácie. Aj abnormálna fetoplacentárna interakcia môže spôsobovať poruchy rastu plodu. I pri dostatočnom zásobovaní placenty materskou krvou sa môžu zjaviť zmeny v umbilikálnej cirkulácii (zníženie diastolického prietoku, pokles diastolickej rýchlosti, diastolický blok, reverzný tok, pulzácia vena umbilicalis) jednoducho detekovateľné dopplerovskou sonografiou. Na druhej strane normálne hodnoty prietokových parametrov umbilikálnej cirkulácie neskorší rozvoj fetálnej hypotrofie nevylučujú.

Cerebrálna cirkulácia ako nízko odporové riečisko má pri fetálnej hypotrofii významný vzostup diastolického prietoku s odrazom vo zvýšenej diastolickej rýchlosti. Z pohľadu fetálnej cirkulácie má preto význam vyšetrenie cerebrálnej cirkulácie, v ktorej sú prvým prejavom redistribúcie krvi znaky centralizácie. Centralizácia sa prejaví vzostupom hodnôt prietokových indexov (RI, PI), ktoré odrážajú pokles cievnej rezistencie pre redistribúciu krvi od periférie k vitálne dôležitým orgánom (mozog, srdce, nadobličky).

Faktory spôsobujúce fetálnu hypotrofiu sú všeobecne akceptované ako najčastejšie rizikové faktory novorodeneckej a materskej chorobnosti a úmrtnosti. U hypotrofických plodov sú častejšie odchýlky od fyziologického stavu, ktoré zahŕňajú hypoglykémiu, polycytémiu, trombocytopéniu, rozličné znaky perinatálnej asfyxie a hyperbilirubinémiu. Alterácia v splanchnickej cirkulácii, ako následok redistribúcie krvi vo fetálnej cirkulácii, pretrváva často aj v postnatálnom období a môže zapríčiniť vznik nekrotizujúcej enterokolitidy, ktorá sa vo vysokej miere zúčastňuje na novorodeneckej úmrtnosti. Výrazná je najmä v kombinácii hypotrofie s predčasným pôrodom. Inou výrazne ovplyvnenou oblasťou fetálnej cirkulácie pri hypotrofii je renálna cirkulácia, keď podobne ako pri splanchnickej cirkulácii nastáva pokles prietoku, čo vyvoláva, najmä ak trvá dlhšie ako 14 dní, pokles produkcie plodovej vody s mechanickou reštrikciou prirodzeného prostredia plodu.

5.1.2.4 Terapia hypotrofie

Nakoľko príčiny hypotrofie sú multifaktoriálne a uplatňujú sa faktory, ako rasofé, konštitučné, genetické, je v podstate nemožné hypotrofiu liečiť kauzálne, s výnimkou tých stavov, u ktorých k hypotrofii dochádza vplyvom vonkajších faktorov. Základom liečby teda je kľud na lôžku a monitorovanie stavu plodu, resp. liečba ochorení matky, ktoré podmieňujú vznik hypotrofie. Pacientka musí byť hospitalizovaná a stav plodu sa musí pravidelne sledovať (monitorovať) klinicky a laboratórne, pretože hypotrofický plod môže hocikedy odumrieť. Kauzálna liečba hypotrofie plodu sa zakladá na liečení chorobného stavu, ktorý vyvoláva hypotrofiu plodu. Ak sa nepodari zistiť príčinu, liečime pacientku symptomaticky: výživná strava, venózna aplikácia glukózy s vitamínmi a s malými dávkami inzulínu, osvedčilo sa ja podávanie malých dávok LMWH, na zlepšenie reologických vlastností cirkulujúcej krvi matky a aj plodu. Osvedčilo sa aj podávanie MgSO₄ ev. tokolytík na

zlepšenie uterofetoplacentárnej cirkulácie. Ak rast plodu aj napriek liečbe zaostáva, príznaky ohrozenia plodu sú zjavné a je jednoznačne dokázaná zrelosť fetálnych pľúc, treba po 34. týždni gestácie skončiť graviditu v záujme plodu.

5.1.3 Hypertrofia plodu

Za nadpriemerný – hypertrofický plod pokladáme ten plod, ktorého hmotnosť prevyšuje 90. resp. 95 percentil hmotnosti, zodpovedajúcej danému gestačnému týždňu a pohlaviu, nakoľko sú dokázané hmotnostné rozdiely plodov ženského a mužského pohlavia, s vyššou hmotnosťou u mužských jedincov, alebo absolútna hmotnosť plodu 4500 g v termíne. Ak dieťa váži viac ako 5000 g, hovoríme o obrovskom, makrozómnom plode.

5.1.3.1 Diagnostika hypertrofie plodu

Príčiny nadmernej hmotnosti plodu sú rôzne: dedičné, rastové, predĺžená tehotnosť a diabetes mellitus. Diagnóza mimoriadne veľkého plodu býva ľahká. Tak ako u hypotrofie je hlavným diagnostickou metódou sonografické vyšetrenie, pri ktorom sa stanovuje odhadovaná hmotnosť plodu (EFW – estimated fetal weight) na základe kombinácie viacerých biometrických parametrov, ako sú BPD, FL, HC, AC, FOD, cerebrálny diameter, renálny diameter a iné. Veľmi dobrým a klinicky jednoduchým vyšetrením je stanovenie vzdialenosti symfýza / fundus, ktoré svedčí o nadmernom raste maternice. Brucho rodičky, ako aj celá maternica sú zväčšené. Pri vonkajšom vyšetrení zisťujeme, že časti plodu majú veľké rozmery. Hlavička plodu nevstupuje do vchodu, prominuje nad symfýzou. Ozvy plodu počuť v umbilikospinálnej čiare, často aj na protiahlejš strane, čo vyvoláva podozrenie na dvojčatá. Diferenciálne diagnosticky prichádzajú do úvahy dvojčatá a zdvojené monštrá, čo možno najspoľahlivejšie odlíšiť vaginálnym, NMR, rtg a ultrazvukovým vyšetrením.

5.1.3.2 Terapia hypertrofie plodu

Liečba hypertofie nie je žiadna. Nakoľko hypertrofické plody sú vo zvýšenom riziku ohrozenia vnútromaternicovým odmretím, je nutné plody monitorovať, a to pravidelným monitorovaním uteroplacentárnej a fetoplacentárnej cirkulácie na včasnú diagnostiku fetoplacentárnej insuficiencie, ako aj pomocou kardiokografie na včasnú diagnostiku ohrozenia plodu hypoxiou. Priebeh pôrodu závisí od priestornosti panvy. Veľká hlavička obyčajne vstupuje ťažšie do panvového vchodu a aj pri normálnej panve môžu vzniknúť príznaky relatívneho nepomeru. Inokedy sa hlavička dostáva do deflexie, čo tiež komplikuje situáciu. Ťažkosti môžu nastať aj vtedy, keď plod nalieha na vchod panvovým koncom, čo sťažuje vybavenie veľkej hlavičky. Preto je veľmi dôležité v takýchto prípadoch včas stanoviť správnu diagnózu a včas indikovať cisársky rez. Okrem toho u veľkých plodov sú niekedy ťažkosti s rodením pliecok, pretože obvod pliecok je väčší ako obvod hlavičky, čím môže pôrod viaznuť. V takom prípade lekár pomáha tak, že hlavičku z oboch strán chytí v

biparietálnom priemere obidvoma rukami. Napomáha jej vonkajšiu rotáciu a ťahá ju dopredu a nado. Pričom sa usiluje vytiahnuť predné pliecko. Potom dvíha hlavičku nahor a ťahom za hlavičku extrahuje zadné pliecko a ramienko. Ak by sa nepodarilo porodiť pliecko ani takýmto spôsobom, musí sa pokúsiť o ich extrakciu, prípadne kleidotómiou zmenšiť ich obvod. Pri pôrode nadmerných plodov môžu nastať komplikácie v tretej pôrodnej dobe alebo v popôrodnom období, keď nadmieru vyčerpaná maternica sa niekedy nedostatočne retrahuje a kontrahuje, čo vyvoláva silné krvácanie.

5.1.4 Viacplodová tehotnosť

Viacplodová tehotnosť je tehotnosť, pri ktorej sa intrauterinne vyvíja viac ako jeden plod. Na rozdiel od iných živočíšnych druhov, tento model reprodukcie nie je u človeka prirodzený. Samotný jav výskytu viacpočetnej gravidity nie je patologický, ale prináša so sebou zvýšené potencionálne riziko pre matku aj plody. Toto riziko rastie s počtom plodov v maternici. Napriek tomu, že pôrody dvojčiat predstavujú približne 2% zo všetkých pôrodov, podieľajú sa na novorodeneckej úmrtnosti v 11% všetkých prípadoch. Novorodenecká morbidita u viacplodovej gravidity je 4-6 násobná a novorodenecká mortalita viac ako dvojnásobná v porovnaní s údajmi u jednopôčetnej tehotnosti. K týmto potenciálnym rizikám morbidity a mortality patria predčasný pôrod, a s tým súvisiaca zvýšená morbidita nezrelých novorodencov, pôrod novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou, vyšší výskyt vrodených vývojových chýb, vyššia frekvencia hospitalizácií rodičiek, vyšší výskyt preeklampsie, zvýšené riziko operačného ukončenia gravidity. Z hľadiska komplikácií a potenciálnych rizík pri mnohopôčetnej gravidite, každú tehotnú s viacpočetným tehotenstvom zaradujeme do rizikovej gravidity, vyžadujúcej zvýšený dohľad so špecifickým prístupom na všetkých úrovniach zdravotníckej starostlivosti, od ambulantnej sféry cez ústavnú starostlivosť a spoluprácu s konziliárnymi pracoviskami a perinatologickými centrami.

Pre výskyt viacplodovej tehotnosti v populácii je všeobecne uznávané Hellinsovo pravidlo, ktoré predpokladá výskyt dvojčiat (gemini) s pravdepodobnosťou 1:85, trojčiat (trigemini) 1:85², štvorčiat (quadrigemini) 1:85³. Uvádza sa aj familiárny výskyt dvojčiat so 4 až 10 násobnou zvýšenou pravdepodobnosťou. Dvojčatá sa častejšie rodia dcéram matiek dvojčiat, viacrodičkám a ženám starším. Pravdepodobnosť vzniku dvojčiat je rasovo viazaná, s najvyššou v niektorých afrických krajinách, napr. Nigéria 4,9%, najnižšia pravdepodobnosť u ázijskej rasy, Japonsko 0,13%. Prirodzený výskyt viacpočetnej tehotnosti (podľa Hellinsova pravidla) je v súčasnej dobe narušený. Podiel viacpočetnej gravidity je umelo zvyšovaný metódami asistovanej reprodukcie. Najväčší vplyv na zvyšovanie výskytu má ovariálna stimulácia pri indukcii ovulácie a transfer viac ako jedného embrya v programe in vitro fertilizácie. Transfer viacerých embryí zvyšuje úspešnosť IVF programu, ale s tým súvisí aj zvýšený výskyt mnohopôčetnej gravidity, čo je vzhľadom na vyššie spomínané riziká a komplikácie nežiaduci efekt. Európske, aj americké registre uvádzajú relatívne vysoký pomer mnohopôčetných tehotenstiev po IVF, respektíve ICSI: 26,4% v Európe a 35,4% v USA. Na Slovensku bol podiel viacplodových gravidít počas IVF programu v rokoch 2001-2006 akceptovateľný. Počet gemín nepresahuje 20%(14-19%). Výskyt trigemín nie je vysoký, ale

hovorí o tom, že niektoré centrá transferujú viac ako dve embryá. Vyššia početnosť plodov ako trigemini je ojedinelá. Celosvetovo sú prijímané závery, odporúčenia a postupy ako obmedziť nežiaduci nárast viacplodovej gravidity. V posledných rokoch vidieť tendenciu k tzv. SET (single embryo transfer). Ďalšou možnosťou ako redukovať troj a viacpočetné tehotenstvá na dvojčky je selektívna fetocída. S metódou redukcie viacpočetnej gravidity súvisí riziko potratu, ktoré je 8% pri redukcii z trojpočetnej gravidity na dvojčky, násobí sa na 15% pri redukcii štyroch plodov na dva a na 30% pri redukcii z päť na dva. Optimálne je výkon vykonávať v 10.-11. týždni gravidity. Konečné perinatálne výsledky trojpočetných a viacpočetných gravidít redukovaných na dvojčky sú rovnako dobré ako tehotenstvo, ktoré ako dvojčky začalo.

5.1.4.1 Klasifikácia viacplodovej tehotnosti

Viacplodová tehotnosť sa rozdeľuje na základe toho, koľko vajčiek bolo oplonených spermiami, teda koľko bolo primárne vzniknutých zygót.

a/ Dizygotné dvojčky. Ak sa počas ovulácie uvoľnia z ovária dva oocyty a sú oplodnené dvoma spermiami hovoríme o dizygotných dvojčatách. Takéto plody majú rozdielnu genetickú výbavu, môžu mať rôzne pohlavie, nepodobajú sa. Sú ako bežní súrodenci. Je samozrejmé, že každý plod má vlastné plodové obaly, amnión i chorión, vlastnú placentu. (ak sú placenty blízko vedľa seba môžu sekundárne zrásť). Výskyt dizygotných dvojčiek kolíše v populácii s ohľadom na rasu, rodovú predispozíciu, paritu, vyskytujú sa častejšie u starších rodičiek. Ženy vyššieho veku (po 37.roku) rodia dvojvaječné dvojčatá 7-krát častejšie ako 20-ročné matky. Tento typ dvojčiek narastá aj vplyvom asistovanej reprodukcie. Celkový podiel na incidencii dvojčiek majú dizygotné dvojčky až 70%.

b/ Monozygotné dvojčky: 30% dvojčiek tvoria monozygotné dvojčky, ktoré vzniknú rozdelením jednej zygoty na dva základy. Keďže vzniknú oplodením jediného oocyту jednou spermiou majú rovnakú genetickú výbavu, sú identické. Majú vždy rovnaké pohlavie a navzájom sa podobajú. Monozygotné dvojčky sa vyskytujú v populácii pomerne dlhodobo stabilne, incidencia je približne 3- 4 promile. Neprejavuje sa u nich vplyv parity, veku rodičky, ani rasy, či dedičnosti. Podľa štádia vývoja, v ktorom došlo k rozdeleniu, môžu mať monozygotné plody spoločné, alebo samostatné plodové obaly. Zvláštnou, veľmi vzácnou formou dizygotných dvojčiat predstavuje superfekundácia, keď dôjde k oplodneniu dvoch oocytov dvoma spermiami z rôznych kohabitácií v priebehu jednej ovulácie, alebo superfetácia, keď dôjde k oplodneniu v priebehu už prebiehajúceho tehotenstva pri nasledujúcej ovulácii.

Inou možnosťou klasifikácie viacplodovej tehotnosti je delenie podľa chorionicity a amnionicity. Rozdelenie podľa chorionicity a amnionicity je dôležité z hľadiska rizikovosti tehotnosti. Prenatálny a peripartálny manažment sa odvíja hlavne podľa toho o aké dvojčky ide podľa obalov, amniónu a choriónu. Gemini bichoriales biamniales- najmenej rizikové Dizygotné dvojčky majú vždy rozdelené plodové obaly, sú vždy bichoriálne, biamniálne,

keďže sa vyvíjajú každý z inej zygoty. Monozygotné dvojčičky majú plodové obaly spoločné alebo rozdelené poľa toho, v ktorom štádiu vývoja prišlo k rozdeleniu. Ak k rozdeleniu dôjde včasným oddelením blastomér na začiatku brázdenia do 3.dňa po fertilizácii, z blastomér sa vyvíjajú dve samostatné blastocysty, ktoré sa samostatne implantujú v maternici. Ďalší vývoj prebieha ako pri dizygotných dvojčatách. Majú samostatné amnionové dutiny, chorión a vlastnú placentu, sú bichoriálne, biamniálne. Takýmto spôsobom vzniká približne 30% monozygotných dvojčičiek.

c/ Gemini monochoriales biamniales – riziková tehotnosť. K deleniu embryoblastu blastocysty dochádza medzi 3. a 9. dňom po fertilizácii. Tento spôsob je najčastejší. Z každej skupiny buniek sa vyvinie jedno embryo. Trofoblast sa nerozdelí a zostane spoločný. Z neho sa vyvinie spoločný chorión. Každé embryo má vlastnú amnióvu dutinu. Preto ich nazývame monochoriálne, biamniálne. Placenty týchto dvojčiat sú spoločné, pričom fetálne cievy nemusia byť rovnaké, čo môže spôsobiť rozdielny vývoj plodov.

d/ Gemini monochoriales monoamniales – vysoko riziková tehotnosť. Opisuje sa až 40% mortalita, na ktorej sa podieľa prematurita, twin to twin transfusion syndrome, vrodené vývojové chyby a hlavne pupočníkové komplikácie. Tento typ dvojčiat je najvzácnejší, vyskytuje sa približne v 1-2% všetkých dvojčiat. Vzniká rozdelením embryonálneho štítu, po 9.dni po oplodnení. Dve embryá sa vyvíjajú v spoločnej amnióvej dutine, majú spoločný chorion a placentu. Pri neúplnom rozdelení embryonálneho štítu, po 13.dni po fertilizácii dochádza k vývinu neoddelených dvojčičiek- takzvané „zrastlice“, alebo co-joined twins. Spojené (siamské) dvojčatá - vznikajú neúplným rozdelením zárodkového štítu. Výskyt spojených dvojčiat je extrémne vzácny, udáva sa incidencia od 1:50000 až 1:200000, s väčšou prevalenciou v juhovýchodnej Ázii a Afrike. Vyššia frekvencia je u ženského pohlavia, v pomere 3:1. Podľa miesta zrastu sa delia na: thoraco-omphalopagus (výskyt 28%), thoracopagus (18.5%), omphalopagus (10%), parasitic twins (10%) a craniopagus (6%). Všetky spojené dvojčatá, s výnimkou parazitického dvojčat'a sú osovo symetrické. Prognóza siamských dvojčiat je veľmi nepriaznivá. Približne 40% sú mŕtvorodené. Napriek tomu z tých 60%, ktoré sa narodia živé, len 25% z nich prežije dostatočne dlho na to, aby mohli podstúpiť separačnú operáciu. Určitou formou znetvorených plodov (monštier) sú tzv. teratómy. Jeden z plodov obsahuje vo svojom vnútri časť iného plodu, čo sa označuje ako fetus in fetu. Tieto masy cudzorodého tkaniva sa menia na nádory (často malígne), preto ich nazývame teratómy (embryonálne karcinómy). Diagnostika zrastlíc je jednoznačne ultrazvuková.

5.1.4.2 Diagnostika viacplodovej tehotnosti

Keďže viacpočetné tehotenstvo je pokladané za rizikové a rizikovosť sa líši podľa chorionicity a amniocity je veľmi dôležité podchytiť diagnostiku takejto gravidity čo najskôr. K častým a v minulosti jediným kritériom na zistenie viacpočetnej tehotnosti bolo klinické vyšetrenie- neobvykle veľká maternica, väčší hmotnostný prírastok, viac veľkých aj malých plodových častí, záchyt viacerých odlišných frekvencií oziev plodov. V dnešnom pôrodníctve je suverénnou diagnostickou metódou ultrasonografia, a to aj pri určení chorionicity a

amniocity. Je nepostrádateľná pri posudzovaní správneho vývoja a rastu plodov, vrodených vývojových chýb, polohy plodov, diagnostiky twin to twin transfusion syndrome.

a/ Diagnostika v I. trimestri. Ultrazvukové vyšetrenie v I.trimestri Optimálny čas na určenie chorionicity a amnionicity je ultrazvukové vyšetrenie v I.trimestri gravidity. Už v 5.-6. týždni tehotenstva sme schopný dobre diferencovať gestačné vaky. Určenie počtu gestačných vakov v období medzi 6-10.týždňom je ideálnym na určenie chorionicity. Ďalším dôležitým krokom je určenie počtu embryonálnych pólov so srdečnou akciou vo vzťahu ku gestačnému vaku. Nájdením izolovaných embryí v každom gestačnom vaku poukazuje na vývoj bichoriálnej biamniálnej tehotnosti. Nález dvoch embryí v jednom gestačnom vaku svedčí o vývoji monochoriálnej gravidity, nehovorí však o amniálnej diferenciácii. Amnionicitu sa dá posúdiť v 8. týždni tehotenstva, kedy dochádza k oddeleniu amnia od embrya. Nález dvoch amniálnych dutín v jednej choriovej dutine svedčí pre monochoriálnu biamniálnu tehotnosť. Nález dvoch embryí v jednej amniálnej dutine svedčí pre vývoj monochoriálnej monoamniálnej tehotnosti. Veľmi dobrou pomôckou na stanovenie amnionicity je nález žltkových vakov, pretože jeho ultrazvuková vizualizácia je skoršia a lepšie diferencovanejšia. Pri náleze dvoch žltkových vakov v jednom gestačnom vaku ide o monochoriálnu biamniálnu tehotnosť, naopak pri náleze jedného žltkového vaku pri náleze dvoch embryí v jednom gestačnom vaku ide o monochoriálnu monoamniálnu tehotnosť.

b/ Diagnostika v II. trimestri. Po 10.týždni tehotenstva amniálna membrána splýva s choriónom a vytvára jednu dutinu, preto po tomto týždni už nie je možné určiť chorionocitu a amnionocitu jednoduchým sčítaním dutín. Medzi plodmi sa snažíme predovšetkým identifikovať deliacu prepážku. Ak absentuje, jedná sa o monochoriálne monoamniálne tehotenstvo. Ak medzi plodmi existuje deliaca prepážka orientujeme sa podľa hrúbky deliaceho septa. U bichoriálnych biamniálnych dvojčiat je deliaca prepážka hrubšia (obsahuje 2x amnión, 2x chorión) u monochoriálnych biamniálnych dvojčiat je septum tenké (obsahuje len 2x amnión). Kurtz a spol.hodnotil hrúbku interfetálnych membrán koncom prvého trimestra. Podľa hrúbky hodnotil membrány do dvoch kategórií-hyperechogénna membrána so šírkou nad 2mm u bichoriálnych dvojčiat a tenká membrána 1mm u monochoriálnych dvojčiat. Pomerne spoľahlivým znakom určujúcim chorionocitu na rozhraní I.a II.trimestru je nález tzv. delta sign, alebo lambda sign (nazvaného podľa tvaru gréckeho písmena lambda) – posúdenie tvaru odstupu interfetálnej membrány od placenty. U bichoriálnych dvojčiat má tento odstup klinovitý tvar , ktorý je podmienený vsunutím placentárneho tkaniva medzi interfetálnu prepážku. U monochoriálnych biamniálnych dvojčiat membrána odstupuje v 90°uhle, má podobu písmena T, preto sa nazýva T-sign. / Po 16. týždni nemusí byť ultrazvukový obraz placentárneho úponu interfetálnej membrány jednoznačný. V neskorších štádiách gravidity je určenie chorionicity a amnionicity pomerne obtiažne. Nápomocným môže byť počet a uloženie placenty. Pri náleze dvoch dobre rozlíšiteľných a oddelených placent sa vždy jedná o bichoriálnu graviditu. Za určitých okolností môže dôjsť k sekundárnemu spojeniu pôvodne dvoch placent. Vtedy primárna ultrazvuková diagnostika zlyháva a pomocným vyšetrením je určenie pohlavia plodov. Pri náleze rôznych pohlaví sa bezpochyby jedná o dizygotnú tehotnosť a teda o dvojčičky bichoriálne. Vzhľadom k tomu, že všetky monozygotné dvojčičky a polovica dizygotných dvojčiat je rovnakého pohlavia, určenie

pohlavia má význam len v prípade nálezu rôzneho pohlavia. V prípade nálezu rovnakého pohlavia v určení chorionicity a amnionicity zlyháva. Ultrazvuková diagnostika zrašťlíc väčšinou nebýva problém, nachádzame dva spojené plody v jednej dutine, často majú aj spoločné vnútorné orgány.

