

Egyetemi Doktori (Ph.D.) értekezés

**Magas testtömeg-index, terhesség alatti túlzott súlygyarapodás és méhseb
egyesítési technika hatása a császármetszést követően kiviselt
terhesség kimenetelére**

Dr. Juhász Alpár Gábor

Debrecen, 2008

Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Általános Orvostudományi Kar

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Programvezető: Prof. Dr. Berta András egyetemi tanár

Témavezető: Dr. Major Tamás egyetemi docens

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	3
Bevezetés	4
Célkitűzések	11
Vizsgált populáció, vizsgáló módszerek	12
Eredmények	14
Megbeszélés	24
Összefoglalás	33
Köszönetnyilvánítás	34
Irodalomjegyzék	35
Az értekezés alapjául szolgáló közlemények	39
Az értekezéshez kapcsolódó fontosabb absztraktok, posztterek	39
Egyéb közlemények, könyvfejezetek	40
Előadások	41

Az értekezésben használt rövidítések jegyzéke

BMI	testtömeg index (Body Mass Index, kg/m^2)
CI	konfidencia intervallum
CS	császármetszés
CTG	cardiotocographia
GDM	terhességi cukorbetegség (gestatio diabetes mellitus)
ICD-9	International Classification of Diseases, 9 th Revision
IUGR	méhen belüli növekedési retardáció (Intrauterine Growth Restriction)
lb	pound (font, 1 font=0,45 kg)
NSVD	normál hüvelyi szülés (Normal Spontaneous Vaginal Delivery)
OR	esélyhányados (Odds Ratio)
SD	standard deviáció
VBAC	császármetszés utáni hüvelyi szülés (Vaginal Birth After Cesarean)
VTOL	hüvelyi szülés kísérlete (Vaginal Trial of Labor)

Bevezetés

A császármetszés már ősi idők óta részét képezi az egyetemes emberi történelemnek és mind a nyugati, mind a keleti kultúrákban mesék és mondák fűződnek ehhez a műtéti technikához, mely anyák és magzataik életét mentette meg. A görög mitológia szerint *Apolló* anyja hasából távolította el *Asclepiust*. Számos utalást találhatunk a császármetszésre az ősi hindu, egyiptomi, görög, római és európai folklórban is. Mégis, a császármetszés korai története mind a mai napig mítosz marad. A császármetszés latin megfelelőjét - „sectio caesarea” - nagy valószínűséggel az ősi Rómában alkalmazták először (caedere: vágni, caesones: az anya halála után a méhből eltávolított magzat). A császármetszés, mint kifejezés, írott emlékek között 1598-ban jelenik meg először, *Jaques Guillimeau* bábakönyvében. Az első hitelesnek tartott sikeres császármetszést 1610-ben végezte el *Jeremias Trautmann* wittenbergi sebész. Az akkoriban még gyakori, 90% körüli anyai halálozási ráta nem sokat csökkent a XIX. század első feléig, mert a fertőzés és a vérzéses szövődmények kivédésére nem rendelkeztek megfelelő módszerekkel. Drasztikus változást a méhen ejtett seb elvarrása hozott az 1880-as évektől kezdve, ekkor az anyai halálozás 30% alá esett. *Munro Kerr* 1921-ben bevezette a méh alsó szakaszán végzett műtétet, *Alexander Fleming* pedig 1928-ban felfedezte a penicillint. A műtéti technika az azóta eltelt évtizedek alatt folyamatosan finomult, a varróanyagok széles palettája vált elérhetővé, a modern anesztézia és vértranszfúziós szolgáltatások bevezetése pedig nagyban csökkentette az anyai halálozási arányokat. A császármetszés napjainkban is a leggyakrabban végzett hasi műtétes beavatkozás, indikációs köre azonban sokat változott, különösen az elmúlt 100 évben. Míg a középkorban és az ipari forradalom hajnalán még az anyák megmentése volt e műtét fő célja, a XX. század kezdetétől fogva az anyai szövődmények kivédése mellett a méhen belüli magzat egészsége került a középpontba (1,2) .

A császármetszések számának folyamatos emelkedése a modern szülészeti ellátás fontos problémája. *E.B. Cragin* New York-i szülész 1916-ban kimondott dictuma – „once a cesarean, always a cesarean” – közel 6 évtizeden keresztül uralta a szülészeti gondolkodásmódot és gyakorlatot. Az 1970-es években a császármetszés aránya a világ fejlett országaiban 5 % körül mozgott. A '70-es években bevezetett magzati szívhang monitorizálás, az ultrahang diagnosztika térhódítása és a szülészeti szakmára egyre inkább nehezedő jogi nyomás ezt az arányt az 1980-as évek végére 25% fölé emelte, és az emelkedő tendencia azóta is tart. Magyarországon 2006-ban 28,9% volt a császármetszések országos aránya.

A császármetszést követő spontán hüvelyi szülés (VBAC) az 1960-as évektől kezdve jelent megoldást a császármetszések számának csökkentésére (3). Nagy multicentrikus, randomizált tanulmányok igazolták, hogy a VBAC sikerességi rátája 60% és 80% között mozog, rövidebb kórházi ápolási időt, és - megfelelő páciens szelekciót követően - kevesebb komplikációt jelentve a terheseknek (4,5). A VBAC aránya az Egyesült Államokban az 1980-as évek elején még csak 3% körül mozgott, majd az 1990-es évek közepén elérte a közel 30%-os szintet, ezt követően azonban - elsősorban a méhpedések kapcsán közölt irodalmi adatok miatt - a módszer népszerűsége ismét csökkenni kezdett, és 2005-ben már 8 % alatti volt [1. táblázat] (6,7).

Bár a VBAC sikeréhez és eredményességéhez nem férhet kétség, a témával foglalkozó közel 300 irodalmi közlés ellenére továbbra sem készült olyan randomizált kontrollált tanulmány, mely az anyai és magzati kimenetelt vizsgálta volna VBAC és elektív CS esetén. Sok tanulmány foglalkozik az irodalomban a VBAC szövődményeivel és rizikóival, lényegesen kevesebb adat áll azonban rendelkezésre arról, mely faktorok prediktívek a sikeres VBAC szempontjából.

1. táblázat Összes császármetszés, elsődleges császármetszés* és VBAC aránya az USA-ban (1989-2005)

Év	Összes CS	Elsődleges CS	VBAC(%)
2005	30,3	24,3	7,9
2004	29,1	20,6	9,2
2003	27,5	19,1	10,6
2002	26,1	18,0	12,6
2001	24,4	16,9	16,5
2000	22,9	16,0	20,7
1999	22,0	15,5	23,4
1998	21,2	14,9	26,3
1997	20,8	14,6	27,4
1996	20,7	14,6	28,3
1995	20,8	14,7	27,5
1994	21,2	14,9	26,3
1993	21,8	15,3	24,3
1992	22,3	15,6	22,6
1991	22,6	15,9	21,3
1990	22,7	16,0	19,9
1989	22,8	16,1	18,9

National Vital Statistics Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA

*Primiparákon és korábban csak hüvelyi szülésen átesett nőknél végzett császármetszés

A technikai változások mellett sokat fejlődtek az alkalmazott eszközök és a varróanyagok is. A sebészeti varróanyagok története szintén az ókorig nyúlik vissza. A legrégebbi ismert és fennmaradt öltést egy egyiptomi múmia hasfalában találták meg, mely i.e. 1100 körül készülhetett. Az ősi Egyiptomban elsősorban növényi rostokat, hajat, inakat és gyapjúsálakat használtak varróanyagként. Indiában i.e. 500 körül *Susruta* írta le az általa használt anyagokat, melyek között már a juhbél is megjelenik. Az ősi görögöknél a Hippokratészt megelőző időkből nagyon kevés emlék maradt fenn, később i.sz. 300 körül *Antyllus* végzett már komolyabb műtéteket (aneurizmák, tracheotomiák), melyekhez állati bélből készült varróanyagot használt. *Galenus* volt az első tudós, aki leírta és rendszerbe foglalta a varróanyagokat, megkülönböztette a sebvarrást, a hasi sebzárást és az érlekötést.

Tanai egészen a XVII. század elejéig a sebészeti könyvek szerves részét képezték. A középkorra lassú fejlődés volt a jellemző, keresték azokat az anyagokat és módszereket, melyek megfelelő tartást biztosítottak, nem vágtak be, nem irritálták a bőrt és egységesen alkalmazhatóak voltak.

A XVI.-XVIII. század között fordult először a figyelem a sebfertőzések megelőzése felé, elsősorban Angliában. Egyre többször alkalmaztak tömény alkoholt vagy bort a sebek fertőtlenítéséhez, de a varróanyagok tekintetében nem volt sok fejlődés a korábbi évszázadokhoz képest. Európában a francia *Ambroise Paré* használt először finom selyem- és gyapjúfonalakat érlelőanyagokhoz. Ebben az időben a felszívódási képességről, mint a varróanyagok lényegi jellemzőjéről még nem volt ismeret. A „catgut” kifejezés először 1599-ben jelent meg *J. A. Murray* angol szótárában, ahol a „cat” szó nem a macskára, hanem a hegedűre, és a vonós hangszerek gyűjtőszavára utalt elsősorban.

A XIX. század nagy áttörését *Semmelweis Ignác* munkásságát és tanítását alapul véve *Lister* 1867-es antiszeptisziról írt publikációja alapozta meg. Ezt követően egyre több helyen alkalmaztak klóros oldatot, később pedig karbolsavat a kéz, a műtéti terület és a varróanyagok fertőtlenítésére. Az antiszeptiszis bevezetése a sebfertőzés gyakoriságát 5% alá csökkentette. Ebben az időben már a varróanyagok széles körét alkalmazták: fémek (ezüst, réz és alumínium-bronz szálak), növényi eredetűek (gyapjú, kender) és állati eredetűek (haj, inak, izomcsíkok, selyem, catgut) egyaránt szélesítették a palettát. Az első ténylegesen steril catgut fonalat 1906-ban *Franz Kuhn* német sebész javaslatára készítették el, mely 1908-tól sorozatgyártásba került. 1931-ben kifejlesztették az első szintetikus, felszívódó varróanyagot, melynek polivinyl-alkohol volt a kémiai váza. Az 1950-es évektől kezdődően a poliészterek terjedésével robbanásszerű fejlődés vette kezdetét a varróanyag iparágban.

