



Fyziologické zmeny u tehotných

Monika Grochová
I. KAIM UPJŠ LF a UN LP, Košice

4. kurz CEEA, Košice 2018

Tehotná

- Tehotenstvo nie je choroba, ale stav tehotnej ženy je zmenený, iný, „**druhý**“
- Je tehotná žena ASA 1? (61,2% SK OBAAMA)



Protokoly pre tehotné

- Manažment **ŽOK**
- Manažment pre-eklampsie a eklampsie
- Manažment **obtiažnej intubácie**
- Manažment vysokého regionálneho bloku
- Manažment **RA** vrátane
 - regionálneho bloku pre analgéziu
 - RA pre SC
 - zlyhanie RA
- Manažment náhodnej **punkcie dury**
- Manažment **postpunkčných bolestí hlavy**
- Manažment **hypotenzie** pri RA
- Manažment prijatia a prepustenia z pôrodnej sály
- Manažment techník **RA** a **tromboprofylaxie**
- Manažment profylaxie antacidami pred pôrodom
- Manažment p.o. príjmu počas pôrodu
- Manažment **resuscitácie tehotnej**

Lekárska starostlivosť o tehotné

- Výkony u tehotných **nie sú zriedkavé**
- cca 2 % - nepôrodné výkony
- cca 30% pôrodov SC
- 10 -13% rodičiek PEDÁ (OBAAMA-INT)

OBAAMA

- 105 centier (70 ČR; 35 SR) **3 590** validných pacientiek
- **Sectio Caesarea** (SC) 2 548 pac. (71.0%)
- Pôrodnická **analgézia** 1158 pac. (31.4%)
- Včasné **výkony po pôrode** 181 pac. (5.0%)
- Anestézia pre SC – neuroaxiálna **62.5%**; z toho subarachnoidálna **87.5%**
- Najčastejšie komplikácie pri **CA – obtiažna intubácia 1.4%**, hypertenzia 7.9%, tachykardia 5.2%

Zmeny v tehotenstve

- **Hmotnosť**
- Endokrinný systém
- KVS
- Telesné tekutiny, ABR
- Plazma a formované elementy
- Koagulácia
- **Respiračný systém**
- Obličky
- GIT
- **Nervový systém**
- Muskuloskeletálny systém – znížená sérová cholinesteráza

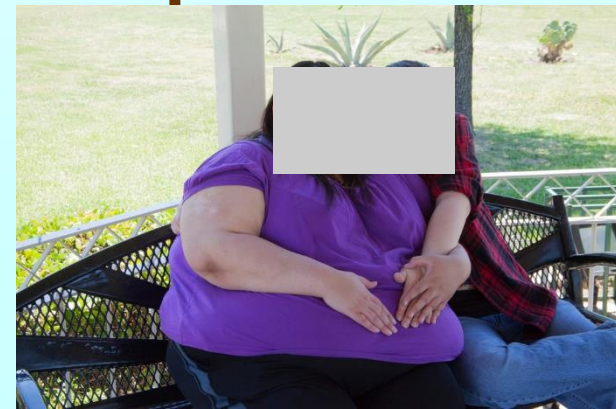
Fyziologické zmeny u tehotných

Zvlášť vyznačené

- **Obézne** tehotné (8% pac. BMI > 35 kg/m²)
- **Viacpočetné** tehotenstvo
- **In vitro fertilizácia** (IVF) - ovariálny hyperstimulačný syndróm - vracanie, hnačky, voľná tekutina v dutine brušnej, poškodenie obličkových a pečenejových funkcií, koagulačné poruchy, respiračné zlyhanie)

Zvýšenie telesnej hmotnosti u tehotných

- V priemere o **12 -20 kg**
- Maternica a jej obsah (uterus 1 kg; plodová voda 1 kg; plod a placenta 4 kg)
- Objem krvi o 2 kg, intersticiálna tekutina 2 - 8 kg
- Tuk a proteíny o 4 kg
- Prvý trimester 1 - 2 kg, každý ďalší 5 - 6 kg
- Zvýšenie hmotnosti **nad predpokladaný váhový prírastok** - zvýšená pravdepodobnosť **komplikácií** v tehotenstve



Obezita a tehotné

- Komplikácie už pri počatí
- IVF - častejší výskyt trombembolickej choroby, až o 30% vyššie riziko predčasného pôrodu, **hypoxie matky, plodu, SC**
- Zvýšené riziko gestačného **diabetu** s prechodom do DM II. typu
- Zvýšené riziko **arytmií** a ZO, zvlášť po podaní uterotoník
- Excesívny objem distribuovaný do tukového tkaniva
- Vyšetriteľnosť obéznych tehotných

