

Országos Kórbonctani és Kórszövettani Intézet, Semmelweis
Orvostudományi Egyetem Számítástechnikai Csoportja, II. sz.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája és Biometriai Intézete

Pathológiás terhességi és szülési tényezők jelentőségének vizs-
gálata koraszülöttek koponyaüri vérzésének kialakulására, li-
neáris diszkriminációs módszerekkel

Sebők János, Fritz József, Kizsel János, Paksi András és
Srajber Benedek

A perinatalis időszakban meghaltakban koponyaüri vér-
zések gyűjtőnév alatt foglalják össze (Kloos és Vogel 1974.)
az episubduralis, subarachnoidalis és intracerebralis vérzéseket.
Ezek előfordulási gyakoriságáról az irodalomban eltérő adatokat
olvashatunk. H. Reddemann és G. Seidlitz (1974) koraszülöttek
boncolásakor 80 %-ban találtak vérzéseket a koponyaüregben.
Butler és Bonham (1963) 2188 - a perinatalis időszakban - meg-
haltban 269 intracraniális vérzést igazolt az autopsziás vizsgálat-
tal (12,2 %).

A KSH "Perinatalis halálozás" c. kiadványa szerint Ma-
gyarországon 1970-ben 5232 új-, illetve koraszülött halt meg a
perinatalis időszakban, s ezek közül 1428-ban lehetett agy, il-
letve gerincvelő-vérzést kimutatni. Ha tekintetbe vesszük, hogy
a KSH és az EU. Minisztérium által 1970-71-ben a perinatalis
időszakban meghaltak közül véletlenszerűen kiválasztott 290 e-
setből 282-ben nem találtunk adatot a gerinccsatómában találha-
tó elváltozásokra vonatkozóan (Sebők, Paksi, Kizsel, 1973), úgy
gondoljuk, az 1428 agy-, illetve gerincvelő vérzéses eset gyar-
korlatilag kizárólag koponyaüri vérzésnek felel meg. A KSH már
idézett kiadványa szerint az 1428 koponyaüri vérzés okát mind-
össze öt esetben lehetett tisztázni.

Munkánkban pathológiás terhességi és szülési tényezőket vizsgáltunk és igyekeztünk kiválasztani azokat, melyek hazánkban az élveszületettek perinatalis halálozásáért 27,3 %-ban felelős koponyaüri vérzés kialakulásában jelentősek lehetnek.

Anyag és módszerek

A KSH és az EU. Minisztérium által 1970. évben végzett országos felmérés adatlapjait használtuk. Élveszületett és a perinatalis időszakban meghalt 1000-2500 gr súlyú koraszülöttekből 2 csoportot alkottunk. Az egyik csoportba 500 olyan eset tartozott, akikben a boncolás intracraniális vérzést igazolt, a másik 500 esetben a kórboncnok a koponyaüregben nem talált vérzést.

Vizsgálatainkban az alábbi tényezőket vettük tekintetbe:

1. Sorszám
2. Agyvérzés (igy rövidítettük a koponyaüri vérzést)
3. Fejlettségi kor hetekben, 24-42. hétig
4. Nem (fiú, lány)
5. Születési súly 1000-2500 gr (azért választottuk ezeket a súlycsoportokat, mert a súlyos fokú éretlenséget, mint magzati tényezőt igyekeztük lecsökkenteni)
6. Fejvégű fekvés
7. Medencevégű fekvés
8. Harántfekvés
9. A szülés lefolyása, rendes
10. A szülés befejezése, spontán
11. császármetszés
12. vacuum extractio
13. fogóműtét
14. egyéb
15. Terhesség alatt keletkezett vesebetegség
16. Toxaemia gravidarum
17. Ecclampsia
18. A szülőérők rendellenessége
19. Pyelitis és pyelonephritis gravidarum
20. Placenta praevia

21. Korai lepényleválás
22. Köldökszínór rendellenességek
23. Méhnyak elégtelensége
24. Idő előtti burokrepedés
25. Hányadik terhesség? (1, 2, 3)
26. Élveszületések (1, 2, 3) a kórelőzményben
27. Halvaszületések (1, 2, 3)
28. A kórelőzményben művi vetélések (1, 2, 3)
29. A kórelőzményben spontán vetélések (1, 2, 3)
30. Az anya kora (20, 25, 30, 35, 40 év)
31. Dohányzik-e az anya?

