PLACENTA PREVIJA - PROBLEM SUVREMENE OPSTETRICIJE

Beram, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:239799

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Lucija Beram

PLACENTA PREVIJA – PROBLEM SUVREMENE OPSTETRICIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2018

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Lucija Beram

PLACENTA PREVIJA – PROBLEM SUVREMENE OPSTETRICIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2018

Mentor rada: Prof.dr.sc. Oleg Petrović, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Aleks Finderle, dr.med.
2. Doc.dr.sc. Ozren Mamula, dr.med.
3. Doc.dr.sc. Vedran Frančišković, dr.med.

Rad sadrži: 41 stranicu, 39 literaturnih navoda.

Zahvala

Zahvaljujem svom mentoru prof.dr.sc. Olegu Petroviću na stručnim savjetima, uloženom trudu i pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada. Posebno zahvaljujem svom suprugu i sinu na nemjerljivoj potpori i razumijevanju za moje fakultetske obveze te svojim roditeljima, bližnjima i obitelji supruga.

Sadržaj rada

Uvod 1
1. Rast i osobine normalne placente 3
1.1. Razvoj placente 3
1.2. Anatomija placente 4
1.3. Placentni krvotok 5
1.4. Treće porođajno doba 5
2. Donji uterini segment 7
2.1. Prikaz donjeg uterinog segmenta u porodu 8
3. Placenta previja 9
3.1. Definicija 9
3.2. Klasifikacija 9
3.3. Epidemiologija 10
3.4. Patofiziologija 13
3.5. Klinička slika 13
3.6. Dijagnostika 14
3.7. Nadzor trudnoće 17
3.8. Porod 26
3.9. Maternalni i neonatalni ishodi 31
Zaključak 33
Sažetak 34
Summary 35
Životopis 41

Popis skraćenica i akronima

PP – placenta previja

PA – placenta accreta

DUS – donji uterini segment

GUS – gornji uterini segment

SC – carski rez (lat. *Sectio Caesarea*)

TVS – transvaginalna sonografija

TAS – transabdominalna sonografija

MR – magnetska rezonancija

Uvod

Proizlazeći iz latinske riječi *previa,* što znači "prije", placenta previja ukazuje na to da vodeću čest predstavlja placenta, a ne fetus. Placenta se normalno implantira u gornjem uterinom segmentu. U ovom poremećaju placentacije, međutim, placenta potpuno ili djelomično leži unutar donjeg uterinog segmenta. Kao jedan od glavnih uzroka krvarenja u opstetriciji, potencijalno je životno ugrožavajuća za majku i često rezultira visokim perinatalnim morbiditetom i mortalitetom. Najveći je rizik za čedo prijevremeni porod. Odlučivanje o optimalnom vremenu poroda zahtijeva "vaganje" između vjerojatnosti i ozbiljnosti maternalnog krvarenja, s jedne strane, i potencijalnog rizika od teškog neonatalnog morbiditeta, s druge. Najčešće samo carski rez omogućuje siguran ishod za oboje. Unatoč ranoj dijagnozi i pažljivom nadzoru žena s previjom te velikim napretkom u perinatalnoj skrbi, još uvijek je teško izbjeći komplikacije majki i nepovoljan perinatalni ishod novorođenčadi. (1)

Svrha rada

Humana placenta predstavlja opširnu i zanimljivu temu za učenje i proučavanje. Kao srž rada, želim pregledno i detaljno predočiti osobitosti placente previje kao jedne od najtežih opstetričkih komplikacija. Za pravilno razumijevanje patologije placente, najprije želim sažeto opisati njezin razvoj od početka, kao i samu fiziologiju. Uz razradu teme kroz poglavlja i potpoglavlja, poseban naglasak ću staviti na dijagnostiku, te liječenje ovog stanja, jer to predstavlja kliničaru najvažniji, ali i najkompliciraniji zadatak.

Pregled literature

1. Rast i osobine normalne placente

Placenta je visoko specijalizirani organ u trudnoći koji, uz fetalne membrane i amnionsku tekućinu, podržava normalan rast i razvoj fetusa. To je privremeni organ izgrađen od tkiva oba organizma, koji fetusu zamjenjuje funkciju brojnih organa, poput npr. bubrega, jetre i pluća. Promjene u placentarnom razvoju i funkciji imaju značajne učinke na fetus i njegov razvoj u intrauterinom okolišu. Implantacija i stvaranje posteljice je koordinirani proces koji podrazumijeva interakciju između majčinih i embrionalnih stanica. Invazija trofoblasta u tkivo maternice i remodeliranje spiralnih arterija osiguravaju da razvijena feto-placentna jedinica prima potrebnu količinu krvi i da može doći do učinkovitog prijenosa hranjivih tvari i plinova te uklanjanja otpadnih tvari. (1)

1.1. Razvoj placente

Fiziološki razvoj placente čini: stvaranje blastociste i diferencijacija trofoblasta, adhezija blastociste uz deciduu, invazija trofoblasta te vaskularna morfogeneza.

Mitozom oplođene jajne stanice nastaju blastomere. U osmostaničnom stadiju dolazi do orijentacije stanica u dvije skupine. (2) Blastomere u unutrašnjosti čine unutrašnju staničnu masu iz koje se razvijaju primitivni endoderm i epiblast. Primitivni endoderm stvara žumanjčanu vreću, a epiblast se razvija u tri zametna listića embrija - endoderm, mezoderm i ektoderm. Blastomere u vanjskom sloju su prekursori trofoektodermalnih stanica i kasnije sudjeluju u formiranju posteljice i plodovih ovoja. Blastocista se formira u 32-staničnom stadiju kada stanice trofoektoderma počinju izlučivati faktore koji stvaraju prostor – blastocel. (3) Tako je u stadiju embrija od 32 stanice, s novonastalim blastocelom, formirana blastocista. Ulazeći u kavum

maternice, unutrašnja stanična masa blastociste se orijentira prema endometriju. Blastocista prijanja na površinu epitela endometrija i ostvaruje vezu s ligandima. Invazivni trofoektoderm omogućuje invaziju endometrija, razgrađivanje bazalne membrane i prodor u stromu. Nakon inicijalne implantacije, vanjska skupina stanica trofoektoderma se fuzionira i formira sinciciotrofoblast, a preostale mononuklearne čine citotrofoblast. Dio stanica citotrofoblasta, u obliku izraštaja, invadira arteriole decidue otvarajući ih u novostvorene lakune unutar sinciciotrofoblasta. Lakune se šire, spajaju i formiraju intervilozni prostor. Korionski izraštaji – resice ili vili, u konačnici postaju vaskularizirani i preko njih se vrši izmjena tvari. Osnovni mehanizam rasta i razvoja posteljice, koji joj omogućava da prati sve veće zahtjeve rastućeg ploda je grananje korionskih resica.

Endometrij u trudnoći se histološki i funkcionalno mijenja i kao takav se naziva decidua. *Decidua basalis* se nalazi ispod mjesta implantacije, *decidua capsularis* na površini rastućeg zametka, a decidua parietalis oblaže ostatak kavuma maternice.

Vaskularna morfogeneza obuhvaća procese koji dovode do uspostave zrele vaskularne mreže. U prvom i drugom tromjesečju trudnoće placentarne krvne žile nastaju de novo – vaskulogenezom, a u trećem pupaju iz već postojećih krvnih žila, to jest angiogenezom. (2)

1.2. Anatomija placente

Placenta se sastoji od majčine i fetalne površine. Fetalni dio čini korionska ploča, sastavljena od vanjskog sloja trofoblasta i unutarnjeg sloja vaskulariziranog ekstraembrionalnog mezodermalnog veziva. Na unutarnju površinu korionske ploče je pričvršćen amnion, koji se sastoji od unutarnjeg skvamoznog amnionskog epitela i vanjskog sloja avaskularnog mezoderma. (4) Veći dio fetalne posteljice čine korionske resice koje strše u intervilozni prostor. Na fetalnoj strani su vidljive pupčane vene i arterije koji se prostiru prema pupkovini. Pupkovina sadrži

jednu venu i dvije arterije koje su povezane s fetalnom cirkulacijom. (5) Majčin dio posteljice čini bazalna ploča i intervilozni prostor. Izgrađena je od embrionalnog trofoblasta i endometralne decidue basalis. Posteljica je podijeljena na 15 do 20 režnjeva – kotiledona. Kroz bazalnu ploču prolaze uterine vene i arterije koje se otvaraju u intervilozne prostore. Izraz placentarna membrana odnosi se na slojeve stanica koji odvajaju majčinu krv u interviloznom prostoru i fetalnu krv u resicama. Inicijalno se sastoji od četiri sloja: sincicitrofoblasta, sloja stanica citotrofoblasta, vezivnog tkiva (strome) i endotela fetalnih kapilara. Napredovanjem gestacije, citotrofoblastni sloj nestaje, vezivno tkivo se stanjuje, a kapilare se umnožavaju i rastu. (4)

1.3. Placentni krvotok

Placenta je jedinstveni vaskularni organ koji prima krvne zalihe od majčinog i fetalnog sustava te tako ima dva odvojena sustava cirkulacije: uteroplacentalni i fetoplacentalni. Fetalna cirkulacija se odvija u fetusu, pupkovini i krvnim žilama u posteljici. Deoksigenirana krv fetusa prolazi kroz dvije pupčane arterije do arterija posteljice i kapilara resica. Nakon razmjene kisika i hranjivih tvari na placentarnoj membrani, oksigenirana krv se venama posteljice prenosi kroz pupčanu venu do fetusa. Uteroplacentalna cirkulacija je u potpunosti uspostavljena tek krajem prvog tromjesečja. Uterine arterije dovode oksigeniranu krv u intervilozne prostore. Deoksigenirana krv se odvodi kroz venske otvore na bazalnoj ploči putem endometralnih i uterinih vena. (6)

