

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Veronika Sopuchová

**DIAGNOSTICKÉ UKAZATELE PERINATÁLNÍ
ASFYXIE**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

OLOMOUC 2010

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce:

Diagnostické ukazatele perinatální asfyxie

Název práce v AJ:

Diagnostic markers of perinatal asphyxia

Datum zadání: 2009-12-17

Datum odevzdání: 2010-05-05

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Sopuchová Veronika

Vedoucí práce: MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se zabývá problematikou diagnostických ukazatelů perinatální asfyxie.

Cílem praktické části práce je zjistit, zda se v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců vyskytují neurofilamenta a pokud ano, tak stanovit jejich fyziologické hodnoty.

Smyslem teoretické části práce je shrnutí antepartálních, intrapartálních a postpartálních markerů perinatální asfyxie a popis neurofilament.

Těžištěm praktické části bakalářské práce je prospektivní výzkumná studie, která s pomocí observační metody (biochemického vyšetření) a analýzy dokumentace

zjišťuje přítomnost neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců a stanovuje jejich fyziologické hodnoty.

Abstrakt v AJ:

The bachelor thesis deals with diagnostic markers of perinatal asphyxia.

The aim of the practical part of the thesis is to find out whether neurofilaments occur in umbilical venous blood of physiological newborn or not. If they occur there other task is to determine their physiological values.

The theoretical part of the thesis summarises antepartum, intrapartum and postpartum markers of perinatal asphyxia and description of neurofilaments.

The main task of the practical part of the bachelor thesis is a prospective exploratory study that investigates by the means of an observe method (biochemical examination) and documentation analysis the presence of neurofilaments in umbilical venous blood of physiological newborn and determines their physiological values.

Klíčová slova v ČJ:

asfyxie perinatální, ukazatele asfyxie, neurofilamenta, novorozenec fyziologický

Klíčová slova v AJ:

asphyxia perinatal, markers of asphyxia, neurofilaments, newborn physiological

Rozsah: 54 s., 5 příl.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Lumíra Kantora, Ph.D. a uvedla v ní veškerou použitou literaturu i ostatní zdroje.

V Olomouci dne 5. května 2010.

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu práce MUDr. Lumírovi Kantorovi, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, za jeho cenné rady, připomínky, pomoc při statistickém zpracování a čas, který mi věnoval.

Děkuji všem, kteří se podíleli na realizaci výzkumné studie ve Fakultní nemocnici Olomouc.

V neposlední řadě děkuji mé rodině a příteli za podporu a pomoc při tvorbě této práce.

OBSAH

ÚVOD.....	8
TEORETICKÁ ČÁST.....	9
1 PERINATÁLNÍ ASFYXIE.....	9
1.1 Definice.....	9
2 DIAGNOSTICKÉ UKAZATELE.....	11
2.1 Antepartální markery perinatální asfyxie	11
2.1.1 Amnioskopie.....	11
2.1.2 Funkční testy.....	12
2.1.2.1 Non-stress test.....	12
2.1.2.2 Zátěžové testy	14
2.1.2.2.1 Oxytocinový zátěžový test dle Hammachera.....	15
2.1.3 Ultrazvuková zobrazovací diagnostika	15
2.1.3.1 UZ měření množství plodové vody (AFI)	16
2.1.3.2 Biofyzikální profil plodu	16
2.1.4 Dopplerovská flowmetrie	18
2.1.4.1 Dopplerovská flowmetrie v normálním těhotenství	18
2.1.4.2 Hemodynamické změny při hypoxii plodu.....	19
2.1.5 Biochemické vyšetření krve z kordocentézy	20
2.2 Intrapartální markery perinatální asfyxie.....	20
2.2.1 Posuzování kvality plodové vody	21
2.2.2 Intrapartální kardiokografie	21
2.2.3 Biochemické vyšetření kapilární krve z hlavičky plodu.....	25
2.2.4 Analýza EKG plodu.....	26
2.2.5 Fetální pulzní oxymetrie	28
2.2.5.1 Srovnání fetální pulzní oxymetrie a STAN	30
2.3 Postpartální markery perinatální asfyxie	30
2.3.1 Biochemické vyšetření pupečnickové krve po porodu.....	30
2.3.1.1 Mikroanalýza krevních plynů a stanovení pH krve	31
2.3.1.2 Vyšetření hladiny bází	31
2.3.1.3 Vyšetření hladiny laktátu	32

2.3.1.4	Vyšetření ostatních laboratorních markerů.....	32
2.3.2	Skóre dle Apgarové	32
2.3.3	Neurologické příznaky.....	34
2.3.4	Orgánová dysfunkce	34
3	NEUROFILAMENTA.....	35
	PRAKTICKÁ ČÁST	37
4	VÝZKUMNÁ STUDIE.....	37
4.1	Cíle výzkumné studie.....	37
4.2	Metodika výzkumné studie.....	37
4.2.1	Metody získávání a zpracování dat.....	37
4.2.1.1	Organizace studie.....	37
4.2.1.2	Zpracování dat	38
4.2.2	Charakteristika zkoumaného souboru.....	38
4.2.2.1	Vstupní kritéria	39
4.2.2.2	Kritéria vylučující ze studie.....	39
4.2.2.3	Popis zkoumaného souboru	39
4.3	Výsledky výzkumné studie.....	40
4.3.1	Výskyt neurofilament v pupečnickové žilní krvi	41
4.3.2	Stanovení fyziologických hodnot neurofilament v pupečnickové žilní krvi..	42
4.3.3	Vztah (korelace) pH a neurofilament v pupečnickové žilní krvi.....	43
4.3.4	Vztah (korelace) laktátu a neurofilament v pupečnickové žilní krvi.....	44
	DISKUSE.....	45
	ZÁVĚR	47
	SEZNAM LITERATURY.....	49
	SEZNAM OBRÁZKŮ	51
	SEZNAM TABULEK.....	52
	SEZNAM GRAFŮ	53
	SEZNAM PŘÍLOH.....	54

ÚVOD

Perinatální asfyxie je stále základním problémem neonatologie. Se všemi mechanismy, které ji provází, může poškodit téměř všechny orgány. Ovšem v popředí je centrální nervový systém s hypoxicko-ischemickou encefalopatií či krvácením. Je stále významnou příčinou novorozenecké mortality a pozdní morbidity.

Incidence perinatální asfyxie se pohybuje kolem 1-1,5%. Incidence závažné perinatální asfyxie donošených novorozenců, která vede k těžké hypoxicko-ischemické encefalopatii a trvalému neurologickému poškození, je 0,2-0,4 případů na 1 000 porodů, tzn. 20-40 donošených novorozenců na 100 000 porodů.

Screeningová vyšetření slouží k identifikaci rizikové skupiny jedinců, u kterých je pravděpodobnost hledaného onemocnění či abnormality významně vyšší než v běžné populaci. Včasná predikce komplikovaného průběhu těhotenství, respektive rizika jeho nepříznivého završení, je jedním z hlavních cílů perinatologie.

K diagnostice perinatální asfyxie je určena řada testů, nicméně ani jeden z nich, použit samostatně, není zcela ideální, ať už z hlediska přesnosti stanovení diagnózy, z pohledu porodního komfortu rodičky nebo z ekonomických hledisek. Vždy je důležité hodnotit celý stav komplexně, nestanovit diagnózu perinatální asfyxie jen na základě jednoho vyšetření či testu. Diagnóza tísňe plodu v těhotenství i za porodu je obtížná a je zřejmé, že je zapotřebí nových lepších metod monitorování plodu.

Teoretická část bakalářské práce je odborným vhledem do problematiky antepartální, intrapartální a postpartální diagnostiky asfyxie, zároveň poskytuje základní informace o neurofilamentech. Praktickou část tvoří prospektivní výzkumná studie, jejímž cílem je zjistit, zda se v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců vyskytují neurofilamenta a pokud ano, tak stanovit jejich fyziologické hodnoty.

TEORETICKÁ ČÁST

1 PERINATÁLNÍ ASFYXIE

1.1 Definice

„Perinatální asfyxie je poškození plodu nebo novorozence způsobené nedostatkem kyslíku (hypoxií) a/nebo nedostatkem perfúze (ischémií) různých orgánů.“

(Cloherty and Stark, 1997, s. 515)

„Pojem perinatální asfyxie je vyhrazen stavům, kdy dochází k přerušení dodávky kyslíku plodu nebo novorozenci s následným rozvojem acidózy.“

(Mihál, 1998, s. 25)

„Slovo asfyxie je řeckého původu a znamená ztrátu či vymizení pulzu, situaci, kdy v důsledku těžkého deficitu kyslíku hrozí nebo již dochází k vyhasínání životně důležitých funkcí. Z medicínského hlediska se pod pojmem asfyxie myslí stav těžké hypoxie, provázený bradykardií a hypotenzí – ischémií. Perinatální asfyxie znamená závažnou poruchu výměny krevních plynů (nedostatek O₂, kumulace CO₂) a porušenou perfúzi tkání plodu nebo novorozence.“

(Fuchs a kol., 2001, s. 278)

„Asfyxie je stav úplné zástavy transportu kyslíku do organismu plodu.“

(Hájek a kol., 2004, s. 340)

„Je definována jako kombinace tkáňové hypoxie, hyperkapnie a metabolické (laktátové) acidózy.“

(Čech a kol., 2006, s. 166)

„Samotný výraz asfyxie znamená bez pulzu, tedy cirkulační selhání. V klinické perinatologii však pod asfyxií rozumíme celý proces začínající ztíženou výměnou krevních plynů přes placentu, hypoxemii/hypoxií plodu s postupně se vyvíjející

acidózou, následným orgánovým poškozením, selháním krevního oběhu a v krajním případě smrtí plodu.“

(Čech a kol., 2006, s. 221)

2 DIAGNOSTICKÉ UKAZATELE

2.1 Antepartální markery perinatální asfyxie

Možnosti antepartální predikce intrauterinní tísně plodu v průběhu porodu pomocí rizikových faktorů a laboratorních či klinických testů jsou velmi omezené. Existují sice markery jako předporodní vaginální krvácení, zkalená plodová voda, snížený index amniální tekutiny a rizikové skupiny (ženy s hypertenzí, plody s intrauterinní růstovou retardací), avšak prediktivní hodnoty jsou i u těchto markerů nízké (7).

K antepartální diagnostice chronické tísně plodu a nebezpečí dekompenzace stavu během porodu, jsou užívány CTG (non-stress test, zátěžové testy), UZ v kombinaci s CTG (aktografie, biofyzikální profil), dopplerovská flowmetrie v a. umbilicalis, popřípadě v a. cerebri media, výjimečně pak invazivní stanovení krevních plynů, acidobazické rovnováhy a hladiny erythropoetinu v pupečnickové krvi pomocí kordocentézy (7).

2.1.1 Amnioskopie

Endoskopické vyšetření barvy a kvality plodové vody pomocí amnioskopu, který je zavedený přes hrdlo děložní do dutiny děložní k dolnímu pólu vaku blan bez jeho porušení. Amnioskop však vyšetří pouze přední plodovou vodu, která nemusí vždy odpovídat vzhledu a složení zadní plodové vody (3, 9, 11).

Barva plodové vody může být:

- *čirá, s viditelnými bělavými vločkami mázku* – fyziologický obraz před i při porodu svědčí o dobrém stavu plodu
- *mléčně zkalená* – vzniká často v termínu porodu, eventuálně po něm disperzním rozptýlením vloček v plodové vodě – rovněž fyziologický obraz
- *žlutě zkalená* – zabarvena bilirubinem z hemolytického onemocnění plodu u Rh-izoimunizace
- *zeleně zkalená* – způsobená přítomností mekonia v plodové vodě, které je však velmi nejistou známkou hypoxie, neboť k úniku mekonia ze střev může dojít i u zcela zdravých plodů

- *masová, hnědě až hnědočerně zbarvená* – při intrauterinním odumření plodu (3, 9, 11)

Amnioskopie je indikována k sledování stavu plodu po 36. týdnu gravidity nebo jako vstupní screeningové vyšetření při příjmu rodičky na porodní sál. Kontraindikací je těhotenství nižší než 36. týden gravidity, kdy by případná ruptura vaku blan mohla vyvolat předčasný porod a krvácení v těhotenství (9, 11).

Jedná se o dostupnou a jednoduchou metodu, která však popisuje děj již proběhlý, a na rozdíl od dokonalejších vyšetřovacích metod, má velmi malou předpovědní hodnotu pro stav plodu do budoucna. Amnioskopie tak pro své nevýhody ztratila na významu a používá se podstatně méně než dříve (3, 11).