Az MTA CDC 3300-as számítógépén számítottuk ki az adott minta agyvérzéses eseteinek az egyes befolyásoló tényezőkre vonatkozó feltételes relatív gyakoriságait. A relatív gyakoriságok felhasználásával ellenőriztük azt a hipotézist, hogy az agyvérzést befolyásoló egyes tényezőkre vonatkozó várható érték $1/2$ -el egyezik-e meg. A közelítőleg standard normális eloszlású függvény

$$u = \left[P (g_i = \pm 1 / B_i) - \frac{1}{2} \right] \cdot 2 \sqrt{n}$$

alapján állapítottuk meg tényezőnként a szignifikancia szinteket:

$$P (|u| \geq u_{\epsilon}) = 2 \left[1 - \Phi(u_{\epsilon}) \right] = \epsilon$$

Az eredményeket táblázatban foglaltuk össze, melyben azokat a tüneteket tüntettük fel, melyek vizsgálataink szerint az agyvérzést szignifikánsan ($p < 0,2$) befolyásoló tényezőknek tekinthetők (1. táblázat).

A gesztációs idő és a koponyatüri vérzések között anyagunkban nem találtunk összefüggést, pedig az irodalomban (Harcke 1972) emellett foglalnak állást, hogy az alacsony fejlettségi koru magzatokban jóval gyakoribb a koponyatüri vérzés. A fejlettségi kort azonban a vizsgált esetekben az anya bemondása alapján állapították meg, ennek elégtelenségére pedig már évekkal korábban rámutattak és helyette a magzat szomatikus és idegrendszeri fejlettségéből állapítják meg a gesztációs időt (Dubowitz 1970, Antal-Tison 1960).

1. TÁBLÁZAT

**A koraszülöttek koponyauri vérzése létrejötté-
ben jelentős tényezők $p < 0,2$**

Tünet	Rel.gyakoriság	Szignifikancia
Születési súly 1001-1500 gr	0,54	0,04
1501-2000 gr	0,44	0,05
Harántfekvés	0,62	0,06
Vacuum extractio	0,85	0,06
Fogós műtét	1,00	0,16
Terhességi vesebaj	0,83	0,001
Toxaemia	0,63	0,001
Ecclampsia	0,84	0,01
Szülőerők rendellenessége	0,57	0,11
Az anya pyelitise pyelonephritise	0,65	0,14
Köldökzsinór rendellenességek	0,66	0,02
A körelőzményben több spontán ab.	0,33	0,16
Méhnyak elégtelenség	0,66	0,03

A magzat születési súlyának jelentőségét már 1919-ben Yllpoe is hangsúlyozta; szerinte magasabb súlyú koraszülöttekben ritkábban található vérzés az agyban. Anyagunkban az alacsonyabb súlyú koraszülöttekben szignifikánsan több agyvérzés volt. Az éretlenséget, mint magzati tényezőt már az esetek kivizsgálásánál igyekeztünk csökkenteni.

A fekvési és tartási rendellenességek közül a harántfekvés bizonyult olyan tényezőnek, amelyet a koponyaüri vérzések kialakulása szempontjából számításba kell vennünk. Fedrick és Butler (1970) is hangsúlyozzák a fekvési rendellenességek szerepét a traumás agykárosodások kialakulásában.

A szülészeti műtétek, a vacuum extractio, fogóműtét mindig magában rejti a koraszülöttekben az agyvérzés kialakulását. Ez részint magával a beavatkozással (Moyes 1969, Hickl 1972), részint az indikációval függ össze. A vacuum extractio szinte kizárólagos indikációja (Hickl 1972) az intrauterin anoxia, amely önmagában is agykamravérzés vagy subarachnoidalis vérzés oka lehet (Fedrick és Butler 1970), de a beavatkozás következtében sem ritkák a vérzéses szövődmények a koponyaüregben (Bucke és Pohl 1963, Hickl 1972). Ezek jelentőségét eredményeink is aláhúzzák.

