

# Rano prepoznavanje i liječenje trudnica i roditelja s hemoragičnim šokom

---

Levatić, Eva

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:463025>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Eva Levatić

RANO PREPOZNAVANJE I LIJEČENJE TRUDNICA I RODILJA S HEMORAGIČNIM

ŠOKOM

Diplomski rad

Rijeka, 2023. godina

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Eva Levatić

RANO PREPOZNAVANJE I LIJEČENJE TRUDNICA I RODILJA S HEMORAGIČNIM

ŠOKOM

Diplomski rad

Rijeka, 2023. godina

Mentor rada: Prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Pred povjerenstvom u sustavu:

1. Prof. dr. sc. Alan Šustić, dr. med.
2. Doc. dr. sc. Janja Tarčuković, dr. med.
3. Doc. dr. sc. Aleks Findere, dr. med.

Rad sadrži 40 stranice, 2 slike, 3 tablice, 38 literaturnih navoda.

## Zahvala

Ovaj rad posvećujem svojoj obitelji i najbližim prijateljima kojima želim izraziti svoju najdublju zahvalnost za bezuvjetnu podršku i ljubav koju su mi pružili tijekom cijelog studiranja. Vaša prisutnost, vodstvo i vjera u mene bili su mi neprocjenjivi alat u borbi protiv svih prepreka.

Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima, braći i baki Ružici kojima dugujem sve što danas jesam. Vaša podrška nije samo oblikovala moja akademska postignuća, već je također imala veliki utjecaj na moj osobni rast i razvoj.

Dok krećem u novo poglavlje svog života, nosim sa sobom sve lekcije, vrijednosti i sjećanja iskovana na ovom putu te želim naglasiti da moja postignuća nisu samo moja, već i odraz ljubavi i podrške koju sam primila od svih vas.

Također, želim izraziti zahvalnost svojoj mentorici, prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med., na vodstvu tijekom izrade ovog diplomskog rada.

## Popis skraćenica i akronima

APTT - engl. *Activated partial thromboplastin time*, Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ATLS - engl. *Advanced Trauma Life Support*, Napredno održavanje života ozlijeđenih pacijenata

CCT - engl. *Controlled cord traction*, Kontrolirano izvlačenje pupkovine

CO - engl. *Cardiac output*, Minutni volumen srca

CS - engl. *Cesarean section*, Carski rez

D&C - engl. *Dilation and curettage*, Dilatacija i kiretaža

DCR - engl. *Damage Control Resuscitation*, Resuscitacija kontrole oštećenja

D&E - engl. *Dilation and evacuation*, Dilatacija i evakuacija

DIC - engl. *Disseminated intravascular coagulation*, Diseminirana intravaskularna koagulacija

EWS - engl. *Early warning scoring*, Bodovanje ranog upozorenja

FFP - engl. *Fresh frozen plasma*, Svježe smrznuta plazma

FIGO - engl. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics*, Međunarodna federacija ginekologije i opstetricije

GRADE - engl. *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*, Sustav ocjenjivanja, razvoja i evaluacije preporuka

Hb - Hemoglobin

ISTH - engl. *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, Međunarodno društvo za trombozu i hemostazu

IU - engl. *International units*, Međunarodne jedinice

IVC - lat *Inferior vena cava*, Donja šuplja vena

MAP - engl. *Mean arterial pressure*, Srednji arterijski tlak

MEOWS - engl. *Modified early obstetric warning system*, Modificirani sustav ranog opstetričkog upozorenja

MOF - engl. *Multiple organ failure*, Višestruko zatajenje organa

MROP - engl. *Manual removal of the placenta*, Ručno odstranjivanje posteljice

MSIP - engl. *Modified shock index in pregnancy*, Modificirani indeks šoka u trudnoći

NATA - engl. *Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis*, Mreža za unapređenje zbrinjavanja krvi pacijenata, hemostaze i tromboze

