Kliničke smjernice
Clinical guidelines

Medicina 2005;42(41):37-48
UDK: 618.3-084

KLINIČKI ZNAČAJ I NADZOR VISOKORIZIČNIH TRUDNOĆA

THE CLINICAL IMPORTANCE AND SURVEILLANCE OF HIGH-RISK PREGNANCIES

Mirko Prodan, Alemka Brnčić-Fischer, Aleks Finderle, Oleg Petrović

SAŽETAK

Trudnoća i porođaj kao fiziološki procesi, genetski i biološki točno predodređeni, u najvećem broju slučajeva protječu bez komplikacija. Oko 20% trudnoća i porođaja praćeno je lakšim ili težim komplikacijama koje takvu trudnoću čine više ili manje rizičnom. Radi mogućega nepovoljnog perinatalnog ishoda, takve trudnoće imaju posebno mjesto u perinatalnoj skrbi.

Široko primjenjivane klasične metode antenatalnog nadzora u svakodnevnoj rutinskoj opstetričkoj praksi (brojanje fetalnih pokreta, kardiotokografija, ultrazvuk, biofizikalni profil fetusa, *doppler*), iako dokazano poboljšavaju perinatalni ishod, još uvijek nisu dovoljno osjetljive i specifične.

Prolazna hipoksija i/ili infekcija mogu nastupiti i tjednima prije porođaja, proći nezapaženo i izazvati trajne posljedice. Time je opovrgnuto klasično, duboko uvriježeno mišljenje da je hipoksija u porođaju isključiv uzrok encefalopatije novorođenčadi, a poslije cerebralne paralize.

U ovom članku prikazana su najčešća patološka stanja u trudnoći, koja mogu nepovoljno utjecati na neposredan i dugoročan neonatalni ishod. Analizirane su klasične metode antepartalnog nadzora, njihove mogućnosti, dvojbe i ograničenja.

Poboljšanjem antenatalne skrbi, ranim probirom rizičnih trudnoća, osobito prepoznavanjem fetusa izloženih blagim poremećajima, a rizičnih za razvoj neurorazvojnih oštećenja, moći će se još više poboljšati neposredni, a i kasniji neonatalni ishod.

KLJUČNE RIJEČI: visokorizična trudnoća, antenatalni nadzor, perinatalni ishod

ABSTRACT

Pregnancy and delivery as physiological processes are genetically and biologically well determined.

About 20% of pregnancies and deliveries are accompanied with mild or serious complications that mark them as low or high-risk pregnancies. Due to a possible poor perinatal outcome, these pregnancies require the need of a particular fetal surveillance.

The traditional methods of the antenatal assessment that are widely implemented in the obstetric care (such as counting fetal movements, cardiotocography, ultrasound, biophysical fetal profile, fetal Doppler) have proven to have the beneficial effect on the perinatal outcome, but, unfortunately, they are still low on sensitivity and specificity.

Unfavorable events during pregnancy such as transitory hypoxia and/or infection starting even few weeks before the termination of pregnancy, if unobserved might cause the impairment. The hypoxia during the labor, as it was previously meant, is not the primary reason of neonatal encephalopathy and later cerebral palsy.

The main pathological conditions during pregnancy with possible poor impact on immediate as well as long-term neonatal outcome are discussed in this article. The antenatal surveillance methods, possibilities, doubts and limitations are analyzed. The improvement of the quality of the antenatal fetal surveillance, the early screening of high-risk pregnancies, especially with the mild disturbances, but with the possible risk for the development of neurological impairments will probably improve the immediate as well as the long-term neonatal outcome.

KEY WORDS: high-risk pregnancy, antenatal surveillance, perinatal outcome

Perinatalno razdoblje obuhvaća kasno fetalno i rano neonatalno razdoblje, do sedmog dana života. Mortalitet majki, perinatalni mortalitet i prijevremeni porođaj pokazatelji su uspješnosti perinatalne zaštite, a najbolji među njima, perinatalni mortalitet, zbroj je kasne fetalne i rane neonatalne smrti. Osnovne odrednice perinatalne skrbi jesu dobro organizirana antenatalna skrb, vođenje porođaja te skrb za novorođenče, a pod utjecajem su socijalno-ekonomskih čimbenika i organizacijskih mogućnosti. Do prije malo više od 25 godina smatralo se da je teorijski najniži mogući perinatalni pomor oko 5‰ zbog tzv. neizbježivih uzroka smrti kao što su npr. abrupcija placente, ekstremna nezrelost, sepsa, ispala pupkovina, slučajevi teške rane placentne insuficijencije i malformacije nespojive sa životom.

Ustanova: Klinika za ginekologiju i porodništvo, KBC Rijeka

Prispjelo: 15.11.2004.
Prihvaćeno: 1.12.2004.

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Mirko Prodan, dr. med., Klinika za ginekologiju i porodništvo, KBC Rijeka, Cambierieva 17/ 5, 51000 Rijeka. Tel./faks 338-555

Perinatalni mortalitet iznosio je na prijelazu u 20. stoljeće 70–120‰. U zemljama u razvoju i dalje je visok, a u razvijenim je zemljama dramatično smanjen. Prema procjeni WHO-a, 1995. godine je u Africi iznosio 75‰, u Aziji 53‰, u Europi 13‰, u Sjevernoj Americi 9‰, u Australiji 10‰ i u Japanu 5‰. U nekim je europskim zemljama 1999. godine perinatalni mortalitet bio manji od 4‰ (Finska, Njemačka, Austrija), čime je demantiran prije spomenut teorijski minimum perinatalnog pomora. U Hrvatskoj je također zabilježen trend smanjenja od 45,5‰ 1950., više od 30‰ 60-ih godina, do 10,3‰ 1990. i 7,3‰ 2001. godine.

Trudnoća i porođaj fiziološki su procesi, genetski i biološki točno određeni i u oko 80% slučajeva protječu bez komplikacija. Oko 20% trudnoća i porođaja popraćeno je lakšim ili težim komplikacijama koje takvu trudnoću čine više ili manje rizičnom. Rizičnom trudnoćom smatramo trudnoću u kojoj postoji samo potencijalna opasnost vezana uz njezin krajnji ishod, ali se komplikacije malo kad pojavljuju ili se uopće ne pojavljuju. Takve su npr. trudnoće u žena starijih od 35 godina, nakon prethodnih spontanih pobačaja ili prijevremenih porođaja, nakon komplikacija u prethodnoj trudnoći, primarne ili sekundarne sterilnosti, zbog obiteljskih ili nasljednih bolesti, u osoba s kroničnim bubrežnim bolestima, kroničnim ginekološkim ili mokraćnim infekcijama. U visokorizičnim trudnoćama očekuje se, medicinski gledano, znatno veća mogućnost nastanka ozbiljnih komplikacija pa takve trudnoće zahtijevaju osobit režim opstetričkih kontrola s obzirom na učestalost, opseg i specifičnost pretraga. Često su već same po sebi trudnoće sa specifičnim komplikacijama uz mogućnost dodatnih, još većih problema s obzirom na krajnji perinatalni ishod. U 10–12% trudnoća razvijaju se komplikacije, od kojih treba spomenuti prijevremeni porođaj, hipertenziju/gestoze, kroničnu placentnu insuficijenciju, zastoj rasta fetusa, krvarenja, Rh izoimunizaciju, poremećaje metabolizma ugljikohidrata, intrahepatičnu kolestazu, infekcije, višeplodne trudnoće te fetalne anomalije.

Kvalitetna antenatalna skrb trebala bi se temeljiti na ranom probiru rizičnih slučajeva i preventivnim mjerama, ali se još i danas najčešće zadovoljava pravodobnim otkrivanjem fetalne ugroženosti i učinkovitom intervencijom. Činjenica je, naime, da mnogi poremećaji u trudnoći nastaju na samome njezinu početku, a samo je pitanje težine i vremena kad će se pojaviti prvi simptomi (npr. hipertenzija u trudnoći, poremećaj funkcije posteljice...). Perinatološki rezultati ovise o stupnju educiranosti medicinskog osoblja, suvremenoj, često sofisticiranoj opremi (UZV, CTG aparati, pH metri, inkubatori, respiratori, monitori za praćenje vitalnih funkcija) i organizaciji rada.

Golemim napretkom perinatologije, značajno je smanjen perinatalni mortalitet i značajno poboljšan neposredni neonatalni ishod. Međutim, i dalje je nepoznanica koliko se poboljšava dugoročna prognoza djece odnosno kakva je povezanost određenih zbivanja u perinatalnoj dobi i dugoročnog ishoda. Smatra se da je trajan poremećaj zdravlja koji će se pojaviti u djetinjstvu ili poslije, vjerojatno posljedica niza nepovoljnih događanja tijekom trudnoće, porođaja ili razdoblja neposredno nakon toga.