A fogós szülések kapcsán Moyes (1969) a subduralis koponyaüri vérzések létrejöttét figyelte meg gyakran.

A placenta praevia jelentőségét az agyvérzések keletkezésében az a tény mutatja, hogy a tünet 1000 esetből 95-ször fordult elő, ebből 53, tehát több mint a fele az agyvérzéses csoportba esett, az összefüggés azonban anyagunkban nem szignifikáns.

A terhesség során fellépő vesebetegségek, toxemia, s az eclampsia jelentős szerepet játszottak a koraszülöttek koponyaüri vérzésének létrejöttében. Fedrick és Butler (1970) mind a hypoxiás, mind a traumás jellegű agyvérzés létrejöttében szerepet tulajdonítanak a preeclampsianak és eclampsiának, arról azonban nem szólnak, hogy a betegség egy jóval enyhébb formáját képező terhességi vesebaj is hasonló veszélyeket hord magában.

A szülőerők rendellenessége lényegileg két egymással ellentétes fogalmat rejt magában. Az egyik a túl gyors, a rohamos szülés, mely traumás agykárosodással járhat együtt (Towbin 1968), a másik az elhúzódó szülés, mely inkább anaxiás károsodás, intrauterin hypoxia veszélyét rejt magában és intraventricularis vérzést okoz (Fedrick és Butler 1970, Towbin 1968 és Müller, Horka, Mann 1971). Külön kiemeljük a fájásgyengeségek terápiájában gyakran szubjektív tényezők alapján indikált oxytocin infusio veszélyeit. Jelen vizsgálatok a szülőerők rendellenességeinek szignifikáns szerepet tulajdonítanak az agyvérzés létrejöttében.

A pyelitis, pyelonephritis a terhesség alatt gyakran szövődik chorioamnitis-el, melynek szerepét a koponyaüri vérzés keletkezésében többen is hangsúlyozzák (Towbin 1968, Harcke 1972, Fedrick és Butler 1970). Anyagunkban is jelentős faktornak bizonyult a vesemedence és vesegyulladás a koponyaüri vérzések etiológiájában.

A köldökzsinór anomáliák szerintünk tulzott jelentőséget kaptak a feldolgozás során. Ez olyan szembeötlő elváltozás, amit minden esetben rávezetnek a szülészeti kórlapra, amikor csak előfordul, s egyidejűleg valamilyen szövődmény lép fel - esetleg ettől teljesen függetlenül is. Ugyanakkor a köldökzsinór összenyomásának a koponyaüri vérzések (mégpedig az anoxiás vérzések) kialakulása szempontjából nagy jelentősége van (Hickl 1972).

Vizsgálataink azt igazolták, hogy a méhnyak elégtelensége jelentős szerepet játszik a koraszülöttek koponyaüri vérzésének kialakulásában. A méhnyak insufficienciája szülési sérülések, de még gyakrabban művi vetélések következtében alakul ki. Érdekes, hogy a művi vetélések ugyanakkor nem mutattak összefüggést a koponyaüri vérzések keletkezésével. Míg azonban a méhnyak elégtelenség objektív tünet, melyet a szülészorvos állapít meg, a művi vetéléseket viszont az anya bementése alapján írják a kórlapra. A szülések körében azonban ismert az a tény, hogy a nők szívesen elhallgatják a korábbi arteficiális abortusaikat.

Az anemnézisben spontán vetélések jelentőségét abban látjuk, hogy ezek etiológiájában jelentős szerepet tölt be az anya és magzat közötti vércsoport összeférhetetlenség. Ennek szerepét pedig az agykamravérzések keletkezésében Terplan (1967) is kiemelte.

Az agyvérzések és nem agyvérzések kategóriák megkülönböztetését a Bayes-féle döntés függvény előjelének szeparáló függvény segítségével történő meghatározásával végeztük. A becslési eljárások során a Kashyap-Ho féle gradiens algoritmust, annak egy általunk kidolgozott gyorsított változatát és egy lineáris programozási módszert alkalmaztunk az elválasztó hipersík meghatározására. A nyert számítógépes eredmények 250-es minta esetén 72 %-os diagnosztikus pontosságot szolgáltattak.