2.1.2 Funkční testy

Před porodem se provádí dle potřeby kardiokografické hodnocení stavu plodu buď v klidovém stavu nezáťažovým testem, nebo při stresu – uměle vyvolané kontrakční zátěži (3).

2.1.2.1 Non-stress test

Nestresový (nezátěžový) test - non-stress test (NST) je neinvazivní screeningové vyšetření umožňující posouzení fetální hemodynamiky v optimálním klidovém stavu těhotné. Provádí se u žen v třetím trimestru těhotenství v poloze na levém boku či v polosedě, z důvodu prevence syndromu venae cavae, po dobu přibližně dvaceti minut (1, 3, 9).

Při testu se na kardiokografickém záznamu hodnotí bazální frekvence, oscilace, decelerace a zvláště srdeční reakce plodu na pohyby plodu. Záznam je reaktivní a fetoplacentární jednotka dobře fungující, jestliže plod reaguje na svůj pohyb zvýšením srdeční frekvence minimálně o 15 tepů za minutu. Nedojde-li ke zvýšení srdeční frekvence při pohybech plodu, jedná se o nereaktivní nestresový test. Pokud se pohyb plodu v průběhu kardiokografického záznamu neobjevil, je nestresový test nehodnotitelný (11).

Hodnocení nezářezového testu:

- *Fyziologický záznam – reaktivní:*
 - Nejméně 2 akcelerace (o amplitudě > 15 tepů/min., s trváním > 15 s) během 20 minut, bazální frekvence 110-150 tepů/min., žádné decelerace, undulatoční oscilace. Lze tolerovat sporadické decelerace o amplitudě < 40 tepů/min., kratší 15s nebo < 30 s v kombinaci s akcelerací, nebo mírnou tachykardií (150-170 tepů/s), či bradykardií (100-110 tepů/min.) při jinak reaktivním záznamu.
 - Hodnocení lze provádět až ve III. trimestru těhotenství.
 - Normální stav fetální hemodynamiky, plod s fyziologickou funkční rezervou.
- *Suspektní záznam – nereaktivní:*
 - Chybění akcelerací během 40 minut, bazální srdeční frekvence 150-170 tepů/min. nebo 100-110 tepů/min., zúžené undulatoční oscilace (během 40 minut), nebo saltatoční decelerace, s výjimkou opakujících se, pozdních, protražovaných a četných variabilních decelerací s amplitudou > 40 tepů/min.
 - Může se jednat o fyziologický spánek, lékový útlum nebo počínající chronickou hypoxii plodu.
 - Prognóza je nejistá, doporučuje se kontrola do 6 hodin, případně jiná diagnostická metoda.
- *Patologický záznam:*
 - Bazální frekvence (< 100 tepů/min. nebo > 170 tepů/min.), opakované pozdní decelerace, četné variabilní decelerace s amplitudou alespoň 40 tepů/min., nebo protražované (trvajících > 1 min.), silentní oscilace (< 5 tepů/min., s trváním > 1 min.), sinusoidní oscilace (frekvence 2-5 výkyvů za min., s amplitudou 5-15 tepů/min.), bez akcelerací.
 - Jedná se o akutní nebo chronickou hypoxii plodu, nejčastěji ze snížení placentárního průtoku nebo při anémii plodu, abrupci placenty nebo strangulaci pupečníku.
 - Těhotenství je nutné ukončit (3).

Test však někdy vykazuje i falešně negativní nálezy, a proto je nutné použít při klinickém podezření na intrauterinní tíseň plodu další diagnostické postupy, např. oxytocinový zátěžový test, UZ flowmetrii v umbilikálním řečišti (3).

Indikace k provedení nezátěžového testu:

- *podezření na akutní nebo chronickou tíseň plodu při hypotrofii plodu nebo retardaci jeho růstu*
- *Rh-izoimunizace*
- *postmaturita*
- *vícečetné těhotenství*
- *frekvenční alterace*
- *úbytek vnímaných pohybů plodu*
- *zkalená plodová voda*
- *nízké hodnoty estriolu*
- *hrozící předčasný porod*
- *závažná onemocnění matky (3)*

2.1.2.2 Zátěžové testy

Stresový (zátěžový) test se provádí při podezření na poruchu funkce fetoplacentární jednotky. Různou formou stresu (uměle vyvolané kontrakční zátěže) je krátkodobě zatížena uteroplacentární cirkulace, což vede k přechodnému snížení zásobování plodu kyslíkem. Na zátěž plod reaguje svým cirkulačním systémem a z odpovědi plodu se usuzuje na rezervu v jeho funkční kapacitě (9, 11).

Mezi zátěžové testy patří, např.:

- *oxytocinový zátěžový test dle Hammachera*
- *kyslíkový test dle Štembery (hypoxický test)*
- *dechový test*
- *chládový test*
- *step test*
- *atropinový test (dle Soivy a Hona) (9, 11)*

2.1.2.2.1 Oxytocinový zátěžový test dle Hammachera

Nejpoužívanější zátěžový test, při kterém se jednak ověřuje před plánovanou indukci porodu citlivost dělohy na aplikovaný oxytocin, a tím i stav biologické přípravy rodičky k porodu, jednak reakce fetální hemodynamiky na stres, ve snaze ozřejmit poruchy kyslíkového zásobení, které při non-stress testu nebyly patrné (1, 3, 11).

K vyvolání kontrakcí se užívá infuze fyziologického roztoku nebo 5% glukózy s oxytocinem, nejlépe infuzní pumpou. Rychlost aplikace se postupně zvyšuje (obvykle po 10 minutách) o původní dávku, až k dosažení 3 kontrakcí za 10 minut (3, 11).

Hodnocení testu:

- *negativní* – bez decelerací
- *suspektní* – ojedinělý výskyt decelerací typu DIP I
- *pozitivní* – pokles bazální frekvence do oblasti patologie, decelerace typu DIP II nebo variabilní decelerace DIP 0, silentní křivka
- *neuspokojivý* – kontrakce se vůbec nevyvolají, při četných artefaktech v kardiokografickém záznamu (11)

Objeví-li se během testu patologický kardiokografický záznam, je nutné infuzi ukončit a aplikovat uterotonika (3).

Kontraindikací k provedení oxytocinového zátěžového testu jsou všechny stavy, ve kterých test může ohrozit další žádoucí trvání těhotenství nebo prohloubit stávající intrauterinní tíseň plodu (3).

2.1.3 Ultrazvuková zobrazovací diagnostika

Patří v současné době k nenahraditelným vyšetřovacím metodám. Jedná se o neinvazivní zobrazovací metodu, která umožňuje bezpečné, rychlé a efektivní zobrazení plodu v reálném čase. Je dobře dostupná ve všech oblastech České republiky (3, 9).

Pomocí ultrazvuku se zjišťuje, např.:

- *srdeční akce plodu*
- *mnohočetné těhotenství*

- velikost plodu
- stav končetin a vnitřních orgánů, eventuálně vrozené vývojové vady
- pohyby plodu
- velikost, tvar a uložení placenty a některé její patologické stavy (např. předčasné odlučování)
- množství plodové vody
- známky cervikální insuficience
- residua post partum v šestinedělí (9)

Na ultrazvukovém principu pracují kardiokografy, fetální monitory využívají Dopplerova principu (9).

2.1.3.1 UZ měření množství plodové vody (AFI)

Množství plodové vody se posuzuje ultrazvukem při vertikální projekci největší depoamniální tekutiny ve čtyřech kvadrantech dělohy (3, 7).

Hodnocení je vyjádřeno amniálním indexem (AFI):

- *AFI abnormální* – je-li < 5cm
- *AFI patologický* – je-li < 2cm (3, 7)

Změny v amniálním indexu jsou spojeny s větším výskytem pupečnickových komplikací, intrapartální hypoxií plodu a zeleně zkalené plodové vody (3, 7).

2.1.3.2 Biofyzikální profil plodu

Neinvasivní metoda používaná k predikci stavu plodu pomocí ultrazvuku a kardiokografu (3).

Zatímco gravidní žena vnímá pohyby plodu v prvním těhotenství od 20. týdne a v dalších těhotenstvích od 18. týdne, ultrazvukové vyšetření prokáže aktivní pohyby plodu již ve druhém měsíci těhotenství (3).

První pohyby plodu jsou nekoordinované, občasné, postupně přistupuje lepší koordinace a kolem 16. týdne těhotenství již lze registrovat všechny typy pohybů donošeného novorozence. Síla a rozsah pohybů se zvyšují se zvětšující se svalovou masou plodu, typ pohybů a jejich výskyt v čase odráží vývoj a zrání centrálního nervového systému plodu. Každých 20 až 40 minut se střídá období aktivity

a inaktivity plodu. Zdravý plod je obvykle velmi aktivní a v 95% případů již během prvních 10 minut pozorování registrujeme jeho pohyby (3).

Při biofyzikálním profilu plodu je posuzován non-stress test a čtyři ultrazvukové parametry: pohyby plodu, jeho tonus, dýchací pohyby plodu a množství amniální tekutiny. Jedná se o intrauterinní analogii poporodního Apgar skóre. Jednotlivé jevy se hodnotí 0-2 body s maximálním bodovým ziskem 10 bodů. Skóre 8-10 bodů svědčí pro dobrou kondici plodu, normální stav, skóre 4-6 bodů je suspektní a skóre nižší než 4 body svědčí pro hypoxii (3, 7).

Mnoho center využívá tzv. **modifikovaný biofyzikální profil**, kdy se hodnotí pouze množství amniální tekutiny a non-stress test. U abnormálních nálezů je pak indikován tzv. **zálohový test**, který zahrnuje kompletní biofyzikální profil plodu nebo oxytocinový zátěžový test (7).

Tabulka 1 – Biofyzikální profil plodu podle Manninga

Biofyzikální parametr	Normální (skóre 2 body)	Abnormální (skóre 0 bodů)
Dýchací pohyby plodu	nejméně jedna epizoda dýchacích pohybů plodu za 30s během 30 minut pozorování ultrazvukem	apnoe nebo žádná epizoda dýchacích pohybů plodu z 30s během 30 minut pozorování ultrazvukem
Velké pohyby plodu	nejméně 3 zřetelné pohyby těla a končetin během 30 minut	2 nebo méně epizod pohybů za 30 minut
Svalový tonus	nejméně jedna epizoda aktivní extenze těla nebo končetin s návratem do flexe během 30 min., otvírání a zavírání ruky	buď pomalá extenze s návratem do částečné flexe, nebo pohyb plně extendovanou končetinou
Reaktivní kardiokografická křivka	nejméně 2 epizody akcelerace srdeční frekvence plodu (> 15 tepů/min./trvání ≥ 15s) doprovázející pohyby plodu během 30 minut	méně než 2 epizody akcelerace srdeční frekvence plodu nebo akcelerace < 15 tepů/min. za 30minut
Kvantitativní určení množství plodové vody	nejméně jedno depo („kapsa“) plodové vody s průměrem ≥ 2cm ve dvou rovinách	buď žádné depo plodové vody nebo depo < 2cm ve dvou rovinách

(Čech a kol., 2006, s. 45)

2.1.4 Dopplerovská flowmetrie

Neinvazivní vyšetřování fetální, pupečnickové a děložní cirkulace, založené na Dopplerově principu změny frekvence vlnové energie odražené pohybujícím se předmětem, v tomto případě krvinkami pohybujícími se v krevním řečišti. Dopplerovská flowmetrie posuzuje hemodynamiku ve fetoplacentární jednotce hodnocením průtoku, nejčastěji v a. umbilicalis a a. uterina, poskytuje možnost objevit časné známky hrozící hypoxie plodu (1, 3, 7, 9).

Dopplerovskou křivku rychlosti toku krve charakterizují různé indexy, které udávají stupeň pulzatility (čím je vyšší periferní odpor, tím vyšší je pulzatility a hodnota indexu). Nejčastěji používané jsou:

- *S/D index* = systolicko-diastolický index
- *RI* = rezistenční index
- *PI* = pulzatilní index (3, 7, 9)

2.1.4.1 Dopplerovská flowmetrie v normálním těhotenství

Při normální placentární cirkulaci jsou v a. uterina vysoké hodnoty diastolických rychlostí a nízké hodnoty PI, které dále mírně klesají s přibližujícím se termínem porodu. PI hodnoty nad 1,2 v posledním trimestru jsou považovány za patologicky zvýšené (3).

V a. umbilicalis je normálně pozitivní diastolický tok krve od 13. týdne těhotenství. Průměrná hodnota PI v pupečnickové artérii klesá od 1,3 v polovině těhotenství k 0,8 v termínu. Tento pokles svědčí pro trvale klesající odpor v placentě a zvyšování toku krve, umožňující uspokojení zvyšujících se nároků rostoucího plodu (3).

