

Zmiany morfologii odcinka ST bezpośredniego elektrokardiogramu płodowego i ich wpływ na stężenia aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej u rodzących w wieku powyżej 30 lat z ciążą powikłaną cukrzycą

Changes of the ST segment of foetal electrocardiogram and their correlations with the level of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase in diabetic pregnant women more than 30 years of age

Agnieszka Kubiak-Fortecka¹, Jan Wilczyński^{1,2}

¹III Katedra Położnictwa i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Wilczyński

²Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Wilczyński

Przeгляд Menopauzalny 2010 ; 3: 165–172

Streszczenie

Nowe możliwości techniczne i technologiczne, które pojawiły się w ostatnich latach, spowodowały wzrost zainteresowania elektrokardiografią płodową. Dzięki skonstruowaniu specjalnych elektrod metoda bezpośredniej elektrokardiografii została wprowadzona do ogólnego użycia w śródpłodowym nadzorze stanu płodu. Analiza bezpośrednich elektrokardiogramów płodowych może okazać się bardziej dokładną, o wyższej wartości predykcyjnej – w porównaniu z kardiokografią – w odniesieniu do stanu płodu i noworodka. Fakt ten ma szczególne znaczenie w nadzorze śródpłodowym u rodzących z ciążą powikłaną cukrzycą.

System STAN®S21 jest metodą nadzoru śródpłodowego, która łączy analizę kardiokogramu z analizą odcinka ST elektrokardiogramu płodowego. Liczne doniesienia naukowe podają, że właśnie ten odcinek EKG wykazuje największą wartość predykcyjną stanu płodu.

Celem pracy była analiza wpływu zmian morfologii odcinka ST elektrokardiogramu płodowego na stężenia markerów niedotlenienia AspAt i AlAt. Enzymy te były badane we krwi pępowinowej rodzących z ciążą powikłaną cukrzycą. Badano także korelacje ich stężeń z poporodowym pH.

Badania przeprowadzono na grupie 54 rodzących z cukrzycą ciążową i przedciążową w wieku powyżej 30 lat. Analizę przeprowadzono w trzech grupach wiekowych: grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat, II grupa – rodzące w wieku 35–39 lat, a III stanowiły pacjentki powyżej 40. roku życia.

Do śródpłodowej oceny elektrokardiogramu płodowego wykorzystano system STAN®S21.

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

U rodzących w wieku 30–34 lat, obciążonych cukrzycą ciążową i przedciążową, zmiany odcinka ST w elektrokardiogramie płodowym są związane z istotnie statystycznie większymi stężeniami aminotransferazy alaninowej (AspAT) i asparaginianowej (AlAt). Wyższe wartości AspAt korelują z niższym pH we krwi pępowinowej płodu.

U rodzących powyżej 35. roku życia nie stwierdza się zależności pomiędzy nieprawidłowościami odcinka ST elektrokardiogramu płodowego a wartościami stężeń markerów niedotlenienia – AspAt i AlAt. Stężenia AspAt i AlAt określane u rodzących powyżej 35. roku życia nie korelują z pH krwi pępowinowej, nie są więc przydatnymi markerami poporodowej oceny wyrównania metabolicznego płodu.

Słowa kluczowe: nadzór śródpłodowy, elektrokardiografia płodowa, analiza odcinka ST, rodzące z ciążą powikłaną cukrzycą

Summary

New technical and technological possibilities, which have recently appeared, led to an increase in the interest in the foetal electrocardiography. Thanks to the construction of special electrodes, the method of direct electrocardiography was implemented into general use in the intrapartum supervision of the condition of the foetus. The analysis of the direct foetal electrocardiograms may turn out to be a more precise diagnostic method with a greater prediction value than

Adres do korespondencji:

lek. med. **Agnieszka Kubiak-Fortecka**, Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii, III Katedra Położnictwa i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. 604 280 248, e-mail: agak26@op.pl

cardiotocography when it comes to the condition of the foetus and the newborn. Many works indicate an increase in the importance of the supervision by combining both methods.

The aim of this study was to analyse changes of the ST segment of the foetal electrocardiogram (FECG) monitored using STAN®S21 and their correlations with levels of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase. We also analysed AST, ALT correlation with the pH value. We had 54 patients divided into three groups. Group one included 54 diabetic patients at the age of 30-34. Group two comprised 15 diabetic patients at the age of 35-39 and group three included 6 patients more than 40 years of age.

