

ANTENATALNI TESTOVI I ISHODI TRUDNOĆA S TEŠKIM ZASTOJEM FETALNOG RASTA KOJE SU PRIJEVREMENO DOVRŠENE ELEKTIVNIM CARSKIM REZOM – ISKUSTVA OPĆE BOLNICE PULA

ANTENATAL TESTS AND PREGNANCY OUTCOME IN CASES OF SEVERE INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION THAT WERE PREMATURELY TERMINATED WITH ELECTIVE CAESAREAN SECTION – EXPERIENCES FROM THE PULA GENERAL HOSPITAL

Dragan Belci, Davor Zoričić, Tomislav Perkov, Mirna Milevoj-Ražem*, Adele Žužek*, Gracijela Rogulj**, Tatjana Ravnić-Bunčić**, Anđelo Slivar, Ivan Grdinić, Elena Gattoni-Stepanov

*Djelatnost za ginekologiju i porodništvo i *Djelatnost za pedijatriju (Opća bolnica Pula)*

***Dom za osobe sa cerebralnom paralizom, Pula*

Summary: Antenatal tests determining fetal growth are performed in order to recognize intrauterine growth restriction (IUGR) and find early signs of fetal compensatory mechanisms failure. Cardiotocography (non-stress and stress test), doppler measurements of fetal and placental circulation and the fetal biophysical profile are presently used for this purpose. They should scan fetuses with risk for a bad pregnancy outcome. A severe IUGR can occur due to several reasons, but it is most commonly caused by a deranged placenta function leading to a respiratory insufficiency and fetal hypoxemia. A delayed childbirth in such cases may lead to a deterioration of hypoxia, even of perinatal death. Apart from that, such children often show complications in their neurological development. This retrospective five-year study analyzed the application of antenatal tests and the pregnancy outcome in 18 patients with severe IUGR (fetal weight equal to or below the 5th percentile) who were hospitalized on the Pregnancy pathology ward of the Pula General hospital. In all the cases fetal monitoring was performed using a combination of tests (in most cases doppler measurements and a biophysical profile). The decision on a termination of pregnancy at 35-37 weeks of gestation was reached on the basis of one or more pathological tests (biophysical profile, Doppler or stress test), whereas the pathological test result of the biophysical profile was decisive for pregnancies of less than 35 weeks. The two groups of patients showed no differences in the Apgar score or the pH value of umbilical blood (Apgar 8/8,6- 7,4/8,6 pH 7,29- 7,31). The most newborns from the 35-37 weeks group had normal CNS ultrasound results, as well as normal neuromotoric clinical findings 6 months after birth. The CNS ultrasound performed in the group under 35 weeks detected in most cases an bilateral periventricular echogenicity of the first or second grade, two newborns showed periventricular cystic spaces. All patients from this group had to exercise continuously in order to eliminate the effect of a slower neuromotoric development. Several studies confirmed the biophysical profile to be the best way of guiding pregnancies with intrauterine growth restriction of the fetus. It is the starting point in the procedure of reaching the decision on premature childbirth, especially before the 35th week of gestation. The clinical procedure in our hospital is based on these findings.

Descriptors: antenatal tests, fetal growth

UVOD

Intrauterini zastoj rasta fetusa predstavlja jedan od najčešćih poremećaja u trudnoći koji značajno povećava rizike intrauterinog mortaliteta i morbiditeta novorođenčadi. Naime, u čak jedne trećine umrlih plodova etiopatologija bolesti zasniva se u poremećaju fetalnog rasta. Danas je, zahvaljujući napretku dijagnostike (ponajprije ultrazvučne tehnologije), moguće točno odrediti trajanje trudnoće i odstupanja u ishranjenosti i rastu fetusa. Pored toga, moguće je uz pomoć antenatalnih testova učinkovito nadzirati ugrožene trudnice i pravovremeno dovršiti trudnoću kako bi se smanjio perinatalni mortalitet i morbiditet.

