

Klinika za ginekologiju i porodništvo,\* i Zavod za laboratorijsku dijagnostiku,\*\*  
Klinički bolnički centar Rijeka

## **EVALUACIJA FETALNE PLUĆNE ZRELOSTI METODOM LAMELARNIH TJELEŠACA**

### **EVALUATION OF FETAL LUNG MATURITY BY A METHOD OF AMNIOTIC FLUID LAMELLAR BODIES**

**Oleg Petrović,\* Mirko Prodan,\* Aleks Finderle,\* Sanja Zaputović,\*  
Robert Krajina,\* Elizabeta Fišić,\*\* Božena Beljan\*\***

*Izvorni članak*

*Ključne riječi:* lamelarna tjelešca, plodova voda, amniocenteza, fetalna plućna zrelost, neonatalna respiracijska funkcija

**SAŽETAK.** U iatrogenim prijevremenim porodima često je potrebno prethodno provjeriti fetalnu plućnu zrelost. Zato su autori ovog istraživanja ispitali dijagnostičku i prognostičku vrijednost metode brojenja lamelarnih tjelešaca (LT) u plodovoj vodi u procjeni fetalne / neonatalne plućne zrelosti i neonatalnog ishoda te odredili granične vrijednosti broja LT iznad kojih se može pouzdano računati s plućnom zrelosti novorođenčeta. Uzorci plodove vode dobiveni su amniocentezom u 115 trudnica s jedноплодnom (ukupno 155 pretraga) i 17 trudnica s blizanačkom trudnoćom (ukupno 30 fetusa i 33 pretrage), te su zatim necentrifugirani analizirani na LT u automatskom brojaču krvnih stanica. Urednu ili blago poremećenu respiracijsku funkciju nakon rođenja imalo je 108 novorođenčadi, a broj LT u plodovoj vodi znatno je varirao, od 4000/μL do 384000/μL, pri čemu je najniža vrijednost LT u plodovoj vodi u donošenim trudnoćama (≥37 tjedana) iznosila 15000/μL. Dvoje novorođenčadi imalo je umjeren, a petero težak oblik akutnog respiracijskog distres sindroma. Kod dvoje novorođenčadi iz zadnje navedene skupine (koncentracije LT od 1000/μL do 4000/μL), usprkos provedenih mjera intenzivnog liječenja, došlo je do smrtnog ishoda. U skupini od 17 blizanačkih trudnoća uredan ili blago poremećen respiracijski status nakon poroda imalo je 29 novorođenčadi, a koncentracije LT u plodovoj vodi također su široko varirale od 16000/μL do 149000/μL, ne pokazujući znatniju ovisnost o gestacijskoj dobi. Samo je jedan blizanac u 28. tjednu trudnoće s vrijednosti LT od 5000/μL plodove vode umro zbog teškog i rezistentnog respiracijskog poremećaja. Autori su zaključili da vrijednosti LT u plodovoj vodi >25000/μL predstavljaju nalaz koji sugerira zrelost fetalnih pluća i odsutnost respiracijskih poremećaja nakon rođenja. Nasuprot tomu, koncentracije LT ≤5000/μL plodove vode signaliziraju visoku mogućnost razvoja umjerenih i teških oblika neonatalnih respiracijskih poremećaja. Na temelju vlastitih rezultata autori tvrde da je spomenuta metoda reproducibilan, jednostavan, brz, jeftin i pouzdan antenatalni kvantitativni test za procjenu fetalne/neonatalne plućne zrelosti i kao takav prikladan za svakodnevnu dijagnostičku perinatološku praksu.