PBM - engl. *Patient Blood Management*, Zbrinjavanje bolesnikove krvi

PPA - engl. *Postpartum anaemia*, Postpartalna anemija

PPH - engl. *Postpartum hemorrhage*, Postporođajno krvarenje

PT - engl. *Prothrombin time*, Protrombinsko vrijeme

PTT - engl. *Partial thromboplastin time*, Parcijalno tromboplastinsko vrijeme

RCOG - engl. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist*, Kraljevski koledž opstetričara i ginekologa

rhFVIIa - Rekombinantni humani faktor VIIa

ROTEM - engl. *Rotational thromboelastometry*, Rotacijska tromboelastometrija

SI - engl. *Shock indeks*, Indeks šoka

SSC - engl. *Scientific and Standardization Comitee*, Povjerenstvo za znanost i normizaciju

SVR - engl. *Systemic vascular resistance*, Sustavni vaskularni otpor

TEG - engl. *Thromboelastography*, Tromboelastografija

VR - engl. *Venous return*, Venski povrat

VWF - von Willebrandov faktor

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	1
<b>2. Svrha rada</b> .....	2
<b>3. Definicija trudnoće</b> .....	2
<b>4. Fiziološke promjene u trudnoći</b> .....	3
<b>4.1. Promjene u cirkulacijskom sustavu u trudnoći</b> .....	3
<b>4.2. Promjene koagulacijskog sustava u trudnoći</b> .....	7
<b>3. Uzroci krvarenja u trudnoći</b> .....	8
<b>3.1. Krvarenje tijekom trudnoće</b> .....	8
<b>3.1.1. Predležea posteljica</b> .....	9
<b>3.1.2. Urasla posteljica</b> .....	10
<b>3.1.3. Abrupcija posteljice</b> .....	11
<b>3.1.4. Diseminirana intravaskularna koagulacija</b> .....	11
<b>3.2. Krvarenje u tijeku poroda</b> .....	12
<b>3.2.1. Ruptura maternice</b> .....	13
<b>3.2.2. Carski rez</b> .....	13
<b>3.2.3. Ručno uklanjanje posteljice</b> .....	13
<b>3.3. Postporodajno krvarenje</b> .....	14
<b>4. Hemoragični šok</b> .....	15
<b>4.1. Klasifikacija hemoragičnog šoka</b> .....	16
<b>5. Dijagnoza hemoragičnog šoka</b> .....	17
<b>5.1. Bodovni sustavi za procjenu pogoršanja stanja</b> .....	19



<b>6.</b>	<b>Liječenje hemoragičnog šoka u trudnoći</b> .....	20
6.1.	DCR (eng. Damage control resuscitation) .....	21
6.2.	PBM (eng. Patient blood management).....	23
6.2.1.	Mjere PBM-a tijekom trudnoće.....	25
6.2.2.	Mjere PBM-a tijekom poroda .....	25
6.2.3.	Mjere PBM u postporodajnoj fazi.....	25
6.3.	Farmakološke intervencije PBM.....	26
6.4.	Kirurške intervencije.....	27
7.	Rasprava .....	29
8.	Zaključak .....	30
9.	Sažetak .....	31
10.	Summary .....	33
11.	Literatura .....	34
12.	Životopis .....	40