A varróanyagok értelemszerűen alapvető fontosságúak a méh sebének ellátásában. Bár próbálkozások a sebzésre már korábban is voltak, a méhseb császármetszést követő

elvárásiának szükségességét először *Sanger* hangsúlyozta 1882-ben. Ajánlása fontos mérföldkő volt a császármetszések technikájának fejlődésében, ezt követően csökkent drasztikusan az anyai halálozási ráta is. Miután *Kerr* 1926-ban először javasolta az alsó harántmetszésből végzett császármetszéseknél a méhseb két rétegben történő elvárást, azóta még mindig ez a legnépszerűbb módja a méhseb zárási technikának. Az utóbbi évek minimálisan invazív technikáinak fejlődésével párhuzamosan egyéb alternatív sebzárási módszerek is megjelentek.

Az elhízás és a kövérség napjaink modern társadalmainak egyik legnagyobb problémát jelentő közegészségügyi kérdése. Hippokratész szerint „az elhízottság nem csak egy betegség önmagában, de előhírnöke több más bajnak is” – már ő is felismerte, hogy a kövérség sok más betegséghez vezethet. Ez az összefüggés kiemelkedően fontos az érintett egyénnek, ugyanakkor a kövérséghez társuló morbiditás gazdaságilag rossz hatású a társadalomnak is. Jelenleg közel 1,1 milliárd kövér ember él a földön, közülük több mint 100 millió gyerek. A WHO a kövérséget a leginkább látható, mégis a legjobban elhanyagolt közegészségügyi problémának írja le, mely a fejlett és fejlődő országok lakosságát egyaránt sújtja. Az elhízás és a kövérség problémaköre csak az elmúlt 10 évben kapott világméretű figyelmet, szemben pl. az alultápláltsággal és a fertőző betegségekkel. A WHO ajánlása szerint a 25 kg/m^2 fölötti BMI tekinthető kórosnak, kövérséget pedig 30 fölötti BMI érték jelent. A BMI emelkedésével nő a diabetes, a hypertonia, a dyslipidaemia és a koronária betegségek előfordulási gyakorisága, ezáltal csökkentve a várható élettartamot és növelve a társadalom egészségügyi és szociális terheit. A túlzott súlygyarapodás jelenleg a 6. legfontosabb a világot terhelő betegségek sorában (37,38,39).

Hasonlóan sok más megelőzhető betegséghez, a 2-es típusú diabetes is kapcsolatba hozható az elhízással és a kövérséggel, számos tanulmány mutatott összefüggést a diabetes kialakulásának kockázata és a súlynövekedés között (40,41,42). A diabetest általában 3

csoportra oszthatjuk: 1-es típus (inzulin dependens), 2-es típus (nem-inzulin dependens) és terhességi diabetes. Ezek közül a 2-es típusú a leggyakoribb, melynek kialakulása az elhízással ok-okozati összefüggésben áll (42,43). Napjainkban gyakran kell szembesülnünk az elhízással, mint általános problémával már gyermekeink körében is, és közülük soknál később 2-es típusú diabetes fog kialakulni. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy ezek a gyermekek már megszületésük előtt fogékonyá válnak az elhízásra és annak következményeire. A tanulmányok azt sugallják, hogy a méhen belüli környezet hatást gyakorol a kövérség kialakulására, és az anyai elhízás direkt következményeként a gyermek életre szólóan szembesül az elhízásból eredő egészségügyi problémák egész sorával (44,45,46). A túlsúlyos terhesek gyermekeinek közel 30%-a az életkorukra általánosan jellemző súlypercentilis 90%-a feletti súllyal rendelkezik. Egy kövér anya gyermeke pedig 3-szor nagyobb eséllyel fog elhízni 7 éves korára, mint normál súlyú anyáktól származó társai (47). Fentiekből egyértelmű, hogy a kövérség nagyon fontos és speciális kérdéskör a terhes illetve terhességet tervező nők számára. Mind a kövérség, mind a túlzott hízás növeli a terhesség indukálta hypertonia, a preeclampsia, a diabetes és az esetleges műtéti és aneszteziológiai szövődmények előfordulását (48,49). A reprodukzív korú nők közel fele túlsúlyos vagy kövér és ez gyakran vezet szülés alatti komplikációkhoz. Több tanulmány rámutatott, hogy az elhízott terhesek általában hamarabb kerülnek szülőszobai felvételre, gyakrabban alkalmaznak náluk szülésindukciót, valamint oxytocinos fájáserősítést, mint normál testsúlyú társaiknál (35). A kövér nők szülése általában lassúbb dinamikával zajlik, mint a normál súlyúaké, és közel 2-szeres kockázatnövekedés tapasztalható a császármetszés incidenciájában; a műtétek döntő többségét méhtevékenység renyhesség és magzati distressz miatt végzik el (35).

A legfontosabb kockázati tényező, amivel egy elhízott vagy kövér várandós nő szembesülhet, a gestatio diabetes mellitus (GDM) kialakulása. A terhesség természetes

módon emeli az inzulin rezisztenciát, és ez az emelkedés kifejezettebb, ha a várandós anya túlsúlyos. Egy közel 100 ezer fős kohort-tanulmány eredményei alapján a GDM rizikója több mint 5-szörösére növekedett kövér terheseknél ($BMI \geq 30$, OR 5,2; 95% CI 4,3-6,2), szemben sovány ($BMI < 20$, OR 1,0) és normál súlyú (BMI 20,0-24,9; OR 1,3; 95% CI 1,1-1,5) társaiknál. A GDM emeli a spontán vetélés, az újszülöttkori hypoglikémia, a respirációs distressz szindróma és a halvaszülés kockázatát is (50).

Egy, a közelmúltban publikált svéd kohort-tanulmány az első és a második terhesség közötti BMI változás tükrében vizsgálta a perinatális eredményeket és az anyai kockázatot, több mint 200 ezer terhes nő esetében. A BMI már 1-2 egységgel való emelkedése szignifikánsan növelte a GDM, a terhesség indukálta hipertensio, a preeclampsia és a nagysúlyú magzatok előfordulási gyakoriságát. A BMI 3 egységgel való növekedése pedig egyértelműen emelte a terminus közeli halvaszülés előfordulását, függetlenül a kövérséghez társuló egyéb betegségek jelenlététől. A két terhesség közötti súlygyarapodás erős összefüggést mutatott az anyai és perinatális komplikációkkal, függetlenül attól, hogy a terhes nő definíció szerint kövér volt-e vagy nem. Szerzők megállapítása szerint a terhességek közötti súlycsökkenés különösen fontos kövér nők esetén, normál súlyú társaik pedig lehetőleg kerüljék a hízást ebben az időszakban (51).

Az egészségügyi ellátást nyújtó szakemberek feladata, hogy felhívják a figyelmet a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás fontosságára, és bátorítsák a nőket arra, hogy vállalt terhességük előtt saját és születendő gyermekük egészsége érdekében tudatos életmódbeli változtatással csökkentsék testsúlyukat.

Célkitűzések

Munkám során a New York-i Mount Sinai School of Medicine Szülészeti és Nőgyógyászati osztályán 1996-2000 között lezajlott szülészeti eseményeket elemeztem a császármetszést követő spontán hüvelyi szülést befolyásoló alábbi tényezők alapján:

1. A terhesség alatti túlzott súlygyarapodás illetve önmagában az elhízás befolyásolja-e a császármetszést követő spontán szülés sikerességét?
2. Az előzményben szereplő sikeres VBAC milyen hatással van a következő terhesség kimenetelére?
3. A méhpedések előfordulási gyakoriságának szempontjából az egy, illetve két rétegben elvarrt méhseb nyújt-e nagyobb biztonságot a következő terhességben VBAC során?

Vizsgált populáció, vizsgáló módszerek

1. A New York-i Mount Sinai School of Medicine Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán 1996. január 1. és 2000. december 31. között lezajlott több mint 25000 szülés adatait tekintettem át. A retrospektív elemzéshez az intézményben az esetek lezárásához és a kórházi elbocsátáshoz használt ICD-9 klasszifikáció alapján besorolt „VBAC” és „non-primary C-section” kódokat használva, valamint a szülészeti naplókat áttekintve azonosítottam a tanulmányba beválogatásra kerülő terheseket. A kódok és a szülészeti naplók segítségével 1925 pácienszt regisztráltam. Az adatokat a szülészeti kórlapok szkennelt és mikrofilmre rögzített adatainak áttekintéséből és táblázatba foglalásából nyertem. A kizárási kritériumok a következők voltak: többes terhesség, több mint 1 előzményi császármetszés, korábbi klasszikus (méhtesten végzett hosszanti) metszés a méhen, fekvési rendellenesség a jelen terhességben, igazolt méhen belüli elhalás, 36 hét 0 napnál kisebb terhességi kor és a szükséges betegadatok hiánya. Fenti kritériumokat használva 1213-an feleltek meg a beválogatási követelményeknek. A terheseket a terhesség előtti súlyuk alapján a következő csoportokra osztottam, az *Institute of Medicine (Washington DC, USA)* 1992-es ajánlásait követve: sovány (BMI<19,8), normál súlyú (BMI 19,8-26), túlsúlyos (BMI 26,1-29) és kórosan kövér (BMI>29). A túlzott súlygyarapodást a sovány populációt kiindulásul véve 40 fontban (18 kg) határoztam meg, az irodalmi ajánlások és a BMI csoportosítást javasoló *Institute of Medicine* definíciója alapján. A terhesség alatti súlygyarapodás mértékét a terhesség előtti súly (az első prenatalis vizit során rögzített adat) és az utolsó prenatalis vizit vagy a szülészobai felvétel során mért súly különbségével határoztam meg. A vizsgált változók a következők voltak: gestatios/pregestatios diabetes mellitus, előzményi sikeres VBAC, előzményi sikeres NSVD, születési súly, szülésindukció, valamint ismétlődő császármetszés indikációjának megléte. A nem-ismétlődő CS indikációs köre a következőket

foglalta magába: kóros CTG görbe, elektív CS, macrosomia, placenta praevia, lepényleválás, köldökzsinór előesés és aktív herpes simplex infekció. A komplikációk közül vizsgáltam a krónikus anyai állapotok, az IUGR, a preeclampsia/eclampsia, az oligo/polyhydramnion, a koraszülés és a placenta praevia jelenlétét.

A szülésindukciók prosztaglandin származékok hüvelyi alkalmazásával történtek az osztályon érvényben lévő protokollok alapján. A misoprostolt 1999 előtt használták előzetes császármetszés utáni terhességekben is. Megfelelő szülészeti status esetén az indukciós módszer az oxytocinos cseppinfúzió volt. A szülési súlyt <4000 gramm és ≥ 4000 gramm csoportokra osztottam. A méhrepedést az előzményi műtétes heg komplett szétválásaként értelmeztem, magzati elemek hasüregbe kerülésével.