Normalan fetalni rast

Osnovni čimbenici fetalnog rasta zasnivaju se na genetskom potencijalu, funkcioniranju organizma majke, sposobnostima posteljice, te utjecaju okoline (1). Genetski čimbenici određuju potencijal rasta, pa iz tog razloga prosječna porođajna težina novorođenčadi može značajno varirati unutar različitih populacija i sredina, od 2.800 do 3.600 grama (2). Od unutarnjih čimbenika koji utječu na fetalni rast najvažniji su hormoni posteljice. Od somatotrofnih faktora primarnu ulogu ima obitelj inzulinski sličnih faktora IGF (obuhvaća: IGF-I, IGF-II, IGF IGFBP 1-6, IGF receptori 1 i 2, IGFBP specifične proteaze). Danas znamo da IGF-II naj-

bolje korelira s porođajnom težinom. Značajnu ulogu imaju i geni debljine koji stvaraju leptin. Koncentracija leptina značajno korelira s porođajnom težinom (3, 4).

Kada je riječ o nutritijentima, dostupnost glukoze ima primarnu ulogu u rastu fetusa čovjeka. Naime, poznato je da metaboločki disbalans tog nutritijenta može uzrokovati teške poremećaje kod majke i fetusa. S druge strane, premda aminokiseline i lipidi predstavljaju zasigurno temelj fetalnog rasta, pravi značaj metaboličkih poremećaja tih nutrijenata još nije dovoljno razjašnjen (1).

Razvoj maternalne i fetalne vaskularne mreže čini osnovu embrionalnog i fetalnog rasta (slika 1). Molekularni medijatori koji su temelj tih procesa obuhvaćaju vaskularni endotelijalni faktor rasta (VEGF), placentarni faktor rasta (PIGF), VEGF receptore, VEGF vezajuće proteine i mnogobrojne druge tvari koje djeluju na mehanizme koji još nisu u potpunosti rasvijetljeni (5, 6). Ekspresija ovih angiogenetskih faktora uvelike ovisi o parcijalnom tlaku kisika. (slika 1). Poremećaj invazije trofoblasta i ramifikacije fetalnih krvnih žila može značajno ometati razvoj ploda. Njezin je krajnji rezultat poremećaj funkcije kemohorijalne membrane uslijed čega je transportom nutrijenata od majčine krvi k fetalnom krvotoku nedovoljan. Kaskada međutjecaja koji omogućuju pravilnu invaziju trofoblasta i angigenezu te odgovarajuću dubinu invazije vezanih vila još nije u potpunosti objašnjena (7, 8).

Razlučivanje raznih maternalnih, fetalnih i placentarnih mahanizma bit će od pomoći u razumijevanje etiopatogeneze u cilju prevencije, nadzora i liječenja fetalnog zastoja u rastu. Naime, poznavanje tih mahanizama predstavlja preduvjet razumijevanju etiopatogeneze zastoja rasta fetusa, te planiranju postupaka nadzora i liječenja tog poremećaja.



U našoj retrospektivnoj analizi koristili smo granicu od 5. percentila kao kriterij za obuhvat u studiji. Naime, na taj su način izdvojena osobito ugrožena djeca kod koje je fetalna hipotrofija ujedno i rezultat značajnog intrauterinog zastoja rasta, od one kod kojih je fetalna hipotrofija blažeg stupnja, pa je stoga i rizik nepovoljnog ishoda trudnoće bitno manji.

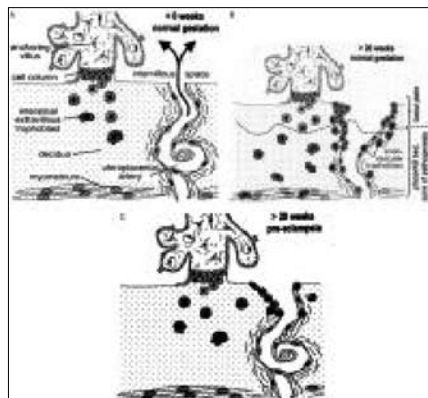
Fetusi se klinički mogu podijeliti po tipu zastoja rasta u simetrični (jednakomjeran) ili asimetrični (kada je opseg abdomena nesrazmjerno malen u odnosu na dužinu ekstremiteta i biparijetalni dijametar), a po vremenu nastanka u kasne i rane. Ta se podjela koristi razmjerno dugo, a od koristi je kliničaru zbog toga jer upućuje na etiopatologiju poremećaja, te predstavlja orijentir u praćenju i liječenju takvih trudnica. Pored toga kod svakog je zastoja rasta fetusa nužno uzeti u obzir potrebu za antenatalnom dijagnostikom i mogućnosti liječenja, te učiniti plan antenatalnog nadzora kako bi se predvidjela pravovremeno dovršenje trudnoće.