Dugo se vjerovalo da je hipoksija koja progredira u asfiksiju, onaj patogenetski mehanizam koji je odgovoran za nastanak ireverzibilnih oštećenja ili čak smrti djeteta. Duboko uvriježeno mišljenje da je hipoksija u porođaju ponajprije uzrok neuroloških oštećenja i poslije dječje cerebralne kljenuti, opovrgnuto je tek zadnjih godina. Pokazalo se da klasični pokazatelji asfiksije, tj. niska Apgar ocjena, poremećaji fetalne srčane frekvencije, mekonijska plodova voda i neonatalna encefalopatija nisu uvijek i bezuvjetno uzročno povezani s budućim neurološkim oštećenjima. Prolazna epizoda hipoksije može nastupiti i tjednima prije samog porođaja, može proći nezapaženo, ne ponoviti se, a ipak ostaviti trajne posljedice. Jedino se tako može protumačiti iznenađujuće visoka učestalost neurorazvojnih poremećaja u djece čije su majke imale uredan tijek trudnoće i koja u porođaju nisu imala poremećaj acidobaznog statusa. Zna se da akutna anoksija (kod prolapsa i kompresije pupkovine, prijevremenog ljuštenja normalno nasjele posteljice) može uzrokovati neonatalnu encefalopatiju, ali samo mali broj takve djece ima trajne posljedice, što upućuje na začuđujuću otpornost fetalnog mozga na manjak kisika. Više je čimbenika odgovorno za gubitak te otpornosti, a jedan od njih, konatalna infekcija, višestruko pojačava osjetljivost mozga na manjak kisika. Koncentracije interleukina-1 beta, interleukina-6 i činitelja nekroze tumora (TNF) tijekom infekcije i hipoksije su jako povišene, a oštećenje mozga posljedica je izravnoga toksičkog djelovanja citokina ili indirektne aktivacije mikroglije, astrocita i upalnih stanica iz krvi.

Preostaje, dakle, ustanoviti kako najčešći poremećaji u perinatalnom razdoblju – hipoksija, acidoza, infekcija, prematurnost i hipotrofija, utječu na neposrednu fetalnu, ali i udaljenu prognozu djeteta. Još je važnije spoznati kako ih spriječiti i prepoznati fetuse izložene blagim poremećajima, a u kojih postoji rizik za nastanak ireverzibilnih neurorazvojnih oštećenja.

NADZOR RIZIČNE TRUDNOĆE

Antepartalna rana detekcija fetalne hipoksije i acidoze, najveći izazov u perinatalnoj medicini, preduvjet je za pravodobnu intervenciju i izbjegavanje perinatalnog morbiditeta ili mortaliteta.

Antenatalna skrb niz je mjera i postupaka, preventivnih i kurativnih, koji se provode tijekom trudnoće poradi očuvanja zdravlja majke i djeteta.

Na temelju obiteljske, osobne i reprodukcijske anamneze potrebno je probrati ugrožene trudnoće te kliničkim metodama pregleda pravodobno ustanoviti odstupanje od normale. Trudnice tada treba uputiti u perinatološki centar radi optimalne skrbi.

Normalan rast fetusa, dobra oksigenacija te primjerena maturacija preduvjeti su za uredan perinatalni ishod. Stoga je svrha prenatalnog nadzora procjena fetalnog razvoja i rasta, oksigenacije, ali i pravodobno prepoznavanje njezinih poremećaja te dovršenje trudnoće prije nepovratnih oštećenja fetusa. Zbog nepreciznosti i nespecifičnosti izraza *fetalna patnja* (engl. *fetal distress*)/niska pozitivna prediktivna vrijednost/, Američki kolegij opstetričara i ginekologa predložio je nov izraz – *nesigurno stanje djeteta* (engl. *nonreassuring fetal status*) – kad CTG-zapisi koji odstupaju od normale, ne udovoljavaju kriterijima jasnoga fetalnog distresa. Većina se kliničara i dalje služi terminom *fetalni distress*, ali se uvodi i termin *fetalni stress* koji je analogan spomenutom pojmu nesigurnog stanja fetusa američkih autora.

U nadzoru svake, osobito visokorizične trudnoće, rabe se brojne kliničke i laboratorijske metode kojima se procjenjuju nutritivna, respiracijska i hormonska funkcija posteljice odnosno njezina insuficijencija. Mjerenjem udaljenosti fundus – simfiza (F-S) i fetalnom biometrijom s pomoću ultrazvuka (UZ), procjenjujemo nutritivnu funkciju. Metodama poput brojanja fetalnih pokreta, kardiotokografije (CTG), biofizikalnog profila fetusa (BFP) i obojenog Dopplera specifično otkrivamo placentnu respiracijsku insuficijenciju. Amnioskopijom i amniocentezom dodatno procjenjujemo fetalnu maturaciju, a kordocentezom se može provjeriti acidobazni status fetusa.

Kardiotokografija. Zadnjih desetljeća, otkako se počela upotrebljavati, kardiotokografija je postala nezamjenjiva u rutinskom nadzoru fetusa u trudnoći i porođaju. CTG je dijagnostička metoda kojom istodobno registriramo fetalnu srčanu frekvenciju i mišićnu aktivnost maternice. Za pravilnu procjenu stanja fetusa potrebno je istodobno očitati kardiografski i tokografski zapis te poznavati faze ponašanja ploda, jer fetalna aktivnost i kontrakcije maternice utječu na fetalnu srčanu frekvenciju. Budući da plod intrauterino ne može disanjem uklanjati smetnje u oksigenaciji, "pokušava" svaki takav poremećaj kompenzirati s pomoću kardiovaskularnog sustava. Iako je kardiotokografsko praćenje stanja ploda "zlatni standard" ocjene fetalne oksigenacije u trudnoći i porođaju, još uvijek nije potvrđeno da prenatalni CTG značajno sudjeluje u smanjenju perinatalne smrtnosti ili neuroloških oštećenja.

U kardiotokografskom zapisu analiziraju se temeljna fetalna srčana frekvencija (FSF) i njezina varijabilnost (oscilacije) te kratkotrajne promjene fetalne srčane frekvencije (akceleracije i deceleracije).

Frekvencija, amplituda oscilacija i promjene frekvencije otkucaja srca (KČS) novorođenčeta, ovise o unutarnjem (intrinzičkom) srčanom čimbeniku, ali i o različitim nadzornim mehanizmima: djelotvornosti središnjeg (SŽS) i autonomnoga živčanog sustava, refleksnih mehanizama, kiselosti fetalne krvi, plinovima u krvi. Kod zdravog, hemodinamski i respiracijski stabilnog fetusa koji miruje, KČS je stabilan i označava se kao bazalni KČS.

Akceleracije iznad bazalne vrijednosti općenito su povezane s fetalnim pokretima, a nakon 32. tjedna pokazatelj su normalne oksigenacije ili su refleksni odgovor na razne podražaje.

Oscilacije su kratkotrajne periodične promjene amplituda unutar temeljnog FSF-a, a posljedica su prilagođavanja rada fetalnog srca stalnim promjenama krvotoka zbog trajne i fine interreakcije simpatičkog i parasimpatičkog autonomnog sustava. Normalna varijabilnost temeljnog FSF-a, izražena amplitudom i frekvencijom oscilacija (undulacijski oblik), najpouzdaniji je pokazatelj urednog stanja fetusa. Gubitak varijabilnosti (sužena undulacija, silentni oblik) može biti posljedica hipoksije, fiziološkoga fetalnog sna, majčina uzimanja sedativa, fetalne nezrelosti, anomalija srca i središnjega živčanog sustava.

Test fetalne reaktivnosti bez opterećenja ili *non stress test* (NST) temelji se na činjenici da normalno oksigeniran fetus koji nije neurološki deprimiran, reagira na pokret akceleracijom srčane akcije. Reaktivan, uredan CTG-zapis upućuje na zdrav fetus, urednu oksigenaciju, nepostojanje acidoze i malu vjerojatnost fetalne patnje u porođaju. Nereaktivan test odnosno izostanak akceleracija FSF-a upućuje na moguć san ploda, djelovanje nekih medikamenata ili pak hipoksiju ploda. Uz nereaktivnost NST-a u trajanju od 120 minuta, postoji opasnost od tzv. intrauterine encefalopatije koja može biti biljeg neurološkog oštećenja. Ako je CTG-krivulja trajno nereaktivna, upućuje na postojeće oštećenje mozga, a ne na hipoksiju koja se pogoršava.

Procjena ugroženosti ploda može se provesti i s pomoću brojnih i složenih CTG-zbrojeva (Hammacher, Fischer, Kuvačić).

Više je metoda kojima se sigurnije mogu izdvojiti ugroženi fetusi od onih u kojih se bez straha može nastaviti trudnoća i porođaj (OST, VAS, BFP, obojeni Doppler, pH metrija).