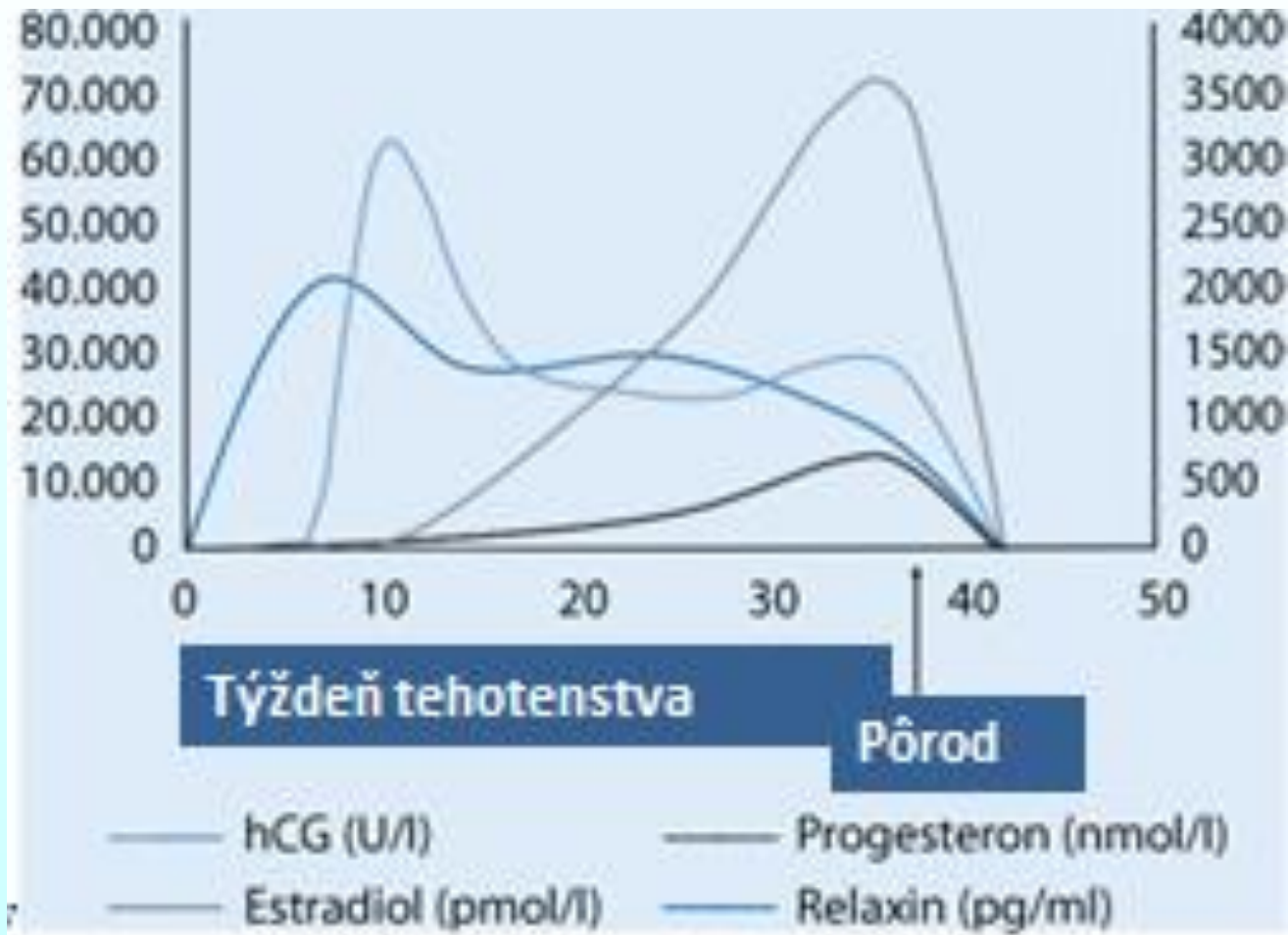
Obézne pacientky - význam pre anestéziu

- SC u morbidne obéznych **plánovať**
- Pripraviť polohovateľný stôl, funkčný anestéziologický prístroj, **pomôcky na obtiažnu intubáciu**, monitorovanie – manžeta na meranie tlaku
- Počas CA monitorovať **hĺbku anestézie** – riziko bdenia
- Superindikácia pre neuroaxiálnu anestéziu event. s použitím **USG**
- Pri OTI odsat' žalúdokový obsah
- Vybavenie pre KPR, funkčný **defibrilátor**

Whitty RJ., Maxwell CV., Carvalho JCA. Complications of neuraxial anesthesia in an extreme morbidly obese patient for cesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2007,16,139–144

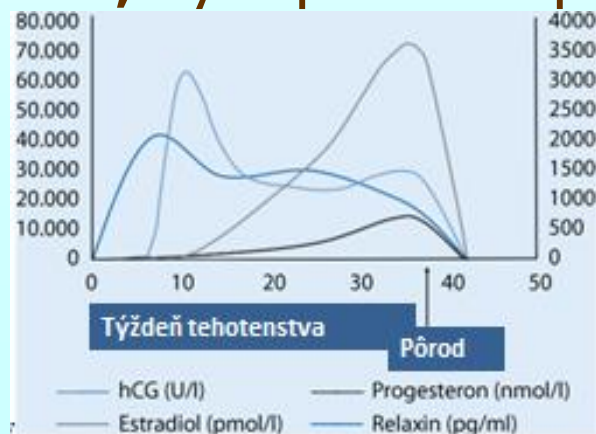


Endokrinológia – zmeny tehotenských hormónov



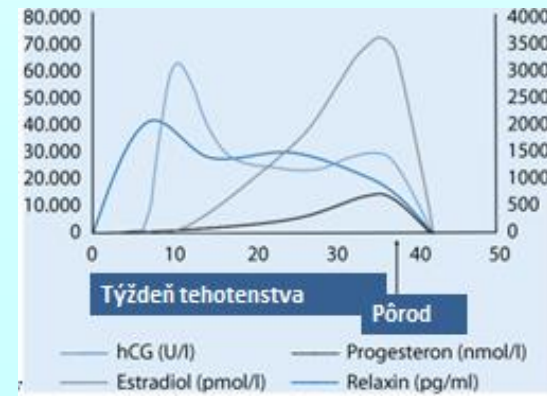
Ľudský choriogonadotropín hCG

- **Tehotenský hormón** tvorený v syncytiotrofoblastoch **od 8. dňa** po oplodnení
- Dokázateľný v sére matky ešte pred implantáciou – potvrdenie tehotenstva
- Koncentrácia stúpa kontinuálne **do 10. gestačného týždňa**, potom sa prudko zastavuje
- Stimuluje vo včasnej fáze tehotenstva corpus luteum k tvorbe **progesteronu**, kým placenta prevezme túto úlohu