Postupak prenatalne dijagnostike i nadzora trudnoće – pristup etiološkim čimbenicima zastoja u rastu fetusa

Temelj naših postupaka u dijagnozi poremećaja rasta je detekcija onih fetusa koje ne uspijevaju slijediti genetski potencijal. Naime, kliničaru je od iznimne važnosti prepoznati etiološki čimbenike zastoja u rastu fetusa.

Kada ultrazvučna biometrija ukazuje na zastoj u fetalnom rastu, principi kliničkog postupaka biti će zasnovani na njevog tip (simetričan ili asimetričan), te vrijeme nastupanja.

Naime, kod simetričnog i ranog zastoja fetalnog rasta osobitu pozornost valja obratiti na mogućnost fetalnih malformacija i aneuploidija. U takvim je situacijama dobro učiniti fetalnu kariotipizaciju. Kada se radi o aneuploidijama i/ili velikim fetalnim malformacijama nužno je obustaviti



Slika 1. Razvoj maternalne i fetalne vaskularne mreže je osnova za embrionalni i fetalni rast.

Klinička podjela zastoja fetalnog rasta (9)

Novorođena djeca prema tjelesnoj težini mogu biti;

1. Eutrofična (normalne težine za gestacijsku dob - porođajna težina između 10. i 90. percentile)
2. Hipertrofična (velika za gestacijsku dob - porođajna težina iznad 90. percentile)
3. Hipotrofična - malena za gestacijsku dob (porođajna težina ispod 10. percentile)

intenzivan nadzor fetusa i otkloniti invazivne postupke koje ugrožavaju zdravlje trudnica (10, 11).

Osnovni postupak kod asimetričnog zastoja u rastu fetusa je serijska fetalna biometrija koja omogućuje praćenje fetalne težine, a njezinu dopunu čine doplerska mjerenja fetalne i uteroplacentarne cirkulacije, te biofizikalni profil budući da te pretrage omogućuju procjenu oksigenacije djeteta (12). Više studija dokazuju da su patološke vrijednosti

doplerskih mjerenja u umbilikalnoj arteriji prvi znak koji ukazuje na popuštanje oksigenacijske funkcije posteljice jer se javljaju najmanje 7 dana prije nego li non stress test i biofizikalni profil ukažu na patološku funkciju posteljice (13-17). U nekim slučajevima zastoja rasta od koristi mogu biti i doplerska mjerenja fetalnog venskog sustava. Analiza protoka duktusa venozusa, donje šuplje vene ili umbilikalne vene pojedinačno ili u kombinaciji može ukazati na fetalnu ugroženost (18). Ipak, ovi testovi tek trebaju potvrditi svoju učinkovitost i primjenjivost u kliničkoj praksi.

Ritam pregleda određuje se prema gestacijskoj dobi i težini slučaja, no antenatalne testove svakako valja primjenjivati najmanje jedanput tjedno. Kod navršenih 34 tj. trudnoće izostanak ili inverzija dijastole u umbilikalnoj arteriji indicira svakodnevne provjere stanja fetusa suplementarnim testovima (14, 16). I u takvim je slučajevima porođaj nužno učiniti kada klinička procjena utvrdi da je ugroženost fetusa zastojem rasta veća od ugroženosti zbog nezrelosti pluća (13, 19).

Nema sumnje da je za svakog opstetričara donošenje ispravnih odluka u takvim situacijama težak zadatak, nemali izazov, a praćenje rezultata nužnost. Iz tog je razloga i nastala ova studija.

METODE I BOLESNICE

U ovu retrospektivnu analizu uključene su trudnice koje su bile hospitalizirane na odjelu Patologije trudnoće Opće bolnice u Puli u razdoblju od 2001-2005. godine.

Obuhvaćeno je sveukupno 18 trudnica koje su primljene u Bolnicu zbog teškog zastoja u rastu ploda, IUGR (manje od 5. percentile). Prosječna dob trudnica bila je 28 godina. Primipare su činile 60%, dok je u 47% trudnica bila prisutna preeklampsija (tablica 1).

Trudnice smo podijelili u dvije grupe. U prvoj grupi bilo je 5 trudnica gestacijske dobi ispod 35 tjedana trudnoće, a u drugoj grupi bilo je 13 trudnica gestacijske dobi od 35 do 37 tjedana trudnoće.