For intrapartum monitoring we used the STAN®S21 system. The results were as follows: in diabetic patients at the age of 30-43, changes of the ST segment of FECG correlated with the higher level of AST and ALT. The higher level of AST correlated with the lower pH value. We did not notice any correlations of AST and ALT with ST segment changes.

Key words: foetal electrocardiogram, ST analysis, foetal hypoxia, diabetic pregnancy, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase

Wstęp

Cukrzyca to zespół przewlekłych zaburzeń metabolicznych, który charakteryzuje się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Prowadzi ona do zaburzeń w metabolizmie węglowodanów, białek, tłuszczów i w gospodarce wodno-elektrolitowej [1]. Choruje na nią ok. 0,3% kobiet w wieku rozrodczym [2]. Od 1826 r., kiedy to Bennewith po raz pierwszy opisał przypadek ciężarnej chorującej na cukrzycę, w medycynie perinatalnej – dzięki licznym badaniom klinicznym – opracowano standardy medyczne mające na celu ograniczenie powikłań groźących matce z ciążą powikłaną cukrzycą i jej potomstwu.

W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się znaczny wzrost liczby kobiet decydujących się na późne macierzyństwo. Wśród licznych powikłań, jakie niesie ze sobą starszy wiek ciężarnych i rodzących, jedno z głównych miejsc zajmuje właśnie cukrzyca. Wielu autorów dowodzi, że ryzyko wystąpienia cukrzycy w ciąży wzrasta wprost proporcjonalnie do wieku [3]. Badania kliniczne dowodzą, że u dojrzałych rodzących częściej występuje nie tylko cukrzyca przedciążowa, ale także ciążowa [4]. Ciąża u kobiet dojrzałych znacznie częściej niż u kobiet poniżej 35. roku życia kończy się drogą zabiegową. Wzrasta liczba wykonywanych cięć cesarskich zarówno nagłych, jak i elektrywnych. Wśród wskazań nagłych najczęściej wymienia się zamartwicę wewnątrzmaciczną płodu, a zaawansowany wiek rodzącej i współistniejące schorzenia, w tym głównie nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą i cukrzycą, stanowią najczęstsze wskazania elektrywne. Wielu autorów twierdzi, że stan urodzeniowy donoszonego noworodka matek po 35. roku życia nie odbiega zbyt od oceny noworodka młodej kobiety [5]. Niemniej jednak połączenie dojrzałego wieku rodzącej i jej obciążenie cukrzycą wskazuje na konieczność intensywnego nadzoru nad stanem płodu w czasie ciąży i porodu.

Nie ma jednoznacznej definicji określającej dobronstan i stan nieprawidłowy płodu. Wiadomo natomiast, że najczęstszą przyczyną zachorowalności i zwiększonej umieralności płodów i noworodków w okresie okołoporodowym jest przebyte niedotlenienie [6]. Adaptacyjne

zdolności płodu do kompensacji niedoboru tlenu obejmują wiele mechanizmów obronnych. Na początku dochodzi w ustroju do redystrybucji przepływu krwi do najważniejszych narządów, czyli głównie do mózgu i serca. Drugą linię obrony stanowią kompensacyjne mechanizmy metaboliczne z czołowym udziałem beztlenowej glikolizy. Jeżeli mechanizmy te stają się niewydolne, dochodzi do nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego [6]. Celem śródporodowego monitorowania stanu płodu jest wykrycie jego potencjalnej dekompensacji i podjęcie w odpowiednim czasie skutecznej interwencji zapobiegającej powikłaniom. Główny przedmiot zainteresowania stanowi mózg, ale obecnie nie jest możliwe badanie jego czynności w czasie porodu. Można natomiast monitorować czynność serca płodu, a fakt, że jej patologiczne zmiany poprzedzają uszkodzenie mózgu, stanowi uzasadnienie rozwoju technik śródporodowego nadzoru serca płodu.

Elektrokardiografia płodowa jest relatywnie starą metodą nadzoru stanu płodu, a dzięki osiągnięciom technicznym i technologicznym w ostatnim czasie obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania tym sposobem monitorowania. Badania nad wykorzystaniem elektrokardiografii płodowej w ocenie stanu płodu rozpoczął Cremer, który w 1906 r. za pomocą galwanometru uzyskał pierwszy elektrokardiogram płodowy w ciąży donoszonej. Przez następne lata wprowadzano wiele udoskończeń technicznych, dzięki którym stało się możliwe uzyskanie w czasie rzeczywistym czytelnych zapisów. Po wielu latach badań klinicznych zostały także wypracowane wytyczne dotyczące interpretacji zapisów elektrokardiogramu płodowego, z których obecnie się korzysta.