## 1. Uvod

Trudnoća je dinamično razdoblje u životu žene, praćeno brojnim fiziološkim promjenama koje podržavaju razvoj fetusa. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO, od engl. *World Health Organisation*), zdravlje trudnica i novorođenčadi je ključni pokazatelj razvijenosti zemlje i jedan od temeljnih aspekata javnog zdravstva. Pruža vrijedne informacije o dostupnosti zdravstvene zaštite, socioekonomskim uvjetima i općenito razini razvijenosti zemlje. Statistički podaci iz 2017. godine pokazuju da svakog dana, zbog komplikacija u trudnoći i poroda, umire 808 žena. Maternalna smrtnost globano je tada iznosila 211/100 000 (1). Hrvatska je, prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, zemlja s niskom stopom maternalne smrtnosti. U razdoblju 2011.-2015. godine iznosila je 5,5/100 000 (2). Iako je trudnoća općenito vrijeme radosti i iščekivanja, ona također može biti obilježena izazovima i mogućim komplikacijama. Najopasnija komplikacija je krvarenje tijekom trudnoće. Krvarenje tijekom trudnoće može varirati od manjeg krvarenja do ozbiljnog krvarenja. U najtežim slučajevima može dovesti do hemoragijskog šoka, koji predstavlja značajnu prijetnju dobrobiti majke i fetusa. Hemoragijski šok je životno ugrožavajuće stanje koje nastaje uslijed obilnog gubitka krvi te posljedično nastaje neadekvatna perfuzija vitalnih organa i tkiva. Učinci šoka su u početku reverzibilni, ali brzo postaju ireverzibilni što rezultira višestrukim zatajenjem organa (MOF, od engl. *Multiple organ failure*) i smrću. Predstavlja poseban izazov tijekom trudnoće, budući da fiziološke prilagodbe i promijenjena hemodinamika mogu prikriti rane znakove šoka, što dovodi do odgođenog prepoznavanja i liječenja. Krvarenje se može javiti tijekom trudnoće, poroda ili neposredno nakon poroda. Uzimajući u obzir suvremena načela resuscitacije kontrolom oštećenja (DCR, od engl. *Damage Control Resuscitation*) i zbrinjavanja bolesnikove krvi (PBM, od engl. *Patient Blood Management*), pružatelji zdravstvenih usluga moraju težiti poboljšanju ishoda trudnica i roditelja pravovremenom intervencijom, odgovarajućom resuscitacijom i optimiziranim korištenje krvi i krvnih pripravaka. Integracija ovih strategija

ima potencijal za ublažavanje razornih posljedica opstetričkog krvarenja, u konačnici spašavajući živote i čuvajući dobrobit majke i djeteta (3).

## **2. Svrha rada**

Svrha preglednog rada na temu ranog prepoznavanja i liječenja hemoragijskog šoka u trudnica i roditelja je pružiti sažeti pregled dosadašnjih istraživanja i literature. Ima za cilj opisati fiziološke promjene u trudnoći, njihov utjecaj na rano prepoznavanje i liječenje, identificirati nedostatke u razumijevanju i prikazati preporuke za kliničku praksu i buduća istraživanja, kao što je razvoj specifičnih kliničkih smjernica, evaluacija novih dijagnostičkih tehnika i istraživanje ciljanih intervencija.

## **3. Definicija trudnoće**

Trudnoća obično započinje oplodnjom u jajovodima kada spermij proдре i oplodi jajnu stanicu. Može nastati spolnim odnosom ili medicinski potpomognutom oplodnjom (3). Oplodena jajna stanica se potom dijeli i usadi u endometriju maternice u fazi blastociste. Diferencirane stanice blastociste i stanice endometrija razviti će se u posteljicu koja je odgovorna za prehranu ploda, lučenje hormona i odstranjivanje otpadnih tvari (4). Jednom implantirana, blastocista se dalje razvija u embrij. Tijekom embrionalne faze, koja traje od trećeg do osmog tjedna trudnoće, počinju se formirati glavni organi i organski sustavi. Nakon osmog tjedna, organizam u razvoju naziva se fetus. Tijekom ove faze fetus nastavlja rasti i sazrijevati. Organi i tjelesne strukture postaju bolje definirani, a fetus razvija reflekse i pokrete (5). Trudnoća je podijeljena u tri tromjesečja, od kojih svaki traje približno 13 tjedana. Prvo tromjesečje obuhvaća tjedne od 1. do 13., drugo tromjesečje obuhvaća tjedne od 14. do 27., a treće tromjesečje obuhvaća tjedne od 28. do 40. (ili do poroda). Normalno trajanje trudnoće je između 38. i 42. tjedna. Kraj

