

# Ishodi trudnoća nakon abrupcije posteljice

---

Hajak, Marija Tena

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:280945>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marija Tena Hajak**

**Ishodi trudnoća  
nakon abrupcije posteljice**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2016.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marija Tena Hajak**

**Ishodi trudnoća  
nakon abrupcije posteljice**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2016.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ pod vodstvom doc.dr.sc. Berivoja Miškovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

# SADRŽAJ:

Sažetak

Summary

1. Uvod.....	1
1.1. Definicija.....	1
1.2. Patofiziologija.....	1
1.3. Mortalitet i morbiditet.....	2
1.4. Učestalost.....	2
1.5. Etiologija.....	2
1.6. Klinička slika.....	3
1.7. Dijagnoza.....	4
1.7.1. Diferencijalna dijagnoza.....	5
1.8. Liječenje.....	5
2. Ciljevi rada.....	6
3. Ispitanice i metode.....	6
4. Rezultati.....	7
5. Rasprava.....	16
6. Zaključak.....	18
7. Zahvale.....	19
8. Literatura.....	20
9. Životopis.....	23

# Ishodi trudnoća nakon abrupcije posteljice

**Marija Tena Hajak**

**Sažetak:** Primarni cilj ovog rada je bio ustvrditi perinatalni mortalitet u promatranom razdoblju. Sekundarni ciljevi su bili ustvrditi majčinski morbiditet i mortalitet, udio prijevremenih porođaja, načina završetka porođaja (vaginalno, carski rez i vakuum ekstrakcija), neka obilježja novorođenčadi kao što su Apgar indeksi, spol, masa i duljina te učestalost abrupcije posteljice. Analiza je provedena retrospektivno na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu, za razdoblje od 01. siječnja 2011. do 31. prosinca 2015. godine. Istraživanje je obuhvatilo 89 trudnica koje su imale abrupciju posteljice u trudnoći ili tijekom porođaja. Kriterij uključivanja je bio klinička dijagnoza abrupcije posteljice. Isključene su sve blizanačke trudnoće. Iz grupe s abrupcijom posteljice izdvojena je podgrupa teških abrupcija koja se sastoji od 32 trudnice. U promatranom razdoblju je bilo 14387 porođaja bez abrupcije posteljice. Od tih porođaja formiran je slučajni uzorak od 300 trudnica koji je poslužio kao kontrola. Učinjena je usporedba između istraživane grupe (N=89) s kontrolom (N=300) i usporedba podgrupe teških abrupcija (N=32) s podgrupom lakih abrupcija (N=57). Učestalost abrupcije posteljice iznosila je 0,59 %. Za istraživanu grupu su dobiveni sljedeći rezultati: perinatalni mortalitet 11,2 %, majčinska smrt nije zabilježena, udio intraportalne histerektomije 1,1 %, anemije 67,4 %, koagulopatije 11,2 %, prijevremenih porođaja 44,9 %, carskih rezova 58,4 %, vakuum ekstrakcija 4,5 %. Nađena je statistički značajna razlika u usporedbi istraživane grupe u odnosu na kontrolnu skupinu za sljedeće parametre: perinatalni mortalitet (11,2 % vs 0,5 %), histerektomije (1,1 % vs 0,03 %), prijevremeni porođaji (44,9 % vs 4,7 %), carski rez (58,4 % vs 18,7 %), masa, duljina i Apgar indeksi. Usporedbom grupe teških abrupcija s grupom lakih abrupcija ustanovljena je statistički značajna razlika u udjelu prijevremenih porođaja, masi, duljini, Apgar indeksima i perinatalnom mortalitetu. Abrupcija posteljice je teška komplikacija trudnoće koja uvelike povisuje perinatalni mortalitet, majčinski morbiditet, udio prijevremenih porođaja i operativno završenih porođaja. Naši rezultati su usporedivi s rezultatima iz razvijenih europskih zemalja.

**Ključne riječi:** abrupcija posteljice, perinatalni mortalitet, majčinski morbiditet

# Placental abruption and pregnancy outcome

**Marija Tena Hajak**

**Summary:** The primary objective of this study was to determine perinatal mortality in observed period of time. Secondary objectives were to determine maternal morbidity and mortality, the proportion of preterm delivery, delivery mode (vaginal, cesarean section and vacuum extraction), some of the characteristics of newborns, such as Apgar index, gender, weight and length and frequency of placental abruption. The analysis was performed retrospectively at the Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital "Sveti Duh", Zagreb, for the period from 01 January 2011 until 31 December 2015. The study included 89 pregnant women who had a placental abruption during pregnancy or during childbearing. Inclusion criteria was the clinical diagnosis of placental abruption. Twin pregnancies were excluded. The subgroup of severe placental abruption (counting 32 pregnant women) was isolated from studied group. There were 14,387 births without placental abruption during the study period. We use data about these births to form a random sample of 300 pregnant women. Comparison was made between the studied group (N=89) and control group (N=300) and between subgroup of heavy placental abruption (N=32) and subgroup of mild placental abruption (N=57). For researched group results are following: perinatal mortality 112 ‰, maternal death is not recorded, the proportion of intrapartum hysterectomy 1.1%, anemia 67.4%, coagulopathy 11.2%, 44.9% of preterm births, vaginal childbirth 41.6 ‰, caesarean sections 58.4%, vacuum extraction 4.5%. There was a statistically significant difference in comparison between researched group and control group for the following parameters: perinatal mortality, hysterectomy, premature births, vaginal deliveries, cesarean section, weight, length and Apgar indexes. The prevalence of placental abruption was 0.59 ‰. By comparing subgroup of severe abruption with a subgroup of mild abruption there was a statistically significant difference in the proportion of preterm births, weight, length, Apgar score and perinatal mortality. In conclusion, placental abruption is difficult complication in pregnancy with unpredictable outcomes that significantly increases perinatal mortality and maternal morbidity.

**Keywords:** placental abruption, perinatal mortality, maternal morbidity

# 1. Uvod

## 1.1. Definicija

Abrupcija posteljice je prijevremeno, djelomično ili potpuno odljuštenje normalno locirane posteljice. Za razliku od normalnog odljuštenja posteljice, koje se događa nakon porođaja djeteta, abrupcija se događa u trudnoći ili tijekom samog porođaja. Najčešće se abrupcija događa poslije 20. tjedna trudnoće i predstavlja glavni uzrok krvarenja u drugoj polovici trudnoće (Oyelese & Ananth 2006).

## 1.2. Patofiziologija

Abrupcija posteljice se događa zbog prsnuća spiralnih arterija koje su smještene u bazalnoj decidui. Ovakvo krvarenje se često naziva „krvarenje pod visokim tlakom“. Količina i obujam krvarenja mogu biti različiti iz čega proizlazi i različitost kliničke slike i posljedice za fetus. Odljuštenje cijele posteljice ili više od polovine posteljice izravno dovodi do smrti fetusa zbog prekida oksigenacije ploda. Kod parcijalne abrupcije posteljice, posljedice za fetus izravno koreliraju s veličinom posteljice koja je izbačena iz funkcije. Nakon abrupcije više od pola površine posteljice, javlja se asfiksija fetusa (Tikkanen 2011). U iznimno rijetkim slučajevima krvarenje može biti i podrijetlom iz fetalnih krvnih žila posteljice. Krv koja se nakuplja između posteljice i stijenke maternice stvara retroplacentni hematoma koji može biti smješten centralno ili periferno. Zbog lokacije perifernog retroplacentnog hematoma i manja količina krvi se može manifestirati kao vanjsko krvarenje. Kod centralnog retroplacentnog hematoma moguće da i veće količine krvi ostanu iza posteljice, uz izostanak vidljivog vanjskog krvarenja. Tek kad hematoma dosegne rubove posteljice, krv istječe između ovoja i stijenke maternice u rođnicu i van. Plodna voda može biti jače ili manje obojena krvlju zbog prodora retroplacentnog hematoma u amnijsku šupljinu. U najtežim slučajevima krv se može kroz miometriju probiti sve do seroze i uzrokovati apopleksiju maternice. Kod abrupcije posteljice narušen je fiziološki mehanizam miotamponade i trombotamponade. Nakupljeni hematoma i prožetost stijenke maternice krvlju otežava miotamponadu koja je glavni mehanizam zaustavljanja krvarenja u porođaju. Kod uznapredovalih stadija abrupcije narušena je trombotamponada zbog masivne i brze mobilizacije prokoagulansa kao što su tromboplastin i decidualni čimbenik. Za abrupciju posteljice je ovo tipičan mehanizam nastanka diseminirane intravaskularne koagulacije i potrošne koagulopatije. Izlazak tromboplastina iz decidualnih stanica uzrokuje nastanak trombina, koji osim već spomenutih učinaka na koagulaciju, može uzrokovati hipertonus uterusa i njegove kontrakcije, a preko ekspresije matriks metaloproteinaza može uzrokovati rupturu plodovih ovoja i početak poroda (Ananth et al. 2015).



