



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0315-11

Nové metódy analýzy variability srdcovej frekvencie plodu

Zodpovedný riešiteľ **doc. MUDr. Kamil Biringer, PhD.**

Príjemca

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Gynekologicko-pôrodná klinika JLF UK v Martine
2. /
3. /
4. /
5. /

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. /
2. /
3. /

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

1. /
2. /
3. /

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Hrtánková M. a kol.: Princípy a limity klinických metód diagnostiky fetálnej hypoxie. Čes. Gynek.; 2014, 79(4), 326-331.
2. Šumichrastová P. a kol.: Negative Effects of Maternal Smoking on Pregnancy and the Fetus in Relation to Elevated Levels of Erythropoetin in Umbilical Cord Plasma. Open Journal of Preventive Medicine; 2014, 4, 307-316.
3. Biringer K. a kol.: Stress ratio – valuable parameter of the automatized analysis of cardiocography? 2nd Abu Dhabi Obstetrics Gynecology and Midwifery Congress, 25.-26.9.2014, Abu Dhabi, Spojené Arabské Emiráty (poster, book of abstracts – s. 36)
4. Biringer K., Ladiverova K., Hrtankova M., Sumichrastova P., Kudela E., Danko J.: Fetal

heart rate analysis in preterm birth. 2nd European congress on intrapartum Care, Porto, Portugalsko, 21.-23.05.2015, ID 430.

5. Biringer K., Švecová I., Danko J.: Analýza parametrov KTG pri maternálnych a fetálnych patológiách. II. Spoločná konferencia SGPS SLS a ČGPS ČLS JEP, Bratislava, 14.-17.05.2015.

Uplatnenie výsledkov projektu

Súčasný konvenčný postup používaný v klinickej praxi umožňuje interpretáciu stavu plodu s rôznou mierou validity, ktorá je ale spojená s istou mierou zlyhania v zmysle nedostatočných prediktívnych hodnôt, nedostatočnej špecificity a senzitivity vyšetrení. Základnou metódou je kardiokardiografia, ktorá je celosvetovo najrozšírenejšia, avšak nedostatočne spoľahlivá, hlavne v interpretácii metabolického stavu plodu v skupine tzv. suspektných záznamov, čo môže na jednej strane viesť k nadhodnoteniu charakteru záznamu s následnou zbytočnou intervenciou (často chirurgickou), na strane druhej podhodnotenie kardiokardiografického záznamu vedie k poškodeniu plodu s neurologickým deficitom, či v extrémnom prípade až k fetálnej strate.

V zahraničných aj domácich literárnych zdrojoch pretrvávajú snaha o uplatnenie neinvazívnych, reprodukovateľných, opakovateľných a validných parametrov a markerov stavu plodu. Medzi ne možno zaradiť aj doposiaľ nie úplne dostatočne prebádané lineárne a nelineárne metódy analýzy variability frekvencie srdca plodu. Recentné výsledky naznačujú, že použitie lineárnych a nelineárnych metód významne skraca trvanie vyšetrenia a znižuje frekvenciu nereaktívnych nálezov, čo môže umožniť rýchlejšiu a presnejšiu diagnostiku stavu plodu (Park et al., 2009; Park et al., 2010).

Jednotlivé výsledky nášho projektu potvrdzujú poznatky o význame uvedených parametrov v hodnotení intrauterinného stavu plodu. Medzi najvalidnejšie ukazovatele poukazujúce na rozdiely v charaktere variability srdcovej frekvencie plodu v závislosti od gestačného týždňa plodu, či pridružených maternálnych alebo fetálnych patológií (napr. preeklampsia, intrauterinná rastová reštrikcia plodu) možno zaradiť krátkodobú variabilitu (STV - short term variability), tzv. stress ratio (SR; podiel času stráveného počas decelerácií ku celkovému času záznamu) a parametre lineárnych a nelineárnych metód, najmä sample entropy (SampEn) a approximate entropy (ApEn). Tieto parametre sú totiž na základe našich výsledkov štatisticky významne odlišné medzi zdravými termínovými plodmi a plodmi pred termínom pôrodu, ale i plodmi s rastovou reštrikciou, či pri preeklampsii.

Uvedené ukazovatele (STV, SR, SampEn, ApEn) možno preto považovať za vhodné doplnkové parametre konvenčnej kardiokardiografie. Optimálnym riešením by bolo ich budúce zavedenie do rutínnej praxe vo forme počítačom analyzovanej kardiokardiografie.