System STAN®S21 stanowi połączenie kardiotokegrafii i bezpośredniej elektrokardiografii płodowej. Dokonuje on pomiarów odstępów R–R, z jednoczesną analizą zmian odcinka ST oraz załamka T. W celu pomiaru zmian amplitudy załamka T stosuje się współczynnik T/QRS, obliczany jako stosunek amplitudy załamka T do amplitudy zespołu QRS. Gdy płód odpowiada metabolizmem beztlenowym na hipoksję, występują zmiany morfologii odcinka ST i załamka T, wyrażone w systemie STAN w postaci epizodycznych wzrostów współczynnika

T/QRS, wzrostu linii podstawowej i/lub dwufazowych odcinków ST [7, 8].

W czasie niedotlenienia może także dochodzić do zwiększenia stężenia pewnych substancji biochemicznych, które są uwalniane z komórki na skutek jej uszkodzenia spowodanego niedotlenieniem – są to tzw. markery niedotlenienia. Należą do nich m.in. enzymy: aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) i aminotransferaza alaninowa (AlAT).

Zwiększenie stężenia AspAT, zlokalizowanej głównie w jądrze komórkowym, następuje podczas narażenia komórki przez dłuższy czas na działanie niekorzystnych warunków. Zwiększenie stężenia AlAT, która jest zlokalizowana w cytoplazmie, świadczy o niewielkim uszkodzeniu komórki i o krótkotrwałym działaniu czynnika uszkadzającego [9].

Cel pracy

Celem pracy jest ocena wpływu zmian morfologii odcinka ST elektrokardiogramu płodowego, świadczących o śródporodowym niedotlenieniu, na stężenia biochemicznych markerów niedotlenienia – AspAT i AlAT – badanych po porodzie we krwi pępowinowej oraz określenie ich korelacji z pH krwi pępowinowej u rodzących z ciążą powikłaną cukrzycą.

Materiał i metody

Badaniami objęto 54 pacjentki w wieku ≥ 30 lat z ciążą powikłaną cukrzycą ciążową i przedciążową. Były to pacjentki rodzące w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w Łodzi w latach 2006–2009. Analizę przeprowadzono w trzech grupach wiekowych: grupa I – 33 rodzące w wieku 30–34 lat, grupa II – 15 rodzących w wieku 35–39 lat, III grupę stanowiło 6 pacjentek ≥ 40 . roku życia.

Do śródporodowego nadzoru płodu wykorzystano system STAN®S21, którego zasada działania opiera się na rejestracji, wizualizacji i bieżącej analizie bezpośredniej elektrokardiografii płodu.

STAN jest zintegrowanym systemem, który w sposób ciągły rejestruje częstość uderzeń i zapis elektrokardiograficzny serca płodu oraz czynność skurczową mięśnia macicy.

Sygnaty rejestrowane w trakcie badania elektrokardiograficznego są analizowane w czasie rzeczywistym i archiwizowane w formie zapisu cyfrowego.

Elektrokardiografię płodową zastosowano u pacjentek z donoszoną (tzn. > 36 . tygodnia) ciążą pojedynczą, z położeniem podłużnym główkowym płodów, u których w czasie ciąży nie stwierdzono chorób i nieprawidłowości w budowie serca i zaburzeń rytmu. Warunkiem włączenia do badania pacjentek poddanych nadzorowi aparatem STAN był rozpoczęty poród z rozwarciem minimum 2 cm

i stanem po pęknięciu pęcherza płodowego. Badania dotyczyły oceny morfologii i zmian odcinka ST krzywej elektrokardiogramu płodowego ocenianego śródporodowo. Zgodnie z wytycznymi systemu STAN®S21 do nieprawidłowych zapisów elektrokardiograficznych zaliczono te, w których zarejestrowano: epizodyczny wzrost T/QRS, wzrost linii podstawowej współczynnika T/QRS i/lub dwufazowy segment ST.

Bezpośrednio po porodzie pobierano krew pępowinową w celu oznaczenia równowagi kwasowo-zasadowej (pH) oraz stężeń AlAT i AspAT.

Do oznaczania parametrów równowagi kwasowo-zasadowej we krwi pępowinowej wykorzystano wieloprofilowy analizator serii ABL800 FLEX.

W celu oznaczenia stężeń AspAT korzystano z metody kinetycznej z zastosowaniem testu optycznego Wartburga z użyciem analizatora COBAS INTEGRA firmy ROCHE.