1.4. Treće porođajno doba

Treće porođajno doba podrazumijeva odvajanje i istiskivanje placente. Započinje neposredno nakon poroda fetusa. Tada dolazi do snažne kontrakcije i iznenadnog smanjenja veličine maternice, što prati smanjenje površine inzercije placente. Kako bi se placenta "prilagodila" ovom smanjenom području, povećava se njezina debljina, ali zbog svoje ograničene elastičnosti, povlači i razdire uteroplacentne krvne žile. Na taj način se stvara retroplacentni hematom koji

svojim rastom potpomaže odvajanje posteljice od decidue. Prisutne kontrakcije uterusa istiskuju placentu u vanjsku sredinu. (7) Treće porođajno doba se smatra najopasnijom fazom za majku zbog rizika od jakog postpartalnog krvarenja. (8) Fiziološku kontrolu krvarenja omogućuje kontrakcija i retrakcija miometrijskih vlakana koja okružuju majčine spiralne arterije. Miometrijska kontrakcija komprimira spiralne arterije i vene, čime im zatvara lumen. Hemostaza nakon placentalnog odvajanja je inicijalno mehanički proces koji ne ovisi prvenstveno o sustavu koagulacije. (9) Normalni gubitak krvi iznosi do 500 ml. Međutim, gubitak krvi do 1000 ml može se tolerirati i smatrati normalnim u zdravih žena. Atonija uterusa, produženo trajanje trećeg porođajnog doba (preko 30 minuta) i zaostala placenta najčešći su uzroci ozbiljne hemoragije. Treće porođajno doba se može voditi konzervativno i aktivno. Niz studija pokazuje da aktivno vođenje trećeg porođajnog doba značajnije smanjuje krvarenje, u usporedbi s konzervativnim. Uključuje rano podvezivanje i rezanje pupkovine, davanje uterotonika i masažu maternice nakon istiskivanja placente. (8) U trenutku rađanja prednjeg čedinjeg ramena rodilji se daje kombinacija ergometrina i oksitocina, koja potiče kontrakcije maternice te time sprječava krvarenje. Nakon odljuštenja placente ona se nađe u donjem uterinom segmentu, odakle se može poroditi povlačenjem za pupkovinu. (9) Konzervativno vođenje uključuje čekanje znakova placentnog odvajanja, poticanje majke da sama istisne posteljicu, te rezanje pupkovine tek kada pulzacije prestanu ili se placenta istisne. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO), Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara i Međunarodna konfederacija primalja preporučuju aktivno vođenje u svim vaginalnim porodima. (8)

Pregled placente je prvenstveno makroskopski. Utvrđuje se cjelovitost kotiledona na majčinoj strani. Na fetalnoj strani se promatra inzercija pupkovine i tijek krvnih žila. (10)

2. Donji uterini segment

Maternica se sastoji od dva glavna, ali nejednaka dijela – tijela i vrata. Između tijela i vrata se nalazi suženi dio – isthmus, koji anatomski pripada tijelu maternice, a funkcionalno vratu. Isthmus je od posebnog opstetričkog značaja, jer ulazi u sastav donjeg uterinog segmenta tijekom trudnoće. (7)

Sljedeći pojmovi su važni za razmatranje odnosa u maternici. Anatomsko unutarnje ušće nalazi se na spoju sluznice tijela maternice i isthmusa. Histološko unutarnje ušće nalazi se 6 do 10 mm ispod nje, na spoju sluznice isthmusa i vrata maternice. Opstetričko unutarnje ušće opisuje spajanje uterine šupljine i cervikalnog kanala. U maternici žene koja nije trudna, to se ušće podudara s anatomskim, ali u trudnoći se taj odnos gubi. Fiziološki retrakcijski prsten je donji rub relativno debelog aktivnog gornjeg segmenta maternice u porodu. Donji segment je tanji, manje aktivni dio maternice u porodu, koji leži između fiziološkog retrakcijskog prstena i opstetričkog ušća. Opstetričko vanjsko ušće opisuje otvaranje vrata maternice prema vagini. (11) Ovaj opis, iako praktično ispravan, podložan je promjenama, jer se anatomsko unutarnje ušće ne podudara uvijek s mjestom ulaska uterine arterije u maternicu. Histološka granica između isthmusa i vrata maternice je također nejasna, jer su neke od cervikalnih žlijezda umiješane u stromu isthmusa na ovom spoju.

Istmični dio se počinje ugrađivati u stijenku donjeg dijela maternice oko četvrtog mjeseca trudnoće. Sluznica isthmusa, koja nije uistinu decidualizirana, sprječava prijanjanje koriona u toj regiji. Do petog mjeseca trudnoće cijeli istmični dio tvori kaudalni dio stijenke oko kavuma maternice, a cervikalni kanal se širi odozgo prema dolje u klinastom obliku. U osmom mjesecu trudnoće, polovina cerviksa je ugrađena u DUS, a kod punog termina samo još donja trećina

kanala vrata maternice preostaje biti dilatirana. Nakon dilatacije donje trećine za vrijeme poroda, stijenke vrata maternice se postupno unesu u stijenku DUS-a i ne mogu se više razlikovati od njih. (12)

2.1. Prikaz donjeg uterinog segmenta u porodu

Gornji segment je čvrst tijekom kontrakcija, dok je donji segment mekši, proširen i pasivan. Ovakva građa i mehanizam su preduvjet uredne funkcije, jer ako bi se cijeli miometrij, uključujući DUS i vrat, kontrahirali istodobno i jednakim intenzitetom, neto ekspulzivna sila bi bila znatno smanjena. Dakle, gornji segment se kontrahira, retrahira i "izbacuje" fetus. Odgovarajući na kontrakcije, omekšani donji segment i vrat maternice se proširuju i time tvore veliki, stanjeni prostor kroz koju fetus može proći. Posljedično, gornji dio šupljine maternice postaje sve manji i zadebljaniji sa svakom uzastopnom kontrakcijom.

Klinički, važno je shvatiti da je fenomen retrakcije GUS-a uvjetovan smanjenjem volumena njegovog sadržaja. Da bi se to dogodilo, naročito rano u porodu kada je cijela maternica praktički zatvorena vreća sa samo minimalnom dilatacijom vrata maternice, DUS se mora povećati. (7) U prvom porođajnom dobu DUS se ne širi zbog pasivnog istezanja mišićnih vlakana, već zbog dilatacije i aktivnog skraćenja vrata maternice dok se podiže oko vodeće česti. Vjeruje se da se, u normalnim okolnostima, uzdužna rastezanja DUS-a pojavljuju samo tijekom drugog porođajnog doba, kada postoji značajna opstrukcija koju treba prevladati. (13) Gornji se segment retrahira samo u mjeri u kojoj se vrat maternica širi i DUS rasteže. (7)

3. Placenta previja

3.1. Definicija

Pojam *placenta previa* odnosi se na placentu koja je ugrađena u donji uterini segment, ispred vodeće česti fetusa. Placenta je iznad ili vrlo blizu unutarnjeg ušća vrata maternice. (7) Placenta se može primarno implantirati u DUS ili ga sekundarno zahvatiti, širenjem korionskih resica iz tijela maternice. (14) Glavni je uzrok krvarenja trećeg tromjesečja i povezana je s ozbiljnim majčinim komplikacijama i nepovoljnim perinatalnim ishodom. (1)

3.2. Klasifikacija

Dijagnoza placente previje "pomaknula" se od kliničkog pregleda proširenog ušća vrata maternice ka sonografskoj procjeni unutarnjeg ušća, što je rezultiralo konfuzijom terminologije. (15) Klasifikacija PP u potpunu, djelomičnu i marginalnu, vjerojatno je nastala još u 19. stoljeću. (16) Opis je trebao značiti do koje se mjere posteljica može palpirati kroz vrat maternice otvoren minimalno 3-4 centimetra. (14) Potpuna previja se odnosila na implantaciju preko unutarnjeg ušća, gdje se rub placente nije mogao osjetiti. Djelomična previja odnosila se na placentu koja pokriva dio unutarnjeg otvora vrata maternice. Marginalna previja označavala je implantaciju u kojoj se rub placente može lako osjetiti. Lateralna (nisko sijelo placente) previja je vrsta u kojoj se rub placente može osjetiti samo s teškoćom. Shvaćanje da je digitalna palpacija potencijalno vrlo opasna metoda, dovelo je do potrebe za točnijom dijagnostikom. Slikovne metode za ispitivanje položaja placente su uvedene nakon pojave radiologije. Transvaginalna sonografija za dijagnozu placente previje postala je zlatni standard. Precizno lokaliziranje placentnog ruba TVS-om u odnosu na unutarnje ušće čini pojmove u tradicionalnoj klasifikaciji pomalo zastarjelima. Ono što kliničar stvarno želi znati pri vođenju takve trudnoće je vjerojatnost prepartalnog

krvarenja i potreba za carskim rezom na temelju točne udaljenosti placente od vrata maternice. Placentni rub koji leži manje od 2 centimetra udaljen od unutarnjeg ušća na TVS-u je postao općenito prihvaćena granica za indicirati carski rez. Problem pri upotrebi sonografije je vjerojatnost da bi samo znanje o udaljenosti moglo dovesti do odluke o carskom rezu, bez uzimanja u obzir kliničkih značajki svakog pojedinog slučaja. (16) *Fetal Imaging workshop*, pod pokroviteljstvom *National Institutes of Health*, preporuča novu klasifikaciju s dva entiteta. Placenta previja, kod koje je unutarnje ušće djelomično ili potpuno pokriveno placentom. Tradicionalno, ovdje bi pripadale potpuna i djelomična previja. Nisko sijelo posteljice u donjem uterinom segmentu, gdje placentni rub ne dopire do unutarnjeg ušća i ostaje unutar perimetra širokog 2 centimetra oko ušća. Prethodno korišten izraz marginalna previja opisivao je placentu koja je bila na rubu unutarnjeg ušća, ali ga nije prelazila. Očito je da će klasifikacija pojedinih vrsta ovisiti o proširenju vrata maternice u vrijeme procjene. (15)