### **1.3. Mortalitet i morbiditet**

Iako se smrtnost povezana s abrupcijom posteljice u novije vrijeme smanjuje, abrupcija posteljice i dalje predstavlja značajan uzrok perinatalne smrtnosti. Perinatalni mortalitet iznosi 12 % dok je u grupi bez abrupcija značajno niži i iznosi 0,6 %. Većina fetalne smrti, otpada na „smrt in utero“ i iznosi 77 %. (Tikkanen et al. 2013). Maternalna smrtnost nakon abrupcije posteljice je niska, no ipak je još uvijek sedam puta viša od sveukupne maternalne smrtnosti (Tikkanen 2011). Uz navedeno, abrupcija posteljice povisuje i maternalni i perinatalni morbiditet. Od majčinskih komplikacija najčešće su su opstetrička krvarenja, diseminirana intravaskularna koagulopatija, zatajenje bubrega, nadbubrežne žlijezde, jetre ili hipofize, a u najtežim slučajevima je moguća i smrt majke. U slučaju abrupcije posteljice povećan je broj kirurški dovršenih poroda (Tikkanen et al. 2006) i hitnih postpartalnih histerektomija (Bodelon et al. 2009). Povišenju perinatalnog morbiditeta najviše pridonosi asfiksija fetusa i prijevremeni porođaj sa svim komplikacijama koje on nosi. U razvijenim zemljama otprilike 10 % svih prijevremenih poroda je uzrokovano abrupcijom posteljice (Tikkanen 2011).

### **1.4. Učestalost**

Učestalost abrupcije posteljice znatno varira u raznim dijelovima svijeta. Najniža učestalost se navodi u Finskoj, a iznosi 0,33 %. U Sjedinjenim Američkim Državama učestalost abrupcije 2007. godine iznosila je 1,2 %. Osim toga, u svim europskim zemljama zabilježen je pad učestalosti posljednjih godina, a u Sjevernoj Americi porast (Ananth et al. 2015). U ruralnim područjima Pakistana učestalost abrupcije iznosi od 2,2 do 7 %, uz visoku perinatalnu smrtnost od 50,63 % do 62,5 % (Liaquat et al. 2006; Nizam et al. 2004; Jabeen & Gul 2004).

### **1.5. Etiologija**

Iako je točna etiologija još uvijek nepoznata, poznato je najmanje 50 različitih rizičnih faktora za abrupciju posteljice. Kao najrizičniji faktori navode se podatak o prethodnoj abrupciji, preeklampsija i pušenje. Prethodna abrupcija nosi rizik od 5-15 % za abrupciju u aktualnoj trudnoći (Toivonen et al. 2004), a nakon dvije uzastopne abrupcije, rizik se povećava na 20-25 % (Rasmussen & Irgens 2009; Clark 1999). Rizik za ponovnu abrupciju je utoliko već ako je prethodna abrupcija bila teška. Rasmussen i Irgens (Rasmussen & Irgens 2009) navode da su pod povećanim rizikom i sestre žena koje su imale abrupciju. Ostali rizični faktori su: trudnice starije od 35 godina, mlade od 20 godina, visoki paritet, osobito pet i više porođaja. Uz pušenje kao rizični faktori navode se i uzimanje alkohola i kokaina. Ističe se i štetnost očevo pušenja gdje su majka i fetus pasivno izloženi

duhanskom dimu. Niski socio-ekonomski status, slobodni bračni status kao i razvod također se povezuju s povećanim rizikom za abrupciju posteljice. Pojedine majčine bolesti ili stanja prisutna od prije, također povećavaju rizik. U toj skupini se navode kronična hipertenzija, hiperhomocisteinemija, trombofilija, antifosfolipidni sindrom, dijabetes mellitus, hipotireoza, astma, anemija, manjak folata, kasni pobačaj i rađanje mrtvog djeteta. U ovoj skupini valja napomenuti i anomalije uterusa, miome i prijašnji porođaj carskim rezom. U potonjim slučajevima maternica je biološki i mehanički narušena što može rezultirati nedostatnom decidualizacijom i posljedičnom abrupcijom (Ananth et al. 2015). U aktualnoj trudnoći kao rizični faktori navode se hipertenzija inducirana trudnoćom, preeklampsija, korioamnionitis, prijevremena ruptura plodovih ovoja, oligohidramnij, polihidramnij, placenta previja, vaginalno krvarenje u aktualnoj trudnoći, zastoj rasta fetusa, velamentozna insercija pupkovine i višeploidna trudnoća. Kod višeploidne trudnoće rizik za abrupciju je veći zbog prerastegnute maternice, odnosno zbog dekompresije maternice nakon porođaja prvog dvojka. Kod blizanačkih trudnoća rizik za abrupciju je dvostruko veći nego kod jednoplodnih (Ananth et al. 2001). U trudnoćama s abrupcijom posteljice navodi se dvostruko veća učestalost velikih fetalnih kongenitalnih anomalija (Riihimaki 2013). Kao rizični faktor za abrupciju posteljice navodi se i vanjski okret, osobito ako se učini uz preveliku silu. Rizik za abrupciju posteljice nakon vanjskog okreta je mali te iznosi 0,12 % (Collaris & Oei 2004). Kao rizični faktor često se navodi i mehanička trauma abdomena, osobito nakon prometnih nesreća. Vanjski udarac na abdomen se prenosi na uterus koji odgovara rastezanjem mišićne stijenke. Placenta koja je relativno neelastična ne može rastezanjem odgovoriti na pritisak i zbog toga nastaju sile smicanja između uterusa i posteljice i posljedična abrupcija (Ananth et al. 2015). Abrupcija placente se obično manifestira 6-48 sati nakon traume, ali može se pojaviti i razdoblju do 5 dana (Pearlman et al. 1990; Higgins & Garite 1984; Curet et al. 2000).

## **1.6. Klinička slika**

Klinička slika abrupcije izravno ovisi o njenom stupnju. Najblaži oblik je abrupcija nultog stupnja ili supklinički oblik. U takvim slučajevima abrupcija može proći nezapaženo, a dijagnoza se postavlja retrospektivno, nakon porođaja. Kriterij za dijagnozu je postojanje starog, organiziranog hematoma. Abrupcija prvog stupnja je blaži oblik abrupcije, koji također može proći bez vanjskog krvarenja ili se očituje blažim krvarenjem i lagano osjetljivim uterusom. Abrupcija drugog stupnja je srednje teška abrupcija koja također može proći bez vanjskog krvarenja, ali može biti i srednje obilno. Uterus je bolan, kod majke se javlja hipotenzija, tahikardija i hipofibrinogenemija, a kod fetusa distress. Abrupcija trećeg stupnja ili masivna abrupcija očituje se bolnim, toniziranim uterusom i najčešće teškim vaginalnim krvarenjem. Kod majke se javlja teška hipofibrinogenemija i koagulopatija, često i hemoragijski šok i ostale komplikacije, a nerijetko i smrt ploda. Masivna abrupcija može uzrokovati prodor krvi kroz miometriju sve do seroze uterusa i jajovoda, a krv se može naći i u peritonealnoj