5.1.4.3 Riziká viacplodovej tehotnosti

Viacplodová tehotnosť zaťažuje materský organizmus viac ako jednopočetná tehotnosť. Všetky zmeny, ktoré sa v organizme matky dejú počas tehotenstva, sa pri viacplodovej gravidite realizujú v širšej miere. Z toho vyplýva, že aj nápor na fyziologické funkcie počas tehotenstva s viacerými plodmi je ďaleko vyšší. Takisto, ochorenia, ktoré súvisia s tehotenstvom, alebo sú tehotenstvom indukované, sa vyskytujú vo väčšej miere pri mnohopočetnej tehotnosti. Teda, pravdepodobnosť tehotenských komplikácií je vyššia tehotné sú vystavené vyššiemu riziku ako ženy s jedným plodom. S tým súvisí aj častejšia práceneschopnosť a hospitalizácia žien. Všetky tieto stavy môžu nepriaznivo vplyvať aj na psychiku ženy, zvyšujú jej obavy a úzkosť o osud tehotenstva, zvlášť, pokiaľ sa jedná o pacientky po asistovanej reprodukcií s anamnézou sterility alebo infertility.

a/Spontánny potrat. Je prvým a jedným z najzávažnejších rizík u viacplodovej tehotnosti. Riziko a pravdepodobnosť tehotenskej straty je u viacplodovej tehotnosti vyššie. Pravdepodobnosť potratu u bichoriálnych dvojčiat je 2%, vyššia je u monochoriálnych dvojčiat, kedy dosahuje až 10%.Až 20% tehotností, ktoré začali ako viacpočetné pokračuje ako jednopočetná po odumretí jedného z plodov. Táto samovoľná redukcia môže prebiehať asymptomaticky, alebo je sprevádzaná krvácaním. Spontánny potrat ohrozuje pacientku krvácaním, možnými infekčnými komplikáciami a mnohokrát je aj nutnosť inštrumentárnej revízie maternice v celkovej narkóze. Nezriedkavé sú aj psychické následky potratu.

b/ Preeklampsia, tehotenstvom indukovaná hypertenzia a HELP syndróm. V druhej polovici tehotenstva môže dôjsť k vývinu hypertenzie, alebo preeklampsie. Preeklampsia je závažné ochorenie, ktoré ohrozuje matku aj plody, často vyžaduje hospitalizáciu, aj predčasné ukončenie tehotnosti. Toto ochorenie je viazané na tehotenstvo, po pôrode sa zvyčajne upravuje. Charakterizované je výskytom v druhej polovici tehotenstva, po 20. týždni, vzostupom tlaku krvi nad 140/90 mmHg a proteinúrie nad 0,3g/24 hod. Pri tomto, pre tehotenstvo špecifickom ochorení, dochádza k multiorgánovému poškodeniu organizmu. Etiologicky sa pri ochorení uplatňuje endoteliálna dysfunkcia u matky a abnormálna placentácia. Preeklampsia je vlastne vaskulopatia, ktorá spôsobuje poruchy cirkulácie v mnohých orgánoch a generalizované cirkulačné a koagulačné zmeny. Z toho vyplýva aj rôznorodý klinický obraz. Diagnostika sa opiera o klinický obraz hypertenzie, edémov, nadmerný hmotnostný prírastok, a laboratórne vyšetrenia proteinúrie, hyperurikémie, trombocytopénie, zmeny v koagulačných parametroch. Komplikáciami sú orgánové postihnutie matky, eklampsia, rastová retardácia plodu, hypoxia plodu. V porovnaní s jednopočetným tehotenstvom je výskyt preeklampsie až 6x vyšší u viacpočetnej tehotnosti. Výskyt strednej a ťažkej hypertenzie indukovanej tehotenstvom, preeklampsie, alebo HELLP syndrómu sa zvyšuje progresívne s rastúcim počtom plodov. Incidencia hypertenzie,

respektíve preeklampsie je väčšia u dvojčiat, trojčiat, štvorčiat (12,7%, 20%, 19,6%, v tomto poradí) v porovnaní s jednopočetným tehotenstvom (5-6,5%). Výskyt ťažkej preeklampsie, hypertenzie so závažnou proteinúriou, HELLP syndromu, renálneho zlyhania, alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie, eclampsie je signifikantne vyššia u tehotenstiev s trojčatami v porovnaní s jednoploďovou tehotnosťou. Výskyt je odhadovaný 3x vyšší u dvojplodových tehotností a 6x vyšší u tehotenstiev s tromi plodmi ako pri kontrolnej skupine jednoploďových tehotností. Terapia preeklampsie je identická ako pri jednoploďovej tehotnosti – antihypertenzívna liečba, prísne sledovanie tehotnej a stavu plodu, prípadné včasné ukončenie tehotnosti. Skriningové vyšetrenie zatiaľ jednoznačne neexistuje. Existujú práce zaoberajúce sa abnormálnymi prietokmi v uterinných artériách a výskytom preeklampsie. Zvýšená impedancia tokov v arteria uterina u jednoploďovej tehotnosti, so zobrazením zárezov („notch“), je prediktívnym faktorom rozvoja preeklampsie. U viacplodových gravidít sú však normogramy tokov odlišné a vyšetrenie sa neuplatnilo v širokej klinickej praxi. Abnormálne prietoky v druhom trimestri vykazujú nízku prediktívnu hodnotu pre skorý záchyt gestačnej hypertenzie a preeklampsie.

c/ Anémia. Zvýšený objem intravaskulárnej tekutiny v tehotenstve v dôsledku zvýšených nárokov plodu na dodávku kyslíka spôsobujú hemodilúciu a z toho vyplývajúcu hemodilučnú anémiu. U viacplodovej tehotnosti je expanzia krvného objemu ešte vyššia. Na viac sú zvýšené aj nutričné nároky pri vývine viacerých plodov v maternici. Preto sa u žien s mnohopočetnou graviditou častejšie prejavuje anémia. Dôležité je preto sledovanie krvného obrazu a nutričné krytie u tehotnej a preventívna antianemická

d/ Mechanický útlak je ďalšou nežiadúcou komplikáciou, ktorá môže zásadným spôsobom ovplyvniť priebeh tehotnosti a jej konečný výsledok. So zväčšujúcou sa maternicou pre tehotnú nastáva diskomfort, alebo ťažkosti z útľaku okolitých orgánov. U tehotných s viacerými plodmi v maternici sa vyskytujú ťažkosti z tlaku na bránicu - sťažené dýchanie, tlak na žalúdok spôsobuje dyspeptické ťažkosti, častejšiu pyrózu. Znížená peristaltika spôsobuje obštipáciu. Tlak na žilový systém spôsobuje sťažený žilový návrat a zapríčiňuje vznik varixov na dolných končatinách. S tým súvisí aj vyššie riziko tromboembolických komplikácií. Takisto sa častejšie vyskytuje syndróm dolnej dutej žily. Nadmerná váha maternice kladie nároky na chrbticu a panvu, ženy často trpia bolesťami chrbta, nezriedkavou komplikáciou môže byť symfyzeolýza. Zväčšujúca sa maternica môže spôsobiť aj útlak ureterov a následnú hydronefrózu.

e/ Krvácanie počas tehotnosti je závažným faktorom, ktorý môže spôsobiť termináciu tehotnosti v ľubovoľnom štádiu vývoja plodu. Príčiny krvácania sú multifaktoriálne, ale pri viacplodovej tehotnosti sa udáva výskyt krvácania až trojnásobne častejší ako pri jednopočetnej tehotnosti. Pri viacplodovej tehotnosti sa častejšie stretávame s nepravidelnosťami uloženia placenty, včasnou placentou, ako aj abrupciou placenty a s tým súvisiacim rizikom krvácania. Po pôrode takisto dochádza k väčšej krvnej strate ako pri jednoploďovej tehotnosti. Súvisí to s poruchou involúcie maternice. Pri viacplodovej tehotnosti je objem maternice omnoho väčší ako pri jednoploďovej tehotnosti. Táto nadmerná distenzia svaloviny maternice môže spôsobiť poruchu involúcie po pôrode s atóniou a popôrodnou hemorágiou.

f/ Operačné intervencie. Viacplodová gravidita je častejšie ukončovaná cisárskym rezom. U dvojčiek je rozhodnutie o operačnom ukončení pôrodu podľa polohy dvojčiat. Podľa dostupných štatistických údajov sa v súčasnosti tehotnosti s geminami ukončujú vybratím oboch plodov cisárskym rezom asi v 43%, vaginálnym pôrodom oboch plodov v 52%, prvý plod vaginálne a druhý cisárskym rezom asi v 5%. U trojičiek a viac plodov je ukončenie vždy operatívne. Cisársky rez prináša so sebou vyššie riziko materskej morbidity. Okrem toho, je pri spontánnom vedení pôrodu u viacplodovej tehotnosti zvýšené riziko aj vaginálnych operačných pôrodov, väčšinou u druhého dvojčaťa, a to najmä kliešťových pôrodov v dôsledku akútnej hypoxie u druhého plodu.

5.1.4.4 Viacplodová tehotnosť a predčasný pôrod

Plody z viacpočetných gravidít sú zaťažené vyššou perinatálnou úmrtnosťou (udáva sa 3-4x vyššia) a vyššou perinatálnou morbiditou. Najčastejšou príčinou vysokej perinátálnej mortality a morbidity je najmä predčasný pôrod a pôrod novorodencov s nízkou a veľmi nízkou pôrodnou hmotnosťou a z toho vyplývajúce problémy predčasne narodených novorodencov- prematurita, pľúcna nezrelosť, intrakraniálne krvácania, nekrotizujúca enterokolitída. Medzi ďalšie rizikové faktory patrí rastová retardácia, najmä asymetrická a vyšší výskyt vrodených vývojových chýb u viacpočetnej tehotnosti. Špecifickým problémom, ktoré nesú so sebou riziká pre plody sú stavy, ktoré sa u jednopôčetnej tehotnosti nevyskytujú ako twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS), odumretie jedného plodu „in utero“. Rizikovosť, ako sa už spomínalo predtým, je určená chorionicitou a amnionicitou. Najvzácnejším, ale najrizikovejším variantom dvojčiat sú gemini monochoriales monoamniales, ktoré sa vyskytujú približne v 1% zo všetkých dvojčiat, ale pravdepodobnosť prežitia oboch plodov je nižšia ako 50%.

Predčasný pôrod je definovaný ako pôrod pred dokončeným 37. týždňom tehotenstva. Problém predčasného pôrodu je závažný medicínsky problém zvyšujúci perinatálnu mortalitu a morbiditu novorodencov, zaťažujúci zdravotný systém ekonomicky, so sociálnym dopadom na rodiny s predčasne narodeným novorodencom. Viacplodová tehotnosť je sama o sebe rizikovým faktorom predčasného pôrodu a s tým spojeného pôrodu novorodencov s nízkou (pod 2500g), veľmi nízkou (pod 1500g) a extrémne nízkou (pod 1000g) pôrodnou hmotnosťou, ktorá sama o sebe zvyšuje perinatálnu morbiditu a mortalitu. Kým u jednopôčetnej tehotnosti sa v literatúre udáva riziko predčasného pôrodu od 5 do 12%, u viacpočetných tehotností dochádza k pôrodu pred 37. týždňom približne v polovici prípadov. Pritom v 16,6% sa rodia extrémne nezrelé deti medzi 20.-27.týždňom tehotnosti, 21% medzi 28-31. týždňom a 16,8% medzi 32.-36.týždňom tehotenstva. Riziko predčasného pôrodu je 5x vyššie u dvojčiat, až 10x vyššie u trojičiat ako u jednopôčetnej 14 tehotnosti. Kým pri jedno plodovej tehotnosti je priemerný gestačný týždeň pôrodu 39., dvojčatá sa v priemere rodia v 36.týždni, trojčatá v 33.a štvorčatá v 29.týždni tehotenstva. Klinický obraz začiatku predčasného pôrodu: pravidelné kontrakcie maternice (frekvencia 2 za 10 min., alebo 4x počas 30minút na CTG zázname) s vplyvom na zrelosť krčka maternice a dilatáciu bránky. Začiatok predčasného pôrodu sa niekedy ťažko odlíši od Braxtonových-Hicksových

kontrakcií pri tzv. dolores presagientes. Vždy je potrebné posúdiť progresiu vaginálneho nálezu. Ak je hrdlo maternice skrátene viac ako 50% a dilatované viac ako 2cm, nepochybne sa jedná o predčasný pôrod. Pokiaľ pôrod začne odtokom plodovej vody, je diagnóza predčasného pôrodu jednoznačná. Až 25% predčasných pôrodov začína predčasným odtokom plodovej vody. Etiológia predčasného pôrodu je multifaktoriálna a nie úplne objasnená. Zvýšené riziká predčasného pôrodu sú gynekologické, socioekonomické, medicínske. Vyššie riziko predčasného pôrodu majú matky príliš nízkeho veku (pod 20 rokov) a vyššieho (nad 35 rokov) veku, ženy s anamnézou predčasného pôrodu v anamnéze, príliš krátka prestávka medzi tehotenstvami, nízky socioekonomický status, nedostatočná prenatalná starostlivosť, malnutícia, abúzy (fajčenie, drogy), celkové ochorenia matky (hypertenzia, kardiovaskulárne ochorenia, ochorenia obličiek, dekompenzovaný diabetes mellitus), polyhydramnion, vrodené vývojové chyby maternice. Viacpočetná gravidita patrí medzi samostatné rizikové faktory. Za hlavnú príčinu predčasného pôrodu sa v dnešnej dobe považuje zápalová reakcia organizmu matky a plodu. Zápalová reakcia a interakcia zápalových mediátorov je značne zložitá a v súčasnej dobe intenzívne skúmaná. Na zápalovej reakcii organizmu sa okrem infekcie podieľa aj genetická predispozícia, endoteliálna dysfunkcia a ďalšie faktory, ktoré nie sú ešte úplne objasnené. U viacplodovej gravidity je riziko predčasného pôrodu dané nadmernou mechanickou distenziou maternice, ktorá zvyšuje množstvo oxytocínových receptorov v myometriu a v decidue. Rozpätie maternice takisto zvyšuje počet gap junctions medzi svalovými bunkami. Zvýšený tlak na oblasť dolného segmentu a pôrodnícku bránku sa zvyšuje dráždivosť sakrálnych nervových receptorov. Po odtoku plodovej vody priamym tlakom hlavičky plodu na nervové receptory (Fergusonov reflex) sa vyplavuje oxytocin (19). V nemalej miere sa v etiológii predčasného pôrodu u viacplodových gravidít uplatňujú aj medicínske príčiny, kedy je nutné ukončiť pôrod, i keď aj predčasne, pre ohrozenie matky, alebo plodov. Najčastejšie indikácie k predčasnému ukončeniu gravidity sú preeklampsia, rastová retardácia jedného z plodov, hypoxia plodu, krvácanie pri predčasnom odlúčení placenty, alebo včestnej placente. Napriek včasným diagnostickým metódam a liečebným intervenciám sa nedarí znížiť frekvenciu predčasných pôrodov. Naopak, zvyšovaním incidencie viacplodovej tehotnosti vplyvom metód asistovanej reprodukcie riziko predčasného pôrodu rastie. V súvislosti s týmto zistením nie je možné odporučiť presné postupy ako včas diagnostikovať hrozbu predčasného pôrodu. Vždy je nutné prihliadať na jednotlivé prípady prísne individuálne. Metódami na skoré odhalenie a odhadnutie rizika predčasného pôrodu sú: častejšie vaginálne vyšetrenia, detekcia fetálneho fibronektínu a ultrazvukové meranie dĺžky krčka maternice- cervikometria. Vaginálne vyšetrenie a stanovenie cervix, alebo Bishopovho skóre je veľmi subjektívny odhad a väčšinou nekorešponduje s objektívnym stanovením dĺžky krčka maternice. Cervikometria: cervikometria je snahou o objektívne meranie dĺžky krčka maternice a tzv. funneling (otváranie vnútornej bránky) pomocou ultrazvuku. Pri funnelingu meriame jeho dĺžku, šírku a reziduálnu funkčnú dĺžku cervixu. Pre správne meranie sa vyžaduje transvaginálny prístup pri vyprázdnenom močovom mechúre. Meranie sa prevádza zvyčajne medzi 22.-24. týždňom tehotnosti. V súčasnosti je cervikometria v predikcii predčasného pôrodu veľmi diskutovanou metódou. Senzitivita tohto vyšetrenia u nerizikovej populácie má nízku prediktívnu hodnotu. Štúdie zaoberajúce sa rizikovou populáciou, hlavne skupinou pacientok s predčasným pôrodom v anamnéze, popisujú jasnú koreláciu medzi výskytom predčasného pôrodu a

dĺžkou hrdla pod 25mm. Niektoré centrá odporúčajú u týchto pacientok tzv. ultrazvukom indikovanú cerclage.(21) Čo sa týka prínosu vyšetrenia u viacpočetných tehotenstiev, neexistujú relevantné dáta. Viacplodové gravidity bývajú z klinických štúdií často vyradené. Zmeny na krčku maternice sú individuálne veľmi variabilné a preto senzitivita vyšetrenia je nízka. Pri opakovanom hodnotení cervikometrie nebol preukázaný signifikantný rozdiel medzi nerizikovou populáciou tehotných s dvojčatami a rizikovou populáciou s anamnézou predčasného pôrodu. Cervikometria má preto u viacplodových gravidít malý prediktívny význam (22). Určitú prediktívnu hodnotu má vyšetrenie pri dokázaných kontrakciách maternice po 28.týždni tehotenstva. Pri cervikometrii pod 15mm je riziko predčasného pôrodu do 7 dní vysoké, a preto je hospitalizácia pacientky s podaním tokolytík vhodná. V indikovaných prípadoch je podaná kortikoterapia.

Jedným z možných terapeutických postupov v prevencii predčasného pôrodu u viacplodovej tehotnosti je vykonanie serkláže, stiahnutia krčka maternice operačne z vaginálneho prístupu. Serkláž ako metóda prevencie predčasného pôrodu je v súčasnosti veľmi kontroverznou metódou, ktorá prešla svojim historickým vývojom a v dnešnej dobe sa od nej upúšťa. Používa sa viac menej len u habituálnych potrácaní v II. trimestri, resp. opakovaných predčasných pôrodov, a to ako preventívna metóda, využitím LSK prístupu v období pred plánovaním tehotnosti. Po období „boomu“ tejto metódy v 80tych rokoch, kedy sa cerclage prevádzala takmer masovo, bola rutinnou záležitosťou, dochádza od polovice 90.tych rokov k vytriezveniu. Ani po masovom zavedení serkláži nedošlo k zníženiu počtu predčasných pôrodov. Skupina žien, ktoré profitujú z vykonania cerclage je riziková populácia s anamnézou predčasného pôrodu, alebo opakovaných tehotenských strát v II. trimestri a cervix dĺžky menej ako 25mm pri transvaginálnom ultrazvukovom meraní.- tzv.ultrazvukom indikovanú cerclage. V minulosti sa rutinne vykonávala preventívna serkláž u viacpočetných tehotností. Toto pravidlo už dávno neplatí . Jediná randomizovaná štúdia, ktorá sa zaoberala vykonaním cerclage len z indikácie viacpočetného tehotenstva sledovala len dvojpočetné tehotnosti. Zníženie predčasných pôrodov sa nepodarilo dokázať. Ukázalo sa, že ženy, čakajúce dvojčatá, u ktorých podľa ultrazvukového vyšetrenia došlo v období medzi 14.-23.gestačným týždňom ku skráteniu krčka maternice na menej ako 25mm, mali väčší počet predčasných pôrodov pri podstúpení cerclage v porovnaní so skupinou bez cerclage. Vzhľadom k týmto zisteniam zostáva cerclage ako metóda prevencie predčasného pôrodu u viacpočetných gravidít prísne individuálna. Takisto nebol zistený ani benefit z preventívnej hospitalizácie, kľudu na lôžku, alebo preventívneho podanie tokolytík u viacpočetnej tehotnosti v prevencii predčasného pôrodu. V nedávnej minulosti tieto preventívne opatrenia tak často, až rutinne zavedené do klinickej praxe, sa dnes málo využívajú a nie je k nim ani medicínsky podložená indikácia. V súčasnom pôrodníctve sa kladie dôraz viac na skorý záchyt hroziaceho predčasného pôrodu a ďalší manažment je riadený podľa odporúčaní predčasného pôrodu ako pri jednopočetnej tehotnosti. Veľký dôraz je kladený na „transport in utero“ do perinatologických centier. Aj keď význam podania kortikoidov pri hroziacom predčasnom pôrode pri mnohopočetnej tehotnosti nebol jednoznačne dokázaný, na aplikáciu platia rovnaké zásady ako pri jedno plodovej tehotnosti. Podávanie tokolytík, antibiotík pri predčasnom odtoku plodovej vody sa riadia rovnakými pravidlami ako pri jedno početnej gravidite.

5.1.4.5 Viacplodová tehotnosť a rastová retardácia

Suverénnou metódou je ultrazvukové sledovanie rastu plodov pomocou merania biometrických parametrov. Pri správnom hodnotení rastu plodu musíme vychádzať zo správne určeného veku plodu (najlepšie podľa merania CRL v I. trimestri) a správnych váhových tabuliek, alebo grafov určených pre danú populáciu, etnikum a pohlavie. V bežnej praxi si pri sledovaní rastu dvojčiat vystačíme aj s rastovými grafmi pre jednopôčetné tehotenstvá, ale k presnému hodnoteniu rastu plodov boli vypracované aj špeciálne normogramy pre dvojčatá zohľadňujúce aj chorionicitu. Je všeobecne známe, že dynamika rastu fyziologického viacpôčetného tehotenstva je v porovnaní s jednopôčetným identická až do 28.-30.gestačného týždňa. Po tomto termíne dochádza k spomaleniu rastu (najmä AC, menej BPD) aj u fyziologických viacpôčetných gravidít. Rozdiel v raste u gemín môžeme zaznamenať už v I.trimestri. Rozdiel CRL viac ako 5 dní, svedčí pre vážnu patológiu u menšieho plodu, najčastejšie postihnutého vrodenu vývojovou chybou. Rozdiel CRL viac ako 3mm do 8.týždňa tehotenstva je spojený v 40- 50% s rizikom zániku menšieho plodu. V II. a III. trimestri za signifikantný disproporčný rast dvojčiat, vedúci k zvýšenej mortalite a morbidite, je považovaný váhový rozdiel medzi plodmi 20-25%, alebo 500g. Riziko je vyššie pri väčšej diskrepancii. Citlivým markerom váhovej disproporcie je rozdiel v AC viac ako 20mm, varovnou známkou môže byť aj rozdiel HC nad 5%. Je dokázaný vplyv disproporcionálneho rastu dvojčiat na perinatálne výsledky. Je dokumentovaná až 19% mortalita u takto rizikových dvojpočetných tehotenstiev v porovnaní s 2% mortalitou u proporcionálnych dvojčiat. V skupine so signifikantne horšími perinatálnymi výsledkami bol zistený v 48% prípadov rozdiel v množstve plodovej vody. Pri záchyte disproporčného rastu plodov, alebo IUGR je nutné častejšie sledovanie biometrických parametrov plodov. Keďže sa predpokladá porucha v uteroplacentárnej perfúzii, je dôležité sledovanie funkcie fetoplacentárnej jednotky. Dopplerovská flowmetria je užitočnou metódou ako neinvazívne posúdiť tok v cievach materno-fetálnej jednotky. Pri zníženej nutricii plodu dochádza k adaptačným mechanizmom, vďaka ktorým dochádza k redistribúcii toku krvi u postihnutého plodu. K týmto zmenám patrí zvýšenie rezistencie a redukcia toku v umbilikálnej artérii, v renálnych artériách. Naopak, nízka rezistencia sa objavuje v arterii cerebri media, ductus venosus a koronárnych artériách. Známkou centralizácie obehu, ktorej predchádzajú zmeny v pupočníkovej artérii, je zvýšenie prietoku v arteria cerebri media- pokles PI (pulzatility index) pod 1,5. Na umbilikálnej artérii môžeme pozorovať zvýšenie cievnej rezistencie, ktorá sa prejavuje znížením až vymiznutím diastolického toku. Pretrvávajúci reverzný diastolický tok je spojený so zlou pôrodnickou prognózou. Detekcia fetálneho distresu môže byť predikovaná stanovením cerebro placentárneho pomeru (PI art.umbilicalis/art.cerebri media). Preťaženie srdca, nech je z akejkoľvek príčiny, sa prejaví zmenami na úrovni venózneho riečiska. Pulzatility vena umbilicalis býva pokročilý syndróm hypotrofizácie plodu s hypoxickým ovplyvnením funkcií srdca.

Terapia IUGR v viacplodovej tehotnosti je ešte komplikovanejšia, ako u tehotnosti jednopôčetnej, nakoľko je nutné posudzovať osobitne jednotlivé plody, ktorá okrem toho, že môžu vykazovať dysproporcionálny rast, často krát vykazujú aj rozdielny status, čo sa týka kardiovaskulárnej a metabolického stavu. V minulosti sa pri diagnóze hypotrofie plodu

skúšali rôzne terapeutické metódy, ktoré mali za cieľ zvýšiť nutriciu u plodu a zlepšiť prietok v placentárnej cirkulácii. Bežne sa využívané metódy ako kľudový režim na lôžku, zvýšený príjem kalórií a vitamínov tehotnou, suplementácia magnéziom. Pomerne často sa využíva infúzna terapia roztokmi glukózy, vazodilatačné lieky. Skúšané sú antikoagulanciá, najmä kyselina acetylsalicylová. V súčasnosti nie sú žiadne liečebné metódy považované za prínos v liečbe hypotrofických plodov. Manažment rastovej retardácie plodov sa v dnešnej dobe opiera najmä o možnosti diagnostiky distresu plodov, pravidelné sledovanie rastových parametrov v intervale 2 týždne, Dopplerovskom meraní prietokov v utero-placento-fetálnej jednotke, sledovaní biofyzikálneho profilu plodov. Dôležité je načasovanie ukončenia gravidity, keď dostupnými diagnostickými metódami zistíme, že pre plod/plody je výhodnejšie extrauterinné prostredie s následnou špecializovanou neonatologickou starostlivosťou. O ukončení tehotenstva rozhoduje stav plodov, gestačný vek, príznaky hypoxie. Pri rozhodovaní vždy spolupracujeme s pediatriami a rodičmi, zvažujeme hroziacu intrauterinnú hypoxiu proti riziku prematurity hypotrofických plodov. Pôrod by mal byť vedený v perinatologickom centre. Ak sú splnené podmienky na bezpečné vedenie pôrodu per vias naturales, je možné viesť pôrod prirodzenou cestou za kontinuálneho monitorovania oboch plodov pomocou CTG, pulzného oxymetra, poprípade STAN. Napriek tomu, pri viacpočetných tehotenstvách, s diagnózou IUGR jedného z plodov alebo pri známkach hypoxie, pri predčasnom pôrode, častejšie volíme ukončenie tehotenstva plánovaným cisárskym rezom.