3.3. Epidemiologija

Trend povećanja pojavnosti PP u posljednje vrijeme povezuje se s povećanom stopom carskog reza i unapredovalom dobi trudnica u vrijeme prve trudnoće. (17) Placenta previja komplicira približno 0,4-0,5% trudnoća (1 na 200 porođaja). PP se javlja u 1% do 4% žena s prethodnim carskim rezom, a vjerojatnost se znatno povećava sa svakim dodatnim carskim rezom. PP može biti komplicirana s pridruženom PA u oko 5% slučajeva. Rizik se povećava kod žena s PP smještenom u prethodnom carskom rezu. (18) U zagrebačkoj studiji objavljenoj 2003. godine, cilj je bio procijeniti potencijalne rizične čimbenike i perinatalni ishod trudnoća kompliciranih placentom previjom u najvećem perinatalnom centru tercijarne skrbi u Hrvatskoj. Utvrđena je učestalost placente previje od 0,4%. Najvažniji opstetrički čimbenici za njezin razvoj su bili

uznapredovala dob majke, osobito preko 34 godine, tri ili više prethodnih trudnoća, višestruka trudnoća, višestruki prethodni pobačaji i raniji carski rez. (17)

3.3.1. Rizični čimbenici

Etiologija placente previje je uglavnom nejasna. Kliničkim i epidemiološkim studijama je uočena povećana pojava PP kod trudnica uznapredovale dobi, prethodnog carskog reza i multipariteta. (1). Ostali potencijalni čimbenici rizika uključuju povijest prethodnih spontanih ili induciranih pobačaja, povećani broj prethodnih carskih rezova, prethodne operacije na maternici, višestruke trudnoće i muški spol fetusa. (17) Osim toga, čimbenici ponašanja s kojima se povezuje povećana pojava placente previje uključuju majčino pušenje i uporabu droga tijekom trudnoće. Konačno, žene s poviješću placente previje u prethodnoj trudnoći imaju povećan rizik od razvoja istog stanja u narednim trudnoćama. (1)

Uznapredovala dob trudnice. Kod starijih žena može doći do aterosklerotskih promjena u krvnim žilama maternice, što komprimira uteroplacentalni protok krvi. Za održavanje optimalnog protoka može biti potrebna povećana površina, što onda rezultira zadiranjem placente u DUS.

Multiparitet. Prethodne implantacije mogu ostaviti ožiljke na endometriju zbog čega se placenta naknadno ugradi niže. Moguće je i da se krvne žile na mjestima prethodnih implantacija promijene i oslabe uteroplacentalni krvotok. Posljedično, placenta se širi na veće područje s ponovljenim trudnoćama. Budući da će žene s višim paritetom vjerojatno biti starije, moguće je da uznapredovala dob majke i povećani paritet nisu neovisni čimbenici rizika.

Prethodni carski rez i prethodni pobačaj. Oštećenja i ožiljci endometrijskog i miometrijskog sloja tijekom carskog reza i spontanog i induciranog pobačaja predisponiraju nisku implantaciju placente u maternici.

Pušenje cigareta i zlouporaba kokaina tijekom trudnoće. Placentalno proširenje kod žena koje puše cigarete je pripisano vazoaktivnim svojstvima nikotina i kroničnoj hipoksiji povezanoj s ugljičnim monoksidom. Primijećeno je da postoje kronične hipoksične promjene u krvnim žilama maternice pušača, što rezultira povećanjem površine placente i mogućnošću zadiranja u DUS. Slično tome, upotreba kokaina kod majke uzrokuje kateholaminima posredovanu vazokonstrikciju i vazospazam u krvnim žilama inerviranima simpatikusom. To vjerojatno dovodi do nedovoljne uteroplacentalne perfuzije i povećanja placente.

Povećan muško/ženski omjer pri rođenju kod žena s PP. Moguće je da rano i kasno oplođivanje tijekom menstrualnog ciklusa može uzrokovati povećanje koncepcije muškaraca, kao i nižu implantaciju posteljice. S ranijim oplođivanjem embrij može dosegnuti donji dio maternice prije nego što je endometrij spreman za implantaciju. Slično tome, s kasno oplođivanjem, jajna stanica može već biti u donjem dijelu maternice pri oplodnji, što rezultira nižom implantacijom u oba slučaja.

Hipertenzija. Točan mehanizam koji dovodi do niže implantacije placente kod žena s već postojećom hipertenzijom nije jasan. Međutim, placenta previja ima zaštitni učinak na rizik od hipertenzije izazvane trudnoćom i preeklampsije. Iako je precizan mehanizam nejasan, vjerojatno zbog šireg promjera i manje ograničenog toka krvnih žila, postoji bolja oksigenacija placente implantirane u DUS. Kod implantacije u GUS može se ograničiti protok krvi, uzrokujući hipoksiju i oslobađanje vazoaktivnih tvari u krvotok, što rezultira većim rizikom nastanka hipertenzije i preeklampsije. Alternativna hipoteza ukazuje na to da venska drenaža iz placente implantirane u fundalni dio maternice je kroz vene jajnika, uzrokujući visceralnu kongestiju i vazokonstrikciju, što rezultira preeklampsijom. Međutim, kada je placenta ugrađena u DUS, drenaža je kroz vene maternice i nema visceralne kongestije. (1)

Svi ovi faktori su u većoj ili manjoj mjeri značajni i mogu pomoći u vođenju trudnoća kompliciranih placentom previjom. S obzirom na višestruke nepovoljne ishode majke i novorođenčeta, otkrivanje i prevencija čimbenika rizika je važna. (19)

3.4. Patofiziologija

Nije razjašnjeno zašto se neke placente implantiraju u donji uterini segment, a ne u fundusu. S progresijom trudnoće, više od 90% placenti niskog sijela identificiranih rano u trudnoći će se povući iz DUS-a. (20) S čestom uporabom sonografije u opstetrici, izraz placentalna migracija je korišten za opisivanje prividnog udaljavanja placente od unutarnjeg ušća. Očito se placenta ne kreće sama po sebi, no mehanizam prividnog kretanja nije potpuno razumljiv. Migracija je jasno pogrešan naziv, jer korionske resice ostaju na svom mjestu implantacije. Nekoliko je objašnjenja vjerojatno. Prvo, prividno kretanje placente u odnosu na unutarnje ušće odnosi se na nepreciznost dvodimenzionalne sonografije u definiranju ovog odnosa. Drugo, postoji diferencijalni rast donjeg i gornjeg uterinog segmenta kako trudnoća napreduje. Zbog veće krvne opskrbe gornjeg segmenta, placentalni rast vjerojatno će biti prema fundusu (trofotropizam). Mnoge od placenta koje "migriraju" vjerojatno nikada nisu ni bile ugrađene u obodnim dijelovima s pravom viloznom invazijom preko unutarnjeg ušća. (7)

3.5. Klinička slika

Klasično kliničko očitovanje placente previje je bezbolno krvarenje. (20) Prva epizoda krvarenja obično se javlja nakon 28. tjedna trudnoće. Tijekom tog vremena DUS se razvija i stanjuje, te remeti placentno prijanjanje i rezultira krvarenjem. Kako se unutarnje ušće proširuje, dio implantirane placente neizbježno se razdvaja. Krvarenje koje slijedi povećava se uslijed nemogućnosti miometrijskih vlakana DUS-a da se kontrahiraju i time stisnu rastrgane krvne žile. (18) Krv je svježa, svijetlocrvene boje. (21) Krvarenje obično započinje bez upozorenja, boli ili

kontrakcija u žena koje su do tada imale uredan tijek trudnoće. Ovo, takozvano sentinel krvarenje, je rijetko tako opsežno da bi bilo smrtonosno. Obično samo prestaje, ali se često ponavlja. (7). Iako mogu biti razlog za hospitalizaciju, početna krvarenja rijetko predstavljaju pravi problem. (18) U oko 10% žena, posebno onih s placentom implantiranom blizu, ali ne preko unutarnjeg ušća, nema krvarenja sve do početka poroda. Pri porodu krvarenje varira od blagog do obilnog, a klinički može oponašati placentalnu abrupciju. (7) Nastavlja se nakon poroda placente, a mogu ga pojačati i laceracije tkiva u tom predjelu.

