

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) közleménye*

A magzatvíz lecitin/szfingomielin arányának változása Dexamethason adagolás hatására

Írta: NAGY GYULA dr., HERNÁDI ZOLTÁN dr., KARDOS ZOLTÁN dr., DITRÓI FERENC dr.

Újszülöttek respirációs distressz szindrómája (RDS) a tüdő elégtelen surfactant termelésével van összefüggésben [1, 2]. A megbetegedésre inkább a koraszülöttek hajlamosak, azonban megfigyelték terminusra születetteken is. A felületaktív anyag legfontosabb komponense a dipalmitoyl-lecitin, amely az alveolusokba szekretálódik [14]. Ez a magzat légzőmozgásaival eljut a magzatvízbe [3]. A magzatvíz foszfolipoid analízisének pedig lehetővé teszi a tüdő érettségének meghatározását [8, 9, 11]. Újabban sok kutató kereste azt az eljárást, amely a tüdő érésének meggyorsítását elősegíti. Erre a célra több gyógyszert próbáltak ki: heroint [10, 26], thyroxint [29], isoxsuprint [13, 28], methylxantint [19], ritodrint [4], bromhexin származékokat [26] és ösztrogéneket [25]. A legkedvezőbb hatást glikokortikoidokkal érték el. Állatkísérletekben [7, 14], szövettényezetekben [9, 27] és klinikai tanulmányok során [2, 18, 22] a surfactant termelés fokozását észlelték. Jelen vizsgálatunk célja az, hogy a szülés előtt adott Dexamethason kezelés megakadályozza-e az RDS-t, amint az megítélhető a magzatvíz foszfolipoid változásaiból.

Anyag, módszer

Összesen 22 terhesnél tanulmányoztuk a magzatvíz L/S arány változást Dexamethason hatására. A tüdő érettség meghatározásának indikációit az *I. táblázatban* foglaltuk össze: 12 esetben diabetes mellitus, 8 terhesnél Rh szenzibilizáltság, 2-nél pedig az anamnézisben szereplő RDS előfordulása indokolta: A magzatvizet minden esetben transzabdominalis amniocentézis útján nyertük. Amniocentézis előtt a placenta lokalizációját UH-gal határoztuk meg. Az első amniocentézis után a terheseknek összesen 0,3 mg/10kg Dexamethason-t adtunk im. 3 napon át. A gyógyszeres terápia befejezése utáni napon ismételt amniocentézis s a magzatvízből L/S meghatározás történt. Az L/S arányát *Gluck* módszere szerint határoztuk meg. A szteroid terápiára bekövetkező L/S változást az általunk meghatározott standard görbén tanulmányoztuk. Nyomon követtük a szülések lefolyását, az újszülöttek Apgar státuszát, valamint az RDS előfordulását.

I. táblázat
Az L/S arány meghatározásának indikációja

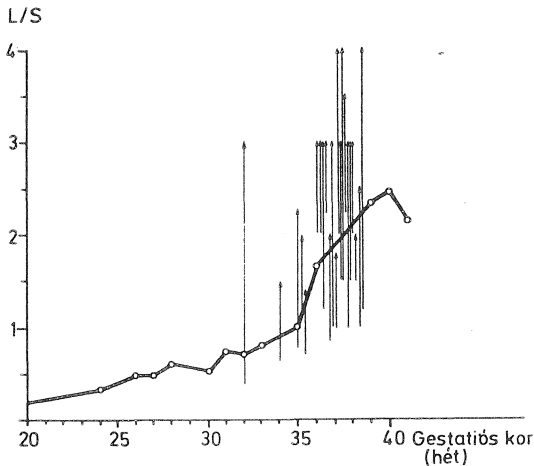
Indikáció	Eset
Diabetes mellitus	12
Rh. izoimm.	8
Terhelt anamn. (R. D. S.)	2
Összesen	22