Predpokladom takto sofistikovaných diagnostických postupov je zlepšenie perinatálnych výsledkov. Dosiahnutie tohto cieľa je možné zlepšením subjektívnej interpretácie kardiokardiografického záznamu práve pridaním objektívnych, numerických parametrov. Tým by nastalo prepojenie poznatkov základného výskumu s ich klinickým uplatnením. To však vyžaduje ďalší intenzívny výskum, štandardizáciu diagnostických protokolov a ich širokú odbornú akceptáciu.

Vedľajším dlhodobým uplatnením výsledkov nášho projektu je využitie zavedených lineárnych a nelineárnych metód pre potreby ďalšieho základného výskumu regulácie a analýzy činnosti fetálneho srdca na našom pracovisku v prebiehajúcej spolupráci so zahraničnými pracoviskami (napr. Katedra kybernetiky Elektrotechnickej fakulty Českého vysokého učenia technického v Prahe).

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Hlavným cieľom riešeného projektu je analýza variability srdcovej činnosti plodu (FHR) pomocou nových lineárnych a nelineárnych metód vo vybraných skupinách rodičiek a ich plodov v závislosti od ich gestačného veku a pri rôznych patologických stavoch (napr.,

diabetes mellitus matky, hypertenzné ochorenia matky počas gravidity, rastová retardácia plodu, predčasný pôrod). Celkovo bolo do riešenia projektu zahrnutých 394 tehotných žien s prenatálnym aj intrapartálnym kontinuálnym monitorovaním FHR.

Na základe našich zistení možno konštatovať, že štandardné parametre (napr. BFHR, decelerácie) nie sú dostatočné pre určenie intrauterinného stavu plodu pred termínom pôrodu. V zmysle signifikantne preukázaných rozdielov v krátkodobej variabilite a tzv. stress ratio u plodov pred termínom pôrodu (n=20) oproti zdravým termínovým plodom (n=96) možno považovať tieto ukazovatele za vhodný doplnok externej kardiokografie v diagnostike intrauterinného stavu plodu, ktorý môže znížiť subjektívnu i objektívnu chybu analýzy FHR.

Štatisticky významné rozdiely medzi skupinou zdravých termínových plodov (n=151) oproti skupinám tehotných s maternálnou alebo fetálnou patológiou (n=127) sme zaznamenali najmä pri krátkodobej variabilite, sample entropy a approximate entropy pri preeklampsii a rastovej reštrikcii plodu. Patológie matky ako tehotnosťou indukovaná hypertenzia, či diabetes mellitus nevedli k štatisticky signifikantným rozdielom oproti zdravým tehotným.

Naše výsledky poukazujú na potrebu integrácie nových poznatkov a parametrov do kontinuálneho, počítačom priebežne vyhodnocovaného záznamu FHR a jej variability.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The main aim of this project is the analysis of fetal heart rate (FHR) variability using new linear and nonlinear methods in selected groups of mothers and their fetuses depending on their gestational age, as well as in various pathological conditions (e.g. maternal diabetes mellitus, maternal hypertensive disorders during pregnancy, fetal growth restriction, preterm birth). A total cohort of 394 pregnant females was assessed by prenatal and intrapartum continuous monitoring of FHR.

According to our findings, we can conclude, that standard parameters (e.g. BFHR, decelerations) are insufficient to evaluate intrauterine fetal wellbeing before term of birth. In term of significant differences in short term variability and stress ratio in preterm fetuses (n=20) comparing with healthy term fetuses (n=96), one can consider these parameters as an appropriate supplement of the external cardiotocography in the diagnosis of fetal wellbeing, which can lower subjective and objective failure of the FHR analysis.

Statistically significant differences between the group of healthy term fetuses (n=151) and group of pregnancies with maternal or fetal pathology (n=127) were found in short term variability, sample entropy, and approximate entropy in preeclampsia and intrauterine fetal growth restriction, respectively. Maternal disorders such as pregnancy induced hypertension and diabetes mellitus did not lead to significant differences comparing healthy pregnant females.

Our results show the necessity to integrate new knowledge and parameters to continuous computerized analysis of FHR and its variability.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Doc. MUDr. Kamil Biringer, PhD.

V Martine 27.07.2015

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

V Martine 27.07.2015

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu