

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**MAGAS TESTTÖMEG-INDEX, TERHESSÉG ALATTI TÚLZOTT
SÚLYGYARAPODÁS ÉS MÉHSEB EGYESÍTÉSI TECHNIKA HATÁSA
A CSÁSZÁRMETSZÉST KÖVETŐEN KIVISELT TERHESSÉG
KIMENETELÉRE**

Dr. Juhász Alpár Gábor

Témavezető: Dr. Major Tamás Ph.D.



DEBRECENI EGYETEM

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

DEBRECEN 2009

Impresszum

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

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Klinikai Vizsgálatok Program

Témavezető: Dr. Major Tamás Ph.D.

A bíráló bizottság tagjai:

Elnök: Prof. Dr. Berta András, az MTA doktora

Opponensek: Dr. Bacskó György, kandidátus

Dr. Nagy Sándor, Ph.D.

Tagok: Prof. Dr. Sápy Péter, az MTA doktora

Prof. Dr. Szentirmay Zoltán, kandidátus

Védés időpontja: 2009.03.12.

Egyetemi Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

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

Írta: Dr. Juhász Alpár Gábor

Témavezető: Dr. Major Tamás Ph.D.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Általános Orvostudományi Kar

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Debrecen, 2009

I. BEVEZETÉS

A császármetszés napjaink leggyakrabban elvégzett hasi műtétes beavatkozása, indikációs köre azonban sokat változott az idők folyamán, 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. A császármetszések számának folyamatos emelkedése a modern szülészeti ellátás fontos problémája. *E.B. Cragin* New York-i szülész 1916-ban kimondott diktuma – „*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 ezredfordulóra 30% közelébe emelte, és az emelkedő tendencia azóta is tart. Magyarországon 2006-ban 28,9% volt a császármetszések országos aránya. Az elmúlt 3 évtizedben sok próbálkozás történt nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt az emelkedő tendencia megállítására. Az előzményi császármetszést követő spontán hüvelyi szülés (*vaginal birth after cesarean* – VBAC) ezen a téren egyike a legjobban alkalmazható módszereknek. 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. Sajnos az utóbbi néhány évben a méhrepedések kapcsán közölt adatok miatt a módszer népszerűsége világszerte drasztikusan csökkent.

Tovább nehezíti az egészségügyi ellátást végző szakemberek helyzetét, hogy robbanásszerűen nőtt az elmúlt évtizedben a túlsúlyos emberek száma, az elhízás és a kövérség napjaink modern társadalmainak egyik legnagyobb problémát jelentő közegészségügyi kérdése lett. A WHO ajánlása szerint a 25 kg/m² fölötti BMI tekinthető kórosnak, kövérséget pedig 30 fölötti BMI érték jelent (*Body Mass Index* – BMI, testtömeg index). 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. 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 császármetszések előfordulási gyakorisága és csökken a VBAC sikeressége.

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 császármetszés 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.

II. 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?

III. 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 (*International Classification of Diseases, 9th Revision*) 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* 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 (1 font = 0,45 kg) határoztam meg. A terhesség alatti súlygyarapodás mértékét a terhesség előtti súly (az első prenatális vizit során rögzített adat) és az utolsó prenatális vizit vagy a szülőszobai felvétel során mért súly különbségével határoztam meg. A vizsgált változók a következők voltak: gestatio/pregestatio diabetes mellitus, előzményi sikeres VBAC, előzményi sikeres spontán hüvelyi szülés, születési súly, szülésindukció, valamint ismétlődő császármetszés indikációjának megléte. A nem-ismétlődő császármetszés indikációs köre a következőket foglalta magába: kóros cardiotocographiás görbe, elektív császármetszés, macrosomia, placenta praevia, lepényleválás, köldökzsinór előesés és aktív herpes simplex infekció. A komplikációk közül vizsgáltam a krónikus anyai állapotok, az IUGR (méhen belüli növekedési retardatio), 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 alkalmazták előzetes császármetszés utáni terhességekben is. Kedvező szülészeti status esetén az indukciós módszer az oxytocinos cseppinfúzió volt. A születési súlyt <4000 gramm és \geq 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 születek 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.

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.

IV. EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

1. Az első tanulmányban 1213 páciens teljesítette a beválogatási kritériumokat. A vizsgált terhesek nem mutattak különbséget a terhességi korban, az előzményi császármetszés 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 gestatios és pregestatios 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.

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 $31 \pm 5,9$; $P < 0,001$). Az adatokat kontrollálva előzményi császármetszést megelőző hüvelyi szülésre, előzményi VBAC-ra, előzményi császármetszés 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, $P = 0,043$).

A terhesség alatti súlygyarapodást vizsgálva a VBAC sikeressége 79,1% volt a 40 fontnál kevesebbet hízóknak körében és 66,8% azoknak, 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, $P = 0,034$). Az előzményi spontán hüvelyi szülés (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 értékűnek bizonyult 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 hízó csoportban (2,1% vs 1,5%), ez a különbség azonban nem volt statisztikailag szignifikáns, $P = 0,515$.

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, $P = 0,053$).