*Original paper*

*Key words:* lamellar bodies, amniotic fluid, amniocentesis, fetal lung maturity, neonatal respiratory status

**SUMMARY.** In cases of iatrogenic premature delivery, previous fetal lung maturity testing is often required. Therefore, the aim of this study was to investigate diagnostic and prognostic values of lamellar body counts (LBCs) in the amniotic fluid in the assessment of fetal/neonatal lung maturity and neonatal outcome, and to determine cut-off value of the LB concentrations as accurate predictor of newborn's lung maturity. Samples of the amniotic fluid were obtained by amniocentesis from 115 pregnant women with singleton pregnancy (total of 155 tests) and from 17 twin pregnancies (total of 30 fetuses and 33 tests), and then noncentrifuged specimens were analysed on LBs in the electronic blood cell counter. Normal or mild disorder of respiratory function after birth was found in 108 newborns, while LBCs in the amniotic fluid widely ranged from 4,000/μL to 384,000/μL. The lowest LBC in the amniotic fluid in term pregnancies (≥37 weeks) amounted to 15,000/μL. Two newborns had a moderate and other five had a severe form of acute respiratory distress syndrome (amniotic fluid LBCs ranged from 1,000/μL to 4,000/μL). In two newborns, despite measures of intensive treatment, deadly outcome followed. In the group of 17 twin pregnancies, normal respiratory status after delivery was found in 29 babies, and LBCs in the amniotic fluid varied from 16,000/μL to 149,000/μL, not strongly depending on gestational age. Only one twin baby at the 28th week of gestation with LB count of 5,000/μL died due to a severe and resistant respiratory distress. The authors concluded that LBCs in the amniotic fluid >25,000/μL strongly suggest the maturity of fetal lungs and absence of respiratory disorders after birth. In contrast, LB counts ≤5,000/μL of the amniotic fluid point to a high risk of moderate and severe neonatal respiratory disorders. On the basis of their own results, the authors claim that the mentioned method as an efficient, highly reproducible, simple, rapid and cheap antenatal quantitative test for determining fetal lung maturity should be a method of choice in daily diagnostic perinatal practice.

## **Uvod**

Učestalost prijevremenog poroda ne snizuje se u zapadnoeuropskim zemljama ispod 4-5% usprkos svim mjerama i postupcima prevencije i liječenja. Najveću opasnost za nedonošce predstavlja nezrelost pluća od-

nosno insuficijencija njegove respiracijske funkcije, jer je uredna izmjena plinova, kisika i ugljičnog dioksida nužna za funkcioniranje cijelog organizma.<sup>1</sup>

U stanjima klinički utvrđene fetalne ugroženosti ili pogoršanja zdravstvenog stanja trudnice postavlja se pitanje jatrogenog prijevremenog poroda, koji bi bilo idealno provesti u uvjetima manjeg rizika od prijevremenog poroda za novorođenče, nego što je rizik za fetus od produženja trudnoće.<sup>2</sup> To se, dakako, ne odnosi na slučajeve akutne fetalne ili maternalne ugroženosti kad je potrebno neodložno intervenirati. Da bi se što pouzdanije mogao odrediti pogodan trenutak prijevremenog poroda, potrebno je prethodno procijeniti fetalnu zrelost, osobito plućnu, za što nam na raspolaganju stoji više metoda.<sup>3–6</sup> Nekima od njih se procjenjuje fetalna zrelost na temelju produkata fetalnog metabolizma (urea, kreatinin) ili odljuštenih fetalnih poligonalnih epidermalnih stanica u plodovoj vodi (narančaste stanice obojene Nilskim modrilom). Većina metoda se temelji na semikvantitativnom određivanju fosfolipida u plodovoj vodi, od kojih su neke složene i skupe (lecitin / sfingomijelin), a neke su uz prihvatljivu osjetljivost vrlo niske specifičnosti i pozitivne prediktivne vrijednosti (Clementsov test pjene).

