

# pH-metrija krvi fetalnog oglavka u intrapartalnom nadzoru fetusa u Kliničkoj bolnici Merkur

---

Milić, Martin

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:754278>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Martin Milić**

**pH-metrija krvi fetalnog oglavka u intrapartalnom nadzoru fetusa u Kliničkoj bolnici  
Merkur**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolnice Merkur pod vodstvom doc. dr. sc. Sandre Stasenko i predan na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## POPIS KRATICA

CTG – kardiokardigrafija

CPD – cefalopelvična disproporcija

CV – lat. *Conjugata vera*, prava mjera zdjelice

FSBS – engl. *Foetal scalp blood sampling*, pH-metrija krvi fetalnog oglavka

FIGO – engl. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics*, Međunarodno udruženje ginekologa i porodničara

HIE – hipoksijsko ishemijska encefalopatija

KFS – kucaji fetalnog srca

KB – klinička bolnica

KBC – klinički bolnički centar

KČS – kucanje čedinjeg srca

PIPP – engl. *Perinatal Problem Identification Program*, Program identifikacije perinatalnih problema

PNM – perinatalni mortalitet

RH – Republika Hrvatska

STAN – intrapartalni nadzor analizom ST spojnice fetalnog elektrokardiograma

VBAC – engl. *Vaginal birth after cesarean section*, vaginalni porođaj nakon carskog reza

## SADRŽAJ

SAŽETAK .....	5
SUMMARY .....	6
1. Uvod.....	7
2. Perinatalna smrtnost .....	8
3. Carski rez .....	10
4. Patofiziologija fetalne hipoksije .....	12
5. Perinatalna asfiksija.....	15
6. Kardiotokografija .....	19
7. Fetalna pH-metrija.....	24
7.1. Tehnika uzimanja fetalne krvi .....	24
7.2. Kontraindikacije za uzimanje fetalne krvi iz oglavka .....	25
7.3. Analiza rezultata fetalne pH-metrije .....	25
7.4. Prednosti i nedostaci fetalne pH-metrije .....	26
7.5. pH-metrija u Kliničkoj Bolnici Merkur .....	27
7.6. Određivanje laktata i suviška baza.....	27
8. Ostale i dodatne metode u intrapartalnom nadzoru.....	28
8.1. Stimulacija fetalnog oglavka .....	28
8.2. Intermitentna auskultacija.....	28
8.3. Analiza ST spojnice.....	29
8.4. Fetalna pulsna oksimetrija .....	29
9. Zaključak.....	30
10. Zahvale.....	31
IZVORI.....	32
ŽIVOTOPIS .....	35

### **pH-metrija krvi fetalnog oglavka u intrapartalnom nadzoru fetusa u Kliničkoj bolnici Merkur**

**Martin Milić**

Dobrobit fetusa u porođaju je prioritet u porodničarstvu i perinatologiji. Kako bi omogućili siguran porođaj moraju se pratiti vitalni znaci ploda u porođaju. U nekim slučajevima je to zahtjevno jer je fetus izvan doticaja vanjskog svijeta. Cilj ovoga rada je prikazati ulogu fetalne pH-metrije u kontekstu dosadašnjih spoznaja te medicinske prakse u Kliničkoj bolnici Merkur.

Zlatni standard u intrapartalnom nadzoru kardiotokografija. Najveći nedostatak ove metode u intrapartalnom nadzoru je visoka stopa lažno pozitivnih rezultata. To povećava stopu carskih rezova koji nose rizik od komplikacije i moguće dugoročne posljedice. Pokazalo se da je uporabom ove metode intrapartalnog nadzora stopa perinatalne smrtnosti pala dok se povećao broj dovršetka poroda carskim rezom u zadnjih nekoliko desetljeća. Fetalna pH-metrija je metoda kojom se prati oksigenacija fetusa. Glavni uzrok nepovoljnog perinatalnog ishoda je hipoksija fetusa koja posljedično dovodi do perinatalne asfiksije, a koja, kada dođe do ishemije mozga uzrokuje hipoksijsko ishemijsku encefalopatiju. Zbog relativno male prediktivne vrijednosti kardiotokografije na hipoksiju većina smjernica preporuča izvođenje fetalne pH-metrije prilikom suspektnog kardiotokografskog zapisa kako bi se vjernije prikazala fetalna ugroza te smanjio broj nepotrebnih carskih rezova. Osim navedenih postoje i druge metode u intrapartalnom nadzoru koje se nisu pokazale kao pouzdane te nisu zaživjele u medicinskoj praksi, osim stimulacije fetalnog oglavka, koja je zbog svoje jednostavnosti, ali i pouzdanosti široko rasprostranjena metoda u rodilištima.

Intrapartalni nadzor ostaje tema za raspravljanje u svjetskim znanstvenomedicinskim krugovima zbog razvoja tehnologije i medicinske spoznaje te nepodudarajućih rezultata mnogih studija o prednosti određenih metoda intrapartalnog nadzora pa tako i u neusklađenosti mnogih svjetskih smjernica o intrapartalnom nadzoru. Unatoč tome, kardiotokografija uz fetalnu pH-metriju preporučena je metoda nadzora fetusa u porođaju zbog dobrih rezultata i smanjenja stope nepotrebnih carskih rezova.

## SUMMARY

### **Intrapartum Foetal Scalp Blood Sampling for pH Measurement in Merkur Clinical Hospital**

**Martin Milić**

Well-being of foetus in childbirth is priority in obstetrics practice. To ensure safe birth of a child, the obstetrician needs to monitor foetal vital signs. This can be difficult in some cases as there is little contact of foetus with the world outside the womb. The goal of this thesis is to review the advantages of foetal scalp blood sampling for pH in the context of new medical research and medical practice in Merkur Clinical Hospital.

Today's golden standard in intrapartum foetal surveillance is cardiotocography. The biggest limitation of this method is high rate of false negative results. This leads to an increase of caesarean section rates which carries a risk of complications and possible long-term sequelae. It has been found that using this method of intrapartum monitoring has reduced the rate of perinatal deaths but, in turn increased the rate of deliveries by caesarean sections in the last few decades. Foetal blood sampling for pH is a procedure that monitors foetal oxygenation. The main reason of poor perinatal outcome is foetal hypoxia, which consequently leads to perinatal asphyxia which, when the brain ischaemia occurs can cause hypoxic ischaemic encephalopathy. Because of relatively low predictive value of cardiotocography for hypoxia most guidelines suggest using foetal scalp blood sampling for pH in cases of suspicious cardiotocography findings as to reduce the number of unneeded caesarean deliveries and to give a better insight on foetal hypoxia. Besides mentioned, other methods of intrapartum monitoring exist but are mostly obsolete in medical practice, exception being foetal scalp stimulation which is, because of simplicity and reliability, widespread across maternity wards.

Intrapartum monitoring remains a theme of discussion in medical scientific world because of advances in technology and medical research, as well as inconsistencies in medical research results on advantages of certain methods of intrapartum monitoring and differences in clinical guidelines worldwide. In spite of mentioned, cardiotocography combined with foetal blood sampling for pH is the recommended method of foetal surveillance during delivery because of good results and low rate of unnecessary caesarean deliveries.

## 1. Uvod

Porodaj je fiziološki i genetski predodređen završetak trudnoće u kojem puno čimbenika majke i djeteta utječu na tijek događaja i ishod (1). Prioriteti, a i sama svrha suvremene opstetricije, prema SZO su maksima zdravlja novorođenčeta i zdravlja majke (2). Prije porođaja svaka trudnoća procijenjuje se kao visoko ili niskorizična s obzirom na čimbenike ugroženost koje mogu biti od prije postojeće, zatim koji se mogu javiti prije samog porođaja i konačno na one koji se mogu javiti tijekom samog rađanja. Intrapartalni nadzor daje nam uvid u zdravlje i aktivnost čeda u materištu. Metode nadzora ploda u porođaju temelje se na bilježenju fetalne srčane akcije, stupnja oksigeniranosti i acidoze. Zlatni standard je kardiotokografski zapis koji omogućuje istovremeno bilježenje i praćenje frekvencije fetalnog srca i trudova. Kardiotokografija se dijeli na direktnu i indirektnu, s obzirom na način praćenja djetetove srčane akcije. Osnovni čimbenici kardiotokografskog zapisa jesu kontrakcije uterusa, temeljna srčana frekvencija, njena promjenjivost (varijabilnost) te prisutnost akceleracija i deceleracija srčane akcije. Unatoč određenim nedostacima vizualne interpretacije CTG zapisa, uočljivim razlikama između raznih promatrača, lažno pozitivnim nalazima, CTG ostaje najosjetljivija i najsigurnija metoda za praćenje ploda u porođaju. U niskorizičnim trudnoćama dostatan je povremeni (intermitentan) nadzor, jer istraživanja nisu pokazala prednosti kontinuiranog nadzora u tim trudnoćama. Također intermitentan nadzor omogućuje pokretljivost roditelje, što u mnogočemu pridonosi njenom stanju i tijeku porođaja (1, 3). Najčešći uzrok komplikacija je hipoksija, hipoksemija i ishemija, koji dovode do širokog spektra neuroloških oštećenja, konvulzija, cerebralne paralize i smrti. Stoga istraživanje novih, ili kombinacija već postojećih dijagnostičkih postupaka pri porođaju ima smisla kako bi se prevenirala navedena stanja. Od dodatnih metoda metoda u intrapartalnom nadzoru, pH-metrija krvi fetalnog oglavka pokazala se, kako je navedeno u mnogim smjernicama nacionalnih i međunarodnih društava ginekologa i opstetričara (17, 25, 30), kao najvjerodostojniji pokazatelj fetalne acidoze, odnosno asfiksije što će biti prikazano u ovom radu u kontekstu intraportalne dijagnostike u KB Merkur. Vezano sa samom dijagnostikom valja obratiti pažnju i na zdravlje majke i ploda pri svakom idućem porođaju na što potencijalno utječe zahvat carskog rezom tako da će i jedno poglavlje biti posvećeno carskom rezu.