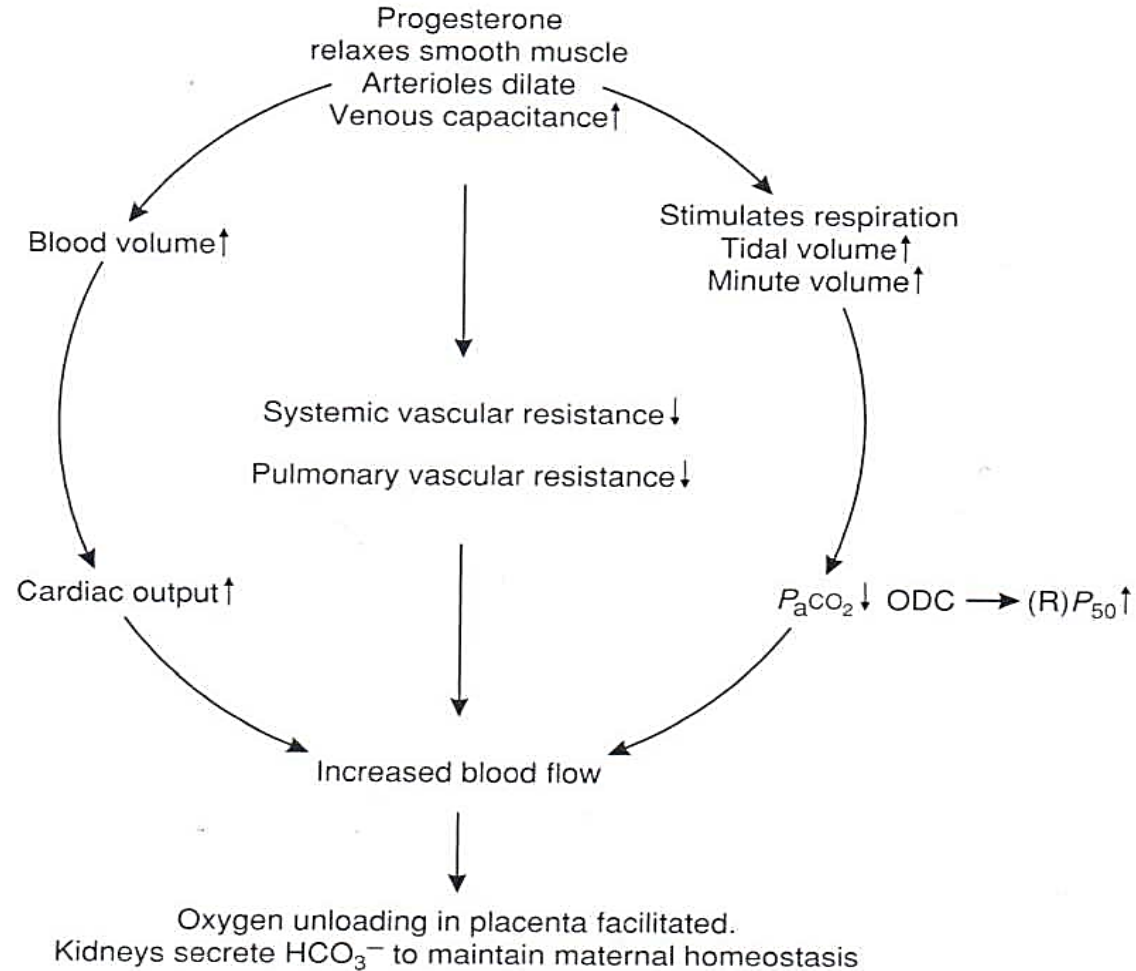


Progesteron

- Steroidný hormón, **najdôležitejšia látka počas tehotenstva**
- Koncentrácie v plazme kontinuálne stúpajú
- Katabolický účinok, rast prsníkov
- Zabránenie predčasných sťahov tehotnej maternice
- **Vazodilatačný účinok**, relaxácia hladkej svaloviny
- V poslednom mesiaci tehotenstva znížená produkcia v prospech **estradiolu**

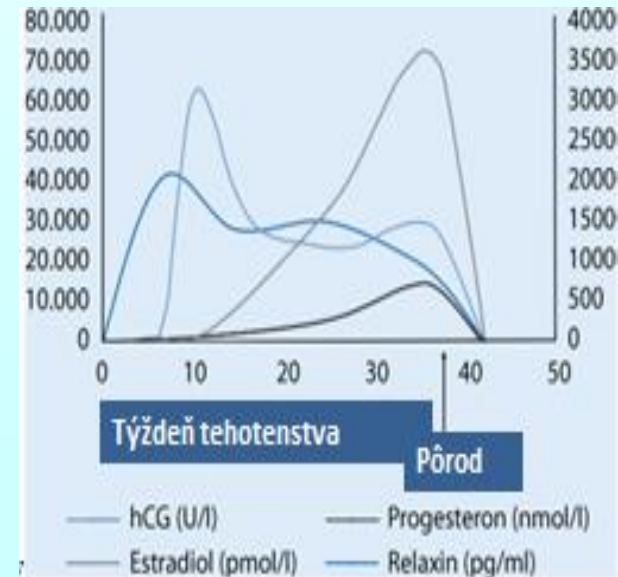


Progesteron



Estrogény

- 4 rôzne steroidné hormóny - estron, **estradiol**, estriol, estetrol
- Estradiol - najvyššie koncentrácie v plazme
- Koncentrácia všetkých estrogénov stúpa počas tehotenstva kontinuálne a dosahuje **vrchol v termíne pôrodu**
- Angiogenéza, **vazodilatácia**
- Zvýšenie uteroplacentárneho prietoku
- Katabolizmus
- **Svrbenie po podaní opiátu (60%)**



Relaxin

- Peptidový hormón
- Tvorba - corpus luteum, placenta, decidua
- Najvyššie koncentrácie - **prvý trimester**, zostáva dokazateľný do konca tehotenstva
- **Fyziologické zmeny počas tehotenstva** - silný **vazodilatátor**, zvyšuje artériovú compliance, **ovplyvňuje hemodynamiku**
- Zlepšenie funkcie obličiek
- Uvoľňuje väzivové spojenia v panve, rozširuje symfýzu

Oxytocin

- Cyklický nonapeptid
- Tvorba – **hypotalamus**, uvoľňovanie v zadnom laloku **hypofýzy**, čiastočne tvorba lokálne v placentе a v plode (decidua, chorion, amnion)
- **Najsilnejšie uterotonikum** - hlavná úloha pri pôrode
- Pôrodnická anestézia - riziko **iatrogénnej down - regulácie oxytocínového receptora** - môže viesť k **postpartálnej atónii**
- Pokles TK, nauzea, vracanie **po podaní Oxy** pri SC
- Karbetocin (PABAL 100 ug) - prevencia atónie uteru po SC v EA, SA, **dlhodobý účinok**, iba 1 dávka

Carbetocin vz oxytocin pri SC

- Carbetocin (Pabal) – štatisticky nevýznamne **menší** výskyt nauzey a vracania

Rovnaký vplyv Oxy aj Carbetocinu na:

TK

HR

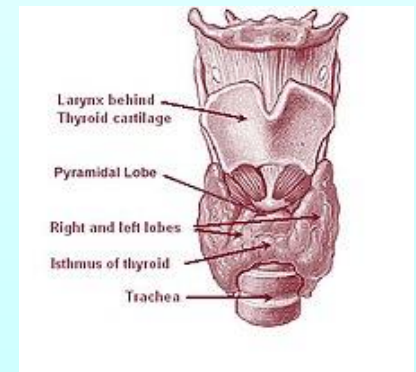
potrebu vazopresora

krvné straty

Štítna žľaza



- Hodnoty **TSH** u tehotných **vyššie** ako u netehotných (4 vz 3.0 mU/l)
- Pre dg. hypotyreóza rozhodujúca **FT4**
- Zvýšená potreba jódu



Hematológia

- Objem plazmy – kontinuálne zvyšovanie od 6. týždňa
- Zvýšenie počtu Ery o 10-20%
- **Hemodilúcia** – pokles HTK a koncentrácie Hb
- **Fyziologická tehotenská anémia** - stredný objem a stredná koncentrácia hemoglobínu v erythrocyte konštantné
- **Pravá anémia Hb < 11 g/dl**
- Anémia z nedostatku železa - **potreba** celkového **železa** pre tehotné ženy **zvýšená dva až trikrát**
- HB < 11 g/dl v 1. trimestri a v 28. týždni pri Hb < 10,5 g/dl - preparáty železa p.os. event. i.v.