Kod svih trudnica trudnoća je prijevremeno dovršena carskim rezom.

Tablica 1. Obilježja bolesnica

Broj bolesnica	18
Prosječna dob trudnica (god.)	28
Primipare	11
Sekundipare	7
Preeklampsija	8
Gestacijska dob (tjedni)	35 (5 trudnica) 35-37 (13 trudnica)

Za donošenje odluke o dovršenju trudnoće korišteni su sljedeći antenatalni testovi:

- stres test / ST,
- non stres test / NST,
- ultrazvučna doplerska mjerenja / CD,
- biofizikalni profil / BP (tablica 2).

Kod ovih testova prisutne su lažno negativne stope testa (intrauterina smrt unutar jednog tjedan od testiranja): NST- 1,9/1000; ST- 0,3/1000; BP- 0,8/1000.

Tablica 2. Biofizikalni profil

	0 bodova	2 boda
pokreti fetalnog disanja	Nema ih ili traju ≤ 30 s u 30 min	≥ 1 epizoda ritmičkog disanja u trajanju ≥ 30 s u 30 min
pokreti trupa fetusa	< 3 epizode pokreta tijela / ekstremiteta fetusa u 30 min	≥ 3 epizode pokreta tijela / ekstremiteta fetusa u 30 min
tonus fetusa	nema pokreta, nema ili spora ekstenzija i fleksija ili djelomično otvorena šaka unutar 30 min	≥ 1 epizode ekstenzije fetalnih ekstremiteta sa fleksijom ili otvaranje i zatvaranje šake unutar 30min
non-stress test (reaktivnost)	0 ili 1 epizoda ubrzanja KČS-a ili ubrzanje < 15 otkucaja/min u 20 (40) min	≥ 2 epizode ubrzanja KČS-a u trajanju ≥ 15 otkucaja/min u 20 (40) min
volumen plodne vode (kvalitativno)	ili nema džepova, ili je najveći ≤ 2 cm u vertikalnoj osi	najveći džep je ≥ 2 cm

Odluku za dovršenje trudnoće u prvoj grupi trudnica temeljili smo na rezultatu biofizikalnog profila (BP) 6 u četiri slučaja, a u jednom zbog BP 8. U prva četiri slučaja BP je bio nizak zbog manje količine plodne vode (AFI) i lošeg NST-a, a u zadnjem slučaju zbog nereaktivnog NST-a, a postojala je još i inverzija protoka. U drugoj grupi trudnica odluka je temeljena 2x na patološkom ST-u, 3x na BP=6, 2x na BP=6 i patološkim protocima u CD mjerenjima, 2x na teškom zastoju rasta ploda, 2x na patološkim protocima u CD mjerenjima i preeklampsiji i 1x na patološkom ST-u uz patološke protoke u CD mjerenjima i BP=8 (AFI 5).

Rani perinatalni ishod ocijenjen je Apgar skorom u 1. i 5. minuti i vrijednostima pH iz krvi pupkovine, a rani neuromotorni ishod ultrazvukom/UZV/ mozga i neurološkim pregledom.

REZULTATI

Ishod trudnoća procijenjen je ranim perinatalnim rezultatima Apgara ocjene u prvoj i petoj minuti, prosječnom vrijednošću pH iz pupkovine, a rani neuromotorni rezultati kombinacijom Apgar ocjene te postnatalnim ultrazvukom CNS-a. Kasni perinatalni i neuromotorni rezultati procijenjeni su kliničkim nalazima neuromotornog razvoja od strane pedijataru u našoj ustanovi i u Domu za osobe sa cerebralnom paralizom.

Povoljan ishod imali smo u 5 trudnica gestacijske dobi manje od 35 tjedana trudnoće i 12 trudnica gestacijske dobi od 35 do 37 tjedana trudnoće, a nepovoljan u jedne trudnice

s 36/37 tjedana trudnoće kod koje se zbog akutne bradikardije pristupilo hitnom carskom rezu i porođeno je mrtvo novorođenče.

Rani perinatalni ishod u trudnica prve skupine ocijenjen Apgar skorom u 1. i 5. minuti je prosječno 7,4/8,6 (9/10, 6/9, 7/8, 8/8, 7/8), a prosječna vrijednost pH iz krvi pupkovine 7,31 (kod svih iznad 7,25). U drugoj skupini trudnica prosječna vrijednost pH iz krvi pupkovine je 7,29 (u dva slučaja vrijednosti su bile unutar 7,20-7,25; preacidoza), a prosječan Apgar skor je 8/8.6.