Test fetalne reaktivnosti s opterećenjem (OST) temelji se na tome da svaka kontrakcija maternice uzrokuje prolazno pogoršanje oksigenacije zbog smanjenog uteroplacentnog protoka krvi. Fetus koji je granično hipoksičan (ili hipoksiju još uvijek kompenzira), za vrijeme kontrakcije reagira kasnom deceleracijom zbog sada stvorene hipoksije u interviloznom prostoru, što test čini pozitivnim. Uredni rezultati antepartalnog testa ne isključuju potrebu za kontinuiranim nadzorom u porođaju. Uredan CTG-zapis u porođaju karakteriziran je temeljnom frekvencijom od 110 do 160 otkucaja u minuti i urednim oscilacijama s akceleracijama ili bez akceleracija. Fetalni *distress* karakteriziran je umjerenim do teškim varijabilnim deceleracijama s gubitkom oscilacija, kasnim deceleracijama s gubitkom oscilacija i/ili bradikardijom. Najveći problem vezan uz pravilno vođenje porođaja (uz nastojanje da se ne poveća stopa carskih rezova) kliničarima zadaje skupina fetusa koja ima fetalni stres.

U zaključku se može reći da su kardiotokografske metode (NST i OST) dobre u procjeni uredne fetalne kondicije, ali su manje pouzdane u procjeni fetalne ugroženosti. Razlog zbog čega ti testovi ne mogu uvijek razlučiti fetalno spavanje od ugroženosti jest taj što se oba testa koriste samo jednom biofizikalnom aktivnosti, a to je FSF.

Porast temeljne fetalne srčane frekvencije, broja akceleracija i pokreta ploda nakon **vibracijsko-akustičke stimulacije** (VAS) u slučajevima sumnjivog CTG-zapisa, normalna je reakcija uredno oksigeniranog fetusa. Spomenuti test ima 100% negativnu prediktivnu vrijednost.

Biofizikalni profil fetusa. Uvođenjem ultrazvuka sa živom slikom, akutni fetalni biljezi (fetalni pokreti tijela, tonus, respiracijski pokreti) i intrauterino okruženje (plodova voda i posteljica) postali su dostupni objektivnom ispitivanju. Izravno ispitivanje nekolicine biofizikalnih aktivnosti u procjeni stanja fetoplacentne jedinice, kojim se željelo smanjiti stopu lažnopozitivnih rezultata, omogućilo je razvoj tzv. biofizikalnog profila fetusa (BFP). Nekim njegovim modifikacijama htjela se poboljšati učinkovitost i skratiti vrijeme izvedbe. Najvažniji elementi u ovoj metodi su kombinacija akutnih i kroničnih biljega fetalne kondicije.

Hipoksemija ili acidemija fetusa refleksno stimulira aortalne kemoreceptore te dolazi do preraspodjele krvi u fetalnoj cirkulaciji. Vitalni organi (srce, mozak, nadbubrežne žlijezde) imaju pojačan protok, dok je u drugim organima protok izrazito reduciran. To kompenzacijsko, zaštitno, refleksno zbivanje poznato je pod nazivom "centralizacija krvotoka" ili "fenomen štednje mozga" (engl. *brain sparing effect*). Dugotrajno ili ponavljano djelovanje uzroka hipoksemije dovodi nakon određenog vremena do smanjenja volumena plodove vode jer se smanjuje stvaranje plućne tekućine i urina. Protok krvi u mozgu povećan je, ali se istodobno i preraspodjeljuje, tako da progresija hipoksije uzrokuje značajne promjene u radu centara SŽS-a, što se na periferiji očituje promjenom raznih biofizikalnih funkcija koje su pod njihovom izravnom kontrolom. Mozak je vrlo osjetljiv na sniženje koncentracije kisika u krvi, a različiti dijelovi SŽS-fetusa nisu jednako osjetljivi te će se određenim slijedom, ovisno o *konceptu stupnjevite osjetljivosti na hipoksiju* (engl. *gradual hypoxia concept*), reducirati njihove funkcije i biofizikalne aktivnosti kojima upravljaju: respiracijski pokreti, reaktivnost i varijabilnost u CTG-krivulji, fetalni pokreti tijela i tonus.

U ocjeni biofizikalnog profila, svaka varijabla koja pokazuje normalan nalaz nosi dva boda, a za patološki nalaz nema bodova. Ukupnim zbrojem bodova pokušavaju se diferencirati zdravi (≥8) od ugroženih fetusa te po točno određenim kriterijima voditi trudnoću do porođaja.

Dopplerske metode ocjene fetalnog i fetoplacentnog krvotoka. Ultrazvučni pregled danas je rutinski i nezaobilazni dio antenatalnog praćenja i urednih i rizičnih trudnoća. Kliničaru služi za prepoznavanje ugroženih trudnoća, pravodobno otkrivanje različitih odstupanja te za izvođenje različitih dijagnostičkih i terapijskih intrauterinih zahvata u trudnoći. Primjenom Dopplera u boji omogućeno je lakše prepoznavanje krvnih žila i jednostavnije mjerenje brzine strujanja krvi te otpora u krvnim žilama.

Ispitivanjem cirkulacije u krvnim žilama trudnice (uterine i spiralne arterije) prepoznaju se one s rizikom za razvoj gestoze, preeklampsije, abrupcije placente i kronične placentne insuficijencije sa zastojem fetalnog rasta.

Mjerenjem protoka krvi u pupčanoj i središnjoj moždanoj arteriji, pupčanoj veni te duktus venozusu prati se prilagođavanje fetusa hipoksičnim uvjetima. Dopplerska analiza različitih parametara fetalne arterijske cirkulacije pokazala je vrijednost u nadzoru visokorizične trudnoće i prognozi nepovoljnoga perinatalnog ishoda.

Dopplerski sonogram grafički je prikaz promjena frekvencije (dopplerski pomak) tijekom jednog srčanog

ciklusa, a za njegovu analizu upotrebljavaju se različiti indeksi. Za svakodnevnu kliničku praksu i procjenu kvalitete protoka najjednostavnijim, najpouzdanijim i najosjetljivijim se pokazao indeks otpora (RI) (engl. *resistance index*). Visok indeks otpora označava visok otpor strujanju krvi distalnije od mjesta mjerenja. Kombinacija vrijednosti indeksa otpora u najčešće promatranim fetalnim krvnim žilama, središnjoj moždanoj arteriji i fetalnoj aorti te otpora u pupčanoj arteriji, može upućivati na normalnu oksigenaciju ploda ili manji/veći stupanj preraspodjele krvotoka, kojim se dijete odupire hipoksiji. Cerebro-umbilikalni i cerebro-aortalni omjer pokazali su se najznačajnijim i najosjetljivijim prediktorima intrauterinog zastoja u rastu, fetalne hipoksije i nepovoljnoga perinatalnog ishoda. Fetusi s IUGR-om i izostankom dijastoličkog protoka u umbilikalnoj arteriji imaju, npr., trostruko veći rizik neurološkog oštećenja od onih s urednim protokom. Od pojedinačnih pokazatelja fetalne ugroženosti kod IUGR-a, najosjetljivijim se pokazala brzina protoka krvi u silaznoj aorti: patološki protok javlja se tjedan do dva prije promjena u CTG--zapisu. Noviji radovi potvrđuju vrijednost dopplerskog mjerenja protoka krvi u fetalnoj silaznoj aorti u predikciji kasnijih kognitivnih odstupanja u dobi od sedam godina, odnosno činjenice da je kronična fetalna hipoksija vjerojatno najvažniji čimbenik nepovoljnoga postnatalnog neurorazvoja. Budući da se Dopplerom može zamijetiti i pratiti promijenjena hemodinamska aktivnost fetusa tijekom razvoja hipoksije i intervenirati ranije nego dosad, nameće se i potreba za uvođenjem dopplerskog nalaza u postupnike za dovršenje trudnoće.

PRIJEVREMENI POROĐAJ

Trudnoća traje 280 dana ili 40 tjedana, računajući od prvog dana zadnje menstruacije. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (2001.) svršetak trudnoće prije navršenih 37, a nakon navršena 22 tjedna, prijevremeni je porođaj. Prijevremeno rođena djeca imaju desetak puta veću perinatalnu smrtnost od djece rođene u terminu. Smatra se da je oko 70% smrti djece u ranomu neonatalnom razdoblju i oko 75% pobola novorođenčadi izravno uzrokovano prijevremenim porođajem. Oko 5–15% porođaja je prije termina (učestalost ovisi o različitoj definiciji problema, rasnoj i etničkoj pripadnosti, podneblju, zemlji i instituciji).

Zasad još uvijek nije poznat uzrok (ili uzroci) prijevremene uterine aktivnosti odnosno porođaja. Početak prijevremenih trudova ili prijevremeno prsnuće vodenjaka najčešće se povezuje s infekcijom, stresom ili hipoksijom djeteta.

Unatoč brzom napretku famakoterapije i perinatologije, činjenica je da se učestalost prijevremenog rađanja zadnjih desetljeća nije smanjila. Dijelom je to zbog nepoznavanja uzroka pojave kontrakcija, nemogućnosti razlikovanja pravog od lažnoga prijevremenog porođaja, a dio porođaja koji započinje trudovima ili prijevremenim prsnućem vodenjaka znak je ozbiljnih komplikacija majke ili fetusa pa suzbijanje takvih kontrakcija najčešće nije indicirano.