Az 1000 eset feldolgozása rámutatott, hogy hazánkban is nemzetközileg ismert okok játsszák a vezető szerepet a koraszülöttek intrakraniális vérzésének kialakulásában.

Vizsgálati eredményeink közül sajátosan hazai viszonyokra vonatkozó megállapításaink:

1. A gesztációs idő meghatározását nem az anya bemondása alapján kell elvégezni.
2. A köldökzsinór anomáliákat sokszor indokolatlanul vezetik rá a perinatalis lapokra.

Vizsgálataink adatokat szolgáltattak arra, hogy a terhességi vesebaj, még ha az nem is okoz preeclamsziát vagy éppen eclamsziát, a koraszülöttekben koponyaűri vérzés okává válhat. A méhnyak insufficienciák számának csökkentésével esetleg koraszülöttkori agyvérzéseknek is - egy részének - elejét vehetünk.

Végezetül szeretnénk kiemelni, hogy jelen munkánk csak első megközelítésnek tekinthető. A következő lépés a finomítás, melyben igyekszünk minél pontosabban szétválasztani az agyvérzések és a nem agyvérzések kategóriákat, azaz meghatározni az agyvérzést kiváltó faktorokat. Ehhez az összehasonlíthatóság és ellenőrzés céljából párhuzamosan több matematikai módszert alkalmazunk, melyeket számítógépen realizálunk. Ezek a számítások befejezés előtt állnak. Az eredmények ismeretében térünk vissza azok szakmai értékelésére.

Urodalom

- Amiel-Tison C.: Neurological evaluation of some external characteristics used in the assessment of gestational age of the newborn infant. *Arch.Dis.Child.* 43: 89. (1968).
- Bucke B., Pohl M.: Sogenannte wachsende Schädelfraktur als Komplikation der Vakuumentextraktion. *M Schr. Kinderheilk.* 111: 424-426, (1963).
- Butler R., Bonham G.: Perinatal mortality. The first report of the 1958. *British perinatal mortality survey.* E.S. Livingstone, Edinburgh and London, (1963).
- Dubowitz L., Dubowitz V., Goldberg C.: Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J. Pediat* 77: 1.(1970).
- Fedrick J., Butler R.: Certain Causes of Neonatal Death II. Intraventricular Haemorrhage. *Biol. Neonate* 15: 257-290, (1970).
- Fedrick J., Butler R.: Certain Causes of Neonatal Death. V. Cerebral Birth Trauma. *Biol. Neonate* 18: 321-329, (1970).
- Harcke H.T. Jr., Naeye R.L., Storch A., Blanc W.A.: Perinatal cerebral intraventricular hemorrhage. *J. Pediat.* 80: 37-42, (1972).
- Hickl E.J.: Intrakranielle Neugeborenenblutungen und geburtshilfliche Operationen. *Dtsh. med. Wschr.* 97: 736-739, (1972).
- Kloos F., Vogel M.: Pathologie der Perinatalperiode. G. Thieme Stuttgart, (1974).
- Moyes P.D.: Subdural Effusions in Infants. *Canad. Med. Assoc. J.* 100: 231-234, (1969).
- Müller G., Horka G., Mann H.: Zur Statistik der perinatalen Asphyxie aus morphologischer Sicht. *Dtsh. med. Wschr.* 96: 189-195, (1971).

- Reddemann H., Seidlitz G.: Zur Ätiologie und Pathogenese der sogenannten geburtstraumatischen intracraniellen und ihre Bedeutung für die Säuglingssterblichkeit. Dtsch. Ges-wesen 29: 882-888, (1974).
- Sebők J., Paksi A., Kiszél J.: Nem közölt megfigyelés (1973).
- Terplan K.L.: Histopathologie Brain changes in 1152 Cases of the Perinatal and Early Infancy Period. Biol. Neonat. 11: 348-366, (1967).
- Towbin A.: Cerebral intraventricular haemorrhage and subependymal matrix infarction in the foetus and premature newborn. Amer. J. Path. 52: 121-139, (1968).
- Yllpöe A.: Zur Physiologie, Klinik und Schicksal der Frühgeborenen. Z. Kinderheilk. 24: 1-110, (1919).