Placenta previja može biti komplicirana pridruženom placentom accreta-om. (18) Pojam *placenta accreta* se odnosi na placentu koja je abnormalno adherentna za stijenku maternice. *Placenta increta* označava placentu uraslu u miometrij, a *placenta percreta* placentu koja je prorasla kroz miometrij i serozu, ponekad u susjedne organe, kao na primjer mokraćni mjehur. (20) Placenta accreta je obično asimptomatska. U rijetkim slučajevima, kod pacijentica s percreta-om u mokraćni mjehur ili rektum, može se pojaviti hematurija ili rektalno krvarenje. (18)

3.6. Dijagnostika

Transvaginalna sonografija postala je metoda izbora za utvrđivanje slučajeva s pretpostavljenom placentom previjom. Mjerenje udaljenosti od ruba placente do unutarnjeg ušća tijekom trećeg trimestra omogućuje procjenu vjerojatnosti potrebe za carskim rezom. (22) Uvođenjem rutinske sonografije u drugom trimestru trudnoće, potencijalni slučajevi previje se mogu pronaći u asimptomatskih žena, prije pojave karakterističnog krvarenja. (23) Kod pojave krvarenja nakon sredine trudnoće uvijek treba razmotriti mogućnost postojanja placente previje, a dijagnoza se ne smije isključiti sve dok ultrazvučna procjena jasno ne dokaže njezinu odsutnost. (7)

Vaginalni pregled palpacijom vrata maternice je danas neuobičajen, jer može uzrokovati daljnje odvajanje placente i potaknuti obilno krvarenje. Takav se pregled može jedino napraviti kad je

pacijentica u operacijskoj sali i pripremljena za carski rez, kao sekundarna potvrda nakon ultrazvuka. Palpira se meko, spužvasto tkivo. U predjelu vrata maternice na previju mogu upućivati razvijeni varikoziteti. Mogu se palpirati ili vizualizirati pregledom u spekulima. (18)

3.6.1. Sonografija

Iako se transabdominalna sonografija često koristi za utvrđivanje lokalizacije placente, ta metoda nije dovoljno precizna. (18) Brojne studije pokazale su točnost TVS-a u dijagnostici placente previje, te istovremeno utvrdile njezinu superiornost u odnosu na TAS. Lažno pozitivni i negativni nalazi pri korištenju TAS-a kreću se od 2% do 25%. Premoć TVS-a nad TAS-om može se pripisati nekolicini čimbenika. Prvo, transabdominalni pristup zahtijeva pun mokraćni mjehur, što rezultira približavanjem prednjih i stražnjih zidova DUS-a. Normalno smještena placenta se može lažno dijagnosticirati kao previja. Drugo, transvaginalne sonde su bliže "regiji od interesa" i veće frekvencije, stoga daju slike veće razlučivosti od transabdominalnih sondi. Treće, unutarnje ušće i donji placentalni rub često se ne mogu adekvatno prikazati transabdominalnim pristupom te se mjesto unutarnjeg ušća najčešće pretpostavlja. Četvrto, fetalna glava može značajno ometati vizualizaciju donjeg placentalnog ruba pri korištenju TAS-a, a kod stražnje lokalizacije previje je također neadekvatan prikaz.

Važno je istaknuti kako je TVS sigurna metoda i ne dovodi do povećanja krvarenja. Dva glavna razloga pridonose tome. Prvo, vaginalna sonda se uvodi pod kutom i postavlja se uz prednji vaginalni forniks i prednju usnu vrata maternice, za razliku od digitalnog pregleda, gdje se prsti najčešće uvode kroz kanal vrata maternice. Optimalna udaljenost za vizualizaciju je na udaljenosti 2 - 3 centimetra od vrata maternice, tako da sonda ne dolazi u direktni kontakt s posteljicom. Ipak, ispitivanje treba obaviti liječnik iskusan u TVS-u. Sonda se treba uvijek pažljivo umetnuti, gledajući monitor kako bi se izbjeglo stavljanje sonde u cervikalni kanal.

Pojava niskog smještaja placente uobičajena je u prvoj polovici trudnoće, a njezina postojanost do termina ovisit će o odnosu unutarnjeg ušća i ruba placente. (24) Većina placenti koje se nalaze u donjem dijelu maternice u drugom tromjesečju, neće biti u području vrata maternice do trenutka poroda. Što je PP dijagnosticirana kasnije u trudnoći, veća je vjerojatnost njene postojanosti pri porodu. (20) Sonografski je potrebno utvrditi stvarnu udaljenost od placentalnog ruba do unutarnjeg ušća na TVS-u, koristeći standardnu terminologiju – milimetre od ušća ili milimetre preklapanja. Placentni rub koji točno dolazi do unutarnjeg ušća, opisan je kao 0 mm. Predloženo je da se granična vrijednost udaljenosti od 20 mm ili više od unutarnjeg ušća definira kao nisko sijelo placente, umjesto placenta previja, kako bi se izbjegla pristranost liječnika koji planiraju carski rez na temelju izvješća o placenti previji. Kod ovakvih slučajeva se očekuje vaginalni porod. Nakon 35. tjedna gestacije odnos ruba placente i unutarnjeg ušća vrijedan je pokazatelj u planiranju načina poroda. Kada placentni rub leži više od 20 mm od unutarnjeg ušća, kreće se s vaginalni porodom s visokim očekivanjem uspjeha. Udaljenost od 20 do 0 mm od ušća je povezana s visokom stopom carskog reza, iako je vaginalni porod još uvijek moguć, no ovisi o kliničkim okolnostima. Općenito, bilo koji stupanj preklapanja (više od 0 mm) nakon 35. tjedna je indikacija za carski rez kao način dovršetka trudnoće. (24)

Translabialna sonografija se može koristiti kao alternativa TVS-u. Pokazala se boljom u odnosu na TAS za određivanje položaja placente, međutim, ne nadmašuje TVS. (20)

3.6.2. Magnetska rezonancija

Magnetskom rezonancijom se također može točno opisati smještaj placente. MR je superiorna TAS-u, ali vjerojatno nema prednosti pred TVS-om. Nadalje, MR nije dostupna u većini jedinica. MR snimanje pokazalo se korisnim za procjenu prisutnosti PA. (24)

3.6.3. Placenta accreta

Važno je ustanoviti dijagnozu PA prenatalno, da bi se učinkovitim planiranjem smanjio morbiditet. Na nju treba posumnjati u žena koje imaju placentu previju i povijest carskog reza ili drugih operacija na maternici. Pojačan nadzor je posebno indiciran kada se placenta nalazi na prednjoj stijenci maternice u području ožiljka od carskog reza. (18) Sonografske osobine koje ukazuju na PA uključuju: nepravilno oblikovane lakune unutar placente, stanjivanje miometrija iznad placente, gubitak retroplacentarnog "praznog prostora", protruziju placente u stijenku mokraćnog mjehura, te turbulentni protok krvi kroz lakune na Doppleru. Prisutnost nepravilnih lakuna u placenti je najpredvidljiviji sonografski znak PA. Ove lakune mogu dati placenti izgled švicarskog sira na monitoru. Rizik PA povećava se s povećanim brojem lakuna. Osjetljivost MR-a u dijagnosticiranju PA vjerojatno nije veća od sonografije. Međutim, kod posteriorne PA, MR može biti bolja metoda.

3.7. Nadzor trudnoće

U prošlosti, žene sa sumnjom na placentu previju su nakon vaginalnog pregleda i dokazane dijagnoze bile podvrgnute neposrednom carskom rezu. Vjerovalo se da prvo krvarenje (obično manifestirano u ranom trećem tromjesečju) može dovesti do smrti majke. Kasnije se utvrdilo da se, uz izostanak drugih smetnji, to gotovo nikada ne bi dogodilo. Također, da je visoka perinatalna smrtnost od PP bila prvenstveno zbog prematuriteta, što bi se znatno moglo smanjiti konzervativnim pristupom i porodom što bliže terminu. (20) Danas se žene s previjom tretiraju s obzirom na njihove individualne kliničke okolnosti. (7) Zbog složenosti patologije ove indikacije, pristup se razlikuje između ustanova i liječnika. (18) Pacijentice s obzirom na kliničku sliku mogu biti asimptomatske, u fazi aktivnog krvarenja, te stabilno nakon razriješenog krvarenja.

3.7.1. Asimptomatska placenta previja

Glavni ciljevi tijekom nadzora nad trudnoćom kod asimptomatskih žena s PP su: utvrđivanje promjene lokalizacije placentalnog ruba s napredovanjem gestacijske dobi, utvrđivanje pojačane adherentnosti placente, smanjenje rizika od krvarenja i određivanje optimalnog vremena za planirani carski rez ako previja perzistira. (25)

Praćenje položaja placente. Ako je placentni rub preko ili unutar 2 centimetra od unutarnjeg ušća u drugom tromjesečju, TVS za placentni položaj je indicirana u 32. tjednu trudnoće. Ako je placentni rub u 32. tjednu trudnoće više od ili točno 2 centimetra udaljen od unutarnjeg ušća, položaj se određuje kao normalan, a dodatno sonografsko praćenje placentnog položaja nije potrebno. Doppler tehnika je korisna za potvrđivanje položaja ruba placente i isključivanje *vasa previa*. Ako je placentni rub unutar 2 centimetra od unutarnjeg ušća, sljedeća TVS se preporuča sa 36 tjedana. Ako placentni rub u 36. tjednu trudnoće prelazi preko unutarnjeg ušća, predviđen je carski rez. Ako je placentni rub unutar 2 cm od unutarnjeg ušća, rizici i prednosti vaginalnog porođaja trebaju biti raspravljeni s pacijenticom. Rizik od krvarenja se povećava sa smanjivanjem udaljenosti između placentnog ruba i unutarnjeg ušća. (26)

Isključivanje PA. Mogućnost PA treba isključiti s obzirom na povezanost s placentom previjom. Antepartalno vođenje takve trudnoće isto je kao i kod placente previje, ali rizici poroda su nešto drugačiji. Carski rez se zakazuje ranije u gestaciji, s 34+0 do 36+6 tjedana, a preoperativna priprema uključuje planiranje za histerektomiju (koja je obično potrebna) i intervencije koje će smanjiti rizik od masivnog krvarenja (što je češće nego kod previje).

Smanjenje rizika od krvarenja. Za pojedinu pacijenticu nije moguće precizno predvidjeti hoće li se pojaviti spontano krvarenje, njegovu količinu niti učestalost. (25) Sonografske značajke povezane s većom vjerojatnosti antepartalnog krvarenja uključuju anehogeni prostor u donjem

dijelu placente te lakune s hipoehogenom spužvastom strukturom u vratu maternice. Područja sa spužvastom strukturom najvjerojatnije predstavljaju nakupine bogato razvijenih krvnih žila – variksa. (27) Izbjegava se digitalni pregled vrata maternice. Premda postoje neki podaci koji podupiru djelotvornost izbjegavanja spolnih odnosa i prekomjerne aktivnosti, ženama se obično preporučuje strogo zdjelično mirovanje i fizički odmor. (18)

Intrauterini zastoj rasta. Trudnoće koje komplicira placenta previja su bez ikakvog ili s minimalno povećanim rizikom od intrauterinog zastoja rasta. Nema dokaza da je posebno važno pratiti rast fetusa serijskim ultrazvučnim pregledima.