Aminotransferaza asparaginianowa katalizuje przeniesienie grupy aminowej pomiędzy L-asparaginianem a 2-oksylglutaranem. Powstały szczawiooctan utlenia NADH do NAD⁺ w reakcji katalizowanej przez dehydrogenazę jabłczanową. Spadek absorpcji mierzony przy długości fali 340 nm jest wprost proporcjonalny do ilości powstałego NAD⁺ i katalitycznej aktywności AspAT.

Prawidłowe stężenie dla noworodka w pierwszej dobie życia wynosi poniżej 109 U/l.

W celu oznaczenia stężenia AlAT korzystano z metody kinetycznej z użyciem testu optycznego Wartburga z wykorzystaniem aparatu COBAS INTEGRA firmy ROCHE.

Aminotransferaza alaninowa katalizuje reakcję przeniesienia grupy aminowej z L-alaniny na 2-oksylglutaran. Powstały pirogronian w reakcji z NADH, katalizowanej przez dehydrogenazę mleczanową, ulega redukcji do mleczanu, przy jednoczesnym utlenieniu NADH do NAD⁺. Spadek absorpcji mierzony przy długości fali 340 nm, jest wprost proporcjonalny do ilości powstałego NAD⁺ i katalitycznej aktywności AlAT.

Prawidłowe stężenie dla noworodka w pierwszej dobie życia wynosi poniżej 31 U/l.

Wyniki

Do porównania grup ze względu na zmienne mierzalne wykorzystano nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w badanych grupach. W badanych grupach poród następował średnio w 39. tygodniu. Masa urodzeniowa noworodków nie różniła się istotnie statystycznie i zawierała się w przedziale 2540–4550 g. Stan urodzeniowy noworodków nie różnił się istotnie w badanych grupach. Należy także podkreślić, że wyrównanie cukrzycy, określone przez średnią dobową glikemię i HbA_{1c}, we wszystkich trzech grupach było bardzo podobne. Nie odnotowano także różnic w średnich stężeniach AspAT i AlAT (tab. I).

Do porównania grup rodzących poddanych śródporodowemu nadzorowi za pomocą systemu STAN, ze

Tab. I. Ogólna charakterystyka przebiegu ciąży i porodu w badanych grupach

Zmienna	Grupa rodzących	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Q25	Q75
tydzień ciąży	I	39,03	39,00	37,00	41,00	38,00	40,00
	II	39,00	39,00	37,00	40,00	38,00	40,00
	III	39,33	39,50	38,00	40,00	39,00	40,00
średnia dobowa glikemia [mg/dl]	I	98,08	97,00	75,75	117,25	91,00	103,75
	II	100,94	100,63	75,25	125,75	96,00	105,88
	III	91,31	91,75	84,75	97,33	87,00	95,56
HbA _{1c} [%]	I	6,16	6,30	4,70	9,30	5,30	7,10
	II	5,59	6,70	4,50	9,80	5,70	6,80
	III	6,03	6,15	5,10	6,90	5,63	6,38
masa urodzeniowa [g]	I	3 348,79	3 300,00	2 540,00	4 550,00	3 000,00	3 600,00
	II	3 448,75	3 500,00	2 650,00	4 100,00	3 187,50	3 787,50
	III	3 271,67	3 275,00	2 850,00	3 600,00	3 185,00	3 425,00
Apgar w 1. min	I	–	9	5	10	9	9,00
	II	–	9	7	10	8,75	9,25
	III	–	9	8	10	9	9,75
Apgar w 5. min	I	–	9	6	10	9	10,00
	II	–	9	7	10	9	9,25
	III	–	9	6	10	9	10,00
pH krwi pępowinowej	I	7,26	7	7,00	7,45	7,20	7,31
	II	7,26	7	7,07	7,39	7,20	7,32
	III	6,20	7	7,06	7,37	7,20	7,30
stężenie AspAT	I	33,71	32,00	19,00	87,00	22,00	35,00
	II	35,50	33,50	22,00	62,00	30,25	39,25
	III	33,17	30,00	22,00	59,00	26,50	32,00
stężenie AlAT	I	12,52	11,00	4,00	35,00	8,00	16,00
	II	11,31	11,00	4,00	35,00	8,00	16,00
	III	10,33	8,00	5,00	23,00	6,50	11,00

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat
 grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat
 grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

względu na badane zmienne jakościowe, wykorzystano test niezależności χ^2 . W grupie pacjentek powyżej 40 lat odnotowano wyższy odsetek nieprawidłowego zapisu płodowego EKG (tab. II–V).

