

Valid appok várandósgondozásban: szakembereknek, laikusoknak

DR. SPEER GÁBOR

Olyan szempontból mutatok be elsőként a terhesgondozás területén alkalmazásokat, amely az e-medicina rovat életében is új fejezetet fog indítani. Ennek a lényegéről később tesztek említést. Valid alkalmazásokról lesz szó a szülés várható dátumának megállapítására, a spontán koraszülés kockázatának becslésére (a felesleges kezelések elkerülése érdekében), illetve egy olyan valid testhőmérséklet-mérőt mutatok be, amely a terhességet jóval korábban előre jelzi a megszokott (otthoni) módszerekhez képest.

Koraszülés az orvosi értelemben, amikor a terhesség a betöltött 37. terhességi hét előtt végződik szüléssel. Bizonyos esetekben a terhességi kor pontosan nem állapítható meg, ezért a koraszülés definiálása az újszülött születési súlya alapján is történik: a 2500 grammnál kisebb súlyú újszülött esetén szintén koraszülésről beszélnek (az így született újszülötteket kis súlyú újszülötteknek nevezik). A koraszülöttek morbiditása lényegesen felülmúlja az érett újszülöttekét. A spontán koraszülés fontossága is abban rejlik, hogy ez a csecsemőkori megbetegedések és halálások vezető oka. A perinatalis mortalitás majdnem 75%-a, a hosszú távú postnatalis morbiditás mintegy 50%-a a koraszülésekkel hozható összefüggésbe.

A KSH adatai alapján az elmúlt évtizedben Magyarországon évente 8000 újszülött jött világra idő előtt vagy kis súllyal. A többszörösen veszélyeztetett, kis súllyal, idő előtt születettek aránya 5,5%. Az érett koraszülöttek aránya ennél valamivel kisebb, 3,5%. Az elmúlt 27 évben ezek a számok alig változtak. A koraszülött gyermekek többsége (2016-ban 61%-a) 2500 gramm alatti súllyal született, a kis súlyú gyermekek többsége

(2016-ban 64%-a) pedig a 37. terhességi hét előtt jött világra.

Mindezek miatt e kórkép, illetve a spontán koraszülés megelőzése a világon mindenütt komoly kihívást jelent.¹ Alapvető jelentőségű lenne, ha létezne egy könnyen használható és komplex prediktív módszer, ami az adott terhességben előre kimutatná a spontán koraszülések kockázatát. Ez a teszt felhívna figyelmet a preventív beavatkozásokra. Jelenleg a spontán koraszülés kockázatát leginkább a már előzetesen is megtörtént spontán koraszülés, a méhnyak hosszának mérését és a cervicovaginalis váladék magzati fibronectin tartalmát is magába foglaló előzetes becslés jelzi, de ezek nem tekinthetők standard eljárásnak. Molekuláris genetikai tesztekkel is érdemi próbálkozások vannak.

Számos vizsgálat mutatta ki a kapcsolatot a magzati fibronectin fehérje hüvelyi jelenléte és a koraszülés között. A méhnyakváladékban is kimutatható magzati fibronectin fontos szerepet játszik az implantáció alatti intercelluláris adhézióban és a lepény deciduához történő rögzítésében, de a koraszülés előrejelzésében is szerepe van. A cervicovaginalis váladékban kimutatott 50 ng/ml-nél magasabb fibronectin

érték a fenyegető koraszülés erős pozitív prediktora. A méhnyakváladékban mérik a szintjét. Amennyiben a 22. hét után 50 ng/ml alatt marad, kis kockázatú terhességről beszélhetünk, ha viszont megemelkedik az értéke, fenyegető koraszülésre számíthatunk. Bár a negatív vizsgálati eredménynek magas a prediktív értéke, azaz hasznos a koraszülés kizárására két héten belül, ám a pozitív eredmény nem értékelhető teljes mértékben. A vizsgálat hatékonysága korlátozott a kis kockázatú nők esetében. Nagy kockázatú nők esetében több kritériumnak is meg kell felelni az értékeléskor. A vizsgálatot nem ajánlott a 24. hét előtt és a 34. hét után végezni, valamint az eredményeknek ideális esetben 24 órán belül elérhetőnek kell lenniük a döntéshozatalhoz.