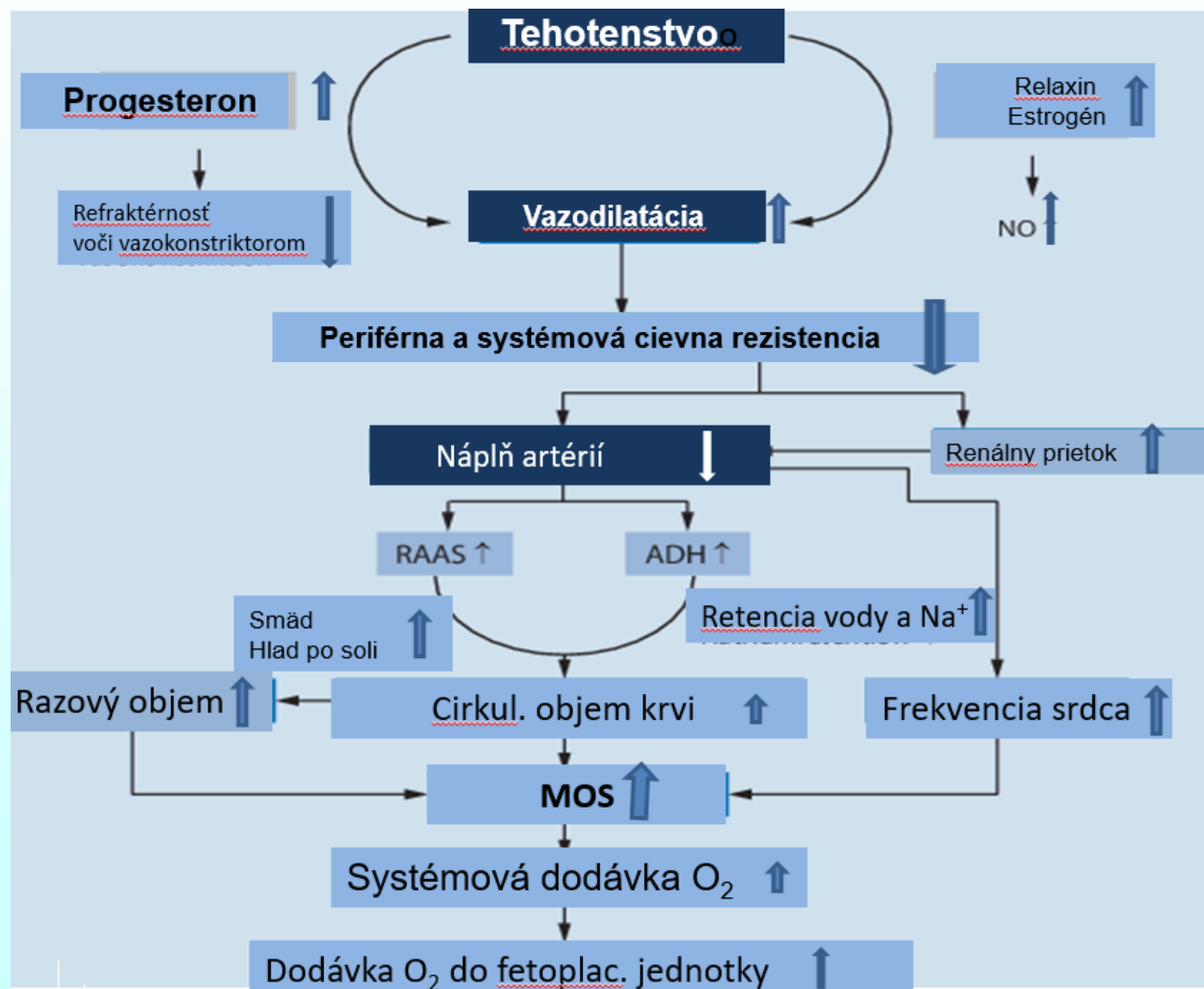
Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofman-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, Zacharowski K, Weber CF. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. *Der Anaesthesist*, 2018, 67, 5, 383–396. 7.

Diagnostika a léčba peripartálního život ohrožujícího krvácení. Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP. www.perinatologie.cz/.../
doporucene-postupy/p-2018-diagnostik

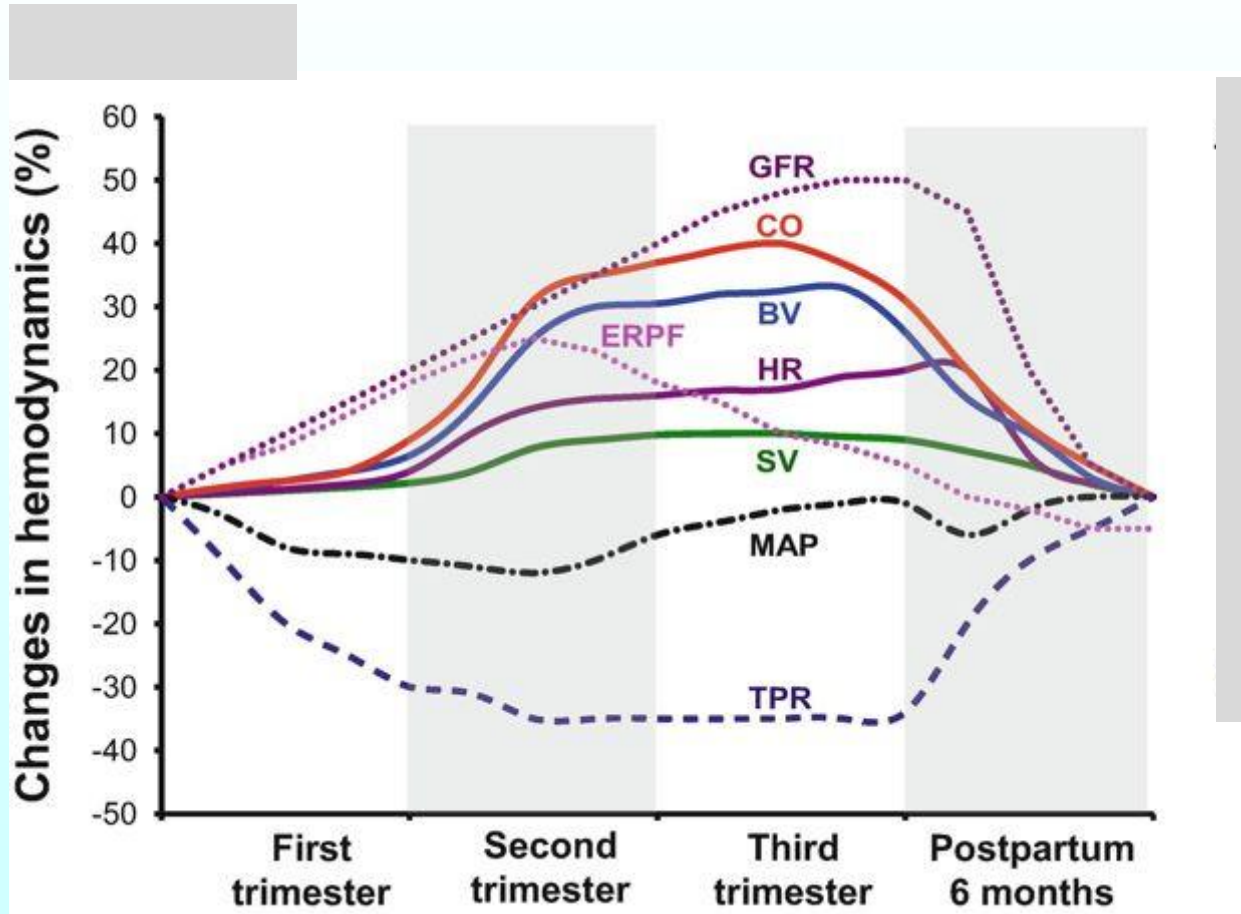
Zmeny hemostázy

- 3. trimester – pokles Tr- **gestačná trombocytopenia** u >11 %, Tr zostávajú >100 000/ μ l, **funkcia dobrá**
- Tehotenské hormóny - **zvýšená** syntéza zrážacích faktorov I, II, V, VII, VIII, IX, X, XII, fibrinogén
- Znížená **fibrinolytická aktivita**
- Konvenčné zrážacie faktory - aPTT sa **predlžuje** na 25–30 sekúnd, Quick >100 %, fibrinogén 3,5–6 g/l
- Zmeny hemostázy - **prokoagulačný stav**, chráni matku pred peripartálnou koagulopatiou a krvnými stratami
- Postpartálna **normalizácia** prokoagulačného stavu **do 12 týždňov** - zvýšené riziko venózneho trombozy a **trombembólie**