## 2. Perinatalna smrtnost

Perinatalni mortalitet (PNM) statistički je pokazatelj zdravstvene zaštite te pokazatelj gospodarskih i društvenih prilika (4). PNM prikazuje kvalitetu pružanja zdravstvene zaštite na primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini. U svome originalnom radu (5), Saling, koji prvi opisuje postupak FSBS, navodi kako je smrtnost tijekom porođaja prije no što se krenulo raditi FSBS pala sa tadašnjih 0,8% na 0,32% te konačno, s uvođenjem CTG-a kao današnjeg zlatnog standarda, na 0,25%. S obzirom da je sam cilj intrapartalnog nadzora otkriti potencijalnu fetalnu dekompenzaciju i omogućiti pravovremenu i pravovaljanu intervenciju, a sve u svrhu prevencije perinatalnog mortaliteta (6), valjalo bi prikazati stanje PNM u Republici Hrvatskoj (RH) kako bi se pridobio kontekst pružanja zdravstvene skrbi koji, u ovom slučaju podrazumijeva FBS kao komplementarnu metodu u intrapartalnom nadzoru.

PNM prikazuje broj preminulih u perinatalnom periodu, odnosno zbroj mrtvorodenih i preminulih u ranom novorođenačkom razdoblju (unutar 7 dana) na ukupan broj porođaja. Postoji više inačica prikazivanja ove statistike ovisno o točnom definiranju perinatalnog perioda i porođajne težine djeteta. Od 2001. u RH se u ovu statistiku prijavljuju podaci prema preporuci SZO, koji nalažu kriterije da porođajna masa mora biti veća od 1000 grama, a trudnoća trajanja duljeg od 28 tjedna za svrhu usporedbe na međunarodnoj razini. Također se za nacionalne potrebe vođenja statistike mogu pronaći i podaci o perinatalnoj smrtnosti po kriterijima po kojima je porođajna težina veća od 500 grama, a trajanje trudnoće jest najmanje 22 tjedna (4).

Općenito intrauterinu smrt ploda etiološki djelimo na one fetalnih uzroka, uzroka majke, uzroka placente i nepoznatih uzroka (1). S obzirom na to da perinatalna smrt, osim intauterine smrti, podrazumijeva i smrt u ranom neonatalnom periodu, ista je statistički pokazatelj zdravstvene zaštite koje je pruženo u tom vremenu bilo na primarnoj, sekundarnoj ili tercijarnoj razini zaštite roditelja i djeteta. Primjerice, u istraživanju (7), autori svrstavaju uzroke perinatalne smrti u 3 kategorije: kao one primarnog opstetričkog uzroka, kao one novorođenačkog uzroka i stanja roditelja pri porođaju. Istraživani su uzroci perinatalne smrtnosti 2013. godine u zemlji koja broji smrtnost veću nego u RH u 2013. godini (8) (687 preminulih na 23503 rođenih, prema 236 preminulih na 39428 rođenih) u sklopu Programa identifikacije perinatalnih problema (PIPP). Zaključeno je da je prevencija i zbrinjavanje intrapartalne asfiksije jedan od prioriteta. Ono što je bitno, vezano za perinatalnu smrt, je nepobitna činjenica, kako navodi Dražančić (9), a ta je da se uporabom CTG-a perinatalna smrtnost smanjila. Međutim, nadovezuje se, kako se povećala učestalost završetka porođaja carskim rezom. Prema podacima iz Hrvatskog

zdravstveno-statističkog ljetopisa (4) zabilježeno je 250 perinatalnih smrti u 2019. godini. Od toga su 164 mrtvorodne djece. Uzroci mrtvorodenja bili su u 50 slučajeva komplikacija u trudnoći, 38 intrauterinih i porodnih asfiksija, 33 različitih i nepoznatih uzroka, 28 infekcija majki u trudnoći te 15 kongenitalnih malformacija. Uzroci ranih neonatalnih smrti, u preostalih 86 slučajeva, bili su njihovih 28 uzrokovanih preranim rođenjem i nezrelošću, 22 konatalne ili neonatalne infekcije, 17 kongenitalnih malformacija, 7 poremećaja zbog komplikacije trudnoće, 7 asfiksija i 5 drugih pojedinačnih uzroka.

Perinatalni mortalitet u RH poredan po veličini rodilišta za djecu težine veće od 500 grama, prema podacima iz 2015. godine (10), u rodilišta III. razine (više od 3000 porođaja) (KBC Zagreb, Sveti Duh, Osijek, Rijeka, Split), 120 na 16241 porod (7,4‰). Slijedi fakultetsko rodilište s više od 1999 poroda (KBC Sestre Milosrdnice), 19 na 2981 (6,4‰). Zatim rodilišta s 1000-1999 poroda (KB Merkur, Zabok, Vinkovci, Slavonski Brod, Varaždin, Čakovec, Sisak, Pula, Zadar, Dubrovnik), 71 na 11718 (6,1‰). I na kraju bolnička rodilišta s manje od 1000 poroda („Podobnik“, Vukovar, Pakrac, Požega, Našice, Bjelovar, Virovitica, Koprivnica, Karlovac, Ogulin, Gospić, Šibenik, Knin) 30 na 6673 (4,5‰). Kada bi postojali podaci o korištenju FSBS kao komplementarne metode u intrapartalnom nadzoru fetusa po rodilištima, onda bi se moglo usporediti postoji li razlika perinatalne smrtnosti u rodilištima u kojima se nadzire pH-metrijskim mjerenjem krvi fetalnog oglavka s obzirom na ona u kojima se ne nadzire i da li je ona statistički značajna. Zadnji relevantni podatak o FSBS u rađaonicama (11) jest da se „rutinski“ i uz indikaciju koristi u nadzoru u četiri rađaona u RH, a navedene su KB „Sveti duh“, Rijeka, KB Merkur i Varaždin. Nadalje postoji podatak (9) da je FSBS izvedena u 7 rodilišta i to u 0,86% slučajeva od 40266 poroda, a da je suspektnih ili patoloških CTG zapisa bilo u oko 8% slučajeva. S obzirom na to da postoji Nacionalna baza podataka o porodima u RH (13) kojoj se elektroničnim putem šalju informacije o relevantnim podacima vezanim uz porođaje, koji između ostalog obuhvaćaju porođajne komplikacije i zahvate pa bi valjalo poticati naše porodničare da u tu bazu unose podatke o zahvatima vršenja FSBS-a.

### 3. Carski rez

Carski rez kirurški je zahvat vađenja djeteta iz maternice otvaranjem trbušne šupljine (laparotimija) i histerotomije (incizije maternice) (1). Stanoviti zahvat jedan je od najčešćih kirurških zahvata na ženama u svijetu s učestalosti izvođenja u nekim zemljama svijeta i do 56% u odnosu na sveukupni broj poroda, a izvodi se u skladu sa indikacijama (38). Indikacije mogu biti apsolutne, relativne i proširene.

Apsolutne indikacije su one pri kojima nije moguć porođaj vaginalnim putem i one su rijetke. Najbitnija indikacija je suženje zdjelica IV. stupnja pri kojoj prava mjera zdjelice (CV) iznosi manje od 6 centimetara. Pri tome je fizički onemogućeno zdravom djetetu da se porodi prirodnim putem pa čak je i nemoguće za poroditi dijelove istog ploda bez ugrožavanja zdravlja majke. Osim toga, u apsolutne indikacije spadaju zdjelični tumori koji priječe prolazak djeteta.

Relativne indikacije su one u kojima nije isključen carski rez no nije isključen ni prirodni porod. Najčešće se radi o suženjima zdjelice III. stupnja (CV iznosi 6-8 centimetara), odnosno još jednom obliku cefalopelvične disproporcije (CPD) koja ne omogućuje porod živoga djeteta normalne porođajne mase. Nadalje placentalne anomalije poput placente previje ili abrupcije placente, zatim eklampsija, nepovoljan položaj, držanje, distocije, prethodni carski rezovi indikacije su u kojima kliničar prosuđuje hoće li biti bolje porađati prirodnim putem ili carskim rezom.

Proširene indikacije su one na koje se odlučuje pri porođaju a odnose se na akutnu ugroženost djeteta. Ovdje spadaju intrauterina asfiksija, ispala pupkovina i prijevremeni porodi pri pozitivnoj anamnezi habitualnih pobačaja s letalnim ishodom.

Prema podacima iz 2019., odnosno kako je navedeno u izvješću (4), trend operativnih završetaka, prema Organizaciji za ekonomsku suradnju i razvoj, raste. U RH bilježi se porast broja i udjela završetka trudnoće carskim rezom sa 8964 ili 24,4% iz 2018. na 9118 ili 25,3% u 2019, odnosno porast stope sa 240,4/1000 na 263,3/1000. Smjernice Međunarodnog udruženja ginekologa i porodničara (FIGO) za korištenje komplementarnih metoda u intrapartalnom nadzoru sugeriraju FSBS kao metodu potvrde fetalne patnje u slučaju suspektnog CTG nalaza što objašnjavaju temeljem istraživanja (12) iz 1979. godine u kojem je stopa carskog reza kada se koristio FSBS u odnosu kada se samo koristio CTG u nadzoru porođaja bila 11% naspram 18%, ali bez statističke značajnosti. Kada bi postojao podatak za rodilišta u kojima se koristi FSBS uz CTG moglo bi se usporediti kolika je učestalost carskoga reza u odnosu na praksu

FSBS u određenim bolnicama. Zadnji relevantan podatak iz 2015. (10) o završetku trudnoće carskim rezom po ustanovama za bolnice navedene da prakticiraju FSBS, imale su postotak carskog reza u odnosu na ukupni broj porođaja redom: KB „Sveti duh“ 23,62%, Rijeka 15,42%, Merkur 18,02% i Varaždin 16,98%.

U meta analizi (13) sistematizirani su faktori koji utječu na uspješan vaginalni porođaj nakon carskog reza (VBAC). Na uspješnost VBAC-a, sa statističkom značajnošću, povoljno je utjecao vaginalni porođaj koji je prethodio carskom rezu. Također, povoljno je je utjecao i prethodni VBAC (13). Nadalje CPD, distocija, neuspješna indukcija porođaja i suspektna makrosomija fetusa utjecali su negativno na uspješnost VBAC-a, sa statističkom značajnošću, kao i dob roditelja i pretilost te hipertenzivni poremećaji i gestacijski dijabetes i predijabetes. Interpartalni interval kraći od 24 mjeseca nije bio u statistički značajnoj korelaciji u ovoj meta analizi iako je navedeno da postoji istraživanje koje je potvrdilo statističku značajnost interpartalnog intervala kraćeg od 18 mjeseci kao jednog od faktora koji negativno utječu na ishod VBAC-a. U usporedbi sa spontanom, inducirani porođaj negativno je utjecao na ishod VBAC-a, isto kao i nezreli cerviks (13). S druge strane epiduralna anestezija i pušenje nisu se pokazali značajnim iako pušenje povećava prijemčljivost za suspektnim nalazom kucanjem čedinjeg srca (KČS), što ima utjecaj na operativno završavanje trudnoće. Dakako i ovo su moguće dvije usporedive skupine za istražiti koliko FSBS ima utjecaja na ishod porođaja: žene pušačice sa prethodnim carskim rezom kojima se pH-metrijski kontrolira suspektan nalaz KČS i onih bez mogućnosti FSBS. Anestezija olakšava odabir roditelja na vaginalni porod no može prikriti bol uslijed abrupcije maternice (13).

Iako je carski rez operacija koja spašava život majke i djeteta, može ostaviti dugoročne i kratkoročne posljedice. Ono što je poznato (14) jest da je apsolutni rizik od maternalne smrti u razvijenijim zemljama nakon carskog reza manji, a u obrnutim okolnostima, u nerazvijenim zemljama veći. Zatim, po život opasne materinske komplikacije kao što su hemoragije, potreba za histerektomijom ili transfuzijom krvi, rupturu uterusa, anesteziološke komplikacije, opstetrički šok, srčani arrest, akutno bubrežno zatajenje, puerperalne infekcije, disrupcija rane i hematoma.

Pri planiranom carskom rezu u velikim populacijskim studijama (14) nađeni su veći relativni rizici od po život opasnih komplikacija nego pri planiranom vaginalnom porođaju. Također planirani vaginalni porodi asocirani su sa kraćim boravkom u bolnicama, smanjenjem rizika za histerektomijom uslijed velikih krvarenja i rizikom od srčanog aresta u usporedbi sa carskim rezom. Međutim, uspostavilo se da planirani carski rez nosi manji rizik od vaginalne

ozljede, od abdominalne i perinealne boli tijekom poroda i do 3 dana postpartalno, ranog postpartalnog krvarenja i opstetričkog šoka. Od dugoročnih posljedica carskog reza navode se zdjelične priraslice, obstrukcije tankoga crijeva, menoragije, dismenoreje, kronična bol, seksualna disfunkcija, subfebrilitet te fekalna i urinarna inkontinencija i prolaps genitlnih organa. Nisu pronađeni značajno veći rizici u usporedbi s vaginalnim porođajem osim što se carski rez uspostavio protektivnim faktorom za nastupanje analne i urinarne inkontinencije te prolapsa genitalnih organa. Prevalencija priraslica nakon carskog reza raste sukcesivno sa brojem zahvata pa tako se može pronaći u 12-46% slučajeva nakon drugog i 26-75% slučajeva nakon trećeg po redu zahvata. U idućim trudnoćama, rizik za histerektomijom zbog abnormalne placentacije (placenta accreta, increta i percreta) iznosi 1 naprema 25000 slučajeva, dok sa jednim carskim rezom iznosi 1 na 500, odnosno sa dva carska reza 1 na 20 slučajeva (14).

Inducirani porodi, pogotovo oni inducirani prostaglandinima, povećavaju rizik za rupturom uterusa, a VBAC-i se preporučaju izvoditi samo u ustanovama s visokom kvalitetom hitne opstetričke službe. Osim svih navedenih komplikacija, rijetka je komplikacija (1/1800 – 1/2500) ektoپیčne trudnoće u ožiljkastom tkivu nastalog nakon carskog reza, a zanimljivo je da je i u KB Merkur zabilježen slučaj stanovite komplikacije (15).

#### 4. Patofiziologija fetalne hipoksije

Sve stanice u ljudskom tijelu zahtijevaju kisik i glukozu kao glavne izvore energije u anaerobnom metabolizmu. Glukoza se u organizmu lako pohranjuje i mobilizira za razliku od kisika, čiji nedostatak stanicama od samo par minuta uzrokuje veliki rizik od odumiranja. Fetalno razdoblje ploda počinje završetkom embrionalnog razdoblja u osmome tjednu trudnoće, a traje gotovo 8 mjeseci, odnosno do kraja trudnoće (1). U tom periodu, doprema kisika djetetu ovisi o sljedećim faktorima: majčinoj respiraciji i cirkulaciji, placentalnoj perfuziji, difuziji plinova kroz placentu te umbilikalnoj i fetalnoj cirkulaciji (16). Poremećaj u jednom od ovih faktora može dovesti do hipoksemije u fetusa i posljedično hipoksije tkiva.

Hipoksemija je smanjena koncentracija kisika u krvi, hipoksija smanjena opskrba tkiva kisikom, a ishemija smanjenje krvnog protoka sa posljedičnim smanjenjem kisika i glukoze u tkivima koje uzrokuje organsko oštećenje tog tkiva (17). Hipoksemija nastaje kao posljedica smanjenog parcijalnog tlaka u krvi – hipoksemična hipoksija, zbog smanjenog krvnog protoka – ishemična hipoksija ili/i zbog smanjenog kapaciteta za dopremu kisika krvlju – anemična

hipoksija. Kada nastupi hipoksija, proizvodnja energije u stanicama ostaje očuvana određeno vrijeme prelaskom na anaerobni metabolizam no na taj način proizvodi se 19 puta manje energije i također, kao nusprodukt, nakuplja se mliječna kiselina unutar stanice i otpušta u vanstanični prostor i konačno u cirkulaciju (16).

Mliječna kiselina slaba je kiselina koja u staničnom okolišu disocira na laktatni ion i vodikov ion. Ti vodikovi ioni intracelularnog podrijetla završavaju u fetalnoj cirkulaciji i izazivaju acidemiju, koja parira visokoj koncentraciji vodikovih iona u tkivu pa takvo stanje često nazivamo acidoza. Nadalje, ti vodikovi ioni sporo se prenose kroz placentu i puferiraju se cirkulirajućim bazama. Ponajprije cirkulirajućim bikarbonatima, hemoglobinom i plazmatskim bjelančevinama. U trenutku kada se navedene baze istroše na puferiranje vodikovih iona nastaje takozvani deficit baza i povećanje deficita označava sve veću nemogućnost neutralizacije vodikovih iona koji u konačnici dovode do enzimske disfunkcije i oštećenja tkiva (16).

Respiracijska plućna funkcija aktivira se tek rođenjem tako da je i puferska funkcija fetalnih pluća do tada neaktivna. To se vidi i u ustroju fetalnog optoka krvi jer su mali i veliki krvotok u fetalnom razdoblju spojeni paralelno (16). Kisik i hranjive tvari krvlju dolaze iz posteljice putem umbilikalne vene koja kroz duktus venosus i portalni sinus vode do donje šuplje vene koja dolazi do desnoga atrija. Iz desnog atrija krv većim dijelom ulazi u lijevi atrij kroz foramen ovale, a ostatak odlazi u desni ventrikul gdje se dio pumpa u plućnu cirkulaciju, a dio odlazi preko ductusa arteriosusa u aortu i dalje u donje ekstremitete i umbilikalne arterije nazad do posteljice. Majčina i djetetova krv se ne mješaju već se difuzijom izmijenjuju plinovi, hranjive tvari i ekskrecijski produkti fetusa (17).

Difuzija kisika kroz placentarnu membranu ovisi o gradijentu parcijalnog tlaka kisika pa tako iz sinusa u kojima se nalazi majčina krv s povišenom koncentracijom kisik, jednostavnom difuzijom prelazi u fetalnu krv. Srednja vrijednost parcijalnog tlaka u fetalnoj krvi je niska, hipoksemična, pa postoje kompenzacijski mehanizmi koji održavaju adekvatnu oksigenaciju fetusa. Prvi je taj da fetalni hemoglobin pri nižim vrijednostima parcijalnog tlaka kisika prenosi od 20 do 50% više od hemoglobina majke. Takozvana disocijacijska krivulja hemoglobina je pomaknuta u lijevo. Drugo, koncentracija hemoglobina u krvi fetusa je dvostruko veća. Treće je Bohrov učinak, svojstvo hemoglobina da otpusti kisik u tkiva gdje je smanjena koncentracija kisika. Fetalna krv koja dolazi u placentu ima povećanu koncentraciju ugljikova dioksida koji difundira na majčinu stranu i tamo čini krv kiselijom nego na fetalnoj strani. Zbog toga je kapacitet vezanja kisika na hemoglobin na majčinoj strani manji nego na fetalnoj (18). Ukupni difuzijski kapacitet posteljice jednak je difuzijskom kapacitetu pluća novorođenčeta za kisik i

iznosi 0,4 mmol/min/kPa. Difuzija kroz posteljicu jedini je način da se ugljikov dioksid izluči iz krvi fetusa. Već blaga hiperventilacija majke uzrokuje pad parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida što olakšava difuziju u posteljici. Cijeli proces pospješuje utjecaj progesterona i manjim dijelom estrogena na kemoreceptore koji povećavaju osjetljivost na ugljikov dioksid.