5.1.4.6 Viacplodová tehotnosť a preeklampsia

Preeklampsia je špecifické tehotnosťou indukované ochorenie, ktoré vzniká len v súvislosti s tehotnosťou a po skončení tehotnosti jeho príznaky vo väčšine prípadov odznievajú a spravidla sa v nasledujúcej tehotnosti znova nevyskytujú. Preeklampsia je charakterizovaná hypertenziou, proteinúriou a edémami, pričom na určenie diagnózy preeklampsie je bezpodmienečne nevyhnutné, aby boli prítomné prvé dva patognomické faktory. Príčina vzniku preeklampsie nie je presne známa, ako najpriateľnejšia sa javí teória abnormálnej trofoblastickej invázie. Podľa tejto teórie, najmä v prvej fáze, zriedkavejšie v druhej fáze, nenastáva adekvátne šírenie trofoblastu do kapilár a špirálovitých artérií, čo zapríčini, že cievy sú nedostatočne morfológicky transformované a funkčne pripravené reagovať na zmeny cirkulácie počas tehotnosti. Ostatné teórie, ako je imunologická, genetická, rasová, konštitučná, dietetická a iné, skôr dokresľujú etiologickú multifaktoriálnosť preeklampsie.

V patogenéze preeklampsie sa uplatňujú dva základné faktory, a to generalizovaná vazokonstrikcia a zmeny v pôsobení prostaglandínov. Generalizovaná vazokonstrikcia, ktorá spôsobuje presun vody z vaskulárneho riečiska do tkanív, zvyšuje hematokrit a na tento stav relatívnej dehydratácie organizmus reaguje hemodynamicky a humorálne. Hemodynamickou reakciou je redistribúcia objemu daná aktiváciou sympatika, pokles prietoku obličkami, retencia vody a solí so vznikom edémov. Humorálna reakcia je spôsobená aktiváciou systému renín-angiotenzín-aldosterón. Zmeny v pôsobení prostaglandínov sú zmeny v rovnováhe medzi účinkom prostacyklínu a tromboxánu, ktoré ovplyvňujúmenu krvného tlaku a

spôsobujú preeklampsiu. Prostacyklín znižuje TK, znižuje agregáciu trombocytov a významne zvyšuje prietok maternicou. Okrem toho účinkuje systémovo vazodilatačne, inhibuje kontrakcie maternice a pri normálnych hodnotách znižuje riziko vzniku preeklampsie. V porovnaní s tým tromboxan pôsobí vazokonstrikčne, stimuluje agregáciu trombocytov, aktivitu maternice a riziko vzniku preeklampsie zvyšuje.

Za príčinu vzniku preeklampsie sa pokladajú dva základné faktory: anatomické lézie placentárneho lôžka a funkčné zmeny v oblasti uteroplacentárnej cirkulácie. Hoci sa na včasnú diagnostiku preeklampsie v posledných dvoch desaťročiach použilo množstvo klinických, biofyzikálnych a biochemických testov, s rozličnou validitou jednotlivých testov, stále neexistuje ideálny, resp. nijaký skriningový test, ktorý by dostatočne spĺňal komplexne požiadavky presnosti, bezpečnosti a neinvazivnosti.

a/ Morfologické zmeny. Pri biopsii placentárneho lôžka u žien s preeklampiou v tehotnosti sa imunohistochemicky zistili anatomické zmeny placenty v zmysle poruchy invázie trofoblastu do lúmenu špirálovitých artérií. Poškodenie syncytiotrofoblastu spôsobuje následnú hyperpláziu cytotrofoblastu a relatívne zmnoženie placentárneho tkaniva. Tieto zmeny sa však potvrdili len u 55 až 70 %. Druhým faktorom, podľa súčasnej teórie patogenézy preeklampsie, je generalizovaná dysfunkcia endotelových buniek materských ciev, spojená so zvýšenou tvorbou fibronektínu v poškodených bunkách ako markerom poškodenia cievy. Tieto zmeny zvyšujú senzitivitu ciev na endogénne vazoaktívne látky, aktivizujú koagulačný systém a zvyšujú cievnu permeabilitu. Výsledným efektom je porucha normálnej uteroplacentárnej cirkulácie. Medzi iné faktory, ktoré takisto ovplyvňujú cievnu rezistenciu v uteroplacentárnej cirkulácii, patria degeneratívne zmeny – zhrubnutie intimy, fibrinoidná degenerácia tunica media a ateromatóza. Pravdepodobne však vznikajú sekundárne, vplyvom hypoxie, toxickým poškodením cievnej steny a dlhotrvajúcim zvýšením perfúzneho tlaku v uteroplacentárnom riečisku. Vzťah medzi abnormálnou inváziou trofoblastu a dysfunkciou endotelu, vyjadrený zmenami prietoku v uterinnej cirkulácii pri preeklampsii, je stále predmetom skúmania a nie je celkom objasnený.

b/ Funkčné zmeny. Predpokladá sa, že v patogenéze preeklampsie majú v súčasnosti okrem anatomických zmien významné miesto aj funkčné poruchy uteroplacentárnej cirkulácie, ktoré môžu byť medikamentózne ovplyvniteľné. Nedostatočná deštrukcia tunica media špirálovitých artérií pravdepodobne spôsobuje, že svalovina artérií reaguje na systémové podnety a na vazoaktívne, lokálne pôsobiace podnety a substancie. To spôsobuje vazokonstrikciu špirálovitých artérií s poklesom prietoku v materskej časti placenty. Za jednu z možných vazokonstrikčných substancií pri preeklampsii sa pokladá endotelín – peptid, ktorý pri použití v experimente spôsobuje vazokonstrikciu a zvýšenie krvného tlaku. Predpokladá sa aj spoločný účinok endotelínu a neuropeptidu ako vazokonstriktorov uterinnej cirkulácie.

Zdá sa, že vyšetrenie uteroplacentárnej cirkulácie pomocou dopplerovského sonografického vyšetrenia pri preeklampsii môže byť jednou z ciest včasnej detekcie, resp. aj predikcie vzniku preeklampsie, pretože u tehotných s preeklampiou sú relatívne včas prítomné znaky abnormálneho prietoku na materskej strane placenty niekoľko týždňov pred zjavením sa zmien na fetálnej strane cirkulácie, resp. zmien na kardiotokografickom zázname.

Naopak, význam vyšetrenia fetoplacentárnej cirkulácie, resp. jej jednotlivých častí, nie je až taký veľký ako pri diagnostike iných tehotenských komplikácií, najmä hypotrofie, čo vyplýva z odlišného patomechanizmu vzniku hypotrofie a preeklampsie, okrem tých stavov, kde je preeklampsia jedným z etiologických faktorov rozvoja hypotrofie. Napriek tomu sa dynamické a opakované vyšetrovanie a hodnotenie zmien vo fetálnej cirkulácii v porovnaní s fyziologickými hodnotami pokladajú za vhodný a dostatočne presný test v predikcii preeklampsie (nie však jej závažnosti) a hodnotení stavu a ohrozenia plodu. Zás jednen z dôležitých rizikových faktorov vzniku preeklampsie je považovaná aj viacplodová tehotnosť. Viacplodová tehotnosť svojim imunologickým statusom predstavuje výrazný zásah do imunológie matky, ktorá musí reagovať na dva imunologicky príbuzné, ale v konečnom dôsledku odlišné jedince. To predstavuje skutočnosť, ktorá sa môže prejaviť v nedostatočnej, alebo naopak prehnanej imunologickej odpovedi organizmu matky na cudzorodé antigény. Druhým momentom u viacplodovej tehotnosti, je zvýšenie nárokov na materský organizmus v zmysle produkcie hormónov, nadmernej mechanickej záťaže, ale hlavne vznik výrazne zaťažujúceho cirkulačného priestoru v maternici, s možným dopadom na renálne funkcie s aktiváciou renin-angiotenzín-aldosternového mechanizmu. Preto je nutné u viacplodovej tehotnosti pravidelne monitorovať nielen stav plodov doppleronografickým vyšetrovaním, ale aj pravidelné a častejšie kontroly tlaku krvi a obličkových funkcií, na včasnú detekciu proteinúrie.

5.1.4.7 Viacplodová tehotnosť a odumretie jedného z plodov

Špecifickým a terapeuticky závažným problémom pri viacplodovej tehotnosti je intrauterinné odumretie jedného plodu. Ďalší osud a riziko pre prežijší plod a matku závisí od toho, v ktorom gestačnom veku dochádza k úmrtiu jedného z plodov. Udáva sa, že až 50% dvojčiat, ktoré boli diagnostikované do 10. týždňa tehotenstva je ukončené pôrodom dvoch životaschopných plodov.

a/ Vanishing twin syndrome(syndróm miznúceho dvojčaťa). Najčastejšie dochádza k zániku jedného plodu v I.trimestri a nemusí byť ani klinicky preukázané. Takejto spontánnej redukcii hovoríme vanishing twin syndróm (syndróm miznúceho dvojčaťa). Názov je odvodený od ultrazvukového nálezu, keď popri dobre vyvíjajúcom sa plode nachádzame druhý plod bez vitality, malý, neskôr utlačovaný rastúcim plodom, až sa úplne rezorbuje a z ultrazvukového obrazu vymizne. Tento jav sa pozoruje až u 20% mnohopočetných gravidít.(10) . Príčina zániku jedného z plodov nie je jasná, predpokladá sa chromozómová aberácia u odumretého plodu, alebo vývojová chyba nezlučiteľná so životom. Extrémne vysoká incidencia redukcie plodu u viacplodových gravidít, ktorá sa nedá vysvetliť očakávaným indexom potratovosti v populácii predpokladá aj silný konkurenčný boj o priestor, výživu a iné faktory medzi plodmi, ktoré vedú k fetálnej strate.(35). Diagnostika je výsostne ultrazvuková. Pri UZV nachádzame nerovnako veľké gestačné vaky, menšie CRL jedného z plodov, neprítomná akcia srdca plodu. Diferencialne diagnosticky je treba rozlíšiť periovulárny hematóm od vanishing twin syndromu. Periovulárny hematóm kopíruje plodový vačok, pri vanishing twin syndróme sú vytiahnuté plodové obaly plodového vaku. Klinicky

môže byť úplne nemý. Môže byť sprevádzaný krvácaním alebo slabým špinením. Pri asymptomatickom priebehu je prognóza excelentná, stav nevyžaduje liečbu. Tehotnosť ďalej pokračuje ako jednopočetná bez ďalších rizík pre plod. Niekedy, najmä po 12 týždni tehotenstva, nemusí dôjsť k rezorbcii odumretého plodu. Plod zostáva v maternicovej dutine a je postupne mumifikovaný a zatlačený k stene maternice rastúcim plodom. - fetus papyraceus, fetus compressus.

b/ Syndróm mŕtveho plodu. Odumretiu jedného z plodov po I. trimestri prináša riziko pre matku, tak aj pre prežívajúci plod. Po I. trimestri je riziko odumretia u gemini asi 2-5%, u trigemini až 10-15%. Riziko je 3-4x vyššie u monochoriálnych gemín. Syndróm mŕtveho plodu ohrozuje ženu najmä rozvojom DIC (diseminovaná intravaskulárna koagulopatia) vyplavením tkanivového faktoru z mŕtveho plodu do obehu matky, ktorý aktivuje plazmatický koagulačný systém. K poruche koagulácie môže dôjsť v ktoromkoľvek týždni gestácie. Ďalšie ohrozenie vyplýva z rizika rozvoja intraovulárnej infekcie, ktorá môže viesť k rozvoju sepsy, ktorá sama môže viesť k rozvoju DIC. Je zaujímavé, že k rozvoju DIC pri úmrtí plodu pri viacpočetnej tehotnosti dochádza len výnimočne. Odumretie jedného plodu predstavuje riziko pre druhý plod. U bichoriálnych dvojčiat je zvýšené riziko spojené najmä s predčasným pôrodom a predčasným odtokom plodovej vody (PROM). Významná morbidita u bichoriálnych dvojčiat pozorovaná nebola. Naopak u monochoriálnych dvojčiat je situácia odlišná a pri úmrtí jedného plodu je riziko pre zostávajúci plod vysoké. Vyplýva to z charakteru placentárneho obehu, keďže monochoriálne dvojčatá majú spoločnú placentu. Riziko závažnej morbidity a mortality je 17% u preživšieho plodu, pri známkach twin-to-twin transfusion syndrome toto riziko narastá až na 50%. Vzhľadom k spoločnej placente a cievny anastomóza môže pri odumretí jedného plodu dôjsť k tzv. acute intertwin transfusion syndróme. Pri náhlom poklese tlaku krvi pri odumretí plodu dochádza k masívnemu odtoku krvi živého plodu cez tieto spojky do fetoplacentálnej jednotky mŕtveho plodu. Tým je zostávajúce dvojča ohrozené exsanguináciou a hrozí mu hypovolémia, anémia až smrť. Pri prežití zostáva ťažké poškodenie orgánov ischémiou, najmä poškodenie CNS vo forme leukomalácie, poroncefálie, alebo mozgovej obrny, renálna ischémia môže vyústiť do tubulointersticiálnej nekrózy. Vzhľadom k rozdielnej patofyziológii a rozdielnym rizikám u bichoriálnych a monochoriálnych dvojčiat, je manažment tehotnosti s mŕtvym plodom rozdielny. U bichoriálnych dvojčiat sa odporúča sledovanie druhého plodu, funkcie fetoplacentárnej jednotky, vyšetrenie faktorov koagulácie a preventívna antikoagulačná liečba. U monochoriálnych dvojčiat pri viabilite druhého dvojčaťa sa odporúča okamžité ukončenie gravidity cisárskym rezom po stanovení diagnózy. Pri veľmi nízkych gestačných týždňoch sa postupuje prísne individuálne.

5.1.4.8 Viacplodová tehotnosť a vrodené vývojové chyby

Štatisticky sa udáva výskyt vrodených vývojových väd asi 2-3 krát vyšší ako pri jednopočetnej tehotnosti. Postihnutý môže byť len jeden plod, alebo oba. Výskyt rovnakej vývojovej vady u dizygotných dvojčiat sa prakticky nelíši od výskytu u súrodencov v bežnej

populácii. Konkordantný výskyt vrodených vývojových väd u monozygotných dvojčiat je asi 15%. Štrukturálne vývojové chyby môžeme rozdeliť do 3 skupín:

1/ vrodené vývojové chyby, ktoré nie sú špecifické pre mnohopočetné tehotenstvá. Vyskytujú sa náhodne v populácii, ale u viacpočetnej tehotnosti je zistená zvýšená incidencia: defekty neurálnej trubice, hydrocefalus, holoprozencefália, vrodené vývojové vady srdca, gonadálna dysgenéza, extrofia močového mechúra;

2/ polohové deformity, ktoré sú spôsobené útlakom, alebo vynútenou polohou v obmedzenom amniálnom priestore: pedes equinovares, vrodená luxácia bedrových kĺbov;

3/ vady špecifické pre viacpočetné monozygotné tehotenstvá: zrastlice, acardius, TTTS (twin to twin transfusion syndrome).

Diagnostika najčastejších vrodených vývojových chýb u gemín, ako aj chromozomových aberácií je v súčasnosti založená na kombinácii vyšetrovania špecifických biochemických parametrov a ultrazvukového vyšetrenia v I., II. trimestri. Najčastejšími vývojovými chybami v populácii s možnosťou predikcie pomocou prenatalného skríningu sú chromozómové anomálie: Downov syndrom (trizomia 21), Edwardsov syndróm (trizomia 18), Patauov syndróm (trizomia 13), vrodené vývojové vady neurálnej trubice - poruchy uzatvárania, rázštepové vady chrbtice, meningocele, meningoencefalocela. Ideálnym skríningom na záchyt štrukturálnych abnormalít je integrovaný skríning:

1/ vyšetrenie PAPP-A (tehotenský plazmatický proteín A) a voľná B podjednotka HCG, v ukončenom 10. týždni tehotenstva;

2/ ultrazvukové vyšetrenie v 11.-14. t. t., s vyšetrením šijového prejasnenia, ktoré je zvýšené u plodov s trizomiou (NT - nuchal translucency) a nosovej kostičky, typicky absentujúcej pri trizomii 21 (NB - nasal bone);

3/ double/triple test v II. trimestri v 16. t. t. – vyšetrenie hladiny AFP (alfafetoprotein), B-HCG, prípadne aj nekonjugovaný estriol v materskej krvi.

Pozitívny biochemický skríning je indikáciou na prenatalnú genetickú konzultáciu a vyšetrenie karyotypu plodu z plodovej vody. Problém nastáva s interpretáciou biochemických markerov u viacpočetných tehotenstiev. Hladina jednotlivých biochemických markerov je špecifická pre daný gestačný vek a udáva sa v násobku mediánu k danému gestačnému veku (MoM). Pre dvojčatá sú vypracované normogramy, ale pre tehotenstvá s tromi a viac plodmi neexistujú referenčné hodnoty a biochemický skríning prestáva mať výpovednú hodnotu. Väčší dôraz je kladený na ultrazvukové vyšetrenie morfológie plodov. Záchyt štrukturálnych väd závisí od viacerých faktorov ako je kvalita prístroja, erudícia sonografistu, počtu plodov, BMI matky. Záchytnosť vrodených vývojových väd je vo všeobecnosti u mnohopočetného tehotenstva nižšia. Acardius, amorfus-TRAP sequence (twin reverse arterial perfusion syndrome) TRAP (twin reverse arterial perfusion syndrome) je vzácna anomália špecifická pre monoamniálne viacpočetné tehotenstvo. Tento zriedkavý syndróm sa vyskytuje v pomere 1:35000 pôrodov, v 1% monochoriálnych tehotenstiev. Syndróm je charakterizovaný početnými, ťažkými malformáciami jedného z plodov, u ktorého je neprítomné, alebo len

rudimentárne nefunkčné srdce (acardius). Typický je nález hypotrofie až atrofie hornej časti trupu, horných končatín, často s absenciou hlavy, dolná časť tela môže byť pomerne dobre vyvinutá. Príčinou vzniku TRAP je prítomnosť arterio-arteriálnych, alebo veno-venózných spojok v placentárnom riečišti. Medzi dvojčatami dochádza k hemodynamickej nerovnováhe, keď jedno dvojča-donor zásobuje druhé-recipient krvou cez cievne anastomózy. Dochádza k reverznému toku v artéria umbilicalis u recipienta. Tok krvi potom postupuje kraniálne a opúšťa telo cez umbilikálnu venu, z toho názov TRAP (twin reverse arterial perfusion syndrome). Výsledkom disbalancovanej interfetálnej cirkulácie je relatívne lepšie zásobená kaudálna časť acardia, vplývajúca na relatívne dobre vyvinuté panvové orgány a dolné končatiny. Na kyslík chudobná krv potom pokračuje retrográdne k hornej polovici tela a do hlavy, čo vedie k atrofii hlavy, hornej časti tela a k zlyhaniu srdca. Hlava môže chýbať úplne. Častým nálezom je polyhydramnion. Druhé dvojča-donor je ohrozené až 50% mortalitou. Vysoké nároky na srdcový výdaj plodu, ktorý musí zásobiť dva krvné obehly vedie postupne ku kongestívnemu zlyhaniu srdca s rozvojom hydropsu plodu. Zvýšený srdcový výdaj spôsobuje hyperperfúziu orgánov, obličiek u plodu, čo vedie k zvýšenej tvorbe moču a polyhydramniu. Diagnostika TRAP je ultrazvuková s nálezom amorfného plodu, abnormálnych prietokov v artéria umbilicalis recipienta, polyhydramnionu. Prognóza donoru je zlá. Dôležitý je včasný záchyt patologického stavu. Prenatálna liečba zahŕňa prerušenie toku krvi k acardiackému plodu pomocou endoskopickej (fetoskopickej) ligácie, alebo laserovej koagulácie pupočníka, alebo radiofrekvenčná ablácia spojok.

5.1.4.9 TTTS (twin-to-twin transfusion syndrome)

Twin to twin transfusion syndrome je komplikácia špecifická pre monochoriálnu graviditu. Príčina vzniku TTTS je v existencii arterio-venózných spojokách v spoločnej placentárnej cirkulácii. Prietok krvi v anastomózach je nestabilný a dochádza k redistribúcii krvi medzi plodmi, kedy jeden je donor, u ktorého sa vyvíja hypovolémia s oligohydramnionom a druhý, recipient trpí hypervolémiou a polyhydramniómom. Každý z plodov je ohrozený inými rizikami a trpí inými klinickými prejavmi. U donora sa vyvíja hypovolémia a anémia s následnou rastovou retardáciou, oligohydramniómom, ischemickými príhodami gastrointestinálneho traktu, centrálného nervového systému, obličiek. Typickým UZV nálezom je nenaplnený močový mechúr, oligo až anhydramnion (stuck twin). Recipient naopak trpí hypervolémiou, polycytémiou, hypertenziou, polyhydramniom. Z hemodynamického preťaženia sa vyvíja zlyhanie srdca až hydrops plodu. Syndrom TTT sa vyskytuje u monochoriálnych biamniálnych dvojčiat, len výnimočne postihuje monochoriálnu monoamniálnu, či dokonca bichoriálnu biamniálnu graviditu. TTTS sa vyskytuje u 15-20% monochoriálnych biamniálnych dvojčiat . (43) Syndrom sa môže vyvinúť aj u trojčiat a viacerčiat, za predpokladu, že aspoň dva plody sú monochoriálne. Pri monochoriálnej triamniálnej gravidite môže TTTS postihnúť dva, ale aj všetky tri plody. Riziko v tomto prípade stúpa nad 15-20% u monochoriálnych biamniálnych dvojčiat. U monochoriálnych monoamniálnych dvojčiat, kde chýba interfetálna prepážka, nemôžeme diagnostiku zakladať na náleze oligohydramnia a polyhydramnia. Diagnóza je založená na výskyte polyhydramnia, nepomer v biometrii, nerovnakej náplni močového mechúra, dopplerovských prietokoch.

Incidencia TTTS u monochoriálnych monoamniálnych tehotenstiev je veľmi vzácna. Pravdepodobne preto, lebo úpony pupočníkov plodov sú tesne pri sebe, čo umožňuje výskyt početných ekvilibračných cievnych spojok, ktoré vyrovnávajú prípadný posun krvného objemu. Tak isto sa oba plody podieľajú na redukcii polyhydramnia prehltaním plodovej vody. Diferenciálne diagnosticky treba rozlíšiť TTTS u monochoriálnej biamniálnej gravidity, kde interamniálna prepážka nie je ultrazvukovo viditeľná pre ťažký anhydramnion plodu-donora. Pri diagnostike pomôže nález imobilizovaného plodu, pritlačeného tesne k stene maternice (stuck twin). Prognóza ochorenia je veľmi vážna. Bez intervencie väčšina tehotenstiev s ťažkým TTTS končí v 90% úmrtím jedného, alebo oboch plodov ešte pred 26. týždňom tehotenstva. V prípade prežitia jedného plodu možno u neho zaznamenať až v 25% neurologické komplikácie. Príčinou úmrtia alebo ťažkého poškodenia prežívajúceho plodu je hypovolémia a hypoxia pri akútnom TTTS, kedy kvôli zlyhaniu krvného tlaku u umierajúceho dvojčaťa dochádza k presunu krvného objemu od jeho súrodenca. Diagnostika: v minulosti, pred ultrazvukovou diagnostikou, bol TTTS definovaný pomocou neonatologických parametrov, najmä rozdielom v pôrodnej hmotnosti (rozdiel viac ako 25%), alebo hematokritom (rozdiel Hb viac ako 50g/l) v pupočníkovej krvi v čase pôrodu.

Ultrazvukové kritériá TTT syndrómu :

- a/ potvrdenie monochorionicity
- b/ polyhydramnion u jedného z plodov (deepest pool-DP viac ako 8cm, resp. 10cm)
- c/ oligohydramnion v druhom amniálnom vaku (DP do 2cm)
- d/ kolabovaný močový mechúr plodu s oligohydramniom.

Diferenciálne diagnosticky je dôležité rozlíšiť izolovaný oligohydramnion z iných príčin ako TTTS. Môže byť spôsobený VVCH - agenéza obličiek, doposiaľ nediagnostikovaný predčasný odtok plodovej vody, IUGR jedného z plodov, diskordantý rast plodov. V tomto prípade napriek výskytu oligohydramnia u jedného z plodov, je u druhého množstvo plodovej vody normálne. Ďalšou chybou v diagnostike môže byť úplné prehliadnutie donora v polyhydramnion a tehotenstvo je považované za jednopčetné. Nesprávna diagnostika chorionicity v I. trimestri takisto sťažuje diagnózu TTTS. TTTS sa delí do štádií na základe ultrazvukovej diagnostiky:

I. Štádium: oligohydramnion (maximálna vertikálna kapsa menej ako 2cm) a polyhydramnion (maximálna vertikálna kapsa viac ako 8cm pred 20. týždňom gravidity, viac ako 10cm po 20. týždni tehotenstva), avšak močový mechúr u dvojčaťa donora je stále viditeľný;

II. Štádium: rozdielne množstvo amniálnej tekutiny u dvojčiat, a močový mechúr u dvojčaťa donora sa nedá ultrazvukovo znázorniť;

III. Štádium: dopplerovské meranie krvného prietoku ukazuje nulový, alebo reverzný tok v umbilikálnej artérii na konci diastoly, reverzný tok v ductus venosus, alebo pulzatilný tok v umbilikálnej žile u niektorého z dvojčiat;

IV. Štádium : jeden alebo oba plody vykazujú známky hydropsu V. Štádium: jeden alebo oba plody bez vitálnych prejavov. Rozdelenie do jednotlivých štádií pomáha určiť závažnosť ochorenia.

