

Fyziologické zmeny u tehotných

Monika Grochová

1 Úvod

Organizmus ženy (hlavne endokrinné orgány, kardiovaskulárny systém, koagulácia, respiračný systém) podlieha počas tehotenstva mnohým fyziologickým zmenám. Tieto zmeny sú zvlášť vyznačené u obéznych tehotných, pri viacpočetných tehotenstvách a po in vitro fertilizácii (ovariálny hyperstimulačný syndróm - vracanie, hnačky, voľná tekutina v dutine brušnej, poškodenie obličkových a pečeneových funkcií, poruchy krvnej zrážanlivosti, respiračné zlyhanie). Zmeny môžu byť zvlášť dôležité pri lekárskej starostlivosti o tehotné. Asi 2 % všetkých tehotných sa musí podrobiť počas tehotenstva nepôrodnickým výkonom, asi 30 % pôrodov je cisárskym rezom, u 10 - 13 % rodičiek je podaná pôrodnicka epidurálna analgédia (PEDA). Tieto čísla ukazujú, že výkony u tehotných nie sú zriedkavé, často tvoria klinickú rutinu, preto je potrebné fyziologické zmeny v organizme tehotných poznať (1, 2).

2 Telesná hmotnosť

Telesná hmotnosť sa počas tehotenstva zvýši v priemere o 12 - 20 kg. Zvýšenie hmotnosti je výsledkom zväčšovania sa maternice a jej obsahu (uterus 1 kg; plodová voda 1 kg; plod a placenta 4 kg), zvýšenia objemu krvi (2 kg) a intersticiálnej tekutiny (2 - 8 kg), zvýšený obsah tuku a proteínov o 4 kg.

Počas prvého trimestra sa hmotnosť zvýši o 1 - 2 kg a počas každého ďalšieho trimestra sa hmotnosť zvýši o 5 - 6 kg. Zvýšenie hmotnosti nad predpokladaný váhový prírastok zvyšuje pravdepodobnosť komplikácií v tehotenstve, nevynímajúc ukončenie tehotenstva cisárskym rezom. Je to taktiež významný rizikový faktor obezity v neskoršom životnom období. Komplikácie prináša obezita nielen u tehotných, ale už pri samotnom počatí. Mnoho obéznych žien musí využiť metódu asistovanej reprodukcie, keďže nie sú schopné počať prirodzenou cestou. Tehotným ženám a ich plodom potom obezita prináša rad rizík, medzi ktoré patrí častejší výskyt trombembolickej choroby, až o 30 % vyššie riziko predčasného pôrodu, hypoxie matky, ktorá môže viesť až k cisárskemu rezu pre hypoxiu plodu, zvýšené riziko gestačného diabetu s prechodom do DM II. typu, zvýšené riziko arytmií a zastavenia obehu, zvlášť po podaní uterotoník. Excesívny objem je distribuovaný do tukového tkaniva. Ďalším problémom je aj vyšetriteľnosť obéznych tehotných (3, 4).

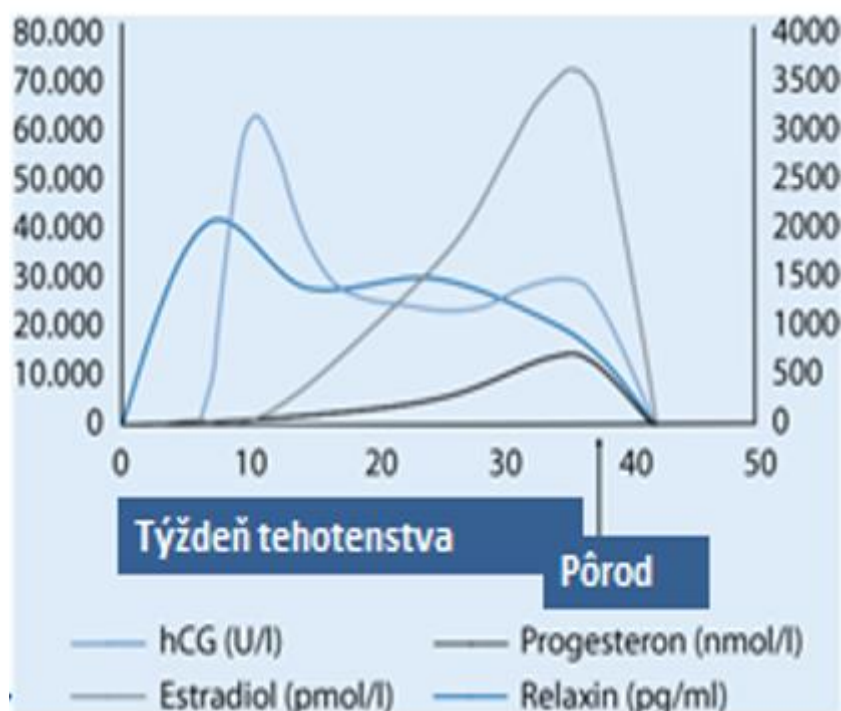
Význam pre anestéziu

- Cisársky rez u morbidne obéznych plánovať, pripraviť polohovateľný stôl, funkčný anestéziologický prístroj, pomôcky na obtiažnu intubáciu, monitorovanie – manžeta na meranie tlaku
- U obéznych tehotných pacientiek monitorovať počas celkovej anestézie hĺbku anestézie – riziko bdenia
- U obéznych pacientiek je superindikácia pre neuroaxiálnu anestéziu event. s použitím USG
- U intubovanej pacientky odsasť žalúdočkový obsah.

3 Endokrinológia

Fyziologické zmeny v tehotenstve sú hormonálne podmienené. Hormónmi tehotnosti sú hlavne ovariálne hormóny matky a fetoplacentárna jednotka.

Na obrázku 1 sú zmeny hormónov počas tehotenstva.



Obrázok 1 Koncentrácie tehotenských hormónov v priebehu tehotenstva
hCG - ľudský choriogonadotropin (2)

Ľudský choriogonadotropin

Ľudský choriogonadotropin (hCG) je tehotenský hormón tvorený v syncytiotrofoblastoch od 8. dňa po oplodnení a dokázateľný v sére matky ešte pred implantáciou. Jeho koncentrácia stúpa kontinuálne až do 10. gestačného týždňa (GT), potom sa prudko zastavuje. Pretože sa hCG takmer určite tvorí iba počas tehotenstva, používa sa ako laboratórne chemické potvrdenie tehotenstva. Ľudský choriogonadotropin stimuluje vo včasnej fáze tehotenstva corpus luteum k tvorbe dostatočného množstva progesteronu, kým placenta prevezme túto úlohu. Hrá tiež dôležitú úlohu počas implantácie - má vplyv na angiogénu a inváziu trofoblastov. Choriogonadotropinu sú tiež pripisované také imunomodulačné účinky, aby mohlo tehotenstvo úspešne začať (2).