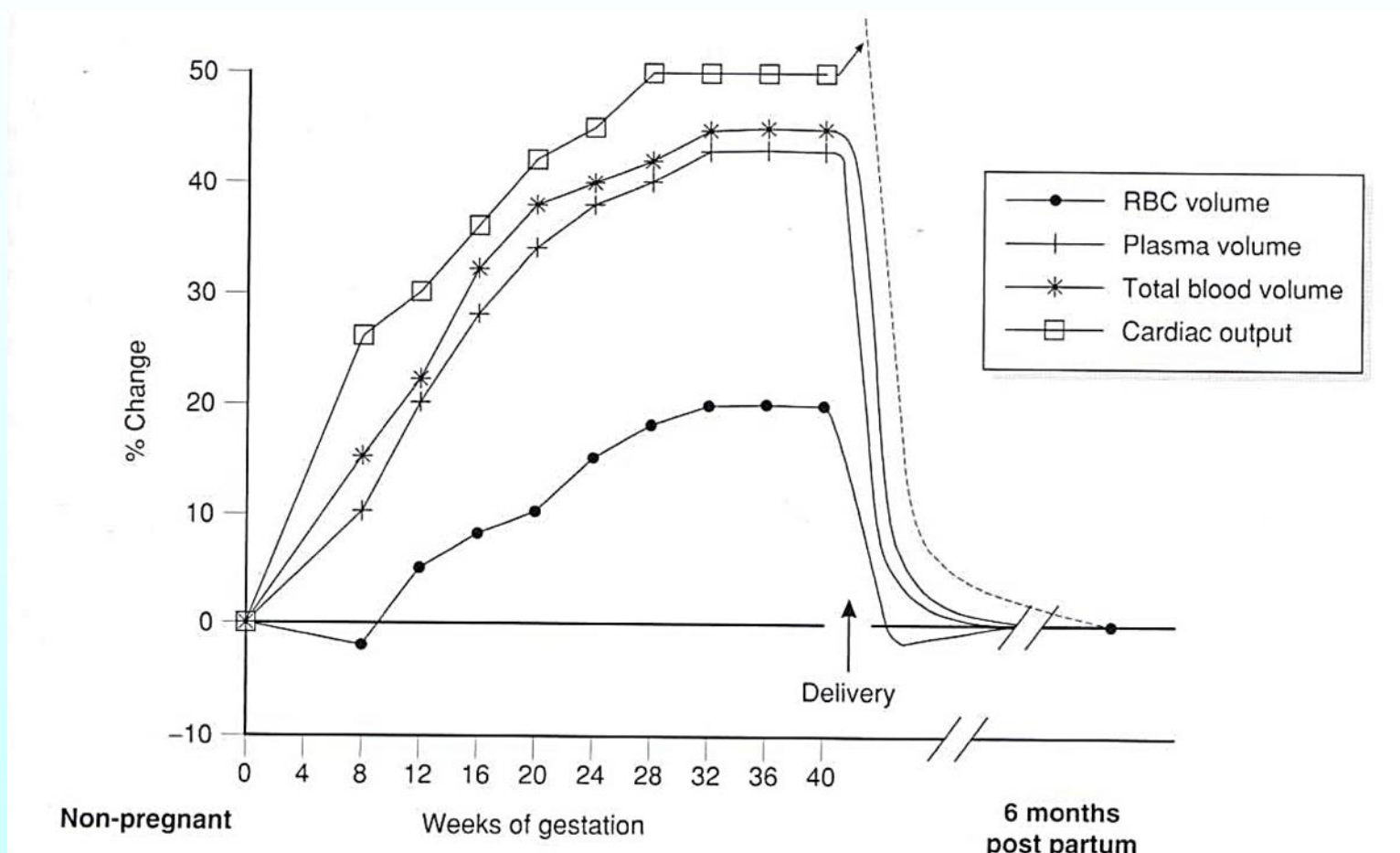
Regulácia MOS počas tehotenstva



Zmeny hemodynamiky matky



Zmeny objemu plazmy počas tehotenstva



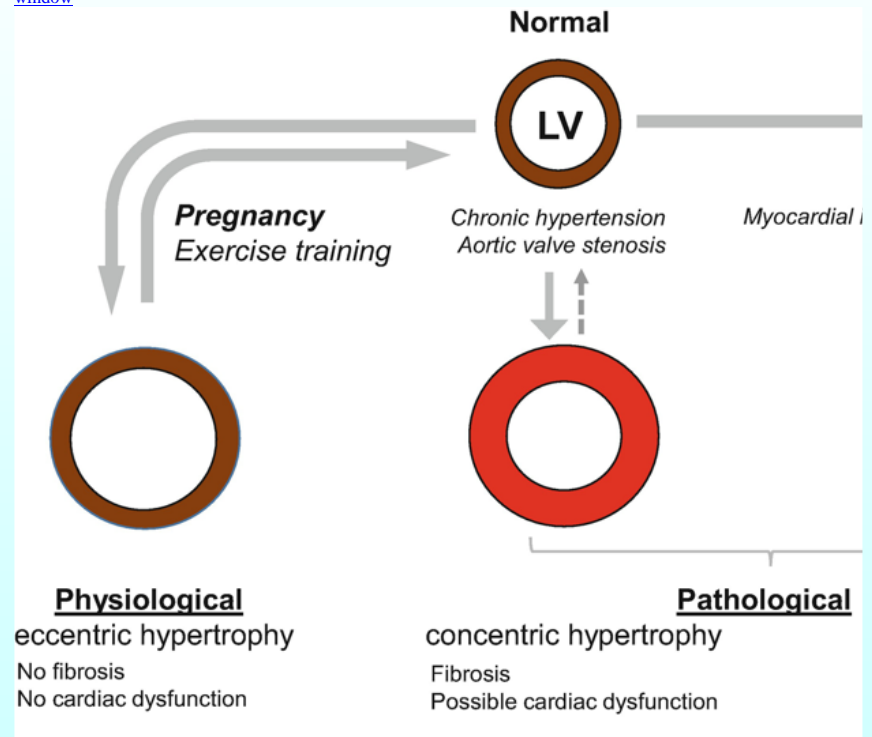
Peripartálna kardiomyopatia

- Masívne zvýšenie MOS v tehotenstve a počas pôrodu - vysoké nároky na výkon srdca
- Peripartálna **kardiomyopatia** (PPCM) - hemodynamicky kompromitované tehotné počas vypudzovacej fázy a krátko po pôrode zvýšené riziko **edému pľúc**
- V USA incidencia 1 : 2289 až 1 : 4000 s jednoročnou mortalitou 6 - 10 %

Srdce - zmeny

- Dilatácia **predsiení**
od 1. trimestra o 14%
- Remodelácia **komôr**
- Hypervolémia - excentrická **hypertrofia**
- Trvanie 3-6 mesiacov po pôrode