Klinický priebeh TTTS zvyčajne má tendenciu k zhoršovaniu. V skorých štádiách (I., II) môže zostať stabilizovaný, alebo sa aj zlepšiť. Rozdelenie do štádií nám poskytuje informácie, podľa ktorých sa volí liečebná stratégia. Viacplodová gravidita pri TTTS ohrozená dvoma spôsobmi. a) Predčasným pôrodom extrémne nezrelého novorodenca, v dôsledku nástupu kontrakčnej činnosti pri polyhydramnion recipienta. b) Vnútromaternicovým úmrtím jedného z plodov, a to ako donora v dôsledku hypoxie pri hypovolémii a anémii, tak aj recipienta v dôsledku srdcového zlyhania z vysokého srdcového výdaja pri hypertenzii, polyglobúlii. Pri smrti jedného z plodov pri monochoriálnej tehotnosti obvykle dochádza k vnútromaternicovému odumretiu aj druhého plodu. Príčinou je acute inter-twin transfusion syndrome, pri ktorom dochádza k ďalšiemu presunu cirkulujúcej krvi od prežívajúceho plodu k mŕtvému, v dôsledku náhle vzniknutej hypotenzie cez existujúce vaskulárne spojky v spoločnej placente. Následná anémia a hypoxia vedie k smrti aj druhého plodu, prípadne k ťažkému neurologickému deficitu.

Terapia TTTS. Pri posudzovaní závažnosti TTTS platí, že čím vyšší je jeho stupeň a skoršia manifestácia, tým je vyššia jeho závažnosť. Podľa nej sa volí spôsob liečby. Pri manifestácii TTTS pred 24. týždňom tehotenstva má bez liečby šancu na prežitie len 6-10% plodov. (44) Ukončenie celého tehotenstva Ukončenie tehotenstva je navrhnuté žene ak je zistený závažný TTTS zistený pred 24. týždňom tehotenstva. Prognóza takéhoto tehotenstva je veľmi zlá. Po konzultácii možno pristúpiť k ukončeniu tehotenstva primárne, alebo až po zlyhaní možných terapeutických možností, po neúspešnej alebo komplikovanej liečbe laserom, či bipolárnym forcepsom.

a/ Konzervatívna terapia. Pod touto liečbou rozumieme observáciu , alebo medikamentóznú liečbu. Tento spôsob volíme ak pacientka odmietne invazívnu terapiu. Konzervatívny postup väčšinou končí potratom, alebo predčasným pôrodom celého tehotenstva z nástupu predčasných kontrakcií pri polyhydramnion recipienta. Liečba tokolytikami môže zmierniť kontrakčnú činnosť, ale väčšinou býva neúspešná. Veľmi záleží na stupni TTTS a pokročilosti gravidity. Do 27. týždňa tehotenstva možno voliť konzervatívny postup pri splnení kritérií TTTS I. stupňa, alebo ako udržiavacia metóda pred zahájením invazívnej liečby. Odľahčovacia amniocentéza Odľahčovacia amniocentéza, alebo amnioredukcia, bola kedysi hlavnou terapeutickou metódou a aj v dnešnej dobe je často používaná. Spočíva vo vypustení amniálnej tekutiny a tým k zníženiu polyhydramnia u recipienta. Zmyslom odľahčovacej amniocentézy je redukcia polyhydramnia, ktorý spôsobuje nadmernú distenziu maternice a predčasné kontrakcie. Liečba amnioredukciou je len symptomatická a nerieši patologický proces, ktorý je za TTTS zodpovedný. Preto sa musí počítať s rýchlym návratom polyhydramnia a opakovaním výkonu. Celková miera perinatálneho prežitia v štvrtom týždni neonatologického veku sa udáva okolo 60%. Amnioredukcia vykonaná u ťažkého TTTS pred 26. týždňom tehotenstva vedie len zriedka k významnému zlepšeniu perinatálneho prežitia. Táto metóda môže spôsobiť separáciu choria a amnia , čo zhoršuje podmienky pre definitívnu liečbu, napríklad laserovú abláciu.

Amnioredukcia by preto mala byť rezervovaná len pre tie prípady pred 26.týždňom gestácie, ktoré nemôžu byť liečené laserovou abláciou a pre štádia I a II po 26.týždni tehotenstva. Odľahčovacia amniocentéza môže byť vykonaná samostatne, alebo ako súčasť fetoskopicky riadenej laserovej ablácie interfetálnych spojok. Niekedy sa vykonáva ako „emergency amniocentesis“ k získaniu času pre naplánovanie a prípravu liečby laserovou abláciou. Pri liečbe dekompresnou amniocentézou možno očakávať prežitie aspoň jedného z dvojčiat monochoriálnej biamniálnej gravidity v 67%, dvoch plodov v 49% a žiadneho plodu v 33% prípadov. Neurologická morbidita pri tomto liečebnom postupe zostáva pomerne vysoká-24%. Stúpa so štádiom TTTS a patrí k nej mikrocefália, periventrikulárna leukomalácia, ventrikulomegália, intraventrikulárne krvácania III. a IV. stupňa, alebo cerebrálne postihnutie do 18. mesiaca života dieťaťa. Odľahčovacou amniocentézou sa tehotenstvo darí predĺžiť v priemere o sedem týždňov a priemerný gestačný vek pri pôrode je 29 týždňov.

b/ Septostomia je zámerné vytvorenie komunikácie medzi plodmi, perforáciou interfetálnej amniálnej prepážky. Pri tomto zákroku dôjde k vyváženiu tlaku v amniálnych dutinách oboch plodov, čím dôjde k redistribúcii vo fetálnej cirkulácii. Dôjde k redukcii polyhydramnia umožnením prehľadania amniálnej tekutiny i druhým plodom, donorom, ktorému umožní rehydratáciu a kompenzáciu hypovolémie. V jednej randomizovanej kontrolnej štúdii bolo perinatálne prežitie u opakovaných amnioredukcií rovnaké ako u septostómii. U pacientiek liečených septostómiou bolo potrebných menej zákrokov. K obávanej komplikácii septostómie patrí rozsiahlejšia ruptúra interfetálnej prepážky, ktorá tak vedie k vzniku iatrogénnej monoamniálnej gravidity s možnými závažnými komplikáciami, najmä k pupočníkovým komplikáciám. Táto komplikácia sa vyskytla len v jednom prípade v randomizovanej štúdii. Takisto ako dekompresná amniocentéza, aj septostómia zlepšuje len polyhydramnion, ale nerieši mechanizmus, ktorý vyvoláva TTTS. Nie je preto kauzálnou terapiou.

c/ Fetoskopicky riadená laserová fotokoagulácia. Je to metóda ktorá bola predstavená v roku 1990 a je jedinou kauzálnou liečbou TTTS, pretože odstraňuje príčinu transfúzneho syndrómu. Zničením interfetálnych placentárnych cievnych spojok sa odstraňuje nerovnováha v distribúcii v krvných obehoch plodov a dochádza k vyrovnaniu cirkulácie krvi u oboch plodov. Laserová ablácia komunikujúcich placentárnych ciev pod priamou vizualizáciou fetoskopu je v súčasnej dobe prijímaná ako účinná liečba ťažkého syndromu twin-to-twin transfúzie. Výkon sa robí v lokálnej, alebo spinálnej anestézii. Pod ultrazvukovou kontrolou sa volí prístup fetoskopu mimo placentu. Vstup musí umožňovať prístup k membráne oddelujúcej dvojčatá cez amnióvu dutinu recipienta. Pod priamou vizuálnou kontrolou sa zmapujú placentárne cievy vedúce od insercie pupočníka recipienta k ich koncom. Rozoznávame neselektívnu laserovú fotokoaguláciu (non selective laser photocoagulation of communicating vessels.) Touto metódou sa vykoná fotokoagulácia všetkých ciev, ktoré prechádzajú interfetálne rozhranie. Nevýhodou je, že dochádza častejšie k úmrtiu jedného z plodov vplyvom dramatických zmien v cirkulácii. Naopak, výhodou je, že pokiaľ dôjde k úmrtiu jedného plodu, redukuje sa riziko následnej smrti druhého plodu. Tým, že sú zničené všetky komunikujúce cievne anastomózy zabraňuje vzniku acute inter-twin transfusion syndrome. Selektívna laserová fotokoagulácia. Zaviedol ju Quintero v roku 1998. Pri tejto

metóde sa vyhľadajú a cielene koagulujú len arterio-venózne spojky od donora k recipientovi, pri zachovaní veno-venózných a arterio-arteriálnych vyvažujúcich spojok. Oproti neselektívnej fotokoagulácii má selektívna fotokoagulácia menšiu intrauterinnú mortalitu pre oba plody súčasne.

Komplikácie laserovej fotokoagulácie. Možnou komplikáciou je krvácanie z materských ciev, alebo z ciev plodu. Krvácanie môže u matky spôsobiť anémiu, pokles tlaku krvi, nutnosť podania krvných transfúzií, v extrémnych prípadoch môže krvácanie matku ohroziť na živote. V prípade nutnosti stav môže vyžadovať operačnú intervenciu, aj odstránenie maternice. Krvácanie môže spôsobiť skalenie plodovej vody, čo sťažuje až znemožňuje kontrolu výkonu vizualizáciou fetoskopom. Krvácanie u plodu môže spôsobiť pokles tlaku plodu, anemizáciu s ischemickým poškodením orgánov, až intrauterinným úmrtím jedného, alebo oboch plodov. V dôsledku odpustenia väčšieho množstva plodovej vody môže dôjsť k abrupcii placenty, k nástupu kontrakčnej činnosti a následnému potratu, alebo predčasnému pôrodu.

5.1.4.10 Vedenie pôrodu u viacplodovej tehotnosti

Spôsob pôrodu viacplodovej tehotnosti závisí od viacerých faktorov, od gestačného veku, polohy plodov, chorionicity a pridružených komplikácií u matky, alebo plodov.

a/ Časovanie ukončenia pôrodu . Otázka optimálneho časovania mnohopočetnej gravidity je záujmom viacerých štúdií. Dĺžka tehotenstva u viacpočetného tehotenstva je signifikantne kratšia ako u jednapočetného. V priemere sa dvojčatá rodia v 35.-36.týždni gestácie, najčastejšie v 37.-38. týždni. Trojčatá sa rodia v priemere v 33.a štvorčatá v 29.týždni tehotenstva. Väčšina štúdií zhodne tvrdí, že u dvojčiat je optimálna pôrodná hmotnosť nižšia a najvhodnejší čas pôrodu môže byť skorší ako u jednoplodovej tehotnosti. Všeobecne sa prijíma názor, že plody z viacpočetnej tehotnosti dozrievajú skôr ako z jednapočetnej. Plúca patria k orgánom , ktoré sa vyvíjajú najneskôr, preto pľúcnu zrelosť môžeme považujeme za kritérium zrelosti plodu. Súčasné údaje ukazujú, že dvojpočetné tehotenstvá dosiahnu plnú funkčnú zrelosť v skoršom gestačnom veku v porovnaní s plodmi z jednapočetnej tehotnosti. Okrem toho, dvojčatá s veľmi nízkou pôrodnou hmotnosťou porodené pred 32.týždňom tehotenstva majú nižšie riziko rozvoja bronchopulmonálnej dysplázie v porovnaní s jedno plodovým tehotenstvom rovnakého gestačného veku. U jedno plodovej tehotnosti je tehotenstvo po 42. týždni tehotenstva ohrozené vyšším rizikom komplikácií súvisiacich s postmaturitou: mekonium v plodovej vode a s tým nebezpečie jeho aspirácie, IUGR, oligohydramnion, distress plodu, intrauterinné úmrtie plodu. Pokiaľ teda plody s mnohopočetnej tehotnosti dozrievajú rýchlejšie, môžu byť ohrozené komplikáciami z postmaturity už v skoršom gestačnom veku. Najnižšie riziko perinatálnej smrti u dvojčiat je pri pôrodnej hmotnosti 2500- 2800g a pri pôrode medzi 36.-37. týždňom. Riziko intrauterinného úmrtia plodu stúpa po 37.týždni. Riziko prenatálneho úmrtia, ako aj včasná neonatálna smrť (do jedného týždňa po pôrode) stúpa pri pôrode dvojčiat po 38.týždni gestácie . Z týchto zistení vyplýva, že nekomplikovaná dvoj plodová tehotnosť má byť ukončená v medzi 37.-39. týždňom gravidity. Tieto závery sa vzťahujú k pôrodu

biamniálnych dvojčiat. Tehotenstvo monoamniálnych dvojčiat je zaťažené vysokým rizikom intrauterinného úmrtia. Monoamniálne dvojčatá zdieľajú jednu amniálnu dutinu, preto častou a veľmi nebezpečnou komplikáciou je prekríženie, alebo zapletenie pupočníkov s hroziacou asfyxiou plodov. Preto monoamniálnu tehotnosť ukončujeme po 34. týždni tehotenstva, najlepšie cisárskym rezom. Pôrody trigemín a tehotnosť s vyšším počtom plodov, ak nedôjde k predčasnému pôrodu, ukončujeme medzi 34. a 36. týždňom tehotenstva. Časovanie terminácie mnohopočetnej tehotnosti musí samozrejme zohľadňovať aj pridružené komplikácie a riziká zo strany matky a plodu. Takýmito stavmi, ktoré vyžadujú skoršie ukončenie tehotnosti je preeklampsia u matky, HELLP syndróm, intrauterinná rastová retardácia plodov, respektíve diskordantný rast plodov (rozdiel viac ako 20%), známky distresu plodu, abnormálne dopplerovské toky v umbilikálnych cievach a mnoho ďalších. Ukončenie tehotenstva musí byť individuálne, zohľadňujúce stav matky, plodov, gestačný vek a mieru rizika pri patologických stavoch.

b/ Spôsob vedenia pôrodu podlieha vždy individuálnemu posúdeniu. Rozhodnutie o vedení pôrodu pri mnohopočetnej gravidite závisí najmä na polohe dvojčiat. /obr.18/ Podľa dostupných štatistických údajov sa v súčasnosti tehotnosti s geminami ukončujú vybratím oboch plodov cisárskym rezom asi v 43%, vaginálnym pôrodom oboch plodov v 52%, prvý plod vaginálne a druhý cisárskym rezom asi v 5%. Poloha pozdĺžna hlavičkou oboch plodov je najčastejšia, udáva sa okolo 40% viacplodových gravidít. Pokiaľ má menší z plodov odhadovanú hmotnosť nad 1500g, má takáto poloha dvojčiat všetky predpoklady na vedenie pôrodu per vias naturales. Pri naliehaní prvého plodu hlavičkou a druhého koncom panvovým je možné viesť pôrod primárnym cisárskym rezom, alebo voliť postup prirodzeného pôrodu ak sú splnené predpoklady na vaginálny pôrod pri polohe koncom panvovým. Podmienky k vaginálnemu 36 pôrodu: priestranná panva rodičky, hmotnosť plodu do 3500g u primipary a 3800g u multipary. Pri naliehaní druhého dvojčaťa priečne sa preferuje pôrod cisárskym rezom. Poloha prvého plodu iná ako hlavičkou je indikáciou k cisárskemu rezu. Absolútnou indikáciou k ukončeniu pôrodu cisárskym rezom je tzv. kolízna poloha dvojčiat. Táto komplikácia je extrémne vzácna, vyskytuje sa s frekvenciou 1:1000 pôrodov dvojčiat. Situácia nastáva, keď prvý plod nalieha koncom panvovým a druhý hlavičkou. Po pôrode trupu prvého dvojčaťa môže nastať zaklinenie hlavičky o hlavu druhého plodu, s následnými závažnými komplikáciami. Pokus o uvoľnenie a záchranu plodov býva často neúspešný, končiace smrťou plodu. Pôrod monoamniálnych dvojčiat vedieme vždy primárnym cisárskym rezom pre vysoké riziko pupočníkových komplikácií, kedy dochádza k ich prekríženiu a zapleteniu. Pokiaľ nenastane predčasný pôrod, volíme ukončenie tehotnosti v 34. týždni, ak je potreba po indukciu zrelosti plúc kortikoidmi. Pôrod trigemín a tehotnosť s vyšším počtom plodov ukončujeme vždy cisárskym rezom. Gravidita s vyšším počtom plodov je zvyčajne ukončená predčasne a preto musí byť pôrod vedený v perinatologickom centre s prihliadnutím k hmotnosti najmenšieho z plodov, viabilite plodov, často po indukciu zrelosti plúc kortikoidmi. Takáto gravidita si vyžaduje zvýšený dohľad počas celého obdobia. Ukončenie gravidity nasleduje po dohode a v spolupráci s neonatológmi, po dôkladnom informovaní rodičov.

c/ Pôrod cisárskym rezom je najčastejším spôsobom ukončenia tehotnosti u viacplodvých gravidít. Absolútnou indikáciou k pôrodu per sectionem casaream patrí kolízna poloha dvojčiat. Plánovaný cisársky rez je indikovaný aj pri polohe prvého plodu koncom panvovým, pri priečnej polohe ktoréhokoľvek z plodov. Platia všeobecne platné indikácie k ukončeniu tehotenstva cisárskym rezom. Pri relatívnych, alebo združených indikáciách je mnohopočetná gravidita významný faktor prikláňajúca sa k vedeniu pôrodu cisárskym rezom. Takisto cisársky rez v anamnéze je pri viacplodovej tehotnosti indikáciou k iteratívnemu cisárskemu rezu. Už spomínanou indikáciou k cisárskemu rezu je monoamniálna tehotnosť a tehotnosť s viac ako dvoma plodmi. Samostatnú kapitolu tvoria zrastlice, alebo „siamské dvojčatá“. V dnešnej dobe pri rozšírených a bežne dostupných ultrazvukových vyšetreniach je diagnóza stanovená včas a vedenie pôrodu je naplánované primárnym cisárskym rezom pre kefalopelvický nepomer. Vzhľadom k tomu, že väčšina zrastlíc sa rodí predčasne v literatúre sú popisované samovoľné pôrody až v 50%. Akútny cisársky rez na druhé dvojča po spontánnom pôrode prvého dvojčaťa je komplikáciou pomerne vzácnou, literatúra uvádza 3,4% všetkých pôrodov dvojčiat. Táto situácia predstavuje zvýšené riziko pre plod B. K indikáciám patrí intrauterinná asfyxia plodu, priečna poloha, prolaps pupočníka, alebo malých častí plodu pri retrakcii bránky.

d/ Vaginálne vedenie pôrodu dvojčiat je v posledných rokoch skôr výnimkou, ako pravidlom, v dôsledku čoho klesá erudícia pôrodníkov, ktorý uprednostňujú rýchlejšie a jednoduchšie ukončenie pôrodu per sectionem. Pôrod vedený „per vias naturales“ je u dvojčiat možný u biamniálnych dvojčiat, pri plodoch o hmotnosti nad 1500g, pri polohe hlavičkou oboch plodov, pri polohe hlavičkou prvého plodu a naliehaní konca panvového druhého plodu pri splnení podmienok na vedenie pôrodu KP vaginálne. Pri vaginálne vedenom pôrode pri geminách sa častejšie stretávame s komplikáciami vo všetkých dobách pôrodných, preto je nutný starostlivý monitoring oboch plodov a skorá intervencia v prípade patológie. Pokiaľ nedôjde k spontánnemu pôrodo, plánujeme ukončenie gravidity v 38.-39.týždni tehotnosti. K preindukcii a indukcii pôrodu využívame rovnaké metódy ako pri jednoplodovej tehotnosti. I. doba pôrodná: V I. dobe pôrodnej sa častejšie stretávame s nekoordinovanou, alebo slabou kontrakčnou činnosťou vyplývajúcou s nadmerného rozpätia matrice. Nemali by sme pripustiť pretrahovaný pôrod (stagnujúci vaginálny nález 3 hodiny). Pri slabých kontrakciách sa odporúča infúzia s oxytocínom na posilnenie kontrakcií. Prekotnému pôrodo (menej ako 1 hodinu) bránime aplikáciou tokolytík. V I.dobe pôrodnej je vhodné použitie epidurálnej analgézie. Plody sledujeme intermitentne pomocou kardiokografu určenom na snímanie oboch plodov súčasne. II. doba pôrodná: po pôrode prvého dvojčaťa si overíme polohu a naliehanie plodu B a jeho stav za monitoringu pomocou CTG. Pri ťažkostiach určenia polohy plodu je nutné mať po ruke ultrazvuk. Po pôrode prvého plodu sa odporúča manuálna kompresia hrán uteru po oboch stranách k udržaniu plodu v pozdĺžnej polohe. Plod B je ohrozený vyšším rizikom hypoxie. Dobu latencie po pôrode plodu A znižujeme skorou dirupciou vaku blán plodu B a posilňovaním kontrakcií za pomoci infúzie s oxytocínom. Aktívny prístup po pôrode prvého plodu znižuje pravdepodobnosť cisárskeho rezu bez ovplyvnenia zvýšením rizika pre novorodenca. V minulosti užívaný 30 minútový interval po pôrode prvého plodu v dnešnej dobe za intenzívneho monitorovania plodu pomocou CTG a UZV neplatí. Nesmie však prekročiť 1 hodinu. S dĺžkou nad 60 minút

výrazne stúpa riziko neúspechu vaginálneho pôrodu druhého plodu. . V indikovaných prípadoch možno použiť extrakčné pôrodnické operácie na 1. aj 2.dvojča. Pri zmene polohy plodu B na priečnu možno vykonať obrat na vertikálnu polohu pomocou vonkajších hmatov, alebo vnútorný obrat s extrakciou plodu. Indikovaný je aj cisársky rez na druhé dvojča. III. doba pôrodná: uterotoniká k aktívnemu vedeniu III. doby pôrodnej sa aplikujú až po pôrode druhého dvojčat'a. Častejšie ako pri jednoplodovej tehotnosti musíme počítať s atóniou uteru s krvácaním a musíme byť pripravení k zvládnutiu popôrodnej hemorágie.

e/Vedenie predčasného pôrodu predstavuje iný a veľmi frekventný závažný pôrodnický problém. Mnohopočetné gravidity končia často predčasným pôrodom. Kým pri jednoplodovej tehotnosti je priemerný gestačný týždeň pôrodu 39., dvojčatá sa v priemere rodia v 36.týždni, trojčatá v 33.a štvorčatá v 29.týždni tehotenstva. Podľa gestačného týždňa možno viesť pôrod podľa platných odporúčaní: do 32. týždňa gestácie v perinatologickom centre intenzívnej starostlivosti, medzi 33.-36.týždňom v perinatologickom centre intermediárnej starostlivosti, od 37.týždňa v bežnej pôrodnici, ktorá spĺňa materiálovotechnické požiadavky na vedenie viacplodovej gravidity. Do 33.+0 týždňa, pokiaľ je možné, oddialiť pôrod o 72 hodín a aplikovať kortikoidy k indukcii zrelosti pľúc. Pri predčasnom pôrode bez odtечения plodovej vody a bez znakov zápalu sa odporúča antibiotiká nepodávať. Antibiotiká v tomto prípade zvyšujú riziko vzniku detskej mozgovej obrny novorodenca, preto sa podanie antibiotík pri predčasnom pôrode so zachovalou plodovou vodou odporúča iba v prípade manifestnej materskej infekcie. Pri dokázanom predčasnom odtoku plodovej vody (PROM) do 33.+0, sa odporúča indukcia pľúcnej zrelosti a tehotenstvo ukončiť za 72 hodín od začiatku indukcie pľúcnej zrelosti a 24 hodín po jej ukončení. Po 33.+0, pokiaľ pôrod nenastane do 24 hodín, pri negatívnych známkach intraamniálnej infekcie, ukončiť pôrod podľa pôrodnických podmienok. Pri nezrelých pôrodných cestách (cervix skóre podľa Bishopa menej ako 5) je indikované ukončenie gravidity cisárskym rezom. Preindukcia je kontraindikovaná. Pri odtoku plodovej vody je plne indikovaná antibiotická profylaxia. Pri predčasnom odtoku plodovej vody pred 37.týždňom odporúča aplikovať makrolidy intravenózne, možno odporučiť aj klindamycin. Spôsob pôrodu sa volí podľa polohy a naliehania dvojčiat spomínaných vyššie. Samotná prematurita nie je indikáciou k cisárskemu rezu. Avšak, ak je odhadovaná pôrodná hmotnosť jedného z plodov menej ako 1500g je indikovaný primárny cisársky rez. Dôvodom je nestabilná poloha plodu B, u ktorého často dochádza k zmene polohy do priečnej. Obraty sú pre takto nezrelý plod veľmi traumatizujúce.