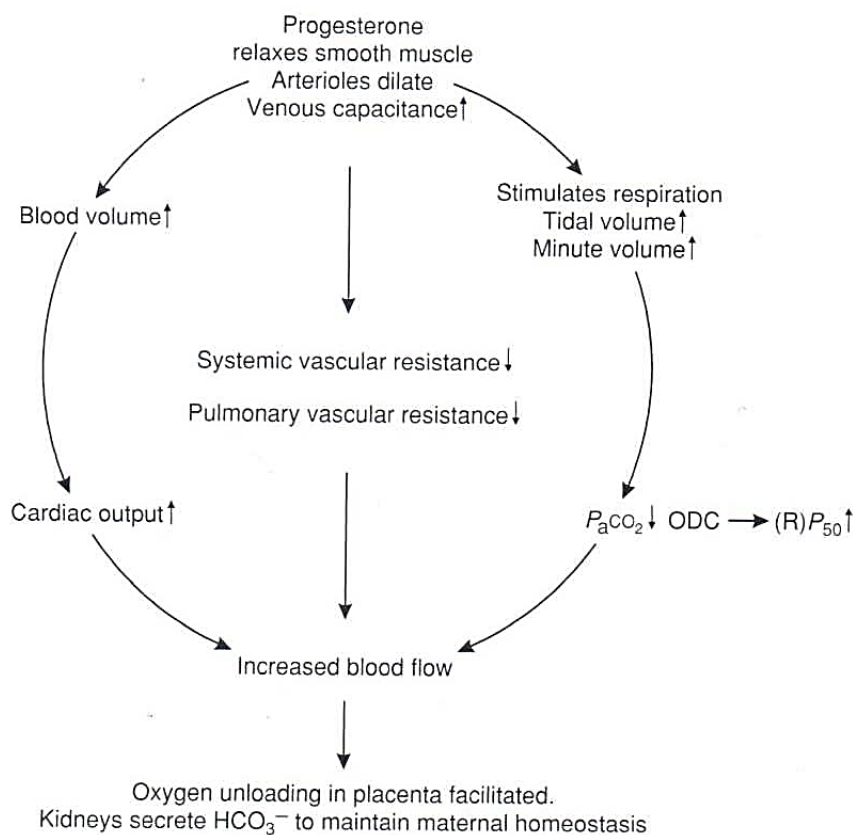
Progesteron

Steroidný hormón je považovaný za najdôležitejšiu látku počas tehotenstva, pre jeho udržiavanie. Koncentrácie progesteronu v plazme kontinuálne stúpajú. Okrem katabolického účinku na metabolizmus stimuluje rast prsníkov. Hlavná úloha progesteronu je v zabránení predčasných sťahov tehotnej maternice a má tiež vazodilatačný účinok. V poslednom mesiaci tehotenstva sa placentárna produkcia progesteronu pomocou indukcie 17α -hydroxylázy znižuje v prospech zvýšenej produkcie estradiolu.

Hlavnou úlohou progesteronu je relaxácia hladkej svaloviny (obr. 2). Všetky ostatné fyziologické zmeny súvisia s jeho hlavnou funkciou (2).

Estrogény

Existujú 4 rôzne steroidné hormóny zo skupiny estrogénov - estron, estradiol, estriol, estetrol. Estradiol dosahuje najvyššie koncentrácie v plazme. Koncentrácia všetkých estrogénov stúpa počas tehotenstva kontinuálne a dosahuje vrchol v termíne pôrodu. Estrogény hrajú dôležitú úlohu pri angiogéne, zabezpečujú vazodilataciu so zvýšením uteroplacentárneho prietoku a predpokladá sa ich vplyv na prípravu kontrakcií uteru. Sú zodpovedné tiež za zväčšovanie prsníkov a katabolizmus (2).



Obrázok 2 Účinky progesteronu u tehotných (5)

Relaxin

Relaxin je peptidový hormón, ktorý je tvorený v corpus luteum a neskôr v placente a decidue. Dosahuje najvyššie koncentrácie v prvom trimestri a zostáva dokazateľný až do konca tehotenstva. V poslednom čase sa stále viac zameriava pozornosť na relaxin v súvislosti s fyziologickými zmenami počas tehotenstva. Je to silný vazodilatátor, zvyšuje artériovú compliance a ovplyvňuje hemodynamiku. Prispieva k zlepšovaniu funkcie obličiek.

Uvoľňuje väzivové spojenia v panve, rozširuje symfýzu.

Oxytocin

Oxytocin (OX) je cyklický nonapeptid, tvorený v paraventriculárnom a supraoptickom jadre hypotalamu a tiež uvoľňovaný v zadnom laloku hypofýzy. Čiastočne je tvorený lokálne v placente a v plode (decidua, chorion, amnion).

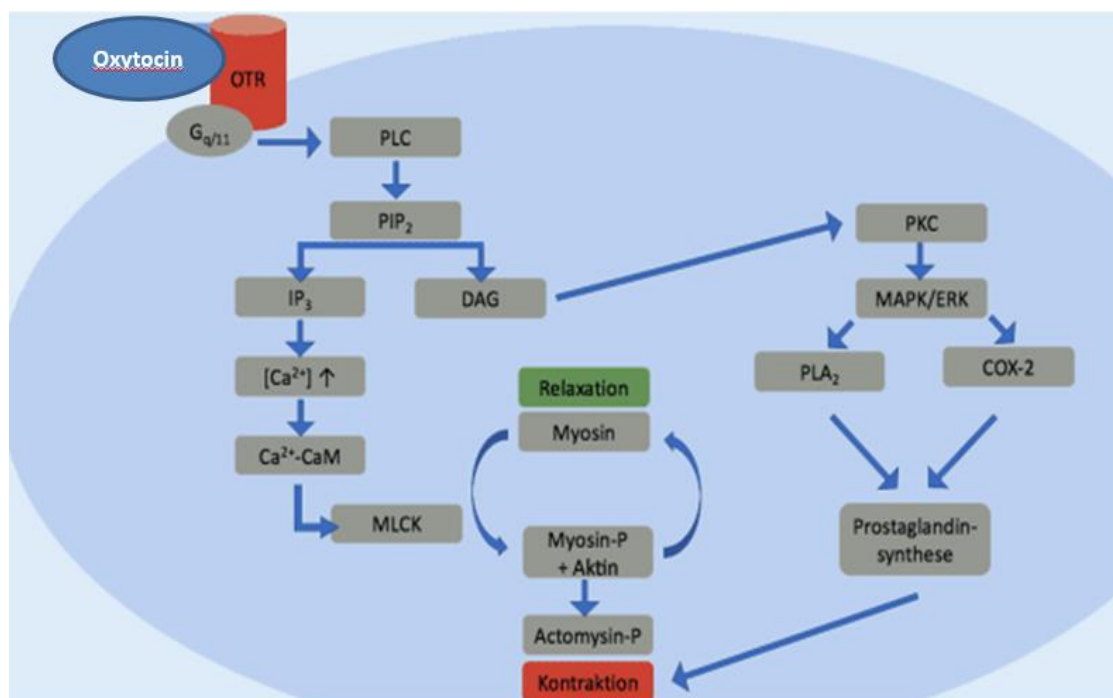
Ako jeden z najsilnejších uterotoník hrá hlavnú úlohu pri pôrode, konkrétne najmä v období druhej doby pôrodnej. Oxytocín je pri pôrodnickej anestézii často používaným liečivom s rizikom iatrogénnej down - regulácie oxytocínového receptora (OTR), ktorá môže viesť k postpartálnej atónii. Navyše OX ovplyvňuje dojčenie, vzťah matky a dieťaťa, sociálne interakcie (2).