2. Munkám második részében az előzményi sikeres VBAC-on már átesett terheseket vizsgáltam, hogy újabb terhesség esetén növekszik-e a sikerességi ráta a spontán szülések vonatkozásában. A terhespopuláció azonosítása, a beválogatási és kizárási kritériumok, illetve a vizsgált változók meghatározása az 1. pontban leírtaknak megfelelően történt.

3. Az irodalomban közölt és a VBAC gyakorlatát nagyban befolyásoló közlemények miatt kíváncsi voltam arra, hogy a saját terhespopulációt figyelembe véve mekkora arányban fordult elő méhrepedés, és ez összefüggésben áll-e a méh sebének egy- illetve két rétegben történő bezárásával.

Mindhárom tanulmány a *Mount Sinai Institutional Review Board* jóváhagyásával zajlott.

Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzést minden esetben χ^2 vagy Fisher-teszt alkalmazásával végeztem el a dichotomus változók vonatkozásában. A folyamatos változók esetén *Student t* tesztet

alkalmaztam. Egy, illetve többváltozós logisztikus regressziós analízist alkalmaztam a VBAC sikerességét befolyásoló tényezők vizsgálatára. Végül, a *Pearson* korrelációs koefficienszt alkalmaztam lineáris regressziós modellben a BMI és a VBAC sikeressége közötti reláció meghatározásához. Minden esetben $P < 0,05$ értéket tekintettem statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

1. Az első tanulmányban 1213 páciens teljesítette a beválogatási kritériumokat, a 2. táblázat tartalmazza a páciensek alapadatait. A vizsgált terhesek nem mutattak különbséget a terhességi korban, az előzményi CS indikációs körében, előzményi sikeres VBAC arányban és az alkalmazott indukciós módszerekben. Várható és megfigyelhető volt ugyanakkor, hogy a túlsúlyos és kórosan kövér páciensek esetén nagyobb arányban fordult elő gestatiós és pregestatiós diabetes, mint a sovány illetve normál súlyú terheseknél (16% és 20% vs. 4% és 6%, $P < 0,001$), illetve a magzatok születési súlya is nagyobb volt az előbbi két csoportban [2. táblázat].

A VBAC sikeresség rátája összesítve 77,2% volt. Az egyes BMI kategóriákban a soványabb csoporttól a kórosan elhízott csoportig haladva ez az arány 83,1%, 79,9%, 69,3% és 68,2% ($P < 0,001$). A terhesség előtti BMI érték hasonló volt a sikeres és sikertelen VBAC csoportban is ($24,1 \pm 5,2$ és $25,8 \pm 5,6$; $P = 0,71$). Ugyanakkor a szülés idején megállapított BMI érték szignifikánsan alacsonyabb volt azoknál, akik sikeresen szültek hüvelyen keresztül ($29,0 \pm 4,9$ vs $31 \pm 5,9$; $P < 0,001$). [3. táblázat]

2. táblázat Demográfiai és szülészeti jellemzők BMI csoportok alapján

	Body Mass Index (kg/m ²)				P
	<19,8	19,8-26,0	26,1-29,0	>29,0	
Kor (évek)	32,4	31,8	31,1	29,9	< 0,001
Rassz(%)					< 0,001
Kaukázusi	75,6	63,9	48,2	31,3	
Afro-amerikai	6,9	9,1	22,6	32,8	
Latin-amerikai	10,0	20,6	24,8	34,8	
Ázsiai	7,5	5,2	2,9	1,0	
Egyéb	0	1,3	1,5	0	
Terhességek száma	3,4	3,6	4,0	4,7	< 0,001
Terhességi kor szüléskor (hét)	38,8	40,0	40,0	39,1	0,104
Terhességi komplikációk (%)	28,1	25,0	34,3	41,8	< 0,001
Ismétlődő indikáció (%)	41,0	49,0	50,0	47,0	0,296
Diabetes (%)	4,0	6,0	16,0	20,0	< 0,001
Születési súly (gr)	3345,0	3367,8	3486,6	3448,9	0,004
Előzményi NSVD (%)	11,0	10,0	15,0	23,0	< 0,001
Előzményi VBAC (%)	26,0	28,0	31,0	28,0	0,687
Indukció (%)	46,0	41,0	50,0	43,0	0,181
Szülések közötti idő (hónap)	35,7	40,7	45,3	51,6	< 0,001

3. táblázat Testsúly-kapcsolt jellemzők VBAC kísérlete esetén

	Sikeres VBAC átlag±SD	Sikertelen VBAC átlag±SD	P
BMI terhesség előtt	24,1 ± 5,2	25,8 ± 5,6	0,71
BMI szüléskor	29,0 ± 4,9	31,3 ± 5,9	<0,001
BMI>29 szüléskor(%)	41,7	61,4	<0,001
Testsúly, 1. vizit során (lbs)	138,9 ± 29,1	147,3 ± 35	<0,001
Testsúly, szüléskor (lbs)	168,2 ± 29,5	178,5 ± 36,7	<0,001
Terhességi súlygyarapodás (lbs)	29,3 ± 10,1	31,4 ± 12,7	0,005

Az adatokat kontrollálva NSVD-re, előzményi VBAC-ra, előzményi CS indikációjára, születési súlyra és diabetesre, azok a terhesek, akiknek a BMI-je 29 fölötti volt, 50%-al kisebb esélyük volt sikeres VBAC-ra, mint sovány vagy átlagos testsúlyú társaiknak (OR 0,53; 95% CI 0,29-0,98, P=0,043). [4. táblázat]

4. táblázat Sikeres VBAC esélyhányadosai a terhesség előtti BMI alapján

	OR	95% CI	P
BMI<19,8	Referencia		
BMI 19,8-26	0,85	0,51-1,41	0,519
BMI 26,1-29	0,65	0,34-1,26	0,201
BMI>29	0,53	0,29-0,98	0,043
Előzményi NSVD	2,44	1,23-4,84	0,011
Előzményi VBAC	6,40	3,50-11,68	<0,001
Diabetes	0,50	0,30-0,85	0,010
Indukció	0,94	0,67-1,30	0,693
Születési súly \geq 4.000 gr	0,60	0,34-1,04	0,068
Ismétlődő indikáció	0,39	0,27-0,55	<0,001
Egyrétegű varrás	0,86	0,38-1,98	0,727
Komplikációk	0,55	0,39-0,78	0,001

Érdekes módon, a méhpedések aránya magasabb volt a túlsúlyos (3,6%), mint a sovány (0,6%), normál súlyú (1,8%) és kórosan elhízott (0%) csoportban, $P=0,041$. A sebzésra vonatkozó információ 947 esetben állt rendelkezésre a műtéti leírásokból (78,1%). Az összes méhruptura aránya 1,58% volt. Az egy rétegben történő méhseb zárás esetén a méhruptura előfordulási gyakorisága 10-szeresége nőtt (OR 10,13, 95% CI 2,46-41,86, $P=0,001$).

A terhesség alatti súlygyarapodást vizsgálva a VBAC sikeressége 79,1% volt a 40 fontnál kevesebbet hízóknak körében, és 66,8% akik ennél többet híztak, $P<0,001$. Azoknak a terheseknek, akik 40 fontnál többet híztak, 40%-al kisebb esélyük volt sikeres VBAC-ra, mint azoknak, akik ennél kevesebbet híztak (OR 0,63; 95% CI 0,42-0,97, $P=0,034$). [5. táblázat]

Az előzményi NSVD (OR 2,28; 95% CI 1,51-4,52, $P=0,018$) vagy előzményi VBAC (OR 6,32; 95% CI 3,46-11,55, $P<0,001$) volt az a két faktor, mely egyértelműen prediktív értékű a sikeres VBAC szempontjából a 40 fontnál többet hízó terhesek csoportjában. Azok, akiknél sikeres volt a VBAC, szignifikánsan kevesebbet híztak terhességük során, mint azok, akik nem tudtak hüvelyi úton megszülni ($29 \pm 10,1$ font és $31,4 \pm 12,7$ font, $P=0,005$). A sikeres VBAC csoportban kevesebb volt azok száma (13,6%), akik 40 font felett híztak, mint a sikertelen VBAC csoportban (22,7%, $P<0,001$). Több esetben észleltünk ugyan méhrupturát

a 40 fontnál többet hízott csoportban (2,1% vs 1,5%), ez a különbség azonban nem volt statisztikailag szignifikáns, $P=0,515$.

5. táblázat Sikeres VBAC esélyhányadosai excesszív testsúlygyarapodás esetén

	OR	95% CI	P
Súlygyarapodás>40lb	0,63	0,42-0,97	0,034
Előzményi NSVD	2,28	1,15-4,52	0,018
Előzményi VBAC	6,32	3,46-11,55	<0,001
Diabetes	0,45	0,27-0,76	0,003
Indukció	0,96	0,69-1,33	0,785
Születési súly \geq 4000 gr	0,58	0,33-1,01	0,053
Ismétlődő indikáció	0,38	0,27-0,54	<0,001
Egyrétegű varrás	0,84	0,37-1,91	0,836
Komplikációk	0,52	0,37-0,73	<0,001

Bár fordított arányosságot észleltünk a BMI és a VBAC sikeressége között, a 4 BMI kategóriát többváltozós regressziós modellben vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a súlygyarapodás volt az a faktor, amely ténylegesen csökkentette a VBAC sikerességét (OR 0,65; 95% CI 0,42-0,98, $P=0,042$). A BMI >29 csoportba tartozó terhesek szintén csökkent VBAC sikerességi arányt mutattak (OR 0,54; 95% CI 1,93-1,01, $P=0,053$).

2. Azok a páciensek, akik már sikerrel szültek előzményi császármetszést követően, ismételt terhesség esetén más elbírálás alá esnek, mint azok, akiknek nem volt spontán szülésük a korábbi CS óta. Általános vélemény szerint e terhesek nagyobb valószínűséggel tudnak ismételten szülni és kisebb az esélyük arra, hogy méhrepedést szenvedjenek el. Mások épp ellenkező véleményen vannak, miszerint az ilyen terheseknél nagyobb valószínűséggel fordul majd elő méhruptura, hiszen a seb már „átesett” egy szülésen. Fenti vélemények egyike sincs azonban alátámasztva vagy megcáfolva az elérhető irodalmi adatok alapján. Munkám második részében a sikeres VBAC-ot befolyásoló tényezőket kerestem, különös tekintettel az előzményi sikeres VBAC-ra.