trudnoće označava početak poroda, koji se dijeli u tri faze. Prva faza se još dodatno dijeli na rani porod, aktivni porod i prijelaz. Druga faza počinje kada je cerviks potpuno raširen i uključuje konačni izlazak djeteta kroz porođajni kanal. Treća faza je obilježena porodom posteljice. Nakon treće faze kreće postporođajno razdoblje u kojem se tijelo roditelje oporavlja od poroda (5). Žena koja po prvi puta prolazi proces trudnoće naziva se prvorođakinja (lat. *primigravida*), a ona koja je već rodila naziva se višerođakinja (lat. *multigravida*). U maternici se može razvijati jedan ili više (višeplodna trudnoća) potomaka. Ishod trudnoće može biti porod živorođenog djeteta, porod mrtvorodenog djeteta, spontani pobačaj ili inducirani pobačaj (6).

#### 4. Fiziološke promjene u trudnoći

U trudnoći se mijenja fiziologija žene kako bi se njeno tijelo pripremilo za održavanje fetusa na životu. Najopsežnije promjene se događaju u cirkulacijskom i koagulacijskom sustavu, koji su važni za rast i razvoj fetusa.

##### 4.1. Promjene u cirkulacijskom sustavu u trudnoći

Cirkulacijski sustav je sustav koji se sastoji od srca, krvnih žila i krvi. Promjene u trudnoći se događaju na svim razinama cirkulacijskog sustava (tablica 1). Cirkulacijskim sustavom upravljaju mehanizmi autoregulacije kako bi održali dinamiku krvotoka stalnom i dostatnom za prehranu stanica. Dinamika krvotoka se naziva još i hemodinamika, a odgovorna je održavanje tlaka, protoka i otpora (5).

Tablica 1. Kratki pregled hemodinamskih promjena u trudnoći

Fiziološki parametar	Trudnoća	Porod	Postporođajno
CO	Povećanje 30-50%	Povećanje 50%	Povećanje 60-80% unutar 15-20 minuta

Volumen krvi	Povećanje 30-50%	300-500 ml sa svakom kontrakcijom	Smanjenje na početnu vrijednost
Frekvencija srca	Povećanje za 15-20 otkucaja/minuti	Povećanje ovisi o stresu i ublažavanju boli	Smanjenje na početnu vrijednost
MAP	Smanjenje za 5-10 otkucaja/minuti	Povećanje ovisi o stresu i ublažavanju boli	Smanjenje na početnu vrijednost
SVR	Smanjenje 40%	Povećano	Smanjenje na početnu vrijednost
Iskorištenost kisika	Povećanje 20%	Povećanje zbog stresa poroda	Smanjenje na početnu vrijednost
Eritrociti	Povećanje 15-33%	-	-

Tijekom trudnoće dolazi do promjena minutnog volumena srca (CO, od engl, *cardiac output*), krvnog tlaka i sustavnog vaskularnog otpora (SVR, od engl, *systemic vascular resistance*). Progresivni pad SVR do 40% uzrokuje smanjenje srednjeg arterijskog tlaka (MAP, od engl, *mean arterial pressure*), koji je najznačajniji na kraju prvog tromjesečja. Prosječni SVR u trudnoći iznosi dvije trećine vrijednosti u odnosu na žene koje nisu trudne. Također, postoji početno smanjenje dijastoličkog tlaka za 5-15 mmHg. Najnižu vrijednost dijastolički tlak doseže u 24. tjednu trudnoće, a nakon toga počinje rasti sve do poroda. Sistolički krvni tlak ostaje nepromijenjen tijekom cijele trudnoće. Ta razlika između sistoličkog i dijastoličkog tlaka dodatno pridonosi smanjenju MAP-a. Kompenzacijski tijekom trudnoće raste frekvencija otkucaja srca sa 72 na 85 otkucaja/min, a udarni volumen se povećava 30-50%. Porast srčane