f/ Podmienky k vedeniu pôrodu viacplodovej tehotnosti sú jasne stanovené, so zámerom predísť riziku poškodenia plodov. Pôrod pri viacplodovej tehotnosti je zaťažný vyšším rizikom komplikácií, ktoré sa nedajú úplne vylúčiť, ale možno ich predvídať. Preto je potrebné byť na takéto situácie pripravení a intervenovať v prípade potreby. Pracovisko, ktoré odvádza pôrody mnohopočetných gravidít musí byť personálne a technicky pripravené takéto stavy zvládnuť. Pôrod trojčiat a tehotenstiev s vyšším počtom gravidít sa vedie v perinatálnom centre. Takéto tehotenstvá končia predčasne, a plody zvyčajne spadajú do kategórie novorodencov s nízkou, alebo extrémne nízkou hmotnosťou. Pokiaľ nedôjde k predčasnemu pôrodu, tehotenstvo sa ukončuje v 34.-36. týždni tehotenstva a vždy cisárskym

rezom. Rozhodnutie o čase a zaistení pôrodu je individuálne po konzultácii pôrodníka s erudovaným neonatológom. Pôrod dvojčiat podľa gestačného týždňa sa vedie: do 32. ukončeného týždňa v perinatologickom centre. V 33.-36. týždni možno viesť pôrod v centre intermediárnej starostlivosti. Od 37.týždňa možno viesť pôrod v pôrodnici, ktorá spĺňa personálne a materiálno-technické požiadavky na vedenie viacplodovej gravidity. Pri pôrode dvojčiat musia byť na sále dvaja pôrodníci, z toho jeden z najvyššou kvalifikáciou v obore, dve pôrodné asistentky, pediater so špecializáciou, alebo erudíciou v neonatológii, dve detské sestry. Anesteziológ a anesteziologická sestra informovaní, najlepšie prítomní na sále v II. dobe pôrodnej, pre prípad urgentného cisárskeho rezu, sekcie na druhé dvojča, alebo extrakcie plodu. Takisto prítomná inštrumentárka a ošetrovateľ na pôrodnej sále počas II. doby pôrodnej. Kardiotokografický prístroj pre dvojčiky je nevyhnutným vybavením pri vedení pôrodu gemín. Monitorovanie plodov musí byť súčasné, pre skoré zachytenie hrozacej hypoxie u plodov. Ultrazvukový prístroj na pôrodnej sále by pri pôrode dvojčiek nemal chýbať. Po pôrode prvého plodu, môže dôjsť k obratu druhého plodu na akúkoľvek polohu, napriek detailnému a aktuálnemu vyšetreniu. Pri nejasnostiach je niekedy nevyhnuté overiť si polohu plodu pomocou ultrazvuku.

g/ Odložený pôrod druhého dvojčat'a (delayed interval delivery) je situácia špecifická len u viacplodových gravidít. V niektorých špecifických situáciách môžeme voliť odložený pôrod dvojčat'a B, najmä v situáciách, keď nastane pôrod, resp. potrat prvého plodu vo veľmi skorom gestačnom týždni (menej ako 26 týždňov), kedy extrémna nezrelosť znamená vysokú pravdepodobnosť úmrtia. Vtedy možno uvažovať o oddialení pôrodu druhého dvojčat'a do obdobia viability. Z veľkej väčšiny dochádza pri predčasnom pôrode, alebo potrate k pôrodu všetkých plodov, vo výnimočných prípadoch dôjde k retrakcii maternice a bránky a ostatné plody zostanú neporodené. Je pochopiteľné, že u monochoriálnych plodov pre spoločnú placentárnu cirkuláciu k takémuto javu nemôže dôjsť. Odložený pôrod možno voliť len v prípade bichoriálnych biamniálnych dvojčiat. Takáto situácia je veľmi výnimočná a preto manažment musí byť prísne individuálny. V literatúre sú tieto prípady popisované len ako kazuistiky. (76). Jedným z hlavných rizík je riziko infekčnej morbidity. Predĺžený interval možno dosiahnuť pomocou tokolýzy a aplikácie antibiotík. Jedna štúdia potvrdila aj význam urgentnej serkláže po pôrode prvého plodu.

h/ Prevencia viacplodovej gravidity je problematická u spontánne vzniknutej viacplodovej gravidity a je zameraná hlavne na viacplodové tehotnosti po IVF. Viacplodová gravidita znamená zvýšené riziko komplikácií ako pre matku, tak aj pre plody, zvýšené náklady na zdravotnú starostlivosť o matku aj novorodencov. Napriek tomu, výskyt mnohopočetnej gravidity má zvyšujúci sa trend. Prirodzený výskyt mnohopočetnej tehotnosti po spontánnej koncepcii sa nedá ovplyvniť. Opatrenia, ktoré možno aplikovať v prevencii viacplodovej gravidity, možno zamerať na metódy asistovanej reprodukcie, ktorá stojí za významným zvýšením incidencie mnohopočetnej gravidity. Helinsovo pravidlo platné pre spontánny výskyt mnohopočetnej gravidity narúšajú metódy asistovanej reprodukcie - hormonálna ovariálna stimulácia, ale najmä in vitro fertilizácia. Tradičný prístup transferu dvoch embryí pri liečbe pomocou in vitro fertilizácie viedol k 20 násobnému zvýšeniu pravdepodobnosti vzniku dvojčiat a 400 násobnému zvýšeniu pravdepodobnosti viac než

dvojpočetných tehotenstiev. Vznik viacpočetnej gravidity pri liečbe sterility by sa mal považovať za nežiaduci efekt. Názor odbornej verejnosti smeruje k tomu, aby výsledkom liečby neplodnosti metódami asistovanej reprodukcie bolo považované dosiahnutie jednopočetnej gravidity.

5.2 Nepravidelnosti vývoja placenty

Placenta je špecifický tehotenský orgán, ktorý spája vyvíjajúci sa plod so stenou maternice a tým umožňuje plodu príjem živín, odstránenie odpadu a výmenu plynov prostredníctvom cirkulácie z a do krvi matky. Termín placenta slovo z latinského slova pre tortu, z gréckeho plakónta "plochý ako doska". Placenta funguje ako zdvojený – fetomaternalny - organ s dvoma zložkami: fetálna časť placenty alebo chorion frondosum, ktorý sa vyvíja z rovnakej spermie a vajíčka, ktoré tvoria zároveň štruktúry plodu a maternálna časť placenty alebo decidua basalis, ktorá sa vyvíja z tkaniva maternice matky. Ľudská placenta má charakteristický diskoidný tvar, avšak veľkosťou a tvarom sa u jednotlivých jedincov pomerne výrazne líši. Čo sa týka veľkosti, placenta má priemer 22 cm na dĺžku a dosahuje priemerne hrúbku 2 až 2,5 cm, pričom najhrubšia je v centrálnej časti a smerom k periférii sa jej hrúbka stenčuje. Obvykle váži asi 500 gramov. Má tmavo červeno-modrú alebo fialovkastú farbu. S plodom je placenta spojená pomocou pupočníka (pupočnej šnúry), ktorý je zvyčajne dlhý cca 55–60 cm a ktorý obsahuje dve tepny (arteriae umbilicales), ktoré privádzajú do placenty odkysličenú krv z tela plodu a jedna žilu (vena umbilicalis), ktorá zásobuje plod krvou okysličenou. Pupočník inzeruje do choriovej platničky zvyčajne v jej centrálnej časti (insertio funiculi umbilicalis centralis). Vetvy umbilikálnych ciev sa pod povrchom delia do jemnej siete a formujú typický stromčekovitý vilózný systém (vilózný kmeň). Výsledok tohto delenia je formovanie vilóznych (klkovitých) cievnatých štruktúr.

5.2.1 Nepravidelnosti morfológie placenty

Nepravidelnosti placenty sa môžu týkať veľkosti, tvaru, štruktúry a funkcie. Zrelá normálna placenta má obvyčajne diskovitý alebo oválny tvar a váži 350-800 g. Niekedy je nápadne malá a váži menej ako 300 g – mikroplacenta. Opakom mikroplacenty je obrovská placenta. Tvar placenty je niekedy srdcovitý, podkovovitý, prstencovitý, alebo je rozčlenená na dva, tri i viac lalokov – placenta biloba, triloba, multiloba. Ak sa vyvinú úplne oddelené dve, tri časti placenty, hovoríme o dvojdielnej, trojdielnej placente – placenta bipartita, placenta tripartita. Okrem hlavnej placenty zistíme občas ďalšiu vedľajšiu, menšiu placentu – placenta succenturiata, ktorá je obvyčajne od hlavnej placenty uložená ďalej na blanách. Obidve placenty sú spojené cievami, ktoré prebiehajú v blanách. Táto placenta môže spôsobiť komplikácie v tretej pôrodnej dobe tým, že hlavná časť placenty sa porodí a vedľajšia časť ostáva v maternici. Niekedy možno na blanách pozorovať tzv. aberantný priebeh placentárnych ciev. To znamená, že cievy odstupujú od placenty, prebiehajú v blanách a opäť sa vnárajú do placenty. Nebezpečné sú vasa aberantia praevia – včasnú aberantné cievy. Pri

ich natrhnutí môže nastať vykrvácanie plodu. Treba odlíšiť vasa praevia (vcestné cievy), cievy odstupujú od pupočníka inzerujúceho v blanách a v nich prebiehajú pod naliehajúcou časťou. Pri vaginálnom vyšetrení hmatáme na vaku blán pulzujúce cievy. Niekedy je placenta veľmi tenká, kožovitá, rozkladajúca sa spravidla na veľkej ploche, v dôsledku čoho sa v tretej pôrodnej dobe ťažko odlupuje a spôsobuje krvácanie. Takúto placentu nazývame placenta membranacea. Takmer v každej placente možno nájsť bledožlté alebo hemoragicky infarzované uzly rôznej veľkosti. Sú to placentárne infarkty (biele alebo červené). Vyskytujú sa najmä pri gestózach, diabete, prenášaní alebo pri habituálnom odumieraní plodu. Ak sa vyskytujú vo väčšom rozsahu, zhoršujú funkciu placenty, čím môžu zapríčiniť hypotrofiu alebo odumretie plodu.

Veľmi nebezpečnou nepravidelnosťou placenty je jej nefyziologická inzercia v stene maternice a to tak, že placenta neinzeruje v deciduálnej vrstve, ale preniká do hlbších vrstiev maternice. Keď zasahuje do pars basalis, kde o placenta percreta. Pro placenta adherens sú medzi kotyledónmi vyvinuté silnejšie septá. Tieto nepravidelnosti môžu počas gravidity porušiť funkciu placenty a v III: pôrodnej dobe zapríčiniť komplikácie pri odlupovaní a vypudzovaní placenty, ktoré sa spájajú s veľkým krvácaním a ohrozujú život rodičky.

5.2.2 Nepravidelnosti lokalizácie placenty

Placenta praevia je závažná pôrodná patológia, ktorej vznik je podmienený abnormálnou lokalizáciou a nidáciou oplodneného vajíčka, t. j. placentáciou počas prvej a druhej fázy trofoblastickej invázie, preto sa neprejaví v I. trimestri tehotnosti, ale až ako závažná tehotenská komplikácia, ktorá sa vyskytuje v druhom a treťom trimestri tehotenstva a predstavuje odchýlku od normálnej lokalizácie placenty, t. j. lokalizácie mimo telo maternice. Presná etiológia placenta praevia nie je neznáma. Predpokladá sa, že tento stav môže byť multifaktoriálne podmienený a najčastejšie sa spája s multiparitou, viacpočetným tehotenstvom, pokročilým vekom matky, predchádzajúcimi cisárskymi rezmi, potratmi v anamnéze a fajčením. Na rozdiel od prvého trimestra tehotenstva, krvácanie v druhom a treťom trimestri krvácanie je obvykle sekundárne, a to vo vzťahu ku abnormálnej implantácii placenty.

Placenta praevia je čiastočnou patológiou vývoja plodového vajca, ktorá svojím výskytom výrazne ovplyvňuje morbiditu a mortalitu tak plodu ako aj matky. Predstavuje jednu z najzávažnejších príčin vaginálneho krvácania v druhom a treťom trimestri. Abnormálna lokalizácia placenty je spájaná s výrazne vyšším rizikom krvácania nielen počas tehotnosti, ale aj počas pôrodu, čo potvrdzuje aj skutočnosť, že u žien, kde je vzdialenosť placenty od vnútornej bránky väčšia než 10 mm, je riziko krvácania počas pôrodu je minimálne.

Placenta previa je všeobecne definovaná ako implantácia a lokalizácia placenty nad alebo v bezprostrednej blízkosti vnútornej bránky krčka maternice alebo dolného segmentu maternice. Podľa lokalizácie placenty a jej vzťahu ku vnútornej bránke sa rozoznávajú štyri stupne patológie inzercie placenty:

1. centrálna placenta praevia (placenta praevia centralis, seu totalis) je taká lokalizácia placenty, keď je vnútorná bránka úplne prekrytá placentou;

2. parciálna placenta praevia (placenta praevia partialis) je stav, keď je vnútorná bránka čiastočne prekrytá placentou, pričom podľa veľkosti prekrytia sa rozoznávajú tri stupne (1, 2, 3), pričom tretí stupeň plynule prechádza do placenta praevia centralis;

3. marginálna placenta praevia (placenta praevia marginalis) je stav, keď placenta svojím okrajom dosahuje okraj vnútornej bránky, ale pritom ju neprekryva;

4. nízko nasadajúca placenta (insertio placentae profunda) je stav, keď placenta implantuje v dolnom segmente maternicovej steny, ale nezasahuje po vnútornú bránku, a tak nepredstavuje prekážku pôrodu.

5.2.2.1 Epidemiológia placenta praevia

Podľa štatistických údajov frekvencia výskytu placenta praevia za posledné dve desaťročia stúpa. V účastnosti placenta praevia komplikuje približne 5 z 1000 pôrodov, vyskytuje sa u 2,8 z 1000 živo narodených detí. Napriek relatívne nízkej incidencii ochorenia je perinatálna mortalita stále relatívne vysoká od 0,03 % až do 0,2 %. Incidencia materskej úmrtnosti sekundárne vo vzťahu ku placenta praevia je približne 0,03%. Deti narodené ženám s placentou praevia obyčajne vážia menej, ako deti narodené ženám bez placenta praevia. Aj riziko novorodeneckej úmrtnosti je vyššie u detí matiek, ktoré mali v tehotnosti diagnostikovanú placentu praeviu v porovnaní s tehotenstvom bez placenta praevia. Veľká väčšina úmrtí súvisí priamo či nepriamo s maternicové krvácaním (jedno rázovým, intermitentným, či opakovaným) a následnými komplikáciami, ako je napríklad diseminovaná intravaskulárna koagulopatia. Na začiatku tehotenstva sa placenta praevia zvyčajne spontánne koriguje tak, ako maternica rastie a zväčšuje sa a placenty sa pohybuje aborálnym smerom. K faktorom, ktoré sa spájajú so zvýšeným výskytom placenta praevia je rasový faktor. Čo sa týka vplyvu rasových, konštitučných, dedičných a iných faktorov na frekvenciu výskytu placenta praevia, sú literárne údaje kontroverzné, ale bol zaznamenaný zvýšený výskyt u černochovej a aziatickej populácie a negatívny dopad na výskyt tejto patológie má aj vek matky. Ženy staršie ako 30 rokov majú 3 krát väčšiu pravdepodobnosť vzniku placenta praevia než ženy vo vekovej kategórii pod 20 rokov.

Placenta praevia je zároveň jednou z hlavných príčin vaginálneho krvácania v druhej polovici tehotnosti. Pre krvácanie je typické:

- vaginálne krvácanie zvyčajne nastane náhle, bez akýchkoľvek príznakov počas druhého a tretieho trimestra;
- krvácanie je zvyčajne jasne červenou krvou, je bezbolestné; určitý stupeň podráždenia maternice sa vyskytuje asi u 20% prípadov;

- prvotné krvácanie nie je zvyčajne výrazne a nevedie k závažnejšiemu ohrozeniu života matky alebo plodu, obvykle spontánne prestane a závažné býva najmä pri opakovaných atakoch krvácania;
- prvé krvácanie sa objavuje (v priemere) v 27. až 32. týždeň tehotenstva;
- kontrakcie môžu, ale nemusia sa objaviť v spojitosti krvácaním a nie sú ovplyvnené ani jeho intenzitou.

Pri krvácaní miernejšej intenzity klinické príznaky nie sú výraznejšie vyznačené, avšak pri profúznei metrorágií rýchlo dochádza k rozvoju klinických pôrodných príznakov, ako:

- hypotenzia;
- tachykardia;
- hypotonická a nebolestivá maternica;
- zachovanie obvykle normálnej frekvencie srdcovej aktivity plodu pri CTG vyšetrení.

Pri krvácaní počas tehotnosti s podozrením na placenta praevia sa nikdy nevykonáva vaginálne a rektálne vyšetrenie, pretože môžu vyvolať nekontrolovateľné krvácanie. Vyšetrenie je možné vykonať na operačnom sále pri zabezpečenej možnosti vykonať urgentný cisársky rez a možnosti hradiť stratený krvný objem. Medzi rizikové faktory, ktoré sú patognomické pre možný vznik placenta praevia patria:

- predchádzajúca placenta praevia (4-8%);
- prvé nasledujúce tehotenstvo po prechádzajúcom cisárskom reze;
- multiparita (5% riziko u starších multipar);
- vysoký vek matky;
- viacpočetné tehotenstvo;
- spontánne alebo indukované potraty, najmä v spojitosti s revéziou dutiny maternice;
- febrilný potrat alebo pôrod v anamnéze;
- fajčenie.

5.2.2.2 Diagnostika placenta praevia

V rámci stanovenia diagnózy placenta praevia je nutné v prvom rade vylúčiť ostatné, najčastejšie sa vyskytujúce príčiny krvácania v druhej polovici tehotnosti, ako sú abrupcia placenty, diseminovaná intravaskulárna koagulácia alebo začínajúci pôrod alebo potrat. V

rámci diagnostiky sa využívajú anamnéza, klinické vyšetrenie, laboratórne vyšetrenia, okrem iného aj na stanovenie pôvodu krvi /materská, fetálna/ a metódy fyzikálne.

1/ Anamnéza. Doba vzniku a nástupu krvácania, vzťah ku kontrakčnej aktivite maternice, úrazu, pohlavnému styku a podobne. Podstatným v rámci anamnézy je určiť, či sa jednalo o prvé a jedno rázové krvácanie, či sa krvácanie opakovalo, aká bola jeho intenzita, množstvo a charakter krvi /farba, konzistencia, zrážanlivosť, prítomnosť časti tkaniva/.

2/ Laboratórne vyšetrenia. Pri podozrení na krvácanie pri placenta praevia je potrebné vyšetriť beta-hCG, KS + Rh faktor, anti Rh protilátky, fibrín degradačné produkty (fibrin split products - FSP) a fibrinogén; protrombínový čas (PT) a/alebo aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT), Súčasne je nevyhnutnou potrebou zabezpečenie minimálne 4 transfúzií jednotiek kompatibilnej krvi na zabezpečenie aspoň najnutnejšej náhrady krvných strát, ktoré môžu dosiahnuť nielen stovky alebo tisícky ml. Potrebné je vyšetriť krvný obraz; Apt test na určenie pôvodu fetálnej krvi (ako v prípade vasa previa); vyšetrenie lecitín/sphingomyelin (L/S) pomeru na stanovenie zrelosti plodu u predčasných pôrodov pred 32. týždňom tehotnosti.

3/ Zobrazovacie metódy. Transabdominálna sonografia, ako jednoduchá, rýchla, presná a bezpečná metóda na vizualizáciu placenty; je najdôležitejšou metódou diagnostiky patológie nielen placenta praevia, ale všetkých druhov patológie placenty a celého plodového vajca a plodu. Presnosť USG vyšetrenia sa udáva 93-98%. Falošne pozitívne výsledky sa môžu objaviť pri kontrakciách maternice alebo pri nadmernej náplni a rozťahnutí močového mechúra. Transvaginálna ultrasonografia je bezpečnejšia a presnejšia než transabdominálna metóda a umožňuje exaktnejšie stanovenie nielen skutočnosti, či sa jedná o placenta praeviu, ale umožňuje najmä detailnejšie rozlíšiť, o aký typ /stupeň/ placenta praevia sa jedná, čo má zásadný vplyv na ďalší manažment tehotnosti. Pri tomto prístupe sonografického vyšetrenia treba však byť veľmi opatrný, aby nešetrnou manipuláciou sondy nedošlo k ďalšiemu poraneniu včestnej placenty, tým k zintenzívneniu krvácania a ohrozenia matky aj plodu. Transperineálna ultrasonografia bol navrhnutá ako alternatívna metóda a používa sa v prípadoch, kde hrozí riziko poškodenia placentárneho tkaniva tlakom na krček maternice a potencovaní rizika krvácania. Magnetická rezonancia /MRI/ bola navrhnutá ako bezpečná a alternatívna metóda a môžu byť užitočné pri určovaní prítomnosti placenta praevia v spojitosti s inými abnormalitami vývoja placenty, ako je napríklad placenta accreta.

4/ Ďalšie testy. K ďalším testom, ktoré je možné využiť v manažmente pacientok s diagnózou placenta praevia je Kleihauer-Betkeho test, ktorý sa vykonáva v prípade podozrenia na transfúziu fetálnej krvi matke s rizikom senzibilizácie matky a test zrážania /Bedside clot test/.

5.2.2.3 Liečba placenta praevia

Liečbu u tehotných s diagnostikovanou včestnou placentou závisí od viacerých faktorov, V prvom rade od toho o aký typ placenty praevia sa jedná, dĺžky tehotnosti,

klinického stavu matky a plodu, ako aj intenzity krvácania. Podľa toho sa liečba rozdeľuje na akútnu, prvú pomoc a pomoc následnú, lekársku alebo ústavnú.

1/ Prvá pomoc. Predlekárska pomoc je limitovaná možnosťami, ktoré sú v danom okamihu dostupné a závisí aj od dĺžky gravidity a intenzity krvácania. Hlavným momentom v predlekárskej a prednemocničnej starostlivosti o tehotnú s placentou praeviou je zabezpečiť stabilitu hemodynamiky pacientky a urgentný transfer do nemocničného zariadenia. To zahŕňa zabezpečenie intravenózneho prístupu s prípadnou intravenóznou aplikáciou kryštaloidov alebo krvných produktov, ak sú prístupné. Zabezpečiť aspoň provizórne monitorovanie plodu a v prípade hroziaceho predčasného pôrodu podanie kortikoidov.

2/ Ústavná liečba. Starostlivosť o tehotnú s diagnostikovanou placentou praeviou je plne v kompetencii gynekologicko-pôrodnického pracoviska. Nakoľko v súčasnosti prakticky celá populácia absolvuje ultrasonografický skrining /tri krát počas tehotnosti, v I., II. a III. trimestri/, je malá pravdepodobnosť, že by placenta praevia nebola včas diagnostikovaná. Manažment o pacientky s placenta praevia závisí v prvom rade od dĺžky gestácie a od typu placenta praevia. Ak je stanovená diagnóza placenta praevia po 24. – 25. t. t., t.j. po ukončení placentácie, diagnóza je jednoznačná a pacientka by mala byť po tomto období hospitalizovaná bez ohľadu na to, či je prítomné krvácanie alebo nie je. Ústavná liečba u pacientok s placentou praeviou je zameraná na monitorovanie stavu matky a plodu, na hemodynamickú stabilizáciu pacientky a na pripravenosť urgentného ukončenia tehotnosti, z indikácie matky alebo plodu. Konzervatívny postup je akceptovaný u pacientok ktoré nekrvácajú, resp., krvácanie je slabé, pri fyziologickom stave plodu a normálnych hodnotách hemogramu a koagulácie. Primárne terapeutických látok by mala byť intravenózna kryštaloidy a / alebo transfúzie. Tento vyčkávací postup zároveň slúži na preklopenie obdobia od podania kortikoidov na stimuláciu zrelosti pľúc plodu, do nástupu ich účinku. Samozrejme, pri zosilnení krvácania je nutné tehotnosť ukončiť bez ohľadu na dĺžku gravidity a stav plodu. V liečbe sa podávajú hemostyptiká a faktory protrombínového komplexu a rekombinantného faktora VII na ovplyvnenie komplikácií v spojitosti s krvácaním v tehotnosti pri placenta praevia. Podávanie kortikosteroidov do 34. t. t. je zamerané na zabezpečenie maturácie pľúc v prípade nutnosti predčasného ukončenia tehotnosti. Názory na podávanie tokolytickej liečby sa rôznia. V poslednom období sa odporúča podávanie tokolytík, najmä selektívnych blokátorov oxytocínových receptorov, nakoľko sa predpokladá, že použitie tokolytika zvyšuje dobu trvania tehotenstva a zvyšuje pôrodnú hmotnosť dieťaťa, bez negatívneho vplyvu na matku i plod. Bezpodmienečným predpokladom je však vylúčenie predčasného odlučovania placenty, pri ktorej je podávanie všetkých tokolytík absolútne kontraindikované. Obdobný účinok sa pripisuje aj podávaniu beta-2 mimetik a magnesium sulfátu, ktoré môže byť využívaný v liečbe pacientok s placentou praeviou.

5.2.2.4 Prevencia placenta praevia

Hlavným terapeutickým postupom v starostlivosti o tehotné s placentou praeviou ostáva kľudový režim a pokoj na lôžku doma alebo v nemocnici/, ktorý možno odporučiť pre ženy bez prítomnosti krvácania aj s miernym krvácaním v dôsledku placenta praevia.

Pacientky s placenta praevia by mali výrazne znížiť akúkoľvek fyzickú a pracovnú aktivitu, aby sa zabránilo vzniku krvácaniu. Ďalším momentom je vylúčiť realizáciu vaginálneho a rektálneho vyšetrenia a eliminovať aj pohlavný styk. Dôležitým momentom je poučenie a vzdelávanie pacientok s placenta praevia, najmä prípravy na možné komplikácie tak pre matku, ako aj pre plod.

5.2.3 Patológia inzercie placenty

Placenta predstavuje orgán s komplexnou funkciou, ktorý sa počas tehotnosti vyvíja a rastie spolu s plodom v maternici a má za úlohu nutričnú, respiračnú, metabolickú, endokrinologickú a imunologickú adaptáciu plodu. Prostredníctvom pupočníka je spojená s plodom a vytvárajú tak jedinečnú materno – fetálnu jednotku. Počas fyziologickej tehotnosti je placenta uložená v oblasti fundu, resp. na prednej alebo zadnej stene a v tesnom kontakte s deciduou zostáva až do III. doby pôrodnej. V tejto dobe, v dôsledku kontrakcií maternice a retrakcii (podsúvaní) svalových vlákien myometria, dochádza najskôr odlúčeniu a následne vypudeniu placenty z dutiny maternice a následne z tela matky. Počas tehotnosti, v dôsledku abnormálnej placentácie môže byť spojenie medzi decidálne zmenenou sliznicou – decidua basalis – a placentárnym tkanivom abnormálne zmenené a takéto zmeny vedú k poruchám upnutia (inzercie) placenty. Takáto porucha inzercie sa nazýva placenta accreta.