šupljini. Maternica je uvećana i tamno ljubičaste do crne boje. Opisano stanje se naziva apopleksija maternice, a prema autoru koji ju je opisao, naziva se i Couvelaireovim sindromom. U takvim slučajevima zbog atonije i refrakternosti na standardne postupke često je potrebno učiniti histerektomiju. Za tešku abrupciju je tipičan nagli početak i brz razvoj kliničke slike. Krv u rodnici može biti tekuća ili zgrušana, i ne mora nužno korelirati sa stupnjom abrupcije. Kao što je ranije spomenuto, vanjsko krvarenje je jače kod perifernog hematoma. Retroplacentni hematoma brže prodire u amnijsku šupljinu i stijenku maternice, pa se stvarni gubitak krvi može podcijeniti. Uobičajena pojava je tonizirana i bolno osjetljiva maternica. Bol je bolji prediktor lošeg ishoda od krvarenja. Može biti različitog intenziteta, od jakih do blagih koji su slični menstrualnim. Lokacija boli u predjelu uterusa ili leđa može ovisiti o smještaju posteljice u uterusu. Tako se navodi da stražnja placenta češće uzrokuje bol u predjelu leđa (Ananth et al. 2015). Ostali simptomi su strah, mračenje pred očima, pomanjkanje zraka i opće loše stanje. Navedeni simptomi, hipotenzija i patološki kardiogram upućuju na najteži stupanj abrupcije. Trudnica često ne osjeća pokrete ploda zbog teškog fetalnog distresa ili smrti ploda. Kayani i suradnici (Kayani et al. 2003) su uspoređivali interval intervencije od 20 i 30 minuta. Autori navode da je stopa neonatalnog morbiditeta i mortaliteta znatno manja ukoliko se ranije intervenira. Poseban oblik abrupcije placente je kronična abrupcija u kojoj trudnica ima relativno oskudna, kronična, intermitentna krvarenja i naznake stupnjevite insuficijencije posteljice s posljedičnim oligohidramnijem i intrauterinom zastojem rasta fetusa (Kobayashi et al. 2014).

## **1.7. Dijagnoza**

Dijagnoza abrupcije posteljice temelji se na kliničkoj i ultrazvučnoj slici, laboratorijskim nalazima i pregledu posteljice nakon porođaja. Dijagnoza je primarno klinička, a ostali navedeni nalazi pomažu postavljanje dijagnoze. Ultrazvučni nalaz koji govori u prilog abrupciji je retroplacentni hematoma. On može biti različite veličine i izgleda, hiper, hipo ili izoehogen uspoređujući s posteljicom. Ultrazvučni nalaz može biti lažno negativan osobito kod svježih, akutnih abrupcija gdje se retroplacentni hematoma nije posve razvio ili ima akustička svojstva kao i sama posteljica (Neilson 2012). Osjetljivost ultrazvuka za dijagnozu abrupcije iznosi samo 25 do 50 %. Pozitivna prediktivna vrijednost je visoka (88 %), osobito u slučajevima kad su nazočni tipični simptomi za abrupciju (Glantz & Purnell 2002). Laboratorijski nalazi uvelike pomažu u dijagnostici abrupcije, a ujedno su važni za procjenu stupnja majčinog krvarenja i očuvanost koagulacije. Najbolju korelaciju s opsegom majčinog krvarenja ima fibrinogen. Koncentracija fibrinogena u trudnoći raste s napredovanjem trudnoće, a normalne vrijednosti fibrinogena u trećem trimestru su od 373 do 619 mg/dL (Abbassi-Ghanavati et al. 2009). Vrijednosti od 200 mg/dL i manje, imaju stopostotnu pozitivnu prediktivnu vrijednost za teško postpartalno krvarenje. Vrijednosti veće od 400 mg/dL ukazuju da je koagulacijski status još očuvan.

(Charbit et al. 2007). Za tešku abrupciju tipičan je brz razvoj DIK-a. Dijagnoza DIK-a se donosi na temelju povišenih vrijednosti trombina, sniženih vrijednosti fibrinogena i trombocita i povišenih razina razgradnih produkata fibrina i D-dimera. Učestao laboratorijski nalaz kod abrupcije placente je i anemija. Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (World Health Organization, WHO), anemija u trudnoći je definirana kao vrijednost hemoglobina ispod 110 g/L i hematokrita ispod 0,33. Također, prema vrijednostima hemoglobina dijele anemiju na blagu (100-109 g/L), srednje tešku (70-99 g/L) i tešku (manje od 70 g/L), (WHO 1989). Pregledom posteljice se može uočiti hematoma različite veličine i smještaja. Ukoliko hematoma duže postoji, nakon odvajanja od posteljice može se uočiti imprimat na fetalnoj površini posteljice. Patohistološkim pregled se uz postojanje retroplacentnog hematoma često nađu i infarkti posteljice. Ukoliko je klinička dijagnoza dvojbeno patohistološki nalaz može pomoći za potvrdu kroničnih abrupcija i abrupcija atipičnog tijeka.

### **1.7.1. Diferencijalna dijagnoza**

Poteškoće u dijagnozi mogu činiti neka slična klinička stanja poput krvarenja zbog placente previje, niskoležeće posteljice, krvarenja zbog prsnuća vasa previa i krvarenja iz marginalnog posteljičnog sinusa. Za razliku od abrupcije posteljice neki autori navode krvarenje iz marginalnog sinusa kao posebni entitet odnosno kao „krvarenje pod niskim tlakom“. Postoje vaginalna krvarenja u porođaju nepoznatog uzroka, a budući da su povezana s kontrakcijama i boli, često se pogrešno postavlja dijagnoza abrupcije posteljice. Diferencijalno dijagnostički može doći u obzir i ruptura uterusa.

## **1.8. Liječenje**

U liječenju abrupcije u obzir treba uzeti gestacijsku dob, kliničku sliku te stanje majke i ploda. Potreban je kontinuiran fetalni monitoring, a kod trudnice procjena hemodinamskog statusa mjerenjem srčane frekvencije, arterijskog tlaka, diureze i gubitka krvi. Neophodno je imati široki venski put za uzimanje uzoraka krvi i adekvatnu nadoknadu cirkulirajućeg volumena. Od laboratorijskih nalaza prate se kompletna krvna slika, koagulacijski parametri, acidobazni-status, kreatinin i hepatogram, ali po potrebi i drugo. Ukoliko se gubitak krvi kreće od 500 do 1000 mL, potrebna je nadoknada svježom krvi. Ako se radi o fetalnoj smrti, svi daljnji postupci određuju se prema stanju trudnice. Carski rez je indiciran ako je hemodinamski status nestabilan, a ne očekuje se brz vaginalni porođaj. U takvim slučajevima od presudne važnosti je adekvatno očuvanje koagulacijskog statusa jer nekontrolirani DIK može kompromitirati operativni zahvat. Ukoliko je majka hemodinamski stabilna, preferira se vaginalni porod. U slučajevima kad je fetus živ i uz uredan kardiotokografski zapis, indiciran je što brži vaginalni porođaj. Vrlo često kliničar donosi odluku o načinu dovršenja porođaja, ovisno o dinamici razvoja kliničke slike, laboratorijski nalazima, procjeni brzine napredovanja porođaja i

procjeni fetalne kondicije. Ukoliko je gestacija kraća od 34 tjedna, a radi se o lakšim ili srednje teškim oblicima abrupcije poželjno je produžiti trudnoću uz rutinsko davanje kortikosteroida. Nakon 34 tjedna preporuča se dovršenje trudnoće osim u slučajeva najlakših oblika abrupcija kad se može pričekati do 37 tjedna trudnoće. Ovakav pristup opravdava relativno nizak neonatalni morbiditet novorođenčadi rođene nakon 36 tjedana te izbjegavanje opasnosti od pogoršanja abrupcije. Preferira se vaginalni porod, ako postoje indikacije, radi se carski rez (Oyelese & Ananth 2015).