Još uvijek se ne može odrediti trenutak ireverzibilnog početka porođaja. Pokušaj prekidanja trudova u fazi akceleracije više nije uspješan. Smanjivanje stope prijevremenog rađanja temelji se na prepoznavanju rizičnih trudnoća i identifikaciji biokemijskih tvari koje su posljedica koriodecidualne aktivacije, a to su serumska kolagenaza, granulocitna elastaza, cervikovaginalni fetalni fibronektin odnosno neki citokini u tkivu vrata maternice (TNF alfa, interleukin-1 beta, interleukin-6 i dr.).

Predviđanje prijevremenog porođaja postiže se za sada najuspješnije kombinacijom klasičnoga palpatornog pregleda, neinvazivnom vanjskom elektromiografijom i tokodinamometrijom te prepoznavanjem promjena na vratu maternice transvaginalnim ultrazvučnim pretragama. Najdjelotvorniji čimbenik u smanjivanju prematuriteta ostaje kvalitetna prenatalna skrb (preventivna hospitalizacija u nekim skupinama rizičnih trudnoća, posebni protokoli nadzora). Za sada, prijevremeni porođaj može se predvidjeti samo u rizičnih i simptomatskih trudnica, dok u trudnica s niskim rizikom to još uvijek nije moguće u zadovoljavajućoj mjeri.

HIPERTENZIVNI POREMEĆAJI U TRUDNOĆI

Hipertenzijom u trudnoći smatraju se vrijednosti krvnog tlaka više od 140/90 mmHg, nastale nakon 20. tjedna trudnoće, ili srednji arterijski tlak iznad 105 mmHg. Hipertenzija je i dan-danas najveći uzrok majčina, fetalnog i neonatalnog morbiditeta i mortaliteta, i to ne samo u zemljama u razvoju već i u razvijenim zemljama. Nekoliko je podjela hipertenzivnih poremećaja povezanih s trudnoćom, a najprihvaćenija je podjela koja ih dijeli u sljedeće skupine:

- **kronična hipertenzija** – u ovoj su skupini trudnice s prethodnom esencijalnom i/ili sekundarnom hipertenzijom, a značajan porast tlaka javlja se već prije 20. tjedna trudnoće. Uz adekvatnu peroralnu terapiju rizik hipertenzivne krize je mali;
- **gestacijska ili prolazna hipertenzija** – javlja se nakon 20. tjedna trudnoće, ne prate je ni edemi niti proteinurija i obično nestaje nakon porođaja. Po svojoj prognozi benignog je oblika i ne dovodi do razvoja hipertenzivne krize;
- **kronična hipertenzivna bolest sa superponiranom gestozom** – pojavljuje se najčešće u III.

trimestru trudnoće. Krvni tlak ostaje često povišen u tih trudnica i prvih mjeseci nakon poroñaja;

– **gestoze/preeklampsija** – razvija se u pravilu nakon 20. tjedna trudnoće, a bez prethodne anamneze bubrežne bolesti ili arterijske hipertenzije. Donedavno najčešće rabljen termin EPH-gestoza, danas je napušten. Prema Dunnihu, učestalost gestoza iznosi 5–7%. U kliničkoj slici dominiraju hipertenzija, proteinurija i edemi. I preeklampsija je sindrom karakterističan za trudnoću. Temelj brojnih patofizioloških promjena u preeklampsiji jesu poremećena placentacija, posljedično smanjen uteroplacentarni krvotok, generalizirana disfunkcija odnosno aktivacija vaskularnog endotela te vazokonstrikcija, koje mogu aktivirati mnogi čimbenici kao, npr., oksidativni stres, poremećaj sinteze dušikova oksida, poremećaj odnosa prostaciklina i tromboksana A2, poremećaj sustava renin-angiotenzin-aldosteron, povišena koncentracija endotelina -1, povišena koncentracija čimbenika rasta trombocita. Kao mogući aktivatori spominju se i serotonin, neuropeptid Y, vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF).

Karakteristične hemodinamske promjene jesu povišenje perifernoga žilnog otpora (arterijska i venska vazokonstrikcija), zbog čega primarno i nastane hipertenzija, zatim smanjen minutni volumen i ukupni volumen plazme. Osim hemodinamskih promjena u majke, jedno je od glavnih obilježja preeklampsije insuficijencija uteroplacentnog krvotoka i posljedični zastoj fetalnog rasta.

Središnji je simptom preeklampsije hipertenzija, a od primarne je važnosti loša perfuzija zbog vazospazma, iako eklampsija i smrt majke ili fetusa može nastupiti i u bolesnica s tek neznatnim povišenjem krvnog tlaka.

Proteinurija, zajedno s hipertenzijom, nekoliko puta povećava fetalnu ugroženost i dobro korelira sa zastojem fetalnog rasta i perinatalnim mortalitetom. Edemi (lica i ruku), za razliku od pretibijalnih koji nastaju zbog hidrostatskog mehanizma, uobičajen su znak preeklampsije, ali nemaju dijagnostičko značenje.

U teškom obliku preeklampsije vrijednosti tlaka su u pravilu više od 180/110 mmHg.

U liječenju arterijske hipertenzije u trudnoći važne su higijensko-dijetetske mjere i primjerena medikamentozna terapija.

Patološka stanja povezana s hipertenzijom znatno ugrožavaju plod i negativno utječu na perinatalni mortalitet i morbiditet (često kronična placentarna insuficijencija sa zastojem fetalnog rasta, a u najtežim slučajevima i intrauterina smrt ploda). Vodeći uzroci perinatalnog mortaliteta i morbiditeta jesu: hipoksija/acidoza, fetalna/neonatalna nezrelost, niska poroñajna masa i poremećaji homeostaze. Udio gestoza u ukupnom perinatalnom mortalitetu iznosi u zemljama zapadne Europe 15–20%. Perinatalni mortalitet ovisi o težini bolesti, duljini trajanja poremećaja, zastupljenosti pojedinih simptoma, provedenoj terapiji i nadzoru stanja fetusa i trudnice.

HELLP-sindrom je multisistemska bolest nepotpuno razjašnjene patogeneze, koja se najčešće javlja kao komplikacija preeklampsije, iako može biti i poseban klinički entitet. Karakteriziran je hemolizom, povišenim jetrenim enzimima i niskim brojem trombocita. Rana dijagnostika je od presudne važnosti (klinička slika, kompletna krvna slika, testovi jetrene funkcije, koagulacijski testovi). U novije vrijeme smatra se da bi pozitivan D-dimer test mogao poslužiti kao pretkazivač HELLP-sindroma u trudnica s preeklampsijom budući da je vrlo osjetljiv pokazatelj subkliničke koagulopatije i može biti povišen i prije drugih koagulacijskih testova. Terapija sindroma individualno se prilagoñava stanju majke i fetusa te gestacijskoj dobi. Antenatalnom primjenom kortikosteroida značajno se poboljšavaju laboratorijski parametri povezani s HELLP-sindromom, a opravdana je i profilaktička primjena magnezijeva sulfata za prevenciju konvulzija, bez obzira na hipertenziju.

Eklampsija označava nastup toničko-kloničkih grčeva ili kome, najčešće u trudnica s preeklampsijom odnosno hipertenzivnom krizom, a u odsutnosti drugih organskih bolesti SŽS-a. To je treći najčešći uzrok smrtnosti majki nakon krvarenja i tromboembolijskih bolesti. Procjenjuje se da je eklampsija godišnje u svijetu odgovorna za oko 50.000 smrti majki. Pojavljuje se jednom u 1000–1500 poroñaja, najčešće u prvorotkinja. Učestalost je veća u ranim dvadesetim godinama života. U zbrinjavanju eklampsije na prvom je mjestu održavanje vitalnih funkcija majke, kontrola konvulzija i krvnog tlaka, sprječavanje ponavljanja napadaja i dovršenje trudnoće. Lijek izbora za zaustavljanje konvulzija jest magnezijev sulfat (brza i.v. primjena 4–6 g). Doza održavanja je 5 g u kontinuiranoj infuziji otopine 5% glukoze. Primjenjuje se samo ako postoji patelarni refleks, frekvencija udisaja veća od 12/min i izlučivanje urina veće od 25 ml/sat. Cerebrovaskularni incidenti uzrok su 15–20% smrtnih slučajeva zbog eklampsije. Rizik hemoragičnoga moždanog udara izravno ovisi o visini sistoličnog tlaka, a manje o dijastoličkom. Uglavnom se preporuča intenzivna antihipertenhzivna terapija za dijastolički tlak veći od 110 mmHg i sistolički veći od 170 mmHg.

Do komplikacija za majku dolazi u oko 70% slučajeva s eklampsijom, a one uključuju poremećaje koagulacije (DIK), akutno zatajenje bubrega, hepatocelularno

oštećenje, rupturu jetre, intracerebralnu hemoragiju, kardiorespiratorni arest, akutni plućni edem i postpartalnu hemoragiju. Za razliku od ostalih oštećenja, cerebrovaskularno oštećenje kao posljedica hemoragije ili ishemije može ostaviti trajne posljedice. Perinatalna smrtnost u eklamptičnim trudnoćama iznosi 9–23% i usko je povezana s gestacijskom dobi i primijenjenim opstetričkim postupkom.