Metoda određivanja lamelarnih tjelešaca (engl. *lamellar bodies*) u plodovoj vodi (Dubin 1989)<sup>7</sup> ušla je u kliničku praksu krajem osamdesetih godina prošlog stoljeća. Lamelarna tjelešca (LT) su čestice koncentrične lamelarne strukture koje sadrže surfaktant.<sup>8,9</sup> Sintetiziraju ih i »pakirane« izlučuju granulirani pneumociti tipa II koji pokrivaju oko 5% alveolarne površine fetalnih pluća. Lamelarna tjelešca su promjera 1–5 µm i najranije se pojavljuju u citoplazmi fetalnih pneumocita između 20.–24. tjedna gestacije. Nakon procesa vezivanja za staničnu membranu, koji pomaže protein *annexin II* s afinitetom za fosfolipide, LT se izlučuju u plućnu tekućinu koja nošena fetalnim respiracijskim pokretima kroz sustav dišnih puteva završava u plodovoj vodi u kojoj se LT mogu identificirati i izbrojiti. Sadržaj fosfolipida, lamelarna struktura i veličina ovih tjelešaca mijenjaju se maturacijom fetalnih pluća. Količina LT u plodovoj vodi objektivno i primarno ovisi o mehanizmima sinteze, sekrecije (gestacijska dob, regulacijske tvari, patološka stanja, lijekovi, ...) i transporta (prohodnost dišnih puteva, respiracijski pokreti, patološka stanja, ...), dok na konkretan rezultat LT u plodovoj vodi mogu sekundarno utjecati brojni drugi čimbenici kao što su mekonijska i izrazito mliječna plodova voda, primjese svježe krvi (≥1%), cervikovaginalna sekrecija s volumenom čestica do 20 fL, promijenjen volumen plodove vode (npr. oligohidramnij, polihidramnij), specifične bolesti fetusa (npr. bilateralni hidrotoraks, kongenitalna diaphragmalna hernija, hipoplazija pluća, ...), filtriranje uzorka plodove vode, vrijeme proteklo od uzimanja uzorka i način njegova skladištenja do analize.<sup>4,5,9–11</sup>

Autori koji koriste spomenutu metodu za procjenu zrelosti fetalnih pluća, nastoje u cilju standardizacije

dijagnostičkog postupka usuglasiti uvjete izvedbe i interpretacije rezultata.<sup>4,8,10,12,13</sup>

Potaknuti literaturnim navodima o različitim vrijednostima LT koje ukazuju na fetalnu plućnu (ne)zrelost,<sup>10,12,14–16</sup> prioritetni su nam ciljevi bili evaluacija dijagnostičke i prognostičke vrijednosti opisane metode u prenatalnoj kliničkoj procjeni fetalne/neonatalne plućne zrelosti i neonatalne respiracijske funkcije te determinacija graničnih vrijednosti broja LT u plodovoj vodi iznad kojih se više ne javljaju respiracijske poteškoće u novorođenčadi. Ispitali smo, nadalje, utjecaj gestacijske dobi na količinu LT u plodovoj vodi, a posebno nas je, kao i druge autore,<sup>9,17</sup> zanimalo odgovoriti na vrlo praktično pitanje: bi li se neovisno o trajanju trudnoće, a samo na temelju prenatalno određenih vrijednosti LT u plodovoj vodi, moglo i smjelo zaključivati o funkcionalnoj zrelosti (kompetenciji) neonatalnih pluća.

## Ispitanice i metode

Prospektivna studija je započeta krajem 2002. godine u Klinici za ginekologiju i porodništvo KBC Rijeka i nije u cjelosti završena. Do sada su ispitani uzorci plodove vode u 115 trudnica s jedноплодном i 17 trudnica s blizanačkom trudnoćom, koje su najprije bile hospitalizirane zbog nadzora trudnoće, a kasnije i rodile u našoj Klinici.