A páciensek kiválasztása ez esetben is a kórházi elbocsátás során alkalmazott ICD-9 kódok és a szülési naplók adatainak áttekintésével történt. A beválogatási feltételek szerint a terhesek kórelőzményében egy előzményi CS szerepelt. A kizárási kritériumok közé tartozott a többes terhesség, fekvési rendellenesség, méhen belüli elhalás, nem harántmetszésből végzett előzményi CS és több mint egy előzményi CS. Szintén kizártuk a 36 hetesnél kisebb terhességeket. A szülési naplók adatait ezután újra elemeztük, hogy azok a terhesek, akiket az ICD-9-es kódok alapján azonosítottunk, valóban megkísérelték-e a hüvelyi szülést. Az 1216 beválogatott terhest két csoportra osztottam: sikeres VBAC és ismételt császármetszés. A két csoport alapadatait a 6. táblázat tartalmazza. A sikeres VBAC aránya 77,1% volt (938/1216) volt. A korábban egy, vagy több sikeres VBAC-on átesett nő közül 94,6% (318/336) szült meg eredményesen jelen terhességében, mely szignifikánsan magasabbnak adódott, mint az ilyen előzménnyel nem bíró terhesek 70,5 %-os (620/880) mutatója ($P < 0,001$).

6. táblázat Általános jellemzők (n=1216)

	sikeres VBAC (n=938)	sikertelen VBAC (n=278)	P
Kor (év)	31,3	32,2	0,029
Rassz (%)			
Kaukázusi	62,4	43,9	
Afro-amerikai	11,8	23,0	
Latin-amerikai	20,9	25,9	
Ázsiai	3,9	6,5	
Egyéb	1,0	0,7	<0,001
Terhességek száma	4,0	3,4	<0,001
Terhességi kor szüléskor (hét)	38,9	39,1	0,015
Komplikációk (%)	26,0	40,3	<0,001
Ismétlődő indikáció (%)	42,2	65,1	<0,001
Diabetes (%)	7,2	15,8	<0,001
Születési súly (gr)	3353,44	3523,10	<0,001
Születési súly \geq 4,000 gr	7,8	13,3	0,005
Előzményi VBAC (%)	33,8	6,5	<0,001
Előzményi NSVD (%)	14,6	6,8	0,001
Indukció (%)	40,3	50,7	0,002
Szülések közötti idő (hónap)	40,8	48,0	<0,001
Méhruptura (%)	0,5	5,4	<0,001

Azok a páciensek, akiknek korábban már volt császármetszést megelőző sikeres hüvelyi szülésük, 87,8%-ban szültek ismételten hüvelyen keresztül, míg ez az arány csak 75,6% volt az ilyen előzménnyel nem rendelkező nők esetében ($P=0,001$). A sikeres VBAC után 7-szer nagyobb az ismételt VBAC esélye (OR 7,4; 95% CI 4,51-12,16; $P<0,001$). [7. táblázat]

7. táblázat Sikeres VBAC esélye az egyes változók figyelembe vételével

	Sikeresség (%)	OR	95% CI	P
Előzményi VBAC	94,6 (318/336)	7,40	4,51-12,16	<0,001
Előzményi NSVD	87,8 (137/156)	1,83	1,29-2,60	0,001
GDM vagy PGDM	60,7 (68/112)	0,42	0,28-0,62	<0,001
Születési súly \geq 4000gr	67,5 (77/114)	0,58	0,38-0,88	0,011
Ismétlődő indikáció	69,1 (395/572)	0,39	0,30-0,52	<0,001
Indukció	72,8 (378/519)	0,66	0,50-0,86	0,002

Az előzményi NSVD-n átesett gravidáknál közel 2-szer nagyobb a sikeres VBAC esélye (OR 1,83; 95% CI 1,29-2,60). Logisztikus regressziós modellben kombinálva az előzményben szereplő NSVD hatását a korábbi sikeres VBAC-al, mindkét tényező független maradt szignifikancia szempontjából a későbbi sikeres szülés vonatkozásában (OR 2,03; 95% CI 1,21-3,39 és OR 7,16; 95% CI 4,35-11,77). Ugyanakkor egyéb változók vonatkozásában (születési súly, diabetes, ismétlődő indikáció és indukció) az előzményi NSVD jelenléte már nem befolyásolta a VBAC kimenetelét (OR 1,56; 95% CI 0,91-2,67). [8. táblázat]

8. táblázat VBAC - Kontrollált esélyhányadosok diabetesre, ismétlődő indikációra, szülésindukcióra, magas szüléstartási súlyra

	OR	95% CI	P
Előzményi VBAC	7,10	4,26-11,80	<0,001
Előzményi NSVD	1,56	0,91-2,67	0,104
GDM vagy PGDM	0,46	0,29-0,71	0,001
Születési súly \geq 4000gr	0,49	0,30-0,78	0,003
Ismétlődő indikáció	0,42	0,31-0,57	<0,001
Indukció	0,82	0,62-1,10	0,187

A két csoport esetén a születési súlyokat összehasonlítva a sikeres VBAC csoportban szignifikánsan alacsonyabb súlyokat észleltünk ($3353,44 \pm 553,76$ gr), mint azoknál, akik nem tudtak megszülni ($3523,10 \pm 470,31$ gr; $P < 0,001$). Meglepő módon, a sikeres VBAC csoportban szereplő gravidáknál a megelőző terhességben szignifikánsan kisebb súlyú újszülöttek jöttek világra ($3238,83 \pm 641,67$ gr), mint a jelen terhességben ($3353,44 \pm 553,76$ gr; $P < 0,001$). Ez hasonló volt azoknál a gravidáknál is, akik jelen terhességükben nem tudtak megszülni ($3434,31 \pm 553,76$ gr vs. $3523,10 \pm 470,31$ gr; $P = 0,46$). A terhesek nagy része (47,2%) indukción esett át, közülük 72,8% szült meg hüvelyen keresztül. Az indukció nélküli csoportban a gravidák 80,3%-a szült sikeresen hüvelyi úton ($P = 0,002$). Az adatokat diabetesre, születési súlyra és ismétlődő indikációra kontrollálva azonban az indukció nem befolyásolta a továbbiakban a VBAC sikerességét (OR 0,83, 95% CI 0,91-2,71). A diabeteses gravidák körében a VBAC 60,7%-ban volt sikeres, szemben a nem diabeteses terhesek 78,8%-ával ($P < 0,001$). Az újszülöttek születési súlyát külön vizsgálva, ≥ 4000 gramm súly esetén 67,5%-ban zajlott sikeres spontán szülés, míg az ennél kisebb súlyúaknál 78,1%-ban ($P = 0,01$). Mind a diabetes (OR 0,42; 95% CI 0,28-0,62), mind a ≥ 4000 gramm feletti születési súly (OR 0,58; 95% CI 0,38-0,88), mind pedig az ismétlődő CS indikáció (OR 0,39; 95% CI 0,30-0,52) szignifikánsan csökkentette a VBAC sikerét és mind függetlenül hatott a kedvezőtlenebb szülészeti kimenetel szempontjából ($P < 0,001$).

A méhpedések előfordulási gyakorisága 1,56% volt. Nem észleltünk szignifikáns különbséget az előzményi VBAC-os és az anélküli csoportban (0,60% vs. 1,93%, $P = 0,093$). Mégis, a méhruptura aránya 10-szer nagyobb volt a sikertelen VBAC csoportban, mint azoknál, akik sikerrel megszülettek (5,4% vs. 0,5%, $P < 0,001$). Ez érthető, hiszen a méhruptura klinikai jelei önmagában sürgős CS-t tettek indokolttá. A vizsgálatban nem volt méhpedés miatt bekövetkezett magzati halálozás.

3. Értekezésem harmadik részében a páciensek kiválasztása szintén az ICD-9 kórházi elbocsátó kódok illetve a szülészeti naplók adatai alapján történt az 1996. január 1. és 2000. december 31. közötti időszakban. Beválogatásra csak azok a terhesek kerültek, akiknek előzményében csak egy, a méhen alsó harántmetszéssel végzett CS szerepelt és rendelkezésre állt a műtéti leírás a sebzés módját illetően. A kizárási kritériumok közé tartozott a többes terhesség, fekvési rendellenesség, méhen belüli elhalás, nem harántmetszésből végzett előzményi SC és több mint egy előzményi CS. Szintén kizártuk a 36 hetesnél kisebb terhességeket, illetve azokat, akinél a műtéti leírás nem volt elérhető. A szülési naplók adatait ez után újra elemeztük, hogy azok a terhesek, akiket az ICD-9-es kódok alapján azonosítottunk, valóban megkísérelték-e a VBAC-ot. Az egyrétegű zárást tovafutó akasztott öltéssorral, kétrétegűnél a második sort sima tovafutó öltéssorral végezték, 0-ás króm catgut fonalat használva. A méhruptura diagnózisa akkor állt fent, ha a méh korábbi hege teljesen szétnyílt és magzati elemek jutottak a hasüregbe.

A beválogatási kritériumoknak 948 páciens felelt meg. Közülük 913-nál kétrétegű, 35-nél egyrétegű zárás történt a méh sebén. A két csoport alapadatait a 9. táblázat mutatja. Ki kell emelni, hogy tanulmányomban egyenlőtlenül oszlott meg a páciensek aránya. Lényegesen többen voltak azok, akiknek a méhét két rétegben varrták meg, hiszen a Mount Sinai szülészeti osztályán ez a rutin gyakorlat.