5.2.3.1 Klasifikácia porúch inzercie placenty

Placenta accreta je závažná pôrodnická komplikácia, ktorá vzniká abnormálne hlbokou inzerciou placenty k stene maternice, a to cez endometrium až do myometria. Existujú tri formy placenta accreta, ktoré sa líšia na základe hĺbky prieniku placentárneho tkaniva do myometria, z klinického hľadiska a hľadiska hĺbky a rozsahu patologickej inzercie, však rozoznávame štyri základné stupne poruchy inzercie placenty. K abnormalitám inzercie placenty patria nasledujúce patologické stavy:

0. stupeň: placenta adherens – fixačné placentárne klky sú zhrubnuté a zasahujú až do dolných častí decidua basalis;

I. stupeň: placenta accreta - placenta sa fixuje príliš hlboko a príliš pevne do steny maternice a prerastá až do decidua basalis;

II. stupeň: placenta increta - placenta penetruje ešte hlbšie do svaloviny maternice ešte hlbšie do svalovej steny maternice;

III. stupeň: placenta percreta - placenta prerastá kompletne stenu maternice, šíry sa až na perimetrium a niekedy sa môže šíriť do okolitých orgánov, napr. močového mechúra alebo rekta.

Placenta accreta sa vyskytuje približne u 1 z 533 až 1 z 725 tehotenstiev. Placenta sa počas pôrodu zvyčajne oddelí od steny maternice pomerne ľahko, ale ženy s placentou

accretou sú počas pôrodu vystavené veľkému riziku krvácania počas jeho odstránenie, najmä pri jej nerozpoznaní pred samotným pôrodom. Táto komplikácia si obyčajne vyžaduje chirurgický zákrok na zastavenie krvácania a plne odstrániť placentu, a u ťažkých foriem môže často viesť k hysterektómii alebo môže skončiť fatálne. V prípade včasného rozpoznania placenta accreta, je metódou voľby v manažmentu takejto pacientky konzervatívny postup, s ponechaním placenty in situ, monitorovaním ev. aplikáciou metotrexátu systémovo.

Placenta accreta predstavuje abnormalitu inzercie, kedy dochádza k invázii placentárneho tkaniva do myometria, ktoré však nepreniká celú hrúbku svalu. Táto forma stave tvorí asi 75 – 78 % celkového počtu prípadov.

Pri placenta increta, druhého stupňa patologickej inzercie, dochádza k ďalšiemu prieniku placenty do myometria, takmer v celej jeho hrúbke, incidencia je približne 17%

Placenta percreta predstavuje najťažšiu a najzávažnejšiu formu patologickej inzercie, keď placenta preniká celým myometriom, preniká na povrch maternice – serózu. Pri tomto variante môže dôjsť k penetrácii placenty, do ďalších okolitých orgánov, ako je konečník alebo močový mechúr, incidencia je 5-7%.

Placenta accreta je veľmi zriedkavo zistená pred pôrodom, nakoľko počas tehotnosti nespôsobuje závažnejšie ťažkosti tak zo strany matky, ako ani plodu, a preto je veľmi ťažké ju diagnostikovať. Počas tehotnosti môže pri placenta accreta dôjsť k určitému vaginálnemu krvácaniu, najmä počas tretieho trimestra, je to obyčajne spojené s inými tehotenskými príčinami, ktoré toto krvácanie spôsobujú. V niektorých prípadoch v druhom trimestri môže byť zvýšená hladina materskej koncentrácie alfa-fetoproteínu. Aj keď ide o nešpecifický marker, treba pri vylúčení abnormality plodu, viacplodovej tehotnosti a ochorenia matky pátrať aj po eventuálnej placentárnej príčine zvýšených hladín alfa-fetoproteínu, ako napr. placenta accreta. V diagnostike je hlavnou metódou ultrazvukové morfológické a dopplerovské vyšetrenie, pomocou ktorých je možné vysloviť podozrenie na placentu accretu. Ďalšou pomocnou metódou je diagnostika na základe MRI vyšetrenia, nakoľko MRI poskytuje oproti sonografii viac detailov, čo zvyšuje presnosť vyšetrenia pri podozrení na abnormálnu inzerciu placenty. Avšak, ako ultrazvuk, tak aj MRI zriedka potvrdia vrastenie placenty s istotou. Definitívna diagnostika môže byť stanovená len na základe histologického vyšetrenia.

5.2.3.2 Diagnostika porúch inzercie placenty

Podozrenie na placentu accretu počas pôrodu je možné stanoviť, ak nedôjde ku spontánnemu odlúčeniu a vypudeniu placenty do 30 minút od porodenia plodu. V tomto prípade sa zvyčajne vykonáva manuálna lýza placenty, ktorá je úspešná v prípadoch placenta adherens a ľahkých foriem placenta accreta. Ak sa placenta nedá manuálne pri klasickej lýze oddeliť, je vhodnejšie placentu ponechať in situ, ako prevenciu masívneho krvácania a zaujať expektačný prístup. K rizikovým faktorom patria multiparita, predchádzajúce operačné výkony na maternici (cisársky rez, enukleácia myómu, perforácia), opakované inštrumentálne

revízie (umelé prerušenie tehotnosti, revízie po potratoch a pôrodoch), dlhodobo inzerované intrauterinné teliesko so sekundárnym zápalom a Aschermanov syndróm. Tenká, nedostatočne pripravená decidua môže byť tiež faktorom, ktorý prispieva k vzniku takejto abnormálnej trofoblastickej invázii. Bolo popísané, že miera výskytu je placenta aceta je vyššia, ak je plod ženského pohlavia

5.2.3.3 Liečba porúch inzercie placenty

V prípade stanovenia diagnózy placenta aceta už počas tehotnosti, je najvodnejším liečebným postupom plánovaný cisársky rez a v prípade neúspechu odstránenia placenty abdominálna hysterektómia, najmä u žien so splnenou fertilnou úlohou. Ak je dôležité, aby zachránil maternicu ženy (pre budúce tehotenstvo), potom sa vykonáva resekcia okolo placenty, s následnou suturom, pričom úspešnosť tohto postupu je viac ako 75 %.

Konzervatívna, maternicu zachovávajúca liečba je využívaná, ale nemusí byť tak úspešná ako radikálna liečba a má vyššie riziko komplikácií. K uvedeným technikám patria:

- expektácia spontánneho odlúčenia placenty ev. po aplikácii cytostatickej liečby;
- intrauterinná balónková katetrizácia na kompresii ciev;
- embolizácia panvových ciev.

Pri pôrode, ak sa žena rozhodne pokračovať vo vaginálnom pôrode, treba mať pripravený dostatočný počet náhradných krvných roztokov, ako prevenciu hemoragického šoku v dôsledku nadmerných krvných strát po pôrode s placenta aceta.

5.2.4 Predčasné odlučovanie placenty

Predčasné odlupovanie placenty – ablatio, abruptio placentae praecox je chorobný stav, ktorý vzniká predčasným odlupovaním normálne inzerujúcej placenty ešte pred pôrodom plodu. Vyskytuje sa v 1% všetkých pôrodov.

Etiológia. Príčinou ablácie môžu byť rôzne chorobné stavy spojené s náhlým zmenami tlaku krvi ako napr. gestóza s kardiovaskulárnymi a renálnymi komplikáciami, hypertenzná choroba, úrazy do brucha (kopnutie, pád) spojené s prerušením artério-venózných spojov v plexus subperitonealis uteri, mikroangiopatie v decidue. Počas pôrodu môže zapríčiniť predčasné odlúpenie placenty, rýchle vyprázdnenie uteru pri polyhydramniu alebo ťah za krátky pupočník.

Odlupovanie placenty môže byť úplné alebo len čiastočné. Pritom sa porania ciev a vzniká krvný výron – apoplexia, ktorá sa môže obmedziť len na malý úsek, alebo na celú uteroplacentárnu štrbinu. Niekedy postihuje aj myometrium až po serózu (apoplexia uteroplacentaris, Couvelairova maternica). Krv sa môže šíriť medzi listy ligamenta lata do retroperitonea a cez trhliny serózy do brušnej dutiny. Niekedy retroplacentárny hematóm

oddeli od steny maternice nielen placentu, ale aj blany, ktoré môžu byť tlakom hematómu prasknúť a krv sa vyleje do amniovej dutiny. Nemusí sa však súčasne vyskytovať krvácanie. Veľmi často sa hematóm šíri až k vnútornej bránke, pričom sa zjavuje krvácanie navonok, ktoré obyčajne býva slabé a nie je adekvátne závažnosti anémie pacientky.

Klinické príznaky závisia od toho, aká veľká časť placenty sa odlúpila od steny maternice (podľa stupňa odlúpenia sa rozoznávajú 3 štádiá – stupne) a aké intenzívne je krvácanie.

Pri 1. stupni je odlúpené menej ako 1/3 povrchu placenty, pri 2. stupni je odlúpená 1/3 až 2/3 povrchu a pri 3. stupni je odlúpené viac ako 2/3. Pri miernom krvácaní nemusia byť nijaké príznaky ani u matky, ani u plodu. Pri ťažkých formách abrupcie sa kombinujú príznaky anémie s príznakmi šoku: bledosť, nitkovitý pulz, pokles krvného tlaku, kolaps, dyspnoe. Maternica je napnutá, bolestivá, dostávajú sa prejavy peritoneálneho dráždenia. Plod má príznaky hroziacej intrauterinnej asfyxie. Klinický priebeh je rýchly a dramatický. Chorobný stav sa môže komplikovať afibrinogémiou a fibrinolýzou, resp. zlyhaním obličiek až bilaterálnou kortikálnou nekrózou. Maternica má tmavo purpurovú farbu. Diagnóza sa zakladá na klinickej symptomatológii vyplývajúcej zo šoku a anémie. K nim sa pripája hypertónia uteru, slabšie alebo silnejšie krvácanie z uteru. Prognóza závisí od rozsahu odlúpenia placenty. Materská úmrtnosť sa pohybuje medzi 2-15% a perinatálna medzi 25-55%.

Terapia sa riadi podľa stavu pacientky. Pri ľahších stavoch postupujeme konzervatívne, pacientka musí ležať, ordinujeme jej ľad na brucho, spazmolytiká, sedatíva a ataraktiká. Pri ťažkých formách uteroplacentárnej apoplexie treba čím skôr ukončiť tehotnosť, najčastejšie cisárskym rezom, súčasne liečiť šok a prípadne vzniknutú koagulopatiu.

5.2.5 Insuficiencia placenty

Placentárna insuficiencia je stav, pri ktorom je funkcia placenty tak patologicky zmenená, že placenta nie je schopná zásobovať plod kyslíkom a látkami potrebnými pre jeho homeostázu, výživu a výstavbu.

Etiológia. V patologickoanatomickom substráte placentárnej insuficiencie nie sú jednotné kvalitatívne a kvantitatívne zmeny. Na placente sa zväčša zistia tieto morfológické zmeny: obliterácia placentárnych ciev, infarkty, hromadenie fibrínu na povrchu klkov a kalcifikáty. Placentárna insuficiencia vzniká vtedy, keď sa zmenší funkčná plocha placentárnej membrány alebo obmedzí arteriálne zásobovanie alebo venózný odtok. Sú to najmä tieto chorobné stavy: neskorá gestóza, hypertónia, prenášanie, abrupcia placenty, placentárne infarkty, diabetes mellitus, protrahovaný pôrod. Príčinou môže byť aj mikroplocenta, ktorá nestačí zabezpečiť základné metabolické potreby plodu.

Podľa toho, v akej časovej postupnosti vzniká porucha placentárnej funkcie, rozoznávame tri formy placentárnej insuficiencie:

a/ akútna insuficiencia je spojená s akútnym (minúty až hodiny) obmedzením látkovej a plynovej výmeny. Stav zodpovedá intrauterinnej asfyxii, ktorá vzniká pri predčasnom odlučovaní normálne nasadajúcej placenty;

b/ subakútna insuficiencia. Jej následok je krátkotrvajúca (dni až týždne) malnutícia a následná hypotrofia plodu spojená s jeho dysmaturitou;

c/ chronická insuficiencia zapríčiňuje dlhotrvajúcu (týždne až mesiace) malnutíciu a hypotrofiu plodu s obmedzením jeho rastu a vývoja orgánov. Disproporcija tela nie je vyznačená.

Diagnóza akútnej placentárnej insuficiencie zodpovedá symptomatológii pri intrauterinnej asfyxii. Patognomickými známkami charakteristickými pre akútnu insuficienciu teda sú:

a/ zmeny srdcový oziev plodu v zmysle tachykardie, bradykardie a arytmie dokázateľné auskultačné alebo kardiotokograficky;

b/ zvýšené pohyby plodu zistiteľné palpáciou alebo ultrazvukom;

c/ prítomnosť mekónia v plodovej vode, ktoré možno dokázať amnioskopiou alebo mikroskopickým vyšetrením. Plodovú vodu možno získať abdominálnou alebo vaginálnou amniocentézou. Plodová voda obsahujúca mekónium je skalená;

d/ zmeny krvných plynov a parametrov acidobázickej rovnováhy, ktoré možno zistiť pomocou mikroanalýzy vzoriek fetálnej krvi získaných počas pôrodu z hlavičky plodu.

Diagnóza subakútnej a chronickej placentárnej insuficiencie sa zisťuje ťažšie, nakoľko známky sú málo špecifické, prejavujú sa postupne a často sa ich intenzita, resp. vzájomná kombinácia, výrazne mení:

a/ sledovanie klinických príznakov intrauterinnej hypotrofie plodu (výška fundu uteru, zníženie hmotnosti a obvodu brucha, atď.);

b/ ultrazvuková biometria – sledovanie biparietálneho priemeru hlavičky alebo diametrov hrudníka, bruška, femuru a parenchýmových orgánov;

c/ určovanie endokrinnnej funkcie placenty vyšetrením placentárnych hormónov v krvi (estrogény, estriol, HPL) alebo v moči (estriol);

d/ sledovanie metabolickej schopnosti placenty tzv. DHEAS testom;

e/ vyšetrenie aktivity placentárnych enzýmov (oxytocinázy a termostabilnej alkalické fosfatázy) a erytropoetínu;

f/ fyzikálne záťažové testy (oxytocínový - OCT, kyslíkový a step-test);

g/ amnioskopia.

Na určenie diagnózy placentárnej insuficiencie nestačí nikdy pozitivita jedného testu, resp. jeho prechodné zvýšenie. Treba brať do úvahy výsledky viacerých vyšetrení spolu s klinickými príznakmi.

5.3 Nepravidelnosti plodových obalov

Základ plodových obalov sa začína tvoriť ešte v priebehu vzniku a diferenciácie plodového vajíčka na úrovni blastocysty. Amnión vzniká priložením vrstvy primárneho mezodermu k ektodermu amnia. Chorion sa tvorí priložením extraembryonálneho mezodermu k vrstve buniek trofoblastu. Pritom obidve vrstvy plodových obalov spolu súvisia prostredníctvom zárodočného stvôlu. Na ventrálnej strane zárodka sa nachádza žltkový vačok, spojený prostredníctvom ductus omphaloentericus so stredným úsekom primitívnej črevnej trubice. Chorion vybieha na svojom povrchu v početné klky, zložené z extraembryonálneho mezodermu. Na povrchu sú kryté syncytiotrofoblastom, pod ktorým sa nachádza jedna vrstva buniek cytotrofoblastu. Bunky tejto vrstvy sa nazývajú Langhansove bunky. Spočiatku sú choriové klky vyvinuté po celom povrchu choria. V priebehu vývoja sa embryo a celé vajíčko zväčšuje a vykľenuje stenu maternice, ktorá je uložená nad plodovým vajcom (decidua capsularis) do dutiny maternice. Krvné zásobenie decidu capsularis je v dôsledku toho ďaleko slabšie ako v decidua basalis, to je tej vrstvy, ktorá je lokalizovaná pod plodovým zárodkom a dáva základ vzniku budúcej placenty. Choriové klky sa preto proti decidua capsularis nerozrastajú, naopak podliehajú postupnej redukcii, kým na opačnom póle v oblasti decidua basalis sa klky zväčšujú a rozvetvujú. Tým sa chorion rozdeľuje na dve základné oblasti, väčšiu, kde choriové klky úplne vymiznú, takže chorion má hladký povrch - chorion laeve, a okrsok s menšou rozlohou, v ktorom sa choriové klky proti decidua basalis stále rozrastajú a rozčleňujú - chorion frondosum. Chorion frondosum spolu s decidua basalis vytvorí placentu. Ďalšia časť deciduálne zmeneného endometria vytvára deciduu parietalis, to je časť decidui, ktorá vystiela dutinu maternice mimo oblasť implantovaného zárodka. Táto časť decidui postupom tehotnosti, tak ako sa dutina vyplňa rastúcim plodovým vajcom, zaniká, až koncom štvrtého týždňa tehotenstva splýva s deciduou capsularis do jednej súvislej vrstvy. Na rozhraní medzi decidua capsularis, decidua basalis a decidua parietalis, to je v mieste ich spoločného prepojenia sa formuje samostatná časť decidui, ktorá sa nazýva decidua marginalis, ktorá počas tehotnosti svoj cirkulárny objem postupne zväčšuje, avšak po splynutí decidui parietalis a capsularis tak isto, ako samostatná časť, zaniká.

5.4 Nepravidelnosti plodovej vody

Plodová voda obklopuje plod a predstavuje fyziologické prostredie potrebné pre normálny vývoj plodu. Plodová voda je nahromadená v priestore – amniálnej dutine, resp. amniálnom vaku, ktorý vyplňa dutinu maternice. tvorí dutinu maternice. Normálne množstvo plodovej vody je zabezpečené rovnováhou medzi tvorbou a vylučovaním vody. Prirodzený metabolizmus zahŕňa tvorbu plodovej vody (po 20. týždni tehotnosti je to najmä fetálny moč), transport a jej vylučovanie, ktoré je realizované plodovými obalmi (amniom aj choriom),

prehltaním plodu a v prípade prasknutia plodových obalov odstránením extraamniálne do pošvy.

Objem plodovej vody sa s dĺžkou trvania tehotenstva zvyšuje, z asi 200 ccm 16 týždni tehotenstva na približne 1 liter medzi 28. a 36. týždňom gravidity. S postupom tehotnosti k blížiacemu sa termínu pôrodu množstvo plodovej vody mierne klesá na asi 800 ccm v 40. týždni tehotnosti. Po 40. týždni objem ďalej klesá a u potermínovej gravidity môže jeho objem klesnúť až na hodnoty, typické pre oligohydramnion.

Zníženie a lebo zvýšenie množstva plodovej vody odráža abnormality vo vývoji plodu alebo ostatných súčastí plodového vajca, môže byť zapríčinené ochoreniami matky alebo ide primárne o poruchu tvorby, metabolizmu a obmeny plodovej vody v tehotnosti. Tento stav sa môže vyskytnúť ako dôsledok gastrointestinálnych chorôb, neurologických problémov, alebo v dôsledku veľkého počtu iných odchýlok od normálneho vývoja a priebehu tehotnosti. Aj keď množstvo plodovej vody je odlišný pre každé tehotenstvo, všeobecne sa považuje za normálny objem plodovej vody okolo 500 ml. Tak isto je dôležitá skutočnosť, že množstvo plodovej vody počas tehotnosti postupne stúpa až do konca deviateho mesiaca, kedy objem dosahuje približne 1000 ml a v poslednom, desiatom mesiaci objem klesá na hodnotu približne 800 ml. Plodová voda a jej primerané a dostatočné množstvo je dôležitým faktorom pre fyziologicky priebeh tehotnosti a nekomplikovaný vývoj plodu. Jej funkcia je komplexná a zahŕňa mechanickú a ochrannú funkciu, pretože tlmí mechanické nárazy zo strany matky a okolia, a tým chráni dieťa. Zároveň tlmí aj mechanické pôsobenie a kompresiu pupočníka, čo umožňuje nekomplikovanú cirkuláciu krvi v pupočníku a výmenu živín, metabolitov a krvných plynov v placentе prostredníctvom intervilózneho priestoru. Zároveň je bezpodmienečne faktorom potrebným pre fyziologický vývoj plodu, a to najmä skeletu, pľúc, obličiek a gastrointestinálneho traktu.

Abnormality plodovej vody predstavujú závažný problém perinatológie a zahŕňajú zmeny v množstve plodovej vody a predčasný odtok plodovej vody, ktoré sú sprevádzané reštrikciou enviromentálneho prostredia plodu. Okrem toho, nedostatočné množstvo plodovej vody /oligohydramnion/, alebo na druhej strane nadmerný objem plodovej vody /polyhydramnion/ predstavujú zároveň patologické stavy, ktoré sú primárne alebo sekundárne zodpovedné a následne spojené s výskytom s fetálnych abnormalít a komplikácií v tehotenstve, resp. ich priamo podmieňujú.

5.4.1 Predčasný odtok plodovej vody

Fyziologicky má vak blán prasknúť až pri pôrode, tesne po zájdení bránky. To sa stáva len v 25% pôrodov. Častejšie plodová voda odteká predčasne a to ešte pred otvorením bránky a spotrebovaním krčka počas pôrodu (včasný odtok). Ak plodová voda odtečie ešte pred začatím pôrodnej činnosti, hovoríme o predčasnom odtoku plodovej vody – hydorrhoea amniali uteri gravidi (efluxus liquoris amnii praecox). Príčiny predčasného odtoku plodovej vody sú menejcenné, tenké, zápalovo zmenené krehké blany, zvýšenie intrauterinného vchodu naliehajúcou plodovou časťou pri nepravidelných polohách. Diagnóza sa určí

mikroskopickým vyšetrením otekajúcej tekutiny z uteru (dôkaz fetálnych častí, ako je vernix caseosa, lanugo, alebo fetálnych kožných buniek v nátere sedimentu plodovej vody zafarbenom nílskou modrou) alebo zistením pH pomocou lakmusového papiera (málo spoľahlivá metóda). Farebná skúška podľa Temesváryho spočíva na zmene reakcie vaginálneho obsahu.

Terapia sa riadi podľa toho, či chceme tehotnosť udržať alebo nie. Na jej udržanie aplikujeme tokolytiká (beta mimetika, blokátory oxytocínových receptorov). Ak je plod dostatočne zrelý a uterus je biologicky pripravený, provokujeme pôrodnú činnosť infúziou oxytocínu. V každom prípade má byť žena hospitalizovaná, monitorovaná zápalová aktivita a sledovaný stav plodu fyzikálnymi, klinickými a laboratórnymi metódami. V prípadoch predčasného pôrodu, pred ukončeným 32. Týždňom tehotnosti je nutná aplikácia kortikoidov (v jedno alebo dvojdávkovej schéme) na stimuláciu zrelosti pľúc plodu a podávanie ATB na prevenciu ev. liečbu zápalu.

5.4.2 Oligohydramnion

Oligohydramnión je patologický stav v tehotenstve, charakterizovaný nedostatkom plodovej vody. Je to opak polyhydramnia, nadmerného množstva plodovej vody. Oligohydramnion je tiež definovaný, ako množstvo tekutiny v amniálnej dutine, ktorý je nižší ako je normálne množstvo plodovej vody pre daný gestačný týždeň.

Klinické príznaky. Spoločné klinické rysy charakteristické pre oligohydramnion sú menšia vzdialenosť symfýza – fundus, ako jeden znakov aj možnej hypotrofie, fetálna malpresentácia, najmä poloha koncom panvovým, ako aj prílišné zvýraznenie jednotlivých častí plodu pri palpačnom vyšetrení za použitia pôrodných hmatov a sonograficky detegované znížené množstvo plodovej vody.

Diagnóza. V diagnostike odchýlky množstva plodovej vody od normálnych hodnôt je primárnou metódou diagnostiky vyšetrenie, ktoré sa vykonáva pomocou ultrazvukového merania. Meranie množstva plodovej vody je objektívne meranie, ale výrazne ovplyvnené subjektívnym faktorom, to je vyšetrujúcim, a preto má zvyčajne len informatívny charakter. Aj keď existuje viacero metód vyšetrenia plodovej vody, v klinickej praxi sa využíva najčastejšie stanovenie indexu množstva plodovej vody, tzv. AFI (amniotic fluid index). Vyšetrenie indexu plodovej vody (AFI) predstavuje len hrubý, približný odhad množstva plodovej vody a zároveň slúži aj ako metóda hodnotenia stavu plodu (fetal well beeing) a je súčasťou hodnotenia biofyzikálneho profilu. AFI je skóre (vyjadrené v cm), ktoré sa získa stanovením najväčšieho stĺpca plodovej vody v tehotnej maternici. Môže sa použiť tzv. 4 kvadrantová technika, kedy sa po pomyslenom rozdelení tehotnej maternice na štyri oddiely horizontálne a vertikálne líniami ktoré prechádzajú pupkom zmerajú najvyššie hladiny plodovej vody v danom kvadrante a následne po zadaní týchto hodnôt maximálneho stĺpca plodovej vody v jednotlivých kvadrantoch je ultrazvukovým prístrojom kalkulovaná hodnota indexu a graf pre AFI. Okrem tejto 4 kvadrantovej techniky sa môže použiť aj technika tzv.