INTRAUTERINI ZASTOJ FETALNOG RASTA

U 3–7% trudnoća pojavljuje se intrauterini zastoj rasta (IUZR), najčešće kao posljedica kronične placentarne insuficijencije (nutritivnog tipa). Radi se o fetusima/novorođenčadi čija je masa ispod 10. centile za gestacijsku dob. Važnost je tog poremećaja u tome što 5–10 povećava perinatalni mortalitet i morbiditet puta u odnosu na opću eutrofičnu populaciju. Mortalitet i morbiditet najčešće su posljedica hipoksije/acidoze u trudnoći i porođaju, aspiracije mekonija, neonatalne hipoglikemije, hipotermije, hiperbilirubinemije, anemije.

Simetrični tip zastoja fetalnog rasta obuhvaća poremećaje pri kojima je smanjen ili oštećen genetski potencijal za rast. Počinje u ranoj trudnoći, a glavno je obilježje jednakomjerno zaostajanje fetusa u rastu (opseg glave i abdomena, dužina i masa su ispod 10. centile za dob). Inhibicija staničnih mitoza koja se javlja kod intrauterinih infekcija (rubela, citomegalovirus, toksoplazmoza), kromosomskih poremećaja i kongenitalnih anomalija, spominje se kao mogući patofiziološki mehanizam.

Asimetrični tip zastoja fetalnog rasta čini više od 80% svih intrauterinih zastoja. Javlja se u kasnijoj trudnoći, nakon 28. tjedna. Uglavnom je posljedica kronične uteroplacentarne insuficijencije. Naime, približno jedna trećina fetusa sa zastojem rasta dodatno je opterećena hipoksijom pa takve slučajeve ubrajamo u visokorizične trudnoće kojima su prijeko potrebni intenzivna pozornost i nadzor. Obilježava ga normalan opseg fetalne glavice u kombinaciji s reduciranim opsegom abdomena zbog redukcije masnog tkiva te glikogena u jetrima. Najčešće se javlja kao posljedica majčinih bolesti kao što su hipertenzivni poremećaji u trudnoći, renalne bolesti, dijabetes melitus s vaskularnim komplikacijama.

Za otkrivanje fetalnog zastoja u rastu važno je ispravno odrediti gestacijsku dob u ranoj trudnoći te otkriti rizične čimbenike (anemija, malnutricija majke, hipertenzija, infekcije, tjelesna težina manja od 50 kg prije trudnoće, pušenje, alkohol, droge, prethodni porođaji sa zastojem fetalnog rasta...).

Kod dokazanog intrauterinog zastoja rasta treba obratiti pažnju i na dodatne elemente koji upućuju na težinu poremećaja, kao što su smanjen volumen amnijske tekućine i stanje fetoplacentnog krvotoka. Diferencijalno-dijagnostički treba razlučiti radi li se možda o plodu koji je uredna rasta i razvoja, ali manje gestacijske dobi.

Ako se radi o terminskoj trudnoći, jedini je ispravan postupak dovršenje trudnoće. Otkrije li se zastoj fetalnog rasta u trudnoći manjoj od 37. tjedna, a volumen amnijske tekućine i stanje ploda (CTG-pretraga, UZ) su zadovoljavajući, preporuča se praćenje i nadzor fetusa do postizanja fetalne zrelosti koja se potvrđuje amniocentezom.

KRVARENJE U KASNOJ TRUDNOĆI

Među najčešćim uzrocima krvarenja koja se pojavljuju u 2–5% kasnih trudnoća jesu abrupcija placente (oko 30%) i placenta previja (oko 20%). Krvarenja zbog drugih uzroka (cervicitis, cervikalni polip, cervikalni karcinom, trauma, varikoziteti vagine, genitalne infekcije) nisu klinički ozbiljna i ne ugrožavaju život fetusa i trudnice.

Abrupcija placente (lat. *abruptio placentae*) prijevremeno je odljuštenje normalno nasjele posteljice zbog retroplacentarnog krvarenja. Njezina je učestalost između 0, 3–1,6%. Nešto je češća u trudnica starijih od 35 godina i u višerotkinja. Perinatalni mortalitet je visok, oko 35%, i ovisi o veličini odljuštenog dijela posteljice. Rizični čimbenici za nastajanje abrupcije jesu gestoze, preeklampsija, HELLP-sindrom, kronična placentarna insuficijencija (III. stupanj zrelosti posteljice prema Grannumu), anomalije posteljice, kratka pupkovina, kronične bubrežne i srčane bolesti u trudnoći, pušenje, uporaba droga, trauma u trudnoći, prisutnost mioma, trudnoće komplicirane polihidramnijem, višeplodna trudnoća…

Klasični simptomi abrupcije, koji se pojavljuju sasvim iznenada, alarmantni su: jaka i oštra bol poput uboda nožem, opća slabost i opće loše osjećanje te znaci hipovolemičnog opstetričkog šoka. Opisani simptomi popraćeni su slabim vaginalnim krvarenjem u 80% slučajeva. Pri opstetričkom pregledu dominira hipertonus uterusa i nemogućnost palpacije fetusa te auskultacije otkucaja fetalnog srca. Radi se o akutnoj insuficijenciji posteljice koja je klinički znakovita ako se odljušti više od jedne trećine njezine površine. Akutno nastala hipoksija s razvojem acidoze ugrožava život fetusa, ali može dovesti i do asfiktičnih oštećenja osjetljivih struktura fetalnog organizma (SŽS). Perinatalna smrtnost može biti veća od 50%, a potencirana je i različito izraženom fetalnom nezrelosti.

Dijagnoza abrupcije placente potvrđuje se ultrazvučnim nalazom različito velikoga retroplacentarnog hematoma. Najozbiljnije su komplikacije abrupcije posteljice hemoragički šok, akutno zatajenje bugrega, pore-

mećaji koagulacije (DIK) i postpartalno krvarenje. Opstetrički postupak kod abrupcije posteljice ovisan je o gestacijskoj dobi i kliničkoj slici, odnosno težini koagulacijskih poremećaja. Kad su ugroženi fetus i/ili trudnica, trudnoću treba hitno završiti carskim rezom. Kod lakših kliničkih oblika moguć je vaginalni porođaj uz intenzivno liječenje i nadzor fetusa i rodilje.

Placenta previja (lat. *placenta praevia*) posteljica je koja predleži vodećoj česti fetusa, a smještena je nisko u donjem uterinom segmentu. Pojavljuje se jednom u 250–400 porođaja. Pri otvorenosti ušća od 3–4 cm, razlikuju se četiri stupnja placente previje:

- *Placenta praevia totalis* – posteljica potpuno prekriva unutrašnje ušće.
- *Placenta praevia partialis* – posteljica djelomično prekriva unutrašnje ušće.
- *Placenta praevia marginalis* – donji rub posteljice dosiže unutrašnje ušće.
- *Nisko sijelo posteljice* – dio posteljice leži u donjem uterinom segmentu i ne dosiže unutrašnje ušće (do 2 cm od ušća).

Bezbolno krvarenje zbog placente previje, koje je njezin kardinalni klinički znak, uzrokovano je rastezanjem donjeg uterinog segmenta u kasnoj trudnoći i/ili u porođaju i otrgnućem placente od insercijskog mjesta. Pritom dolazi i do rupture horionskih resica i fetalnih krvnih kapilara pa krvare i majka i čedo.

Placenta previja može biti uzrokom i akutne insuficijencije posteljice. Perinatološko značenje je veliko zbog izravne ugroženosti fetusa zbog iskrvarenja i hipoksije/acidoze, ali i češće pojave prijevremenog porođaja i abnormalnih položaja i stavova fetusa.

Dijagnoza placente previje postavlja se ultrazvučno nakon 30. tjedna trudnoće jer se smatra da prije tog tjedna još uvijek postoji mogućnost "pomicanja" posteljice (placenta migrans) od unutrašnjega cervikalnog ušća. U trudnica s placentom previjom, u kojih dolazi do obilna krvarenja, nužno je dovršiti porođaj hitnim carskim rezom, bez obzira na gestacijsku dob. U onih u kojih nema krvarenja, postupak je ekspektativan do postizanja fetalne zrelosti, a tada se najčešće planira dovršenje trudnoće carskim rezom.

Rh-IZOIMUNIZACIJA

RH-izoimunizacija (senzibilizacija) označava trajnu prisutnost specifičnih anti Rh (D) antitijela u serumu žene.

Patogeneza fetalne ugroženosti sastoji se u prijelazu anti Rh (D) antitijela u fetalni krvotok, gdje mogu uzrokovati hemolizu i anemiju. Posljedice su hipoksija i/ili acidoza, hipoproteinemija i fetalni hidrops, s mogućim oštećenjima vitalnih organa, pa čak i smrt fetusa. Trudnica najčešće nema tegobe.