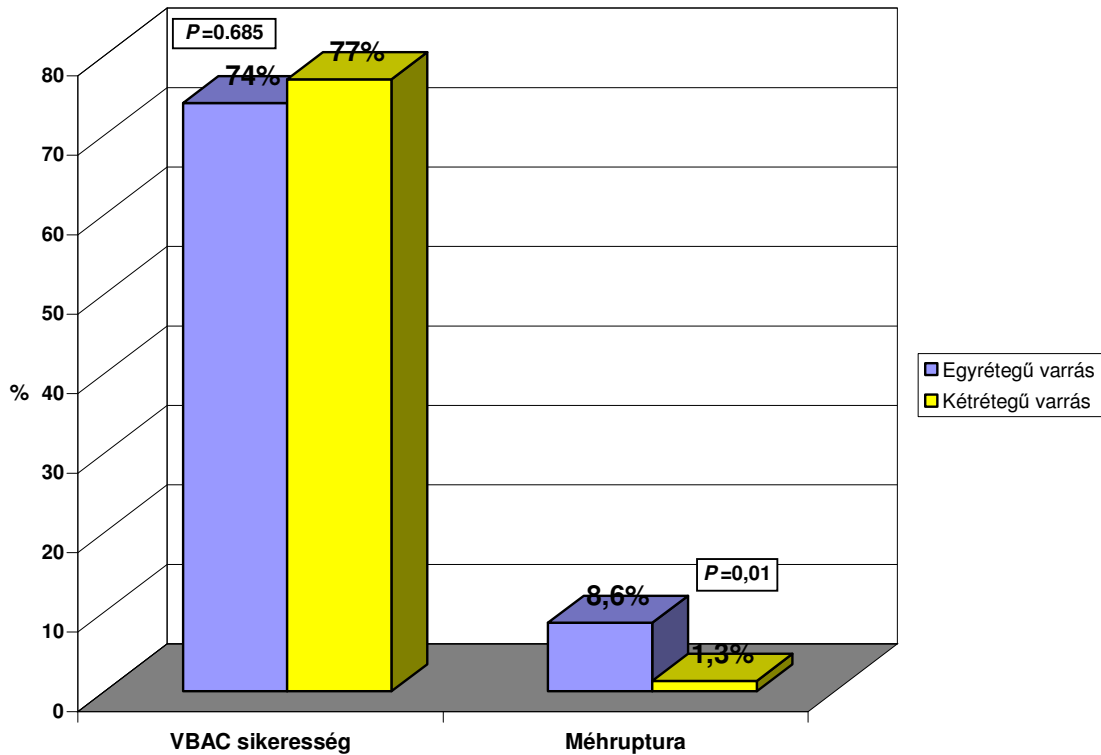
Bár a szülésindukció gyakoriságában volt eltérés a két csoport között (28,6% vs 45%), ez nem ért el statisztikai szignifikanciát, $P=0,06$. A méhruptura előfordulási gyakoriságán kívül az egyedüli különbség a két csoportban a következő szülésig eltelt idő hossza volt. Míg az egy rétegben zárt csoportba tartozó pácienseknél $26,4 \pm 14,7$ hónap telt el a következő szülésig, addig a két rétegben zárt csoportnál ez az időintervallum $38,6 \pm 22,2$ hónap volt, $P=0,001$.

9. táblázat

	Egyrétegű zárás	Kétretegű zárás	P
Kor (év)	30,3	31,5	0,24
Rassz (%)			
Kaukázusi	54,3	60,9	
Afroamerikai	20,0	13,0	
Latin	25,7	20,3	
Ázsiai	0	5,1	
Egyéb	0	0,7	
Terhességek (db)	3,5	3,5	0,86
Terhességi kor szüléskor (hét)	39,1	38,9	0,48
Komplikációk (%)	28,6	29,3	0,94
Ismétlődő indikáció (%)	57,1	50,5	0,44
Diabetes (%)	5,7	9,2	0,48
BMI > 29 (%)	34,3	44,2	0,25
Születési súly (gr)	3345,1	3387,8	0,58
Születési súly ≥ 4000 gr	2,9	8,7	0,23
Előzményis NSVD (%)	14,3	11,7	0,65
Előzményi VBAC	20,0	23,5	0,63
Szülések közötti idő (hónap)	26,4	38,6	0,001
Indukció (%)	28,6	45,0	0,06
Méhruptura (%)	8,6	1,3	0,015

Az egyrétegű záráson átesett pácienseknél 8,6% volt a méhruptura aránya (3/35) szemben a kétretegű zárási mód 1,3 %-ával (12/913), $P=0,015$. A VBAC sikerességi arányában a két kohort között nem volt szignifikáns különbség, 74,3% vs 77%, $P=0,685$ (1. ábra). Bár az egyrétegű záráson átesett csoportba tartozó hölgyeknél rövidebb idő telt el a következő szülésig, amikor az időintervallumot logisztikus regressziós modellben kontrolláltuk, a méhrepedés továbbra is szignifikánsan magasabb maradt ebben a csoportban (OR 7,20, 95% CI 1,81-28,62, $P=0,005$). A méhrepedés előfordulási aránya összességében 1,6 % volt.

1. ábra Egy- és kétrétegű sebvarrás hatása a VBAC sikerességére és a méhrupturára



Logisztikus regressziós modellben kombinálva a korábbi sikeres VBAC, NSVD előfordulását, szülésindukciót, ≥ 4000 gramm születési súlyt, 29 feletti BMI-t és 19 hónapot meghaladó szülések közötti intervallumot, azoknál a pácienseknél, akiknél egyrétegű varrás történt, 8-szor nagyobb eséllyel fordult elő méhruptura (OR 8,01, 95% CI 1,96-32,79, $P=0,004$). [10. táblázat]

10. táblázat

	Méhruptura esélyhányadosai		
	OR	95% CI	P
Egyrétegű varrás	8,01	1,96-32,79	0,004
Szülések közötti idő>19hó	0,76	0,15-3,79	0,740
Szülések között idő>24hó	0,87	0,64-1,19	0,389
Születési súly ≥ 4000 gr	0,90	0,11-6,90	0,926
Előzményi VBAC	0,25	0,03-1,97	0,190
Előzményi NSVD	0,55	0,07-4,35	0,568
Szülésindukció	1,46	0,51-4,19	0,481

Megbeszélés

1. Eredményeim azt igazolják, hogy a kórosan elhízott terhesek, illetve azok, akik terhességük alatt 40 fontnál többet híznak, kevésbé esélyesek sikeres VBAC-ra. A MEDLINE és PubMed adatbázisában 1966 és 2008 között „BMI, weight gain, VBAC” szavakkal lefuttatott keresés egy angol nyelvű közleményt talált, Durnwald és mtsai hasonló eredményeket közöltek (32). Saját kutatásom különbözik abban, hogy először vizsgálta a VBAC sikerességét túlzott súlygyarapodás mellett. Eredményeimmel összhangban az említett tanulmány is a VBAC sikerességének csökkenését jelezte a BMI növekedésével párhuzamosan. Szintén csökkentnek írták le a VBAC sikerességét a kórosan elhízott, de nem túlsúlyos vagy normál súlyú terheseknél.

Számos szerző írta le megfigyeléseit az elhízás, a császármetszés és a kedvezőtlen szülészeti kimenetel közötti kapcsolatról. Cedergren és mtsai 3480 kórosan elhízott terhes nő (BMI>40) adatait elemezték, és azt találták, hogy nagyobb az esély CS-re, halvaszülésre, szülésbefejező műtétre és perinatális veszteségre (33). Weiss és mtsai 16102 terhes adatait tekintették át, hogy meghatározzák az összefüggést az elhízás és a CS illetve szülészeti szövődmények között (34). Közlésük alapján a primer CS aránya a BMI<30 terhespopulációban 20,7%, a túlsúlyos populációban (BMI 30-35) 33,8%, míg a kórosan kövér terheseknél (BMI>35) ez az arány 47,4% volt, $P<0,01$. Szignifikáns összefüggéseket találtak az elhízás és a preeclampsia, GDM és a 4000 gramm feletti szülési súly között is.

Az elhúzódó szülés és az elhízás közötti összefüggést vizsgálták Vahratian és mtsai, akik 612 nullipara adatait elemezték 1995-2000 között (35). A terhesek csoportosítása a saját közlésünknek megfelelő BMI kategóriák szerint történt. Bár azt találták, hogy a CS aránya közel azonos a normál és a túlsúlyos csoportban, a szülés dinamikája lényegesen lassabb volt

a túlsúlyos (7,52 óra) és kórosan kövér (7,94 óra), mint a normál súlyú kohortban (6,20 óra), $P < 0,01$.

A CS frekvencia és az elhízás közötti összefüggéseket látva logikusnak tűnik a feltételezés, hogy az elhízott terhesek kevésbé sikeresek VBAC-ra. De le kell-e őket beszélnünk a spontán szülés lehetőségéről a terhesgondozás során? Edwards és mtsai megpróbálták válaszolni erre a kérdésre, 122 extrém elhízott (BMI>40) és előzményi CS-en átesett terhes esetén (36). A tervezett VBAC csoportba 61 gravida lett beválogatva, míg azonos számú terhesnél elektív CS-t végeztek. A tervezett VBAC csoportban 57% szült sikeresen, de szignifikánsan magasabb arányban fordult elő chorioamnionitis (13,1% vs 1,6%, $P = 0,02$) és gyermekágyi fertőzőes szövődmény (24,6% vs 8,2%, $P = 0,01$) mint a tervezett CS csoportban.

Saját anyagomban demonstráltam, hogy fordított összefüggés áll fenn a VBAC sikerességi aránya és a terhességet megelőző BMI között. Bár még a kórosan elhízott csoportban is 68,2% volt a sikerességi ráta, ezeknek a terheseknek 50%-al kisebb esélyük van a spontán szülésre, mint normál súlyú társaiknak. Hasonlóan, azon gravidáknál, akik 40 fontnál többet híztak terhességük alatt, 66,8%-ban volt sikeres a VBAC, de mégis 40%-al kisebb esélyük volt erre, mint azoknak, akik 40 fontnál kevesebbet híztak. Amennyiben a terhesség alatti súlygyarapodást a terhességi BMI-vel összefüggésben vizsgáltuk, ténylegesen a súlygyarapodás volt az, ami csökkentette a sikeres hüvelyi szülés esélyét.

Természetesen felmerülhet a kérdés, mennyiben torzíthatta jelen vizsgálatot az első megjelenés alkalmával mért súlyadat rögzítésének pontossága, hiszen minden számolt érték (szülés előtti és alatti BMI, súlygyarapodás) ezen az elsődleges változón nyugszik. A Mount Sinai Szülészeti és Nőgyógyászati osztályán a vizsgált időszakban lezajlott szülések több mint 4/5-e magánpraxisban gondozott páciensek szülése volt. Megismerve ezeknek a beutaló praxisoknak, illetve a kórház szülészeti ambulanciájának az adatrögzítési pontosságát és a

dokumentálás minőségét, ez a torzító hatás még annak tükrében is elhanyagolható, hogy a vizsgált populáció kb. 2%-a csak a 2. trimeszterben jelentkezett első alkalommal terhesgondozáson.

Ismerve a VBAC kockázati tényezőit, a gondos terhes szelekció kiemelkedő jelentőségű a VBAC sikerességének emelésében és vele párhuzamosan a komplikációk számának csökkentésében. Bár az elhízott terhesek is szülhetnek spontán előzményi CS után, általában hosszabb vajúdással, magasabb szövődmenyrátával és egy eleve emelkedett CS rizikóval teszik ezt. Az elhízás nem kontraindikálja tehát a VBAC-ot, de az elhízott terhesek pontos és körültekintő gondozást és tanácsadást igényelnek, hogy megértsék az előzményi CS-t követő spontán hüvelyi szülés rizikóit.