W celu oceny zależności między badanymi zmiennymi a poziomem pH krwi pępowinowej obliczono współczynnik korelacji rang Spearmana (R) i określono poziom istotności (p). Ze względu na pojedyncze przypadki zare-

jestrowanych epizodycznych wzrostów współczynnika T/QRS w dwóch badanych grupach nie określono korelacji (x) (tab. VI).

Dyskusja

Odcinek ST i załamek T są związane z repolaryzacją komórek mięśnia sercowego, która występuje przed ko-

Tab. II. Ogólna charakterystyka przebiegu i zakończenia porodu w poszczególnych grupach

Zmienna		Grupa rodzących					
		I		II		III	
		N	%	N	%	N	%
typ porodu	PF	17	51,52	12	80,00	5	83,33
	porody zabiegowe	16	48,48	3	20,00	1	16,67
wskazania do zakończenia porodu drogą zabiegową	zagrożająca zamartwica	11	68,75	2	50,00	0	0,00
	inne	5	31,25	2	50,00	1	100,00
EKG	prawidłowe	15	45,45	7	43,75	2	33,33
	nieprawidłowe	18	54,55	9	56,25	4	66,67

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat

grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat

grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

Tab. III. Porównanie stężeń AspAT i AlAT przy prawidłowym EKG i epizodycznym wzroście współczynnika T/QRS w badanych grupach

Grupa rodzących	Zmienna	EKG	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Q25	Q75	p	
I	AspAT	prawidłowe	17	30,22	29,5	16	54	24	34	0,0538	
		epizodyczny wzrost	2	38,45	34	28	70	32	41		
	AlAT	prawidłowe	17	12,62	10,5	4	37	8	15		0,7106
		epizodyczny wzrost	2	13,82	12	9	22	10	18		
II	AspAT	prawidłowe	10	46,03	34	12	623	26	38	1	
		epizodyczny wzrost	1	36,5	35,5	12	65	28	43		
	AlAT	prawidłowe	10	16,31	11	4	214	8	14	1	
		epizodyczny wzrost	1	14,67	11	5	32	11	18		
III	AspAT	prawidłowe	2	32,22	31,5	18	56	25	35	1	
		epizodyczny wzrost	1	40	36	30	72	34	43		
	AlAT	prawidłowe	2	13,7	12	6	18	8	15	1	
		epizodyczny wzrost	1	14	14	14	14				

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat

grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat

grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

lejnym skurczem; jest to proces wymagający energii [10]. Wzrost amplitudy załamka T, współczynnika T/QRS, pojawia się w sytuacji ujemnego bilansu energetycznego w komórkach mięśnia sercowego [11]. Zjawisko to występuje w czasie niedotlenienia. Komórki, wykorzystując metabolizm beztlenowy, zaczynają produkować energię z zapasów glikogenu, co stanowi kompensacyjny mechanizm obronny [11]. W wyniku tego procesu dochodzi do produkcji kwasu mlekowego i jonów potasu, które wpływają na błonę komórkową, zmieniają jej po-

tencjał i powodują zmianę kształtu załamka T – wzrost amplitudy. Obniżenie segmentu ST wraz z ujemnym załamkiem T obserwuje się w czasie niedotlenienia komórek mięśnia sercowego, gdy mięśniówka nie jest już zdolna do uruchomienia mechanizmów obronnych [10, 12]. W 1974 r. Pardi i wsp. [13] wykazali uniesienie odcinka ST w czasie doświadczalnej indukcji ostrego niedotlenienia u płodów owiec. W opublikowanej w 1976 r. pracy Rosen i wsp. przedstawili wyniki badań przeprowadzonych na płodach owczych, u których w czasie po-

Tab. IV. Porównanie stężeń AspAT i AlAT przy prawidłowym EKG i wzroście linii podstawowej w badanych grupach

Grupa rodzających	Zmienna	EKG	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Q25	Q75	p
I	AspAT	prawidłowe	17	30,22	29,5	16	54	24	34	0,0389
		wzrost linii podstawowej	12	38,4	34,5	22	87	28	43	
	AlAT	prawidłowe	17	12,62	10,5	4	37	8	15	0,0592
		wzrost linii podstawowej	12	15,69	14	6	54	11	18	
II	AspAT	prawidłowe	10	46,03	34	12	623	26	38	0,8725
		wzrost linii podstawowej	6	35,47	28	2	198	25	37	
	AlAT	prawidłowe	10	16,31	11	4	214	8	14	1
		wzrost linii podstawowej	6	14,17	13	5	40	10	17	
III	AspAT	prawidłowe	2	47	36	26	70	26	38	1
		wzrost linii podstawowej	4	16,12	12	5	170	12	19	
	AlAT	prawidłowe	2	18	18	12	17	4	8	1
		wzrost linii podstawowej	4	20	20	16	24	4	6	