Način dovršavanja porođaja ovisi o svim ranije navedenim kriterijima. Primjena tokolitika je diskutabilna i trajni je predmet rasprava u pogledu smanjivanja kontrakcija odnosno posljedičnog pojačavanja krvarenja. Prema nekim autorima, administracija tokolitika je korisna pošto prekida trudove, koji u slučaju abrupcije mogu uzrokovati njeno napredovanje i pojačanje krvarenja. Također, osigurava vrijeme za primjenu kortikosteroida (Oyelese & Ananth 2015). Neki autori navode da primjena tokolitika produljuje trajanje trudnoća kompliciranih krvarenjem u trećem tromjesečju (Saller et al. 1990). To bi primjenu tokolitika, naročito nifedipina kao prvog izbora, učinilo opravdanom. S druge strane negativan učinak tokolitika na kardiovaskularni sustav te posljedična tahikardija i hipotenzija mogu maskirati kliničku sliku, pogoršati abrupciju i izazvati dodatnu hemodinamsku nestabilnost (Oyelese & Ananth 2015). Prema navedenom prozizlazi da je primjena tokolika pitanje individualne procjene kliničara.

## **2. Ciljevi rada**

Primarni cilj ovog rada je bio ustvrditi perinatalni mortalitet u promatranom razdoblju. Sekundarni ciljevi su bili ustvrditi majčinski morbiditet i mortalitet, udio prijevremenih porođaja, načina završetka porođaja (vaginalno, carski rez i vakuum ekstrakcija), neka obilježja novorođenčadi kao što su Apgar indeksi, spol, masa i duljina te učestalost abrupcije posteljice.

## **3. Ispitanice i metode**

Ovo je retrospektivna analiza provedena na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu, u razdoblju od 01. siječnja 2011. do 31. prosinca 2015. godine. Istraživanje je obuhvatilo 89 trudnica koje su imale abrupciju posteljice u trudnoći ili tijekom porođaja. Kriterij uključenja bila je klinička dijagnoza abrupcije posteljice. Iz istraživanja su isključene trudnice sa višeplođnim trudnoćama radi izbjegavanja moguće konfuzije u tumačenju i analizi rezultata. Unutar grupe trudnica s abrupcijom, izdvojene su 32 trudnice s teškom abrupcijom posteljice. Kriterij za uključenje u grupu s teškom abrupcijom bio je nazočnost barem jednog od navedenog: mrtvorodeno

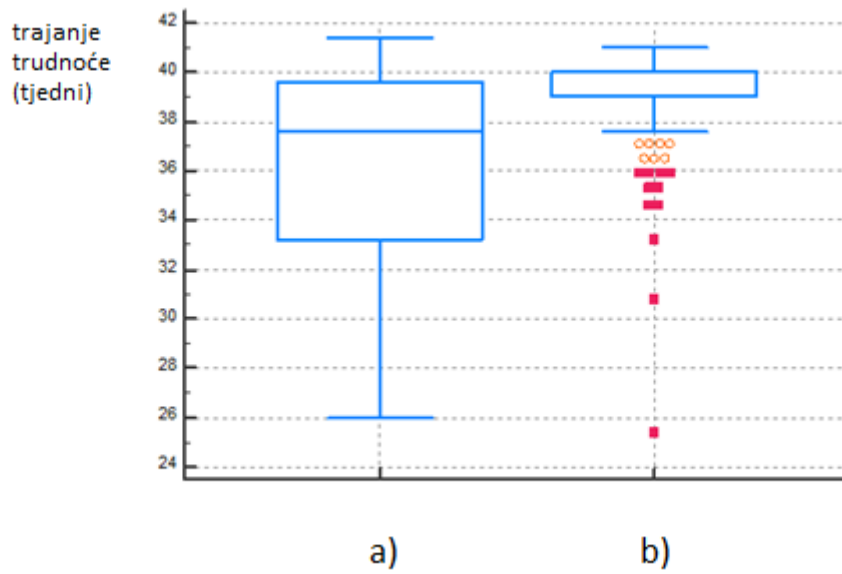
dijete, koncentracija fibrinogena u serumu  $\leq 2,5$  g/L, koncentracija hemoglobina u serumu  $\leq 80$ g/L, Apgar indeks u prvoj minuti 8 ili manji. U grupi trudnica s abrupcijom istraživani su sljedeći podaci: dob, indeks tjelesne mase te paritet majke, spol, masa i duljina novorođenčeta, trajanje trudnoće, indukcija porođaja, preeklampsija, vaginalni porođaji i carski rezovi, vakuumska ekstrakcija, Apgar indeksi nakon prve i pete minute i podaci o perinatalnoj smrtnosti. U istom razdoblju je bilo 14387 porođaja bez abrupcije posteljice. Podaci o tim porođajima su korišteni za izračun i usporedbu perinatalnog mortaliteta. Od tih porođaja formiran je slučajni uzorak od 300 trudnica koji je poslužio kao kontrola. Učinjena je usporedba između istraživane grupe (N=89) s kontrolom (N=300) i usporedba podgrupe teških abrupcija (N=32) s podgrupom lakih abrupcija (N=57). Provedena je deskriptivna analiza podataka. Za varijable koje dolaze iz normalno distribuirane populacije, izračunata je centralna vrijednost (aritmetička sredina) i mjera raspršenosti (standardna devijacija), dok je za ostale varijable izračunat medijan i interkvartilni raspon. Za kategoričke varijable je korišten Hi-kvadrat test ili Fisherov egzaktni test. Za numeričke varijable je korišten Mann-Whitney test. Statistički značajnom smatrana je vrijednosti empirijske razine značajnosti  $p < 0,05$ .

#### 4. Rezultati

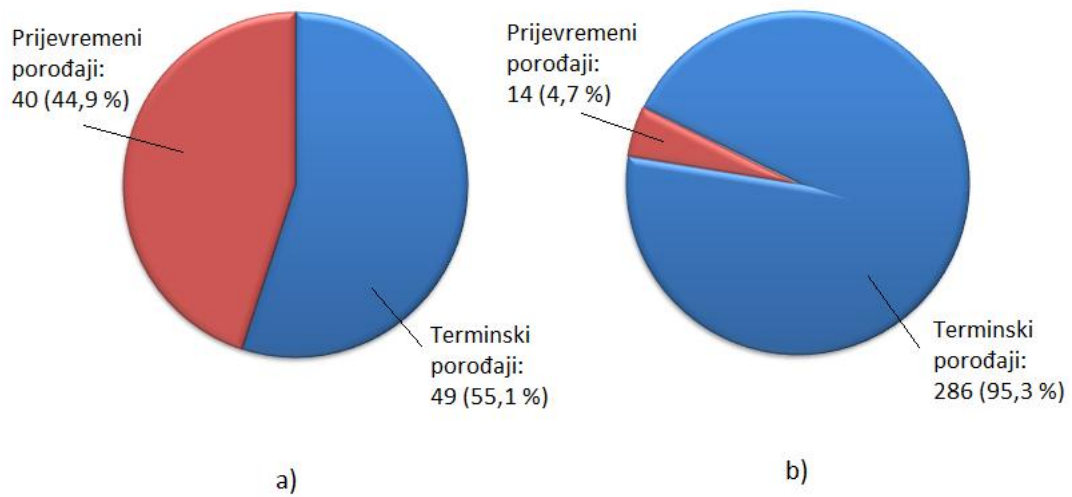
U istraživanom razdoblju na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ ukupno je bilo 89 abrupcija što na 14926 porođaja daje učestalost od 0,59 %. Prosječna dob trudnica iznosila je 31 godinu (SD±5). Najveći udio u porodima čine roditelje stare između 30 i 34 godina (34,8 %), a nakon toga slijede roditelje stare između 25 i 29 godina (30,3 %). Prosječni indeks tjelesne mase (ITM) je 27,19 kg/m<sup>2</sup> (SD±4,33). Prvorotki je bilo 45 (50,5 %), drugorotki 32 (36 %), a višerotki 12 (13,5 %).