Bolničko ili izvanbolničko liječenje. Nalazi iz opservacijskih studija upućuju na to da su žene, koje nisu doživjele krvarenje tijekom trudnoće, pod niskim rizikom od iznenadnog krvarenja koje bi zahtijevalo hitni carski rez. Ove žene se općenito mogu kontrolirati na izvanbolničkoj osnovi sve dok se ne pojavi vaginalno krvarenje. Međutim, treba uzeti u obzir specifične faktore rizika poput sonografske duljine vrata maternice, brzine skraćivanja vrata maternice (na primjer više od 10 mm u jednom do dva tjedna), nemogućnosti brzog dolaska u bolnicu (u roku od oko 20 minuta) i nedostatka podrške kod kuće u slučaju nužde. (25) Sonografsko mjerenje duljine vrata maternice se ne preporučuje u kasnom preterminskom razdoblju (34+0 do 36+6 tjedana gestacije) kod žena s PP (29).

Vrijeme poroda. Carski rez se preporuča na 36+0 do 37+6 tjedana kod trudnoće s nekompliciranom placentom previjom, a amniocenteza za određivanje zrelosti pluća fetusa se općenito ne bi trebala raditi. Početna doza antenatalnih kortikosteroida se daje asimptomatskim ženama 48 sati prije dogovorenog carskog reza. Nekomplicirana previja podrazumijeva odsutnost fetalnog zastoja u rastu, pridružene preeklampsije ili drugih problema koji mogu utjecati na

odluku o porodu. Smatra se da su rizici povezani s nastavkom trudnoće (teško krvarenje, hitni carski rez) veći od rizika povezanih s prematuritetom u ovom rasponu gestacijske dobi.

3.7.2. Placenta previja s akutnim krvarenjem

Aktivno krvarenje kod placente previje je hitnost prvog reda u opstetriciji. Glavni ciljevi kod ovakvog stanja su postizanje i/ili održavanje majčine hemodinamske stabilnosti te procjenjivanje potrebe za hitnim carskim rezom.

Procjena stanja. Kod procjene stanja majke i fetusa provjerava se majčin krvni tlak, frekvencija otkucaja srca, respiracije, zasićenje periferne krvi kisikom te diureza. Tahipneja, tahikardija, hipotenzija, niska saturacija su znaci hipovolemije. Također, kontinuirano se prati fetalni srčani ritam.

Točnu procjenu vaginalnog gubitka krvi je teško odrediti vizualno, naročito kada krv natapa ručnike, uloške, gaze ili kaplje na pod. Jedno ili više sljedećih tehnika može se upotrijebiti za kvantifikaciju gubitka krvi. Prikupljanje krvi u gradiranim volumetrijskim posudama. Korištenje vizualnih pomagala koja povezuju veličinu i izgled krvi na određenim površinama (npr. uložak, posteljina, bubrežnjak) s volumenom krvi koju apsorbira ta površina. Mjerenje ukupne mase krvavih materijala i oduzimanje poznate težine istog suhog materijala. Razlika u težini između mokrog i suhog u gramima približna je volumenu krvi u mililitrima. Potrebno je uzeti u obzir i druge tekućine (na primjer amnionska, urin) koje se skupljaju ili apsorbiraju.

Laboratorijsko ispitivanje. Nema konsenzusa o komponentama rutinskih laboratorijskih pretraga pacijentica s krvarenjem kod PP. Uglavnom se provjerava kompletna krvna slika i krvna grupa, te se obavještava transfuziologija zbog mogućih potreba za nadoknadom. Pripreme se dvije do četiri jedinice crvenih krvnih zrnaca ukoliko je krvarenje povećavano, a porod vjerojatan iz bilo kojeg

razloga. Procjena koagulopatije (razina fibrinogena, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme, protrombinsko vrijeme) naznačena je u bolesnika kod kojih postoji sumnja na istovremeno prisutnu abrupciju ili kod teškog gubitka krvi koji rezultira hemodinamičkom nestabilnošću. Fetalno krvarenje se može pojaviti ukoliko dođe do raskidanja fetalnih krvnih žila u resicama, kod vasa previa ili velamentozne insercije. Može se otkriti provođenjem *Kleihauer-Betke* testa ili protočne citometrije na uzorku vaginalne krvi. Međutim, krvarenje fetusa iz jednog od ovih izvora je rijetko i obično rezultira smrću fetusa ili hitnim SC. Stoga, malo je vjerojatno da će rezultati testa utjecati na daljnje upravljanje.

Stabilizacija

Intravenozni pristup i kristaloidi. Uspostavljaju se jedna do dvije velike intravenozne kanile kroz koje utječe Ringerov laktat ili fiziološka otopina kako bi se postigla i/ili održala hemodinamska stabilnost i adekvatna diureza (najmanje 30 mililitara na sat).

Transfuzija. Transfuzija krvnih pripravaka treba biti usmjerena količinom izgubljene krvi tijekom vremena te promjenama hemodinamskih parametara (krvnog tlaka, srčanih otkucaja majke i fetusa, periferne perfuzije i izlučivanja urina), kao i na razini hemoglobina. Neuspjeh u brzom ispravljanju tahikardije ili hipotenzije s normalnim bolusom kristaloida, ili dokumentacija vrijednosti hemoglobina manja od 100 grama po litri, indikacije su za transfuziju krvi. Akutno krvarenje ne mora biti povezano s neposrednim smanjenjem krvnog tlaka ili hematokrita u inače zdravih mladih žena. U početku se preporuča transfuzija 2 do 4 jedinice tipiziranih crvenih krvnih zrnaca, bez svježe zamrznute plazme ili trombocita, sve dok je razina fibrinogena veća od 250 miligrama po decilitru i broj trombocita iznad 100 000 u mikrolitri. Cilj transfuzije je konačna vrijednost hemoglobina veća od 100 grama po litri. Ako se pacijentica ne stabilizira, pokreće se

masivni protokol transfuzije. Ako pacijentica i dalje krvari, mogu se upotrijebiti isti omjeri transfuzije krvi koji se upotrebljavaju kod pacijenata s teškim krvarenjem drugih etiologija:

1: 1: 1 omjer crvenih krvnih zrnaca, svježe smrznute plazme i trombocita.

Ako porod nije neizbježan, nastavlja se s transfuzijama dok se pacijentica ne stabilizira, krvarenje smanji, a hemoglobin bude najmanje 100 grama po litri. Ako je porod neizbježan, preoperativni ili intraoperativni ciljani hemoglobin od 80 grama po litri je razumljiv. Pri aktivnom krvarenju ne preporuča se primjena tokolitika. Traneksamična kiselina se općenito ne primjenjuje pred porod jer slobodno prelazi placentu.

Ishod. Većina žena koje se inicijalno prezentiraju sa simptomatskom PP reagiraju na opisanu suportivnu terapiju i ne zahtijevaju hitni porod. Čak i velika krvarenja ne isključuju konzervativni pristup.

Indikacije za porod. Indikacije za carski rez su: aktivan porod, nepovoljan fetalni srčani ritam koji ne reagira na reanimacijske mjere, teška i trajna vaginalna krvarenja tako da majčina hemodinamska stabilnost ne može biti postignuta ili održavana te značajno vaginalno krvarenje nakon 34 tjedna trudnoće. Budući da se s napredovanjem gestacije neonatalna korist od izbjegavanja prijevremenog poroda smanjuje, dok se majčina opasnost od trajnog ili ponavljajućeg krvarenja vjerojatno povećava, ravnoteža između fetalne koristi i majčinog rizika pogoduje porodu kod žena sa značajnim vaginalnim krvarenjem nakon 34. tjedna. Prag gestacijske dobi i količina krvarenja koji se smatraju značajnim su stvari kliničke prosudbe, a odluka o dovršenju tih trudnoća se vrši od slučaja do slučaja. Porod ne smije biti odgođen zbog primjene antenatalnih kortikosteroida. Magnezijev sulfat se može dati za neuroprotekciju

pacijenticama s 24 do 32 tjedna gestacije, kojima se planira carski rez u roku 24 sata, ali ne i hitno. Hitni carski rez ne bi trebalo odgađati zbog primjene magnezijevog sulfata. (25)

3.7.3. Ekspektativno vođenje stabilnih pacijentica nakon krvarenja

Simptomatske žene s manje od 34 tjedna trudnoće koje su hemodinamski stabilne ili se brzo stabiliziraju i imaju normalni fetalni srčani ritam su kandidati za ekspektativno vođenje trudnoće. Cilj je produljiti trudnoću kako bi se omogućio daljnji rast i razvoj fetusa, a da majka ne bude prekomjerno izložena riziku od trajnog ili ponavljajućeg krvarenja. Terapija placente previje nakon akutnog krvarenja temelji se na nalazima iz opservacijskih studija i kliničkog iskustva, no ne postoje definirane preporuke. Nakon što se pacijent stabilizira, može se pristupiti sljedećem.

Antenatalni kortikosteroidi. Tijek antenatalne kortikosteroidne terapije se primjenjuje kod simptomatskih žena između 23+0 i 33+6 tjedana trudnoće kako bi se poboljšala zrelost pluća fetusa. Ako se prvo krvarenje pojavilo s 34+0 do 36+6 tjedana trudnoće tada se mogu dati i kortikosteroidi, jer će te žene biti podvrgnute carskom rezu prije 37. tjedna.

Korekcija anemije. Za korekciju anemije može biti potrebna oralna ili parenteralna nadoknada željeza. Ako je propisano oralno željezo, omekšivač stolice i dijetalna vlakna pomažu smanjiti zatvor i izbjeći prekomjerno naprezanje koje bi moglo potaknuti krvarenje. Kod parenteralne terapije razina hemoglobina se brže povisi i manje je želučanih smetnji.