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat

grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat

grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

Tab. V. Porównanie stężeń AspAT i AlAT przy prawidłowym EKG i dwufazowym ST w badanych grupach

Grupa rodzających	Zmienna	EKG	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Q25	Q75	p
I	Aspat	prawidłowe	17	30,22	29,5	16	54	24	34	0,0528
		dwufazowy ST	4	39,13	35	23	83	26,5	45,5	
	Alat	prawidłowe	17	12,62	10,5	4	37	8	15	0,0430
		dwufazowy ST	4	16,71	16,5	5	39	12	18,5	
II	Aspat	prawidłowe	10	46	34	12	103	26	38	1
		dwufazowy ST	2	36,23	34	12	93	21	43	
	Alat	prawidłowe	10	16,31	13	2	176	10	19	1
		dwufazowy ST	2	25,23	11	4	214	8	14	
III	Aspat	prawidłowe	2	32	30	16	57	24	36	1
		dwufazowy ST	2	41	36	24	85	27	47	
	Alat	prawidłowe	2	13,12	13	8	18	4	5	1
		dwufazowy ST	2	18,65	18	16	20	4	8	

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat

grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat

grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

rodu wykorzystano elektrokardiografię płodową [11]. Jednoznacznie w nich stwierdzili, że progresywne zmiany odcinka ST – wzrost amplitudy załamka T elektrokardiogramu płodowego – odzwierciedlają śródporodowe

niedotlenienie i poprzedzają załamanie wydolności układu krążenia. W pracy tej wykazano, że zmiany morfologii odcinka ST najczęściej korelowały ze zmianą prężności tlenu PO_2 , pH i deficytem zasad parametrów

Tab. VI. Określenie zależności pomiędzy stężeniami biochemicznymi markerami niedotlenienia a pH krwi pępowinowej u rodzących poddanych śródporodowemu nadzorowi systemem STAN, u których stwierdzono zmiany odcinka ST

Grupa rodzących	Zmienna	Epizodyczny wzrost T/QRS			Wzrost linii podstawowej			Dwufazowy ST		
		N	R	P	N	R	p	N	R	p
I	AspAT i pH	2	-0,7945	0,059	12	-0,2634	0,1844	4	-0,6247	0,0399
	ALAT i pH	2	-0,5628	0,245	12	-0,3382	0,0306	4	-0,2009	0,5536
II	AspAT i pH	1	x	x	6	-0,063	0,6994	2	-0,1271	0,6731
	ALAT i pH	1	x	x	6	-0,1957	0,2261	2	-0,0598	0,7916
III	AspAT i pH	1	x	x	4	-0,7849	0,061	2	-0,6928	0,231
	ALAT i pH	1	x	x	4	-0,5823	0,275	2	-0,6429	0,5536

grupa I – rodzące w wieku 30–34 lat

grupa II – rodzące w wieku 35–39 lat

grupa III – rodzące w wieku ≥ 40 lat

równowagi kwasowo-zasadowej określonej śródporodowo i poporodowo [11]. Liczni badacze po obiecujących wynikach badań z użyciem elektrokardiografii płodowej do śródporodowego nadzoru stanu płodu podjęli próbę określenia jej przydatności w odniesieniu do płodów ludzkich. W 1992 r. Westgate i wsp. opublikowali wyniki pierwszego badania z randomizacją, w którym stwierdzono, że przy użyciu systemu STAN do śródporodowej analizy odnotowuje się znaczną redukcję liczby porodów operacyjnych przy jednoczesnym obniżeniu częstości występowania kwasicy metabolicznej u płodu [14]. W pracy z 1994 r. Rosen i wsp. [8] udowodnili, że połączenie elektrokardiografii płodowej z jednoczesną analizą kardiograficzną przyniosło istotnie statystycznie obniżenie odsetka porodów operacyjnych i zabiegowych bez wzrostu częstości występowania kwasicy u płodu.