Fetalni odgovor na hipoksemiju, odnosno hipoksiju, ima najznačajniji učinak na srčanu funkciju (1). Ostali čimbenici koji utječu na srčanu funkciju su bubrezi u sklopu reninsko-angiotenzinskog sustava, kora i srž nadbubrežne žlijezde preko hormona adrenalina, noradrenalina i aldosterona, središnji i periferni kemoreceptori i baroreceptori, vazomotorni centar u produženoj kralježničnoj moždini, autonomni simpatički i parasimpatički živčani sustav te provodni sustav fetalnog srca. Također, na srčanu frekvenciju utječu fetalna budnost, fetalno disanje i tjelesna temperatura. Kemoreceptori i baroreceptori imaju važnu ulogu u mehanizmu regulacije srčane frekvencije fetusa. Dva najvažnija mjesta u kojima se nalaze arterijski baroreceptori su karotidni sinus, na mjestu račvišta unutarnje i vanjske karotidne arterije i na luku aorte. Baroreceptori reagiraju na rastezanje stijenke krvnih žila i šalju impulse putem IX. i X. moždinskog živca u jezgru *nucl. tractus solitarius*. Od tamo se regulira aktivnost simpatičkih i parasimpatičkih vlakna koji utječu na autonomni rad srca i krvnih žila. Kemoreceptori se podražuju na promjene u parcijalnom tlaku kisika, ugljikovog dioksida i promjene u pH krvi što u odrasle osobe povećava frekvenciju i dubinu disanja. Centralni kemoreceptori su oni na produženoj moždini u blizini četvrte moždinske komore i oni reagiraju na promjene u cerebrospinalnoj tekućini, s druge strane, periferni kemoreceptori nalaze se na luku aorte (aortni) i na račvištu karotidnih arterija (karotidna tjelešca). Kako u fetusa pluća nisu aktivna, mehanizam djelovanja svodi se na podraživanje vazomotoričkog centra u produženoj moždini što za posljedicu uzrokuje bradikardiju i koronarnu vazodilataciju putem vagalnog živca i sustavnu vazokonstrikciju putem simpatikusa.

Takozvanim opisanim refleksom ronjenja (19) fetus preusmjerava krvotok ka vitalnim organima: mozak, miokard i nadbubrežne žlijezde, a sve na uštrb nevitalnih organa kao što su bubrezi, koža, crijeva i mišići. U slučaju dugotrajnije hipoksije slijedi endokrini odgovor lučenja adrenalina i noradrenalina koji uzrokuju daljnju vazokonstrikciju preko alfa adrenergičkih receptora i tahikardiju preko beta adrenergičkih receptora. Aktiviraju se i renin-angiotenzinski sustav što pak uključuje os angiotenzin-vazopresin, adenokortikotropni hormon, kortizol, atrijski natrijetski peptid i neuropeptid Y (1). Svrha intrapartalnog nadzora je prepoznati fetalnu dekompenzaciju s time da je fetalni mozak prioritetni organ zbog svoje osjetljivosti na hipoksiju (6).

Kada dođe do ozljede mozga pri asfiksiji, klinički takvo stanje nazivamo hipoksijsko ishemijska encefalopatija (HIE) (20). U HIE razlikujemo tri stupnja ozljede mozga. Prvo je smanjenje koncentracije ATP molekula smanjuje aktivnost natrij-kalij pumpe. Natrij ulazi intracelularno, a za njim ide voda i stanica bubri, dolazi do depolarizacije i stanične smrti. Smrt i liza stanica za posljedicu ima oslobađanje glutamata, ekscitatorne aminokiseline, koja potiče otpuštanje kalcija i daljnju smrt stanice. Nakon akutne ozljede mozga slijedi latentni period od oko 6 sati u kojem dolazi do reperfuzije i oporavka nekih stanica. Kasno sekundarno oštećenje živaca nastupa u idućih 24-48 sati. Ne zna se točan mehanizam tog oštećenja no navodi se (21) da su za to oštećenje odgovorni oksidativni stres, ekscitotoksičnost i upalna reakcija.

S obzirom na to da još ne postoje metode praćenja oksigenacije tkiva fetalnog mozga, poznavajući koncepte patofiziologije fetalne hipoksije, danas se koriste metode koje prate promjene KČS, pH vrijednosti fetalne krvi, koncentracije laktata u fetalnoj krvi i periferne oksigenacije fetusa. Među inim svakako prednjači CTG kao zlatni standard, međutim razvojem tehnologija dobivamo sve jasniju i precizniju sliku stanja fetusa pri porođaju (23).

## 5. Perinatalna asfiksija

Asfiksija (grč. *ἀσφύξια*) u doslovnom prijevodu (22) znači kap, prestanak kucanja srca. Perinatalna asfiksija nedostatna je perfuzija tkiva u periodu prije, tijekom ili netom nakon porođaja (1, 21). Asfiksiju karakterizira progresivna hipoksija, hiperkapnija i acidoza. Perinatalna asfiksija može za posljedicu ostaviti teške sistemska i neurološka oštećenja zbog smanjenog dotoka krvi i/ili kisika u fetusu ili novorođenčetu. Kada je placentalna (prenatalna) ili pulmonalna (rana postnatalna) izmjena plinova kompromitirana, ili kada zakaže u potpunosti, dolazi do relativnog smanjenja kisika, hipoksije, ili kompletnog nedostatka, anoksije, vitalnim organima fetusa. Nastupaju opisani patofiziološki mehanizmi hipoksije, a ako potraje dovoljno dugo dolazi do stanične smrti u tkivima i vitalnim organima, prvenstveno mozgu.

Perinatalna asfiksija može se javiti in utero ili nakon poroda ovisno o tome kada dolaze do poremećaja u izmjeni plinova. Najčešće se radi o poremećaju placentalnog optoka krvi kao krajnjem uzroku nastanka asfiksije tijekom porođaja (19). Faktori koji utječu na placentalni optok i mogu uzrokovati asfiksije navedeni su u tablici (tablica 1).



Klinička slika i prognoza ovise o jakosti i trajanju asfiktičnog inzulata. Perinatalna asfiksija može imati sistemske posljedice, što uključuje moždani inzult, respiratorni distres i plućna hipertenzija, jetrena, srčana i bubrežna disfunkcija. Djeca se rađaju deprimiranih vitalnih funkcija, a ovisno o težini i trajanju, novorođenčad s HIE zbog perinatalne asfiksije mogu se prezentirati raznolikom neurološkom kliničkom slikom. Dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze HIE su sljedeći: metabolička acidoza pH vrijednosti manje od 7 u pupkovini ili iz krvi djeteta, deficit baza <-12, ocjena vitalnosti djeteta bodovana prema APGAR-ovoj ljestvici vrijednosti 5 u desetoj minuti uz potrebu za reanimacijom, znakovi multiorganskog zatajenja, klinička slika encefalopatije (hipotonija, abnormalna okulomotorika ili pupilarni refleksi, slabo ili nepostojeće sisanje, apnea, hiperpnea, konvulzije) te da se neurološki simptomi ne mogu pripisati drugim uzrokom primjerice prirođenoj metaboličkoj bolesti, genetskoj bolesti, kongenitalnoj neurološkoj bolesti ili ijtrogenom uzroku (1, 21, 22). U praksi se asfiksija i dalje najčešće dijagnosticira bodovanjem po APGAR ljestvici u prvoj i petoj minuti nakon poroda (tablica 2). Za procjenu težine inzulata u HIE kliničari se koriste Sarnatovoj klasifikaciji u kojoj se HIE svrstava u jedan od tri stupnja: blaga, srednje teška ili teška encefalopatija (tablica 3).

U diferencijalnu dijagnozu u obzir dolaze tumori mozga, razvojni poremećaji, metilmalonična acidemija, propionska acidemija, infekcije, neuromuskularni poremećaji uključujući neonatalnu miopatiju (20)

Liječenje HIE podrazumijeva stabilizaciju općeg stanja djeteta (reanimacijski postupci), potporno liječenje nadoknadom volumena tjelesnih tekućina, kontrolom glikemije i simptomatsko liječenje u vidu antikonvulzivne terapije. Intervencijski postupci odnose se na pothlađivanje novorođenčeta s umjerenim ili teškim stupnjem HIE, s ciljem zaštite mozga od kasnog sekundarnog oštećenja mozga (24).

Tablica 1 Odabrani uzroci perinatalne asfiksije prema Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. Clin Perinatol. 2016;43(3):409–22.

Majčini	Placentarni	Neonatalni
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dijabetes mellitus</li> <li>– Hipertenzij</li> <li>– Preeklampsija</li> <li>– Hipotenzija/šok</li> <li>– Ruptura uterusa</li> <li>– Teška anemija</li> <li>– Infekcije</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Abrupcija placente</li> <li>– Fetomaternalna hemoragija</li> <li>– Kompresija pupkovine</li> <li>– Infekcija/upala</li> <li>– Insertio vilamentosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anomalije dišnog puta</li> <li>– Neurološke bolesti</li> <li>– Teške kardiopulmonalne bolesti</li> <li>– Krvarenja</li> <li>– Infekcije</li> <li>– Ijatrogeno</li> </ul>

Tablica 2 Apgar ljestvica iz Đelmiš J, Orešković S. Fetalna medicina i obstetricija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.

Bodovi	0	1	2
<b>disanje</b>	bez udaha	pokušaj disanja	snažno disanje
<b>srčana akcija</b>	bez srčane akcije	<100 otkucaja/min	>100 otkucaja/min
<b>boja</b>	cijanoza	akrocijanoza	ružičasta
<b>refleksna podražljivost</b>	ne postoji	slab odgovor	snažan odgovor
<b>tonus</b>	mlohavost	oslabljen	dobar

Tablica 3 Stupnjevi neonatalne encefalopatije po Sarnatu iz Allen KA, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. Newborn Infant Nurs Rev. 2011;11(3):125–33.