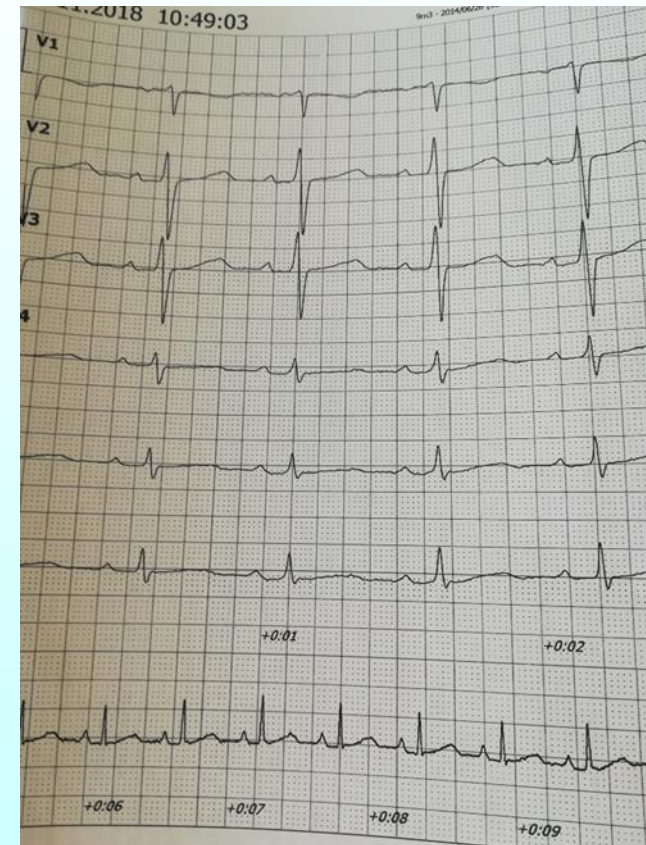
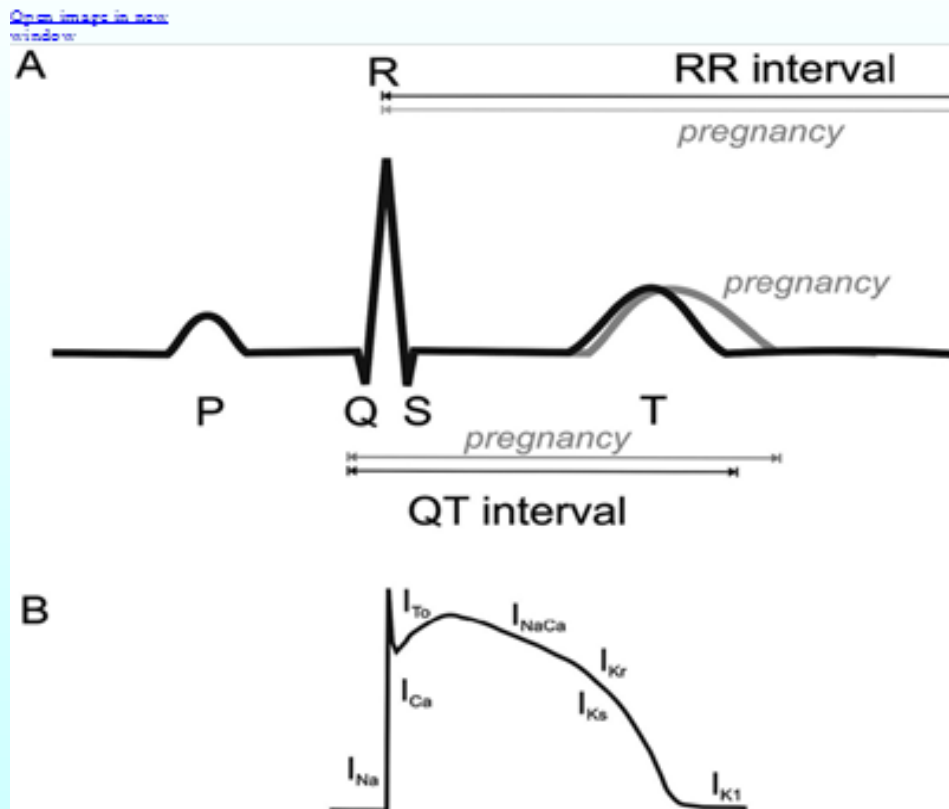
[Open image in new window](#)



Srdce - microRNA

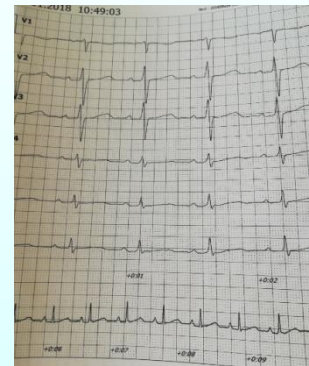
- Fyziologické tehotenstvo - **zvýšený MOS**
- Remodelácia v tehotenstve **nesúvisí s fibrózou srdca**
- Myocyty – antifibrotické faktory
- 3. trimester fyziologického tehotenstva - o 244 % **zvýšená** expresia **protifibrotickej** micro RNA -101a
- o 73 % **znížená** expresia **profibrotickej** micro RNA-328
- Obidve tieto zmeny môžu chrániť srdce **proti fibróze** pri zvýšenom MOS pri fyziologickom tehotenstve

Zmeny EKG počas tehotenstva



Kazuistika1 - JN 20.11.2018

- Hyperkoagulačný stav
- APTT 370 – 170 sec (norma 30 sec.) - **chýbanie F XII**
- APK 110
- Tr 270 tis.
- Hypertenzia - Dopegyt
- Spinál
- Bolesti na hrudníku po oxytocíne, EKG bez zmeny
- Po **SC** večer bez ťažkostí
- **Zvýšená koagulácia a predĺžené aPTT** - Faktor V Leiden (mutácia), antikardiolipinové protilátky, lupus anticoagulans



Srdce

- Počas pôrodu **stúpa** MOS počas otváracej fázy o 15 %, počas vypudzovacej fázy 2x
- **Zvýšený preload** autotransfúziou počas kontrakcie maternice (300 - 500 ml)
- Pôrodná bolesť a úzkosť zvyšujú frekvenciu srdca a TK
- **Po pôrode** MOS ešte **stúpa** - po uvoľnení uteru zlepšený venózný návrat
- V prvej hodine po pôrode **pokles** MOS na hodnoty v 2. trimestri
- 2 týždne po pôrode MOS **klesá** na hodnoty pred tehotenstvom

Tekutiny, glykokalyx

- **Glykokalyx** u tehotných „**uvolnený**“
- Únik IVT a albumínu do IST
- **Zásoba tekutín a albumínu** v interstíciu,
- pri popôrodnom krvácaní spätné vstrebanie do IVP
- Co - load kryštaloïdov pri SA lepší ako pre-load

Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofman-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, Zacharowski K, Weber CF. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. [Der Anaesthesist](#), 2018, 67, 5, 383–396