Anti-D imunoglobulin. Teoretski, poremećaj fetoplacentarne jedinice može rezultirati fetomaternalnom transfuzijom. Iz tog razloga se daje anti-D imunoglobulin RhD-negativnim ženama koje krvare. Nova doza nije potrebna, ako se ponovi krvarenje unutar tri tjedna od primjene. Ako se ponovi epizoda krvarenja, može se provjeriti titar anti-D antitijela – nizak titar sugerira da je razina anti-D dovoljna da osigura zaštitu od aloimunizacije. Ponovljena doza

također nije potrebna, ako se porod dogodi unutar tri tjedna od primjene, osim ako rutinski postpartalni Kleihauer-Betke test otkrije veliko fetomaternalno krvarenje.

Fetalna procjena. Aktivno vaginalno krvarenje je indikacija za kontinuirano praćenje fetusa. Nema dokazane vrijednosti obavljanja kardiotokografije i biofizičkog profila u trudnoćama s asimptomatskom placentom previjom i bez dokazane uteroplacentalne insuficijencije (na primjer preeklampsija, oligohidramnion) ili druge indikacije (na primjer vasa previa).

Autologna donacija krvi. Žene mogu razmotriti autologngu donaciju krvi s obzirom na visoku učestalost krvarenja koje zahtijeva transfuziju. Međutim, većina žena koje krvare iz placente previje, ne ispunjavaju standardne kriterije za autologngu donaciju. (25)

Tokoliza. Podaci su manjkavi u vezi tokolitičke primjene kod pojave kontrakcija maternice. (7) Tokoliza relaksacijom maternice može smanjiti ili ukloniti kontrakcije te odgoditi porod za najviše 48 sati do sedam dana. Potencijalnu koristi od upotrebe tokolitika imaju žene koje trebaju transport u tercijarni perinatološki centar i one kod kojih još nije završena kortikosteroidna profilaksa. (29) Neke opservacijske studije kod žena sa simptomatskom previjom upućuju na to da bi ova terapija mogla produljiti trudnoću i rezultirati povećanjem porođajne težine, bez štetnih posljedica na majku ili fetus. Međutim, vjerojatnije je su razlike u tretiranim i kontrolnim pacijenticama pridonijele ovoj koristi. Nadalje, ove studije općenito nisu pokazale smanjenje broja epizoda krvarenja, ukupne količine gubitka krvi ili broja transfuzija krvi. Druge studije negiraju prednosti primjene tokolitika kod žena s placentom previjom. (25) Velik broj kliničara protivnici su njihove uporabe s obzirom na nedostatak dokazanih koristi i poznatih mogućih šteta. (7) Prema Royal College of Obstetricians and Gynaecologist Guideline ispravno je ne koristiti tokolitike u nedostatku jasnih dokaza da tokoliza poboljšava neonatalni ishod. (29)

Serklaža. U nedostatku kvalitetnih dokaza o djelotvornosti i sigurnosti serklaže vrata maternice, ne bi se trebala raditi kod žena s placentom previjom sa ciljem produljenja trudnoće. Međutim, prisutnost stabilne placente previje nije kontraindikacija serklaži indiciranoj kod insuficijencije vrata maternice. (20)

Bolničko ili izvanbolničko liječenje. Odluka o bolničkom ili izvanbolničkom liječenju žena nakon epizode krvarenja ostaje područje kontroverznosti. (18) Budući da je učestalost i težina epizoda rekurentnih krvarenja nepredvidljiva, mogućnost brzog dolaska u bolnicu može smanjiti rizik od ozbiljnih komplikacija majke ili fetusa, omogućujući brz pristup transfuziji i hitnom carskom rezu. (25) Jedino randomizirano kliničko ispitivanje o izvanbolničkom u odnosu na bolničko liječenje žena s placentom previjom, nakon razrješenja početne epizode krvarenja, izvijestilo je da izvanbolničko zbrinjavanje pacijentica nije povezano s većim morbiditetom od bolničkog zbrinjavanja. (18) Također, podaci ukazuju da se rizik za hitni SC progresivno povećava s jednom, dvije i tri epizode prepartalnog krvarenja i kod žena koje su imale transfuzije krvi.

Ukoliko se krvarenje zaustavilo najmanje 24 sata i nema drugih komplikacija, žena se najčešće otpušta kući. Uvjeti otpusta uključuju mogućnost povratka u bolnicu u roku od 20 minuta, pouzdanost žene (pridržavanje danih uputa), omogućen odmor kod kuće i prisutnost odgovorne odrasle osobe 24 sata dnevno koja po potrebi može ženu odmah transportirati u bolnicu.

Vrijeme poroda. Planirani carski rez kod žena sa stabilnom (bez krvarenja ili minimalno krvarenje) PP se radi s 36+0 do 37+6 tjedana, bez potrebe za provjerom zrelosti pluća fetusa amniocentezom. (25) 70% žena s placentom previjom ima epizode ponavljanih krvarenja i trebat će carski rez prije 36. tjedna. (18)

Ekspektativni pristup se prekida, a hitni carski rez je indiciran ako se dogodi nešto od sljedećeg: aktivni porod, nepovoljan fetalni srčani ritam koji ne reagira na reanimacijske mjere, teška i trajna vaginalna krvarenja tako da majčinska hemodinamska stabilnost ne može biti postignuta ili održavana te značajno vaginalno krvarenje nakon 34 tjedna trudnoće.

3.8. Porod

Praktično sve žene sa sonografskom potvrdom placente previje i vijabilnog fetusa podliježu carskom rezu. (7) Priprema za mogućnost postpartalnog krvarenja, koje se pojavljuje u oko 30% slučajeva, bitna je za smanjenje pobola. Dvije do četiri jedinice crvenih krvnih stanica trebale bi biti dostupne za operaciju. Također bi trebali biti dostupni odgovarajući kirurški instrumenti za izvođenje histerektomije, budući da te pacijentice imaju povećan rizik PA, čak iako nisu imale prethodni carski rez. (25)

3.8.1. Anestezija pri porodu

U prošlosti je bio običaj carski rez voditi pod općom anestezijom jer se vjerovalo da to dopušta kontroliraniji zahvat. Najmanje dvije studije su pokazale da je SC kod placente previje izveden pod općom anestezijom bio povezan s znatno većim gubitkom krvi i potrebom za transfuzijom u odnosu na one izvedene pod regionalnom anestezijom. Inače, nije bilo razlike u incidenciji intraoperativnih ili anestezijskih komplikacija. Širok je raspon mišljenja o tome koju vrstu anestezije koristiti, ipak, anesteziolozi s većim opstetričkim iskustvom preferiraju regionalnu anesteziju. (20)

3.8.2. Zbrinjavanje placente

Kirurg treba pokušati izbjeći zarezati posteljicu pri ulasku u maternicu. Ako je placenta urasla, krvarenje iz fetalnih žila može dovesti do značajne neonatalne anemije. Preoperativna ili intraoperativna sonografska lokalizacija korisna je u određivanju položaja incizije histerotomije.

Za intraoperativno snimanje, sonda se stavi u sterilnu vrećicu, a sterilni gel se nanosi na serozu maternice. Najbolje mjesto incizije može se zatim mapirati sonografski. Ako je placenta smještena anterolateralno, može se napraviti vertikalni rez u donjem dijelu maternice na suprotnoj strani od posteljice. Ako se placenta "omota" oko vrata maternice od prednje do stražnje stijenke DUS-a, moguće je poprečno ili okomito rezanje iznad njega, iako to često dovodi do produljenja reza u gornji dio maternice. Kada je incizija placente neizbježna, novorođenče treba brzo poroditi i pupkovinu odmah podvezati i prerezati. Oksitocin se rutinski daje kako bi se smanjio rizik od postpartalnog krvarenja.

3.8.3. Zbrinjavanje postpartalnog krvarenja

Nakon poroda placente može doći do teškog krvarenja iz mjesta implantacije. Smatra se da razlog povećanom riziku od krvarenja nakon poroda može biti da miometrij DUS-a ne djeluje jednako kontraktibilno kao gornji dio te na taj način spriječava fiziološku hemostazu iz tog dijela mjesta implantacije. U nekim slučajevima, krvarenje je uzrokovano fokalnom PA. Postpartalnom krvarenju se pristupa na sljedeće načine.

Prvi korak je administracija uterotoničkih lijekova i traneksamične kiseline. Doza oksitocina može se po potrebi povećati za kontrolu teških krvarenja. Ako sam oksitocin ne kontrolira krvarenje, može se dodati traneksamična kiselina uz dodatne uterotoničke lijekove (metilergobrevin i prostaglandin F2*alpha*). Traneksamična kiselina smanjuje smrtnost zbog postpartalnog krvarenja bez poznatih štetnih učinaka na fetus. Ako se primjenjuje, treba je dati što je prije moguće nakon krvarenja: 1 gram se daje infuzijom tijekom 10 do 20 minuta, a ako se krvarenje nastavi nakon 30 minuta, primjenjuje se druga doza od 1 grama.

Podvezivanje se koristi za kontrolu krvarenja kod miomektomije i za druge vrste zdjeličnog krvarenja, a može biti korisno, dok se čeka djelovanje primjenjenih lijekova ili dok se razmatraju

kirurške intervencije. Mokraćni kateter ili Penroseov dren čvrsto se vežu oko maternice, što je moguće niže, kako bi se okludirale krvne žile, a zatim se osiguraju pomoću stezaljke. Po potrebi se može primijeniti i drugi ili treći povez.