Z mozkových artérií plodu je nejnáze přístupná vyšetření a. cerebri media. Hodnoty PI stoupají od poloviny těhotenství do 30. - 32. týdnů s následným poklesem k termínu porodu (3).

2.1.4.2 Hemodynamické změny při hypoxii plodu

Patologické změny v placentě jsou nejčastější příčinou chronické hypoxie plod. V uteroplacentárních cévách je někdy nalezen v dopplerovské křivce „zářez“ odpovídající časné diastole. Nález je velmi častý v první polovině těhotenství, přetrvává-li nález po 26 týdnu těhotenství, je pravděpodobnou známkou nedostatečné invaze trofoblastu do spirálních cév v začátku těhotenství. V takových případech je zvýšené riziko preeklampsie a intrauterinní růstové retardace plodu (3).

Patologické změny placenty zvyšují odpor toku krve v a. umbilicalis, což vede ke stoupání hodnot PI až ztrátě či reverzi dopplerovských signálů v diastole. Nález chybějícího diastolického toku krve v a. umbilicalis je velmi často spojen s hypoxií a acidózou plodu, plody s reverzním tokem krve v diastole mají 70x zvýšenou perinatální úmrtnost ve srovnání s plody s normálním dopplerovským nálezem. Podobné změny jsou také v descendentní aortě plodu. Při hypoxii plodu nastává přerozdělení toku krve s přednostním zásobením mozku plodu, což způsobí pokles hodnot PI v a. cerebri media. Nastane-li v pozdní fázi hypoxie otok mozku plodu, mohou se hodnoty PI normalizovat. V periferním a splanchnickém krevním řečišti plodu nastává vasokonstrikce, která pomáhá přerozdělení toku krve (3).

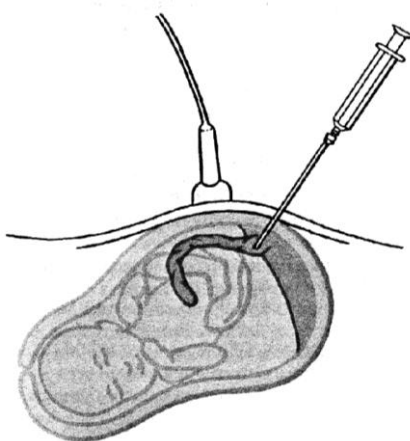
Během postupujícího hypoxického procesu dochází také u plodu ke změnám v centrální cirkulaci. Okysličená krev z v. umbilicalis je směřována z ductus venosus přímo do foramen ovale a levé srdeční síně, aby se co nejvíce kyslíku dostalo k myokardu a mozku plodu. U hypoxických plodů je možné při barevném dopplerovském vyšetření zobrazit koronární artérie, které u normoxických plodů nejsou viditelné. Dopplerovská křivka z ductus venosus a v. cava inferior je změněna, hlavně během části srdečního cyklu, která odpovídá systole síní. V pupečnickové žíle je tok krve za normálních okolností plynulý a nepulzující, při hluboké hypoxii se objevují pulzace zpětně převedené od srdce přes ductus venosus. Velmi časně v průběhu hypoxie dochází ke snížení toku krve v plicích, což je možné objevit při „power doppler“ vyšetření plicní cirkulace plodu (3).

2.1.5 Biochemické vyšetření krve z kordocentézy

Kordocentéza je invazivní metoda prenatalní diagnostiky, která se výjimečně používá k antepartálnímu vyšetření acidobazické rovnováhy, krevních plynů a hladiny erytropoetinu (7).

Odběr fetální krve se provádí transkutánní punkcí pupečníku (v. umbilicalis) za kontinuální přímé kontroly ultrazvukem. Nejbezpečněji se punkce provádí v místě úponu pupečníku na placentu nebo v místě abdominálního úponu pupečníku. Technicky proveditelná je punkce až kolem 20. týdne těhotenství, kdy je již vena umbilicalis ultrazvukem dobře patrná (3, 7).

V současné době je to nejpoužívanější a nejbezpečnější metoda přístupu k fetální cirkulaci. Rizika této metody jsou srovnatelná s rizikem amniocentézy (méně než 1% fetálních ztrát), přechodně se může vyskytnout bradykardie, zvýšená dráždivost dělohy či může dojít k chorioamniitidě (3, 7).



Obrázek 1 – Punkce pupečníku – kordocentéza

(Čech a kol., 2006, s. 392)

2.2 Intrapartální markery perinatální asfyxie

V současnosti existuje k včasné detekci vzniku hypoxie plodu za porodu několik diagnostických metod, nicméně ani jedna z nich, použita samostatně, není zcela ideální, ať už z hlediska přesnosti stanovení diagnózy, z pohledu porodního komfortu rodičky nebo z ekonomických hledisek. Kombinací diagnostických zisků níže

popsaných metod je možné maximální zpřesnění informací o intrauterinním stavu plodu (7).

V České republice donedávna dominovalo při intrapartálním screeningu fetálního distresu, spolu s posuzováním kvality plodové vody, kontinuální CTG (7).

2.2.1 Posuzování kvality plodové vody

Kvalitu amniální tekutiny můžeme posuzovat pomocí již zmíněného amnioskopu nebo aspexi při odeklé plodové vodě či po dirupci vaku blan. Zeleně zkalená plodová voda způsobená přítomností mekonie, není však jednoznačným markerem hypoxie. Může se jednat pouze o známku transitorní hypoxie, dávno minulé, a stejně tak existuje akutní tíseň plodu bez zkalené amniální tekutiny (7).

2.2.2 Intrapartální kardiokografie

Do klinické praxe byla zavedena v 60. letech minulého století. Spočívá v elektronickém zaznamenávání srdeční akce plodu a děložní činnosti. V diagnostice intrauterinní hypoxie plodu prokazuje vysokou senzitivitu, avšak nízkou specificitu, což má za následek, že v 50-80% diagnózy akutní intrapartální hypoxie plodu stanovené na podkladě patologické intrapartální kardiokografické křivky dojde k overtreatmentu, který ve většině případů končí zbytečně provedeným akutním císařským řezem. I přesto stále zůstává zlatým standardem a screeningovou metodou v časně diagnostice hypoxie plodu (7).

Vstupní kardiokografie je součástí příjmového vyšetření rodičky k porodu. Slouží k základní orientaci o stavu plodu a děložní činnosti (3).

Minimální doba záznamu nutná k interpretaci je 20 minut. Při popisování kardiokografického záznamu se hodnotí:

- *bazální frekvence*
- *variabilita*
- *reaktivita*
- *akcelerace nebo decelerace* (7)

Bazální frekvence je průměrná frekvence srdeční akce plodu v období alespoň 10 minut mimo kontrakce dělohy. Odráží rovnováhu autonomního nervového systému

plodu. Směrem k termínu porodu dochází ke snížení bazální frekvence, která se pak v termínu porodu pohybuje mezi 110-150 úderů za minutu. Bazální frekvence vyšší než 150 úderů za minutu je definována jako tachykardie a bazální frekvence méně než 110 úderů za minutu jako bradykardie (7).

Variabilita je rozmezí změn ve frekvenci srdeční akce plodu hodnocené od úderu k úderu, které není možné hodnotit jako akcelerace nebo decelerace. Podává informace o schopnosti centrálního nervového systému plodu sledovat a ovlivňovat kardiiovaskulární systém. Mění se v čase, je závislá na spánku a bdění plodu. Ztráta variability je jedním z nejdůležitějších znaků rozvíjející se hypoxie plodu, dojde-li k úplné ztrátě variability, jde o známku neschopnosti myokardu odpovídat na hypoxii (7).

Hodnocení variability:

- *normální variabilita:*
 - 5-25 úderů za minutu
- *saltatorní křivka:*
 - variabilita větší než 25 úderů za minutu
 - může být známkou krátkodobě vzniklé pupečnickové komprese s následnou tranzitorní, plodem dobře zvládanou hypoxií
- *silentní křivka:*
 - variabilita menší než 5 úderů za minutu
 - známka těžké, delší dobu trvající hypoxie
 - může být součástí preterminální křivky
- *preterminální křivka:*
 - může mít stabilní bazální frekvenci nebo může být spojena s deceleracemi
 - signalizuje, že plod již nemá žádné cirkulační rezervy a je známkou jeho velkého ohrožení (7)

Akcelerace je intermitentní zvýšení srdeční akce plodu o více než 15 úderů za minutu, které trvá déle jak 15 sekund. Jde o fyziologický stav, značící dobrou intrauterinní oxygenaci plodu. Ztráta akcelerací může signalizovat počínající stadium hypoxie. Periodické akcelerace jsou opakující se epizody zrychlení srdeční frekvence plodu ve spojení s kontrakcemi dělohy (7).

Decelerace je pokles srdeční frekvence plodu o více jak 15 úderů za minutu po dobu trvání delší než 15 sekund. V závislosti na kontrakcích dělohy mohou signalizovat rozvoj hypoxie plodu.

Typy decelerací:

- *konstantní (uniformní)*
- *variabilní*

Konstantní decelerace mají pravidelný tvar a frekvenci. Podle vztahu k děložním kontrakcím se dělí na:

- *časné (DIP I):*
 - většinou vyvolány mechanickým tlakem okolních struktur na plod po odtoku plodové vody a v průběhu použití břišního lisu ve 2. době porodní
 - jejich vrchol je shodný s vrcholem kontrakce
 - nebývají spojené s hypoxií
- *pozdní (DIP II):*
 - jsou pravděpodobně následkem intermitentní hypoxie vyvolané snížením fetoplacentární cirkulace v době děložní kontrakce
 - existuje přímá úměra mezi hloubkou decelerace a silou děložní kontrakce
 - mají vrchol po vrcholu děložní kontrakce
 - jsou často spojeny se zvýšením bazální frekvence
 - jsou projevem krátkodobé hypoxie vyvolané snížením placentárního krevního průtoku

Variabilní decelerace jsou rychlé poklesy srdeční frekvence plodu nezávisle na kontrakcích dělohy. Bývají spojeny s rozvíjející se hypoxií. Nejdůležitější prognostický parametr je délka jejich trvání, podle které se rozlišují na:

- *nekomplikované:*
 - pokles srdeční frekvence do 60 tepů/min. po dobu kratší než 60 sekund
 - jsou projevem snížení průtoku krve pupečnickem
 - fyziologický stav
 - objevují se po odtoku plodové vody a v průběhu 2. doby porodní
- *komplikované:*
 - trvají déle než 60 sekund
 - je zde zvýšené riziko vzniku hypoxie plodu

Podle výše uvedených hodnocených parametrů se rozlišuje:

- *normální, fyziologická křivka:*
 - bazální frekvence v rozmezí 110-150 úderů za minutu
 - variabilita mezi 5-25 úderů za minutu s akceleracemi
 - časná decelerace nebo nekomplikovaná variabilní decelerace s poklesem do 60 úderů za minutu trvající méně než 60 sekund
 - svědčí o dobré oxygenaci plodu
 - je možný intermitentní kardiokografický monitoring plodu
- *suspektní, intermediární křivka:*
 - bazální frekvence 100-110 úderů za minutu nebo 150-170 úderů za minutu s krátkými epizodami bradykardie
 - variabilita větší než 25 úderů za minutu bez akcelerací, nebo menší než 5 úderů za minutu po dobu delší než 40 minut
 - nekomplikovaná variabilní decelerace o poklesu větším než 60 úderů za minutu po dobu kratší než 60 sekund
 - dojde-li ke kumulaci znaků suspektní křivky, je výsledek nutno hodnotit jako křivku patologickou
 - v monitoringu je nutné pokračovat za provádění postupů zlepšující oxygenaci plodu
 - po normalizaci křivky je možné postupovat jako při křivce fyziologické
- *patologická, abnormální křivka:*
 - bazální frekvence mezi 150-170 úderů za minutu s omezenou variabilitou, nebo je vyšší než 170 úderů za minutu, nebo je přítomna perzistující bradykardie
 - variabilita nižší než 5 úderů za minutu po dobu delší než 60 minut
 - sinusoidní tvar, komplikovaná variabilní decelerace delší než 60 sekund, nebo opakované pozdní decelerace
 - v monitoringu je nutné pokračovat za provádění postupů zlepšující oxygenaci plodu
 - pokud další metoda prokáže hypoxický stav plodu, je nutné porod ukončit dle aktuálních podmínek
- *preterminální křivka:*
 - ztráta variability a reaktivity s nebo bez decelerací, nebo bradykardie

- je indikací k ukončení porodu bez vyčkávání na další výsledky komplementárních metod (7)

Mnoho faktorů ovlivňuje kardiokografický záznam, ale většina z nich nevyvolává kyslíkovou insuficienci plodu (7).