Kaskáda receptorov

K dnešnému dňu je pre OX identifikovaný len jeden OTR. OTR je Gq receptor, ktorý pomocou fosfolipázy c zvyšuje intracelulárne Ca^{2+} , viazaný na bielkoviny. Dochádza k vzniku komplexu Ca^{2+} -kalmodulín, ktorý zase aktivuje myozinkinázu ľahkého reťazca (fosforylujúci enzým). Táto fosforyluje myozin, čo nakoniec vedie ku kontrakcii hladkého svalstva uteru. Pomocou ďalších „second messenger“, ako fosfolipáza A2 a cyklooxygenáza 2 vyvoláva OX tvorbu lokálne pôsobiacich prostaglandínov, ktoré tiež spôsobujú kontrakcie uteru (obr. 3).

Štítna žľaza

Hodnoty TSH u tehotných sú vyššie ako u netehotných (4 vz. 3,0 mU/l) a rozhodujúcim faktorom pri stanovení diagnózy hypotyreóza je hodnota FT4 (6).



Obrázok 3 Kaskáda oxytocinového receptora (OTR)

Ca^{2+} -CaM Kalcium-Calmodulin, COX-2 cyklooxygenáza 2, DAG Diacylglycerin, ERK Serin /Threonin-Kináza, IP_3 Inositoltriphosphat, MAPK mitogenaktivujúca proteinkinázová kaskáda, MLCK Myosin-Kináza ľahkého reťazca, PIP_2 Phosphatidylinositoldiphosphat, PKC Proteinkináza C, PLA_2 Fosfolipáza A2, PLC Fosfolipáza C (2)

4 Hematológia, zmeny hemostázy

Objem plazmy sa zvyšuje kontinuálne od 6. týždňa. Hoci sa počet erytrocytov zvyšuje o 10 - 20 %, nastáva hemodilúcia, klesá hematokrit a koncentrácia hemoglobínu. Hovorí sa o fyziologickej tehotenskej anémii, pri ktorej stredný objem a stredná koncentrácia hemoglobínu v erythrocyte zostávajú väčšinou konštantné. Za pravú anémiu sa považuje iba hodnota HB < 110 g/l. Anémia z nedostatku železa je najbežnejšia, pretože potreba celkového železa pre tehotné ženy je zvýšená dva až trikrát. Podľa odporúčaní pre diagnostiku a liečbu peripartálneho život ohrozujúceho krvácania sa v prvom trimestri pri HB < 110 g/l a v 28. týždni pri Hb < 105 g/l odporúča podávať preparáty železa p.o., event. i.v.

Okrem toho v 3. trimestri klesá tiež koncentrácia trombocytov, čo nazývame gestačnou trombocytopéniou; jej prevalencia je >11 %. Počet trombocytov ale zostáva >100 000/μl. Keďže funkcia trombocytov nie je narušená, ich znížený počet nie je klinicky významný.

Tehotenské hormóny vyvolávajú zvýšenú syntézu zrážacích faktorov. Zvlášť stúpajú koncentrácie faktorov I, II, VII, VIII a X. Zároveň sa znižuje **fibrinolytická aktivita**, koncentrácie endogénnych antikoagulancií proteínu S a antitrombínu klesajú. Parametre konvenčných zrážacích faktorov vykazujú iba nešpecifické zmeny: aPTT sa predlžuje na 25 - 30 sekúnd, zatiaľ čo Quick je obvykle >100 %. Koncentrácie fibrinogénu dosahujú hodnotu 350 - 500 mg/dl.

Zmeny hemostázy vedú k prokoagulačnému stavu, ktorý chráni budúcu matku pred peripartálnou koagulopatiou a krvnými stratami. Postpartálna normalizácia prokoagulačného

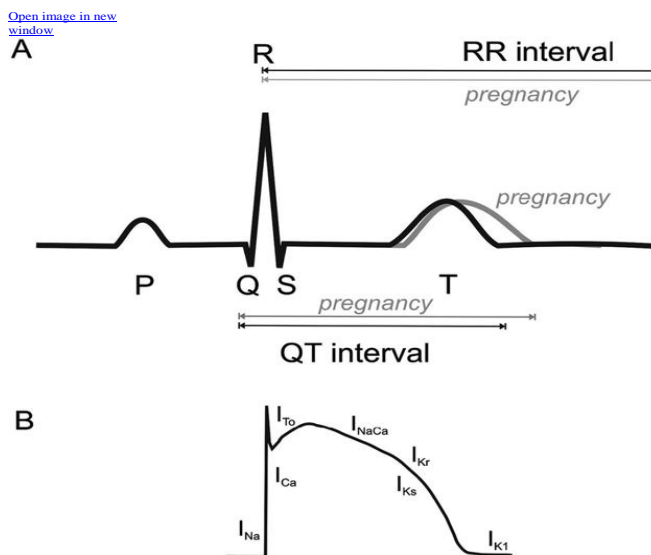
stavu trvá do 12 týždňov; práve v tejto fáze je riziko vzniku venózneho trombozy a tromboembólie výrazne zvýšené (2, 7).

Význam pre regionálnu anestéziu

Na základe popísaných zmien hemostázy nie sú potrebné podľa Nemeckej spoločnosti anestéziológie a intenzívnej medicíny pri nekomplikovanom tehotenstve a negatívnej anamnéze krvácania u tehotnej žiadne laboratórne testy pred podaním regionálnej anestézie - spinálnej, epidurálnej. Znížený absolútny počet trombocytov, ale oveľa viac dynamika krátkodobých zmien počtu trombocytov pred punkciou je rizikom spinálneho/epidurálneho hematómu. Neexistuje žiadna definovaná absolútna hraničná hodnota, pri ktorej by regionálna anestézia nebola možná, ale vždy musí byť zvažovaný prínos vs. riziko. V jednej nedávno publikovanej retrospektívnej kohortovej štúdiu trombocytopenických tehotných u žiadnej z nich nebola potrebná dekompresia pre epidurálny hematóm. Riziko epidurálneho hematómu pri počte trombocytov $>70\,000/\mu\text{l}$ bolo udávané u 0,2%. V porovnaní s netehotnými pacientkami sa fenomén „krvavej“ punkcie pri regionálnej anestézii vyskytoval u tehotných častejšie. Hlavnou príčinou je dilatácia epidurálnych venózných plexov pri zvýšenom vnútrobrušnom tlaku a prekážka v odtoku krvi v oblasti vena cava inferior (2).