frekvencije u kombinaciji sa smanjenjem SVR-a povećava CO. Do 24. tjedna gestacije CO iznosi 150%, a najviše vrijednosti doseže odmah nakon poroda kao rezultat uteroplacentarne transfuzije u intravaskularni prostor majke (5). Uteroplacentarni protok krvi nije autoreguliran i ovisi o krvnom tlaku maternice. Upravo u tom razdoblju, kada se preopterećenje (engl. *preload*) i naknadno opterećenje srca (engl. *afterload*) brzo mijenjaju, žene s oštećenom srčanom funkcijom su u najvećem riziku za razvoj komplikacija. Dva tjedna nakon poroda CO se vraća skoro na razinu koja je bila prije trudnoće (6). Povećanje CO znači ubrzan protok, osobito značajan u bubregu. Zbog pojačanog protoka potaknuta je regulacija renin-angiotenzinskog sustava što dovodi do smanjene eliminacije natrija i vode. Na taj način se nastoji održati normalan krvni tlak. Zadržava se otprilike 500 do 900 miliekvivalenata natrija, što rezultira povećanjem volumena tjelesne tekućine od 6 do 8 litara. Prvenstveno je to povećanje volumena plazme, tekuće komponente krvi. Taj proces nakupljanja tekućine traje čitavu trudnoću, a stabilizira se tek u zadnja tri mjeseca. Ukupno povećanje volumena prosječno iznosi 45-50% (6).

Bubrezi prolaze kroz prilagodbe kako bi podnijeli povećani volumen krvi. Ubrzava se filtracija kao odgovor na veći protok te se eliminiraju otpadne tvari i višak tekućine, kako ne bi došlo do zadržavanja u tijelu. Limfni sustav, koji je odgovoran za ravnotežu tekućine i imunološku funkciju, također se prilagođava. Limfne žile se šire i povećava se protok limfe što pomaže u sprječavanju nakupljanja tekućine u tkivima. Važno je napomenuti da su te promjene razlog veće osjetljivosti trudnica na edeme i proširene vene.

Zbog povećanog protoka potiče se i izlučivanje eritropoetina, pod čijim utjecajem raste i masa eritrocita za otprilike 33%.

U ranoj trudnoći volumen plazme raste brže od volumena eritrocita, što stvara fiziološku anemiju. To rezultira padom izmjerenog hemoglobina za 15%. Dilucijsko smanjenje hemoglobina najizraženije je između 28. i 34. tjedna trudnoće, a viskoznost krvi je također malo

zmanjena, uzrokujući smanjenje rada srca. Hematokrit pada do kraja drugog tromjesečja kada se porast eritrocita počinje izjednačavati s volumenom plazme. Hematokrit se zatim stabilizira ili se može povećati nakon poroda. Potrebe za željezom povećavaju se zbog povećanja mase eritrocita i potreba rastućeg fetusa. Normalna trudnoća povezana je sa zahtjevom od 1000 mg dodatnog željeza, od čega 500 mg je potrebno za povećanje eritrocita majke, 300 mg se prenosi do fetusa, a 200 mg za naknadu normalnog gubitka željeza. Koncentracija serumskog željeza je smanjena i dolazi do povećanja ukupnog kapaciteta vezanja željeza i transferina (6).

Koloidno-osmotski tlak, također poznat kao onkotski tlak, sastavni je dio osmotskog tlaka koji stvaraju proteini u krvnoj plazmi. Pomaže u održavanju ravnoteže raspodjele tekućine između krvnih žila i okolnih tkiva. Tijekom trudnoće, on ima tendenciju biti niži zbog hemodilucije. Smanjeni koloidno-osmotski tlak može uzrokovati edem jer za posljedicu ima povećanje propusnosti kapilara. Vrijednost koloidno-osmotskog tlaka pada s 25 mmHg na 18-20 mmHg. To se održava do termina, osim u ležećem položaju tijekom trećeg tromjesečja, kada pada kao posljedica kompresije gravidne maternice na donju šuplju venu (IVC, od engl, *inferior vena cava*), smanjujući venski povrat (VR, od engl, *venous return*). Smanjenje VR-a djelomično se nadoknađuje povećanjem distalnog venskog tlaka koji tjera krv kroz komprimiranu donju šuplju venu i kolateralne vene. To djelomično regulira autonomni živčani sustav (6,7).