Stupanj	stupanj 1.	stupanj 2.	stupanj 3.
<b>Stanje svijesti</b>	pojačana budnost	letargija	stupor
<b>Refleks sisanja</b>	slab	slab ili odsutan	odsutan
<b>Moroov refleks</b>	pojačan	slab	odsutan
<b>Tonus</b>	normalan	hipotonija	flakcidan
<b>Autonomna funkcija</b>	prevaga simpatikusa	prevaga parasimpatikusa	deprivacija oba sustava
<b>Zjenice</b>	midrijaza	mioza	varijabilno
<b>Konvulzije</b>	nema	česte	rijetke
<b>EEG</b>	normalan u budnosti	u ranom razdoblju niskovoltažna delta i theta aktivnost	u ranom razdoblju periodična aktivnost s izoelektričnim periodima  u kasnom razdoblju izopotencijal
<b>Trajanje</b>	<24 sata	2-14 dana	satima do tjednima

## 6. Kardiokardigrafija

Kardiokardigrafija (grč. *καρδιά* - srce, *τόκος* – trud) metoda je stalnog intraportalnog nadzora u kojoj se istovremeno prati srčana akcija djeteta, KČS, te intezitet i trajanje truda. Prema vremenu primjene postupka može biti prijamni CTG ili kontinuirano CTG praćenje, a prema načinu praćenja KČS dijeli se na direktnu ili unutarnju i na indirektnu, odnosno vanjsku. Što se tiče praktične primjene, CTG je najraširenija metoda nadzora stanja fetusa i smatra se „zlatnim standardom“ iako istraživanja nisu čvrsto pokazala superiornost nad intermitentnom auskultacijom pri jednostavnim porodima što se vidi i u neusklađenosti smjernica za CTG nadzor raznih nacionalnih i međunarodnih društava ginekologa i opstetričara, dok pri kompliciranim porodima CTG je neizostavna dijagnostička metoda u svim razvijenim zemljama svijeta (1, 3, 6, 25)

Direktni, ili unutarnji CTG za nadzor KČS koncipiran je tako da se bipolarna elektroda postavi na glavicu djeteta i veže na referentnu elektrodu na bedru majke kako bi se izbjegla električna interferencija. Mjeri se električni signal KČS i to R-val QRS kompleksa kao najpouzdaniji signal za detekciju srčane akcije. Plodovi ovojji moraju biti rupturirani, a može se postaviti i kada je plod u stavu zatkom. Prilikom postavljanja treba paziti na identifikaciju točne predležee česti kako bi se izbjegle osjetljivije fetalne strukture kao što su fontanele i suture. Metoda je skuplja jer se koriste jednokratne elektrode no daje preciznije rezultate, a kontraindicirana je ponajprije kod povećanog rizika od vertikalne transmisije infekcije na plod primjerice aktivni genitalni herpes, majka seropozitivna na hepatitis B, C, D, E, ili HIV. Ostale kontraindikacije podrazumijevaju sumnju na fetalne hematološke poremećaje, kada se ne može sa sigurnošću odrediti predležea čest ili pri neuspješnoj amniotomiji (1, 3).

Indirektna, ili vanjska CTG metoda preferira se kao inicijalna metoda pri rutinskom intraportalnom nadzoru. Dvije sonde postavljaju se na trbušnu stijenku roditelje. Jedna sonda sakuplja doplerske signale pomaka fetalnih srčanih struktura koji se dalje moduliraju i autokoreliraju u uređaju kako bi dali adekvatan zapis. Sonda se postavlja što bliže djetetovu srcu, ovisno o namještaju djeteta u materištu te učvrsti elastičnim pojasom. Nužno je primijeniti gel između sonde i kože da bi se ultrazvučni signal što bolje provodio. Omaškom se mogu uhvatiti signali majčina srca što dovodi do gubitka signala i artefakata pri vanjskom CTG nadzoru. Kontraindikacija nema (1, 3).

Druga sonda, tokodinamometar služi za tokometriju. Postavlja se na trbušnu stijenku tako da se oslanja na fundus maternice i kao i prva, učvrsti se elastičnim pojasom. S unutarnje

strane sadrži pomični klip koji bilježi kontrakcije maternice. Nepravilno postavljanje, nedovoljna pritegnutost ili abdominalna adipoznost u majke mogu rezultirati neodgovarajućim ili neregistriranim zapisom kontrakcija. Nadalje, ovakva vrsta tokometrije ne pruža povjerljive informacije o intenzitetu, trajanju ni bazalnom tonusu maternice već je dovoljno precizna za bilježenje frekvencije kontrakcija (1, 3).

S time na umu, valja istaknuti da je najpouzdanija tokometrijska metoda pomoću intrauterinog katetera koja adekvatno bilježi i intenzitet i trajanje truda te bazalni tonus maternice, pod uvjetom da je došlo do rupture plodovih ovoja i nisu prisutne kontraindikacije. Također valja istaknuti kako se elektrohisterografija pokazala kao nova pouzdana i neinvazivna metoda u tokometriji s osjetljivošću i cijenom između vanjske i unutarnje tokodinometrije, koja isto tako podrazumijeva da trudnica ne leži tijekom porođaja što se pokazalo da ima benefician učinak i za majku i za novorođenče (3, 26-27).

Prilikom iščitavanja valja kvantitativno i kvalitativno raščlaniti osnovne čimbenike CTG zapisa – temeljnu srčanu frekvenciju, varijabilnost temeljne srčane frekvencije, akceleracije, deceleracije i kontrakcije uterusa. Praćenjem ovih komponenti kroz izvjesno razdoblje svakih 30 minuta u prvoj i 15 minuta u drugoj porođajnoj dobi, kliničar ocjenjuje CTG zapis kao normalan, suspektan ili patološki (stupanj 1, 2, 3), a što korelira sa stanjem fetusa u trudnoći i na kraju određuje u kojem smjeru ide porođaj (1,3).

Temeljna srčana frekvencija zamišljena je linija koja se pruža kroz krivulju CTG zapisa tijekom perioda od 10 minuta i opisuje srednju vrijednost KČS. Ako je došlo do oscilacija u frekvenciji srca većih od 25 otkucaja u minuti onda se procjenjuje na temelju prijašnjeg vremenskog segmenta i/ili je potrebna evaluacija kroz dulji period vremena. Normalna temeljna srčana frekvencija je vrijednost između 110 i 160 otkucaja u minuti. Tahikardija je vrijednost iznad 160 otkucaja u minuti koji traju dulje od 10 minuta. Najčešći uzrok je febrilitet majke, a isto tak može biti izazvana i davanjem beta agonista, blokatora parasimpatikusa ili fetalnim aritmijama. Bradikardija je frekvencija ispod 110 tijekom 10 minuta. Bradikardija od 100 do 110 može se javiti u normalnih fetusa, naročito u prenesenim trudnoćama. Majčina hipotermija, beta blokatori ili fetalne aritmije poput atrioventrikularnog bloka mogu uzrokovati bradikardiju (1, 3, 25).

Promjenjivost ili varijabilnost temeljne srčane frekvencije je promjena temeljne srčane frekvencije koja je nepravilna u amplitudi i frekvenciji. Stupanj varijabilnosti procjenjuje se između najviše i najniže amplitudne fluktuacije u intervalu od jedne minuti. Normalna

varijabilnost podrazumijeva raspon fluktuacije od 5 do 25 otkucaja u minuti. Smanjena varijabilnost, kako je navedeno u FIGO smjernicama, podrazumijeva fluktuacije manje od 5 otkucaja u minuti za vremenski period od 50 minuta, odnosno vremenski period dulji od 3 minute ako je varijabilnost smanjena u fazi deceleracije. Uzroci smanjene varijabilnosti mogu biti hipoksija i acidoza no mogu biti i uzrokovane drugom ozljedom mozga, infekcijom, primjenom depresora središnjeg živčanog sustava ili beta blokatora. Tijekom dubokog sna varijabilnost je također smanjena no rijetko su te fluktuacija ispod 5 otkucaja u minuti. Također, nakon inicijalnog normalnog CTG nalaza, nije vjerojatno da će nastupiti smanjena varijabilnost bez da prethodno ili pri tom nastupe deceleracije i povećanje temeljne srčane frekvencije. Znatna varijabilnost ima saltatorni oblik krivulje i podrazumijeva fluktuacije iznad 25 otkucaja u minuti koje traju dolje od 30 minuta. Nisu skroz razjašnjeni patofiziološki mehanizmi vezani uz ovaj oblik krivulje no može biti povezana s opetovanim deceleracijama kada hipoksija i acidoza nastupe naglo (3).

Akceleracije ili ubrzanja srčane frekvencije nagla su povećanja srčane frekvencije za više od 15 otkucaja u minuti koja postižu maksimalnu amplitudu u vremenskom razmaku ne duljim od 30 sekundi i trajanja od minimalno 15 sekundi do maksimalno 10 minuta. U trudnoćama koje traju kraće od 32 tjedna gestacije, amplitude i frekvencije akceleracija mogu biti skraćene i iznose 10 sekundi s 10 otkucaja u minuti. U trudnoćama duljim od 32 do 34 tjedna, akceleracije se rijetko pojavljuju u periodima dubokog sna koji mogu trajati do 50 minuta. U inače normalnom CTG nalazu, odsutnost akceleracija nepoznatog je značaja no uglavnom ne upućuju na hipoksiju i acidozu (3).