Oprócz zmian w zapisach elektrokardiograficznych płodu obserwuje się podwyższone wartości wskaźników biochemicznych niedotlenienia, takich jak AspAT i ALAT [10, 15]. Wymienione wyżej substancje biochemiczne są uwalniane z komórki na skutek jej uszkodzenia spowodowanego niedotlenieniem i w diagnostyce klinicznej traktowane jako jego swoiste markery [16].

Aminotransferazy asparaginianowa i alaninowa są późnymi markerami ostrego niedotlenienia. Należy także podkreślić, że żaden z tych enzymów nie jest specyficzny dla mięśnia sercowego. W diagnostyce niedokrwienia mięśnia sercowego u osób dorosłych w chwili obecnej AspAT i ALAT ze względu na czas, po jakim pojawiają się w surowicy, nie są parametrami określanymi w pierwszym rzucie. Niemniej jednak ich zastosowanie w diagnostyce niedotlenienia jest niepodważalne [16]. Pomimo wieloletniego zainteresowania biochemicznymi markerami niedokrwienia przydatność ich oznaczania w diagnostyce śródporodowego niedotlenienia płodu nie została jednoznacznie określona. Zdaniem Białek i wsp. [17] stężenie ALAT dodatkowo korelowało ze stanem pourodzeniowym noworodka wg skali Apgar oraz pH krwi pępowinowej. W badaniach Mol-

lera i wsp. [18] stwierdzono wydłużenie odstępu QT w grupie noworodków urodzonych w stanie ciężkiego niedotlenienia okołoporodowego, korelujące ze wskaźnikami niedotlenienia tkankowego: pH, CK, CK-MB. Według Barberi i wsp. [19] ciężka śródporodowa asfiksja jest związana ze znacznym zwiększeniem stężenia sercowych enzymów niedotlenienia. Według Błaszczaka zwiększone stężenia dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase* – LDH) oraz AspAT w żyłnej krwi pępowinowej mogą korelować z przebyłym niedotlenieniem w trakcie porodu [20]. W badaniach Ziętka i wsp. wykazano tylko pojedynczy przypadek niespecyficznych zaburzeń repolaryzacji komórek mięśnia sercowego, które korelowały ze zwiększeniem stężeń LDH, AspAT oraz stosunku CK-MB, co jednak nie wpłynęło na dobry stan pourodzeniowy noworodka [21].

Zdaniem Yli i wsp. [22], którzy monitorowali za pomocą elektrokardiografii płodowej ciężce powikłane cukrzycą, w tej grupie stwierdza się częstsze występowanie zaburzeń w zakresie odcinka ST. Badacze uważają, że zmiany te nie są wykładnikiem niedotlenienia, lecz zmienionej zdolności miokardium do reagowania na stres związany z czynnością porodową.

W prezentowanych powyżej badaniach wykazano w trzech badanych grupach wiekowych rozkład zmian EKG płodowego (*fetal electrocardiogram* – FEKG) oraz ich korelację ze stężeniami AspAT i ALAT. Stwierdzono, że wystąpienie nieprawidłowości odcinka ST elektrokardiogramu płodowego było związane z większymi stężeniami AspAT i ALAT u rodzących z I grupy, czyli w wieku 30–34 lat.

Istotnie statystycznie większe stężenia odnotowano podczas występowania zarówno epizodycznego wzrostu współczynnika T/QRS, jak i wzrostu linii podstawowej czy dwufazowego ST w elektrokardiogramie płodowym rejestrowanym z wykorzystaniem systemu STAN®S21. Pomimo że u rodzących powyżej 40. roku życia częściej rozpoznawano nieprawidłowe FEKG, nie odnotowano większych stężeń biochemicznych markerów niedotlenienia w tej grupie.

W I grupie rodzących, u których obserwowano obecność epizodycznego wzrostu T/QRS lub/i dwufazowego ST, występowały istotne statystycznie korelacje pomiędzy pH krwi pępowinowej a stężeniem AspAT. Są to korelacje ujemne i dość silne, wraz ze zwiększeniem stężenia AspAT obserwuje się spadek pH.

Ze względu zbyt niską liczebność badanej grupy, w szczególności pacjentek powyżej 40. roku życia, autorzy niniejszej pracy uważają, że sformułowane przez nich wnioski mają średnią wartość kliniczną i wymagają dalszych obserwacji.

Wnioski

U rodzących w wieku 30–34 lat, obciążonych cukrzycą ciążową i przedciążową zmiany odcinka ST w elektrokardiogramie płodowym są związane z istotnie statystycznie większymi stężeniami AspAT i AlAT. Wyższe wartości stężenia AspAT korelują z niższym pH we krwi pępowinowej płodu.