Tablica 1. Trajanje trudnoća, broj i udio prijevremenih porođaja

Promatrano obilježje	Istraživana grupa (N=89)	Kontrola (N=300)
Trajanje trudnoće (tj)	37,6 (33,2-39,6)	40 (39-40)
Prijevremeni porođaji	40 (44,9 %)	14 (4,7 %)



Slika 1. Box-Whisker dijagram trajanja trudnoće; a) istraživana grupa, b) kontrolna skupina

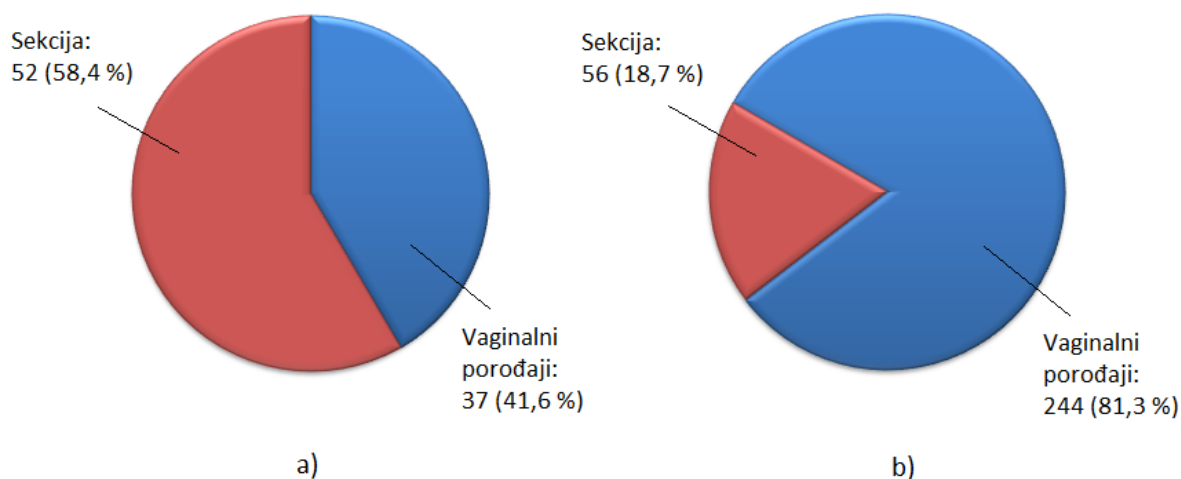


Slika 2. Prijevremeni porođaji; a) istraživana grupa, b) kontrolna skupina

Postoji statistički značajna razlika u trajanju trudnoće istraživane grupe u odnosu na kontrolnu skupinu ( $p < 0,001$ ). Najraniji porođaj u istraživanoj skupini je bio s 26 tjedana, a najkasniji s 41,4 tjedna. Postoji statistička značajna razlika u broju prijevremenih porođaja istraživane grupe u odnosu na kontrolnu skupinu ( $p < 0,001$ ).

Tablica 2: Usporedba vaginalnih porođaja, carskog reza i porođaja dovršenih vakuum ekstrakcijom; \*Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ )

Promatrano obilježje	Istraživana grupa (N=89)	Kontrola (N=300)
Vaginalni porođaji	37 (41,6 %)	244 (81,3 %)*
Carski rez	52 (58,4 %)	56 (18,7 %)*
Vakuum ekstrakcije	4 (4,5 %)	6 (2 %)



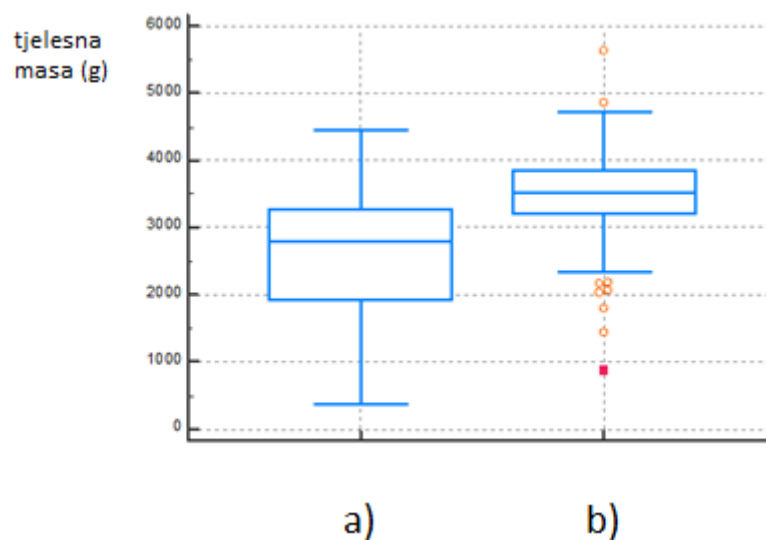
Slika 3: Carski rez i vaginalni porođaji; a) istraživana grupa, b) kontrolna skupina



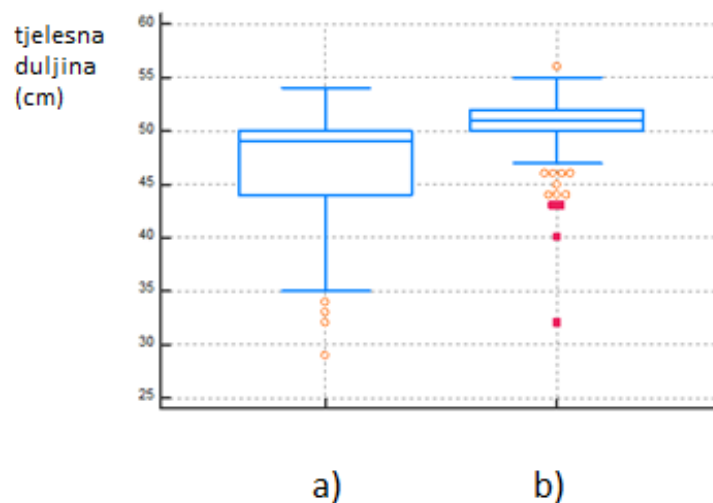
Nađena je statistička značajna razlika u udjelu vaginalnih porođaja istraživane skupine u odnosu na kontrolnu skupinu ( $p < 0,001$ ). Također je nađena statistički značajna razlika u udjelima carskih rezova istraživane grupe u odnosu na kontrolnu skupinu ( $p < 0,001$ ). Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti vakuuma ekstrakcija u usporedbi istraživane grupe u odnosu na kontrolnu skupinu ( $p = 0,246$ ).

Tablica 3. Usporedba plodova u istraživanoj grupi i kontrolnoj skupini prema spolu, tjelesnoj masi, duljini i Apgar indeksima; \*Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ )

Promatrano obilježje	Istraživana grupa (N=89)	Kontrola (N=300)
<b>Muški spol</b>	40 (44,9 %)	158 (52,7 %)
<b>Ženski spol</b>	49 (55,1 %)	142 (47,3 %)
<b>Tjelesna masa (g)</b>	2800 (1922,5-3270)	3523 (3200-3850)*
<b>Tjelesna duljina (cm)</b>	49 (44-50)	51 (50-52)*
<b>Apgar indeks u 1. minuti</b>	10 (9-10)	10 (10-10)*
<b>Apgar indeks u 5. minuti</b>	10 (9-10)	10 (10-10)*



Slika 4. Box-Whisker dijagram za tjelesnu masu; a) istraživana skupina, b) kontrolna skupina



Slika 5. Box-Whisker dijagram za tjelesnu duljinu; a) istraživana skupina, b) kontrolna skupina

Nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0,201$ ) u distribuciji spolova; podjednaki je udio muških i ženskih plodova u obje skupine. Nađena je statistički značajna razlika između istraživane i kontrolne skupini za sljedeće parametre: tjelesna masa ( $p < 0,001$ ), tjelesna duljina ( $p < 0,001$ ), Apgar indeks u 1. minuti ( $p < 0,001$ ) i Apgar indeks u 5. minuti ( $p < 0,001$ ).