Rani neuromotorni ishod ocijenjen je ultrazvukom CNS-a.

U prvoj skupini trudnica gestacijske dobi do 35. tjedana u troje djece je ultrazvučno detektirana periventrikularna ehogenost I-II. stupnja, a kod dvoje djece su uočene periventrikularne cistične šupljine. Svima je nakon 6 mjeseci preporučen nastavak vježbanja. Sva su djeca prohodala od 12 do 18 mjeseca starosti bez neuromotornih elemenata za cerebralnu paralizu (tablica 3.).

U drugoj skupini trudnica gdje je porod dovršen iza 35 tjedna od 12 trudnica u polovice djece je ultrazvučno uočena periventrikularna ehogenost I. stupnja, a kod ostalih je UZV nalaz bio uredan. Nakon 6 mjeseci samo kod jednog djeteta preporučen je nastavak vježbanja (lakši neuromotorni zaostatak), a kod ostalih je nalaz bio uredan.

Tablica 3. Rani perinatalni i kasni neuromotorni rezultati kod poroda dovršenih prije 35 tjedna.

	Gestacijska dob	Tjelesna težina (g)	Apgar	pH iz pupkovine	UZV CNS-a	Neuromotorni nalaz 6 mjeseci od poroda	Neuromotorni nalaz nakon godine dana	Cerebralna paraliza
P.S.	34+5	1770	10/10	7.29	periventrikularne cistične šupljine		prohodala sa 17 mjeseci, neuromotorno b.o.	0
M.H.	33	1490	6/9		ehogenost II. stupnja i periventrikularne šupljine	vježbe dalje	spori razvoj, prohodala sa 15 mjeseci, neuromotorno b.o.	0
G.M.	34	1300	7/8		ehogenost I.-II. stupnja i cista plexusa chorioideusa	vježbe dalje	prohodala sa 12 mjeseci	0
Z.E.	32+3	1240	8/8	7.36	ehogenost I.-II. stupnja i lagano dilatirane komore	vježbe dalje	prohodala sa 18 mjeseci, hipotonija, laksitet zglobova, neuromotorno b.o.	0
F.P.	34	1640	7/8	7.29	ehogenost I. stupnja	Nešto pojačan tonus mišića, ali se ne očekuju sekvele		0

RASPRAVA

Svrha je prenatalnog nadzora procjena uhranjenosti i oksigenacije djeteta kako bi se, nakon pojave znakova ozbiljnih poremećaja trudnoća mogla dovršiti prije negoli nastupe nepovratna oštećenja. Metoda prepoznavanja ugroženog fetusa morala bi biti jednostavna, dovoljno osjetljiva i specifična, neivazivna, lako primjenjiva i jeftina. Dugo se vremena antenatalni nadzor temeljio gotovo isključivo na kardiografiji, no napretkom ultrazvučne tehnologije postupak smo upotvorili doplerskim mjeranjima i biofizikalnim profilom (12).

U slučajevima klinički značajnoga fetalnog zastoja rasta gdje nema znakova koji govore u prilog ugroženosti majke ili fetusa trudnoću valja pratiti do navršenih 37 tj. i tada je dovršiti jer se ona ne bi smjela produživati preko tog termina. No u mnogim slučajevima zastoja fetalnog rasta valja nam intervenirati prije negoli trudnoća postane donošena. Valja naglasiti da klinička stanja koja zahtijevaju promptnu intervenciju predstavljaju (12-18):

- a) odsutnost dijasoličnog protoka ili inverzija protoka u umbilikalnoj arteriji;
- b) patološki kardiokografski nalaz: perzistirajući ne-reaktivni CTG zapis, slaba varijabilnost otkucaja srca fetusa, perzistentne varijabilne ili kasne deceleracije;
- c) biofizikalni profil jednak ili manji od 4;
- d) retrogradna pulzacija za vrijeme kontrakcije atrijske u umbilikalnoj veni u prisustvu izostanka ili inverzija dijasole u umbilikalnoj arteriji;
- e) ultrazvučna detekcija male količine plodne vode.