U rodzących powyżej 35. roku życia nie stwierdza się zależności pomiędzy nieprawidłowościami odcinka ST elektrokardiogramu płodowego a wartościami stężeń markerów niedotlenienia – AspAT i AlAT.

Stężenia AspAT i AlAT określane u rodzących powyżej 35. roku życia nie korelują z pH krwi pępowinowej, nie są więc przydatnymi markerami poporodowej oceny wyrównania metabolicznego płodu.

Piśmiennictwo

- Czech A, Cypryk K, Czupryniak L, Grzeszczak W. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet Dośw Klin* 2009; 9 (supl. A): 1-42.
- Wilczyński J, Cypryk K. Cukrzyca. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Bręborowicz G (red.). OWN, Poznań 2006; 933-65.
- Roman H, Robillard PJ, Jullien C. Pregnancy beyond age 40 in 382 woman. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004; 33: 615-22.
- Muhieddine AF, Nassar AH, Ihab MU, et al. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002; 19: 1-7.
- Paulson RJ, Boostanfar R, Mor E. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in woman of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320-3.
- Greene K, Rosen KG. Intrapartum asphyxia. In: *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. Levene M, Lilford R, Bennett M, Punt J (eds.). Churchill Livingstone, Edinburgh 1995; 265-72.
- Rosen KG. Intrapartum fetal monitoring and the fetal ECG-time for change. *Arch Perinat Med* 2001; 7: 7-12.
- Rosen KG, Luzietti R. The fetal electrocardiogram: ST waveform analysis during labour. *J Perinat Med* 1994; 22: 501-12.
- Naskalski JW. Standaryzacja oznaczeń enzymów w diagnostyce medycznej. *Bad Diagn* 1997; 3: 1-4.
- Marvell CJ, Kirk DL, Jenkins HM, Symondes EM. The normal condition of the fetal electrocardiogram during labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 786-96.
- Rosen K, Isaksson O. Alterations in fetal heart rate and ECG correlated to glycogen, creatine phosphate and ATP levels during graded hypoxia. *Biol Neonate* 1976; 30: 17-24.
- Markwitz W. Zastosowanie pulsoksymetrii i elektrokardiografii płodowej w diagnostyce stanów zagrożenia płodu podczas porodu. *Klin Perinat Ginekol* 2002; 24: 3-97.
- Pardi G, Tucci E, Uderzo A. Fetal electrocardiogram changes in relation to fetal heart rate during labour. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 243-250.
- Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Randomised trial of cardiotocography alone with ST waveform analysis for intrapartum monitoring. *Lancet* 1992; 340: 194-8.
- Murphy K, Russell V, Johnson P, Valente J. Clinical assessment of fetal electrocardiogram monitoring in labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 32-7.
- Dębińska-Kieć A, Naskalski JW. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Wyd. 2. Urban & Partner, Wrocław 2002.
- Białek P, Kocytowski R, Libudzić A. Wpływ zagrożenia życia płodu podczas porodu na obecność i stężenie aminotransferazy alaninowej i asparaginowej oraz troponiny I we krwi pępowinowej po urodzeniu. *Perinat Neonat Ginekol* 2008; 1: 193-6.
- Moller JC, Thielsen B, Schaible TF, et al. Value of myocardial hypoxia markers (creatine kinase and its MB-fraction, troponin-T, QT-intervals) and serum creatinine for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia. *Biol Neonate* 1998; 73: 367-74.
- Barberi I, Calabrò MP, Cordaro S, et al. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia. Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 742-7.
- Błaszczak G. Równowaga kwasowo-zasadowa a aktywność enzymów CK, GOT, GPT, LDH we krwi żyły pępowinowej donoszonych noworodków. *Ginekol Pol* 1997; 68: 515-7.
- Ziętek M, Celewicz Z, Zytkiewicz B, Ronin-Walknowska E. Porównanie zapisów płodowych EKG ocenianych metodą STAN S21 z zapisami EKG noworodkowymi, w powiązaniu z enzymatycznymi wykładnikami niedokrwienia oraz wskaźnikami równowagi kwasowo-zasadowej we krwi pępowinowej. *Ginekol Pol* 2004; 75: 825-30.
- Yli BM, Kallen K, Stray-Pedersen B, Amer-Wahlin I. Intrapartum fetal ECG and diabetes. *J Matern Fetal Neonat Med* 2008; 21: 231-8.