5 Kardiovaskulárny systém (KVS)

Počas tehotenstva dochádza k významným zmenám KVS budúcej matky, ktoré sú spúšťané systémovou vazodilatáciou sprostredkovanou autonómnym nervovým systémom a systémom renín-angiotenzín-aldosterón. Zmeny vaskulárneho systému umožňujú zvýšenie intravaskulárneho objemu spojené s tehotenstvom, kým je udržiavané účinné prepojenie komôr a predsiení a diastolický perfúzný tlak. V srdci vzniká v dôsledku zvýšenia cirkulujúceho objemu fyziologická excentrická hypertrofia, zatiaľ čo funkčné zmeny ľavej komory (LK) zostávajú kontroverzné. Až 90 % žien má systolický šelest, zvýraznenie systolickej aj diastolickej ozvy. Počas tehotenstva vznikajú tiež fyziologické zmeny elektrickej aktivity v srdci tehotnej (obr.4).

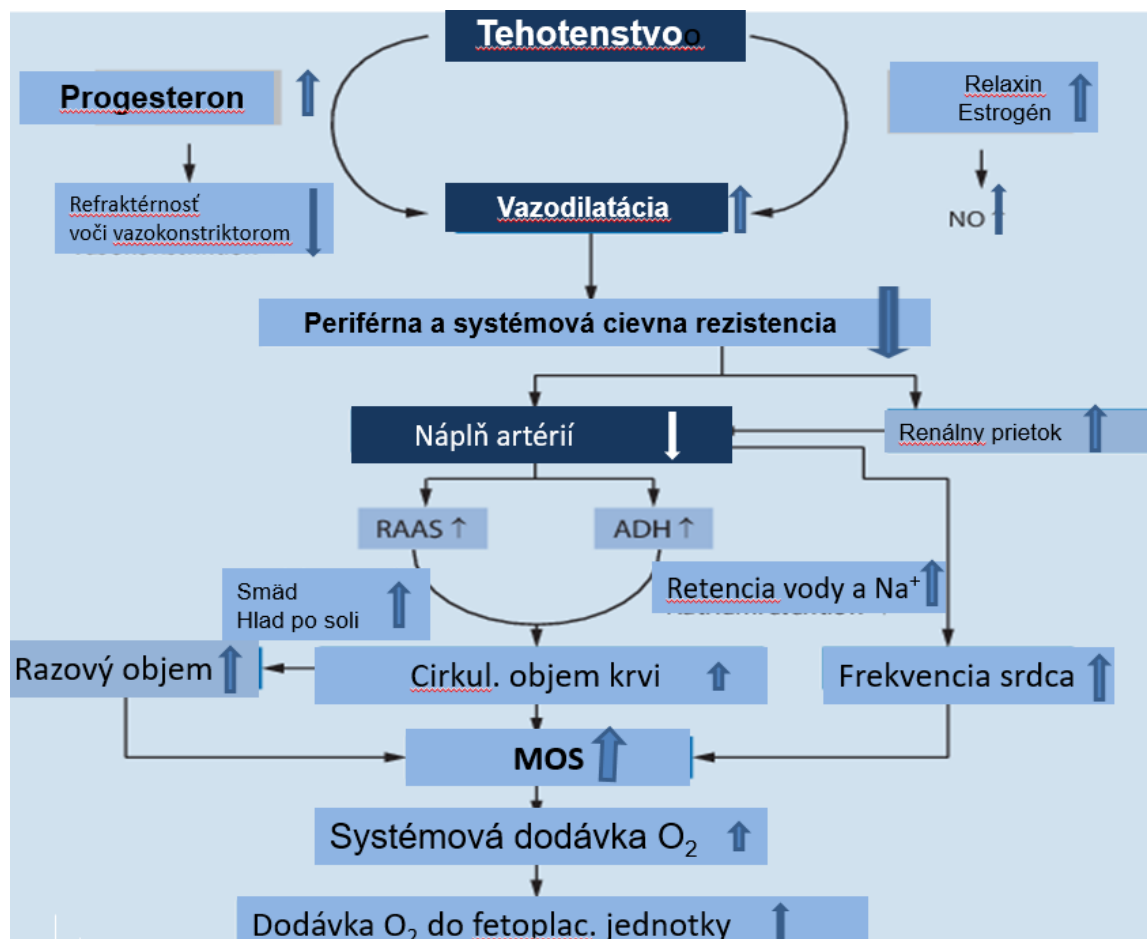


Obrázok 4 Zmeny EKG počas nekomplikovaného jedноплодového tehotenstva (A) (5)

V tehotenstve je kratšie trvanie RR, takže frekvencia srdca sa zvyšuje. Navyše sa predlžuje QT interval, rozširuje sa vlna T (B).

Obvyklá je počas nekomplikovaného tehotenstva aktivácia sympatického systému, ktorá môže byť kompenzačným mechanizmom pri vazodilatácii a znížení tlaku krvi. Napriek výraznej aktivácii sympatiku je odpoveď na vazokonstriktory nízka. Existujú rasové a etnické

rozdiely v hemodynamickej adaptácii na nekomplikované tehotenstvo, ktoré súvisia so sociálnymi podmienkami a rizikovými faktormi pre KVS. Minútový objem srdca (MOS) po koncepcii stúpa v dôsledku potreby zabezpečenia kyslíka a živín do uteroplacentárnej jednotky. Už po 8. gestačnom týždni je MOS zvýšený o 20 % oproti východzej hodnote. Do 24. gestačného týždňa sa MOS zvýši o 45 % a toto zvýšenie pretrváva až do pôrodu. Primárnou príčinou zvýšenia MOS je strata periférneho cievného odporu v dôsledku vazodilatácie (obr. 5, obr. 6). Po koncepcii spôsobujú hormóny estrogén a relaxin pomocou zvýšenej syntézy NO v endoteli pokles cievnnej rezistencie o 25 - 30 %, čo spôsobí významný pokles afterload a kompenzačne sa zvyšuje MOS pomocou aktivácie sympatiky (2, 8).