Beneš J., Pouska J. Základy racionální tekutinové terapie v anestezii. Postgraduální medicína 2016; 18:458-463 ■

Pre-load vz co-load

	Preload group	Coload group	P-value
	(N = 30)	(N = 30)	
Systolický tlak krvi (STK, mmHg)			
Predoperačne na oddelení	113 ± 11	111 ± 11	0.433
Pred anestéziou (bazálna hodnota, a)	116 ± 13	113 ± 8	0.262
Najnižší STK (b)	82 ± 13	88 ± 12	0.093
Delta STK (a-b)	34 ± 13	25 ± 10	0.002
Stredný artériový tlak (MAP, mmHg)			
Pred anestéziou (bazálna hodnota, c)	78 ± 10	77 ± 9	0.849
Najnižší MAP (d)	49 ± 10	57 ± 12	0.023
Delta MAP (c-d)	29 ± 11	20 ± 9	0.011
Frekvencia srdca (bpm)			
Predoperačne na oddelení	76 ± 10	76 ± 11	0.914
Pred anestéziou	79 ± 10	86 ± 15	0.035
Pri najnižšom TK (d)	95 ± 21	79 ± 14	0.023
Hypotenzia, N (%)	25/30 (83%)	16/30 (53%)	0.026
Dávka efedrínu (mg)	15.2 ± 11.9	7.5 ± 8.6	0.015
Nauzea, N (%)	18/30 (60%)	8/30 (27%)	0.019
Vracanie, N (%)	0	0	-
Apgarovej skóre	Porovnateľné v oboch skupinách		

Úprava hypotenzie pri SC

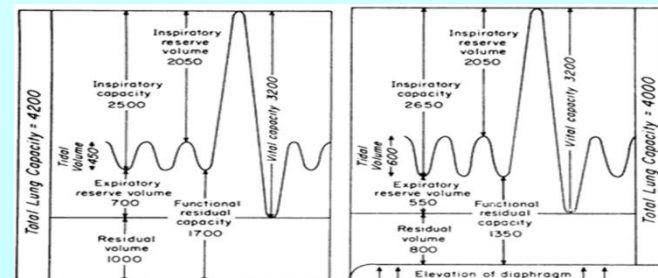
- Co - load kryštaloïdov
- Ephedrin 5 mg event noradrenalin 10 ug titrovat'
- Granisetron 3 mg i.v. – antagonist serotonínu, miernejšia hypotenzia
- Poloha

OH, AY a kol. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. [BMC Anesthesiol.](#) 2014 May 16;14:36. doi: 10.1186/1471-2253-14-36. eCollection 2014.

Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofman-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, Zacharowski K, Weber CF. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. [Der Anaesthetist](#), 2018, 67, 5, 383–396

Zmeny dýchacieho systému u tehotných

- **Stúpa potreba kyslíka** o 20 % - 2/3 plod, placenta, uterus, 1/3 myokard, obličky a dýchacie svaly tehotnej
- Kompenzácia - **zvýšenie minútovej ventilácie** až o 40 - 50 % - zvýšenie V_t a F_r
- **Progesteron** zvyšuje citlivosť voči CO_2 a vedie k **bronchodilatácii, nezmenené FEV1 a FVC**
- **Posun disociačnej krivky** kyslíka **doprava**, zvýšené uvoľňovanie kyslíka do tkanív - pri zvýšenej potrebe kyslíka a súčasnej dilučnej anémii zabránenie hypoxii
- HbF – **vyššia afinita ku kyslíku ako Hb matky**
- Bránica až o 5 cm vyššie, **znížený RV**
- **Zvýšenie V_T** – zníženie ERV
- **Zníženie FRC o 15 - 20 %**
- Zvýšené riziko hypoxie matky a asfyxie plodu pri úvode do CA
- Hyperventilácia - **pokles p_aCO_2** zo 40 mmHg (5,3 kPa) na cca 32 mmHg (4,3 kPa)



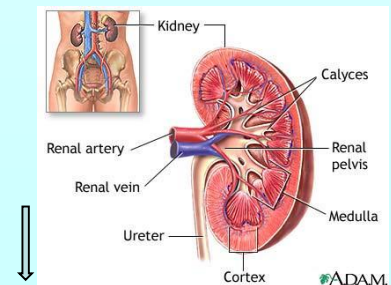
Zmeny dýchacieho systému u tehotných

Význam pre anestéziu

- Znížená FRC a zvýšená spotreba O₂ - limitovaná kyslíková rezerva
- Počas apnoe kritická **hypoxémia**
- RSI skúseným anestéziológom
- Pomôcky
- Hyperventilácia matky v CA - **placentárna vazokonstrikcia** + znížený venózný návrat a MOS - závažná **hypoxia**, metabolická acidóza **plodu**

Zmeny obličiek u tehotných

- **Zväčšenie obličky** o 30 % - zvýšené prekrvenie, zvýšený objem intersticiálnej tekutiny, dilatácia močových ciest
- Mechanická kompresia ureterov - fyziologická **hydronefróza** (až 300 ml) viac **vpravo**, možná pyelonefritída
- Zvýšený prietok obličkami, znížený onkotický tlak - **stúpa GF** v 1. trimestri až o 50 % oproti netehotným
- Aj pri normoglykémii **glukozúria** - pri zvýšenej GF nie je rezorpcia glukózy dost' efektívna
- **Proteinúria** fyziologická do **200 mg/24 hodín**
- Vylučovanie **bikarbonátov** – zachovanie **pH** pri poklese $p\text{CO}_2$



Teplota pri PEDA

- Teplota stúpa u 10 - 33 % rodičiek
- Častejšie SC
- Vyšší výskyt chorioamnionitis
- Teplota **vyššia** pri **PEDA** ako pri remifentanile
- Chladenie ženy – nižšie riziko u plodu?
- Nesteroidné antiflogistiká **nemajú vplyv** na zvýšenú teplotu
- **Kyselina acetylosalicylová** sa v priebehu pôrodu **neodporúča**
- riziko perzistujúcej **plúcnej hypertenzie** u novorodenca
- Možný **toxický účinok** bupivacainu na mitochondrie

Teplota pri PEDA

- Aj nízka koncentrácia LA - **imunitná reakcia** a neurologické poškodenie
- Nižšia koncentrácia a celková dávka ropivacainu - nižší výskyt horúčky pri PEDA
- Pôrod = SIRS
- $T > 38,3 \text{ }^{\circ}\text{C}$ riziko , $TT < 37,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ - riziko pri PEDA **nie je** - zohľadnenie veku matky, pôrodnej hmotnosti novorodenca, trvania pôrodu, spôsobu pôrodu
- Mierna horúčka bez zápalu - poškodenie plodu - teplota tela plodu o $0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ > teplota matky
- Výsledný stav novorodenca v súvislosti s teplotou **prechodný**
- Zvýšený výskyt horúčky pri **CSE**