S obzirom na napredak u neonatologiji, takve se trudnoće sve češće dovršavaju prijevremeno uzimajući u obzir da rizik prematuriteta ne nadilazi rizik koji predstavlja intrauterini zastoj fetalnog rasta. Stoga je u razvijenijim perinatalnim centrima granica dovršenja takvih trudnoća pomaknuta u teškim slučajevima i na 32 tjedna (19).

Ova je studija u razdoblju od 5 godina obuhvatila svega 18 trudnica s teškim zastojem rasta. Razlog tako malog broja slučajeva nalazi se činjenici da su obuhvaćeni samo teški zastoji u rastu fetusa, odnosno trudnice koje su zbog fetalne težine ispod 5. percentile hospitalizirane na našem odjelu radi monitoringa i prijevremenog dovršenja trudnoće elektivnim carskim rezom.

U skupini trudnica s gestacijom od navršena 34 tj. i više za odluku o dovršenju trudnoće bio nam je dovoljan jedan ili više testova (patološki protoci, biofizikalni profil, stres test ili kombinacija istih). U toj gestacijskoj skupini nastojali smo dovršiti trudnoću prije nastupanja pogoršanja undulacije, reaktivnosti i temeljne frekvencije na CTG zapisu. U svim slučajevima gdje smo se pridržavali tog principa ishod je bio povoljan i u pogledu ranih perinatalnih rezultata kao i u neurorazvojnog nalazu godinu dana od poroda. Važno je naglasiti da u toj skupini nije bilo djece s elementima dječje paralize ili drugih neuromotornih ispada. Kod jedne je trudnice unatoč patološkim protocima i smanjenoj količini plodne vode u 36. tjednu trudnoće odgođena odluka za dovršenjem trudnoće jer je kardiokografski nalaz bio ure-

dan, no nastupila je akutna bradikardija, te je dijete umrlo unatoč tome što je učinjen hitan carski rez.

U gestacijskoj skupini ispod 34 tj. odluka za elektivnim dovršenjem poroda temeljila su isključivo na nalazu biofizikalnog profila. Taj test, naime, sadržava više kliničkih opažanja i predstavlja sveobuhvatnu procjenu stanja fetusa. Središnji živčani sustav potiče i regulira fetalnu biofizikalnu aktivnost. Podražaj iz specijaliziranih zona fetalnog mozga putem perifernih živaca stiže u ciljne organe. Fetalni pokreti, tonus i disanje zapravo su prenositelji iz središnjeg izvora signala – mozga, pa je biofizikalni profil pokazatelj njegove funkcije. Kad se tome pridoda i nalaz CTG zapisa, odnosno undulacija i reaktivnost čije bodovanje također ulazi u vrijednost biofizikalnog profila, trebali bi imati pod kontrolom dva ključna organa koja šalju signale našim uređajima: mozak i srce. Moždano i srčano tkivo su osobito osjetljivi na nedostatak kisika, pa se sistemska hipoksija stoga očituje patološkim biofizikalnim profilom. Ipak valja znati da je tkivo mozga osjetljivije na nedostatak kisika od mišićnog, pa se redukcija fetalnih pokreta javlja prije negoli poremećaji kardiokografskog nalaza. Zbog toga je BFP pouzdaniji test kao pokazatelj dobrog stanja fetusa. Lažno negativna stopa niža je od one u *non stress testu* (1,9 na 1000), a podjednaka onoj u *stress testu* (0,4 na 1000). Osnovni nedostatak te pretrage je u tome što iziskuje dosta vremena i ispitivače s određenim iskustvom u obavljanju opstetričkog ultrazvuka. Kada je biofizikalni profil uredan moguće je to utvrditi unutar desetak minuta, no cjelovito izvođenje tog testa zahtjeva znatno više vremena negoli drugi antenatalni testovi (12).

Naša iskustva potvrdila su rezultate više drugih studija koje ukazuju da u slučajevima teških, asimetričnih zastoja rasta fetusa sa poremećenim fetalnim biofizikalnim profilom valja primijeniti aktivan postupak i dovršiti trudnoću carskim rezom (20-22). U prilog tome govori i to da u djece naših ispitanica nije zabilježeno elemenata dječje paralize na pregledima učinjenim u prvoj godini života. Uočeni su perivaskularna ehogenost, ultrazvučne promjene na CNS-u i kašnjenje u motornom razvoju, što se može prepisati posljedicama prijevremeno rođenja i nezrelosti moždanog tkiva, a ne asfiksiji. Valja znati da najznačajniji etiološki čimbenik dječje paralize predstavlja kombinacija nezrelosti tkiva CNS-a, asfiksije i infekcije (23). Iz tog razloga sprječavanje asfiksije i pravovremeno otkrivanje i liječenje intrauterine infekcije predstavlja temelj našeg kliničkog postupka.