Saját kutatásom különbözik a korábbi publikációktól abban, hogy először vizsgálta a VBAC sikerességét túlzott súlygyarapodás mellett. Eredményeim azt igazolják, hogy a kórosan elhízott terhesek, illetve azok, akik terhességük alatt 40 fontnál többet híznak, kevésbé esélyesek sikeres VBAC-ra. 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 volt 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.

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 császármetszés után, általában hosszabb vajúdással, magasabb szövődmenyrátával és egy

eleve emelt műtéti 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 császármetszést követő spontán hüvelyi szülés rizikóit.

2. Azok a páciensek, akik már sikerrel szültek előzményi császármetszést követően, ismételt terhesség esetén más elbírálás alá esnek, mint azok, akiknek nem volt hüvelyi szülésük a korábbi császármetszés 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 tanulmányba 1216 terhest válogattam be, akiket két csoportra osztottam: sikeres VBAC és ismételt császármetszés. A sikeres VBAC aránya 77,1% volt (938/1216). 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 ($P < 0,001$). 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 korábbi sikeres VBAC után 7-szer nagyobb az ismételt VBAC esélye (OR 7,4; 95% CI 4,51-12,16; $P < 0,001$). Az előzményi császármetszést megelőzően hüvelyi szülésen (*normal spontaneous vaginal delivery* - NSVD) 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).

A méhrepedések 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 császármetszést tettek indokolttá. A vizsgálatban nem fordult elő méhruptura miatt bekövetkezett magzati halálozás.

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 műtéti kockázatnak tennék ki magukat. A posztpartum infekciók, a transfúziós igény, a kórházban töltött napok száma és a költségek mind szignifikánsan csökkennek sikeres VBAC esetén. Ugyanakkor, ha elektív, ismételt császármetszésen átesett páciensek adatait hasonlítjuk össze olyan terhesekével, akik sikertelen VBAC kísérlet után kerültek műtetre, utóbbiaknál észlelhető a legmagasabb morbiditási arány.

Az utóbbi években a VBAC magzatra vonatkozó kockázati tényezőit újraértékelték. Egy 2000-ben megjelent, 20 ezer fő feletti esetszámot tartalmazó retrospektív elemzés a magzati veszteség 11-szeres növekedését írta le, amennyiben a szülés méhrupturával szövődött. Bár a magzati veszteség abszolút száma 5 volt (az összes méhruptura 5,5%-a), a még elfogadható kockázat kérdésköre igen komolyan felmerült, olyannyira, hogy az idézett publikációt követően a VBAC országos aránya a 2001-es évet követően drasztikusan esni kezdett az Egyesült Államokban.

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 császármetszés előtti spontán szülés (NSVD) 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 császármetszéses 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.

A VBAC előnyei és kockázati tényezői vitaalapot képeznek a szakmai és a laikus irodalomban egyaránt. Jelen tanulmány újraértékelt a VBAC kimenetelét olyan faktorokat keresve, melyek a sikeresség esélyét növelhetik. Nem minden előzményi császármetszésen 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 műtét emeli a hüvelyi szülés esélyét. Továbbá, bár egy korábbi NSVD erős indikátora volt a VBAC sikerességének, az ellenkező hatás még erősebben érvényesült, amennyiben a császármetszés ismétlődő indikáció miatt került elvégzésre.

3. Értekezésem harmadik részében a tanulmányba csak olyan terheseket válogattam be, akiknek előzményében csak egy, a méhen alsó harántmetszéssel végzett császármetszés 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 császármetszés és több mint egy előzményi császármetszés. Szintén kizártuk a 36 hetesnél kisebb terhességeket, illetve azokat, akinél a műtéti leírás nem volt elérhető. A szülési naplók adatait ezt követően újra elemeztük, hogy azok a terhesek, akiket az ICD-9-es kódok alapján azonosítottunk, valóban megkísérelték-e a VBAC-ot. Az egyrétegű zárást tova futó akasztott öltéssorral, kétrétegűnél a második sort sima tova futó 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. 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, $P=0,001$. Az egyrétegű záráson átesett pácienseknél 8,6% volt a méhruptura aránya (3/35) szemben a kétrétegű 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%, $P=0,685$. 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 1,58% volt.

Logisztikus regressziós modellben kombinálva a korábbi sikeres VBAC-ot, előzményi NSVD-t, 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, $P=0,004$).

A méhruptura a VBAC súlyos és potenciálisan fatális szövődménye. Bár a VBAC sikeressége nem csökkent az elmúlt évtizedekben, a szüléstartársadalom figyelme egyre inkább a méhruptura anyai és magzati következményei felé terelődött. A méhrupturák lehetséges szövődményei miatt az elmúlt 10 év irodalmi közléseiben a szerzők igyekeztek azonosítani azokat a pácienseket, akik sikeresen szülhetnek előzményi császármetszés után. Többen próbálták elemezni a méhen ejtett metszés zárásának egy-, illetve kétrétegű technikáját, a méhrepedés csökkentése és a sikeres VBAC szemszögéből.