2.2.3 Biochemické vyšetření kapilární krve z hlavičky plodu

Jedná se o invazivní metodu, při které se z naléhající části hlavičky plodu odebírá kapilární krev ke stanovení aktuálního stavu acidobazické rovnováhy a krevních plynů plodu (7).

Odběr kapilární krve plodu je kontraindikován při obličejové poloze plodu, silné vaginální infekci a podezření na koagulační poruchu u plodu. Vyšetření je zbytečné či nevhodné v těchto situacích:

- *normální kardiokografický záznam*
- *patologický kardiokografický záznam, který indikuje ukončení porodu*
- *kardiokografický záznam je zjevně patologický pro hyperstimulaci dělohy oxytocinem*
- *pacientka je ve II. době porodní a krátce lze očekávat ukončení porodu*
- *celková klinická situace vyžaduje ukončení porodu*
- *ukončení porodu je plánováno bez ohledu na hodnotu pH plodu*
- *během protrahované decelerace srdeční frekvence plodu (3)*

Nevýhody metody:

- *incizí skalpu plodu se otevírá brána možným infekčním komplikacím u novorozence*
- *odběr lze provést až při hrdle dilatovaném nejméně 2cm, odteklé plodové vodě a hlavičce (nebo konec pánevní) vstoupilé do vchodu pánevního*
- *je-li vytvořen porodní nádor, tak otok může negativně ovlivnit hodnoty krevních plynů ve vzorku a odběr krve je technicky obtížný*
- *stanovené hodnoty krevních plynů vypovídají pouze o aktuálním stavu acidobazické rovnováhy plodu platném pro daný okamžik porodu*
- *není možné kontinuální monitorování hodnot krevních plynů (3, 7)*

Vyšetření bylo zavedeno do praxe v Německu v 60. letech minulého století Salingem. V ostatních zemích však vzhledem pro svou invazivitu a nízkou specifitu i senzitivitu nenašlo širší klinické uplatnění (7).

V současné době je tato metoda většinou nahrazena analýzou S-T úseku EKG plodu (STAN) nebo pulzní oxymetrií (3).

2.2.4 Analýza EKG plodu

Analýza ST úseku fetálního EKG (STAN) byla vyvinuta ve Švédsku, uplatnění nachází i v dalších zemích. Lze ji použít k diagnóze hypoxie plodu od 36. týdne těhotenství (3).

Při ST analýze je antepartálně sondou přes břišní stěnu těhotné nebo intrapartálně po odtoku plodové vody a při dostatečně prostupném děložním hrdele pomocí spirální skalpové elektrody umístěné na naléhající části plodu (hlavička, konec pánevní) snímáno EKG plodu. Signál je přenesen do analyzátoru, filtrován a vyhodnocen počítačovým programem. Hodnotí se dva parametry: poměr T/QRS (udává vztah mezi výškou vlny T a QRS komplexem, který je přesným indikátorem změn výšky T vlny) a bifázita ST úseku. K hodnocení EKG křivky plodu je zapotřebí zpracování 30 EKG komplexů. Pokud je získán dobrý signál a srdeční frekvence plodu v pásmu normokardie, jsou provedeny 4 ST vyhodnocení za minutu (3, 7).

V průběhu porodu jsou srdce a mozek plodu stejně citlivé na nedostatek kyslíku, a tudíž informace týkající se funkce myokardu poskytují nepřímě hodnocení stavu mozku plodu. Úsek ST a vlna T fetálního EKG odráží schopnost myokardu reagovat na hypoxii (3, 7).

Hypoxemie aktivuje beta-adrenergní receptory a anaerobní glykogenolýzu, stimuluje také sekreci adrenalinu. Aktivací beta-adrenergních receptorů a anaerobní glykogenolýzy dojde k uvolnění kyseliny mléčné a draslíku, který způsobí změnu potenciálu buněčné membrány buněk myokardu. Změna se na EKG projeví elevací úseku ST. Adrenalin, který zvyšuje kontrakční aktivitu myokardu a dále indukuje glykogenolýzu, způsobí zvýšení vlny T na EKG. Hodnota zvýšení T vlny závisí na množství glykogenu, který plod potřebuje k udržení metabolické rovnováhy myokardu. Za signifikantní změnu je považováno zvýšení T/QRS poměru nad 0,1.

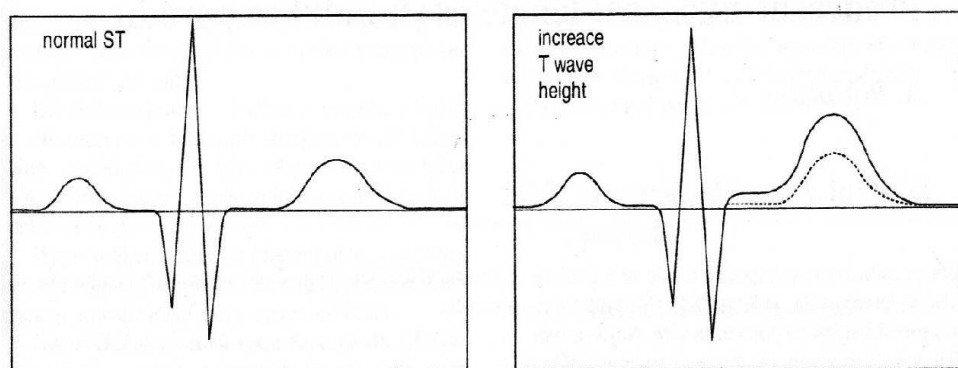
Změny mohou být epizodické nebo stabilní:

Epizodická změna:

- poměr T/QRS úseku se zvýší, ale vrací se během 10 minut k normálu
- odpovídá krátkodobě působící hypoxii, kdy je plod nucen použít anaerobního metabolismu k podpoře srdeční funkce
- je významná, pokud je zároveň registrován patologický kardiokografický záznam a v tomto případě je nutno porod ukončit

Stabilní změna:

- zvýšení T/QRS poměru trvá déle než 10 minut
- zvýšení T/QRS poměru je větší než 0,05
- odráží situaci, kdy je plod vystaven hypoxii a anaerobnímu metabolismu
- je-li kardiokografický záznam normální, je možno vést porod *per vias naturales* (3, 7)



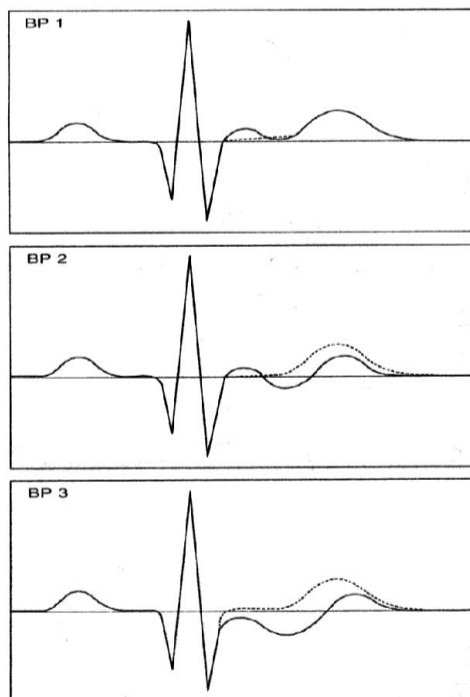
Obrázek 2 – Normální a patologický ST úsek (zvýšení T/QRS poměru)

(Hájek a kol., 2004, s. 348)

Pokud hypoxemie přejde do hypoxie, nastane deprese úseku ST, neboť myokard již není schopen reagovat na nedostatek kyslíku a čelit prohlubující se hypoxemií. ST úsek je považován za normální, pokud je jeho tvar horizontální, směřující nahoru, pozitivní a pokud je vlna T stabilní a nemá tendenci k růstu. Bifázický ST úsek je charakterizován depresí pod bazální linii. Dle odlišnosti ST úseku od normy rozlišujeme tři stupně bifázity:

- *stupeň 1* – deprese ST segmentu, který zůstává na bazální linii
- *stupeň 2* – ST segment překračuje bazální linii
- *stupeň 3* – celý ST segment se nachází pod bazální linií

Stupeň 1 je možno považovat za fyziologický, stupeň 2 a 3 je již patologický a v případě suspektního nebo patologického kardiokardigrafického záznamu je nutno porod neprodleně ukončit. Bifázický tvar ST úseku predikuje ischémii myokardu, těžkou hypoxii plodu a progresi metabolické acidózy (3, 7).



Obrázek 3 – Deprese ST segmentu 1., 2. a 3. stupně

(Hájek a kol., 2004, s. 348)

2.2.5 Fetální pulzní oxymetrie

Neinvazivní kontinuální metoda hodnotící periferní krevní perfúzi stanovením arteriální saturace kyslíkem (SpO_2). Byla vyvinuta, aby v případech suspektní nebo patologické kardiokardigrafické křivky svědčící pro probíhající intrauterinní tíseň plodu přesně určila stav oxygenace plodu (3, 7, 9, 11).

Metoda je založena na měření oxyhemoglobinu pulsním oxymetrem pomocí reflektivního senzoru, který je v průběhu porodu, při hrdle dilatovaném nejméně 2cm, odteklé plodové vodě či po dirupci vaku blan, hlavičce (nebo konec pánevní) naléhající na vchod pánevní a gestačním stářím plodu vyšším než 35 týdnů, zaveden vaginální cestou mezi stěnu děložní a naléhající část plodu. Vzhledem k tomu, že je senzor volně uložen, může dojít vlivem progresu naléhající části do porodních cest,

děložních kontrakcí, pohybů matky či plodu, ke ztrátě kontaktu s tkání plodu, a tím ke ztrátě signálu. Pokud dojde ke ztrátě signálu, je nutná repozice senzoru (3, 7, 9, 11).

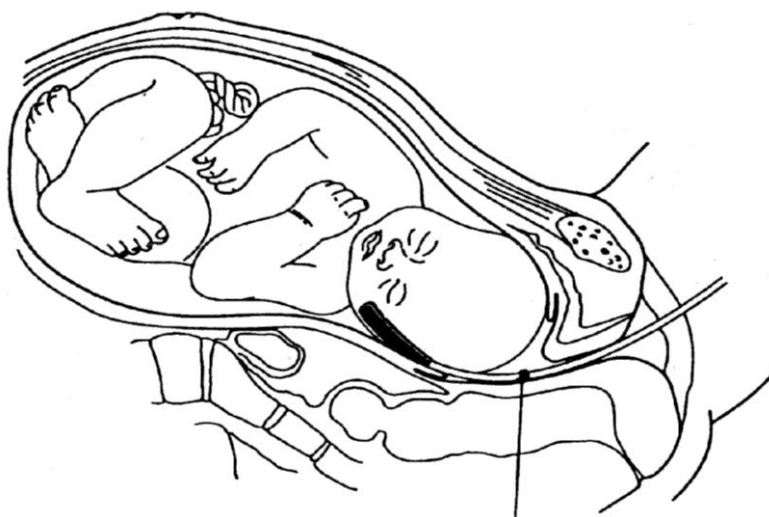
Průměrné hodnoty kyslíkové saturace plodu se během fyziologické děložní činnosti vaginálně vedeného porodu pohybují mezi 50-60% SpO₂. Suspektní (intermitentní) saturace je od 30% do 35% SpO₂. Hranice hypoxie plodu byla stanovena na 30% SpO₂ a méně po dobu delší než 10 minut (3, 7, 9, 11).

Výsledky mohou být modifikovány přítomností mekonia, vytvořením porodního nádoru, vadným snímačem nebo umístěním senzoru přímo nad pulzující artérií, při kefalopelvickém nepoměru (3, 11).

Výhodou hodnocení stavu oxygenace plodu pomocí fetální pulzní oxymetrie je možnost interpretace získaných dat i v přítomnosti fetálních srdečních arytmí, což je limitujícím faktorem u CTG. Bylo již prokázáno, že spojení fetální pulzní oxymetrie s CTG, která má vysoké procento falešně pozitivních výsledků, vede ke snížení frekvence císařských řezů provedených pro intrauterinní hypoxii plodu bez přítomnosti falešně negativních výsledků (3, 7, 11).

Vyšetření je kontraindikováno v případě preterminální křivky, při perzistující bradykardii plodu pod 70 tepů/minutu. V těchto případech je nutné okamžitě ukončit porod dle porodnických podmínek (7).

Jedinou popsanou komplikací této metody je otlak na kůži plodu v místě umístění senzoru, který spontánně mizí do 24 hodin po porodu (3, 7, 11).