Plodova voda aspirirana je izravno u brizgalicu iz amnijske šupljine transabdominalnom amniocentezom (pod kontrolom ultrazvuka) ili tijekom carskog reza i, samo u jednom slučaju, punkcijom vizualiziranog i obrisanog vodenjaka prije amniotomije. Za spomenutu pretragu nije smjelo biti primjesa krvi, mekonija ni cervikovaginalne sluzi, jer postojanje bilo kakvih čestica u volumnom mjernom području 0–20 µL može utjecati na rezultat mjerenja. U nekim slučajevima (jedноплодних i blizanačkih trudnoća) ponavljali smo pretragu u iste trudnice po nekoliko puta, u razmacima od svega nekoliko dana pa do tjedan dana, a mjerodavnim smo smatrali samo posljednji rezultat (unutar 72 sata do poroda). Indikacija za amniocentezu prije navršenih 37 tjedana trudnoće bila je procjena fetalne plućne zrelosti zbog različitih komplikacija trudnoće (preeklampsije, kronične placentalne insuficijencije s intrauterinim zastojeom rasta ploda, patološkog doplerskog nalaza, placente previje, Rh senzibilizacije, dijabetes melitusa, intrahepatičke kolestaze, transfuzijskog sindroma blizanaca i nekih fetalnih malformacija) i potrebe za njenim skorim dovršenjem.

Broj odnosno koncentracija LT u necentrifugiranom uzorku plodove vode određivala se u automatskom analizatoru krvnih slika Technicon H-3 tvrtke Bayer Corporation, USA, pri čemu se upotrebljavao odjeljak za određivanje broja trombocita. Pouzdanost dobivenih rezultata iznosila je ±4–5%. Pri spomenutoj analizi koristi se činjenica da promjer lamelarnih tjelešaca (1–5µm) odgovara veličini trombocita pa ih se može određivati istom metodom uz pomoć optičkog principa tamnog

polja i laserske zrake pod dva kuta. Optički princip podrazumijeva da čestice suspendirane u odgovarajućoj otopini prolaze uskim kanalom jedna za drugom, dok na kanal padaju fokusirane zrake svjetlosti. Svaka takva čestica uzrokuje u žarištu refrakciju svjetlosti, raspršuje zrake koje se sustavom leća prenose u fotomultiplikator i registriraju kao električni impuls. Pritom se volumen stanica određuje pomoću tehnike disperzije svjetlosti pod malim ( $2-3^\circ$ ) i velikim ( $5-15^\circ$ ) kutom. Broj koji se nakon aspiracije plodove vode u brojač krvnih stanica pojavljuje uz kanal trombocita, zapravo je broj LT u plodovoj vodi ( $n/\mu\text{L}$ ). Za određivanje lamelarnih tjelešaca bila je dostatna količina plodove vode od 1 mL. Analizirajući uzorak plodove vode, u laboratoriju nikad nisu znali podatak o trajanju dotične trudnoće.

Za potrebe ovog istraživanja neonatolog je klinički ocjenjivao plućnu funkciju ispitivane novorođenčadi (ne znajući za nalaz LT u plodovoj vodi) te je na temelju kliničkih nalaza i odgovarajućih terapijskih mjera i postupaka sva novorođenčad podijeljena u četiri temeljne skupine: s urednom funkcijom disanja, blagim (tahipneja, stenjanje; dodatna oksigenacija) i umjerenim poremećajima respiracije (prethodni simptomi + uvlačenje prsnog koša, zagasito-ružičasta boja; CPAP – kontinuirani pozitivan pritisak u dišnim putevima s koncentracijom  $\text{O}_2 \leq 40\%$ ; ev. surfaktant) te skupinu s teškim oblikom akutnog respiracijskog distres sindroma (prethodni simptomi + apneja, cijanoza) koji je zahtijevao dodatne mjere intenzivnog liječenja (mehanička ventilacija; surfaktant). Pritom su odvojeno promatrani rezultati za novorođenčad iz skupina jednoplodnih i blizanačkih trudnoća.

## Rezultati

Ukupno je tijekom dosadašnjeg dijela studije određena vrijednost lamelarnih tjelešaca u plodovoj vodi za 115 fetusa iz jednoplodnih trudnoća pri čemu je učinjeno 155 pretraga. Pretraga je ponavljana ukupno 40 puta (najviše do tri puta u istoj trudnoći). U studiju, kao što je već rečeno, nismo uključili slučajeve s izraženim oligo-

i polihidramnijem te slučajeve sa specifičnom fetalnom patologijom. U obzir smo uzeli samo posljednji ili jedini nalaz (po principu jedan fetus – jedan nalaz) koji je učinjen na sam dan poroda ili najranije 72 sata prije poroda.