Da bi se procijenila težina bolesti, ispituju se anamnestički podaci (je li postojala senzibilizacija u prethodnim trudnoćama, je li bila potrebna terapija i kakav je bio ishod), titar antitijela (1:16 je graničan), razina i delta E bilirubina u plodovoj vodi te fetalni hemoglobin i hematokrit (nakon kordocenteze). Stanje ploda nadzire se redovito kardiotokografski (sinusoidan tip krivulje specifičan je za fetalnu anemiju) i ultrazvučno (biometrija, BFP, CD).

Perinatološko značenje sastoji se u povećanomu perinatalnom mortalitetu i morbiditetu zbog anemije, hipoksije/acidoze, hidropsa, nerijetko prematuriteta, ali i kao posljedica dijagnostičko/terapijskih invazivnih zahvata. Smatra se da je svaka sljedeća senzibilizacija teža od prethodne i da ranije nastupa.

Program profilakse treba eliminirati ili smanjiti na najmanju moguću mjeru pojavu Rh senzibilizacije. Zbog toga treba specifičnu profilaksu provoditi u svih Rh negativnih žena (s Rh pozitivnim partnerima) koje nisu senzibilizirane (nisu dokazana IgG anti Rh (D) antitijela), a u situacijama u kojima bi moglo doći do prijelaza Rh pozitivnih fetalnih eritrocita, tj. nakon porođaja Rh pozitivnog djeteta, pri obilnim krvarenjima u trudnoći/porođaju, pri invazivnim zahvatima kao što su amniocenteza i kordocenteza, u slučaju spontanih i namjernih pobačaja te ektopičnih trudnoća.

Anti D imunoglobulin mora se dati što prije, svakako u razdoblju ne duljem od 72 sata. Preporučena je doza 250–300 mikrograma. Profilaksa se obvezno ponavlja nakon svakog porođaja Rh pozitivnog djeteta (ili drugih prije navedenih indikacija), ako se žena u međuvremenu nije senzibilizirala.

POREMEĆAJI METABOLIZMA UGLJIKOHIDRATA U TRUDNOĆI

Pojava dijabetes melitusa u trudnoći, ali i trudnoća u žena koje boluju od dijabetesa, stanja su povezana s brojnim komplikacijama koje mogu znatno utjecati na zdravlje trudnica, perinatalni mortalitet i morbiditet. Prije uvođenja inzulina u liječenje ove bolesti, većina je djece umirala, a smrtnost majki je bila iznad 50%. Još se i danas spominje stotinu puta veća smrtnost nego u zdravih trudnica, najčešće zbog vaskularnih i neuroloških komplikacija.

Učestalost gestacijskog dijabetesa veća je od one u istoj dobnoj skupini žena koje nisu trudne, što se objašnjava povećanom potrebom za inzulinom u trudnoći. Fiziološke potrebe za inzulinom u trudnoći su i do četiri puta veće zbog "dijabetogenog" djelovanja hormona koji se stvaraju u većim količinama tijekom trud-

noće (estrogeni, humani placentarni laktogen). U trudnica sa smanjenom rezervom za lučenje inzulina može se zato razviti neki od poremećaja metabolizma glukoze.

Loša regulacija poremećaja povezana je s povećanim rizikom od spontanih pobačaja, uroinfekcija, gestoza/preeklampsije, makrosomije (prekomjerni fetalni rast >4000 g u terminu), polihidramnija, prijevremenog porođaja, fetalne acidoze i mrtvorođenosti, a veća je učestalost i neonatalne smrti. Češće (tri do četiri puta) javljaju se i malformacije, što se posebno odnosi na slučajeve inzulin ovisnog dijabetes melitusa (IDDM – tip I) od prije trudnoće.

Trudnoće kompliciranе poremećajem metabolizma glukoze, dijelimo na: *dijabetes i trudnoću*, oblik pri kojem trudnice već boluju od dijabetesa (IDDM) od prije trudnoće te na poremećaje koji se prvi put javljaju u trudnoći i spontano prolaze tijekom puerperija (*gestacijski dijabetes* i *intolerancija glukoze*).

Kriteriji za razlikovanje tih skupina temelje se na rezultatima standardnog testa opterećenja glukozom (oGTT – WHO, 1995). Postoji i nekoliko njegovih modifikacija.

Smatra se da bi oGTT trebalo učiniti svim trudnicama do 22. tjedna trudnoće, a onima s činiocima rizika, još u prvom tromjesečju. U čimbenike rizika ubrajamo pretilost, dob iznad trideset godina, opterećenu obiteljsku anamnezu (adultni tip dijabetesa), mrtvorođenost, makrosomno dijete u odnosu na gestacijsku dob, poremećaji metabolizma glukoze u prethodnim trudnoćama, prethodni spontani pobačaji, prijevremeni porođaji, glikozurija u ranoj trudnoći, polihidramnij, simptomi dijabetesa te fetalne malformacije (osobito krvožilnog sustava).

Liječenje trudnica koje otprije boluju od dijabetesa podrazumijeva redovite kontrole glikemije (24-satni profil) s korekcijama terapije, uglavnom u smislu povećanja doza inzulinskih preparata (kratkodjelujućih i dugodjelujućih). Regulacija i korekcija liječenja trebala bi započeti prekoncepcijski, u fazi planiranja trudnoće (suradnja dijabetologa, liječnika primarne zdravstvene zaštite i ginekologa te, prema potrebi, oftalmologa, nefrologa i neurologa).

Blaži oblici gestacijskog dijabetesa mogu se regulirati dijetalnom prehranom i zdravim životnim navikama, a inzulinska terapija preporuča se ako je regulacija nezadovoljavajuća (24-satni profil, glikozilirani hemoglobin) ili u slučaju pojave komplikacija (hipertrofični fetalni rast, polihidramnij, pretilost...).

Tijekom trudnoće preporuča se stalno praćenje fetalnog rasta (svaka 2 do 3 tjedna) i urinokulture uz pravodobnu odluku o dovršenju trudnoće. Trudnoću s dobro reguliranim poremećajima treba dovršavati nakon navršenih 38 tjedana trudnoće, primarno razmišljajući o vaginalnom porođaju. Učestalost carskim rezom dovršenih porođaja u ovoj populaciji trudnica iznosi 20–50%. U slučajevima nedovoljne kontrole bolesti, u interesu djeteta katkad se mora razmišljati o porođaju prije 38 tjedana, po mogućnosti uz prethodnu provjeru fetalne zrelosti.

INTRAHEPATIČKA KOLESTAZA U TRUDNOĆI

Intrahepatička kolestaza u trudnoći poremećaj je funkcije jetre, praćen generaliziranim svrbežom kože, a u manje od polovice slučajeva i žuticom. Javlja se najčešće u drugoj polovici trudnoće. Poremećaj je povezan s većom učestalosti prijevremenog porođaja, fetalnog distresa, intrauterine smrti i povećanom sklonosti krvarenjima u III. i IV. porođajno doba. Zbog tih se razloga trudnoća kompliciranа kolestazom smatra visokorizičnom.

Učestalost je tog poremećaja 1–2 na 1000 trudnoća, češće se javlja u višeplodnim trudnoćama te u trudnica s prethodnim funkcionalnim poremećajima jetre.

Uzroci kolestaze u trudnoći jesu poremećaj metabolizma žučnih tvari i bilirubina te zastoj u protoku žuči unutar jetre zbog specifičnih hormonskih promjena tijekom trudnoće, uz vjerojatno postojanje genetske predispozicije.

Fetus je ugrožen toksičnim djelovanjem nekih frakcija niskomolekularnih žučnih kiselina (osobito holne i dezoksiholne) koje prolaze placentarnu membranu, na njegove vitalne organe.

Svrbež kao najčešći simptom karakteristično je generaliziran i pojačava se noću. U težim oblicima ovog poremećaja znaju se javiti i žutica, tamnija mokraća, svjetlija stolica, mučnina i nelagoda pod desnim rebranim lukom. Svaka pojava generaliziranog svrbeža kože u trudnoći zahtijeva dodatnu dijagnostiku koja podrazumijeva obvezno određivanje žučnih kiselina u serumu te testova jetrene funkcije.

Liječenjem se pokušava sniziti koncentracija žučnih kiselina u serumu majke i tako popraviti kliničku i biokemijsku sliku. No sigurnije je rješenje indukcija porođaja čim se ustanovi zadovoljavajuća zrelost fetalnih pluća. Danas se najučinkovitijom terapijom smatra peroralna primjena ursodezoksiholne kiseline uz primjenu vitamina K koji se u crijevu smanjeno resorbira, te kortikosteroida (Dexamethason) koji normaliziraju biokemijske parametre jetrene funkcije, smanjuju svrbež te povoljno djeluju na ubrzano sazrijevanje fetalnih pluća.