Obrázek 4 – Umístění senzoru v dutině děložní

(Hájek a kol., 2004, s. 346)

2.2.5.1 Srovnání fetální pulzní oxymetrie a STAN

Fetální pulzní oxymetrie je vhodnější u akutních hypoxických stavů (rodičky s termínovou graviditou a se suspektním nebo patologickým CTG), kdy je nutné okamžité rozhodnutí o ukončení těhotenství (7).

Analýza ST úseku fetálního EKG je, vzhledem k delší době nutné ke zhodnocení stavu plodu, vhodná pro rizikové pacientky, u nichž je vyšší pravděpodobnost vzniku akutní hypoxie plodu za porodu (kardiačky, diabetičky, ženy s hypotrofickým plodem nebo při Rh inkompatibilitě) a pro dlouhodobé kontinuální sledování stavu plodu za porodu (7).

2.3 Postpartální markery perinatální asfyxie

K poporodním ukazatelům perinatální asfyxie patří biochemické vyšetření pupečnickové krve, které potvrdí proběhlou hypoxii/asfyxii a umožní lepší řízení ošetření novorozence a stanovení prognózy. Ke klinickému posouzení stavu novorozence po narození se používá skóre dle Apgarové, zhodnocení neurologických příznaků a poškození orgánů (3).

2.3.1 Biochemické vyšetření pupečnickové krve po porodu

Objektivní laboratorní metoda, při které se po porodu plodu provádí odběr krve z pupečnickové artérie (5).

Umožňuje přesně určit stupeň asfyktické zátěže před porodem a během porodu. Nízké hodnoty nemusí znamenat závažnou hypoxii plodu. Pokud jsou však v krvi známky toho, že plod přešel na anaerobní metabolismus, potvrzuje to, že nedostatek kyslíku za porodu byl závažný. Vyšetření také odhalí novorozence, kteří spotřebovali velké množství svých zásob energie, a kteří vyžadují postnatální monitorování pro zvýšené nebezpečí hypoglykémie a plicních komplikací (3).

Odběr se provádí buď pouze z a. umbilicalis nebo z v. umbilicalis anebo z obou, přičemž hodnoty z arteriální krve vyjadřují především situaci v periferních tkáních plodu a hodnoty z venózní krve acidobazickou rovnováhu v placentě a centrálních orgánech, tj. mozku a myokardu plodu (3).

Fyziologické hodnoty v pupečnickové artérii:

- pH : 7,20-7,38
- pCO_2 : 42-62 mm Hg
- pO_2 : 11-23 mm Hg
- *laktát*: < 4,7 mmol/l (3)

2.3.1.1 Mikroanalýza krevních plynů a stanovení pH krve

Hodnoty pH jsou vždy nižší a hodnoty pCO_2 vždy vyšší v a. umbilicalis než ve v. umbilicalis. Pokud je rozdíl mezi hodnotami pH menší než 0,02, byla krev odebrána ze stejné cévy, obvykle z v. umbilicalis. Velký rozdíl v pH (0,20-0,50) je následkem akutní asfyxie za porodu. Při chronické hypoxii jsou hodnoty pH nízké a rozdíl mezi cévami malý (3).

Výsledek hodnocení:

- pH nad 7,15 – normální nález
- pH pod 7,15 – hraniční nález
- pH pod 7,10 – proběhla asfyxie s možnými následky
- pH pod 7,00 – závažná asfyxie i při úspěšné resuscitaci vážná prognóza (11)

2.3.1.2 Vyšetření hladiny bází

„**BE** – *base excess* udává, kolik pufovacích bází je nutno přidat k 1 litru krve, aby se pH normalizovalo – norm. – 3 – +3 mmol/l.“ (Fendrychová, Borek a kol., 2007, s. 255)

BE -10 až -15: již patologické hodnoty, odpovídají střední hypoxii (3)

BE pod -15: jasně patologické hodnoty, ukazují na těžkou asfyxii a acidózu (3)

Přebytek bází v pupečnickové krvi po porodu potvrzuje proběhlou hypoxii/asfyxii (3).

2.3.1.3 Vyšetření hladiny laktátu

Laktát patří mezi objektivní laboratorní markery asfyxie. Je produktem anaerobní glykolýzy, proto je jeho zvýšená hladina průkazem proběhlé asfyxie. Odběr krve pro stanovení hladiny laktátu se provádí z pupečnickové artérie (5, 11).

Fyziologická hodnota laktátu v pupečnickové artérii je < 4,7 mmol/l (3).

Jedná se o objektivní laboratorní metodu (11).

2.3.1.4 Vyšetření ostatních laboratorních markerů

K průkazu proběhlé asfyxie nejsou zatím v běžné praxi používány laboratorní markery: kreatinfosfokináza, hypoxantin, erythropoetin, ATP (10).

2.3.2 Skóre dle Apgarové

Dr. Virginia Apgarová zveřejnila v roce 1952 metodu bodového hodnocení poporodní adaptace novorozence, jejímž principem je zhodnocení pěti projevů novorozence v časovém sledu 1., 5. a 10. minuty po narození. Hodnotí se:

- *srdeční frekvence*
- *respirační úsilí*
- *svalové napětí (tonus)*
- *reakce na podráždění (reflexní reaktivita)*
- *barva kůže (prokrvení) (3, 5)*

Každý projev může být ohodnocen 0, 1 nebo 2 body. Nejvyšší počet je 10 bodů, nejnižší 0 bodů. Fyziologický novorozenec může dosáhnout 7-10 bodů. Novorozenec s počtem bodů nižším než 7, je považován za rizikového. U nedonošených novorozenců není skóre dle Apgarové ideální pro určování postnatální adaptability (5).

Vyhodnocení skóre slouží k vedení resuscitace a následné observaci novorozence pediatrem. Je užitečné i při hodnocení účinnosti resuscitace. Nízké skóre v 1. minutě nemusí vypovídat o stupni intrauterinní hypoxie, pouze přetrvávající nízké Apgar skóre 0-3 v 5. minutě a později odpovídá závažnějšímu stupni asfyxie a je spojeno se zvýšenou mortalitou a pozdní morbiditou (3).

V současnosti je toto hodnocení považováno spíše za způsob, jak ohodnotit stav novorozence. Bylo zjištěno, že nemá diagnosticky a prognosticky velkou hodnotu, navíc je zatíženo subjektivní chybou dle zkušeností a odhadu vyšetřujícího. Přesto se běžně používá (10).

Tabulka 2 – Hodnocení jednotlivých projevů života dle Apgarové

Srdeční frekvence	Nad 100 úderů za minutu.	2 body
	99 a méně úderů za minutu.	1 bod
	Žádný úder.	0 bodů
Respirační úsilí	Silný křik, pravidelné a vydatné dýchání.	2 body
	Pomalé, mělké, nepravidelné dýchání, lapavé dýchání (gasping).	1 bod
	Žádné projevy dýchání.	0 bodů
Svalové napětí	Normální tonus, flexe končetin, při pokusu o natažení novorozenec klade odpor.	2 body
	Tonus chabý, semiflexe končetin, odpor vůči natažení končetin je slabý.	1 bod
	Žádný tonus, končetiny bez flexe, novorozenec neklade odpor při natažení končetin.	0 bodů
Reakce na podráždění (reflexní reaktivita)	Reakce na manipulaci křikem a pohybem.	2 body
	Reakce grimasou nebo nevýrazným pohybem.	1 bod
	Žádná reakce.	0 bodů
Barva kůže (prokrvení)	Tělo a končetiny novorozence jsou růžové.	2 body
	Tělo je růžové, dlaně a chodidla cyanotická.	1 bod
	Tělo a končetiny jsou cyanotické.	0 bodů

(Fendrychová, Borek a kol., 2007, s. 58-59)

Tabulka 3 – Vyhodnocení skóre dle Apgarové

Počet bodů	Stupeň asfyxie
0-3 body	těžká asfyxie
4-6 bodů	střední asfyxie
7-8 bodů	mírná asfyxie

(Fendrychová, Borek a kol., 2007, s. 71)

2.3.3 Neurologické příznaky

Mezi neurologické příznaky v časném novorozeneckém období, které jsou jednou z nejdůležitějších klinických známek prodělané těžké perinatální asfyxie, patří:

- *křeče*
- *apnoe*
- *hypotonie*
- *zvýšená dráždivost*
- *poruchy vědomí (3)*

2.3.4 Orgánová dysfunkce

V závislosti na tíži a trvání hypoxického inzultu, dochází k orgánovému poškození. Nejčastěji bývá poškozen centrální nervový systém. Následkem ischémie, hypoxie a acidózy může dojít ke kardiopulmonálnímu selhání, poškození ledvin, jater, gastrointestinální dysfunkci, koagulopatiím (3).

Obecně platí, že pouze poškození centrálního nervového systému bývá ireverzibilní, s dlouhodobými následky. U ostatních orgánů (plíce, ledviny, srdce, metabolický a hematologický systém) se funkce upravují. V nejtěžších případech následkem multiorgánového selhání novorozenec umírá (3).

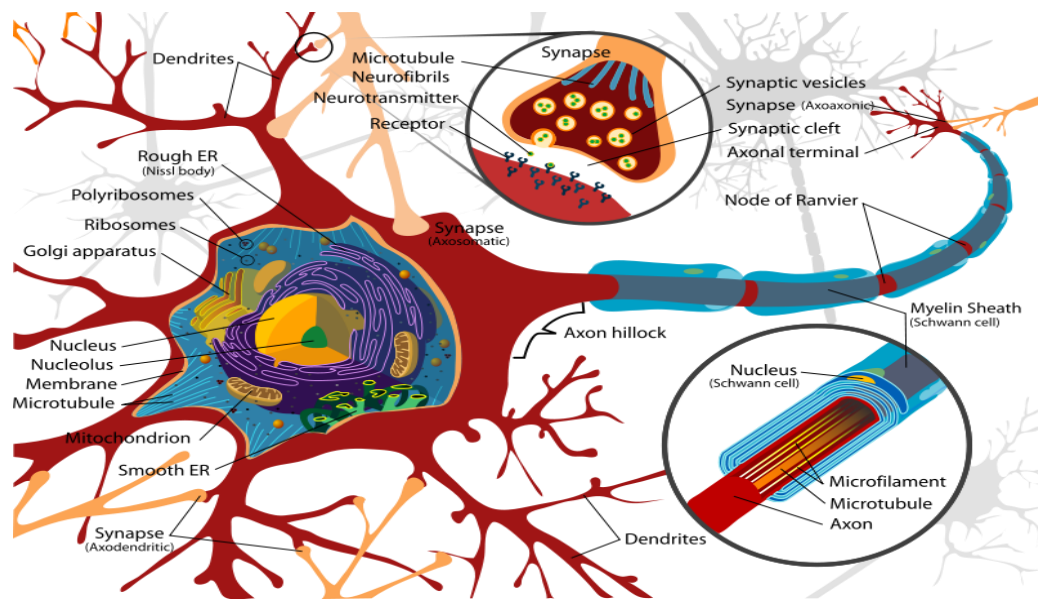
Tabulka 4 – Přehled orgánového postižení po PA, následkem hypoxie a ischémie

Orgán, systém	Následky
CNS	hypoxicko-ischemická encefalopatie, edém mozku, křeče, krvácení, porucha svalového napětí, dlouhodobé neurologické následky
plíce	perzistující plicní hypertenze, aspirace mekoniuma, pokles surfaktantu – syndrom respirační tísně (ARDS) dospělých
ledviny	oligurie, akutní renální selhání (tubulární a kortikální nekróza)
nadledviny	krvácení do nadledvin
kardiovaskulární	ischémie myokardu, snížený srdeční výdej, hypotenze, šok
metabolismus	metabolická acidóza, hypoglykemie, hypokalcemie, hyponatremie, nepřiměřená sekrece ADH (antidiuretického hormonu)
gastrointestinální	nekrotizující enterokolitida, perforace, hepatální dysfunkce
hematologický	diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC), trombocytopenie

(Čech a kol., 2006, s. 170)

3 NEUROFILAMENTA

Neurofilamenta jsou elektronmikroskopicky viditelné vláknité struktury v cytoplasmě nervových buněk, součást neurofibril. Patří do skupiny intermediárních filament. Jsou tvořena těžkým, středním a lehkým proteinem neurofilament, a-internexinem a nestinem. Podílejí se zřejmě na odolnosti buněk vůči deformacím a na regulačních procesech (12, 14).



Obrázek 5 – Stavba nervové buňky

(www.wikipedia.cz)

Diagnosticky významná jsou neurofilamenta-L u pacientů, kde koncentrace v mozkomíšním moku reflektuje axonomální degradaci a jiné neurologické poruchy. Specificky zvýšené koncentrace neurofilament-L v moku se zjistily u pacientů postižených:

- sklerózou multiplex
- amyotropickou laterální sklerózou
- motorickými nervovými onemocněními
- nemocemi souvisejícími s Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou
- frontotemporální a vaskulární demencí
- Lymeskou boreliózou

V závislosti na koncentraci neurofilament-L v mozkomíšním moku je možné odlišení například Alzheimerovy choroby od jiných subtypů demencí (15).