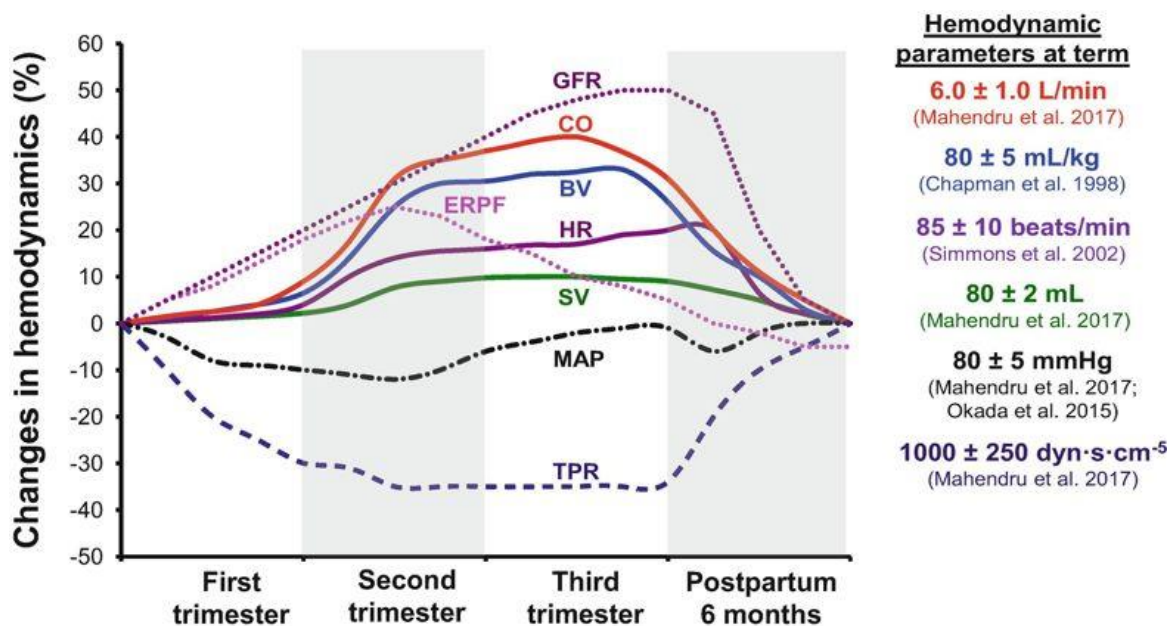


Obrázok 5 Zmeny hemodynamiky u tehotných (podľa 2)

Bezprostredne po koncepcii klesá cievná rezistencia. Narastanie razového objemu sa uskutočňuje pomocou remodelácie komôr. Zmnoženie svaloviny steny, zvýšenie kontraktility myokardu a zvýšenie enddiastolického objemu vedie k zvýšeniu razového objemu srdca až o 40 %. Paralelne s tým sa zvyšuje globálna artériová compliance tak, aby enddiastolický tlak zostal stabilný. Srdcová frekvencia matky sa počas tehotenstva zvyšuje o 10 - 20 úderov/minútu. Artériový tlak krvi je počas prvých 2 trimestrov znížený oproti východzej hodnote a v poslednom trimestri stúpa na východziu hodnotu.

V 3. trimestri môže vzniknúť u tehotnej v polohe na chrbte syndrom vena cava. Tehotný uterus stláča vena cava inferior a panvové žily, takže venózný návrat a tým MOS môže byť znížený až o 25 %. Príznakmi sú hypotenzia, tachykardia, závraty, nauzea. Keďže perfúzia uteroplacentárnej jednotky nepodlieha autoregulácii a je úplne závislá od MOS matky, hrozí

v dôsledku hypotenzie nižšie zásobovanie plodu. Poloha na ľavom boku alebo so zvýšenými dolnými končatinami zlepšuje venózný návrat a zmiernuje hypotenziu. Ak je u pacientiek aplikovaná regionálna anestézia, sympatikolýza zvyšuje závažnosť hypotenzie. **Najväčším problémom pri hypotenzii je znížené zásobovanie plodu.** Optimálna poloha, prívod tekutín a vazokonstriktory (napr. 10 µg noradrenalinu titrovaného podľa účinku) sú možnosti ovplyvnenia hypotenzie. Existujú údaje z metaanalýzy viacerých štúdií na malých súboroch pacientiek, že antagonisti serotonínu môžu zmierniť hypotenziu pri spinálnej anestézii počas pôrodu. Predpokladá sa, že úloha antagonistov serotonínu (napr. 3 mg granisetronu i. v.), je v prerušení Bezold-Jarischovho reflexu (reflexná hypotónia a bradykardia) (2, 8).



Obrázok 6 Priebeh zmien hemodynamiky, objemu krvi a obličkových funkcií pri nekomplikanom tehotenstve s jedným plodom

BV - objem krvi, CO - cardiac output, MOS, ERPF - odhadovaný prietok plazmy obličkami, GFR - glomerular filtration rate, glomerulárna filtrácia, HR - heart rate, frekvencia srdca, MAP - mean arterial pressure, stredný artériový tlak, SV - stroke volume, razový srdcový objem, TPR - total peripheral resistance, celková periférna rezistencia (5, 8)

Počas pôrodu stúpa MOS počas otváracjej fázy o 15 % a potom počas vypudzovacej fázy dvojnásobne. Na jednej strane je to spôsobené zvýšeným preload autotransfúziou počas kontrakcie maternice (300 - 500 ml), na druhej strane pôrodná bolesť a úzkosť zvyšujú frekvenciu srdca a tlak krvi. Bezprostredne po pôrode MOS ešte stúpa, pretože po uvoľnení uteru sa zlepšuje venózný návrat. Ale už v prvej hodine po pôrode sa MOS znižuje na hodnoty v 2. trimestri. 2 týždne po pôrode MOS klesá na hodnoty pred tehotenstvom (2, 5, 8).

Masívne zvýšenie MOS v tehotenstve a počas pôrodu kladie vysoké nároky na výkon srdca. Zvlášť pri peripartálnej **kardiomyopatii** (PPCM) hemodynamicky kompromitované tehotné môžu mať počas vypudzovacej fázy a krátko po pôrode zvýšené riziko edému pľúc. V Nemecku nemajú aktuálne údaje o výskyte PPCM, v USA je incidencia 1 : 2289 až 1 : 4000 s jednoročnou mortalitou 6 - 10 %.

Fyziologické tehotenstvo je spojené so zvýšeným MOS. Na rozdiel od kardiálnej patológie spojenjej so zvýšeným MOS ako je mitrálna alebo aortálna regurgitácia, sa predpokladá, že tehotenstvo nesúvisí s fibrózou srdca. Avšak o zmenách v srdcovej extracelulárnej matrix počas tehotenstva je málo údajov. V štúdií Sczerba a kol. skúmali expresiu microRNA-101a,

ktorá znižuje migráciu a proliferáciu fibroblastov v srdci ako odpoveď na hypoxiu. Spôsobuje tiež reverziu hypoxiou navodených proapoptotických intracelulárnych zmien a redukuje zvýšený prívod kalcia. Autori sledovali expresiu microRNA-101a počas tehotenstva a porovnávali ju so zdravou kontrolnou skupinou. Aj keď ide o malú skupinu pacientiek (6 tehotných s jedným plodom vz. 6 netehotných žien), autori zistili, že v 3. trimestri fyziologického tehotenstva bola o 244 % zvýšená expresia protifibrotickej miR-101a a o 73 % znížená expresia profibrotickej miR-328. Obidve tieto zmeny môžu chrániť srdce proti fibróze pri zvýšenom MOS pri fyziologickom tehotenstve (9).