Nadzor stanja fetusa i trudnice s intrahepatičkom kolestazom podrazumijeva kontrolu laboratorijskih vrijednosti žučnih kiselina i testova jetrene funkcije svaka dva do tri dana, uza standardne metode fetalnog nadzo-

ra (amnioskopija, kardiotokografija, ultrazvučne i dopplerske pretrage).

PERINATALNE INFEKCIJE

Infekcija u trudnoći i porođaju zavređuje posebnu pozornost jer znači opasnost za trudnicu i plod. Od majke se može inficirati i plod. Djelovanje infekcije na trudnicu uglavnom je poznato i predvidivo, dok je ishod infekcije u fetusa ovisan o vrsti, broju i virulenciji uzročnika, putu ulaska uzročnika, dobi trudnoće, stupnju diferencijacije fetalnih organa, zrelosti fetalnog imunog sustava, a vjerojatno i o nekim za sada nepoznatim čimbenicima. Najbezazlenija majčina infekcija može biti katastrofalna za čedo, izazivajući smrt ili trajne posljedice, i obrnuto; u teških infekcija majke čedo može proći posve neoštećeno. U ranoj trudnoći infekcija može biti uzrokom anomalije razvoja, spontanog pobačaja ili smrti fetusa, a u kasnijoj (nakon završene organogeneze) usporenja fetalnog rasta, rađanja nezrelog i oboljelog djeteta, kasne fetalne smrti, neonatalne smrti, ali i kasnih posljedica u djeteta, koje nismo u stanju predvidjeti. Uzročnici mogu biti bakterije, virusi i protozoi.

Treba spomenuti sindrom intraamnijske infekcije (SIAI) i infekcije mokraćnog sustava, koje su ujedno među najčešćim komplikacijama trudnoće s mogućim nepovoljnim perinatalnim ishodom. SIAI (intrauterina infekcija, infekcija plodove vode) nastaje najčešće ascenzijom uzročnika iz rodnice, ali i hematogeno. Može nastati nakon prsnuća plodovih ovojnica, ali i uz održani vodenjak. Najčešći su uzročnici enteropatogene bakterije, a posebno fudroajantnu kliničku sliku daje infekcija s beta-hemolitičkim streptokokom. SIAI je vrlo često uzrok kasnoga spontanog pobačaja i prijevremenog porođaja. Klinička slika akutnog oblika intraamnijske infekcije tipična je i lako ju je prepoznati, a prate je visoka temperatura, zimica, tresavica, bolna osjetljivost maternice i prljavosukrvavi iscjedak, često neugodna mirisa. U laboratorijskim nalazima uočava se karakteristična slika upale. Znatno češća je subklinička intraamnijska infekcija (latentni, subakutni oblik), u 1% trudnica, koju je teže ili vrlo teško dijagnosticirati (nema patognomoničnih znakova, a simptomi, ako ih uopće ima, vrlo su blagi). U slučajevima prijetećega prijevremenog porođaja i/ili prijevremenoga prsnuća plodovih ovoja, važno je postaviti ranu dijagnozu infekcije jer je u trudnica koje su već febrilne perinatalni morbiditet i mortalitet dva do četiri puta veći. Nedvojbeno je da liječenje amnionitisa cefalosporinskim antibioticima u visokim intravenskim dozama, započeto prije porođaja, značajno smanjuje incidenciju neonatalne sepse.

Uroinfekcije su češće u trudnoći u odnosu na žene koje nisu trudne, a dijelom je to uvjetovano anatomskim (pritisak gravidnog uterusa) i funkcionalnim (djelovanje progesterona) promjenama u trudnoći. Najčešće nastaju kao posljedice ascendentne infekcije, iako je moguć limfogeni i hematogeni put širenja.

Asimptomatska bakteriurija javlja se u 2–15% svih trudnica, a dijagnosticira se na temelju najmanje 100.000 bakterija iste vrste u 1 ml urina u žena bez simptoma. Liječenje se zbog prevencije mogućih težih upala provodi prema antibiogramu. Najčešći je uzročnik Escherichia coli pa su djelotvorni polusintestki penicilini i cefalosporini. Veći broj autora našao je nepovoljan utjecaj bakteriurije na tijek i ishod trudnoće (gestoze, novorođenčad lakša od 2500 g, fetalni mortalitet), a neki su autori našli i veći broj djece s poremećenim psihomotornim i neurorazvojnim smetnjama.

Akutni cistitis praćen je učestalim mokrenjem i dizuričnim tegobama, a javlja se u oko 1, 5% trudnica. Uzročnici su isti kao i oni izolirani u asimptomatskoj, signifikantnoj bakteriuriji, pa je i liječenje isto. Zbog češćeg ponavljanja upalnog procesa tijekom trudnoće, treba ponavljati urinokulture kao bitan dio antenatalne skrbi za takve pacijentice.

Akutni pijelonefritis u razvijenom je kliničkom obliku ozbiljna bolest praćena lumbalnim bolovima, visokom tjelesnom temperaturom, zimicom i tresavicom, općim lošim stanjem, dizurijom, piurijom i s mogućim značajnim maternalnim i neonatalnim morbiditetom. Javlja se u 1–2, 5% trudnica, najčešće u žena s prethodno ustanovljenom asimptomatskom bakteriurijom (u 20% slučajeva može nastati i bez toga). Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, fizikalnog pregleda (pozitivna sukusija bubrega), analize urina (bakteriurija, leukociturija, a nekad i hematurija) i krvi (KS, DKS, CRP…). Liječenje se provodi intenzivno antibioticima, antipireticima i spazmoliticima uz odgovarajuću hidraciju i regulaciju stolice. Akutni pijelonefritis najčešće se javlja u trećem tromjesečju, često recidivira. Neki preporučuju antibiotsku terapiju do kraja trudnoće, drugi ponavljaju urinokulturu svaka dva tjedna i postupaju prema nalazu. Poželjno je liječiti trudnicu u dogovoru s nefrologom i/ili urologom, a savjetuje se i postpartalna urološka kontrola.

VIŠEPLODNA TRUDNOĆA

Višeplodne trudnoće čine između 1 i 3% svih trudnoća. Njihova je učestalost zadnjih desetljeća u porastu zbog stimulacije ovulacije i postupaka medicinski potpomognute umjetne oplodnje.

Prema načinu nastanka razlikuju se jednojajčani ili identični blizanci (oko 30%) koji se razvijaju iz jedne oplođene jajne stanice, i dvojajčani ili fraternalni blizanci koji nastaju iz dviju različitih oplođenih jajnih stanica.

Višeplodne trudnoće smatramo visokorizičnima s obzirom na mnogo češća patološka stanja tijekom trudnoće i/ili porođaja. Praćene su većom učestalosti spontanih pobačaja i fetalnih malformacija. Intrauterini rast plodova gotovo u pravilu zaostaje za prosječnim rastom u jednoplodnim trudnoćama. Poseban je problem tzv. diskordantni rast koji znači zaostajanje u težini jednog od fetusa veće od 25%, što rezultira znatnim porastom komplikacija tijekom trudnoće, porođaja i u neonatalnom razdoblju.

Višeplodne trudnoće u prosjeku traju kraće od jednoplodnih, a trajanje se smanjuje porastom broja plodova. Prijevremeno rađanje (40–50%) jedan je od vodećih uzroka višega perinatalnog mortaliteta i morbiditeta. Češće su praćene komplikacijama poput gestoza (20–30%), placente previje, abrupcije posteljice i kronične placentarne insuficijencije.

Značajan utjecaj mogu imati i određena patološka stanja koja se češće javljaju tijekom trudnoće, kao što su sindrom vene kave, varikoziteti donjih ekstremiteta, probavne smetnje, uroinfekcije, nepravilnosti trudova, prolaps pupkovine te pojačana krvarenja, posebice tijekom IV. porođajnog doba.

Jedan ili oba ploda posebno mogu ugroziti izravne vaskularne komunikacije velikih krvnih žila posteljice (tzv. treći krvotok). Komplikacija poznata pod nazivom *transfuzijski sindrom blizanaca* (engl. twin-to-twin transfusion syndrome) javlja se isključivo u jednojajčanih blizanaca. U patofiziološkom smislu radi se o manjku krvi u jednog blizanca (donor) i prevelikom opterećenju krvotoka drugog blizanca (recipijent). U zadnje su vrijeme opisani pokušaji antenatalnog invazivnog liječenja tog poremećaja, no zbog stupnja uspješnosti (50–60%), rizika samih zahvata i potencijalnih neuroloških oštećenja korist je tih metoda još uvijek dvojbena.

Posebnu zanimljivost čine iznimno rijetki poremećaji povezani s blizanačkom trudnoćom kao što su spojeni blizanci i stanje poznato pod nazivom *akardija*.

Odluka o porođaju blizanaca temelji se prije svega na informaciji o prezentaciji prvog blizanca (i njihovu međusobnom odnosu) te trajanju gestacije. Zbog tih je razloga znatno češće operacijsko dovršenje višeplodnih u odnosu prema jednoplodnim trudnoćama.