Neurofilamenta se po rozpadu neuronů uvolňují i do krve. Předpokládáme, že se do krve uvolňují i po atace hypoxie.

PRAKTICKÁ ČÁST

4 VÝZKUMNÁ STUDIE

4.1 Cíle výzkumné studie

Hlavní cíle:

1. Zjistit, zda se neurofilamenta vyskytují v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců.
2. Pokud budou neurofilamenta v pupečnickové žilní krvi nalezena, je cílem stanovení jejich fyziologických hodnot.

Dílčí cíle:

1. Porovnat hladiny pH s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi.
2. Porovnat hladiny laktátu s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi.

4.2 Metodika výzkumné studie

4.2.1 Metody získávání a zpracování dat

K získání dat byla použita observační metoda (biochemické vyšetření) a analýza dokumentace. Výzkumné studii předcházelo studium odborné literatury na dané téma.

4.2.1.1 Organizace studie

Výzkumná studie byla prováděna od 1. 7. 2008 do 30. 12. 2008 ve Fakultní nemocnici Olomouc. Celkem bylo vyšetřeno 865 novorozenců, ze kterých bylo do studie zařazeno dle vstupních a vylučujících kritérií 797 novorozenců.

Odběr pupečnickové krve do zkumavek na sérum (srážlivá krev) na stanovení sérových hladin neurofilament prováděly porodní asistentky zároveň s odběrem

pupečnickové krve na Astrupa. Označenou zkumavku s krví předaly zároveň s Astrupem dětské sestře, která ji umístila do lednice na odběry.

Každý den byly kolem 13:00 vzorky společně se jmenným seznamem vzorků s uvedeným rodným číslem vyzvednuty a odvezeny na biochemické oddělení ve Šternberku, kde byla pomocí soupravy ELISA-VIDITEST Neurofilamenta – L stanovena sérová hladina neurofilament.

4.2.1.2 Zpracování dat

K výsledkům biochemického vyšetření byly dle rodného čísla, iniciálů a pohlaví přiřazeny další údaje o daném novorozenci získané z dokumentace novorozeneckého oddělení. Získaná data byla zpracována pomocí MS Excel. Poté bylo provedeno jejich statistické zpracování prostřednictvím software MEDCALC for Windows – statistic for biomedical research (Medcalc Software, Belgie, 2010).

Vzhledem k charakteru rozložení dat byly pro jednotlivé části studie zvoleny následující postupy:

- část zabývající se fyziologickými charakteristikami byla popsána formou mediánů (Me), rozpětí (R), což je rozdíl maximální a minimální hodnoty a percentily (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95
- porovnání různých skupin bylo prováděno pomocí korelačního koeficientu r a hodnocení hladiny významnosti

Byla analyzována významnost rozdílů mezi následujícími skupinami:

- pH a neurofilamenta
- laktát a neurofilamenta

Za statisticky významné byly považovány hodnoty pro $p < 0,05$.

4.2.2 Charakteristika zkoumaného souboru

Odběr pupečnickové krve byl proveden na porodních a operačních sálech gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc.

4.2.2.1 Vstupní kritéria

- Zdraví a zralí novorozenci porození v rozmezí od ukončeného 37. týdne gravidity (počínaje datem 37. týden těhotenství + 1 den) do ukončeného 42. týdne gravidity (41+6) ve Fakultní nemocnici Olomouc. Výjimečně byla použita pupečnicková krev dítěte narozeného od ukončeného 36. týdne gravidity (36+1), a to v případě, že všechna další data těchto dětí byla fyziologická.
 - Porodní hmotnost v rozmezí 5% - 95% dle Poláčka.
 - Kojené nebo dokrmované, krmené výlučně per os.
 - Fyziologická poporodní adaptace.
- Zařazení do studie prováděl vedoucí bakalářské práce.

4.2.2.2 Kritéria vylučující ze studie

Do studie nebyli zařazeni novorozenci, pokud splňovali některou z následujících podmínek:

- Aplikace léků (mimo léků podávaných všem novorozencům: K vitamín, prevence neonatální keratokonjunktivitidy, běžně používané kosmetické přípravky).
- Aplikace jakékoliv kapací infuze.
- Váhový úbytek, tedy více jak 10% porodní hmotnosti.
- Vrozená vývojová vada (včetně metabolické).
- Jakákoliv odchylka od fyziologického stavu (infekce, aspirace atd.).
- Závažná odchylka od fyziologické poporodní adaptace.

Při vzniku výše uvedených komplikací později bylo dítě ze studie vyloučeno.

O nezařazení rozhodoval vedoucí bakalářské práce.

4.2.2.3 Popis zkoumaného souboru

Vyšetřeno bylo celkem 865 novorozenců, do studie jich bylo zařazeno 797, z toho 402 hochů (50,44%) a 395 děvčat (49,56%). Všichni novorozenci se narodili ve Fakultní nemocnici Olomouc a odpovídali indikačním kritériím zařazení do výzkumné studie.

Novorozenci ze zkoumaného souboru dosahovali těchto průměrných hodnot:

Gestační věk v okamžiku porodu: \bar{x} 39,0 týdnů, SD 1,39 (rozmezí 36 – 42 týdnů).

Porodní hmotnost: \bar{x} 3 565 gramů, SD 374, (rozmezí 2 550 – 4 400 g).

Porodní délka: \bar{x} 50,2 cm, SD 1,55, (rozmezí 44 - 54 cm).

pH pupečníkové krve: \bar{x} 7,26, SD 0,087, (rozmezí 6,8 – 7,49).

Laktát v pupečníkové krvi: \bar{x} 3,1 mmol/l, SD 1,81 (rozmezí 0,8 – 11,6).

Skóre dle Apgarové: v 1. minutě - \bar{x} 9,71 bodu v rozmezí 8-10 bodů,

v 5. minutě - \bar{x} 9,95 bodu v rozmezí 9-10 bodů,

v 10. minutě - \bar{x} 10 bodů.

Statistickým zpracováním **t-testem** bylo zjištěno, že skupiny chlapců (n=402) a dívek (n=395) jsou srovnatelné ve všech parametrech. Mezi jednotlivými parametry nebyly statistické rozdíly (**p>0,05**).

Grafické zobrazení rozložení četností některých výše uvedených jevů je uvedeno v přílohách.

4.3 Výsledky výzkumné studie

Data získaná z výzkumné studie jsou zpracována v této podkapitole. Každý cíl je umístěn na samostatné stránce, na které je vypracována také přehledná tabulka a graf s popisky. Součástí je i slovní komentář.

4.3.1 Výskyt neurofilament v pupečnickové žilní krvi

Analýzou dat bylo zjištěno, že se u všech fyziologických novorozenců v pupečnickové žilní krvi vyskytovala neurofilamenta. Ze zkoumaného souboru 797 fyziologických novorozenců činila nejnižší naměřená hodnota neurofilament 10pg/l, nejvyšší naměřená hodnota 2 721pg/l, aritmetický průměr 295pg/l, medián 189pg/l.

Tabulka 5 – Hodnoty neurofilament v pupečnickové žilní krvi

Hodnocený vzorek (n)	797
Nejnižší hodnota (Lowest value)	10
Nejvyšší hodnota (Highest value)	2721
Aritmetický průměr (Arithmetic mean)	295
95% Interval spolehlivosti (CI for the mean)	274 to 316
Medián (Median)	189
95% Interval spolehlivosti (CI for the mean)	189 to 189
Rozptyl (Variance)	87868
Standardní odchylka (Standard deviation)	296
Standardní chyba (Standard error of the mean)	10
Chi-kvadrát test (Chi-square test for Normal distribution)	reject Normality (P<0,0001) (Chi-square=929,410 DF=7)

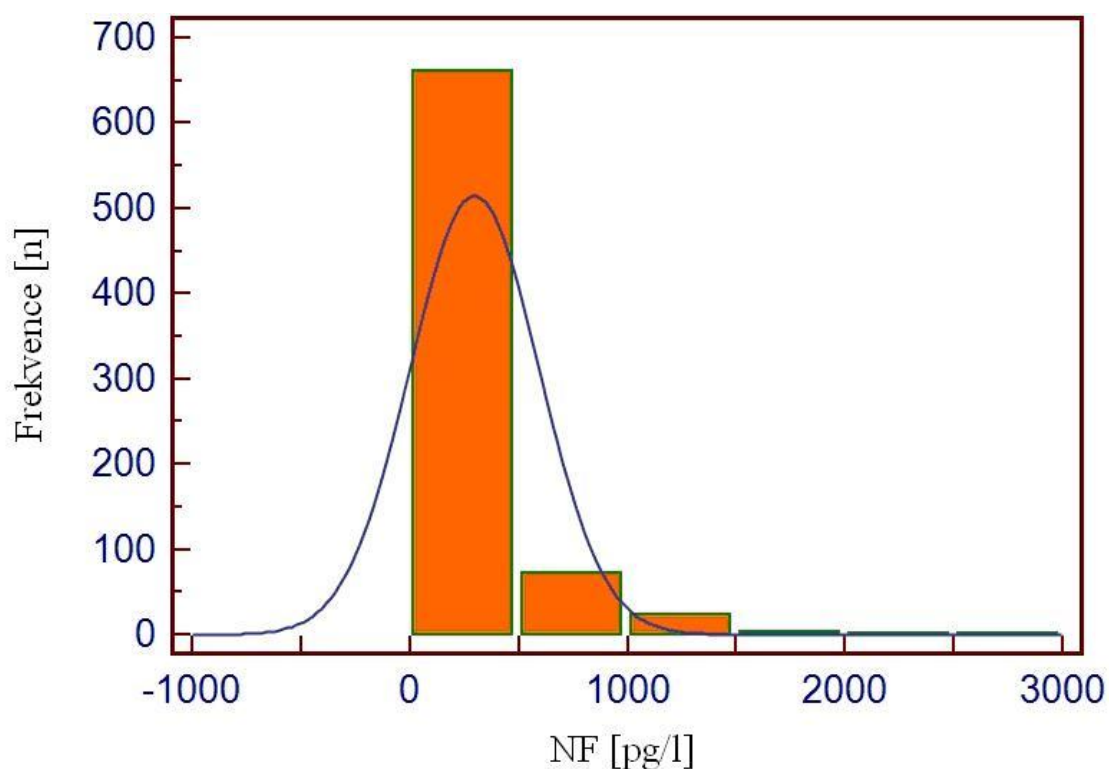
4.3.2 Stanovení fyziologických hodnot neurofilament v pupečnickové žilní krvi

Analýzou dat bylo zjištěno, že se ve zkoumaném souboru 797 fyziologických novorozenců nachází fyziologické hodnoty neurofilament v pupečnickové žilní krvi v intervalu od 21pg/l (5%) do 1 056pg/l (95%), aritmetický průměr je 295pg/l.

Tabulka 6 – Distribuce hodnot hladiny neurofilament

Percentily (Percentiles)	95% Interval spolehlivosti (Confidence Interval)
2,5	13 to 22
5	21 to 33
10	39 to 59
25	188 to 189
75	302 to 371
90	521 to 705
95	764 to 1056
97,5	1020 to 1326

Graf 1 – Distribuce hodnot hladiny neurofilament (NF)



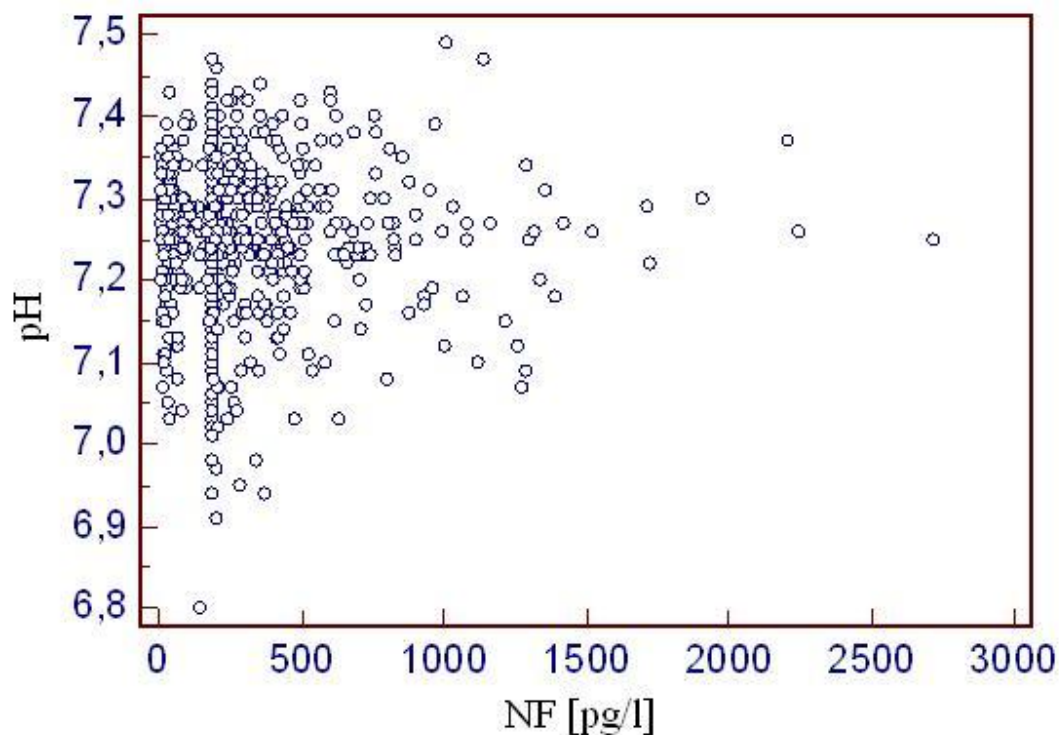
4.3.3 Vztah (korelace) pH a neurofilament v pupečnickové žilní krvi

Analýzou dat bylo zjištěno, že se ve zkoumaném souboru 727 fyziologických novorozenců nenašly ve vztahu hodnot pH a neurofilament statisticky významné rozdíly. Korelační koeficient r je $-0,002315$. Ve vztahu je vysoká hladina významnosti ($P=0,9503$).