Drugi korak je tretiranje žarišnog krvarenja, ako je prisutno. Sljedeće opcije mogu kontrolirati krvarenje iz malog žarišnog područja:

Hemostatski kvadratni šavovi. Podvezivanje miometrijskih žila na mjestu inzercije placente može kontrolirati žarišno krvarenje kod pacijentica s PA i onih koje slabo reagiraju na intravenske uterotonike. Tehnika hemostatskih kvadratnih šava obuhvaća izradu četverokuta do širine 2 puta 2 centimetra na području krvarenja. Šavovi se kroz deciduu šire u miometrij gdje se čvrsto stegnu i komprimiraju krvne žile.

Ubrizgavanje vazopresina na mjesto inzercije placente. Nakon uklanjanja posteljice, subendometrijska injekcija vazopresina u mjesto inzercije može smanjiti krvarenje. Povoljan učinak pripisuje se vezanju na vazopresin V1α receptor, koji je visoko eksprimiran u glatkim mišićnim stanicama DUS-a. Intravaskularnu injekciju treba izbjegavati, jer može uzrokovati teške kardiovaskularne komplikacije (bradikardija, srčana aritmija, ishemija, šok, srčani zastoj). U jednoj studiji, lokalno ubrizgavanje 5 jedinica vazopresina u 20 mL fiziološke otopine injicirane u područje implantacije placente, zaustavilo je krvarenje unutar 90 sekundi.

Tu su još stavljanje fibrinskog ljepila ili flastera na mjesto krvarenja radi poticanja zgrušavanja, primjena željeznog subsulfata (Monselova otopina) na mjesto krvarenja i ekscizija, ako je područje malo i lako dostupno, osobito u slučaju PA s trajnim krvarenjem.

Treći korak predstavlja podvezivanje uterinih arterija (O'Learyjev šav). Devaskularizacija uterusa bilateralnom ligacijom arterija uterina je učinkovita, jednostavna, brza i sigurna metoda za

kontrolu postpartalnog krvarenja. Okluzijom ovarijalnih arterija dolazi do dodatne deprivacije krvne opskrbe. (30)

Četvrti korak je intrauterina tamponada s balonom i/ili šavovi za kompresiju maternice. Ako se krvarenje nastavi, sljedeći korak je intrauterina tamponada balonom ili postavljanje šavova za kompresiju uterusa. Pošto nema značajnih istraživanja koja dokazuju prevagu jedne metode nad drugom, izbor ovisi o prosudbi opstetričara. Šavi mogu biti učinkovitiji kod atonije i krvarenja iz fundusa, dok balon može biti učinkovitiji kod krvarenja DUS-a. Prednost postavljanja balona je u brzini i jednostavnosti postupka, a ako ne radi, može se isprazniti i krenuti postavljati šave. Po potrebi se tako ispražnjen balon može naknadno ponovno napuniti tekućinom, tako da vrši pritisak na postavljene šavove. Važno je promatrati miometrij i prestati ulijevati fiziološku otopinu prije nego što se bljedoća pojavi na mjestima kompresije, što može dovesti do rupture ili nekroze maternice. Ako su prvo postavljeni kompresijski šavovi, morat će ih se ukloniti kako bi se stavio balon.

Kod refraktornih slučajeva na gore navedene mjere primjenjuje se embolija uterine ili hipogastrične arterije u operacijskoj dvorani s punim kirurškim timom, ako ustanova ima operacijsku sobu koja omogućuje istovremenu operaciju i embolizaciju. Histerektomija je konačan tretman krvarenja maternice kada konzervativni postupci s namjerom očuvanja plodnosti nisu smanjili krvarenje na primjerenu razinu. Trebalo bi je izvesti prije nego što se razvije teška hipovolemija, hipoksija tkiva, hipotermija, elektrolitski disbalans i acidoza, što dodatno ugrožava stanje bolesnika.

3.8.4. Način poroda kod žena s niskim sijelom placente

Ne postoji usuglašeno mišljenje stručnjaka oko optimalnog način poroda u slučajevima kad je udaljenost između placentnog ruba i unutarnjeg ušća od 1 do 20 milimetara. Glava fetusa može

tamponirati predležeću placentu i time spriječiti krvarenje pa se porođaj može spontano završiti ukoliko to dozvoljava stanje ploda. Jedna od većih retrospektivnih studija koja je proučavala ishod ove specifične skupine trudnoća je zabilježila vaginalni porođaj u 25% žena s udaljenosti ušća i placente od 1 do 10 mm i 69% žene s udaljenosti od 11 do 20 mm. U drugoj studiji od 14 žena s placentarnim rubom između 11 i 20 mm od unutarnjeg ušća, 13 je imalo nekomplicirani vaginalni porod, a jedna je zahtijevala hitan carski rez zbog intrapartalnog krvarenja. Iako različiti čimbenici utječu na odluku o obavljanju carskog reza, ove studije podupiru probni vaginalni pregled u trudnoćama u kojima je placenta više od 10 mm udaljena od unutarnjeg ušća. Ako je udaljenost manja od 10 mm, postoji visoki rizik od intrapartalnog krvarenja, stoga se preporuča planirani carski rez, kako bi se smanjili rizici od hitnog SC i potrebe za transfuzijom.

3.8.5. Stope carskog reza

Stope carskog reza i dalje izazivaju zabrinutost širom svijeta zbog svog stalnog rasta, nedostatka konsenzusa o odgovarajućoj stopi i pridruženim kratkoročnim i dugoročnim rizicima i troškovima. Razlozi za to povećanje su multifaktorijalni. (31) Problem porasta broja SC povezuje se s tumačenjem prava pacijenata, to jest utjecajem volje žene na odluku o načinu dovršetka trudnoće te mogućnosti operacije u privatnim ustanovama uz plaćanje, bez jasne indikacije. Također, povećan je oprez struke zbog sve češćih tužbi trudnica s komplikacijama i nepovoljnim neonatalnim ishodima pa liječnici iz predstrožnosti ponekad donose odluku o SC. (32)

Prema podatcima iz 121 zemlje stope SC porasle su od 6,7% u 1990. na 19,1% u 2014. godini, što predstavlja apsolutni porast od 12,4%. (31) U Hrvatskoj je u 2016. godini bilo 8 523 carskih rezova, za 10,3% više u odnosu na 2015. godinu kada ih je bilo 7.724. Carskim rezom je dovršeno 22,97% trudnoća. (32) Jedna studija rađena u SAD-u pokazala je visoku stopu primarnog carskog reza od čak 60%. (33) Trenutne stope SC-a, osim za najmanje razvijene

zemlje, dosljedno su više nego što se smatra medicinski opravdanim (10% do 15%). Znanstvena, javno zdravstvena i medicinska zajednica izrazile su zabrinutost zbog ove globalne epidemije, dok je potraga za idejama i intervencijama za smanjenje nepotrebnih SC-a u tijeku. Međutim, racionalno i odgovorno smanjenje nepotrebnih SC-a nije trivijalni zadatak i zahtijevat će dosta vremena i napora. (31)

3.9. Maternalni i neonatalni ishodi

Maternalni i neonatalni morbiditet i mortalitet kod placente previje povezani su s visokim zahtjevima za resursima zdravstvene skrbi. (34) Značajno smanjenje stope smrtnosti majki postignuto je tijekom druge polovice 20. stoljeća. Razvijene zemlje danas imaju stopu smrtnosti majki s placentom previjom blizu nule. (7) Ipak, s obzirom na rastuće stope carskog reza u kombinaciji s povećanjem dobi majke, broj slučajeva placente previje i njezinih komplikacija i dalje će se povećavati. (34)

Majčine komplikacije uključuju masivno krvarenje (prepartalno, intrapartalno i postpartalno), placentu accreta-u i histerektomiju. Problemi masivnog krvarenja povezani s placentom previjom pojavljuju se ne samo tijekom trudnoće, već za vrijeme i netom poslije SC. Unatoč transfuzijama i drugim mjerama za odgađanje poroda, gotovo dvije trećine žena rodi prije 36. tjedna trudnoće. (35) Maternalni morbiditet značajno se povećava, ako je PP komplicirana s PA. PA čini 15% svih slučajeva među ženama s opstetričkim krvarenjem i povezana je s povećanom vjerojatnosti za histerektomiju (78%), masivan gubitak krvi preko 3000 ml (65%) i masivne transfuzije krvi s preko 10 jedinica pakiranih crvenih krvnih stanica i/ili 10 jedinica svježe smrznute plazme (74%). (36)

Neonatalne komplikacije povezane s placentom previjom uključuju prematuritet, kongenitalne anomalije, sindrom respiratornog distresa i anemiju. (37) Stopa perinatalnog mortaliteta kod žena

s placentom previjom je 4-8%, ali uz pridruženi prematuritet, može se povećati na 50%. (38) Stopa se objašnjava gestacijskom dobi pri porodu, pojavi kongenitalnih anomalija te dobi majke. Iako je veća stopa prijevremenih poroda kod žena s placentom previjom (46,5% u odnosu na 7,2%), nema razlike u porođajnoj težini između skupina nakon kontrole gestacijske dobi pri porodu. Potencijalne dodatne komplikacije uključuju respiratornu depresiju pri rođenju, intraventrikularno krvarenje i nisku Apgar ocjenu. Primanja u neonatalnu jedinicu intenzivne skrbi su znatno češća nakon poroda kompliciranih previjom, a neonatalne hospitalizacije kod njih su duže. (37) Značajna je korelacija između prepartalnog krvarenja majke i potrebe novorođenčeta za transfuzijom, te između neonatalne anemije i količine intrapartalnog gubitka krvi majke. (39)

Zaključak

Placenta previja je opstetrička komplikacija u kojoj placenta djelomično ili potpuno prekriva unutarnje ušće spriječavajući spontani vaginalni porod. Ona povećava rizik od maternalnog i neonatalnog morbiditeta i mortaliteta zbog izazivanja masivnog krvarenja. Problemi masivnog krvarenja povezani s placentom previa pojavljuju se ne samo tijekom trudnoće, već za vrijeme i netom nakon carskog reza. Postizanje optimalnog ishoda ovisi o individualnom pristupu svakoj trudnici sa simptomima i znakovima placente previje te odgovarajućem liječenju u vrijeme poroda. Obavljanje carskog reza kod ovakvih pacijentica zahtjeva visoko specijalizirane institucije sa stručnim osobljem, prikladnim mogućnostima za transfuziju krvi i razvijenom neonatalnom skrbi.