2. Tanulmányom azt igazolta, hogy egy előzményi sikeres VBAC 7-szeresére növeli a következő terhességben a spontán szülés sikerességének esélyét. A legtöbb szakember megegyezik abban, hogy a VBAC egyik legfontosabb előnye a hasi műtét elkerülése. Ez lehetőséget biztosít a nagycsaládot tervező anyáknak, hogy többször szüljenek anélkül, hogy ismételt CS-nek tennék ki magukat (8). A posztpartum infekciók, a transfúziós igény, a kórházban töltött napok száma és a költségek mind szignifikánsan csökkennek sikeres VBAC esetén (9). Ugyanakkor, ha elektív, ismételt CS-en átesett páciensek adatait hasonlítjuk össze olyan terhesekével, akik sikertelen VBAC kísérlet után kerültek műtétre, utóbbiaknál észlelhető a legmagasabb morbiditási arány (10,11). Ez megfelel annak az általános megfigyelésnek, hogy a sürgősségi műtétek morbiditása mindig magasabb, mint az elektív műtéteké. Az utóbbi években a VBAC magzatra vonatkozó kockázati tényezőit újraértékelték. Mind egy 1991-es meta-analízis, mind egy 1994-es multicentrikus tanulmány azt igazolta, hogy nincs emelkedés a perinatális mortalitásban VBAC esetén (9). Egy 2000-ben megjelent, 20000 feletti esetszámot tartalmazó retrospektív elemzés azonban a magzati veszteség 11-

szeres növekedését írta le, amennyiben a szülés méhrupturával szövődött (6). Bár a magzati veszteség abszolút száma 5 volt (az összes méhruptura 5,5%-a), a még elfogadható kockázat kérdése igen komolyan felmerült, olyannyira, hogy az idézett publikációt követően a VBAC országos aránya a 2001-es évet követően drasztikusan esni kezdett az Egyesült Államokban.

A VBAC anyákat érintő potenciális előnyeit és hátrányait szintén elemezték már (12,13). Egy 2004-ben megjelent irodalmi áttekintés alapján világossá vált, hogy a méhruptura terminológiájában és definíciójában meglévő nagy különbségek miatt nehézkes a VBAC rizikóinak a megítélése. Mivel mind az orvosok, mind a páciensek egyre inkább tisztában vannak a VBAC rizikóival, a megfelelő páciens szelekció egyre inkább kritikus jelentőségűvé válik. Az *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* szigorú kritériumrendszert ajánl a VBAC szelekcióhoz (14). Kíváncsi lennék, hogy a páciens előzményében maximum egy előzményi CS szerepeljen, legyen megfelelő a medencemérete, és ne legyen olyan belgyógyászati vagy szülészeti állapota, mely a hüvelyi szülés ellen szólna (14,15). A VBAC esélyeit növelő gondos páciens szelekció került az újabb tudományos vizsgálatok középpontjába (16,17). Egy magánpraxis 173, előzményi CS-en átesett terhesnél vizsgálta a soron következő terhesség kimenetelét, és 87%-os VBAC sikerességi rátát regisztráltak. Szerzők ezt egyértelműen a gondos betegválogatással magyarázták. Nem javasoltak spontán szülést olyan terheseknek, akiknek magzatuk macrosomiás volt vagy nem volt megfelelő a medence anatómiája (16). Egy másik tanulmány adatai alapján azok a terhesek, akiknek macrosomiás magzatuk van, illetve korábban soha nem szültek még hüvelyen keresztül, lehetőleg kerüljék a VBAC-ot (17).

Jelentős irodalom foglalkozik a méhrepedés prediktív tényezőivel. Az egyik hypothesis szerint azoknál a nőknél, akik nem sokkal előzményi CS után ismét szülnék, nagyobb valószínűséggel fordul elő méhrepedés. Huang és mtsai 1516 VBAC-on átesett nő adatait elemezték, és azt találták, hogy a 19 hónapnál rövidebb szülések közötti intervallum

esetén a VBAC sikeressége csökken ugyan, de nem emelkedik a méhrepedések aránya (18). Ezzel ellentétben, Bujold és mtsai 1527 VBAC-on átesett terhes adatainak elemzése alapján a 24 hónapnál rövidebb szülések között időintervallum esetén a méhrepedés kockázat 3-szoros emelkedését észlelték, ugyanakkor a VBAC sikerességi aránya nem változott (19).

A méhruptura egyéb okait vizsgáló tanulmányok szintén ellentmondó eredményeket mutatnak. Az egy illetve két rétegben történő méhseb zárás és a méhruptura kapcsolatát vizsgálták Bujold és mtsai (20). Az egy rétegben elvarrt csoportnál 4-szeres emelkedést észleltek a méhrupturák kapcsán. Durnwald és Mercer prospektív vizsgálatot végzett a kétfajta sebzárási technika vonatkozásában, de nem észleltek különbséget a méhrepedések számában (21).

Saját vizsgálatom azokat a terheseket elemezte, akiknek sikeres VBAC már szerepelt az előzményében, azzal a céllal, hogy megpróbáljam azonosítani azokat a tényezőket, melyek a sikeres kimenetelt valószínűsítik. Eredményeim alapján az előzményben szereplő sikeres VBAC 7-szeresére emeli az ismételt spontán szülés esélyét. Ez az eredmény kedvezőbb, mint azoknál, akiknek VBAC nem, csak egy előzményi CS előtti spontán szülés szerepel az anamnézisében. Mégis, mikor az összes változót logisztikus regressziós modellben kontrolláltuk, egy előzményi NSVD már nem befolyásolta a jövőbeni VBAC sikerességét. Az adatok elemzése azt is alátámasztotta, hogy amennyiben a gravidánál ismétlődő CS indikáció szerepelt, egy előzményi NSVD nem emelte a VBAC sikerességi rátáját. A szülésindukció szintén nem befolyásolta a kimenetelt. A 4000 gramm feletti születési súlynak nagy hatása van a VBAC sikerességére, és ez a változó a diabetestől függetlenül erősnek mutatkozott. Ennek a tanulmánynak az ereje a VBAC-ot megpróbáló terhesek nagy esetszámában rejlik, de természetesen vannak kérdéses pontjai is. Nem volt információnk azoknak a terheseknek a számáról, akiknek bár felajánlották a VBAC lehetőségét, de ezzel nem kívántak élni. Szintén nem rendelkezünk információval arról, hogy milyen módon zajlott a felvilágosítás folyamata

azoknál a gravidáknál, akiknek előző és egyben első terhessége CS-el végződött. Végezetül pedig ki kell emelni a tanulmány retrospektív jellegét.

A VBAC előnyei és kockázati tényezői vitaalapot képeznek a szakmai és a laikus irodalomban egyaránt. Jelen tanulmány újraértékelte a VBAC kimenetelét olyan faktorokat keresve, melyek a sikeresség esélyét növelhetik. Nem minden előzményi CS-en átesett terhes vállalkozhat spontán szülésre. Eredményeink alapján kijelenthető, hogy az előzményben szereplő sikeres VBAC, a 4000 gramm alatti becsült születési súly és az un. nem-ismétlődő indikáció miatt elvégzett korábbi CS emeli a hüvelyi szülés esélyét. Továbbá, bár egy korábbi CS előtti spontán hüvelyi szülés erős indikátora volt a VBAC sikerességének, az ellenkező hatás még erősebben érvényesült, amennyiben a CS ismétlődő indikáció miatt került elvégzésre.

3. Értekezésem harmadik részében a VBAC súlyos és potenciálisan fatális szövődményével, a méhrupturával foglalkozom. Bár a VBAC sikeressége nem csökkent az elmúlt évtizedekben, a szülésztársadalom figyelme egyre inkább a méhruptura anyai és magzati következményei felé terelődött (12,22). A méhrupturák lehetséges szövődményei miatt az elmúlt 10 év irodalmi közléseiben a szerzők igyekeztek azonosítani azokat a pácienseket, akik sikeresek lehetnek VBAC-ra (23-25). Többen próbálták elemezni a méhen ejtett metszés zárásának egy-, illetve kétrétegű technikáját, a méhrepedés csökkentése és a sikeres VBAC szemszögéből (20,21).

Tradicionálisan a méhen ejtett sebzést két rétegben zárják, 0-ás vagy 1-es felszívódó fonallal. Hauth és mtsai ezt a technikát állították szembe az egyrétegű sebzárással. Prospektív randomizált tanulmányukban 906 pácienszt válogattak be. Szignifikánsan rövidebb műtéti időt és kevesebb vérzéscsillapító öltés felhasználását észlelték abban a csoportban, ahol a méh sebet egy rétegben zárták. Az endometritis előfordulása hasonló volt mindkét csoportban. Ezt követően az egyrétegű zárás általánosan elterjedté vált.

Ellentmondásosak az adatok az irodalomban a méhseb zárását illetően. Tanulmányomban azt mutattam be, hogy az egy rétegben történő méhizomzat zárásnál a páciensek nagyobb valószínűséggel szenvednek el méhrupturát soron következő szülésük alkalmával. Az első tanulmány, mely e témával foglalkozott Chapman és mtsai nevéhez fűződik (29). Ugyanazon betegkohortot vizsgálták, mint Hauth és mtsai egy korábbi randomizált tanulmányukban (28). Chapman munkacsoportja retrospektív módon vizsgált 164 terhest, akik a soron következő terhességük alkalmával hüvelyi szüléssel próbálkoztak. Közülük 19 (12%) elektív műtéten esett át kezelőorvosuk döntése alapján. A 145 terhesből 70-nél egy-, 75-nél kétrétegű méhvarrás történt a korábbi CS alkalmával. A méhruptura aránya a két csoportban 1,4% vs 0% volt, míg a VBAC sikerességi aránya 80,0% vs 85,3%, a különbségek nem mutattak statisztikai szignifikanciát. Durnwarld és Mercer perioperatív morbiditást és méhrupturát vizsgált egy- illetve kétrétegű varrás esetén (21). 768 nőnél vizsgálták a CS adatait és eredményeik szerint az egyrétegű varrás relatíve kevesebb vérvesztéssel (646 ml vs 690 ml, $P < 0,01$), rövidebb műtéti idővel és kevesebb endometritis előfordulásával járt. Nem észleltek méhrupturát az egy rétegben varrt csoportnál, míg 4-et a két rétegben varrtnál. Bujold és mtsai ennek gyökeresen ellentmondó eredményre jutottak retrospektív adatelemzésük kapcsán, mely során 2142 előzményi CS-en átesett nő esetén vizsgálták a méhrepedés előfordulási gyakoriságát (20). Eredményeik alapján az egyrétegű varrás volt az egyetlen kockázati tényező a méhrepedés szempontjából mely szignifikanciát adott (4-szeres relatív kockázat).