Urednu respiracijsku funkciju nakon rođenja imalo je 106 novorođenčadi (28–41 tj.), a broj LT u plodovoj vodi izrazito je varirao, od  $4000/\mu\text{L}$  do  $384000/\mu\text{L}$ , pri čemu je najniža vrijednost LT u donošenim trudnoćama ( $\geq 37$  tjedana) iznosila  $15000/\mu\text{L}$ . Blagi poremećaj respiracijske funkcije registriran je u dvoje novorođenčadi (28 tj., LT:  $25000/\mu\text{L}$ ; 36 tj., LT:  $14000/\mu\text{L}$ ), dok je umjereni poremećenu respiracijsku funkciju imalo također dvoje novorođenčadi (28 tj., LT:  $5000/\mu\text{L}$ ; 30 tj., LT:  $4000/\mu\text{L}$ ). Težak oblik respiracijskog distres sindroma zbog kojeg su bili primijenjeni reanimacijski postupci i mjere intenzivnog liječenja (mehanička ventilacija, surfaktant, kardiocirkulacijska potpora,...), dijagnosticiran je u petero novorođenčadi s 29–33 tj. Koncentracije LT u plodovoj vodi iznosile su  $1000-4000/\mu\text{L}$ . Kod dvoje je novorođenčadi iz spomenute skupine, usprkos provedenim mjerama intenzivnog liječenja, došlo do smrtnog ishoda.

U skupini od 17 blizanačkih trudnoća vrijednosti LT u plodovoj vodi određene su 33 puta u ukupno 30 fetusa (u 13 parova blizanaca te četiri puta u samo jednog blizanca), što znači da je pretraga ponavljana tri puta.

Uredan respiracijski status nakon poroda imalo je 28 novorođenčadi, dok je jedno novorođenče (veći od blizanaca) u trudnoći od 33 tjedna i s vrijednošću LT od  $22000/\mu\text{L}$  prebrodilo samo blage respiracijske poteškoće. Brojevi LT u plodovoj vodi znatno su varirali od  $16000/\mu\text{L}$  do čak  $149000/\mu\text{L}$ , i nisu pokazali visoki stupanj korelacije s gestacijskom dobi (33–38 tj.). Najniži broj LT u donošenim blizanačkim trudnoćama ( $\geq 37$  tj.) iznosio je  $16000/\mu\text{L}$  plodove vode. Samo je jedan blizanac u 28. tjednu trudnoće s vrijednosti LT od  $5000/\mu\text{L}$  plodove vode umro zbog teškog i rezistentnog akutnog respiracijskog poremećaja usprkos svim mjerama reanimacije i intenzivnog liječenja.

Tablica 1. Prikaz novorođenčadi s respiracijskim poremećajima (n=145)

Table 1. The review of newborns with respiratory disturbances

	Dob trudnoće Gest. age (tjedni)	Lamelarna tjelešca Lamellar bodies ( $n/\mu\text{L}$ )	Porod Delivery	Oblik RDSa Type of RDS	Rani neonatalni ishod Early neonatal outcome
1.	28	25000	vaginalni	blag – mild	uredan – normal
2.	28	5000	vaginalni	umjeren – moderate	uredan – normal
3.	28	5000	SC	težak – severe	umro – dead
4.	29	2000	SC	težak – severe	hospit. >7 dana – days
5.	29	4000	SC	težak – severe	hospit. >7 dana – days
6.	30	4000	SC	umjeren – moderate	hospit. >7 dana – days
7.	31	1000	SC	težak – severe	umro – dead
8.	32	3000	SC	težak – severe	hospit. >7 dana – days
9.	33	3000	SC	težak – severe	umro – dead
10.	33	22000	SC	blag – mild	uredan – normal
11.	36	14000	SC	blag – mild	uredan – normal

U tablici 1. prikazali smo pregledno sve slučajeve respiracijskih poremećaja u opservirane novorođenčadi (n = 145) iz ispitivanih jednoplodnih i blizanačkih trudnoća.