Deceleracije ili usporenja srčane frekvencije sniženja su KČS ispod temeljne srčane frekvencije kojim je amplituda veća od 15 otkucaja u minuti i trajanje dulje od 15 minuta. Rane deceleracije su plitke, kratkog trajanja i imaju normalnu varijabilnost tijekom deceleracije te koincidiraju s kontrakcijama maternice. Najvjerojatnije su posljedica kompresije glavice djeteta i ne upućuju na hipoksiju i acidozu. Varijabilne deceleracije imaju oblik slova „V“ i najčešće su naglog nastanka te sadrže normalnu varijabilnost KČS, brz oporaval na temeljnu srčanu frekvenciju, varijabilne su veličine, oblika i odnosa s kontrakcijama. Najčešće se javljaju kao baroreceptorski odgovor na povećana arterijski tlak uzrokovan kompresijom pupkovine. Često su viđen oblik deceleracija tijekom porođaja i rijetko su vezane uz bitnu hipoksiju i acidozu fetusa, osim ako ne razviju izgled slova „U“, ako prezentiraju smanjenu varijabilnost tijekom deceleracije i/ili trajanje deceleracije biva dulje od 3 minute. Kasne deceleracije su deceleracije s postepnim usporenjem i/ili ubrzanjem te možebitnom smanjenom varijabilnosti tijekom

deceleracije. Kreću 20 sekundi nakon truda, najniža srčana frekvencija registrira se nakon vrhunca kontrakcije truda, a KČS se vraća na temeljnu srčanu frekvenciju tek nakon završetka truda. Karakterističan je izgled kasnih deceleracija u obliku slova „U“. Ove deceleracije upućuju na kemoreceptorski odgovor izazvan fetalnom hipoksemijom, a uz prisutnost smanjene varijabilnosti i odustnost akceleracija uključuju se i kasne deceleracije s amplitudom 10 do 15 otkucaja u minuti. Zadnje, produljene deceleracije, kako navode zadnje FIGO smjernice, trajanja su duljeg od 3 minute. Najvjerojatnije postoji komponenta kemoreptorskog odgovora što upućuje na hipoksemiju, a deceleracije trajanja duljeg od 5 minuta s frekvencijom KČS ispod 80 i smanjenom varijabilnosti upućuju na akutnu hipoksiju i acidozu te zahtjevaju hitnu intervenciju (3).

Najrelevantnije smjernice Kraljevske australske bolnice za ženske bolesti u Viktoriji iz 2020. godine klasificiraju CTG zapis na temelju navedenih čimbenika tako da se interpretirani CTG zapisi dijele na one koje zahtjevaju daljnja razmatranja i intervenciju te na normalan CTG zapis (tablica 4). Pri tome su navede 3 potkategorije abnormalnih CTG zapisa u kojima je prva potkategorija s vrlo malom vjerojatnošću fetalne ugroze i zahtjeva samo obzervaciju ako je samo jedan od navedenih čimbenika van normalnog raspona. Druga potkategorija su karakteristike CTG zapisa koji mogu biti povezani s fetalnom ugrozom i zahtjevaju daljnju obradu koja podrazumijeva ispitavanje faktora povezanih s kompresijom pupkovine i smanjenom placentarnom perfuzijom, kvalitete CTG zapisa, hiperstimulacije maternice, tahikardija i hipertermija majke ili farmakološke utjecaje. Treća potkategorija su karakteristike koje vrlo vjerojatno upućuju na fetalnu ugrozu i zahtjevaju hitnu intervenciju koja podrazumijeva, prema smjernicama, ako nije kontraindicirano, mjerenje laktata iz fetalnog skalpa (FSBS) na temelju čega se odlučuje kako dovršiti porođaj (31).

Iako je CTG danas zlatni standard u intrapartalnom nadzoru još uvijek nisu razjašnjeni svi patofiziološki mehanizmi koji sa sigurnošću mogu potvrditi fetalnu ugrozu na temelju lošeg CTG zapisa. S druge strane, FSBS ostaje metoda izbora pri kojoj se, ako nije kontraindicirano, direktno može procijeniti fetalna ugroza i time sa sigurnošću odlučiti na pravovaljani carski rez.

	Normalne karakteristike	Karakteristike s malom vjerojatnošću fetalne ugroze	Karakteristike koje mogu biti povezane s fetalnom ugrozom	Karakteristike vjerojatne s fetalne ugroze
	Ne zahtjeva obradu	Zahtjeva obradu ako su prisutne 2 ili više	Zahtjeva obradu	Hitno zbrinjavanje ili prekid trudnoće
<b>Temeljna srčana frekvencija</b>	110-160	100-109	>160 Rastuća temeljna srčana frekvencija	<100 trajanja više od 5 minuta, više od 170
<b>Varijabilnost</b>	6-25 otkucaja u minuti		3-5 otkucaja u minuti dulje od 40 minuta >25 dulje od 40 minuta	bez <3 otkucaja u minuti Sinusoidalna krivulja
<b>Deceleracije</b>	nema	Rane ili tipično varijabilne	komplikirane varijabilne	komplikirane varijabilne ili
<b>Akceleracije</b>	2 u 20 minuta	nema akceleracija	deceleracije, kasne deceleracije, prolongirane deceleracije	kasne deceleracije sa smanjenom ili odsutnom varijabilnosti,

Tablica 4 CTG interpretacija i postupanje preuzeto i prilagođeno iz The royal women's hospital victoria australia. Cardiotocograph (CTG) Interpretation and Response [Internet]. clinical guidelines [pristupljeno 29. 05.2020.]. Dostupno na: [https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/ctg-interpretation-and-response\\_280720.pdf](https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/ctg-interpretation-and-response_280720.pdf)



## 7. Fetalna pH-metrija

Fetalna pH-metrija jedna je od najstarijih metoda intraportalnog nadzora. Prvi koji je izvijestio o tom postupku bio je Erich Saling 1962. godine u Berlinu, prije razvoja CTG-a. Opsiano je kako je koristeći se amnioskopom, izvorom svjetla i skalpelom uzet uzorak fetalne krvi u hepariniziranu cijevčicu koji se nosi u laboratorij na brzinsku analizu acidobazne ravnoteže (29).

Fetalna pH-metrija metoda je mjerenja stupnja kiselosti fetalne krvi pri objektivizaciji nezadovoljavajućeg CTG nalaza. Danas se FSBS primjenjuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer acidobazni status krvi oglavka dobro korelira s uzorkom krvi karotide, odnosno, krvi iz pupkovine uzorkovane neposredno nakon porođaja te nam daje točniji uvid o stupnju fetalne acidoze (1, 17, 30).

FSBS indiciran je u slučajevima suspektnog ili patološkog CTG nalaza, međutim kada CTG prikazuje teško akutno zbivanje potrebno je što prije intervenirati te se ne preporuča provođenje FSBS kako bi se što više skratilo vrijeme fetalne patnje (30).

### 7.1. Tehnika uzimanja fetalne krvi

FSBS se izvodi tako da se iz vodeće česti, fetalnog oglavka, uzima uzorak krvi djeteta kroz dilatirano ušće u različitim fazama porođaja. Uvjet je da ušće mora biti dilatirano minimalno 5 centimetara kako bi postupak mogli učiniti u spekulima. Također, prednjačeća čest mora biti barem manjim segmentom dovoljno nisko u zdjelici. U protivnom, postupak se izvodi pomoću amnioskopa, pri čemu ušće mora biti dilatirano minimalno 3 centimetara. Drugi uvjet za izvođenje ovog postupka jest da su prekinuti plodovi ovoji. Amnioskop, čiji promjer odgovara stupnju dilatacije cerviksa, postavlja se u rodnicu te se na njega postavi izvor svjetlosti. Držeći amnioskop čvrsto na mjestu te se dio oglavka s kojeg će se uzorkovati krv prvo se premaže tankim slojem glicerinom da se krv lakše skupi i da se spriječi razlivanje krvi po koži čime bi se difuzijom otpustio ugljični dioksid iz uzorka. Potom se malenim nožićem zareže po djetetovoj koži, ne više od 2 milimetara te se krv sakupi u malenu staklenu hepariniziranu kapilaru kako se nebi zgrušala. Nakon uzorkovanja, mjesto incizije se pregleda kako nebi krvarilo te je u slučaju perzistentnog krvarenja dovoljno kompresijom zaustaviti

krvarenje. Za to vrijeme uzorak fetalne krvi daje se na analizu u laboratorij ili uređaj za mjerenje (1, 17, 29, 30).

### 7.2. Kontraindikacije za uzimanje fetalne krvi iz oglavka

Klinički ili dokaz CTG-a akutnog fetalnog distresa ili hitno stanje po majku apsolutna je indikacija za trenutni porođaj i kontraindikacija za FSBS koji bi to odgodilo. Kontraindikacije su iste kao i kod direktnog CTG-a: fetalni poremećaji koagulacije (hemofilija ili teška trombocitopenija), povećani rizik od vertikalne transmisije infekcije na plod (aktivni genitalni herpes, majka seropozitivna na hepatitis B, C, D, E, ili HIV), kada ne možemo sa sigurnošću odrediti vodeću čest te neuspješna amniotomija. FSBS se ne preporuča u trudnoćama trajanja ispod 34 tjedna gestacije zbog odgode porođaja prematurusa jer je veći rizik od oštećenja nego u djeteta očekivanog trajanja trudnoće (17, 25, 30)

### 7.3. Analiza rezultata fetalne pH-metrije

Za uspješnu analizu fetalne krvi potrebna je relativno velika količina uzorka od 30 do 50 $\mu$ L. U otprilike 10% slučajeva analiza je neuspješna što zbog zgrušavanja krvi u uzorku, nedovoljne količine krvi, mjehurića zraka u kapilari ili kalibracije uređaja za vrijeme kada se uzorak treba analizirati. Prijelomna vrijednost, ispod koje se označava postojanje fetalne acidoze je pH 7,20. Vrijednosti ispod 7,20 zahtjevaju postupke u smjeru normalizacije CTG-a ili hitan porođaj. Donja granica za normalnu vrijednost pH je 7,25 i vrijednosti iznad pH 7,25 ne zahtjeva danljnje radnje osim ako CTG ne prikazuje normalizaciju patoloških abnormalnosti, onda bi se FSBS trebao ponoviti u narednih 60 minuta. Vrijednosti pH između 7,20 i 7,25 označuju preacidozu i zahtjevaju postupke koji bi poboljšali oksigenaciju djeteta te ponavljanje postupka u narednih 30 minuta. S kontinuirano abnormalnim CTG nalazom, čak i nakon 3 ili više postupaka FSBS, siguran vaginalan porođaj može se očekivati u 60% slučajeva (17, 30).