Tablica 4: Usporedba perinatalnog mortaliteta u istraživanoj grupi u odnosu na sve ostale jedнопlodne порођaje u promatranom razdoblju (2011.-2015.); \*Statistički značajna razlika (p=0,001), \*\* statistički značajna razlika (p<0,001)

Promatrano obilježje	Istraživana grupa (N=89)	Svi порођaji bez abrupcije (N=14837)
Fetalna smrtnost	7 (7,9 %)	45 (3 ‰)*
Rana neonatalna smrtnost	3 (3,4 %)	30 (2 ‰)*
Perinatalni mortalitet	10 (11,2 ‰)	75 (5 ‰)**

Nađena je statistički značajna razlika između istraživane grupe u odnosu na 14837 trudnica koje su rodile u istraživanom razdoblju za sljedeće parametre: fetalna smrtnost (p=0,001), rana neonatalna smrtnost (p=0,001) i perinatalni mortalitet (p < 0,001).

Tablica 5: Obilježja plodova iz istraživane grupe umrlih u perinatalnom razdoblju, način porođaja i komplikacije (indukc.=indukcija porođaja, spont.=spontan početak porođaja, vag=vaginalni porođaj, sc=sekcija, v.e.=vakuum ekstrakcija, \*navedene vrijednosti su izmjerene kod majke)

Fetus br.	Tj. porođaja	Masa (g) /duljina (cm)	Perinatalni ishod	Porođaj: indukc./spont.	Vag/sc/v.e.	Fibrinogen* (g/L)	Hemoglobin* (g/L)
1	38,1	2350/49	mrtvorodeno	indukc.	v.e.	0	70
2	30,7	1250/43	mrtvorodeno	indukc.	sc	1	65
3	35,1	1860/46	mrtvorodeno	spont.	vag	5,2	82
4	26,1	380/25	mrtvorodeno	indukc.	vag	1,8	68
5	35,3	1930/44	mrtvorodeno	spont.	vag	6,1	91
6	26	550/27	mrtvorodeno	spont.	vag	5,8	89
7	35,6	2250/45	mrtvorodeno	spont.	sc	2,5	81
8	27,1	580/29	umrlo u 73. h	spont.	sc	4,7	83
9	24,4	700/33	umrlo u 40. h	spont.	sc	3,5	104
10	31,9	2710/49	umrlo u 45. h	spont.	vag	3,2	109

U grupi od 10 perinatalno umrlih plodova u 4 slučaja je kod majke zabilježen fibrinogen  $\leq 2,5$  g/L. U prvom slučaju zabilježena je potpuna afibrinogenemija kod majke zbog masivne kompletne abrupcije posteljice u 39. tjednu. Porođaj je induciran prostaglandinima i dovršen vakuum ekstrakcijom. U 4 slučaja perinatalno izgubljenih plodova zabilježene su normalne vrijednosti fibrinogena  $>4$  g/L.

Tablica 6. Trudnice s fibrinogenom  $\leq 2,5$  g/L i ishod njihovih trudnoća (vag=vaginalni porođaj, sc=sekcija, v.e.=vakuumska ekstrakcija)

Trudnica br.	Tj. porođaja	Masa (g) /duljina (cm)	Apgari 1. i 5. min	Porođaj: indukcija/spontano	Vag/sc/v.e.	Fibrinogen (g/L)	Hemoglobin (g/L)	Fetalne i majčinske komplikacije
1	38,1	2350/49	0,0	indukc.	v.e.	0	70	-
2	30,2	1250/43	0,0	indukc.	sc	1	65	Couvelair sy., histerektomija
3	29,4	1170/36	0,2	spont.	sc	1,1	67	-
4	26,1	380/25	0,0	indukc.	vag	1,8	68	-
5	37,4	3490/50	10,10	spont.	sc	2,1	74	-
6	30,9	1780/42	10,10	spont.	sc	2,2	88	-
7	28,4	1540/39	3,6	spont.	sc	2,4	96	-
8	31,6	1530/40	9,10	spont.	sc	2,5	95	-
9	33,9	2100/44	10,10	spont.	sc	2,5	99	-
10	35,6	2250/45	0,0	spont.	sc	2,5	81	Couvelair sy.

U istraživanoj skupini 10 (11,2 %) trudnica je imalo težu koagulopatiju s fibrinogenom  $\leq 2,5$  g/L. U toj grupi bila su 4 mrtvorodena ploda. Kod svih trudnica koje su imale fibrinogen  $\leq 2,5$  g/L zabilježena je i anemija. U dva slučaja je zabilježen Couvelaireov sindrom, a kod jednog slučaja je učinjena abdominalna histerektomija zbog tvrdokorne atonije. Navedena histerektomija daje učestalost od 1,1 % u istraživanoj skupini. U promatranom petogodišnjem razdoblju na 14837 porođaja učinjene su 4 (0,03 %) intraportalne histerektomije zbog drugih indikacija što daje statistički značajnu razliku ( $p=0,029$ ). Nisu zabilježene teže majčinske komplikacije na drugim organskim sustavima. U istraživanoj grupi nije zabilježen niti jedan slučaj majčinske smrti. Preeklampsiju je imalo 10 (11,2 %) trudnica. Kod 60 trudnica (67,4 %) je zabilježena vrijednosti hemoglobina  $<110$  g/L. Tešku anemiju imalo je 13 (14,6 %) trudnica (hemoglobin  $\leq 80$  g/L). Transfuziju je dobilo 15 (16,9 %) trudnica.

Unutar istraživane grupe trudnica su izdvojene 32 (40 %) trudnice s teškom abrupcijom posteljice. Za uključenje u tu grupu bila je nužna nazočnost barem jednog od navedenih kriterija: mrtvorodeno dijete, fibrinogen  $\leq 2,5$  g/L, hemoglobin  $\leq 80$ g/L, Apgar indeks u prvoj minuti  $\leq 8$ . Navedena podgrupa trudnica s teškom abrupcijom posteljice uspoređena je s podgrupom trudnica s lakom abrupcijom posteljice; N=57 (60%).

Tablica 7. Usporedba grupa trudnica s teškom i lakom abrupcijom; \*Statistički značajna razlika ( $p=0,001$ ), \*\*statistički značajna razlika ( $p=0,004$ ), \*\*\*statistički značajna razlika ( $p=0,008$ ), \*\*\*\*statistički značajna razlika ( $p<0,001$ )

Promatrano obilježje	Grupa s teškim abrupcijama (N=32)	Grupa s lakim abrupcijama (N=57)
Trajanje trudnoće (tjedni)	34,5 (28,9-38)	38,42 (36,1-40)*
Prijevreteni porođaji	21 (65,6 %)	19 (33,3 %)**
Vaginalni porođaji	12 (37,5 %)	25 (43,9 %)
Carski rez	20 (62,5 %)	32 (56,1 %)
Vakuum ekstrakcije	1 (3,1 %)	3 (5,3 %)
Muški spol	14 (43,8 %)	26 (45,6 %)
Ženski spol	18 (56,2 %)	31 (54,4 %)
Tjelesna masa (g)	1915 (1300-3070)	3080 (2442,5-3362,5)*
Tjelesna duljina (cm)	45 (39-50)	49 (46,75-51)***
Apgar indeks u 1. minuti	6,5 (1-9)	10 (10-10)****
Apgar indeks u 5. minuti	9 (3,5-10)	10 (10-10)****
Fetalna smrtnost	7 (21,9 %)	0 *
Rana neonatalna smrtnost	2 (6,3 %)	1 (1,7 %)
Perinatalni mortalitet	9 (281 ‰)	1 (17 ‰)*

Uočljivo je da je od ukupno 10 perinatalno umrlih plodova njih 9 bilo u podgrupi s teškom abrupcijom posteljice, a samo 1 u grupi s lakom abrupcijom. Većina plodova (7) umrla su u fetalnom razdoblju, a 2 u ranom neonatalnom. Jedan umrli plod iz grupe s lakom abrupcijom posteljice umro je u ranom neonatalnom razdoblju. Usporedbom grupa trudnica s teškom i lakom abrupcijom posteljice nađena je statistički značajna razlika u trajanju trudnoće ( $p=0,001$ ), udjelu prijevremenih porođaja ( $p=0,004$ ), tjelesnoj masi ploda ( $p=0,001$ ), tjelesnoj duljini ploda ( $p=0,008$ ), Apgar indeksu u 1. minuti ( $p<0,001$ ), Apgar indeksu u 5. minuti ( $p<0,001$ ), fetalnoj smrtnosti ( $p=0,001$ ) i perinatalnom mortalitetu ( $p=0,001$ ). Nije nađena statistički značajna razlika u udjelu vaginalnih porođaja ( $p=0,561$ ), carskih rezova ( $p=0,561$ ), vakuum ekstrakcija ( $p=1,000$ ), u distribuciji spolova ( $p=0,866$ ) i ranoj neonatalnoj smrtnosti ( $p=0,293$ ).