7 Fyziológia dýchania

Počas tehotenstva stúpa potreba kyslíka o 20 %. Dve tretiny z toho sú pre potreby plodu, placentu a uterus, 1/3 pre myokard, obličky a dýchacie svaly tehotnej. Kompenzácia zvýšenej potreby kyslíka nastáva pomocou zvýšenia minútovej ventilácie až o 40 - 50 % v dôsledku zvýšenia razového dychového objemu (V_t) aj zvýšenej frekvencie dýchania. Zodpovednou za toto zvýšenie je zvýšená koncentrácia progesteronu, ktorá v dýchacom centre zvyšuje citlivosť voči CO_2 a vedie tiež k bronchodilatácii. Aby sa pri zvýšenej potrebe kyslíka a súčasnej dilučnej anémii zabránilo tkanivovej hypoxii, dochádza k posunu disociačnej krivky kyslíka doprava a zvýšenému uvoľňovaniu kyslíka do tkanív. Pre zásobovanie plodu kyslíkom slúži fetálny hemoglobín (HbF). Keďže tento má vyššiu afinitu ku kyslíku ako Hb matky, fetálna krv v placente je dostatočne okysličená. V priebehu tehotenstva je bránica uložená až o 5 cm vyššie, reziduálny objem sa znižuje (obr. 7). Zvýšenie V_T vedie k zníženiu expiračného rezervného objemu (ERV). Obidva tieto objemy znižujú funkčnú reziduálnu kapacitu (FRC) o približne 15 - 20 %. Toto hrá významnú úlohu hlavne pri úvode do celkovej anestézie: riziko hypoxie matky a asfyxie plodu je významne zvýšené, keďže rezerva kyslíka pri zvýšenej potrebe kyslíka a zníženej FRC je rýchlo vyčerpaná. Forsírovaný expirovaný objem/sekunda (FEV_1) a forsírovaná vitálna kapacita (FVC) zostávajú počas tehotenstva nezmenené. Pri hyperventilácii klesá p_aCO_2 u tehotných zo 40 mmHg (5,3 kPa) na cca 32 mmHg (4,3 kPa). Aby sa zabránilo respiračnej alkalóze a zmene pH, stúpa eliminácia bikarbonátov obličkami. P_aO_2 zostáva na hodnote 106 mmHg (14,1 kPa) (2,10).

Význam pre anestéziu

Znížená FRC a zvýšená spotreba O_2 limitujú kyslíkovú rezervu u tehotnej ženy. Počas apnoe u matky klesá p_aO_2 veľmi rýchlo a signifikantne a úvod do anestézie s intubáciou môže spôsobiť kritickú hypoxémiu. Žiaduca je rýchla intubácia skúseným anestéziológom. Laryngoskopy s krátkou rukoväťou a endotracheálne kanyly rôznych veľkostí musia byť dostupné. Dôsledná pozornosť sa musí venovať umelej ventilácii v celkovej anestézii počas sekcie. Prolongovaná hyperventilácia matky v celkovej anestézii môže provokovať závažnú hypoxiu a metabolickú acidózu plodu v dôsledku placentárnej vazokonstrikcie ako odpovede na hypokapniu matky. Mechanická hyperventilácia zhoršuje acidobázu plodu aj limitovaným venóznym návratom a zníženým srdcovým výdajom, ktoré tiež prispievajú k zhoršenej perfúzii uteroplacentárnej jednotky.

Tracheálna intubácia

Fyziologické zmeny dýchacích ciest u tehotných, zvýšené riziko gastro-ezofageálneho refluxu a aspirácie obsahu žalúdka pri spomalenom vyprázdňovaní znamenajú pri úvode do celkovej anestézie najvyššie riziko a sú aj najvýznamnejšou príčinou úmrtí v súvislosti s tehotenstvom. Opatrenia ako preferovanie regionálnej anestézie, plánovanie cisárskeho rezu, zvýšenie pH žalúdočného obsahu, rýchly úvod do anestézie (RSI) môžu toto riziko znížiť (2).

| Variable | Non-pregnant | Term pregnancy |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| Tidal volume ↑ | 450 mL | 650 mL |
| Respiratory rate | 16 min ⁻¹ | 16 min ⁻¹ |
| Vital capacity | 3200 mL | 3200 mL |
| Inspiratory reserve volume | 2050 mL | 2050 mL |
| Expiratory reserve volume ↓ | 700 mL | 500 mL |
| Functional residual capacity ↓ | 1600 mL | 1300 mL |
| Residual volume ↓ | 1000 mL | 800 mL |
| P_{aO_2} slight ↑ | 11.3 kPa | 12.3 kPa |
| P_{aCO_2} ↓ | 4.7–5.3 kPa | 4 kPa |
| pH slightly ↑ | 7.40 | 7.44 |

P_{aO_2} , arterial oxygen tension; P_{aCO_2} , arterial carbon dioxide tension.

Obrázok 7 Zmeny objemov pľúc a kapacít počas tehotenstva (5)

8 Teplota

Pri pôrodnickej epidurálnej analgézi (PEDA) stúpa teplota tela u 10 - 33 % rodičiek; zvýšená teplota pri pôrode má negatívny vplyv na plod. Ak je pri PEDA zvýšená teplota, častejšie je potrebný pôrod cisárskym rezom. Pri PEDA bol nájdený vyšší výskyt chorioamnionitis. Teplota bola vyššia u pacientiek s PEDA ako pri použití remifentanilu pre pôrodnú analgéziu. Nesteroidné antiflogistiká nemajú vplyv na zvýšenú teplotu. Kyselina acetylsalicylová sa v priebehu pôrodu neodporúča pre riziko perzistujúcej pľúcnej hypertenzie u novorodenca. Zvýšenie teploty pri PEDA môže byť vplyvom systémového neinfekčného zápalu pri pôrode a možného toxického účinku bupivacainu na mitochondrie. Pri nižšej koncentrácii ropivacainu a nižšej celkovej dávke lokálneho anestetika bol zaznamenaný nižší výskyt horúčky pri PEDA. Zvýšený výskyt horúčky bol zaznamenaný pri kombinovanej spinálnej - epidurálnej analgézi. PEDA aj pri nízkej koncentrácii lokálneho anestetika môže vyvolať imunitnú reakciu.

V štúdií Greenwell a spol, 2012 zistili, že výstup teploty počas pôrodu s PEDA môže znamenať vážne riziko pre plod s inak nízkym rizikom pri pôrode. Ak pri PEDA je teplota > 38,3 °C, je 2 - 6x vyššie riziko hypotónie plodu, potreby asistovanej ventilácie, nízkeho Apgarovej skóre a včasného nástupu kŕčov. Ak je teplota < 37,5 °C, toto riziko pri PEDA nie je. Podľa niektorých dôkazov PEDA indukuje zápalovú odpoveď a vyplavenie cytokínov ako odpoveď na neurologické poškodenie, ale bez ohľadu na príčinu horúčky výsledky z tehotenstiev nekomplikovaných infekciou poukazujú na to, že aj mierne zvýšenie teploty môže poškodiť dieťa, pretože teplota tela plodu je najmenej o 0,5 °C vyššia ako teplota matky. Aj keď výsledný stav novorodenca v súvislosti so zvýšenou teplotou môže byť prechodný, je možné, že včasný nástup kŕčov u novorodenca môže mať vplyv na jeho dlhodobý stav. Nie je jasné, či chladenie ženy s horúčkou počas pôrodu znižuje riziko u plodu. Po zohľadnení veku matky, pôrodnej hmotnosti novorodenca, trvania pôrodu a spôsobu pôrodu boli tieto riziká významné pri teplote > 38,3 °C (11,12).