Tabulka 7 – Vztah pH a neurofilament

Osa Y	pH
Osa X	Neurofilamenta
Hodnocený vzorek (Sample size)	727
Korelační koeficient r (Correlation coefficient r)	$-0,002315$
Hladina významnosti (Significance level)	$P=0,9503$
95% Interval spolehlivosti (Confidence interval for r)	$-0,07502$ to $0,07041$

Graf 2 – Vztah pH a neurofilament (NF)



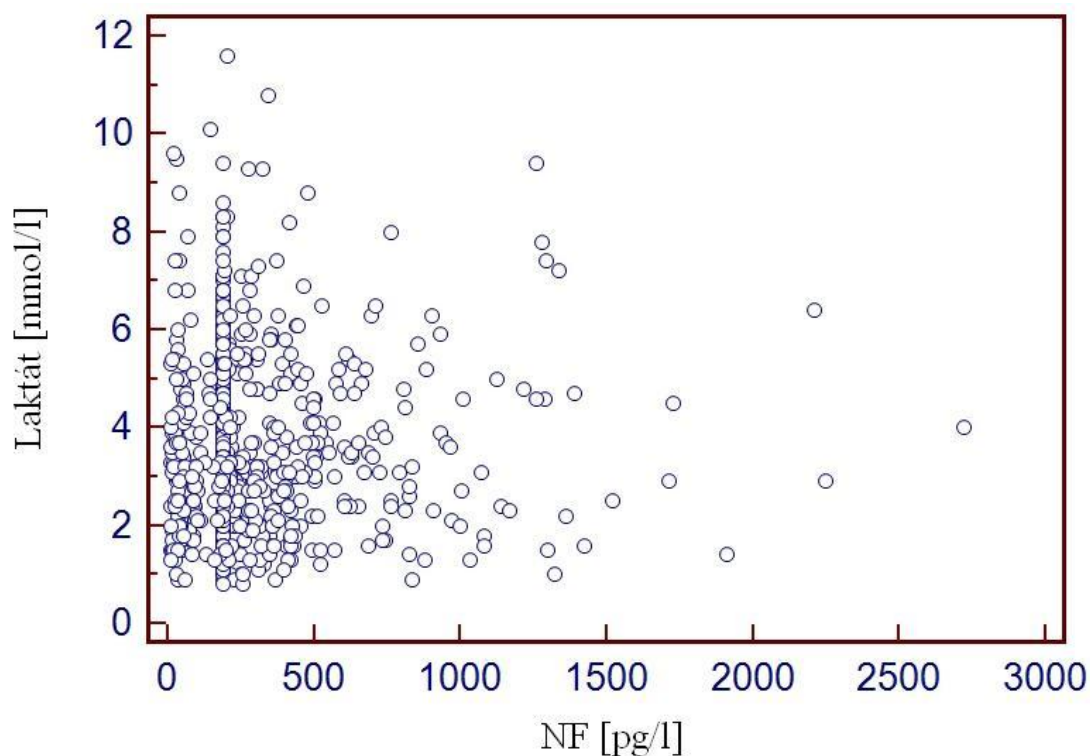
4.3.4 Vztah (korelace) laktátu a neurofilament v pupečníkové žilní krvi

Analýzou dat bylo zjištěno, že se ve zkoumaném souboru 726 fyziologických novorozenců nenašly ve vztahu hodnot laktátu a neurofilament statisticky významné rozdíly. Korelační koeficient r je 0,04255. Ve vztahu je prokázána hladina významnosti ($P=0,2522$).

Tabulka 8 – Vztah laktátu a neurofilament

Osa Y	Laktát
Osa X	Neurofilamenta
Hodnocený vzorek (Sample size)	726
Korelační koeficient r (Correlation coefficient r)	0,04255
Hladina významnosti (Significance level)	$P=0,2522$
95% Interval spolehlivosti (Confidence interval for r)	-0,03031 to 0,1150

Graf 3 – Vztah laktátu a neurofilament (NF)



DISKUSE

Tato část bakalářské práce je zaměřena na zhodnocení výskytu neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců, s cílem stanovení jejich fyziologických hodnot. Velká pozornost byla věnována i porovnání hladin pH s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců, stejně tak jako porovnání hladin laktátu s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců.

Všechny informace byly shromážděny pomocí prospektivní výzkumné studie prováděné ve Fakultní nemocnici Olomouc.

1. Fyziologické hodnoty a standardizace

Stěžejní částí práce je zjištění přítomnosti neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců a uvedení definice fyziologických hodnot hladiny neurofilament u zdravých novorozenců. Ze zkoumaného souboru 797 fyziologických novorozenců, narozených v gynekologicko-porodnické klinice Fakultní nemocnice Olomouc, byla u všech novorozenců v pupečnickové žilní krvi nalezena neurofilamenta, přičemž nejnižší naměřená hodnota neurofilament byla 10pg/l (dolní hranice citlivosti detekce neurofilament), nejvyšší naměřená hodnota 2 721pg/l, aritmetický průměr 295pg/l, medián 189pg/l. Z tohoto zkoumaného souboru také vyplývá, že se fyziologické hodnoty neurofilament v pupečnickové žilní krvi nachází v intervalu od 21pg/l (5%CI) do 1 056pg/l (95%CI). Tyto hodnoty by měly sloužit jako komparativní pro jiná sledování neurofilament u novorozenců v různých klinických situacích.

I přes určité informace o neurofilamentech v různých medicínských oborech se v neonatologii ohledně hladin neurofilament v krvi neví téměř nic. Velmi ojedinělé práce nepracují s kontrolními soubory nebo standardními hodnotami. Proto není možné konfrontovat získané výsledky s jinými studii. Dá se tedy říci, že výše uvedená standardizace hodnot neurofilament v pupečnickové žilní krvi je ojedinělou prací. Určitě bude zajímavé porovnat ji v budoucnu s jinými, později vzniklými pracemi.

2. Vztah hodnot pH a neurofilament v pupečníkové žilní krvi

pH se standardně používá jako jeden z markerů perinatální asfyxie. V této práci byla zjištěna velmi výrazná korelace mezi hladinou neurofilament a pH (hladina významnosti $P=0,9503$). Práce zabývající se danou problematikou zatím také nejsou známy.

V normálních hodnotách se tedy hladiny shodují. Otázkou bude, jak tomu je v případě patologických hladin. Této tématice, stejně jako následující, by se měla věnovat některá další studie.

3. Vztah laktátu a neurofilament v pupečníkové žilní krvi

Laktát rovněž patří mezi standardně používané markery perinatální asfyxie. Mezi hladinou neurofilament a laktátu byla také zjištěna výrazná korelace (hladina významnosti $P=0,2522$), i když menší, než v případě neurofilament a pH. Opět není známa žádná práce, která by posuzovala hladiny laktátu a neurofilament.

Je nutné si uvědomit, že se korelace sledovaly jen u fyziologických novorozenců. Nelze proto dělat žádné předčasné závěry. Nicméně práce potvrdila, že se v krvi zdravých novorozenců vyskytují neurofilamenta. Možná by jejich hodnoty bylo možné použít jako marker perinatální asfyxie, pokud se potvrdí, že i nemocní novorozenci mají svoji hladinu neurofilament v krvi vyšší.

ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývala problematikou diagnostiky perinatální asfyxie a možností využití hladiny neurofilament jako jejího dalšího markeru. Prospektivní výzkumná studie byla realizována pomocí observační metody (biochemického vyšetření) a analýzy dokumentace u fyziologických novorozenců narozených ve Fakultní nemocnici Olomouc.

Impulesem k otevření této prospektivní výzkumné studie bylo vyslovení domněnky, že se neurofilamenta jako odpadové produkty degradace neuronů mohou vyskytovat při a po perinatální asfyxii.

Tato teorie se nedá ozřejmit bez znalostí o výskytu a popřípadě znalosti normální hladiny neurofilament v krvi u zdravých novorozenců po nekomplikovaném porodu.

Cílová skupina novorozenců a pupečnickové žilní krve byla zvolena pro nesporně zajímavé, neopakovatelné změny, ke kterým při přestupu z intrauterinního do extrauterinního prostředí dochází.

Ke zkoumané problematice v této práci byly stanoveny 2 hlavní a 2 dílčí cíle.

Prvním hlavním cílem bylo zjistit, zda se neurofilamenta vyskytují v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců. Ze zkoumaného souboru 797 fyziologických novorozenců, narozených v gynekologicko-porodnické klinice Fakultní nemocnice Olomouc, byla u všech novorozenců v pupečnickové žilní krvi nalezena neurofilamenta. Hladiny neurofilament nelze nijak porovnávat s jinými literárními údaji. Není známa podobná studie. **Hlavní cíl 1 byl splněn.**

Druhým hlavním cílem bylo stanovení fyziologických hodnot hladin neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců. Analýzou dat bylo zjištěno, že se fyziologické hodnoty neurofilament v pupečnickové žilní krvi u zdravých novorozenců nachází v intervalu od 21pg/l (5%) do 1 056pg/l (95%), aritmetický průměr je 295pg/l. Percentilová tabulka fyziologických hladin neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců je uvedena v praktické části bakalářské práce. **Hlavní cíl 2 byl splněn.**

Prvním dílčím cílem bylo porovnat hladiny pH s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi. Hladiny pH a neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců významně korelují. Po hlubším studiu, a to včetně

patologických stavů, by bylo možné uvažovat nad neurofilamenty jako nad jedním z možných ukazatelů perinatální asfyxie. **Dílčí cíl 1 byl splněn.**

Druhým dílčím cílem bylo porovnat hladiny laktátu s hladinami neurofilament v pupečnickové žilní krvi. Hladiny laktátu a neurofilament v pupečnickové žilní krvi u fyziologických novorozenců také korelují. I v tomto případě by po hlubším studiu, včetně patologických stavů, bylo možné uvažovat nad neurofilamenty jako nad jedním z možných ukazatelů perinatální asfyxie. **Dílčí cíl 2 byl splněn.**

SEZNAM LITERATURY

1. AVERY, G., FLETCHER, M., MACDONALD, M. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 5. vydání. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 1621 s. ISBN 0-7817-1210-6.
2. CLOHERTY, J., STARK, A. *Manual of neonatal care*. 4. vydání. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. 764 s. ISBN 0-7817-1578-4.
3. ČECH, E., et al. *Porodnictví*. 2. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 544 s. ISBN 80-247-1313-9.
4. ČIHÁK, R. *Anatomie 3*. 2. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 692 s. ISBN 80-247-1132-X.
5. FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I., et al. *Intenzivní péče o novorozence*. 1. vydání. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2007. 403 s. ISBN 978-80-7013-447-4.
6. FUCHS, V., et al. *Vybrané kapitoly z perinatologie*. 1. vydání. Praha: Karolinum UK, 2001. 328 s. ISBN 80-246-0114-1.
7. HÁJEK, Z., et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 444 s. ISBN 80-247-0418-8.
8. IVANOVÁ, K., JURÍČKOVÁ, L. *Písemné práce na vysokých školách se zdravotnickým zaměřením*. 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého, 2005. 98 s. ISBN 80-244-0992-5.
9. KUDELA, M., et al. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého, 2004. 273 s. ISBN 80-244-0837-6.