ZAKLJUČAK

Rizične i visokorizične trudnoće upućuju na složenost zadaća antenatalne i osobito perinatalne skrbi. Razvijene metode nadzora stanja fetusa u trudnoći i porođaju, kojima uspješno smanjujemo perinatalni mortalitet, još uvijek nisu dovoljno osjetljive i specifične da bismo mogli biti spokojni i zadovoljni. Zadnjih godina, zahvaljujući razvoju i uporabi novih tehnologija, ali i drukčijih nedogmatskih razmišljanja u perinatologiji, spoznali smo da uzroci mnogih štetnih posljedica bolesnih stanja i poremećaja u rođene djece vuku korijene iz višemjesečnog razdoblja trudnoće i da nisu isključivo posljedica višesatnih ili trenutačnih zbivanja tijekom porođaja. Navedene činjenice nikako ne smiju biti razlog niti alibi za međusobna optuživanja i prebacivanja krivnje između aktivnih stručnih sudionika antepartalnih, intrapartalnih i postnatalnih zbivanja već nas, štoviše, moraju mobilizirati i usmjeriti prema još intenzivnijoj i tješnjoj suradnji poradi bržeg i kvalitetnijeg rješavanja perinatalnih problema koji su još uvijek pred svima nama.

LITERATURA

1. Dražančić A, Porodništvo, perinatalno razdoblje i mortalitet. Perinatalna zaštita. U A. Dražančić i sur.(ur) Porodništvo. Zagreb, 1999: 3 – 14.
2. Dražančić A. Perinatalna zdravstvena zaštita. U Kurjak i sur.(ur), Ginekol. I Perinatol.II, Varaždinske Toplice, 2003:379 – 396.
3. Perinatal Mortality. WHO Family and Reproductive Health, Geneva 1996.
4. Dražančić A, Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2000 godini. IX savjetovanje o perinatalnom mortalitetu Hrvatske. Gynaecol Perinatol 2002; 11(suppl.1):1-13.
5. Polak JO. Maternal and early infant care. Am J Obstet Gynecol 1931;21:852-66.
6. Fowden AL, Forhead AJ. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. Reproduction 2004;127:515-26.
7. Kajantie E, Phillips DI, Andersson S et all. Size at birth, gestational age and cortisol secretion in adult life: fetal programming of both hyper – and hypocortisolism? Clin Endocrinol 2002: 57(5):635-41.
8. Ramin SM, Gilstrap LC III. Other factors/conditions associated with cerebral palsy. Seminars Perinatol 2000; 24:196-200.
9. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM et all. Antepartum risk factors for newborn encepahlopathy: the Western Australian case control study. BMJ 1998; 317:1549-53.
10. Kjellmer I. Prenatal and antepartum asphyxia. U Levene MI, Benett MJ, Punt J (eds.) Fetal and neonatal neurology and neurosurgery. New York: Churchill Livingstone, 1988; 357-69.
11. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM et all. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australian case control study. BMJ 1998 317:1554-58.
12. Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol 1998; 179(2): 507-13.
13. Godfrey KM. Maternal regulation of fetal development and health in adult life. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;78:141-50.

14. Garaizar C, Prats-Vinas JM. Brain lesions of perinatal and late prenatal orign in a neuropediatric context. Rev Neurol 1998;26:934-50.
15. Torfs CP, van den Berg B, Oechsli FW et all. Prenatal and perinatal factors in the ethiology f cerebral palsy. J Pediatr 1990, 116:615-9.
16. Newman JP, Peebles DM, Harding SRG et all. Different patterns of haemodynamic metabolic responses to moderate asphyxia in the brain and skeletal muscle of term fetal sheep. J Appl Physiol 2000; 82-90.
17. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta analysis. JAMA 2000; 284:2996-7.
18. Redline RW, O Riordan MA. Placental lesions associated with cerebral palsy and neurologic impairment following term birth. Arch Pathol Lab Med 2000;124: 1785-91.
19. Leviton A. Preterm birth and cerebral palsy: is tumour necrosis factor the missing link? Dev Med Child Neurol 1993;35:549-8.
20. Škrablin S. Perinatalno doba i dugoročni ishod. Gynaecol Perinatol 2004; 13 (Suppl.1):79-81.
21. Dražančić A. Placentarna insuficijencija. Nadzor ugroženog fetusa. U A. Dražančić i sur.(ur) Porodništvo. Zagreb, 1999: 256 – 267.
22. Japelj I. Kardiotokografija. U Kurjak A. I sur. Ginekologija i perinatologija. Varaždinske Toplice. Golden Time. 1995; 205-223.
23. Kuvačić I. Nadzor fetusa u porodu, u Dražančić A i sur. Porodništvo. Zagreb, Školska knjiga, 1999;177-186.
24. Pattison N, Mc Cowan L.Cardiotocography for antepartum fetal assessment. Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD001068.
25. Banta HD, Thacker SB: Costs and benefits to electronic fetal monitoring: A review of literature. Report No. DHEW-PHS-79-3245. Rockville, MD, National Center for Health Services Research, 1979.
26. Phelan JP, Ahn MO. The brain damaged baby: fetal heart lessons from the data bank, in Maulik D. Ed, Asphyxia and fetal brain damage. New York, NY Wileyliss, Inc. 1998; p.227-39.
27. Phelan JP, Kim JO. Fetal heart rate observations in the brain -damaged infant. Sem Perinatol 2000; 3:221-9.
28. ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. 1999;9.
29. Škrablin – Kučić S, Zlopaša G, Nadzor djeteta u trudnoći i porodu-nove spoznaje, u Kuvačić I, Škrablin-Kučić S (ur) Perinatologija danas, Zagreb, 2003; 125-152.
30. Prodan M. Značenje vibracijsko akustičke stimulacije u nadzoru rizične i normalne trudnoće. Magistarski rad, Rijeka 1995.
31. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: Development of fetal biophysical profile. Am J Obstet Gynecol 1980;136:787-95.
32. Petrović O. Biofizikalni profil fetusa, u Kurjak A i sur. Ginekologija i perinatologija, Varaždinske Toplice, Tonimir, 2003;350-359.
33. Škunca E. Uloga biofizikalnog profila u nadzoru stanja fetusa. Magistarski rad. Rijeka, 1977.
34. Vintzileos AM, Campbell WA. The biophysical profile: predictor of fetal condition at birth. Obstet Gynecol Report; 1: 140-51
35. Latin V, Ultrazvučna dijagnostika u trudnoći, u A. Dražančić i sur.(ur) Porodništvo. Zagreb, 1999: 318-331.
36. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler sonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1379-87.
37. Kurjak A, Zudenigo D. Doplerska mjerenja majčinog i fetalnog krvotoka, U Kurjak A. I sur.(ur) Ginekologija i perinatologija. Varaždinske Toplice. Golden Time. 1995; 73-89.
38. Maulik D, ArbeilleP, Kadado T. Hemodynamic foundation of umbilical arterial Doppler Waveform analysis. Biol Neonate 1992; 62:280-9.
39. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, i sur. Maternal cardiac systolic and diastolic function: relation with uteroplacental resistances. A Doppler and echocardiographic longitudinal study. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:487-97.
40. Župić T. Kardiotokografija i obojeni dopler u nadzoru stanja djeteta u poremećenim trudnoćama, magistarski rad, Zagreb, 2000.
41. Banu AA. Dopler velocimetry in the umbilical and middle cerebral arteries in fetuses with intrauterine growth retardation or fetal distress. Fukuoka Acta Med 1998; 89:133-44.
42. Mandruzzato GP, Bogatti P, Fischer L, Gigli C. The clinical significance of absent or reverse end – diastolic flow in the fetal aorta and umbilical artery. Ultrasound Obstet Gynecol 1991;1:192-6.
43. Arabin B, Monhaupt A, Becker R, Weitzl HK. Comparison of the prognostic value pulsed Doppler blood flow parameters to predict SGA and fetal distress. Ultrasound Obstet Gynecol 1991; 2:272-7.
44. Ley D, Laurin J, Bjerre I, Marsal K. Abnormal fetal aortic Waveform and mino neurologic disfunction at 7 years of age. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;8:152-9.
45. Sohn C, Gast AS, Stolz W, Deckner C. End diastolic zero flow of the fetal aorta and obstetrical management. Geburtshilfe und Frauenheild 1997; 57:658-62.
46. Clerici G, Luzietti R, Di Renzo GC. Monitoring of antepartum and intrapartum fetal hypoxemi: patophysiological basis and available techniques. Biol Neonate 2001; 79:246-53.
47. Maulik D. Doppler for clinical management: what is its place Obstet Gynecol Clin Norh Amn 1991;18:853-74.
48. Latin V, Ivanišević M. Perinatalne infekcije. U Kurjak A. i sur. Ginekologija i perinatologija, Varaždinske Toplice, Golden Time 1995:381-403.
49. Mac Dermot S, Szwejbka L, Mann H, Durkin M, Callaghan N. Urinary tract infections during pregnancy in South Carolina. JSC Med Assoc 2001; 97:195 – 200.