Triaška pri SC

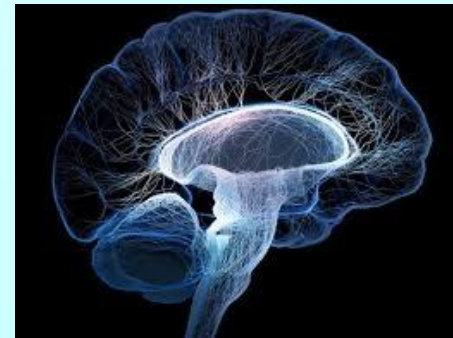
- Neuroaxiálne techniky – blokáda sympatiku, problém s udržaním teploty
- SA **55%** pacientiek **triaška**

Redukcia triašky

- Dexdor 5-10 µg + bupiv. 2-2,5 ml
- Ketamin 0,5 mg/kg do epidurálu pri CSE (+ vyšši TK)
- Teplota sály 22-24°C
- Meperidin 25 mg – vedľajšie účinky
- Midazolam, tramadol...skúšané

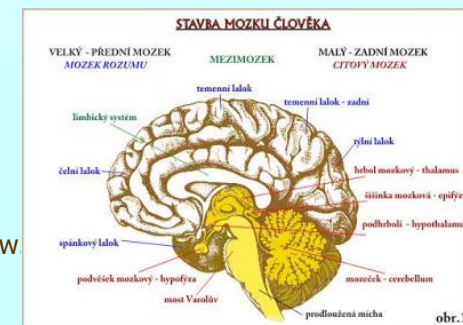
Mozog u tehotných

- Zmeny **neurogenézy**, synaptická remodelácia, zmeny dendritickej morfometrie, denzity miechy a **denzity astrocytov**
- Steroidné sexuálne **hormóny** - silné **neurotropné** látky
- oxytocin, glukokortikoidy - kľúčová úloha pri zmene a aktivácii mozgu matky
- **Prvorodičky** - redukcia objemu sivej hmoty - predná a zadná kortikálna stredná oblasť a špecifické časti **laterálnej prefrontálnej** a temporálnej kôry bilat., trvá najmenej **2 roky po pôrode**



Správanie

- Tehotenstvo - komplexný bio - psychosociálny fenomén, somatické zmeny sprevádzané psychologickým postojom a alterované interakciou so sociálnym prostredím
- Emocionálne, psychologické, kognitívne zmeny
- **Úzkosť** vystupňovaná v 3. trimestri
- Psychické poruchy **aj po pôrode** - depresia, akútna postpartálna konfúzne - delirantná psychóza, bipolárna porucha až suicídium
- Príčiny **neuroendokrínne** (estrogén, progesteron)
- F MRI – vplyv **oxytocinu a vazopresinu** na okruh hypotalamus - stredný mozog - limbicko - paralimbicko - kortikálny systém a včasné zmeny správania matky



Kazuistika 2

- 36 roč. pac.
- 2.1.**2014** o 18:00 hod. privezená na gynekologickú ambulanciu
- Náhly vznik zmätenosti, nepokoj, agresivita
- Bez predchádzajúcich problémov
- Anamn. – skôr hypotenzia
- 14:30 – telefonát s manželom - zobudila sa, spala, v izbe **pec**
- Udáva popálenie žehličkou
- 4. gravidita, 36 - 38. týždeň

Kazuistika 2 - klinický stav

- Zmätená, agresívna, nezvládnuteľná, kričí
- Mierna dýchavica
- Cyanóza pier a akier
- TK 180/100 mm Hg
- P 80/min
- Znamky krvácania z pôr. ciest neprítomné – pôrodník, USG
- SpO₂ - 96 %

Kazuistika 2 – dif. dg

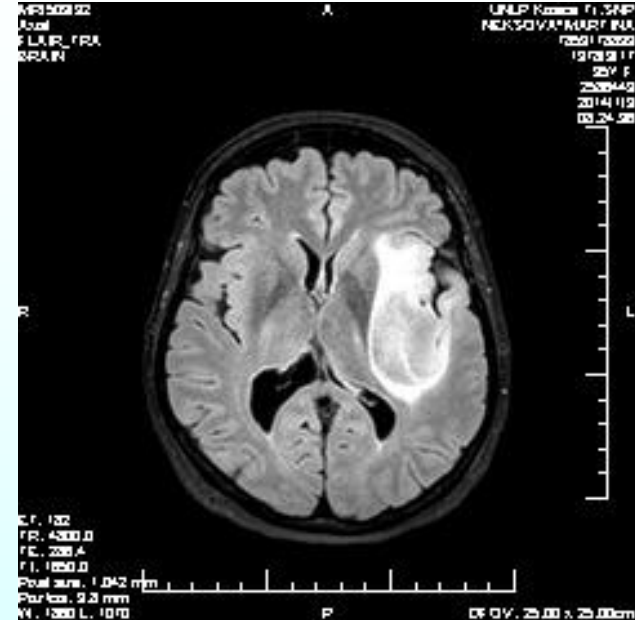
- Embólia plodovou vodou
- Úraz elektrickým prúdom
- Otrava CO
- Preeklampsia
- Intoxikácia liekmi - amfetamín

Kazuistika 2 – riešenie

- Urgentná SC
- Príjem na I. KAİM
- Sedácia, UPV
- Vyšetrenia
- CT a MRI mozgu

- Čo sme zistili?

Čo sme zistili?



Glioma cerebri FTO I.sin.
Neurologický nález v norme
Prežívanie 2,5 roka

Odporúčania pre prax

- Tehotenské hormóny - fyziologické zmeny orgánových systémov
- Sú zmeny **iba fyziologické - anamnéza?**
- **Obezita**
- **Exogénny** oxytocin, carbetocin, metylergometrin – vedľajšie účinky
- Zvýšený objem plazmy - gestačná **anémia a trombocytopenia**
- V poslednej fáze tehotenstva hypoosmolárna **hypervolémia**
- Pri RA **anamnéza** krváčovosti - **rovnaký až väčší význam** ako výsledky konvenčných koagulačných faktorov
- **Postpartálna** normalizácia prokoagulačného stavu do **12 týždňov** - zvýšené riziko venózneho trombozy a **trombembólie**

Odporúčania pre prax II

- **CA** - zvýšené **riziko** aspirácie, obtiažnej intubácie, hypoxie matky a asfyxie plodu
- Pri náhrade tekutín preferovať **co-load**
- Po pôrode tekutiny a proteiny z interstícia **spätne vstrebané**
- PEDA - **merať teplotu matky**, pri $T > 38,3^{\circ}\text{C}$ upozorniť neonatológa
- Možné **poruchy správania** matky počas a pôrode
- **CA** - monitorovať hĺbku anestézie - **riziko bdenia** s následnou poruchou kognitívnej dysfunkcie
- Myslieť na **skryté ochorenia**

Záver



- Anestéziológ **musí ovládať fyziologické zmeny** tehotných
- Ovládať ČA aj RA, preferovať RA (skúsenosti u netehotných)
- Vybavenie operačnej sály denne **kontrolované a doplňované**
- Pravidelná výučba anestéziológov v postupoch pri **neštandardných situáciách** - zníženie rizika život ohrozujúcich komplikácií
- **Chciet', vediet', intuícia, skúsenosti, odvaha, pokora**



Ďakujem za pozornosť