Promatrajući parove rezultata u blizanaca u šest slučajeva (46%) višu vrijednost LT u plodovoj vodi imao je blizanac manje porodne težine (često s manjom količinom plodove vode, ali bez oligohidramnija), dok je u preostalih sedam slučajeva veći broj LT pripadao nešto težem blizancu (od toga šest slučajeva s gestacijom  $\geq 37$  tjedana).

Uspoređujući vrijednosti LT u fetusa iz jednoplodnih i blizanačkih trudnoća s obzirom na određenu gestacijsku dob i eventualnu patologiju, opazili smo da postoji značajno »preklapanje« rezultata što upućuje na zaključak da među njima ne postoje znakovite razlike.

## Rasprava

Visokorizične trudnoće problematične su barem s dva aspekta: aspekta »neprijateljske« intrauterine sredine koja životno ugrožava fetus te aspekta opasnosti od nezrelosti novorođenčeta u slučaju da se aktivno ali prijevremeno dovrši trudnoća. Ekspektativan pristup i prolongirano zadržavanje fetusa u uterusu nosi, naime, rizik od intrauterine smrti ili asfiktičnih i infekcijskih oštećenja, dok prijevremeni porod predstavlja za nezrelo čedo opasnost od neposredne neonatalne smrti, ali i trajnih osobito neuroloških komplikacija.<sup>1,2</sup> Ne postoji univerzalni odgovor na pitanje koje je od mogućih rješenja bolje, jer konačna odluka ovisi o kliničkoj procjeni specifične opstetričke situacije, čija se pouzdanost zasigurno može poboljšati informacijom o fetalnoj plućnoj zrelosti.<sup>2,3,5,18</sup> S obzirom na ograničenja i nedostatke većine antenatalnih testova za procjenu plućne zrelosti fetusa, odlučili smo provjeriti kliničku učinkovitost relativno novije metode lamelarnih tjelešaca u plodovoj vodi u evaluaciji fetalne/neonatalne plućne zrelosti. Budući su za tu svrhu svi uzorci plodove vode morali biti »čisti«, do njih smo dolazili isključivo amniocentezom (transabdominalno ili za vrijeme carskog reza).

Dobiveni rezultati potvrđuju da u fiziološkim uvjetima vrijednosti LT u plodovoj vodi rastu tijekom trudnoće. Korelacija, međutim, nije linearna, što znači da se samo na temelju gestacijske dobi (i fetalne mase) a prije donošenosti, ne može pouzdano prognozirati stanje fetalne / neonatalne plućne zrelosti, a još manje konkretna vrijednost LT u plodovoj vodi. Opažanje da su vrijednosti LT bile često više u fetusa sa zastojem rasta nego u eutrofičnih fetusa iste gestacijske dobi, dokazuje da specifične komplikacije trudnoće imaju kojiput presudan utjecaj na broj LT u plodovoj vodi. Zato bi, ukaže li se potreba za dovršenjem trudnoće između navršenog 28. i nenavršenog 37. tjedna trudnoće, bilo preporučljivo provjeriti fetalnu plućnu zrelost, jer postoji mogućnost ugodnih, ali i neugodnih iznenađenja.