A méhszáj hosszának hüvelyi ultrahanggal történő mérése helyes technikával elvégezve a koraszülés bekövetkeztét jó hatásfokkal jelezheti.

Mindezeket felhasználva létezik egy több orvosi vizsgálat és publikált adat alapján²⁻⁵ messze validnak tűnő brit megoldás a spontán koraszülés megelőzésére: ez a QUIPP applikáció (<https://quipp.org/>). Az appot ingyenesen le lehet tölteni az áruházakból (iOS, android egyaránt). A spontán

01. ÁBRA

A QUIPP alkalmazás képernyőképei: magzati fibronectin mérés nélküli becsléshez szükséges adatok egy része látszik és a kockázatbecslés eredménye

Timeframe	Probability	Additional Info
Before 30 weeks	11.7%	>
Before 34 weeks	28.6%	>
Before 37 weeks	43.9%	>
Within 1 week	0.5%	24 + 0/7 >
Within 2 weeks	1.4%	25 + 0/7 >
Within 4 weeks	4.1%	27 + 0/7 >

02. ÁBRA

Az ACOG applikációjának második, a szülés várható idejét (EDD) becsülő kalkulátorokhoz vezető képernyőképe

koraszülés kockázatát becsüli tünetekkel rendelkezők esetén kórtörténeti, élettani adatok alapján egy algoritmus segítségével a 30. terhességi hétnél idősebb várandósok esetén. Az élettani adatok a méhszáj hosszának mérése és a cervicovaginalis váladékból meghatározott magzati fibronectin szint (a fibronectin eredményt az algoritmus jóval szélesebb tartományban veszi figyelembe, mint az 50 ng/ml-es határérték). Ez utóbbi mérése nélkül is becsül (1. ábra).

Az alkalmazás egyik nagyszerűsége abban rejlik, hogy a fenyegető koraszülés tüneteinek mutató várandósság nem feltétlenül vezet spontán koraszüléshez: a fenyegető koraszülés tüneteivel jelentkező terheseknek csak 20%-ánál zajlik le valóban koraszülés. Ezért egy valid kockázatbecs-

léssel a tünetes várandós esetén a felesleges túlzéssel elkerülhető.

A laikusok körében számos hagyományos és okosnak tűnő megoldás használt a pontos terhességi hét és a szülés várható idejének becslésére. Itt egy, az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Társaság által kidolgozott alkalmazásra hívom fel a figyelmet, ami letölthető a társaság weboldaláról: <https://www.acog.org/membership/member-benefits/acog-app>. A letöltés ingyenes bárki számára és létezik verziója android, illetve iOS telefonra is. Az applikációval a szülés becsült (várható) dátuma (EDD) az utolsó menstruáció alapján (last menstrual period, LMP), illetve a méretek alapján (ultrahang) külön-külön és főleg a kettő együttesével is

meghatározható, de ha mesterséges megtermékenyítés (ART) történt, akkor így is használható (2. ábra). Vizsgálatban igazolták, hogy az ACOG applikációja a megfelelő időben elvégzett ultrahangvizsgálattal megegyező arányban (85%-nál nagyobb pontossággal) képes a szülés várható időpontját előre jelezni.⁶

A terhességek döntő többsége a fogantatás utáni 3–5. héten derül ki. Ennek sok káros következménye is lehet, már csak a várandósságban fontos életmódbeli hozzáállás késlekedése miatt is. A HCG tesztek legérzékenyebb verziói is legfeljebb az első elmaradt menstruáció várható időpontja előtt egy-két nappal, vagyis az utolsó menstruáció után négy héttel mutatják ki a fogantatást leghamarabb (ez nagyjából

03. ÁBRA

Több vizsgálat igazolta az Oura gyűrű adatainak validitását. Testhőmérséklet mérésére is alkalmas, applikációra küldi az eredményeket



Forrás: <https://ouraring.com/>

12–17 nappal a megtermékenyülés után van). A tesztek a vizeletből a HCG-hormont mutatják ki, ami csak a megtermékenyülés követő 7–10. napon kezd el termelődni és további 2-3 nap múlva lesz olyan magas a vizeletben a mennyisége, hogy a teszt ki tudja mutatni.