9 Endoteliálny glykokalyx

Na lumenálnej strane artérií nalieha na endotel viac ako 1 μm hrubá vrstva endoteliálneho glykokalyxu; tento má negatívny náboj, zaberá celkovú plochu až 350 m^2 a má celkovú hmotnosť viac ako 100 g. Glykokalyx má veľký význam pre integritu a tým bariérovú funkciu ciev. Spolu s endotelom zabraňuje úniku tekutín a makromolekúl. Štruktúra endoteliálneho glykokalyxu pozostáva zo syndecanu-1, proteoglykanu, ktorý fixuje glykokalyx na povrch endotelu. Bočné reťazce glykokalyxu pozostávajú z glykosaminoglykanov ako heparansulfát a kyselina hyaluronová. Do glykokalyxu sa ukladajú proteíny, takže tento tvorí onkoticky kompetentnú bariéru proti úniku tekutín. Zápalový proces počas tehotenstva narušuje glykokalyx a dochádza k intersticiálnemu edému.

Hofmann-Kiefer et al. dokázali, že počas tehotenstva je koncentrácia syndecanu-1 až 159 krát zvýšená. U pacientiek s HELLP syndrómom zistili zvlášť zvýšené plazmatické hladiny heparansulfátu a kyseliny hyaluronovej a tým poukázali na väčšie poškodenie glykokalyxu v tomto súbore pacientiek. Počas tehotenstva dochádza k netesnosti glykokalyxu a tým k narušeniu cievnej bariéry.

Podľa jednej vyvíjajúcej sa tézy je regulácia cievnej bariérovej funkcie elementom fyziologického ochranného mechanizmu pred následkami peripartálneho krvácania. Interstícium funguje ako zásoba extravazálnych tekutín a proteínov (napr. albumínu), ktoré môžu byť v prípade potreby spätne vstrebané (za fyziologických okolností u netehotných sú odvádzané lymfou). Táto hypotéza môže vysvetľovať, prečo vznikajú počas tehotenstva fyziologické edémy, hlavne pomocou progesteronu sprostredkovanvej netesnosti endoteliálneho glykokalyxu. Po pôrode, ak boli zvýšené straty krvi s poklesom tlaku a tým aj s poklesom hydrostatického tlaku v intravazálnom priestore, môžu byť tekutiny a proteíny z interstícia cez túto netesnú bariéru spätne vstrebané. Tento mechanizmus môže viesť k prežitiu (2, 13, 14).

10 Tekutinový manažment

Systém renin-angiotensín-aldosterón

Strata systémovej vaskulárnej rezistencie spôsobuje relatívnu hypovolémiu na artériovej strane srdcovo - cievného systému. Tento stav je podobný ako patologické zmeny pri cirhóze pečene alebo sepse, zatiaľ čo počas tehotenstva je fyziologický a esenciálny. Arteriová hypovolémia je podnetom pre aktiváciu systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS; obr. 5). Cez baroreceptory obličiek a zvýšenú aktivitu sympatiku dochádza k reflexnému uvoľňovaniu renínu. Aktivita RAAS je závislá od množstva cirkulujúceho renínu a jeho substrátov, angiotensinogenu (AGT). Estrogény stimulujú pečeň k tvorbe AGT, preto koncentrácie AGT, jeho aktívneho štiepneho produktu ako aj aldosterónu počas tehotenstva kontinuálne stúpajú. Zároveň sa znižuje prah pre smäd, sprostredkovaný centrálnou relaxínom, čo vedie k včasnému uvoľňovaniu vazopresínu (ADH). Obidva tieto pochody majú za následok zvýšenú retenciu vody a sodíka s následnou expanziou objemu plazmy. Výsledkom je hypoosmolárna hypervolémia celkového cirkulujúceho objemu. Touto retenciou stúpa celková telesná voda až o 8 litrov. Ukazuje sa, že počas tehotenstva cievy matky majú zníženú reakciu na vazokonstriktory ako angiotensín II (ANG II), ADH alebo noradrenalin a takto sa udržiava vazodilatácia. Táto relatívna rezistencia na angiotensín II by mohla byť na základe estrogénmi sprostredkovanvej zníženej expresie receptorov účinkom vazodilatátorov placenty ako progesteron, relaxin a prostacyklin.

Už uprostred tehotenstva začína telo matky s protireguláciou. Placenta produkuje enzým vazopresináza, ktorá inaktivuje ADH a tak pôsobí proti narastaniu objemu. Množstvo enzýmu vazopresinázy eliminovanej v pečeni je proporcionálne váhe placenty, takže pri viacpočetnom tehotenstve a pri dysfunkcii pečene (HELLP syndróm) môže byť jej koncentrácia zvýšená. Môže sa to prejavovať ako diabetes insipidus. Pri hypervolémii, ktorá vzniká u tehotných, dochádza k vymytiu onkoticky aktívnych látok a k poškodeniu vlastných stavebných štruktúr heparansulfátov a proteoglykanov (tie sú následne stanoviteľné vo zvýšenom množstve v krvi). Následkom porušenia glykokalyxu sa stráca bariérový efekt a dochádza k voľnému úniku intravaskulárných (i.v.) tekutín do interstícia (tzv. presun 2. typu) V dôsledku toho sa

stretávame s odlišným objemovým efektom podaných i.v. tekutín. Tento tzv. kontext senzitivny efekt dokázal napr. Hahn - počas anestézie, v bdelom stave a po odbere krvi. Tento fakt bol tiež dobre dokumentovaný na príklade rozdielneho efektu tekutiny podanej **pred nástupom** subarachnoidálnej blokády u rodičiek (pre-loading) a tekutiny podanej **pri nástupe** blokádou indukovanej hypotenzie (co-loading), kde co-loading kryštaloidov mal lepší vplyv na úpravu poklesu tlaku a spotrebu efedrínu.

V štúdií OH AY incidencia hypotenzie bola nižšia v skupine co-load kryštaloidov v porovnaní so skupinou pre-load. Pokles tlaku krvi bol väčší počas spinálnej anestézie v skupine pre-load a dávka efedrínu bola nižšia v skupine co-load. Incidencia nauzey bola tiež nižšia v skupine co-load. Výsledný stav bol v oboch skupinách porovnateľný. Stav novorodenca bol hodnotený pomocou Apgarovej skóre a analýzy krvi z a. a v. umbilicalis; hodnoty boli v medziach normy a porovnateľné v obidvoch skupinách (2, 13, 14).