Sve izmjerene vrijednosti LT u plodovoj vodi ne pokazuju nužno fiziološke vrijednosti (osim uzoraka iz

normalnih terminskih trudnoća), jer smo amniocenteze i spomenutu dijagnostičku pretragu u prijevremenim porodima indicirali isključivo zbog ranije navedenih komplikacija trudnoće. Spomenuta činjenica i nije toliko važna, jer smo zapravo željeli izravno povezati dobivene rezultate, koncentracije LT u plodovoj vodi, kao neovisan parametar (čak i od gestacijske dobi i komplikacije trudnoće) s postnatalnim stanjem respiracijske funkcije odnosno, u širem smislu, neonatalnim ishodom. Rezultati su pokazali da se bez obzira na gestacijsku dob, o fetalnoj/neonatalnoj plućnoj zrelosti može zaključivati i po potrebi intervenirati na temelju izmjerenih vrijednosti LT u plodovoj vodi. Pritom treba respektirati činjenicu da plućna zrelost nije jedini pretkazatelj neonatalnog ishoda, što znači da spoznaja o fetalnoj/neonatalnoj zrelosti pluća ne jamči u konačnosti povoljan ishod, osobito ne prije 32. tjedna trudnoće.

Analizirajući vrijednosti LT u blizanačkim trudnoćama i uspoređujući parove dobivenih rezultata za oba blizanca, našli smo više vrijednosti u fetusa veće tjelesne mase, osim u slučajevima zastoja fetalnog rasta i pojačanog kroničnog stresa (kronična placentalna insuficijencija, IUGR, hipoksija, ...) manjeg od blizanca, koji je tada imao veći broj LT u plodovoj vodi od svog para. Može se pretpostaviti da su spomenuti fetusi zbog kroničnog stresa »ubrzali« stvaranje i izlučivanje površinski aktivnih fosfolipida (LT) u plodovu vodu, ali i da su vjerojatno skloniji većem intenzitetu i incidenciji fetalnih respiracijskih pokreta. To praktično znači da u blizanaca, kad postoji klinička potreba za prijevremenim dovršenjem trudnoće (npr. zbog zastoja rasta ili hipoksije), treba provjeriti plućnu zrelost u većeg fetusa koji najčešće ima i veću količinu plodove vode te na temelju tog nalaza donijeti odluku o daljnjem postupku.

Na temelju vlastitih rezultata u obje ispitivane skupine fetusa (jednoplodne i blizanačke trudnoće) zaključili smo da uz broj LT od 15000/ $\mu$ L do 25000/ $\mu$ L plodove vode treba očekivati urednu neonatalnu respiracijsku funkciju ili tek blage prolazne poteškoće, dok nalaz LT >25000/ $\mu$ L praktično isključuje rane respiracijske poremećaje. Spomenute vrijednosti LT niže su od onih koje navode drugi autori u svojim radovima, što se može objasniti različitim mjernim uređajima, ali i različitim metodologijama, s jedne strane izvedbe testa, a s druge strane planiranih istraživanja.<sup>6,8,9,13–15,18,19</sup> Naime, spomenutim je autorima konačan cilj za usporedbu s nalazima LT bila (ne)zrelost fetalnih pluća određena na temelju drugih provjerenih biokemijskih metoda (L/S omjer, koncentracija fosfatidilglicerola), dok smo mi izravno uspoređivali vrijednosti LT s kliničkim nalazom respiracijske funkcije novorođenčeta i primijenjenim terapijskim mjerama (ako ih je bilo). Glede navedenog, bilo bi oportuno prije rutinske kliničke uporabe rezultata definirati referentne vrijednosti LT u plodovoj vodi za »vlastiti« laboratorij u kojem će se vršiti analize uzoraka plodove vode. Zaključili smo, nadalje, da broj LT <15 000/ $\mu$ L ukazuje na nezrelost fetalnih/neonatalnih pluća s većom mogućnosti nastanka umjerenog respira-

cijskog poremećaja u novorođenčeta, dok su vrijednosti LT  $\leq 5000/\mu\text{L}$  prognostički vrlo ozbiljne i problematične, kad se s velikom vjerojatnosti može očekivati razvitak umjerenog, ali i teškog, rezistentnog akutnog respiracijskog distress sindroma s najtežim posljedicama, uključujući i smrtni ishod.