Eredmények

Az első amniocentéziskor az L/S arány a 22 esetből 20-nál 2 vagy annál kevesebb volt. A szteroid terápia hatására minden esetben jelentős emelkedést észleltünk. A második amniocentézis után mindössze csak 3 esetben fordult elő, hogy az L/S ratio 2 alatt maradt

A lecitin/sfingomielin arányok változása eseteinkben

№	Az L/S meghatározásának indikációja	Gestatiós kor (hét)	L/S ratio		Szülés (hét)	Új-szülöttek súlya (g)	RDS
			1. Amn. c.	2. Amn. c.			
1.	White „C”	36	2,00	3,00	37	3200	—
2.	White „B”	35	0,77	2,30	38	3400	—
3.	White „C”	37	1,00	1,80	39	2900	—
4.	White „D”	36	2,00	3,00	37	3500	—
5.	White „C”	37	2,00	4,00	39	4100	—
6.	White „C”	35	1,20	2,00	37	2750	—
7.	White „C”	37	1,50	3,00	39	3600	—
8.	White „F”	37	1,50	4,00	39	4650	—
9.	White „F”	36	1,20	3,00	38	3600	—
10.	White „C”	36	2,20	3,00	37	3200	—
11.	White „C”	37	2,20	3,50	38	4400	—
12.	White „C”	38	2,00	3,00	39	3400	—
13.	Rh-izoimm.	38	1,50	2,00	40	2800	—
14.	Rh-izoimm.	35	0,70	1,4	40	2950	—
15.	Rh-izoimm.	34	0,66	1,5	39	3650	—
16.	Rh-izoimm.	37	1,00	3,00	39	2900	—
17.	Rh-izoimm.	38	1,00	2,50	40	3100	—
18.	Rh-izoimm.	37	1,50	3,00	39	2750	—
19.	Rh-izoimm.	36	0,83	2,00	39	2550	—
20.	Rh-izoimm.	32	0,40	3,00	40	2900	—
21.	RDS terheltég	36	1,00	3,00	38	3600	—
22.	RDS terheltég	38	1,20	4,00	40	3500	—



1. ábra. Az L/S ratio változása Dexamethason hatására

(1 diabetes mellitus, 2 Rh izoimmunizáció (1. ábra és II. táblázat). A szülések lefolyását a III. táblázatban foglaltuk össze. A sectio caesarea elvégzését minden esetben magzati indikáció képezte. Az újszülöttek közül 17 életfriss, 5 pedig enyhe asphyxiás állapotban született (IV. táblázat). Az újszülöttek születési súlyát az V. táblázatban mutatjuk be. A vizsgált populációban RDS előfordulását nem tapasztaltuk. Magzati mortalitás nem fordult elő.

III. táblázat

A szülések lefolyása

Szülések lefolyása	Eset
Spontán	9
Sect. Caes.	13
Összesen	22

IV. táblázat

Az újszülöttek Apgar státusza

Apgar státusz	Eset
6—9	5
10	17
Összesen	22

V. táblázat

Az újszülöttek súlymegoszlása

Súlymegoszlás (g)	Eset
< 2500	—
2501—3000	8
3001—3500	7
3501—4000	4
> 4000	3
Összesen	22

Megbeszélés

A magzatvíz L/S arányának meghatározása jelentős diagnosztikus teszt a magzati légzőfunkció érettségének megítélésében [2, 11, 15, 16, 17, 24]. A felületaktív dipalmitoillecitin mennyisége a magzatvízben a terhesség 34 hetétől fokozatosan emelkedik a terminusig. Ugyanebben az időben a sphingomyelin mennyisége csökken. A kettő arányát az L/S indexet először *Gluck* és mtsai [11] ajánlották diagnosztikus eljárásként. Tapasztalataik szerint, ha az L/S érték 2 fölött van, RDS-sel nem kell számolni. Amennyiben ennek értéke kettőnél kevesebb, a légzési elégtelenség gyakoribb: *Gluck* és *Kulovich* [11] anyagában 90%, *Spellacy* és *Buki* [24], valamint *Kalbach* [12] közlése szerint 33%, ill. 48%. *Löfstrand* és *Fex* [21] legújabb eredményei is hasonlóak (32%).