"Single Deepest Pocket", kedy sa za parameter stanovenia AFI použije hodnota najvyššieho nameraného stĺpca plodovej vody bez závislosti na tom, v ktorom kvadrante bola nameraná.

Pri samotnom vyhodnotení množstva plodovej vody sa postupuje nasledovne: AFI medzi 8-18 je považované za normálne množstvo plodovej vody, normohydramnion. Stredná hodnota AFI počas fyziologicky prebiehajúcej tehotnosti je približne 14 týždeň, a to od 20 do týždňa 35. týždňa tehotnosti. Po tomto týždni hodnota AFI mierne klesá, ako dôsledok znižovania množstva plodovej vody v rámci prípravy na pôrod. AFI <5-6 je považovaný za oligohydramnion a AFI > 20-24 je považované za nadmerné množstvo, teda polyhydramnion. Presné množstvo sa však môže meniť v závislosti od gestačného veku. Preto je piaty percentil pre daný gestačný týždeň používaný ako hraničná hodnota pre stanovenie normálneho množstva plodovej vody pre oligohydramnion a 95. percentil pre polyhydramnion

Etiológia. Oligohydramnion má rôzne príčiny. Oligohydramnion zvyčajne vzniká na podklade, resp. v dôsledku výskytu fetálnych abnormalít močových ciest, ako uni alebo bilaterálnou renálnou agenézou (Potterov syndróm), vývojom polycystických obličiek u plodu, alebo na podklade primárne či sekundárne vzniknutej obštrukcie vývodných močových ciest. Inou, v poradí druhou najčastejšou príčinou oligohydramnionu je uteroplacentárna insuficiencia, častejšie chronická, menej často akútna forma tejto placentárnej patológie. Faktory spojené s jeho vznikom výskytom sú aj predčasné prasknutie vaku blán, hypotrofia plodu, potermínová gravidita, abnormality obličiek a močových ciest, abnormality pri vývoji plodového vajíčka a „twin-twin transfusion“ syndróm. Zvýšené riziko vzniku oligohydramnionu je aj u žien, ktoré mali pred tehotnosťou problémy s vysokým tlakom, alebo sa u nich počas tehotnosti vyvinula preeklampsia, pacientky s diabetom, systémovými ochoreniami, patológiami placenty. Väčšina týchto abnormalít a odchýlok od fyziologického priebehu tehotnosti môžu byť jednoducho zistené na základe pôrodnickej ultrazvukovej diagnostiky. Zriedkavejšou príčinou nedostatočnej produkcie plodovej vody môže dlhodobá dehydratácia matky, alebo používanie niektorých liekov, ako používanie inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu. Vo veľkej väčšine prípadov vzniká oligohydramnion bez jednoznačne stanoviteľnej príčiny, vtedy hovoríme o idiopatickom oligohydramnionu.

Komplikácie. Komplikácie z nedostatku plodovej vody najčastejšie zahŕňajú kompresiu pľúc s prejavmi hypoxie plodu, často spolu s intrauterinnou rastovou retardáciou a aspiráciou mekónia, muskuloskeletálne abnormality, ako sú faciálny dysmorfizmus a pedes equinovares a za najzávažnejšiu komplikáciu treba považovať hypopláziu pľúc, s prejavmi v poruchách popôrodnej adaptácie. Zriedkavejšou komplikáciou, klinicky menej závažnou je amnión nodosum, charakterizovaný prítomnosťou drobných väzivových uzlíkov na fetálnej ploche amnia. Avšak, napriek viacerým rôznorodým fetálnym anomáliám a možným komplikáciám, je vyžitie izolovaného výskytu oligohydramnionu ako prediktora gestačných komplikácií relatívne sporné a nedostatočne patognomické.

Liečba. Liečba oligohydramnionu je výrazne individuálna a líši sa od prípadu k prípadu a závisí najmä na príčine, ktorá viedla k zníženiu množstva plodovej vody a závisí okrem iného, aj na stave matky a stave plodu. Zvyčajne je liečba symptomatická a zahŕňa rehydratáciu, doplnenie množstva plodovej vody amniotomiami fyziologického roztoku, ev. s prídavkom

glukózy, aminokyselín, alebo kortikoidov, prípadne ukončením tehotnosti pôrodom vtedy, ak je plod dostatočne zrelý a predlžovanie tehotnosti by malo negatívny efekt na jeho stav a neskoršie popôrodne prežívanie.

Viacere štúdie dospeli k záveru, že jednoduchá a dostatočná hydratácia matky vedie u veľkej časti prípadov spojených s oligohydramniom k miernemu až strednému objemu plodovej vody a primeraná hydratácia a pitný režim tehotnej ženy počas gravidity sa javí ako jedna z možností, ktorá môže byť prospešná pri prevencii a manažmente tehotných s oligohydramniom počas tehotnosti, pred pôrodom ev. môže byť použitá aj ako metóda pre použitím vonkajších obrátov pred pôrodom, pri niektorých abnormálnych polohách plodu. V závažných prípadoch môže byť oligohydramnion liečený amnioinfúziou nielen počas tehotnosti, ale aj pred samotným pôrodom, a to z toho dôvodu, aby sa zabránilo pupočníkovej kompresii, následnej hypoxii plodu a zvýšeniu rizika ukončenia tehotnosti cisárskym rezom. Nie sú jednotné názory ohľadom postupu v bezpečnosti (napríklad poranenie matky, plodu, infekcia, zlyhanie metódy a iné) a účinnosti realizácie amnioinfúzie, a preto odporúča, že by mal byť vykonaný len v centrách špecializovaných na vykonávanie invazívnej fetomaternálnej medicíny, ktoré disponujú multidisciplinárnym erudovaným tímom špecialistov.

5.4.3 Polyhydramnion

Polyhydramnion (synonymum – hydramnion) je patologický stav počas tehotnosti, ktorý je definovaný nadmerným množstvom plodovej vody v amniálnej dutine.

Polyhydramnion, ako abnormalita množstva plodovej vody, sa diagnostikuje asi u 0,4 až 3,3 % všetkých tehotností, pričom až trojnásobne častejšie sa vyskytuje u viac plodových gravidít.

Polyhydramnion predstavuje opačný stav v hladine a metabolizme plodovej vody, ako je oligohydramnion, t. j. znížený objem plodovej vody. Aj keď neexistuje jednoznačne definovaná a všeobecne akceptovaná definícia pre polyhydramnion (podobne ako pre oligohydramnion), zvyčajne sú v klinickej praxi pre definíciu polyhydramnia využívané nasledujúce charakteristiky:

1. Evidentné a viditeľne zvýšenie množstva plodovej vody (AFI) pri morfológickom ultrazvukovom vyšetrení;
2. Najväčší nameraný vertikálny stĺpec plodovej vody >8 cm (alebo 11 cm);
3. Index plodovej vody (AFI) nad 24 , resp. > 25. Pričom AFI je súčet vertikálneho stĺpca plodovej vody v 4 pomyslených kvadrantoch maternice.
4. Klinicky palpovateľné, voľne plávajúci plod, resp. jeho časti.

Polyhydramnion sa rozdeľuje na podklade priebehu a vzniku na akútne a chronický hydramnion:

1. Ako chronický polyhydramnion je definovaný taký stav, kedy k nárastu nadmerného množstva plodovej vody dochádza postupne, rádovo v období niekoľkých desiatok dní až týždňov.

2. Naproti tomu akútny polyhydramnion je definovaný ako rýchly a excesívny nárast množstva plodovej vody, ktorý sa objavuje v priebehu niekoľkých hodín až dní.

Etiológia. Vo väčšine prípadov presnú príčinu vzniku polyhydramnia nie je možné identifikovať, takýto polyhydramnion sa nazýva primárny, idiopatický, ev. esenciálny. Polyhydramnion so známou etiológiou sa nazýva sekundárny, alebo kauzálny. Vo viacerých prípadoch sa pri vzniku polyhydramnia sa môžu zúčastniť viaceré príčiny. K príčinám, ktoré sa môžu uplatniť pri vzniku polyhydramnia patria gestačný diabetes mellitus, čo spôsobuje hyperglykémiu u plodu a môže za následok polyúria a zmnoženie plodovej vody (nakolko produkcia moču je hlavným zdrojom plodovej vody počas tehotnosti po 24. t. t.). Inou príčinou býva tiež Rh-izoimmunizácia. Podobne býva spojená s výskytom polyhydramnia väčšina štrukturálnych vývojových anomálií u plodov, a to tie, ktoré sú spojené so znížením schopnosti plodu prehĺtať plodovú vodu (prehltanie plodovej vody plodom je normálny, fyziologický dej v rámci metabolizmu a obmeny plodovej vody).

Medzi tieto anomálie patria:

Gastrointestinálne abnormality, ako je atrezia pažeráka a duodéna, tvárové abnormality a rázštep, tumory v oblasti krku plodu, tumory mediastína s útlakom na pažerák, tracheo-ezofageálne fistuly a diafragmatické hernie. Zriedkavou príčinou býva aj anulárny pankreas, ktorý tiež zapríčiňuje mechanickú obštrukciu gastrointestinálneho traktu. Špecifickou jednotkou je Bochdaleková hernia, u ktorej sa pleuro-peritoneálnej membrána (najmä vľavo) vyvíja abnormálne a nedochádza k utesneniu perikardio-peritoneálnych kanálov. To má za následok protrúziu žalúdka až do hrudnej dutiny, v dôsledku čoho plod nie je schopný prehĺtať dostatočné množstvo plodovej vody.

Ďalšiu skupinu ochorení predstavujú ochorenia renálneho systému u plodu, čo rezultuje v zvýšení produkcie fetálneho moču prenatálne, ako je to napr. u Bartterovho syndrómu. Bartterov syndróm je autozomálne recesívne ochorenie, charakterizované kombináciou vodných, elektrolytových a hormonálnych abnormalít. Syndróm sprevádzajú zvýšené straty kálie, nátrie, kalcia a chloridov močom, hypokaliémia, hyperaldosteronizmus, hyperreninémia a normálne alebo znížené hodnoty krvného tlaku. Diagnostika je možná prenatálne metódami molekulárnej diagnostiky.

Po vylúčení ostatných príčin polyhydramnia, treba myslieť aj na veľmi raritnú príčinu, ktorú predstavuje hyperprostaglandín E syndróm (HPS), autozomálne recesívne dedičné ochorenie, ako súčasť Bartterovho syndrómu III. U tohto ochorenia sa predpokladá, že u plodu, ktorý je vystavený hyperkalcémii, môže vzniknúť polyúria podobná polyúrii pri hyperkalcémii u dospelých. Preto vyšetrenie hladín kalcia u matky je dôležitou súčasťou v diagnostike príčin polyhydramnia

S poruchou tvorby a metabolizmu plodovej vody sú spojené aj neurologické štrukturálne abnormality ako anencephalia, meningomyelocele, encephalocela a iné, u ktorých sa v etiopatogenéze polyhydramnia uplatňuje sťaženie prehltacieho reflexu na podklade neurologického poškodenia a tiež chromozomálne abnormality, ako je Downov syndróm a Edwardsov syndróm (ktoré sú sami sebe často spojené s abnormalitami gastrointestinálneho traktu).

Pri skeletálnych dyspláziách a poruchách vzrastu (nanizmus, tanatoricky a diastrofický dwarfizmus) sa uplatňuje mechanický faktor, nakoľko dutina hrudná aj brušná sú nedostatočne vyvinuté na obsiahnutie hrudných a brušných orgánov, čo spôsobuje primárne kompresiu pažeráka a trachei a následne bráni plodu v primeranom prehltaní adekvátneho množstva plodovej vody.

K iným zriedkavým príčinám polyhydramnia patria intrauterinné infekcie, najčastejšie TORCH (toxoplazmóza, rubeola, cytomegal vírus, herpes simplex vírus), materské kardiálne a renálne ochorenia a nádory placenty, napr. chorioangióm.

V etiopatogenéze vzniku polyhydramnia u viac plodovej tehotnosti sa zvyčajne uplatňuje „twin-twin transfusion“ syndróm. Syndróm Twin-to-twin transfúzie (TTTS), tiež známy ako syndróm fetu-fetálnej transfúzie (FFT) alebo oligohydramnión-polyhydramniový rozdiel u dvojčiat (TOPS) je komplikáciou neprimeraného krvného placentárneho zásobenia, čo vedie k vysokej chorobnosti a úmrtnosti plodov u viacplodovej tehotnosti. Tento stav je typický pre monochoriálne viacpočetné tehotenstvo, kde dva alebo viac plodov zdieľa spoločný chorion a teda jedinú placentu. Ťažké TTTS má 60-100% úmrtnosť.

V dôsledku prítomnosti jednej spoločnej placenty, dochádza k prepojeniu placentárnych ciev u monochoriálnych plodov tak, že aj keď majú plody svoj samostatný krvný obeh a aj keď každý plod používa vlastnú časť placenty, za určitých okolností spojovacie cievy v placente umožňujú transport krvi z cirkulácie jedného z dvojčiat do cirkulácie dvojčaťa druhého. V závislosti na počte, druhu a smeru prepojovacích anastomóz, krv môže byť prevedená neprimerane od jedného dvojčaťa (darca - donor) k druhému plodu (prijemca - akceptor). Tieto opakované „transfúzie“ spôsobia, že u dvojčaťa darcu dochádza k zníženiu objemu krvi, spomalenie jeho rastu a vývoja a tiež k zníženiu produkcie fetálneho moču, čo má za následok pokles objemu plodovej vody -oligohydramnión. Objem krvi prijímajúceho dvojčaťa sa zvýši, čo môže spôsobiť preťaženie fetálneho srdca a nakoniec môže viesť k srdcovému zlyhaniu. Obvyklá je aj zvýšená diuréza, produkcia moču, čo môže viesť k nadmernému hromadeniu plodovej vody - polyhydramniu.

Pre hodnotenie závažnosti TTTS sa v praxi zvyčajne využíva klasifikácie päť stupňová klasifikácia podľa Quintera (nevýhodou tejto klasifikácie je, že neumožňuje stanoviť prognózu plodov):

I. stupeň: znížené množstvo plodovej vody (oligohydramnion) sa nachádza v okolí darcovského (donora) dvojčaťa a nadmerné množstvo plodovej vody (polyhydramnio) sa nachádza okolo prijímajúceho (akceptora) dvojča;

II. stupeň: okrem charakteristiky, typickej pre I. stupeň, nie je ultrazvukom nie možné detegovať močový mechúra u darcovského dvojčat'a;

III. stupeň: okrem vlastností, typickým v štádiu I. a II., je prítomný abnormálny prietok krvi v pupočnej krvi u oboch dvojčiat;

IV. stupeň: Okrem všetkých vyššie uvedených zistení, dvojča akceptor má opuch edém kože a známky začínajúceho srdcového zlyhania (fetálny hydrops);

V. stupeň: Okrem všetkých vyššie uvedených zistení, dochádza k úmrtiu jedného z dvojča. Ako prvé obvykle exituje darcovské dvojča, ale k odumretiu plodu môže dôjsť aj v opačnom poradí.

Sumárne však možno definovať nasledujúce tieto najčastejšie príčiny polyhydramnia:

- atrezia ezofágu;
- duodenálna atriézia;
- anencefalia;
- imúnny hydrops plodu, zriedkavejšie neimúnny hydrops;
- achondroplázia;
- Wiedemannov syndróm;
- diafragmatická hernia;
- gastroschíza;
- viacplodová tehotnosť;
- gestačný diabetes mellitus;

aj keď u veľkej časti prípadov sa primárna príčina zmnoženia plodovej vody nezistí (idiopatický polyhydramnion).

Diagnóza. Existuje niekoľko patologických stavov, ktoré môžu počas tehotnosti zvyšovať riziko vzniku polyhydramnia. Medzi ne patrí zo strany matky anamnéza diabetes mellitus, Rh inkompatibilita (alebo iná inkompatibilita) medzi plodom a matkou, opakované intrauterinné infekcie v anamnéze a viac plodová gravidita.

Počas tehotenstva, sa vyskytujú niektoré typické klinické príznaky svedčiacie pre olihydramnion. Zo strany matky je to najmä vyššia hranica fundu maternice vzhľadom k dĺžke tehotnosti, nepomer vzdialenosti symfýza / fundus pre daný gestačný vek, nadmerný hmotnostný prírastok, resp. jeho akútny nárast, lesklý až sklovitý vzhľad kože s prítomnými striami (prítomná predovšetkým v prípadoch závažného polyhydramnia), dýchavičnosť, pocit tlaku na hrudníku a celková ťažkopádnosť. Pri sledovaní a monitorovaní plodu, to bývajú auskultačne slabšie detekovateľné srdcové ozvy plodu a tiež abnormality polohy, postavenia

držania a naliehania plodu, vzhľadom k výraznej hypermobilitě plodu. V samotnej diagnostike je najdôležitejšie dôkladné sonografické vyšetrenie plodu, na potvrdenie alebo vylúčenie vývojových anomálií a amniocentéza, na biochemickú, genetickú a mikrobiálnu analýzu. Vo veľkej časti prípadov sa však kauzálnu etiológiu polyhydramnia, pri negatívnom sonografickom náleze na plode, nepodariť stanoviť

Komplikácie. Riziká pre plody s polyhydramniom, okrem samotných vývojových chýb plodu, sú najmä pupočníkové komplikácie, vrátane pravého uzla, či prolapsu, predčasný odtok plodovej vody s rizikom prematurity a samotný predčasný pôrod, možný vzniku hypoxie, predčasná abrupcia placenty, s krvácaním a rizikom embólie plodovou a vodou a vznikom DIC, až po najzávažnejšiu komplikáciu, a to je intrauterinné odumretie plodu. Po pôrode je vždy nutné u plodov s polyhydramniom pátrať po vrodených vývojových anomáliách. Z hľadiska prognózy pre plod má význam stanovenie závažnosti polyhydramnia, ktorý sa rozdeľuje na miery a závažný, a to preto, lebo viaceré štúdie preukázali kauzálny súvis medzi závažnosťou polyhydramnia a incidenciou závažnej fetálnej periparatálnej asfyxie (Apgarovej skóre menej ako 7) a súčasným výskytom závažných morfológických vrodených vývojových chýb plodu. Na druhej strane, len výnimočne sa zistili chromozomálne abnormality u plodov, u ktorých sonograficky stanovené množstvo plodovej vody počas tehotnosti nevykazovalo odchýlky od normálneho množstva.

Liečba. Pri polyhydramnionie prakticky neexistuje kauzálna liečba, a použité postupy sú len symptomatické, zamerané na zníženie nežiaducich účinkov, spôsobeným nadmerným zmnožením plodovej vody. Samotná takáto liečba závisí v prvom rade na závažnosti polyhydramnia a na časovom faktore, ktorý sa uplatnil pri jeho vzniku. Pri miernom, postupne vznikajúcom a klinicky asymptomatickom polyhydramnionie sa zvyčajne zaujíma expektačné stanovisko. Tehotné s akútnym a symptomatickým polyhydramniom vyžadujú hospitalizáciu. V liečbe symptómov, sprevádzajúcich subjektívne ťažkosti u žien s nadmerným množstvom plodovej vody, prevláda hlavne aplikácia antacid na potlačenie nauzey a pyrózy. Neexistujú žiadne údaje o pozitívnom účinku redukcie prírodu tekutín a soli v strave. Niektoré prípady ťažkého polyhydramnia vyžadujú terapeutickú amniocentézu, zameranú na zníženie nežiaducich tlakových účinkov nadmerne veľkej matrice, avšak efekt býva len krátkodobý, nakoľko vo veľkej väčšine prípadoch dochádza k rýchlemu obnoveniu pôvodného množstva plodovej vody. Okrem toho, samotná amniocentéza nesie so sebou riziko intraamniálnej infekcie a ohrozenie plodu, resp. pri väčšom znížení objemu amniálnej dutiny iritáciu matrice, s nástupom predčasných kontrakcií a tým k predčasnému pôrodu.

5.4.4 Infekcia amniovej dutiny

Infekcia amniovej dutiny je najčastejšou príčinou predčasného odtoku plodovej vody a tým aj predčasného pôrodu, s vysokým podielom na perinatálnej morbidite a mortalite. Infekcia plodovej vody (syndróm amnionovej infekcie – intrauterinná infekcia – infectio intra partum) môže byť zapríčinená rôznymi mikroorganizmami, ktoré sa nachádzajú počas gravidity v pošve. Sú to najmä anaeróbne streptokoky, Escherichia coli, anaeróbne baktérie, hemolytické streptokoky atď. Amniová dutina sa môže infikovať hematogénne cez placentu a

cez stenu uteru alebo ascendentne cez cervikálny kanál z vagíny, čo sa najčastejšie vyskytuje pri predčasnom odtoku plodovej vody. Už niekoľko hodín po odtoku plodovej vody sa v maternici nachádzajú choroboplodné zárodky a to najmä pri pôrodnej činnosti. Medzi predispozičné faktory patrí okrem predčasného (primárneho, bez vplyvu infekcie, ako je to napr. pri vrodenej menejcennosti plodových obalov pri poruche mezenchýmu) odtoku plodovej vody aj predčasný nástup pôrodnej činnosti, zníženie celkovej odolnosti matky a časté vyšetovanie počas pôrodu (vaginálne a rektálne). Existuje vzťah medzi výskytom zápalových zmien na placentе, na plodových obaloch, infekcie novorodenca a časom odtoku plodovej vody pred pôrodom. Čím je tento čas dlhší, je aj výskyt zápalových zmien na plodovom vaji väčší. Podobne výskyt zápalu a zápalových prejavov a následných komplikácií závisí priamo úmerne aj od dĺžky trvania pôrodu.

Patologickoanatomický obraz. Pri intrauterinnej infekcii sú pupočník a plodové blany edematózne, hnedo alebo hnedozeleno sfarbené. Histologicky možno pozorovať príznaky chorionamnionitídy s výrazne vyznačenou vaskulárnou kresbou a intenzívnou leukocytárnou infiltráciou s maximom v subchoriálnom priestore a v cervikálnej oblasti plodových blán. U detí intrauterinná infekcia zapríčiňuje pneumóniu, otitídu, meningitídu, pyodermiu a septikémiu, ktoré tvoria 5-20% perinatálnej úmrtnosti.

Klinický obraz je netypický, podobný ako pri iných zápalových ochoreniach. Gynekologickým vyšetrením sa zistí výtok, niekedy zápachajúci, ktorého charakter je podmienený vyvolávajúcim infekčným agens. Často sa zjavuje horúčka, tachykardia, leukocytóza s posunom doľava. Pri intrauterinnej infekcii dieťa vždy neochorie. Ak sa predsa infikuje, prejavuje sa to zrýchlením oziev srdca, depresiou dýchania po narodení a nízkymi hodnotami Apgarovej skóre. Novorodenec býva po pôrode cyanotický, často má záchvaty a cerebrálne dráždenie. Pri infekcii s fatálnym koncom smrť nastáva do troch dní.

Liečba. Dôležité je monitorovanie zápalovej aktivity, aplikujú sa antibiotiká podľa kultivácie a kauzálnou liečbou je skoré ukončenie tehotnosti, v závislosti od zrelosti plodu a laboratórnych a klinických známk zápalu.

5.4.4 Embólia plodovou vodou

Embólia plodovou vodou je jeden z najzávažnejších patologických stavov v gravidite a počas pôrodu stav, ktorý vyvoláva vniknutie väčšieho množstva plodovej vody do krvného behu matky a upchatie pľúcnych ciev pevnými súčasťami plodovej vody (deskvamované bunky, vernix caseosa, meconium) s následnou koagulopatiou.. Aj v súčasnej dobe, pri možnosti monitorovania a intenzívnej terapie, je stav sprevádzaný vysokou materskou mortalitou, ktorá dosahuje 50 až 75 %.

Etiopatogenéza. Embólia vzniká zriedkavo počas tehotnosti, prevažne až počas pôrodu, resp. po pôrode, najmä pri rôznych pôrodných komplikáciách (abruptio placentae, placenta praevia, ruptura cervicis, intrauterinná manipulácia a niektoré patologické stavy

placenty), ktorá sa spájajú s poranením uterinných ciev, najmä marginálneho sinusu placenty, kde je vstup do materského venózneho riečiska.

Klinický obraz charakterizujú tri základné, diametrálne odlišné, ale v úzkej náveznosti prebiehajúce patologické deje. Ako prvé sa objaví príznaky anafylaktického šoku, ako dôsledok prieniku cudzorodej bielkoviny (fetálna bielkovina) do cirkulácie matky, bezprostredne potom nasledujú príznaky pľúcnej embólie a akútnej nedostatočnosti pravého srdca. Predovšetkým dyspnoe, náhla bolesť v pravom hrudníku, príznaky pľúcneho edému a šoku v krátkom čase vyvolajú exitus. Ak sa proces rozvíja pomalšie, alebo ak pacientka prežije embóliu, dostávajú sa príznaky z konzumpčnej koagulopatie (diseminovaná intravaskulárna koagulopatia – DIC), vyvolané akútnou stratou krvi z hypoafibrinogénie alebo afibrinogénie, ktorá tiež ohrozuje život pacientky.

Diagnóza sa určuje na základe klinických príznakov a zistenia poruchy krvnej zrážavosti.