#### 7.4. Prednosti i nedostaci fetalne pH-metrije

I dalje postoje sumnje u to koliko FSBS kao dodatna metoda uz CTG poboljšava ishode trudnoće i smanjuje stopu intervencije u porođaju. FIGO navodi meta analize u kojima su analizirane randomizirane kontrolne skupine koje su uspoređivale CTG uz koji su se izvodio FSBS naspram samo CTG-a te FSBS kao dodatna metoda uz CTG naspram intermitentne auskultacije i zaključeno je da u svakoj od ovih usporedbi stopa carskih rezova bila veća ili konvulzije u novorođenčeta bile češće kada nije rađen FSBS. Navedene randomizirane kontrolne studije su zastarjele i pružaju nisku kvalitetu statističkih dokaza (30). Jedina studija u kojoj su direktno uspoređivani CTG naspram CTG uz FSBS pokazala je da je stopa carskih rezova u prvom slučaju bila za 7% veća (18% naspram 11%) no i ta nije pokazala statističku značajnost no brojne nerandomizirane i retrospektivne studije podupiru izvođenje FSBS jer se uz izvođenje ovog zahvata veže smanjenje stope carskog reza od 6 do 53% (29). Unatoč malo jasnih znanstvenih dokaza za superiornosti FSBS kao metode intrapartalnog nadzora, klinička praksa je pokazala da je FSBS dobar izbor u abnormalnom CTG nalazu, te je konzensus mnogih narodnih i međunarodnih društava ginekologa i opstetričara da ako je u skladu s indikacijama i nema kontraindikacija ona provodi. S time na umu, i dalje nema randomizirane kontrolne studije koja bi to potvrdila te je potrebno da se ona provede (17, 25, 30).

Nedostaci, zbog kojih je ova metoda zapostavlja u nekim djelovima svijeta kako navode u FIGO-u, su ti da može biti teška za provođenje za pacijentice, ali i za medicinsko osoblje. Anketa iz Švedske, s druge strane pokazuje da je postupak podnošljiv za pacijentice i nije težak za provesti medicinskom osoblju. Rizici od nastanka opsežnih krvarenja i infekcija relativno su mali, a liječenje ovih komplikacija uglavnom se svodina lokalni tretman. Postoji šansa da nastane trauma kod čestih ponavljanja postupka, a vrlo rijetko su opisani slučajevi otjecanja likvora iz oglavka (17, 30).

## 7.5. pH-metrija u Kliničkoj Bolnici Merkur

U Kliničkoj Bolnici Merkur pH-metrija krvi dobivene iz oglavka djeteta u intrapartalnom nadzoru primjenjuje se od 1982. godine. Za analizu uzorka koristi se aparat Bayer RAPID LAB 348. U razdoblju od 2010. do 2012. godine učestalost FSBS-a bila je 3,21% (158/4911 trudnoća). Sa urednim pH-nalazom krvi fetalnog oglavka, učinjena su 22 carska reza, 88 vaginalnih porođaja i 10 porođaja vakuum ekstrakcijom. Pri tome je Apgar u petoj minuti bio <7 u samo 2 slučaja. Učestalost carskog reza kod plodova s urednim pH nalazom bila je 18,33% (22/120). Učestalost vaginalnog porođaja bila je 81,7% (98/120). 4,43% (7/158) nalaza pokazivalo je preacidozu, a u 3,16% (5/158) slučajeva pronađena je acidoza.

## 7.6. Određivanje laktata i suviška baza

Osim određivanja pH vrijednosti iz uzorka fetalne krvi mogu se odrediti i vrijednosti laktata te suvišak baza u krvi. U usporedbi s određivanjem pH, određivanje laktata iz uzorka fetalne krvi nije pokazao statističku razliku u detektiranju fetalne acidoze. Jedina statistički značajna razlika pokazala se u broju izvođenja carskog reza, koji se pokazao učestaliji kod mjerenja laktata no broj ukupnih operativnih zahvat u porođaju nije pokazao statistički značajnu razliku u randomiziranoj kontrolnoj studiji (32). Prednost mjerenja laktata je što do dobivanja rezultata analize treba manje vremena i uzorak krvi od 5 $\mu$ L. Granične vrijednosti laktata ovise o uređaju koji se koristi za analizu jer svaki ima svoju referentnu vrijednost (30-32).

Značajnost mjerenja suviška baza je u tome što se značajno ne mijenja sa stupnjem respiracijske acidoze i za razliku od pH izražava linearnu, a ne logaritamsku korelaciju sa stupnjem acidoze. Kod djece s teškom metaboličkom acidozom, učestalost je motoričkih i kognitivnih poremećaja u godini dana nakon porođaja sa statističkim značajem veća ako je tijekom porođaja suvišak baza bio <12 mmol/L. Prilikom porođaja suvišak baza u prosjeku pada za 1 mmol/L svaka 3 do 6 sata za vrijeme normalne trudnoće. Kod fetalne patnje kada su iscrpljene zalihe kisika, vrijednosti suviška baza značajnije pada primjerice kod produljene bradikardije subdekompenziranog ploda, pad od 1mmol/L može nastati već u 2-3 minute (17).

## 8. Ostale i dodatne metode u intrapartalnom nadzoru

Osim kardiokografije i fetalne pH-metrije razvile su se i druge metode intrapartalnog nadzora fetusa koje su negdje više, negdje manje zaživjele u kliničkoj praksi. Od ostalih metoda intermitentna auskultacija se pokazala kao sigurna u određenim okolnostima pri intrapartalnom nadzoru. Dodatne ili adjunktivne metode izvode se uz CTG ili FSBS te uglavnom nisu zaživile u svakodnevnih kliničkoj praksi, osim stimulacije fetalnog oglavka, koja je zbog svoje jednostavnosti izvođenja danas široko rasprostranjena. Neki stručnjaci smatraju kako kako se patofiziološki mehanizmi u fetalnoj hipoksiji trebaju još istražiti te da postoji prostor za korištenje dodatnih metoda intrapartalnog nadzora u određenim slučajevima (30, 33).

### 8.1. Stimulacija fetalnog oglavka

Stimulacija fetalnog oglavka ili masaža fetalne glavice je prvi puta opisana 1936. godine (33). Postupak je moguće izvesti na 4 načina: vibroakustičnom stimulacijom abdomena roditelja, upotrebom hvataljke po Allisu, stimulacijom prstima te zarezivanjem oglavka prilikom FSBS. Stimulacija prstima najkorišteniji je način stimulacije zbog svoje jednostavnosti, male invazivnosti i slične prediktivne vrijednosti za fetalnu hipoksiju kao i druge metode. Glavna svrha ovog postupka je da stimulacijom fetusa prilikom smanjene varijabilnosti na CTG-u može razlikovati hipoksiju od dubokog sna fetusa. Pojava akceleracija i normalizacija obrasca krivulje KČS ima negativnu prediktivnu vrijednost za fetalnu ugrozu sličnu kao i  $\text{pH} > 7,25$  pri FSBS. Pronađeno je da kod korištenja ove metode potreba za FSBS pada za oko 50% (30, 33).

### 8.2. Intermitentna auskultacija

Intermitentna auskultacija tehnika je kojom se oslušuju KČS između trudova bilo Pinardovom slušalicom, stetoskopom, ili ručnim dopler uređajem. Na ovaj način mogu se pratiti temeljna srčana frekvencija, kontrakcije maternice, pokreti djeteta i majčini otkucaji. Za intermitentnu auskultaciju potrebno je stručno trenirano medicinsko osoblje te je čak i kod najiskusnijih porodničara nemoguće zamjetiti suptilne promjene u KČS kao, primjerice varijabilnosti. Nema studija koje pokazuju statistički značajnu prednost ove metode nad kontinuiranim CTG nadzorom pri porođaju te je stručno mišljeno da se ova metoda koristi u

situacijama kada CTG nadzor nije dostupan. A ako je izbor koristiti se ovom metodom, onda je preporučeno da se primjenjuje samo kod niskorizičnih trudnoća (34-35).

### 8.3. Analiza ST spojnice

Analiza ST spojnice (STAN) je elektrokardiografska analiza fetalne hipoksije koja se temelji na jednakoj osjetljivosti fetalnog srca i mozga na hipoksiju. Slično kao i u odraslih, STAN prati i analizira promjene ST spojnice pri hipoksiji miokarda što se uz promjenu frekvencije računalnom analizom onda signalizira kao moguću pojavu anaerobnog metabolizma i hipoksije miokarda. Elektroda za ovakvu elektrokardiografsku analizu postavlja se na sličan način kao direktni CTG, a prati se uz CTG nadzor. Ova metoda primjenljiva je kod normalnog CTG-a koji prednjači suspektom CTG nalazu. U randomiziranim kontrolnim studijama u Europi pokazalo se da korištenjem ove metode, potreba za FSBS se smanjila za 40% te da se smanjila potreba za operativnim dovršenjem porođaja u usporedbi sa samostalnom uporabom CTG nadzora. Meta analize ovih studija ukazuju na sumnje u rezultate ovih studija te se trenutno provodi randomizirana kontrolna studija nad trudnicama u Australiji vezana uz pitanje o stopi carskog reza prilikom provođenja STAN nadzora (17, 30, 36).

### 8.4. Fetalna pulsna oksimetrija

Fetalna pulsna oksimetrija dodatna je metoda u intrapartalnom nadzoru koja se temelji na principima spektrofotometrije i pletizmografije. Oksimetar se kroz cerviks zaljepi na djetetovu glavicu i u kontaktu s kožom, zbog razlike u sposobnosti absorpcije svjetla oksihemoglobina i deoksihemoglobina, mjeri zasićenost kisika krvi fetusa u svakom arterijskom puls. Potrebno je da plodovi ovojji nisu sačuvani i da je cerviks dovoljno dilatiran. Normalna oksigenacija fetusa je između 70 i 30%. Randomizirane kontrolne studije nisu pokazale smanjenje stope carskog reza ni razliku u ishodu trudnoće prilikom korištenja ove metode u usporedbi sa korištenjem samo CTG nadzora stoga se ova metoda ne preporuča, odnosno postoje učinkovitiji načini intrapartalnog nadzora u trudnoći kao što je FSBS (1, 37).