Sažetak

Placenta previja se pojavljuje u približno 0,4% trudnoća. Definirana je implantacijom posteljice u donjem uterinom segmentu, tako da djelomično ili potpuno prekriva unutarnje ušće. Dijagnoza se obično postavlja u drugoj polovici trudnoće pomoću transvaginalne sonografije. Terminologija je, međutim, još uvijek nedosljedna. Klasifikacija s obzirom na sonografske kriterije razlikuje placentu previju, koja prekriva unutarnje ušće u bilo kojoj mjeri, i nisko sijelo placente, gdje placentni rub ne pokriva unutarnje ušće, već je unutar 2 centimetra od ušća. Stanje je često kompliciranо invazijom korionskih resica dublje od decidue basalis uzrokujući placenta accreta sindrom. Zbog svog položaja u donjem uterinom segmentu koji ima povećanu vaskularnost i smanjenu kontraktilnost, najčešće se pojavljuje karakteristično vaginalno krvarenje, osobito u trećem tromjesečju trudnoće i s početkom poroda. Povećana je učestalost placente previje kod žena s prethodnim carskim rezom ili drugim operacijama na maternici, uznapredovalom dobi majke, multiparitetom i pušenjem. Planirani carski rez kod žena sa stabilnom placentom previjom se radi u 36. i 37. tjednu trudnoće, iako uslijed epizoda ponavljanih krvarenja veći broj žena treba carski rez ranije. Nakon poroda izgledno je teško krvarenja iz mjesta implantacije, čije suzbijanje predstavlja veliki izazov kliničarima. Majčine komplikacije uključuju masivno krvarenje (prepartalno, intrapartalno i postpartalno), placentu accreta-u i histerektomiju. Neonatalne komplikacije povezane s placentom previjom uključuju prematuritet, kongenitalne anomalije, sindrom respiratornog distresa i anemiju. Multidisciplinarni pristup je najbolji način za smanjenje morbiditeta i mortaliteta.

Ključne riječi: placenta previja, carski rez, vaginalno krvarenje

Summary

Placenta previa occurs in approximately 0.4% pregnancies. It is defined by implantation of placenta in the lower uterine segment so that it partially or completely covers the internal os. It is usually diagnosed in the second half of pregnancy using vaginal sonography. Terminology is, however, still inconsistent. Classification, when taking into consideration sonography criterium, differentiates between placenta previa, where internal os is covered to any degree, and low-lying placenta, where the edge of placenta doesn't cover internal os but is within 2 centimetres of it. Placenta previa could lead to further complications due to invasion of placental villi deep from basal plate causing placenta accrete syndrome. Position of placenta in the lower uterine segment, which has increased vascularity and low contractility, in most cases leads to characteristic vaginal bleeding, particularly in the third trimester of the pregnancy and the beginning of the labour. The women with the increased risk of recurring placenta previa are those who have previously undergone Caesarean section or other uterine surgeries, are of advanced age as well as multiparity and smoking. In women with stable placenta previa, an elective Caesarean section is usually accomplished at 36 or 37 weeks of pregnancy. However, due to repeated bleeding episodes, Caesarean often needs to be carried out earlier in the pregnancy. After delivery, severe bleeding from the implantation site is expected. Its suppression is a major challenge for clinicians. Maternal complications include massive bleeding (antepartum, intrapartum and postpartum), placenta accreta and hysterectomy. Neonatal complications associated with previa include preterm birth, congenital anomalies, respiratory distress syndrome and anemia. Multidisciplinary approach is the best way to reduce morbidity and mortality.

Literatura

(1) Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;13(3):175-90.

(2) Blajić J. Čimbenici angiogeneze placente u zdravih i dijabetičnih trudnica,

doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet. 2007.

(3) Gasperowicz M, Natale DR. Establishing three blastocyst lineages – then what? Biol Reprod 2011;84(4):621-30.

(4) Blackburn S. Prenatal period and placental physiology. In: Maternal, fetal, & neonatal physiology: a clinical perspective, 3-rd edition. Elsevier Health Sciences 2007;87-106.

(5) Griffiths SK, Campbell JP. Placental structure, function and drug transfer. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain 2015;15(2):84–89.

(6) Wang Y, Zhao S. Placental blood circulation. In: Vascular biology of the placenta. Louisiana State University, San Rafael. Morgan & Claypool Life Sciences 2010.

(7) Cunningham, F Gary, et al. Williams Obstetrics, 24th edition. New York: McGraw-Hill Education 2014.

(8) Jangsten E, Mattsson L, Lyckestam I et al. A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomised controlled trial. BJOG 2011;118(3):362-9.

(9) El-Refaey H, Rodeck C. Post-partum haemorrhage: definitions, medical and surgical management. A time for change. Br Med Bull 2003;67:205-17.

(10) Benirschke K, Kaufmann P, Baergen RN. Examination of the placenta. In: Pathology of the human placenta, 5-th edition. Springer-Verlag New York 2006.

(11) Wendell-Smith CP. The lower uterine segment. J Obstet Gynaecol Br Emp 1954;61(1):87-93.

(12) Kearns PJ. The lower uterine segment: anatomical changes during pregnancy and labour. Can Med Assoc J 1942;46(1):19-22.

(13) Danforth DN, Ivy AC. The lower uterine segment. Its derivation and physiologic behavior. Am J Obstet Gynecol 1949;57(5):831-841.

(14) Grgic G, Fatušic Z, Bogdanovic G, Skokic F. Placenta previja i ishod poroda. Gynaecol Perinatol 2004;13(2):86–88

(15) Dashe JS. Toward consistent terminology of placental location. Semin Perinatol 2013;37(5):375.

(16) Oppenheimer LW, Farine D. A new classification of placenta previa: measuring progress in obstetrics, Am J Obstet Gynecol 2009;201(3):227-229

(17) Tuzovic L, Djelmis J, Ilijic M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. Croat Med J 2003;44:728–733.

(18) Callahan TL, Caughey AB. Blueprints in obstetrics and gynecology, 6-th edition. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins 2013.

(19) Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29(9):1395-1398.

(20) Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol 2006;107(4):927-41.

(21) Kainer F, Hasbargen U. Emergencies Associated With Pregnancy and Delivery: Peripartum Hemorrhage. Deutsches Ärzteblatt International 2008;105(37):629-638.

(22) Vergani P, Ornaghi S, Pozzi I et al. Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 2009;201:266.e1-5.

(23) Eichelberger KY, Haeri S, Kessler DC et al. Placenta previa in the second trimester: sonographic and clinical factors associated with its resolution. Am J Perinatol 2011;28:735–739.

(24) Oppenheimer L, Maternal fetal medicine committee. Diagnosis and management of placenta previa. J Obstet Gynaecol Can 2007;29(3):261-266.

(25) Lockwood CJ, Russo-Stieglitz K. Placenta previa: management. 2018. (https://www.uptodate.com/contents/placenta-previa-management)

(26) Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D et al. Fetal imaging: executive summary of a joint. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. J Ultrasound Med 2014;33(5):745-57.

(27) Saitoh M, Ishihara K, Sekiya T, Araki T. Anticipation of uterine bleeding in placenta praevia based on vaginal sonographic evaluation. Gynecol Obstet Invest 2002;54:37–42.

(28) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. Am J Obstet Gynecol 2018;218(1):B2-B8

(29) Prodan M, Petrović O. Liječenje prijetećeg prijevremenog poroda. Gynaecol Perinatol 2008;17(4):207–215

(30) Atin H, Shyamapada P. Uterine and ovarian arteries ligation: A safe technique to control PPH during cesarean section. J Obstet Gynecol India 2008;58(4):319-321

(31) Betrán AP, Ye J, Moller AB et al. The increasing trend in caesarean section rates: global, regional and national estimates: 1990-2014. PLoS One 2016;11(2):e0148343

(32) Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2016. godine. 2017. (https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/08/Porodi_2016.pdf)

(33) Osterman MJ, Martin JA. Primary cesarean delivery rates, by state: results from the revised birth certificate, 2006–2012. Natl Vital Stat Rep 2014;63(1):1-11.

(34) Kassem GA, Alzahrani AK. Maternal and neonatal outcomes of placenta previa and placenta accreta: three years of experience with a two-consultant approach. Int J Womens Health 2013;28(5):803-10.

(35) Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S et al. Prediction of hemorrhage in placenta previa. Taiwan J Obstet Gynecol 2012;51(1):3-6.

(36) Fujisaki M, Furukawa S, Maki Y et al. Maternal morbidity in women with placenta previa managed with prediction of morbidly adherent placenta by ultrasonography. Journal of Pregnancy 2017;5 pages

(37) Crane JM, van den Hof MC, Dodds L et al. Neonatal outcomes with placenta previa. Obstet Gynecol 1999;93(4):541-4.

(38) Berhan Y. Predictors of perinatal mortality associated with placenta previa and placental abruption: an experience from a low income country. Journal of Pregnancy 2014;10 pages.

(39) McShane PM, Heyl PS, Epstein MF. Maternal and perinatal morbidity resulting from placenta previa. Obstet Gynecol 1985;65:176.

Životopis

Lucija Beram rođena je 3. lipnja 1992. godine u Zadru. Pohađala je Osnovnu školu "Šime Budinića", a potom srednjoškolsko obrazovanje nastavila u Gimnaziji "Franje Petrića", završivši Prirodoslovno-matematički smjer. Studij medicine upisala je 2011. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.