Saját eredményeim hasonlóak Bujold és mtsai közléséhez. Az eredmények hasonlósága a technikai egyezésre vezethető vissza. Mindkét intézményben króm-catgut fonalat használtak a méhen ejtett metszés megvarrására, míg 0-ás Vicryl volt az általánosságban használt fonal Durwald és Mercer tanulmányában. A króm-catgut fonal juh submucosájából vagy marhabél serosájából készül (30). A fonalat ezután krómsókkal kezelik,

hogy szilárdságát megadják. A krómborítást lysosomális proteolitikus enzimek lebontják, a folyamat az öltés behelyezése után 12 órával megkezdődik és kb. 2-3 hétig tart. A fonal 7-10 napon belül elveszíti szakítószilárdságának kb. 50%-át. A Vicryl ezzel szemben jobban ellenáll a hydrolysisnek, hosszabb ideig tartja szakítószilárdságát, és kb. 3 hét alatt éri el az 50%-os szintet. Ez az erősebb szilárdság azonban azzal is jár, hogy a Vicryl könnyebben vágja át a szövetet, és ezért számos szülész részesíti továbbra is előnyben a catgut varróanyag használatát az USA-ban.

Általánosan elfogadott teória szerint, ha egy varrat tovább tartja szilárdságát egy szövetben - még gyulladás jelenlétében is - akkor a szövet jobban gyógyul, bár ez az elmélet tudományosan még nem lett alátámasztva. Zuidema és mtsai 537 előzményi császármetszésen átesett nőt vizsgáltak, és közel 4x-es hegsválást észleltek a korábban Vicryl-lel zárt csoportban, mint a catgut-tel varrtaknál (OR 3,70, 95% CI 1,01-16,8) (31).

Bujold és mtsai a szülések közötti időintervallumot vizsgálták, mint a méhruptura rizikófaktorát (19). Eredményeik alapján a 24 hónapnál rövidebb szülések közötti idő 2-3-szorosára növelte a méhrepedés kockázatát. Huang és mtsai ezzel ellentétben nem találtak különbséget a méhrupturák arányában, amennyiben az intervallumot 19 hónapban határozták meg. A 19 hónapnál rövidebb szülések közötti idő esetén azonban a VBAC sikeressége egyértelműen csökkent (18). Saját eredményeimben nem találtam összefüggést a szülések között eltelt idő és a méhrepedések gyakorisága között.

Tanulmányomban egyenlőtlenül oszlott meg a páciensek aránya. Az egy rétegben zárt eseteket külön elemezve látható volt, hogy azokat különböző orvosok végezték, nem pedig egy praxisközösség. A császármetszések indikációi mindkét csoportban hasonlóak voltak, egy 200-as random minta alapján pedig minden sebet króm catgut-tel varrtak meg.

Összefoglalva megállapítható, hogy saját tanulmányunk eredményei alapján egyrétegű zárás esetén az irodalomban közölnél (0,2%-1,5%) nagyobb valószínűséggel fordult elő

méhrepedés. Feltételezésünk szerint a magasabb arány azzal is magyarázható, hogy 1999 előtt a misoprostolt még rutinszerűen alkalmazták szülésindukcióra előzményi CS után is. Az egy-, illetve kétrétegű sebzárási technika, illetve a catgut vagy a Vicryl alkalmazásának hatása a méhrupturák kialakulásában randomizált kontrollált tanulmányok alapján lesz megítélhető.

Összefoglalás

A császármetszés napjaink leggyakrabban elvégzett hasi műtétes beavatkozása. A magzati diagnosztika fejlődése, az ultrahang széleskörű alkalmazása, a szülés alatti magzati észlelés fejlődése és a szülészeti szakmára nehezedő jogi nyomás a 30 évvel ezelőtt jellemző 5%-os CS frekvenciát a XXI. század elejére világszerte 30%-ra emelte. Az elmúlt 3 évtizedben sok próbálkozás történt nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt az emelkedő tendencia megállítására. A VBAC ezen a téren egyike a legjobban alkalmazható módszereknek, megfelelő terhes populációnál alkalmazva sikerességi aránya randomizált tanulmányok eredményei alapján 60-80% között mozog. Sajnos az utóbbi néhány évben a méhrepedések kapcsán közölt adatok miatt a módszer népszerűsége világszerte csökkent.

Tovább nehezíti az egészségügyi ellátást végző szakemberek helyzetét, hogy robbanásszerűen nőtt az elmúlt évtizedben a túlsúlyos emberek száma. Ma minden 6. ember a Földön túlsúlyos vagy kövér, ami értelemszerűen emeli azoknak a nőknek a számát is, akik már eleve súlyfelesleggel indulva terveznek terhességet. Ezek a várandós kismamák sokkal fogékonyabbak terhességi cukorbetegségre és a túlsúllyal összefüggő összes kockázatra, mint a terhesség indukálta hypertonia, a preeclampsia, macrosomia, szülés alatti komplikációk és az esetleges műtéti és aneszteziológiai kockázat. Ebben a populációban eleve nő a CS előfordulási gyakorisága és csökken a VBAC sikeressége.

Tanulmányomban arra mutattam rá, hogy bár a magas testtömeg index és a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás a terhességet megelőző BMI értékek növekedésével párhuzamosan egyértelműen csökkenti az előzményi CS-en átesett nőknél a VBAC gyakoriságát, a módszer sikerességi aránya még a legmagasabb BMI-vel rendelkező kohortban is 65% fölötti volt. Nem szabad és nem is tehát kell eleve eldönteni egy előzményi CS-en átesett, túlsúlyos kismama sorsát jelen terhessége kimenetele szempontjából. Megfelelő páciens szelekcióval, teljes körű információ nyújtással és a szülés megfelelő irányításával a VBAC továbbra is sikeresen alkalmazható ezeknél a várandósoknál, hozzájárulva ahhoz, hogy a CS frekvencia legalább a jelenlegi szinten stabilizálódjon világszerte.

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönettel tartozom Dr. Kerényi Tamás Professzor Úrnak, akinek segítségével 2003-ban egy évet tölthettem el „Kerényi Perinatal Research Fellow” státuszban a New York-i Mount Sinai School of Medicine Szülészeti, Nőgyógyászati és Reprodukív Endokrinológiai részlegén. Az ott kapott látásmód, élmények és tapasztalok a mai napig befolyásolják orvosi hivatásomat és döntéseimet. Az önzetlen és viszonzást nem váró segítségnyújtás, a szó legnemesebb értelmében vett oktató és irányító tevékenység, a felém irányuló már-már atyai gondoskodás azóta is tart.

Köszönettel tartozom Dr. Cynthia Gyamfi-nak, az osztály akkori 3. éves fellow-jának, akivel hónapokat töltöttünk el az adatok elemzésével, a téma feldolgozásával és a cikkek megjelentetésével.

Hálával tartozom barátomnak, mentoromnak és tanítómnak, Dr. Major Tamás Tanár Úrnak, aki a Női Klinikára kerülésem óta lát el hasznos tanácsaival, egyengeti utamat, és akinek a „bizonyítékokon alapuló orvoslás”-ba vetett hitemet köszönhetem.

Hálával tartozom Dr. Török Olga Tanárnőnek, aki elsőként ösztönzött a külföldi tanulmányút megpályázására, és baráti, szakmai tanácsaival, ötleteivel segítette pályázatomat.

Köszönettel tartozom Dr. Borsos Antal Professzor Úrnak, aki intézetvetősége idején támogatta pályafutásomat és külföldi tanulmányutamat.

Köszönöm Dr. Tóth Zoltán Professzor Úrnak személyembe vetett bizalmát, segítségét és ösztönzését.

Igaz és szívből jövő köszönettel tartozom Dr. Póka Róbert Tanár Úrnak pótolhatatlan szakmai tanácsaiért és irányomban tanúsított magatartásáért.

Köszönöm édesanyámnak és bátyámnak, hogy emberségre, tisztességre és becsületességre neveltek, végig támogattak és segítettek munkám során és bátorítottak az amerikai egy évre.

Végül köszönöm Feleségemnek, Juditnak, hogy mindvégig mellettem volt és soha nem engedte, hogy feladjam.

Irodalomjegyzék

1. Cesarean Section: A brief history. U.S. National Library of Medicine.
www.nlm.nih.gov/exhibition/cesarean
2. Papp Z. (szerk): A Szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest 1999. pp. 19-50.
3. Riva H, Teich J. Vaginal delivery after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81:501-510.
4. Flamm BL, Goings JR, Liu Y, Wode-Tsadik G. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a prospective multicenter study. *Obstet Gynecol* 1994; 83:927-932.
5. Rosen MG, Dickinson JC. Vaginal birth after cesarean: a metaanalysis of indicators for success. *Obstet Gynecol* 1990; 83:865-869.
6. Lyndon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345:3-8.
7. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Inderacker S, Varner MW et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351:2581-2589.
8. Flamm BL. Vaginal birth after cesarean section (VBAC). *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2001; 15:81-92.
9. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.
10. Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Lynch L, Alvarez M, Lapinski RH, Berkowitz RL. Morbidity of failed labor in patients with prior cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1513-1517.
11. McMahon MJ, Luther ER, Bowes WA Jr, Olshan AF. Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. *N Eng J Med* 1996; 335:689-695.
12. Greene MF. Vaginal delivery after cesarean section: is the risk acceptable? *N Eng J Med* 2001; 345:54-55.
13. Guise JM, Berlin M, McDonagh M, Osterweil P, Chan B, Helfan M. Safety of vaginal birth after cesarean: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 104:203-212.
14. Vaginal birth after previous cesarean. *ACOG Practice Bulletin No.54*. ACOG. *Obstet Gynecol* 2004; 104:203-212.
15. ACOG Task Force on Cesarean Delivery Rates: evaluation of cesarean delivery. ACOG. Washington DC: ACOG 2000.