Alacsony L/S ratióval leginkább koraszülötteknél találkozhatunk, de előfordulhat Rh immunizációnál, diab. mellitusban, placentáris elégtelenségben stb. [2, 9, 21]. *Liguist* és mtsai [18] azt tapasztalták, hogy szignifikánsan alacsonyabb az RDS előfordulása azon koraszülötteknél, akiknél az anya szülés előtt Betamethason kezelésben részesült. Néhány esetben meghatározták az L/S arányát kezelés előtt és után, de a számszerű emelkedést nem közölték.

Spellacy és mtsai [25] 28–32 hetes terheseeknek adtak szteroidot: az L/S arány jelentősen emelkedett a kontrollcsoporthoz viszonyítva. *Caspi* és mtsai [5] ie. burokrepedés esetén 8 napon keresztül az L/S értéket változatlanoknak találták, de 3 napos Dexamethason kezelés hatására hirtelen emelkedést tapasztaltak. Legújabban *Caspi* és mtsai [6], *Ekelund* és mtsai [9], valamint *Kleinschmidt* és mtsai [15] közleményeiből ismert, hogy az alacsony L/S érték szteroidkezelés hatására 2 fölé emelkedett. Az eredmények értékelését nehezíti, hogy a Dexamethason különböző adagokban és különböző módon adták. A magzatvíz-nyerés módja is különböző volt. A kezelés előtt és utáni magzatvízvétel között eltelt idő esetről esetre változott.

Jelen vizsgálatainkban a magzatvíz-mintát azonos módon vettük minden esetben: A Dexamethason-kezelés 3 napig tartott 0,3 mg/tskg összdózisban. A negyedik napon történt a második L/S érték meghatározása.

Eredményeink azt mutatják, hogy Dexamethason-kezelés hatására minden esetben szignifikánsan emelkedett az L/S érték. A 22 beteg közül csak három esetben maradt 2 alatt az L/S ratio. A posztnatális életben RDS nem lépett fel.

A palmitinsav százalékarányának egyidejű emelkedése a lecitinben arra utal, hogy a szteroidok fokozzák a dipalmitoilecitin szintézist és felszabadulást. Az in vivo és in vitro kísérletek egyaránt igazolták azt, hogy az enzimindukciós hatás kifejlődéséhez minimum két napra van szükség. Ezt igazolják a klinikai megfigyelések is: azokban a csoportokban, ahol a szteroidhatás a 48 órát meghaladta, kevesebb a RDS előfordulása, mint ahol csak néhány órás volt [15, 22].

Eredményeink bizonyítják, hogy RDS veszélyeztetettség esetén indokolt a magzatvíz L/S értékének meghatározása. Amennyiben ez 2 vagy az alatt van, a Dexamethason terápia bevezetése javasolt. A glikokortikoidok által megindított tüdőérés gyorsítása a magzatvíz foszfolipoidok változásaiban mutatkozik meg.

Összefoglalás

A szerzők magzatvizet vettek transzabdominális úton 22 asszonytól a terhesség 32–37 hetében. Meghatározták a lecitin/sfingomielin arányt. Az L/S arány 20 esetben 2 vagy annál kisebb volt. Dexamethasonot adtak im. 0,3 mg/tskg összdózisban. Ezt követően ismételt L/S meghatározást végeztek. Minden esetben szignifikáns emelkedést észleltek. A Dexamethasonos-kezelés után a 22 esetből háromnál fordult elő, hogy az L/S érték 2 alatt volt. Anyagunkban RDS nem fordult elő.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy RDS veszély esetén indokolt az amniocentézis. Amennyiben az L/S arány 2 vagy annál kisebb, ajánlott a szteroid profilaxis.