Régóta tudott, hogy a maghőmérséklet a progeszteronszint miatt jól jelzi a fogantatást. Azonban az, hogy ennek a bonyolult mérését fel lehet váltani a folyamatos testhőmérséklet mérésével – valid eszközzel – az most merült fel. Egy vizsgálat igazolta, hogy a disztálisan, validan és folyamatosan mért esti testhőmérséklet is már a fogantatás után 5,5 nappal megemelkedik.⁷ Ehhez a vizsgálatban 30 nő használta az Oura gyű-

rűszerű szenzort és az igazolódott, hogy az Oura gyűrű a viselőjéről a gyűjtött adatok alapján jóval azelőtt jelezheti a fogantatást, hogy ezt a klasszikus, otthoni terhességi tesztekkel ki lehet mutatni. A folyamatosan mérő és hőmérőként is működő szenzor a terhességi tesztekénél átlagosan 9-10 nappal korábban, már a fogantatás 5. napján, az utolsó menstruációt követő 2-3. héten jelzi a petesejt megtermékenyülését.

Az Oura gyűrű (OuraRing) ujjon horodott szenzor (<https://ouraring.com/>). Többek között testhőmérsékletet mér: 3 úgynevezett thermistorral detektálja a disztális testhőmérsékletet. Folyamatosan mér, percenként egyszer és egy applikációra küldi a mért adatokat (3. ábra).

Véleményem szerint ebből a kis eset-számmal végzett vizsgálatból jelenleg (ellentétben a QUIPP alkalmazással) csak az következik, hogy érdemes valid testhőmérséklet-mérőt választani (a vizsgálatban az Oura gyűrű/szenzor volt), és ennek a használata segíthet a terhesség korábbi, egyértelmű módszerrel való igazolásában.



Levelezési cím:

vitaminspeer@gmail.com

A szerző munkahelye:

Dr. Speer Gábor: PhD, endokrinológus szakorvos, Interlab Praxis Közösség és Plus Medical Orvosi Központ – endokrinológiai rendelések



Javasolt irodalom:

1. Horváth B. A spontán koraszülés másodlagos megelőzésének kritikus elemzése. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle 2019;4:137–140
2. Watson HA, Seed PT, Carter J, et al. Development and validation of predictive models for QUIPP App v.2: tool for predicting preterm birth in asymptomatic high-risk women. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:348–356
3. Carlisle N, Watson HA, Carter J, et al. Clinicians' experiences of using and implementing a medical mobile phone app (QUIPP V2) designed to predict the risk of preterm birth and aid clinical decision making. BMC Med Inform Decis Mak 2021;21:320
4. Carter J, Seed PT, Watson HA, et al. Development and validation of predictive models for QUIPP App v.2: tool for predicting preterm birth in women with symptoms of threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:357–367
5. Watson HA, Carlisle N, Seed PT, et al. Evaluating the use of the QUIPP app and its impact on the management of threatened preterm labour: A cluster randomised trial. PLoS Med 2021;18:e1003689
6. Majola L, Budhram S, Govendert V, et al. Reliability of last menstrual period recall, an early ultrasound and a Smartphone App in predicting date of delivery and classification of preterm and post-term births. BMC Pregnancy Childbirth 2021;21:493
7. Grant A, Smarr B. Feasibility of continuous distal body temperature for passive, early pregnancy detection. PLOS Digital Health 2022 May 16