16. Stedman CM, Scudder SR, Joseph GF. Vaginal birth after cesarean delivery: a group practice's approach to minimizing failed trial of labor. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998; 5:187-188.
17. Simpson L. VBAC: is it worth the risk? *Contemporary Ob Gyn* 2003; 48: 27-34.
18. Huang WH, Nakashima DK, Rumney PJ, Keegan KA, Chan K. Interdelivery interval and the success of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2002; 99:41-44.
19. Bujold E, Mehta SH, Bujold C, Gauthier RJ. Interdelivery interval and uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1199-1202.
20. Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ. The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:1326-1330.
21. Durnwald C, Mercer B. Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:925-929.
22. Greene MF. Vaginal birth after cesarean revisited *N Eng L Med* 2004; 651:25.
23. Flamm BL, Geiger AM. Vaginal birth after cesarean delivery: An admission scoring system. *Obstet Gynecol* 1997; 90:907-910.
24. Brill Y, Windrim R. Vaginal birth after cesarean section: Review of antenatal predictors of success. *J Obstet Gynecol Can* 2003; 25:275-286.
25. Gyamfi C. Factors affecting VBAC success. *Curr Med Lit Gynecol Obstet* 2005;11:25-32.
26. Chapman SJ, Owen J, Hauth JC. One- versus two-layer closure of a low-transverse cesarean: The next pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 89:16-18.
27. Clark SL. Cesarean section. In: Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap LC III, editors. *Operative obstetrics*. Norwalk: Appleton&Lange; 1995. pp. 301-332.
28. Hauth JC, Owen J, Davis RO. Transverse uterine incision closure: One versus two layers. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1108-1111.
29. Chapman SJ, Owen J, Hauth JC. One- versus two-layer closure of a low transverse cesarean: The next pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 89:16-18.
30. Clark SL: Needles, sutures and knots. In: Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap LC III, editors. *Operative obstetrics*. Norwalk: Appleton&Lange; 1995. pp 1-21.
31. Zuidema L, Elderkin R, Cook C, Jelsema R. Is Vicryl suture closure of uterine wounds associated with more dehiscence? (abstract) *Am J Obstet Gynecol* 1996; 357.
32. Durnwald CP, Ehrenberg HM, Mercer BM. The impact of maternal obesity and weight gain on vaginal birth after cesarean section success. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:954-7.

33. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004;103:219–24.
34. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate: a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091–7.
35. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2004;104:943–51.
36. Edwards RK, Harnsberger DS, Johnson IM, Treloar RW, Cruz AC. Deciding on route of delivery for obese women with a prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:385–90.
37. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series number 894. Geneva: WHO 2000.
38. James WPT, Jackson-Leach R, Ni Mhurchu C. Overweight and obesity (high body mass index). In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors, vol 1. Geneva: WHO, 2004:497-596.
39. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360:1347-60.
40. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993; 270:2207-12.
41. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 1979; 32:563-76.
42. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122:481-6.
43. Sparrow D, Borkan GA, Gerzof SG, Wisniewski C, Silbert CK. Relationship of fat distribution to glucose tolerance. Results of computed tomography in male participants of the Normative Aging Study. *Diabetes* 1986; 35:411-15.
44. Diabetes in America, 2nd ed. NIH publication no.95-1468. Bethesda (MD): National Diabetes Data Group, 1995.
45. Prentice A, Goldberg G. Maternal obesity increases congenital malformations. *Nutr Rev* 1996; 54:146-50.

46. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338:147-52.
47. Salsberry PJ, Reagan PB. Dynamics of early childhood overweight. *Pediatrics* 2005; 116:329-38.
48. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1): S88-90.
49. Johnson SR, Kolberg BH, Varner MW, Railsback LD. Maternal obesity and pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164:431-37.
50. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health* 2001; 91:436-40.
51. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population based study. *Lancet* 2006; 368:1164-70.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Blumenfeld Y, Stone JL. Single- versus double-layer uterine incision closure and uterine rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:639-43.
2. **Juhász G**, Gyamfi C, Gyamfi P, Tocce KM, Stone JL. Effect of body mass index and excessive weight gain on success of vaginal birth after cesarean. *Obstet Gynecol* 2005;106:741-6.
3. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Stone J. Increased success of trial of labor after previous vaginal birth after cesarean. *Obstet Gynecol* 2004;104:715-19.

Az értekezéshez kapcsolódó fontosabb absztraktok, poszterek

1. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Stone JL. Racial disparities and VBAC success rates. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 179.
2. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Rochon M, Blumenfeld Y, Stone JL. Single- versus double- layer uterine incision closure and uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:S183.
3. **Juhász G**, Gyamfi C, Tocce K, Stone JL. Excessive weight gain affects VBAC success. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:S185.
4. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Rochon M, Blumenfeld Y, Stone JL. Single- versus double- layer uterine incision closure and uterine rupture. Poster Presentation: International Forum on Birth. Rome, Italy. 2005.
5. **Juhász G**, Gyamfi C, Tocce K, Stone JL. BMI and excessive weight gain affect VBAC success. Poster Presentation: International Forum on Birth. Rome, Italy. 2005.
6. Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Stone JL. Interdelivery interval and VBAC success. Poster Presentation: International Forum on Birth. Rome, Italy. 2005.

Egyéb közlemények, absztraktok

1. **Juhász AG**, Vincze G, Krasznai Z, Csorba R, Major T. Dysmenorrhoea előfordulása serdülőkorban. *Orvosi Hetilap* 2005; 146:27-32.
2. Birinyi L, Kalamasz N, **Juhász AG**, Major T, Borsos A, Bacsko Gy. Follow-up study on the effectiveness of transcervical myoma resection (TCRM). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113:78-82.
3. **Juhász AG**, Daragó P, Zatik J, Krasznai Z, Major T. Szülésvezetés ikerszülés esetén. *Orvosi Hetilap* 2004; 145:2485-2489.
4. Csorba R, Aranyosi J, **Juhász G**, Zatik J, Major T. A szülésindukció gyakorlata és eredményei. *Orvosi Hetilap*, 2003; 144:1977-1980.
5. Aranyosi J, Zatik J, **Juhász AG**, Fülesdi B, Major T. A Doppler-ultrahang vizsgálatok helye a magzati hypoxia igazolásában. *Orvosi Hetilap* 2002; 143:2427-2433.
6. **Juhász AG**, Aranyosi J, Zatik J, Major T. Terhesgondozás harmadik trimeszterbeli alacsony kockázatú terhességekben – európai felmérés. *Orvosi Hetilap* 2002; 143:2241-2245.
7. Póka R, **Juhász AG**. Súlyos cervikális diszplázia kimetszéses kezelése 2000-ben Magyarországon és a DEOEC Női Klinikán. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2002; 65:357-361.
8. Aranyosi J, Zatik J, Major T, Bettenbuk P, **Juhász AG**, Tóth Z. A magzati aorta descendens és arteria cerebri média rezisztencia index hányadosának értékei az élettani terhesség harmadik trimeszterében. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2001; 64:509-514.
9. Póka R, **Juhász AG**. CIN és IA stádiumú méhnyakrák: Hurok/kúpkimetszés vagy méheltávolítás? *Nőgyógyászati Onkológia* 2001; 1:3-7.
10. **Juhász G**, Major T, Aranyosi J, Zatik J, Borsos A. European survey of screening methods in third trimester low risk pregnancies. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70 S1:29.

11. Major T, **Juhász G**, Aranyosi J. Third trimester intrauterine deaths – unavoidable risk? *Int J Gynecol Obstet* 2000; S1:86.

12. **Juhász AG**, Major T, Aranyosi J, Borsos A. Harmadik trimeszterbeli intrauterin magzati elhalások. *Orvosi Hetilap* 1999; 43:2399-2402.

Könyvfejezet:

Batár, I., **Juhász AG**.: Terhességmegszakítás, fogamzásgátlás. In: Antal, M. (szerk): Szexualitás és szexuális úton terjedő megbetegedések Magyar Orvostanhallgatók Egyesülete, 2001. 33-41.

Betegség Enciklopédia 2. kötet. 1063, 1109, 1123
Springer Tudományos Kiadó Kft. Budapest 2002.

Előadások

Fejlődési rendellenességek, műtéti korrekciók. Szülészeti-Nőgyógyászati Szintentartó Tanfolyam, Debrecen, 2008.09.26.

PMS-PMDD: a kezelés új lehetősége. Bayer-Schering Health Care szimpózium, Debrecen, 2008.09.25.

Generációk gesztogénjei, gesztogén generációk. Magyar Nőorvos Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoport Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2008.06.06.

A BMI és a túlzott súlygyarapodás hatása a császármetszést követő spontán hüvelyi szülés sikerességére. Fiatal Nőorvosok III. Kongresszusa, Siófok, 2007.11.08.

Dysmenorrhoea serdülőkorban. Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyászati Szekció 27. Kongresszusa, Pécs, 2007.04.12.

Randomizált kontrollált tanulmányok szerepe a perinatológiában. Szülészeti és Perinatológiai Aneszteziológiai Társaság XIII. Nemzeti Kongresszusa, Debrecen, 2007.03.30.

A gyermekkor és a pubertás endokrinológiája. Reproductív Endokrinológia Továbbképző Sorozat, Debrecen, 2007.01.12.

Fogamzásgátlás tablettaszedéssel. Reproductív Endokrinológia Továbbképző Sorozat, Debrecen, 2007.02.02.

- Dysmenorrhoea in adolescents. FIGO XVIII. World Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2006.11.07.
- Nemzetközi prospektív randomizált vizsgálatok a perinatológia területén. PIC Vezetők XV. Tudományos Találkozója, Seregélyes, 2006.03.18.
- Dysmenorrhoea in adolescent girls. X. European Pediatric and Adolescent Gynecological Congress, Budapest, 2006.05.12
- Új, korszerű lehetőség a nőgyógyászati betegellátásban és a fiatalkori fogamzásgátlásban. Magyar Család- és Nővédelmi Társaság XXX. Jubileumi Kongresszusa, Debrecen, 2005.11.11.
- Dysmenorrhoea – fel nem ismert endometriosis? Baross Utcai Szülészeti Esték, Budapest, 2004.12.09.
- Contraception in adolescents. Adolescent Sexual and Reproductive Health, IAAF Meeting Budapest-Debrecen, 2004.09.23. – 09.25.
- Kismedencei tumorevakuáció szokatlan posztoperatív kórlefolyású érdekes esete. Magyar Nőorvos Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoport Kongresszusa, Mátészalka, 2002.10.11.
- Fejlődési rendellenességek diagnosztikája és kezelése. Gyermeknőgyógyász Szekció Nap, Budapest, 2002.04.26.
- CIN és IA stádiumú méhnyakrák: hurok-, kúpkimetszés vagy méheltávolítás? Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága III. Kongresszusa, MTA Budapest, 2001.11.16.
- Dysmenorrhoea serdülőkorban. Magyar Nőorvos Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoport Kongresszusa, Gyöngyös, 2001.10.15.
- A Skinsept Mucosa nyálkahártya fertőtlenítőszer kipróbálása a nőgyógyászati gyakorlatban. II. Magyar Infekciókontroll Szimpózium, Debrecen, 2001.10.10.
- Fejlődési rendellenességek szerepe a családtervezésben. A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság XXV. Kongresszusa, Szeged, 2000.10.19 – 10.20.
- European survey of screening methods in third trimester low risk pregnancies. FIGO XVI. World Congress, Washington D.C, USA, 2000.09.08.
- Koraterhességi emlő hyperplasia. Magyar Nőorvos Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoport Kongresszusa, Berettyóújfalu, 1999.10.30.