ZAKLJUČAK

Sudeći po rezultatima koji su izneseni u ovoj studiji, u slučajevima teških zastoja rasta fetusa prijevremeno dovršenje trudnoće elektivnim carskim rezom predstavlja metodu izbora. Vrijeme dovršenje trudnoće treba odrediti prema rezultatima antenatalnih testova. Kod trudnoća preko 35 tjedana indikaciju za intervenciju valja postaviti kod patološkog nalaza jednog ili više antenatalnih testova, a prije 35 tj. najbolje je odluku donositi na osnovu fetalnog biofizikalnog profila.

Izvori / References

- Maulik D, Frances E J, Ragolia L. *Fetal Growth Restriction: Pathogenic Mechanisms*. Department of Obstetrics and Gynecology Vascular Biology Institute, Winthrop University Hospital, Mineola, NY 11501
- Catalano PM, Kirwan JP. *Maternal factors that determine neonatal size and body fat*. *Curr Diab Rep*. 2001; 1:71-7.
- Gluckman PD, Pinal CS. *Regulation of fetal growth by the somatotrophic axis*. *J Nutr*. 2003; 133:1741-46.
- Clapp JF, III, Schmidt S, Paranjape A, et al. *Maternal insulin-like growth factor-I levels (IGF-I) reflect placental mass and neonatal fat mass*. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190:730-6.
- Geva E, Ginzinger DG, Zaloudek CJ, et al. *Human placental vascular development: vasculogenic and angiogenic (branching and non-branching) transformation is regulated by vascular endothelial growth factor-A, angiopoietin-1, and angiopoietin-2*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:4213-24.
- Charnock-Jones DS, Kaufmann P, Mayhew TM. *Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. I. Molecular regulation*. *Placenta*. 2004; 25:103-13.
- Mayhew TM, Charnock-Jones DS, Kaufmann P. *Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. III. Changes in complicated pregnancies*. *Placenta*. 2004; 25:127-39.
- Kaufmann P, Black S, Huppertz B. *Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia*. *Biol Reprod*. 2003; 69:1-7.
- Maulik Dev. *Fetal Growth Compromise: Definitions, Standards, and Classification*. *Clinical Obstetrics & Gynecology* June 2006; 49(2):214-218.
- Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, et al. *Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities*. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 168:547-55.
- Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, et al. *Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes*. *Obstet Gynecol*. 2000; 96:321-7.
- Alfirevic Z, Neilson JP. *Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies*. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 1. The Cochrane Collaboration; 2003.
- Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. *The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Dec; 18(6):571-7.
- Alfirevic Z, Neilson JP. *Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis*. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172:1379-87.
- Botsis D, Vrachnis N, Christodoulakos G. *Doppler assessment of the intrauterine growth-restricted fetus*. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Dec; 1092:297-303. Review.
- Habek D., Salihagić A., Jugović D., Herman R. *Doppler Cerebro-Umbilical Ratio and Fetal Biophysical Profile in the Assessment of Peripartur Cardiotocography in Growth-Retarded Fetuses*. *Fetal Diagn Ther*. 2007 Jul 24; 22(6):452-6.
- Krebs C, Macara LM, Leiser R, et al. *Intrauterine growth restriction with absent end-diastolic flow velocity in the umbilical artery is associated with maldevelopment of the placental terminal villous tree*. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175:1534-42.
- Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HGK. *Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus*. *Lancet*. 1991; 338:1412-4.
- Ott WJ. *Intrauterine growth retardation and preterm delivery*. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 168:1710-71
- Penn ZJ, Steer PJ, Grant AM. *A multicentre randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for the delivery of the preterm breech infant*. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996; 103:684-9.
- Wallace RL, Schifrin BS, Paul RH. *The delivery route for very-low-birth-weight infants*. *J Reprod Med*. 1984; 29:736-40.
- Grant A, Glazener CM. *Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (2):CD000078.
- York J, Devoe M. *Health Issues in Survivors of Prematurity*. *South Med J* 2002; 95(9):969-76.