## 5. Rasprava

U sprovedenom istraživanju ustvrđena je učestalost abrupcije posteljice od 0,59 %. Ananth i suradnici (Ananth et al. 2015) nalaze učestalost za razvijene europske države od 0,3 do 0,6 % što je usporedivo s našim rezultatima. Spomenuti autori iznose i učestalost abrupcije u Sjedinjenim Američkim Državama od 1,2 %. U ruralnim područjima Pakistana učestalost abrupcije se u raznim radovima kreće od 2,2 do 7 % (Liaquat et al. 2006; Nizam et al. 2004; Jabeen & Gul 2004) i višestruko je veća od učestalosti abrupcije posteljice u našem istraživanju. Razlike u učestalosti mogu se javiti zbog toga što je dijagnoza abrupcije posteljice subjektivna te ovisi o kliničkoj procjeni, pogotovo u slučajevima gdje nema evidentnih majčinskih ili fetalnih komplikacija.

Nekoliko radova je proučavalo distribuciju spolova kod abrupcije posteljice. U našem istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika što je u skladu s većinom objavljenih radova (Hossain et al. 2010; Sheiner et al. 2002; Abu-Heija et al 1998; Bibi et al 2009).

U našem istraživanju učestalost prijevremenih porođaja višestruko je veća u grupi trudnica s abrupcijom posteljice u odnosu na kontrolnu skupinu (44,9 % u odnosu na 4,7%). Slični rezultat je dobiven i u brojnim drugim studijama pa tako Ananth i suradnici (Ananth et al. 1999) navode da abrupcija posteljice povećava rizik od prijevremenog porođaja za 4-6 puta.

Dobro je poznato da je abrupcija posteljice akutno stanje s nepredvidivim ishodom te je razumljivo da je rizik za perinatalnu smrt i majčinske komplikacije uvećan. U našem istraživanju perinatalna smrtnost od 11,2 % u istraživanoj grupi je višestruko veća od perinatalne smrtnosti od 0,5 % u kontrolnoj skupini. Perinatalna smrtnost od 11,2 % je usporediva s 9, 2 % u Finskoj (Tikanen et al.

2006) i s 12 % u Sjedinjenim Američkim Državama (Ananth & Kinzler 2015). Sheiner i suradnici (Sheiner et al. 2002) izvješćuju da perinatalni mortalitet za Izrael iznosi 30 %, a Matsaseng i suradnici (Matsaseng et al. 2005) 33 % za Južnu Afriku. S druge strane, Bibi i suradnici (Bibi et al. 2009) te Hosain i suradnici (Hossain et al. 2010) izvješćuju o vrijednostima perinatalnog mortaliteta većima od 50 % u Pakistanu. Naš rezultat perinatalnog mortaliteta se može interpretirati kao dobar budući da je usporediv s rezultatima razvijenih zdravstvenih sustava kao što su skandinavske zemlje i SAD. Taj rezultat je time vjerodostojniji ako se uspoređuje s perinatalnim mortalitetom u manje razvijenim zdravstvenim sustavima.

Naše istraživanje je pokazalo da je učestalost carskog reza u istraživanoj grupi trostruko veća u odnosu na kontrolnu skupinu (58,4 % u odnosu na 18,7 %). Sheiner i suradnici (Sheiner et al. 2002) navode učestalost carskih rezova od 52 %, a Gabbay-Benziv i suradnici (Gabbay-Benziv et al. 2014) od 46 %. Tikkanen i suradnici (Tikkanen et al. 2006) navode učestalost od 91 %, a autor objašnjava visoku učestalost općom liberalizacijom indikacija za carski rez.

U našem istraživanju kod 10 (11,2 %) trudnica zabilježena je teža koagulopatija, odnosno vrijednosti fibrinogena  $\leq 2,5$  g/L. Pojedini autori nalaze najbolju korelaciju između razina fibrinogena i perinatalnog ishoda (Wang et al. 2016), a pojedini ne nalaze značajnu razliku u razinama fibrinogena između istraživane i kontrolne skupine (Furukawa et al. 2015).

Kod dvije trećine trudnica (67,4 %) zabilježena je anemija. Učestalost anemija u literaturi varira od 45,3 % (Sheiner et al. 2002) do 96 % (Mukherjee et al. 2009), a navedene razlike se mogu protumačiti različitim kriterijima za anemiju.

U našem istraživanju rizik od histerektomije je statistički značajno viši u istraživanoj skup (1,1 %) u odnosu na kontrolnu skupinu (0,03 %). Pariente i suradnici (Pariente G et al. 2011) također navode povišenu učestalost histerektomija nakon abrupcije posteljice. Bodelon i suradnici (Bodelon et al. 2009) navode 3,2 puta veći rizik za histerektomiju nakon abrupcije posteljice.

U našem istraživanju smo prema predloženim kriterijima podijelili istraživanu skupinu na grupu trudnica s teškom i lakom abrupcijom posteljice. Sličnu podjelu nismo pronašli u dostupnoj literaturi. U grupi trudnica s teškom abrupcijom posteljice uočena je izrazito veća učestalost prijevremenih porođaja, izrazito viši perinatalni mortalitet te niža masa, duljina i Apgar indeksi u odnosu na skupinu s lakom abrupcijom. Perinatalni mortalitet od 28,1 % usporediv je s perinatalnim mortalitetom od 30 % u Izraelu (Sheiner et al. 2002) i perinatalnim mortalitetom od 33 % u Južnoj Africi (Matsaseng et al. 2005). Prema navedenim rezultatima čini nam se da bi za usporedbu pojedinih rezultata ishoda trudnoće nakon abrupcije posteljice trebalo strogo voditi računa o kriterijima težine bolesti. Nedostatak ove studije je relativno mali broj pacijentica te činjenica da je dijagnoza abrupcije posteljice, pogotovo u lakšim slučajevima, subjektivna i da su je donosili različiti liječnici.



## 6. Zaključak

U našem istraživanju perinatalni mortalitet nakon abrupcije posteljice od 11,2 %, usporediv je s rezultatima skandinavskih zemalja. Nađena je statistički značajno veća učestalost u odnosu na kontrolnu skupinu za sljedeće parametre: perinatalni mortalitet, histerektomije, prijevremeni porođaji, vaginalni porođaji, carski rez. Također je nađena niža fetalna masa, duljina i Apgar indeksi. Usporedbom grupe teških abrupcija s grupom lakih abrupcija u prvoj skupini je ustanovljen statistički značajno lošiji perinatalni mortalitet, veća učestalost prijevremenih porođaja, niža fetalna masa, duljina i Apgar indeksi. Učestalost abrupcije posteljice iznosila je 0,59 % i rezultat je usporediv sa onim autorima koji navode niže stope učestalosti. Dobiveni rezultati su usporedivi sa rezultatima iz razvijenih zemalja i ukazuju na kvalitetno zbrinjavanje ove teške bolesti koja inače značajno povisuje perinatalni mortalitet i majčinski morbiditet.