Naši nam rezultati, kao i rezultati brojnih drugih autora,<sup>8,9,18–22</sup> daju za pravo da metodu određivanja lamelarnih tjelešaca u plodovoj vodi preporučimo kao metodu izbora za procjenu fetalne plućne zrelosti, čije rezultate možemo koristiti neovisno o gestacijskoj dobi. Osim što je pouzdana, spomenuta je metoda reproducibilna, jednostavna, brza i jeftina antenatalna kvantitativna pretraga i kao takva bi morala izboriti svoje mjesto u svakodnevnoj dijagnostičkoj perinatološkoj praksi.

## Literatura

1. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:678–89.
2. Abramovici D, Mattar F, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia. *Contemporary Ob/Gyn* 1998; 1–15.
3. Gluck L, Kulovich MV, Borer RC, Brenner PH, Anderson GG, Spellacy WN. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:440–5.
4. Bak RS. Assessment of fetal lung maturity. *Warde Report* 2001;12(2):1–4.
5. Field N, Gilbert WM. Current status of amniotic fluid tests of fetal maturity. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:366–86.
6. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS. Lamellar body counts are preferable to traditional phospholipid analysis as a primary assay for fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:60.
7. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: Relationship to measures of fetal lung maturity. *Clin Chem* 1989;35:612–6.
8. Lewis PS, Lauria MR, Dzieczkowski J, Utter GO, Dombrowski MP. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 1999;93: 387–91.
9. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Ashwood ER, Lee IS, Piazze JJ. Lamellar body counts compared with traditional phospholipid analysis as an assay for evaluating fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2001;97:305–9.
10. Neerhof MG, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS, Anceschi MM. Lamellar body counts: a consensus on protocol. *Obstet Gynecol* 2001;97(2):318–20.
11. Spong CY, Ghidini A, Bannon P, Mensch AH, Pezzullo J. Is the amniotic fluid lamellar body count a reliable predictor of fetal lung maturity in women with premature rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:138.
12. Anceschi MM, Breart G. Guidelines on fetal lung maturity tests. *Prenat Neonat Med* 2001;6:75–7.
13. DeRoche ME, Ingardia CJ, Guerette PJ, Alan H, LaSala CA, Mandavilli SR. The use of lamellar body counts to predict fetal lung maturity in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:908–12.
14. Sciscione A, Hoffman M, Loomis M, Wilson P, Dimacio C. What is the optimal lamellar body count for predicting fetal lung maturity? *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(Suppl 1):179.
15. Neerhof MG, Haney EI, Dohnal JC, Hobart N. Maturity cut-offs for lamellar body counts. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:83.
16. Piazze JJ, Maranghi L, Cerekja A et al. Amniotic fluid lamellar body counts for the determination of fetal lung maturity: an update. *J Perinat Med* 2005;33:156–60.
17. Mol BWJ, Huisjes A, Franx A. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 1999;94:481–2.
18. Dalence CR, Bowie LJ, Dohnal JC, Farrell EE, Neerhof MG. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid and reliable fetal lung maturity test. *Obstet Gynecol* 1995;86:235–9.
19. Wijnberger LDE, Huisjes AJM, Voorbij HAM, Franx A, Bruinse HW, Mol BWJ. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Br J Obstet Gynecol* 2001;108:583–8.
20. Bannon PZ, Spong CY, Ghidini A, Mensch AH, Pezzullo JC. Amniotic fluid lamellar body count in the prediction of fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:141.
21. Greenspoon JS, Rosen DJD, Roll K, Dubin SB. Evaluation of lamellar body number density as the initial assessment in a fetal lung maturity test cascade. *J Reprod Med* 1995;40:260–6.
22. Voxman EG, Khouzami VA. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid, practical, and inexpensive initial test of fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:875.

Članak primljen: 26. 04. 2006.; prihvaćen: 20. 06. 2006.

Adresa autora: Prof. dr. sc. Oleg Petrović, dr. med., Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinički bolnički centar Rijeka, 51 000 Rijeka, Cambierieva 17