10. MIHÁL, V. *Vybrané kapitoly z pediatrie I.* 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého, 1998. 136 s. ISBN 80-7067-849-6.

11. ROZTOČIL, A., et al. *Porodnictví.* 1. vydání. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001. 333 s. ISBN 80-7013-339-2.

Internetové zdroje:

12. *Cytoskelet.* [online]. [cit. 2010-04-16], dostupné na [www:
http://www1.lf1.cuni.cz/~zfishar/bp/1.3.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~zfishar/bp/1.3.htm)

13. *Neuron.* [online]. [cit. 2010-04-16], dostupné na [www:
http://cs.wikipedia.org/wiki/Neuron](http://cs.wikipedia.org/wiki/Neuron)

14. *Neurofilamenta.* [online]. [cit. 2010-04-16], dostupné na [www:
http://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/neurofilamenta](http://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/neurofilamenta)

15. *Neurofilamenta-L.* [online]. [cit. 2010-04-16], dostupné na [www:
http://www.vidia.cz/cz/aktuality/neurofilamenta-l/](http://www.vidia.cz/cz/aktuality/neurofilamenta-l/)

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Punkce pupečníku – kordocentéza	20
Obrázek 2 – Normální a patologický ST úsek (zvýšení T/QRS poměru)	27
Obrázek 3 – Deprese ST segmentu 1., 2. a 3. Stupně.....	28
Obrázek 4 – Umístění senzoru v dutině děložní	29
Obrázek 5 – Stavba nervové buňky	35

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 – Biofyzikální profil plodu podle Manninga	17
Tabulka 2 – Hodnocení jednotlivých projevů života dle Apgarové	33
Tabulka 3 – Vyhodnocení skóre dle Apgarové	33
Tabulka 4 – Přehled orgánového postižení po PA, následkem hypoxie a ischemie.....	34
Tabulka 5 – Hodnoty neurofilament v pupečnickové žilní krvi.....	41
Tabulka 6 – Distribuce hodnot hladiny neurofilament	42
Tabulka 7 – Vztah pH a neurofilament.....	43
Tabulka 8 – Vztah laktátu a neurofilament.....	44

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 – Distribuce hodnot hladiny neurofilament (NF)	42
Graf 2 – Vztah pH a neurofilament (NF).....	43
Graf 3 – Vztah laktátu a neurofilament (NF).....	44

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 – Pokyn primáře novorozeneckého oddělení FNO

Příloha 2 – Grafické zobrazení rozložení četností gestačního věku novorozence
v okamžiku porodu

Příloha 3 – Grafické zobrazení rozložení četností porodní hmotnosti

Příloha 4 – Grafické zobrazení rozložení četností hodnot pH pupečnickové žilní krve

Příloha 5 – Grafické zobrazení rozložení četností hodnot laktátu pupečnickové žilní
krve

PŘÍLOHY

Příloha 1 – Pokyn primáře novorozeneckého oddělení FNO

POKYN PRIMÁŘE NOVOROZENECKÉHO ODDĚLENÍ FNO

Kopie pro intranet: O:/provozní pokyny

Datum: 23. 6. 2008

Věc: Odběry pro sledování neurofilament (sNF) v séru novorozenců.

Neurofilamenta jsou části neuronů, které se v séru mohou objevit při atace hypoxie. Dosud se nikdo nezabýval stanovením sérových hladin u zdravých a nemocných novorozenců. Máme tu možnost a tak prosím o pomoc při zajištění vzorků. Akce je časově omezena. Začneme 21. 7. 2008. Zatím trvání asi 2 měsíce u všech novorozenců, později pak u vybraných diagnóz.

První odběr vzorků 21. 7. 2008, první svaz 22. 7. 2008 kolem 13,00.

V první fázi budeme odebírat pupečnickovou krev u všech novorozenců.

Odběr provedou porodní asistentky zároveň s odběrem pupečnickové krve na Astrupa.

ODBĚR NA PORODNÍM SÁLE:

1. Množství nejméně 1 ml popř. více. Pokud bude méně, poslat také.
2. Do zkumavek na sérum (srážlivá krev), dodáme z novoroz. odd.
3. Zkumavku označit jménem. Může být žilní nebo arteriální krev.
4. Zkumavku s krví předat zároveň s Astrupem dětské sestře.

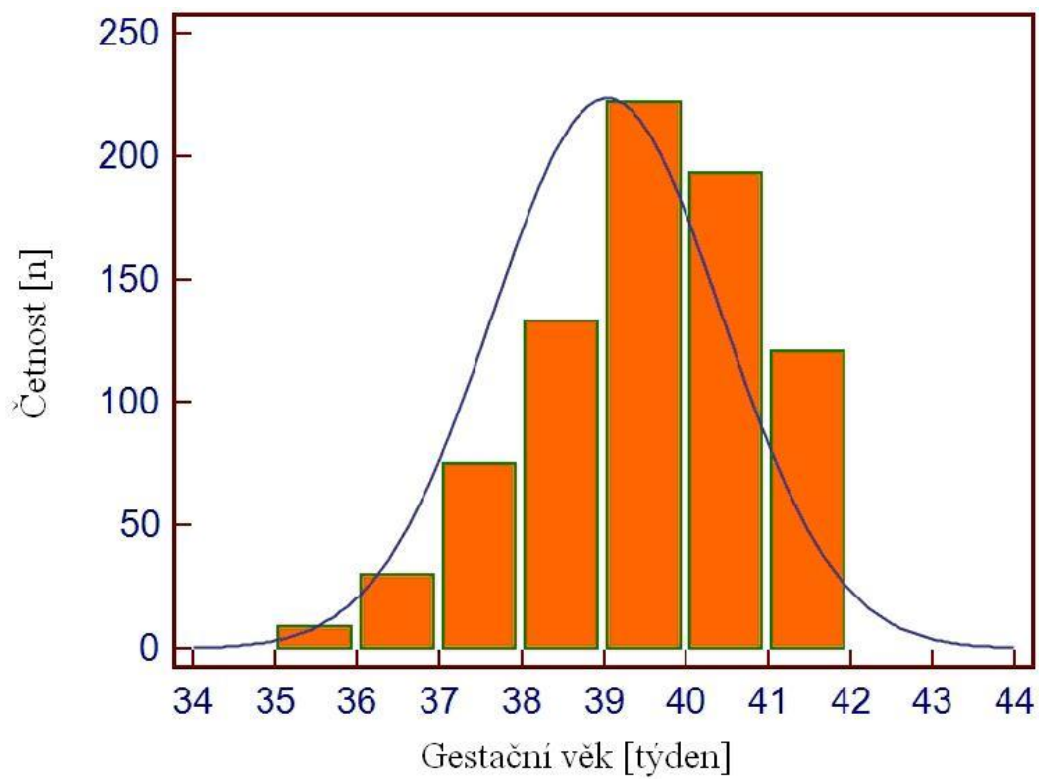
MANIPULACE SE VZORKY:

1. Vzorky se umístí do lednice na odběry a každý den kolem 13,00 si je vyzvedne řidič sanitky a odveze na biochemické oddělení ve Šternberku.
2. Každý vzorek musí být označen jménem z porodního sálu. Dále se řidiči předá jmenný seznam vzorků s uvedeným rodným číslem (možno i náhradní).
3. Při problémech se vzorky staniční sestra 16C informuje dr. Kantora a popř. vrchní laborantku OLM nemocnice Šternberk, tel. 587 800 305, mob. 733 660 775.

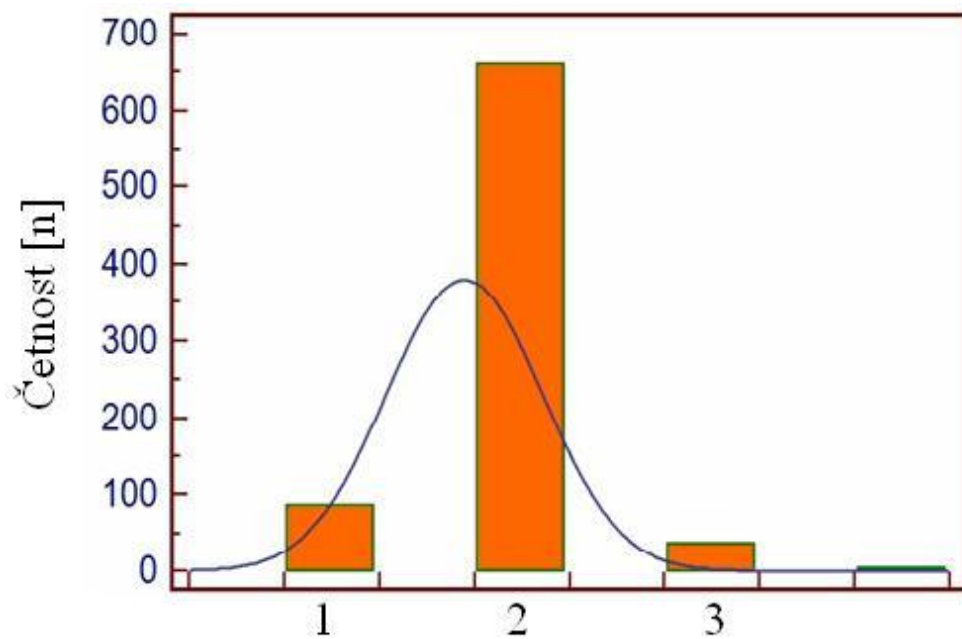
Za spolupráci všem děkuji.

MUDr. L. Kantor, Ph.D.

Příloha 2 – Grafické zobrazení rozložení četností gestačního věku novorozence v okamžiku porodu

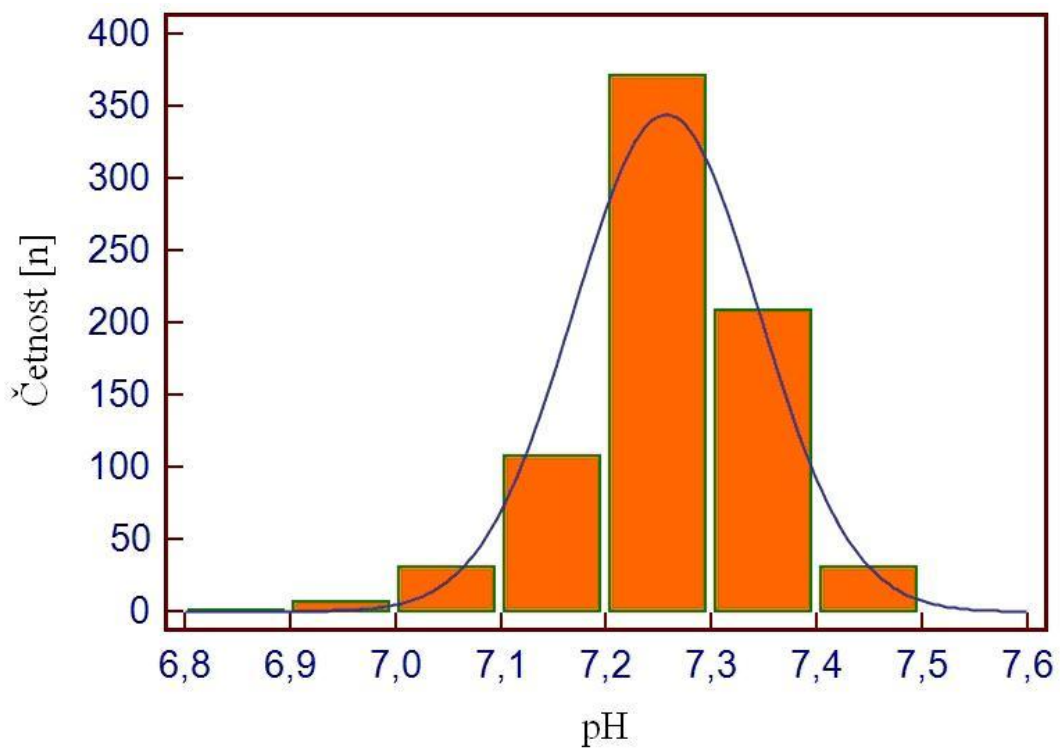


Příloha 3 – Grafické zobrazení rozložení četností porodní hmotnosti



1 - nad 4 000g, 2 - 2 500 až 3 999g, 3 - 2 000 až 2 499g

Příloha 4 – Grafické zobrazení rozložení četností hodnot pH pupečnickové žilní krve



Příloha 5 – Grafické zobrazení rozložení četností hodnot laktátu pupečnickové žilní krve