## **7. Zahvale**

Željela bih se zahvaliti svom mentoru, doc.dr.sc. Berivoju Miškoviću, bez čijeg stručnog vodstva, pomoći, savjeta i korekcija, nastajanje ovog rada ne bi bilo moguće. Također, zahvalila bih se dr.sc. Milanu Stanojeviću koji mi je velikodušno pomogao s prikupljanjem podataka. Zahvaljujem i prof.dr.sc. Ana-Marii Šimundić za statističku obradu podataka te Dejanu Macutu za kritičko čitanje rada.

## 8. Literatura

1. Abbassi-Ghanavati M et al. (2009) Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* Dec;114(6):1326-31. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c2bde8.
2. Abu-Heija A et al. (1998) Abruptio placentae: risk factors and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol Res.* Apr;24(2):141-4.
3. Ananth CV et al. (1999) Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA.* 1999 Nov 3;282(17):1646-51.
4. Ananth CV et al. (2001) Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. *Am J Epidemiol.* Apr 15;153(8):771-8.
5. Ananth CV et al. (2015a) An International Contrast of Rates of Placental Abruption: An Age-Period-Cohort Analysis; 10(5): e0125246. Published online 2015 May 27. doi: 10.1371/journal.pone.0125246 PMID: PMC4446321
6. Ananth CV, Kinzler WL (2015b) Placental abruption: Clinical features and diagnosis. UpToDate: [http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-clinical-features-and-diagnosis?source=search\\_result&search=clark+sl+placentae+previa+and+abruptio+placentae+1999&selectedTitle=2~150](http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=clark+sl+placentae+previa+and+abruptio+placentae+1999&selectedTitle=2~150). Accessed 16 March 2016
7. Bibi S et al. (2009) Risk factors and clinical outcome of placental abruption: a retrospective analysis. *J Pak Med Assoc.* Oct;59(10):672-4.
8. Bodelon C et al. (2009) Factors associated with peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol.* Jul;114(1):115-23. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a81cdd.
9. Charbit B et al. (2007) The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* Feb;5(2):266-73. Epub 2006 Nov 6.
10. Clark SL (1999) Placenta previa and abruptio placentae. In: *Maternal Fetal Medicine*, 4th ed, Creasy RK, Resnik R (Eds), WB Saunders Company, Philadelphia 1999. P,623.
11. Collaris RJ, Oei SG (2004) External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Jun;83(6):511-8.
12. Curet MJ et al. (2000) Predictors of outcome in trauma during pregnancy: identification of patients who can be monitored for less than 6 hours. *J Trauma.* Jul;49(1):18-24; discussion 24-5.
13. Fukurawa S et al. (2015) The effect of placental abruption on the outcome of extremely premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Apr;28(6):705-8. doi: 10.3109/14767058.2014.929109. Epub 2014 Jun 26.
14. Gabbay-Benziv R et al. (2014) Decision-to-delivery interval in suspected placental abruption - association with pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Nov;27(16):1680-3. doi: 10.3109/14767058.2013.871703. Epub 2014 Jan 6.
15. Glantz C, Purnell L (2002) Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. *J Ultrasound Med.* 2002 Aug;21(8):837-40.
16. Higgins SD, Garite TJ (1984) Late abruptio placentae in trauma patients: implications for monitoring. *Obstet Gynecol.* Mar;63(3 Suppl):10S-12S.
17. Hossain N et al. (2010) Abruptio placentae and adverse pregnancy outcome. *J Pak Med Assoc.* Jun;60(6):443-6.
18. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2014) *Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2014. godine*
19. Jabeen M, Gul F (2004) Abruptio placentae risk factors and perinatal outcome. *J Postgrade Med Inst.* 18: 669-76

20. Kayani SI et al. (2003) Pregnancy outcome in severe placental abruption. *BJOG*. Jul;110(7):679-83.
21. Kobayashi A et al. (2014) Adverse perinatal and neonatal outcomes in patients with chronic abruption-oligohydramnios sequence. *J Obstet Gynaecol Res*. Jun;40(6):1618-24. doi: 10.1111/jog.12395.
22. Liaquat NF et al. (2006) A study of abruptio placentae. *J surg Pakistan*. 11:27-30
23. Matsaseng T et al. (2006) Pregnancy outcomes in patients with previous history of abruptio placentae. *Int J Gynaecol Obstet*. Mar;92(3):253-4. Epub 2006 Jan 20.
24. Mukherjee S et al. (2014) Retrospective study of risk factors and maternal and fetal outcome in patients with abruptio placentae. *J Nat Sci Biol Med*. Jul;5(2):425-8. doi: 10.4103/0976-9668.136217
25. Neilson JP (2012) Interventions for treating placental abruption. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003247. doi: 10.1002/14651858.CD001998
26. Nizam K et al. (2004) Renal failure-a dreadful complication seen in patient with abruptio placentae. *Pak Armed Forces Med J*. 54: 84-7
27. Oyelese Y, Ananth CV (2006) Placental abruption. *Obstet Gynecol*. Oct;108(4):1005-16.
28. Oyelese Y, Annath CV (2016) Placental abruption: Management. UpToDate: [http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-management?source=search\\_result&search=ananth+2015+placental+abruption&selectedTitle=2~150](http://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-management?source=search_result&search=ananth+2015+placental+abruption&selectedTitle=2~150). Accessed 16 March 2016
29. Pariente G et al. (2011) Placental abruption: critical analysis of risk factors and perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. May;24(5):698-702. doi: 10.3109/14767058.2010.511346. Epub 2010 Sep 9.
30. Pearlman MD et al. (1990) A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Jun;162(6):1502-7; discussion 1507-10.
31. Rasmussen S et al. (1996) The occurrence of placental abruption in Norway 1967-1991. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Mar;75(3):222-8.
32. Rasmussen S, Irgens LM (2009) Occurrence of placental abruption in relatives. *BJOG*. Apr;116(5):693-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02064.x. Epub 2009 Feb 4.
33. Riihimäki O (2013) Increased prevalence of major congenital anomalies in births with placental abruption. *Obstet Gynecol*. Aug;122(2 Pt 1):268-74. doi: 10.1097/AOG.0b013e31829a6f91.
34. Saller DN Jr et al. (1990) Tocolysis in the management of third trimester bleeding. *J Perinatol*. Jun;10(2):125-8.
35. Sheiner E et al. (2002) Incidence, obstetric risk factors and pregnancy outcome of preterm placental abruption: a retrospective analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Jan;11(1):34-9.
36. Siddiqui SA et al. (2011) Perinatal outcome and near-miss morbidity between placenta previa versus abruptio placentae. *J Coll Physicians Surg Pak*. Feb;21(2):79-83. doi: 02.2011/JCPSP.7983.
37. Tikkanen M (2011) Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Feb;90(2):140-9. doi: 10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x. Epub 2010 Dec 7.
38. Tikkanen M et al. (2006) Clinical presentation and risk factors of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 85(6):700-5.
39. Tikkanen M et al. (2013) Decreasing perinatal mortality in placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Mar;92(3):298-305. doi: 10.1111/aogs.12030. Epub 2012 Dec 5.
40. Toivonen S et al. (2004) Obstetric prognosis after placental abruption. *Fetal Diagn Ther*. 2004 Jul-Aug;19(4):336-41.

41. Wang L et al. (2016) Pre-delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption. *J Obstet Gynaecol Res.* Apr 14. doi: 10.1111/jog.12988.
42. World Health Organization, author. *Preventing and Controlling Iron Deficiency Anaemia through Primary Health Care.* WHO Publications; 1989. Aug, (1989)

## **9. Životopis**

Rođena sam 15.01.1992. u Zagrebu. Nakon završene Opće gimnazije u Vrbovcu 2010., upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Na fakultetu sam bila demonstrator na katedrama za Medicinsku biologiju (2011.-2013.) i Internu medicinu, predmet Klinička propedeutika (2013.-2014.). Dobitnica sam Dekanove nagrade za postignut uspjeh u akademskoj godini 2014./2015. Služim se engleskim jezikom u govoru i pismu.