Irodalom

1. Avery, M. E., Mead, J.: Am. J. Dis. Child. 97, 517 (1959). – 2. Avery, M. E.: Brit. med. Bull. 31, 13 (1975). – 3. Biggs, J. S. G., Hemming, J., Mc Geary, Heather: J. Obstet. Gynaecol. Br. Comm. 81, 70 (1974). – 4. Boog, G., Brahim, M. B., Gandar, R.: Br. J. Obstet. Gynaecol. 82, 285 (1975). – 5. Caspi, E., Schreyer, P., Tamir, J.: Lancet II, 575 (1973). – 6. Caspi, E., Schreyer, P., Weinraub, Z., Bukovsky, I., Tamir, J.: Am. J. Obstet. Gynecol. 122, 327 (1975). – 7. De Lemos, R., Shermata, D., Knelson, J., Kotas, R., Avery, M.: Am. Rev. Resp. Dis. 102, 459 (1970). – 8. Ekelund, L., Avidson, G., Anstedt, B.: J. Obstet. Gynaecol. Br. Comm. 80, 912 (1973). – 9. Ekelund, L., G. Arvidson, S. Ohlander, B. Astedt: Acta Obstet. Gynec. Scand. 55, 413–417 (1976). – 10. Glass, L., Rajegrowda, B. K., Evens, H. E.: Lancet II, 685 (1971). – 11. Gluck, L., Kulovich, M., Borer, R. C., Bremer, P. H., Anderson, G. H., Spellacy, W. N.: Am. J. Obstet. 109, 440 (1971). – 12. Kalbac, R., Newman, R.: Obstet. Gynecol. 44, 814 (1974). – 13. Kero, P., Hirvonen, T., Valimäki, I.: Lancet II, 198 (1973). – 14. King, R. J., Clements, J. A.: Am. J. Physiol. 23, 715 (1972). – 15. Kleinschmidt, R., Schröder, M., Preibsch, W., Matthews, R., Hofmann, D.: Zbl. Gynäk. 90, 149 (1977). – 16. Kotas, R., Avery, M.: J. App. Physiol. 30, 358 (1971). – 17. Lampé, L., Hernádi, Z., Ditrói F.: Orvosképzés 50, 432 (1975). – 18. Liggins, G. C., Howie, R. N.: Pediatrics 50, 515 (1972). – 19. Liu, D. T. Y.: Lancet II, 378 (1973). – 20. Lorenz, U., Rüttgers, H., Fux, G., Kubli, F.: Am. J. Obstet. Gynecol. 119, 1126 (1974). – 21. Löfstrand, T., Fex, G.: Acta Obstet. Gynecol. Scand. 55, 419 (1976). – 22. Nagy Gy., Kardos, Z., Pohánka, Ö., Lampé, L.: MNOL. Közlés alatt. – 23. Redding, R. A., Douglas, W. H. J., Stein, M.: Science 175, 994 (1972). – 24. Spellacy, W. N., Buhi, W. C.: Obstet. Gynecol. 40, 697 (1972). – 25. Spellacy, W. N., Buhi, W. C., Rigall, F. C., Holsinger, K. L.: Am. J. Obstet. Gynecol. 115, 216 (1973). – 26. Teusch, H. W., Jr., Carson, S. H., Wang, N. S., Avery, M. E.: J. Pediat. 82, 869 (1973). – 27. Torday, J. S., Smith, B. T., Giroud, C. J. P.: Endocrinology 96, 1462 (1975). – 28. Wysogrodski, J., Teusch, H. W., Avery, M. E.: Am. J. Obstet. Gynecol. 119, 1107 (1974). – 29. Wu, B., Kikkawa, Y., Orzalesi, M. M., Motoyama, E. K., Kaibara, M., Zigas, C. J., Cook, C. D.: Biol. Neonat. 22, 161 (1973).

Д. Надь, З. Хернади, З. Кардош, Ф. Дитрои: Изменение соотношения лецитина и сфингомиелина в околоплодной воде под действием введения Дексаметазона

Nagy, Gy., Hernádi, Z., Kardos, Z., Ditrói, F.: Change of the lecithin/sphingomyelin rate of the amniotic fluid under the effect of Dexamethason administration