Tanulmányomban azt mutattam be, hogy az egy rétegben történő méhizomzat zárásnál a páciensek nagyobb valószínűséggel szenvednek el méhrupturát soron következő szülésük alkalmával. Eredményeink alapján az irodalomban közöltnél (0,2%-1,5%) magasabb volt a méhruptura előfordulása. Feltételezésünk szerint a magasabb méhrepedési arány azzal is magyarázható, hogy 1999 előtt a misoprostolt még rutinszerűen alkalmazták szülésindukcióra előzményi császármetszés után is. Az egy-, illetve kétrétegű sebzárási technika, illetve a catgut vagy a Vicryl alkalmazásának hatása a méhrepedések kialakulásában randomizált kontrollált tanulmányok alapján lesz megítélhető.

V. 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 császármetszés 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 hipertónia, a preeclampsia, macrosomia, szülés alatti komplikációk és az esetleges műtéti és aneszteziológiai kockázat. Ebben a populációban eleve nő a császármetszés 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 császármetszésen átesett nőknél a VBAC gyakoriságát, a módszer sikerességi aránya még a legmagasabb BMI-vel rendelkező kohortban is 65% fölötti volt. Először vizsgáltam e témában a túlzott súlygyarapodás hatását a VBAC sikerességének prediktív faktoraként. Anyagomban demonstráltam, hogy fordított összefüggés áll fenn a VBAC sikerességi aránya és a terhességet megelőző BMI között. A kórosan elhízott terheseknek 50%-al kisebb esélyük van a VBAC-ra, mint normál súlyú társaiknak. Amennyiben a terhesség alatti súlygyarapodást a terhességi BMI-vel összefüggésben vizsgáltuk, ténylegesen a súlygyarapodás volt az, ami csökkentette a sikeres hüvelyi szülés esélyét.

Elemeztem továbbá azokat a terhességeket, ahol sikeres VBAC már szerepelt az előzményében, azzal a céllal, hogy megpróbáljam azonosítani azokat a tényezőket, melyek a hüvelyi szülés sikeres kimenetelét 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 császármetszés előtti spontán szülés szerepel az anamnézisében. A 4000 gramm feletti születési súlynak nagy hatása van a VBAC kimenetelére, és ez a változó a diabetestől függetlenül erősnek mutatkozott.

Végül bemutattam, hogy az előzményi császármetszés alkalmával a méhen ejtett seb egy rétegben történő varrásánál a páciensek nagyobb valószínűséggel szenvednek el méhrupturát soron következő szülésük alkalmával.

Az eredményeket és az irodalmi adatokat figyelembe véve tehát nem szabad és nem is kell eleve eldönteni egy előzményi császármetszésen átesett, túlsúlyos kismama sorsát jelen terhessége kimenetele szempontjából. Megfelelő páciens szelekcióval, teljes körű információ szolgáltatással és a szülés megfelelő irányításával a VBAC továbbra is sikeresen alkalmazható ezeknél a várandósoknál, hozzájárulva ahhoz, hogy a császármetszés frekvencia legalább a jelenlegi szinten stabilizálódjon világszerte.

VI. KÖZLEMÉNYEK

Az értekezésben felhasznált közlemények

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.

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. **IF: 4,170 (JCR 2005)**

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. **IF: 3,512 (JCR 2004)**

Juhász AG, Daragó P, Zatik J, Krasznai Z, Major T. Szülésvezetés ikerszülés esetén. *Orvosi Hetilap* 2004; 145:2485-2489.

Csorba R, Aranyosi J, **Juhász G**, Zatik J, Major T. A szülésindukció gyakorlata és eredményei. *Orvosi Hetilap* 2003; 144:1977-1980.

Az értekezéshez kapcsolódó fontosabb absztraktok, posztterek

Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Stone JL. Racial disparities and VBAC success rates. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 179.

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.

Juhász G, Gyamfi C, Tocce K, Stone JL. Excessive weight gain affects VBAC success. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:S185.

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.

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.

Gyamfi C, **Juhász G**, Gyamfi P, Stone JL. Interdelivery interval and VBAC success. Poster Presentation: International Forum on Birth. Rome, Italy. 2005.

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.

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

Egyéb közlemények

Juhász AG, Vincze G, Krasznai Z, Csorba R, Major T. Dysmenorrhoea előfordulása serdülőkorban. *Orvosi Hetilap* 2005; 146:27-32.

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. **IF: 0,955 (JCR 2004)**

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.

Juhász AG, Aranyosi J, Zatik J, Major T. Terhesgondozás harmadik trimeszterbeli alacsony kockázatú terhességekben – európai felmérés. *Orvosi Hetilap* 2002; 143:2241-2245.

Póka R, **Juhász AG**. Súlyos cervikális diszplázia kimetszéses kezelése 2000-ben Magyarországon és a DEOEC Női Klinikán. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2002; 65:357-361.

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.

Póka R, **Juhász AG**. CIN és IA stádiumú méhnyakrák: Hurok/kúpkimetszés vagy méheltávolítás? *Nőgyógyászati Onkológia* 2001; 1:3-7.

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

Összegzett impakt faktor: 8,637

Független citációk: 16

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.

Kismencedei tumor evakuáció 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. október 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. október 19-20.

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.