## 9. Zaključak

Unatoč malom broju komplikacija pri većini porođaja i smanjenjem stope perinatalne smrtnosti u zadnjih nekoliko desetljeća, poziv nas kao liječnika je strepiti ka tome da broj tih nepoželjnih ishoda pokušamo još više umanjiti. Razvojem tehnologija i medicine utemeljene na znanosti uspjeli smo doći do zadovoljavajućih rezultata u očekivanju perinatalnog ishoda u trudnoći, ali na uštrb povećane stope carskog reza, postupka koji kao i svaki drugi kirurški zahvat nosi svoje komplikacije i moguće dugoročne sekvele. Za odgovor na kliničko pitanje carskog reza, najpouzdanija je metoda fetalne pH-metrija koja vjerno prikazuje stanje fetalne hipoksije i posljedične asfiksije kao glavnog uzroka perinatalnih komplikacija. I danas ne postoje studije koje sa velikom sigurnošću mogu potvrditi superiornost fetalne pH-metrije nad kardiotokografskim nadzorom, no kao i za samu kardiotokografiju, koja je ušla u široku medicinsku uporabu prije no što je dokazana njena korist, fetalna pH-metrija preporuča se na temelju kliničkih iskustava velikih nacionalnih i međunarodnih društava ginekologa i porodničara dok se empirijski ne dokaže kolika je korist ove metode te komplementarna uporaba kardiotokografije i pH-metrije u intrapartalnom nadzoru fetusa izravno utječe na smanjenje perinatalnog mortaliteta i morbiditeta te smanjuje broj nepotrebnih carskih rezova. U posljednjih par desetljeća javile su se neke nove metode u intrapartalnom nadzoru za koje stručnjaci i dalje imaju podjeljena mišljenja, a pogotovo zato jer nisu dovoljno istraženi ni patofiziološki mehanizmi koji dovode do loših perinatalnih ishoda. Stoga, tema intrapartalnog nadzora i pH-metrijske metode ostaje goruće pitanje i među svjetskim znanstvenomedicinskim krugovima koji bi mogli pružiti veliku podršku kliničarima u odluci na završavanje trudnoće carskim rezom.

## 10. Zahvale

Htio bih se zahvaliti mentorici doc. dr. sc. Sandri Stasenکو na uloženom vremenu i susretljivosti tokom pisanja ovoga rada te pristupačnosti za vrijeme nastave.

Hvala mojim prijateljima, koji su moj studij učinili ljepšim i što su bili uz mene svo ovo vrijeme.

Hvala Bosi, koja je bila moja potpora, strpljenje i snaga.

Za kraj, hvala mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci i vjeri u mene tokom cjelokupnog studija.



## IZVORI

1. Delmiš J, Orešković S. Fetalna medicina i obstetricija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
2. World Health Organization. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. Geneva: World Health Organization; 2003.
3. Ayres-De-Campos D, Spong CY, Chandraran E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(1):13–24.
4. Rodin U, Cerovečki I, Jezdić D. Izvješće o porodima u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2019. godine [Internet]. Hrvatski zavod za javno Zdravstvo [pristupljeno 29.06.2021.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/07/Porodi\\_2019.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/07/Porodi_2019.pdf)
5. Saling E. Fetal Scalp Blood Analysis. *J Perinat Med.* 1981;9(4):165–77.
6. Košec V. Intrapartalni nadzor. *Gynaecol Perinatol.* 2017;26(2):70–5.
7. Allanson ER, Muller M, Pattinson RC. Causes of perinatal mortality and associated maternal complications in a South African province: Challenges in predicting poor outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(1):1–7.
8. Rodin U, Belić D, Lesjak Z. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2013. godine [Internet]. Hrvatski zavod za javno Zdravstvo [pristupljeno 29.06.2021.]. Dostupno na: [https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/08/Porodi\\_2013.pdf](https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/08/Porodi_2013.pdf)
9. Dražančić A. Kardiotokografija - Njeni dosezi i pretkazljivost. *Gynaecol Perinatol.* 2006;15(2):71–81.
10. Delmiš J, Josip J, Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2015. godini. *Gynaecol Perinatol.* 2016;25(2):1–18.
11. Delmiš J. Izvješće o porodima u zdravstvenim ustanovama u 2012. godini. *Gynaecol Perinatol.* 2013;1(22):47–62.
12. Haverkamp AD, Orleans M, Langendoerfer S, McFee J, Murphy J, Thompson HE. A controlled trial of the differential effects of intrapartum fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;134(4):399–412.
13. Wu Y, Kataria Y, Wang Z, Ming WK, Ellervik C. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019. [pristupljeno 20.06.2021.]. Dostupno na: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2517-y#citeas>
14. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, i sur. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet.* 2018;392(10155):1349-1357.

15. Bursac D, Heged M, Lucic D, Zegarac Z, Milas M, Duic Z. Cesarean scar pregnancy, the treats of the future: the diagnosis, treatment and follow-up of case reports. *J Perinat Med.* 2019;47(s1):eA327–550.
16. Ayres-De-Campos D, Arulkumaran S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(1):5–8.
17. Košec V, Kuna K. Intrapartalni nadzor. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
18. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 13. izd. Medicinska naklada; 2017.
19. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):409–22.
20. Gillam-Krakauer M, Gowen Jr CW. Birth Asphyxia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 - [ažurirano 30.08.2020.; pristupljeno 30.06.2021.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430782/>
21. Allen KA, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2011;11(3):125–33.
22. asfiksija. U: Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža [Internet]. 2021. [pristupljeno 27.06.2021.]. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=4158;>
23. Devoe LD. Future perspectives in intrapartum fetal surveillance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016. [pristupljeno 01.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.journals.elsevier.com/best-practice-and-research-clinical-obstetrics-and-gynaecology>
24. Stola A, Perlman J. Post-resuscitation strategies to avoid ongoing injury following intrapartum hypoxia-ischemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(6):424–31.
25. White S. Intrapartum fetal surveillance: Clinical Guideline - Fourth edition [Internet]. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists [pristupljeno 01. 06.2021.]. Dostupno na: [https://ranzcof.edu.au/RANZCOG\\_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/IFS-Guideline-4thEdition-2019.pdf?ext=.pdf](https://ranzcof.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/IFS-Guideline-4thEdition-2019.pdf?ext=.pdf)
26. Euliano TY, Nguyen MT, Darmanjian S, McGorray SP, Euliano N, Onkala A, i ostali. Monitoring uterine activity during labor: A comparison of 3 methods. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(1):66.e1-66.e6.
27. Vlemminx MWC, Thijssen KMJ, Bajlekov GI, Dieleman JP, Van Der Hout-Van Der Jagt MB, Oei SG. Electrohysterography for uterine monitoring during term labour compared to external tocodynamometry and intra-uterine pressure catheter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017. [pristupljeno 01.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.ejog.org/>
28. Desseauve D, Fradet L, Lacouture P, Pierre F. Position for labor and birth: State of knowledge and biomechanical perspectives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017. [pristupljeno 01.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.ejog.org/>

29. Jørgensen JS, Weber T. Fetal scalp blood sampling in labor - A review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(6):548-55.
30. Visser GH, Ayres-De-Campos D. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(1):25–9.
31. The royal women's hospital victoria australia. *Cardiotocograph (CTG) Interpretation and Response* [Internet]. clinical guidelines [pristupljeno 29. 05.2020.]. Dostupno na: [https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/ctg-interpretation-and-response\\_280720.pdf](https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/ctg-interpretation-and-response_280720.pdf).
32. Stål I, Wennerholm UB, Nordstrom L, Ladfors L, Wiberg-Itzel E. Fetal scalp blood sampling during second stage of labor—analyzing lactate or pH? A secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020. [pristupljeno 02.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1743656?scroll=top&needAccess=true>
33. Shakouri F, Iorizzo L, Iorizzo L, Edwards HMK, Vinter CA, Vinter CA, i sur. Effectiveness of fetal scalp stimulation test in assessing fetal wellbeing during labor, a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020. [pristupljeno 02.07.2021.]. Dostupno na: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03030-7#citeas>
34. Devane D, Lalor JG, Daly S, Mcguire W, Cuthbert A, Smith V. *Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing.* *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017. [pristupljeno 03.07.2021.]. Dostupno na: <http://www.thecochranelibrary.com>
35. Lewis D, Downe S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Intermittent auscultation. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(1):9–12.
36. Turnbull D, Salter A, Simpson B, Mol BW, Chandraran E, McPhee A, i sur. Comparing the effect of STan (cardiotocographic electronic fetal monitoring (CTG) plus analysis of the ST segment of the fetal electrocardiogram) with CTG alone on emergency caesarean section rates: Study protocol for the STan Australian Randomised controlled Trial (START). *Trials.* 2019;20(1):539.
37. Bloom SL, Belfort M, Saade G. What we have learned about intrapartum fetal monitoring trials in the MFMU Network. *Semin Perinatol.* 2016;40(5):307-17.
38. Rudey EL, Leal M do C, Rego G. Cesarean section rates in Brazil: Trend analysis using the Robson classification system. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19880.

## ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Zagrebu 1996. godine. Nakon završene osnovne škole Matko Laginja, upisao sam II. opću gimnaziju. 2015. godine završavam Prvu privatnu gimnaziju s pravom javnosti u kojoj je prepoznat moj potencijal te iste godine upisujem Medicinski fakultet. U istoj gimnaziji polažem ispit znanja engleskog jezika CPE te dobivam certifikat korištenja jezika na C1 razini. Također učim španjolski, njemački te polažem ispit švedskog jezika u ljetnom programu na sveučilištu Lund u Švedskoj. Od malena se bavim sportom te nastupam za juniorsku reprezentaciju Hrvatske sa kojom osvajam 3 medalje sa svjetskih prvenstava. Na fakultetu demonstriram na katedri anatomije te pohađam radionice anesteziologije i prve pomoći. Tokom studija kritički usvajam znanja te uživam u praćenju relevantne znanstvene literature.