11 Obličky

Na základe zvýšeného prekrvenia, zvýšeného objemu intersticiálnej tekutiny a dilatácie močových ciest sa zväčšujú obličky asi o 30 %. Mechanickou kompresiou ureterov dochádza k fyziologickej hydronefróze (až 300 ml) viac vpravo a možnej pyelonefritíde.

Pri zvýšenom prietoku obličkami a pri zníženom onkotickom tlaku stúpa glomerulárna filtrácia (GFR) v prvom trimestri až o 50 % oproti netehotným. U tehotných môže byť prítomná aj pri normoglykémii glukozúria, keďže pri zvýšenej GFR nie je rezorpcia glukózy dosť efektívna. Dochádza tiež k proteinúrii, ktorá by nemala prekročiť 200 mg/24 hodín (2).

12 Mozog

Na celulárnej úrovni vznikajú u tehotných zmeny neurogenézy, synaptická remodelácia a zmeny dendritickej morfometrie, denzity miechy a denzity astrocytov. Steroidné sexuálne hormóny sú silné neurotrofné látky, ktoré regulujú vývoj. Iné hormóny ako prolaktin, oxytocin, glukokortikoidy hrajú tiež kľúčovú úlohu pri zmene a aktivácii mozgu matky. U prvorodičiek dochádza počas tehotenstva k redukcii objemu sivej hmoty, primárne postihujúcej prednú a zadnú kortikálnu strednú oblasť a špecifické časti laterálnej prefrontálnej a temporálnej kôry bilaterálne, ktorá trvá najmenej 2 roky po pôrode (15).

13 Správanie

Tehotenstvo by malo byť posudzované ako komplexný bio - psychosociálny fenomén, pri ktorom sú somatické zmeny sprevádzané psychologickým postojom a alterované interakciou so sociálnym prostredím. Každé tehotenstvo je sprevádzané emocionálnymi, psychologickými a kognitívnymi zmenami. Úzkosť, ktorá sprevádza tehotenstvo je vystupňovaná v 3. trimestri a psychické poruchy, podmienené mnohými faktormi pretrvávajú aj po pôrode a môžu sa prejaviť ako depresia, akútna postpartálna konfúzia - delirantná psychóza, bipolárna porucha až suicídium. Tieto psychologické zmeny v tehotenstve môžu byť podmienené neuroendokrínne (estrogén, progesteron). Na základe zobrazovacích metód u žien bol zistený dôležitý vplyv hormónov ako oxytocin a vazopresin na okruh hypotalamus - stredný mozog- limbicko-paralimbicko-kortikálny systém a na včasné zmeny správania matky (15,16).

Odkazy pre prax

- Ovária a fetoplacentárna jednotka tvoria hormóny, ktoré udržiavajú tehotenstvo a spôsobujú fyziologické zmeny orgánových systémov
- Medzi 37. a 41. gestačným týždňom dochádza k významnej expresii oxytocinového receptora, takže sa predpokladá, že uterotonický účinok oxytocínu v neskoršej fáze tehotenstva je zvlášť výrazný
- V dôsledku zvýšenia objemu plazmy sa rozvíja gestačná anémia a trombocytopenia
- V poslednej fáze tehotenstva je často prítomná hypoosmolárna hypervolemia
- Pri regionálnej anestézii má anamnéza krváčovosti rovnaký až väčší význam ako výsledky konvenčných koagulačných faktorov

- Počas celkovej anestézie je u tehotných významne zvýšené riziko aspirácie, obtiažnej intubácie, hypoxie matky a asfyxie plodu
- Po pôrode, ak boli zvýšené straty krvi s poklesom tlaku môžu byť tekutiny a proteiny z interstícia spätne vstrebané
- Pri náhrade tekutín preferovať co-load
- Počas PEDTA je potrebné merať teplotu matky, pri $T > 38,3$ °C upozorniť neonatológa
- Myslieť na možné poruchy správania matky počas a pôrode, počas celkovej anestézie monitorovať hĺbku anestézie, pretože hrozí riziko bdenia s následnou poruchou kognitívnej dysfunkcie.

Literatúra

1. Bláha J, Štourač P, Grochová M, Klozová R, Richterová S, Seidlová D, Zenkner V, Novotný A, Schwarz D, Ščamburová J, Kosinová M, Kufa Ch, Kirchnerová M, Macková J, Várošová L, Toboláková R, Cepák J, Firment J. and OBAAMA-INT Study Group, *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2018;3:42-52.
2. Kohlhepp LM et al. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. *Der Anaesthesist* 2018;67:383-396.
3. Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofman-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, Zacharowski K. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. *Der Anaesthesist* 2018;67:383-396.
4. Klimová A. Fyziológia tehotnej. Novinky v anestéziológii, algeziológii a intenzívnej medicíne, CEEA 2012.
5. Seidlová D. Obezita v těhotenství a klinické implikace. *www.akutne.cz - 25.Kongres ČSARIM Praha 2018.*
6. Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ. *Textbook of Anaesthesia*, 5. edition, Churchill Livingstone 2007.
7. Korevaar TIM. The upper limit for TSH during pregnancy: why we should stop using fixed limits of 2.5 or 3.0 mU/l. *Thyroid Research* 2018;11:5. <https://doi.org/10.1186/s13044-018-0048-7>
8. Diagnostika a léčba peripartálního život ohrožujícího krvácení. Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP. www.perinatologie.cz/.../doporucene-postupy/p-2018-diagnostik.
9. Q FU. Hemodynamic and Electrocardiographic Aspects of Uncomplicated Singleton Pregnancy in: Kerkhof P, Miller V. *Sex-Specific Analysis of Cardiovascular Function* Springer, 2018, 413-431, ISBN 978-3-319-77932-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30051399>
10. Szczerba E et al. Rise in antifibrotic and decrease in profibrotic microRNA protect the heart against fibrosis during pregnancy. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, ISSN 1899-5276, ISSN 2451-2680 (online) *Adv Clin Exp Med* 2018;27:867-872.
11. Pařízek A. a kol. *Analgezie a anestezie v porodnictví*, MCC Publishing 2012.
12. Bláha J. Horečka asociovaná s epidurální analgézií u porodu. *www.akutne.cz - 25.Kongres ČSARIM Praha 2018.*
13. Greenwell EA et al. Intrapartum temperature elevation, epidural use, and adverse outcome in term infants. *Pediatrics* 2012;129:e447–e454. www.medpagetoday.com
14. Beneš J, Pouska J. Základy racionální tekutinové terapie v anestezii. *Postgraduální medicína* 2016; 18:458-463.
15. Oh AY et al. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiol* 2014; 16:14-36.
16. Barba-Müller E, Craddock S, Carmona S, Hoekzema E. Brain plasticity in pregnancy and the postpartum period: links to maternal caregiving and mental health. *Arch Womens Ment Health*, 2018 Jul 14. doi: 10.1007/s00737-018-0889-z
17. Bjelica A, Cetkovic N, Trninc-Pjevic A, Mladenovic-Segedi L. The phenomenon of pregnancy - a psychological view. *Ginekol Pol* 2018;89:102-106. DOI: 10.5603/GP.a2018.0017