Liečba. V začiatkovej fáze sa odporúča podať kortikoidy na zvládnutie anafylaktickej fázy, bezprostredne potom zlepšiť prísun O₂ (intubácia) a podávať heparín, resp. nízkomolekulárny heparín (LMWH – low molecular weight heparin) na zabránenie intravaskulárnej konzumpčnej koagulácii, pri kontinuálnom monitorovaní zrážacích faktorov. Pri vyvíjajúcom sa šoku aplikujeme analgetiká, Novocain, deriváty kortizónu a kardiotoniká. V hemoragickej fáze nahradzujeme predovšetkým stratu krvi plnohodnotnou krvou a liečime koagulopatiu (podáva sa fibrinogén 6-8g, PAMBA, Trasylol).

5.5 Nepravidelnosti popučníka

Základ pupočníka vzniká spojením ductus omphaloentericus a zárodočného stvôlu. Na povrchu je pokrytý ektodermom amnio. V pupočníku postupne obliteruje alantois, ductus omphaloentericus a spolu s ním aj vasa omphalomesenterica. Extraembryonálny mezoderm pupočníka sa premení v zrôsolovatenej väzivo (Whartonov rôsol), v ktorom prebiehajú pupočníkové cievy (arteriae umbilicales et vena umbilicalis). Pupočník je spočiatku krátky, súbežne s rastom zárodka sa proporcionálne predlžuje, až na konci tehotenstva nadobudne dĺžku asi 50 cm a postupne sa skrutkovitě stáča.

Na pupočníku sa môžu vyskytnúť nepravidelnosti jeho dĺžky, inzercie, priebehu, pevnosti, nádory alebo vývojové anomálie. Z klinického hľadiska je dôležitý absolútne alebo relatívne krátky pupočník, ktorý môže sťažovať vstupovanie hlavičky do panvového vchodu a spôsobovať odlupovanie placenty. Ako absolútne krátky je definovaný pupočník, ktorého dĺžka je menšia ako 30 cm, ako relatívne krátky je definovaný pupočník, ktorý je síce dlhší ako 30 cm, ale jeho dĺžka v dôsledku hlavne otočenia okolo plodu, je kratšia.

Život plodu môžu ohrozovať aj pravý uzol pupočníka, ktorý vzniká pri dlhom pupočníku a pri nadmernej pohyblivosti plodu. Nepravé pupočníkové uzly nemajú klinický význam. Vznikajú nahromadením Whartonovho rôsolu alebo varikóznym rozšírením pupočníkovej žily. Pomerne často pupočník inzeruje na okraji placenty – insertio marginalis

funiculi umbilicalis. Ak sa pupočník upína v blanách a jeho cievy čiastočne prebiehajú blanami, hovoríme o insertio velamentosa funiculi umbilicalis. V tomto prípade je veľmi nebezpečný stav, keď ide o vcestné cievy – vasa praevia. Pri ruptúre blán sa môžu roztrhnúť a zapríčiniť intrauterinné vykrvácanie a asfyxiu plodu.

Nádory pupočníka sú zriedkavé a delia sa na pravé a nepravé. K nepravým nádorom patria cysty, najmä cysty z povrchového kubického epitelu. Zvyčajne nedosahujú väčších rozmerov (1-2 cm) a sú klinicky nevýznamné. Ku pravým nádorom patria nádory spojivových tkanív, ako sú fibróm, myxóm, hemangióm, hamartróm, zriedkavejšie iné, pričom maligne nádory sú extrémne raritné.

Ďalšími závažnými komplikáciami pupočníka sú:

1. naliehanie pupočníka - praesentatio funiculi umbilicalis (pupočník je pred hlavičkou alebo vedľa nej pri neodtečenej plodovej vode) alebo

2. prepadnutie pupočníka - prolapsus funiculi umbilicalis (pupočník sa nachádza v pošve po odtoku plodovej vody). Pri týchto stavoch je plod ohrozený asfyxiou v dôsledku kompresie ciev naliehajúcou časťou plodu. Ličba je v urgentnom ukončení pôrodu vaginálnou cestou (pri zájdenej bránke, viacrodičke) alebo cisárskym rezom pri nedostatočne otvorených pôrodných cestách.

5.6 Vcestné cievy

Vasa praevia (vcestné cievy) predstavujú závažnú pôrodnícku komplikáciu, ktorá je definovaná ako „fetálne cievy, krížiac sa, alebo ležiace v tesnej blízkosti vnútornej bránky krčka maternice“. Tieto cievy prebiehajú bezprostredne vnútri plodových obalov, pričom nie sú podporované tkanivom umbiliku alebo placentárnym tkanivom, takže nemajú žiadnu výraznejšiu mechanickú oporu. To zároveň znamená, že hrozí ich ruptúra s následným krvácaním a ohrozením plodu, a to samostatne, alebo pri ruptúre plodových obalov.

Etiológia a patofyziológia. Ako vasa praevia je definovaný stav, keď fetálne placentárne cievy pri prechode cez plodové obaly krížia a prechádzajú ponad vnútornú bránku. Tieto vcestné cievy majú dvojaký pôvod. Môžu byť prítomné v dôsledku velamentózne inzercie pupočníka alebo môžu predstavovať spojenie prídavného laloka (placenta succenturiata) resp. lalokov placenty na hlavnú časť placenty. Ak dôjde k porušeniu takýchto abnormálne prebiehajúcich ciev, nastane krvácanie v fetoplacentárnej cirkulácii, s možných vykrvácaním (exsanguináciou) plodu, čo vedie zvyčajne k úmrtiu plodu, ak nie je tehotnosť rýchlo a včas ukončená cisárskym rezom pri prvých známkach krvácania.

Rizikové faktory. Vasa praevia sú najčastejšie spájané s velamentóznym úponom pupočníka, s prídavnou placentou (placenta succenturiata alebo placenta biloba, triloba, multiloba), pri viacplodovom tehotenstve a tehotenstve po IVF. V prípadoch IVF tehotenstva sa udáva výskyt vasa praevia u jednej tehotnosti z 300 prípadov IVF gravidít. Dôvody takejto vysokej incidencie nie sú jasné, predpokladá sa narušenie orientácie blastocysty pri

implantácii, syndróm miznúceho embrya pri zavedení dvoch a viac embryí a zvýšenú frekvencia placentárnych morfológických zmien u tehotností po in vitro fertilizácii.

Diagnóza. Pre vyslovenie podozrenia na vasa praevia a následné stanovenie diagnózy je nutná prítomnosť klasického klinického triasu, ktorý zahŕňa: prasknutie plodových obalov, bezbolestné krvácanie z pošvy a bradykardiu plodu. Tento stav sa zriedkavo vyskytuje pre nástupom pôrodnej činnosti a preto sa aj zriedkavo diagnostikuje. Diagnóza môže byť stanovená, aj keď zvyčajne náhodne, pri dopplersonografickom vyšetrení s použitím farebného dopplerovského zobrazenia, v II. alebo III. trimestri gravidity, kedy je možné vizualizovať križenie ciev ponad vnútornú bránku. Diagnóza je zvyčajne jednoduchšia pri transvaginálnom vyšetrení, než pri vyšetrení transabdominálnom. Diagnóza je zvyčajne potvrdená až po pôrode, a to na základe detailného vyšetrenia placenty a plodových obalov.

Liečba. Jedinou kauzálnou liečbou je ukončenie tehotnosti urgentným cisárskym rezom, ako prevencie vykrvácania a hypoxie plodu.

Zoznam použitej literatúry

1. Adeniran, A. J., Stanek, J. (2007). Amnion nodosum revisited: clinicopathologic and placental correlations. *Arch Pathol Lab Med*, vol. 131, no. 12, p.1829–33.
2. Al-Serehi, A., Mhoyan, A., Brown, M. , Benirschke, K., Hull, A., Pretorius, D. H. (2008). Placenta accreta: An association with fibroids and Asherman syndrome. *J Ultrasound Med*, vol. 27, no. 11, p.1623–8
3. Alexander, E. S., Spitz, H. B., Clark, R. A. (1982). Sonography of Polyhydramnion. *Am J Roentgenol*, vol. 138, p.343-45.
4. Ananth , C. V., Smulian, J. C., Vintzileos, A. M. (2003). The effect of placenta previa on neonatal mortality: a population-based study in the United States, 1989 through 1997. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, no.5, p.1299-304.
5. Barber, A., Robson, S. C., Myatt, L., Bulmer, J. N., Lyall, F. (2001). Heme oxygenase expression in human placenta and placental bed: reduced expression of placenta endothelial HO-2 in preeclampsia and fetal growth restriction. *FASEB J*, vol. 15, no. 10, p. 1158-1168.
6. Barnhard, Y., Bar-Hava, I., Divon, M.Y. (1995). Is Polyhydramnion in an ultrasonographically normal fetus an indication for genetic evaluation?,*Obstet Gynecol*, vol.173, no. 5, p. 1523-7.
7. Baschat, A. A. (2011). Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. vol. 37, no. 5, p. 501-514.
8. Besinger, R. E., Moniak, C. W., Paskiewicz, L. S., Fisher, S. G., Tomich, P. G. (1995). The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 172, no. 6, p.1770-5; discussion 1775-8.
9. Bhide, A., Thilaganathan, B. (2004). Recent advances in the management of placenta previa. *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 16, no. 6, p. 447–51.
10. Blondel, B., Macfarlane, A., Gissler, M. et al. (2006). Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *Br J Obstet Gynecol*, vol. 113, p.528-535.
11. Brady, K., Polzin, W. J., Kopelman, J. N., Read, J. A. (1992). Risk of chromosomal abnormalities in patients with idiopathic Polyhydramnion.*Obstet Gynecol*, vol. 79, p. 234-8.
12. Brownbill, P., Sibley, C. P. (2006). Regulation of transplacental water transfer: the role of fetoplacental venous tone. *Placenta*, vol. 27, no. 3, p. 560-567.

13. Bundgaard, A., Andersen, B. R., Rode, L., Lebech, M., Tabor, A. (2007). Prevalence of Polyhydramnion at a Danish hospital--a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 86, no.12, p. 1427-31.
14. Burton, G. J., Woods, A. W., Jauniaux, E., Kingdom, J. C. (2009). Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta*, vol. 30, no. 4, p. 473-482.
15. Carr, P. L., Ricciotti, H., Freund, K. M., Kahan, S. (2003). In a Page Ob/Gyn & Women's Health (In a Page). Cambridge, MA: Blackwell Publishers., p. 105., ISBN 1-4051-0380-9.
16. Clarke, R., Daly, L., Robinson, K., Naughten, E., Cahalane, S., Fowler, B., Graham, I. (1991). Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med*. vol. 324, no. 6, p. 1149-1155.
17. Cindrova-Davies, T., Herrera, E. A., Niu, Y., Kingdom, J., Giussani, D. A., Burton, G. J. (2013) Reduced cystathionine γ -lyase and increased miR-21 expression are associated with increased vascular resistance in growth-restricted pregnancies: hydrogen sulfide as a placental vasodilator. *Am J Pathol*. vol. 182, no. 4, p. 1448-58.
18. Cooper, E. J., Wareing, M., Greenwood, S. L., Baker, P. N. (2006). Oxygen tension and normalisation pressure modulate nifedipine-sensitive relaxation of human placental chorionic plate arteries. *Placenta*. vol. 27, no. 4, p. 402-410.
19. Crane, S., Chun, B., Acker, D. (1993). Treatment of obstetrical hemorrhagic emergencies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. , vol. 5, no. 5, p. 675-82.
20. Dobo, S., King, M., Lipsky, M. S., Susman, J. (2003). Family Medicine Certification Review. Cambridge, MA: Blackwell Publishers, p.133, ISBN 1-4051-0329-9.
21. Dola, C.P., Garite, T.J., Dowling, D.D., Friend, D., Ahdoot, D., Asrat, T. (2003). Placenta previa: does its type affect pregnancy outcome?. *Am J Perinatol*. Oct, vol. 20, no. 7, p.353-60.
22. Doležal, A. et al. (2007). Porodnické operace, Praha, Grada, p.247-248, ISBN 978-80-247-0881-2.
23. Eberhardt, R. T., Forgione, M. A., Cap, A., Leopold, J.A., Rudd, M.A., Trolliet, M., Heydrick, S., Stark, R., Klings, E. S., Moldovan, N. I., Yaghoubi, M., Goldschmidt-Clermont, P. J., Farber, H. W., Cohen, R., Loscalzo, J. (2002). Endothelial dysfunction in a murine model of mild hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest*. vol. 106, no. 2, p. 483-491.
24. El Kateb, A., Nasr, B., Nassar, M., Bernard, J.P., Ville, Y. (2007) First trimester discordance in crownrump length predicts timing of development of twin-twin transfusion syndrome: OP05.02. *Prenat Diagn*, vol.27, p. 922-925
25. Elsandabesee, D., Majumdar, S., Sinha, S. (2007). Obstetricians' attitudes towards 'isolated' oligohydramnios at term. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 27, no. 6, p. 574-6.

26. Geerts, L., Odendaal, H.J. (2007). Severe early onset pre-eclampsia: prognostic value of ultrasound and Doppler assessment. *J Perinatol.* vol. 27, no. 3, p. 335-342.
27. Gidiri, M., Noble, W., Rafique, Z., Patil, K., Lindow, S.W. (2004). Caesarean section for placenta praevia complicated by postpartum haemorrhage managed successfully with recombinant activated human coagulation Factor VIIa. *J Obstet Gynaecol*, vol. 24, no. 8, p. 925-6.
28. Glynn, J.C., Plaat, F. (2007). Prothrombin complex for massive obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*, vol. 62, no. 2, p.202-3.
29. Graef, C., Ellenrieder, B., Hecher, K., et al. (2006). Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after in utero laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, p. 303-308
30. Griffin, M., Attilakos, G., Greenwood, R., Denbow, M. (2009). Amniotic fluid index in low-risk, post-dates pregnancies. *Fetal. Diagn. Ther*, vol. 26, no. 4, p. 212–5.
31. Hill, L. M., Breckle, R., Thomas, M. L., Fries, J.K. (1987). Polyhydramnion: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol*, vol. 69, no. 1, p. 21-5.
31. Hirnle, P., Franz, H.B.G., Sulkarnejewa, E., Pfeiffer, K. H., Kiesel, L. (2000). Caesarean section for the second twin after vaginal delivery of first. *J Obstet. Gynecol.*, vol. 2, no. 4, p. 392-395.
33. Hobbins, J. C., Grannum, P. A., Berkowitz, R. L., Silverman, R., Mahoney, M. J. (1979). Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies. *Obstet Gynecol*, vol. 134, no. 3, p. 331-45.
34. Hofmeyr, G. J., Gülmezoglu, A. M., Novikova, N. (2000). Maternal hydration for increasing amniotic fluid volume in oligohydramnios and normal amniotic fluid volume. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (2): CD000134.
35. Holwerda, K. M., Bos, E. M., Rajakumar, A., Ris-Stalpers, C., van Pampus, M. G., Timmer, A., Erwich, J. J., Faas, M. M., van Goor, H., Lely, A. T. (2012). Hydrogen sulfide producing enzymes in pregnancy and preeclampsia. *Placenta*. vol. 33, no. 3, p. 518-521.
36. Hosoki R., Matsuki N., Kimura H. (1997). The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous smooth muscle relaxant in synergy with nitric oxide. *Biochem Biophys Res Commun*, vol. 237, p.527-531.
38. Iyasu, S., Saftlas, A. K., Rowley, D. L., Koonin, L. M., Lawson, H. W., Atrash, H. K. (1993). The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 68, no. 5, p.1424-9.
39. Janegová, T. 2012. Viacplodová tehotnosť, Špecializačná práca. Univerzita Komenského Jesseniova lekárska fakulta, 2012, 67 s.

40. Johnson, J. M., Chauhan, S. P., Ennen, C. S., Niederhauser, A., Magann, E. F. (2007). A comparison of 3 criteria of oligohydramnios in identifying peripartum complications: a secondary analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol*, vol. 197, no. 2 , p. 207.e1–7; discussion 207.e7–8.
41. Kagan, K. O., Gazzoni, A., Sepulveda, G., Sotiriadis, A., Nicolaides, K. H. (2007). Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction os severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 29, p. 527-532
42. Kahn, B., Lumery, L. H., Zybert, P. A., et al. (2003). Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol*, vol. 49, p.24-27.
43. Karsdorp V.H., van Vugt J.M., Jakobs C., Dekker G.A., van Geijn H.P. (1994). Amino acids, glucose and lactate concentrations in umbilical cord blood in relation to umbilical artery flow patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. vol. 57, no. 1, p. 117-122.
44. Kingdom, J. C., Burrell, S. J., Kaufmann, P. (1997). Pathology and clinical implications of abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol*. vol. 9, no. 2, p. 271-286.
45. Lee, W., Lee, V., Kirk, J., Sloan, C., Smith, R., Comstock, C. (2000). Vasa previa: prenatal diagnosis, natural evolution, and clinical outcome. *Obstet Gynecol*, vol. 95, no. 4, p. 572–6.
46. Leveno, K. J., Quirk, G., Whalley, P. J. et al. (1984). Fetallung maturation in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 148, p.405-411.
47. Lewi, L., Jani, J., Cannie, M., Robyr, R., Ville, Y., Hecher, K. et al. (2006). Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome:is there more then meets the eye? *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, p.790-795.
48. Lijoi, A., Brady, J. (2003). Vasa previa diagnosis and management. *J Am Board Fam Pract* , vol. 16, no. 6, p. 543–8.
49. Luke, B. (1996). Reducing fetal death in multiplebirths: optimal birth weights and gestational ages for infantsof twin and triplebirths. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*, vol. 45, p.333-348.
50. Milosevic, J., Lilic, V., Tasic, M., Radovic-Janosevic, D., Stefanovic, M., Antic, V. (2009). Placental complications after a previous cesarean section. *Med Pregl.*, vol. 62, no.5-6, p. 212-6.
51. Minikami, H., Sato, I. (1996). Re-estimating date of delivery in multifetal prgnancies. *JAMA*, vol. 275, p.1432-1434.

52. Minikami, H., Kimura, H., Honma, Y. et al. (1995). When is the optimal time for delivery- purely from the fetus s perspective? *Gynecol Obstet Invest*, vol. 40, p. 174-178.
53. Myatt, L. (1992). Control of vascular resistance in the human placenta. *Placenta*. vol. 13, no. 2, p. 329-341.
54. Ong, S. S., Moore, R. J., Warren, A. Y., Crocker, I. P., Fulford, J., Tyler, D. J., Gowland, P. A., Bake, P. N. (2003). Myometrial and placental artery reactivity alone cannot explain reduced placental perfusion in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *BJOG*. vol. 110, no. 8, p. 909-915.
55. Oppenheimer L. (2007). Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, no. 3, p. 261-73.
56. Otsubo, Y., Shinagawa, T., Chihara, H., Araki, T. (1999). Conservative management of a case of placenta praevia percreta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. vol. 39, no. 4, p. 518-9.
57. Oyelese, Y., Smulian, J. (2006). Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol*, vol. 107, no. 4, p. 927-41.
58. Pardi G., Cetin I., Marconi A.M., Lanfranchi A., Bozzetti P., Ferrazzi E., Buscaglia M., Battaglia F.C. (1993). Diagnostic value of blood sampling in fetuses with growth retardation. *N Engl J Med*. vol. 328, no. 2, p. 692-696.
59. Patel, P., Vatish, M., Heptinstall, J., Wang, R., Carson, R. J. (2009). The endogenous production of hydrogen sulphide in intrauterine tissues. *Reprod Biol Endocrinol*. vol. 7, no. 1, p. 1-10.
60. Piantelli, G., Bedocchi, L., Cavicchioni, O. et al. (2004). Amnioreduction for treatment of severe Polyhydramnion. *Acta bio-medica :AteneiParmensis*, vol. 75, Suppl 1, p. 56-8.
61. Pons, J. C., Dommergues, M., Ayoubi, J. M., Gelebrat, M., Papiernik, E. (2002). Delivery of the second twin: comparison of two approaches. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 104, no. 1, p. 32-39.
62. Pont'uch, A. a kol. 1984. *Gynekológia a pôrodníctvo*. Vydavateľstvo Osveta, 1984, 408 s. ISBN 70-061-84.
63. Proctor, L.K., Toal, M., Keating, S., Chitayat, D., Okun, N., Windrim, R.C., Smith, G.C., Kingdom, J.C. (2009). Placental size and the prediction of severe early-onset intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol*. vol. 34, no. 3, p. 274-282.
64. Rani, P. R., Haritha, P.H., Gowri, R. (2007). Comparative study of transperineal and transabdominal sonography in the diagnosis of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res*, vol. 33, no. 2, p.134-7.
65. Rathore, S. S., McMahon, M. J. (2001) Racial variation in the frequency of intrapartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. Feb, vol. 97, no. 2, p. 178-83.

66. Redman, C. W., Sargent, I. L. (2005) Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. vol. 308, no. 10, p. 1592-1594.
67. Robyr, R. (2006). Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin to twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, p.796-803
68. Senat, M. V., Deprest, J., Boulvain, M., et al. (2004). Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*, vol. 35, p. 136-144.
69. Sharma, A., Suri, V., Gupta, I. (2004). Tocolytic therapy in conservative management of symptomatic placenta previa. *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 84, no. 2, p.109-13.
70. Smith, R. S., Lauria, M. R., Comstock, C. H., Treadwell, M. C., Kirk, J. S, Lee, W. et al. (1997). Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 9, no. 1, p. 22-4.
71. Solanky, N., Requena Jimenez ,A., D'Souza, S. W., Sibley ,C. P., Glazier, J. D. (2010). Expression of folate transporters in human placenta and implications for homocysteine metabolism. *Placenta*. vol. 3, no. 1, p. 134-143.
72. Sperlin, L. (2007). Detection of chromosomal abnormalities, congenital abnormalities and transfusion syndrome in twins. *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 29, p. 517-526.
73. Szabo ,C. (2007). Hydrogen sulphide and its therapeutic potential. *Nat Rev Drug Discov*. vol. 6, no. 9, p. 917-935.
74. Taber, S. (1984). *Manual of Gynecologic and Obstetric Emergencies*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, p.313-318.
75. Taylor, V. M., Peacock, S., Kramer, M. D., Vaughan, T. L. (1995). Increased risk of placenta previa among women of Asian origin. *Obstet Gynecol*, vol. 86, no. 5, p.805-8.
76. Toal, M., Keating ,S., Machin, G., Dodd, J., Adamson, S.L., Windrim, R. C., Kingdom, J. C. (2008). Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images. *Am J Obstet Gynecol*. vol. 198, no. 2, p. 330-7.
77. Timor-Tritsch, I. E., Monteagudo, A. (1993). Diagnosis of placenta previa by transvaginal sonography. *Ann Med*, vol. 25, no. 3, p. 279-83.
78. Van Schoubroeck, D., Lewi, L., Ryan, G., Carreras, E., Jani, J., Higuera, T. (2004). Fetoscopic surgery in triplet pregnancies: a multicenter case series. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 19, p.1529-1532.
79. Vergani, P., Ornaghi, S., Pozzi, I., Beretta, P., Russo, F. M., Follesa, I. et al. (2009). Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 201, no.3, p. 1-5.

80. Višňovský, J. 2002. Vyšetrenie cirkulácie v pôrodníctve. Uteroplacentárna a fetoplacentárna cirkulácia v hodnotení stavu plodu. Vydavateľstvo Osveta, 2002. 200 s. ISBN 80-8063-093-3.
81. Višňovský, J. 2013. Klinický význam dopplerovského sonografického vyšetrenia cirkulácie počas tehotnosti. Uteroplacentárna a fetoplacentárna cirkulácia v predikcii stavu a ohrozenia plodu. Vydavateľstvo Osveta, 2013. 200s. ISBN 978-80-8063-411-7
82. Wareing, M., Greenwood, S. L., Baker, P. N. (2006). Reactivity of human placental chorionic plate vessels is modified by level of oxygenation: differences between arteries and veins. *Placenta*. vol. 27, no. 1, p. 42-48.
83. Williams, Cunningham, Macdonald. (1993). *Williams' Obstetrics*. 19th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange, p.836-841.
84. Winter, T. C., Sanders, R. C. (2006). *Clinical Sonography: A Practical Guide*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins, p502. ISBN 0-7817-4869-0.
85. Wolf, E. J., Vintzileos, A. M., Rosenkrantz, T. S., et al. (1992). A comparison of predischarge survival and morbidity in singleton and twin very low birth weight infants. *Obstet Gynecol*, vol. 80, p. 436-43.
86. Wu, S., Kocherginsky, M., Hibbard, J. U. (2005). Abnormal placentation: twenty-year analysis" *Am J Obstet Gynecol*, vol. 192, no. 5, p. 1458-61.
87. Yang, G., Wu, L., Jiang, B., Yang, W., Qi, J., Cao, K., Meng, Q., Mustafa, A.K., Mu, W., Zhang, S., Snyder, S. H., Wang, R. (2008). H₂S as a physiologic vasorelaxant: hypertension in mice with deletion of cystathionine gamma-lyase. *Science*. vol. 322, no. 5, p. 587-590.
88. Derbala, Y., Grochal, F., Jeanty, P. (2007). Vasa previa. *J Pren Med*, vol. 1, no.1, p. 2–13
89. Zhang, J., Savitz, D. A. (1993). Maternal age and placenta previa: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 168, no. 2, p.641-5.
90. Zhong, G., Chen, F., Cheng, Y., Tang, C., Du, J. (2003). The role of hydrogen sulfide generation in the pathogenesis of hypertension in rats induced by inhibition of nitric oxide synthase. *J Hypertens*. vol. 2, no. 12, p. 1879-1885.

Jozef Višňovský

ZÁKLADY GYNEKOLÓGIE A PÔRODNÍCTVA I

Vysokoškolské skriptá

2013

Vydala Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Rozsah 90 strán prvé vydanie

ISBN 978-80-89544-22-6

EAN 978808954426