Debljina stijenke lijevog ventrikula tijekom trudnoće je veća do 30%. Srce je povećano i zbog proširenih ventrikula i zbog hipertrofije. Prošireni desni ventrikul dilatira trikuspidalni zalistak što može dovesti do blage regurgitacije, a auskultacijski se čuje kao sistolički šum prvog ili drugog stupnja. Povećana maternica stvara pritisak abdomena na dijafragmu, što pomiče srce ulijevo i prema naprijed. Navedene promjene veličine i položaja srca dovode do promjena na elektrokardiografiji (EKG). EKG prikazuje devijaciju osi na lijevo, spuštanje ST segmenta i česte inverzije T vala u trećem odvodu (7).

## 4.2. Promjene koagulacijskog sustava u trudnoći

Tijekom trudnoće dolazi do promjena u sustavu zgrušavanja kako bi se smanjilo prekomjerno krvarenje tijekom poroda i spriječilo stvaranje krvnih ugrušaka. U tablici 2. navedene su promjene koagulacijskih faktora. Tijekom trudnoće dolazi do povećanja koncentracije fibrinogena, D-dimera, faktora VII, VIII, IX, X, XII i von Willebrandov faktora (VWF) te smanjene koncentracije endogenog antikoagulantnog proteina S, faktora XIII i trombocita. Navedene promjene pridonose stanju hiperkoagulacije tijekom trudnoće, što pomaže u zaštiti od prekomjernog krvarenja, ali također povećava rizik od tromboze. U 38% trudnica može se javiti stečena rezistencija na protein C. Trudnoća je relativno hiperkoagulacijsko stanje, ali niti vrijeme zgrušavanja niti vrijeme krvarenja nisu abnormalni. Broj trombocita, izmjeren u trudnoći, je manji oko 20% od uobičajenog zbog hemodilucijskog učinka. Uobičajeno je da se ukupna brojnost leukocita povećava tijekom trudnoće. Ovaj porast obično započinje oko šestog tjedna trudnoće i postupno se povećava sve do trećeg tromjesečja. Glavni razlog povećanja brojnosti leukocita u trudnoći je imunološki odgovor organizma na trudnoću. Imunološki sustav podliježe promjenama kako bi osigurao zaštitu fetusa od infekcija (3). Tijekom trudnoće smanjena je koncentracija proteina u plazmi zbog povećanja volumena plazme. To rezultira padom koloidno-osmotskog tlaka što dovodi do edema vidljivih u trudnoći. Koncentracija ukupnih proteina i albumina pada oko 15%, a kolinesteraza 25% (7).

Tablica 2. Pregled promjena koagulacijskog sustava u trudnoći

HEMOSTATSKI PARAMETAR	PROMJENA (%)
Faktori II i V	-
Fibrinogen	Povećanje >100%
Faktor VII	Povećanje do 1000%
Faktori VIII, IX, X, XII i VWF	Povećanje >100%



Faktor XI	Varijabilno
Faktor XIII	Smanjenje do 50%
Protein C	-
Protein S	Smanjenje do 50%
D- dimer	Povećanje do 400%
Trombociti	Smanjenje do 20%

### 3. Uzroci krvarenja u trudnoći

Prema vremenu nastanka krvarenje se može javiti u trudnoći, za vrijeme poroda i postporođajno. Tijekom trudnoće se razlikuje rano i kasno krvarenje. Rano krvarenje se javlja u prvom tromjesečju trudnoće, obično u prvih dvanaest tjedana. Kasno krvarenje se javlja nakon prvog tromjesečja, od 12. tjedna trudnoće pa nadalje. Obzirom kolika je količina krvi izgubljena, krvarenje može biti blago, umjereno i obilno. Blago krvarenje je slabog intenziteta i često se javlja u obliku mrlja ili traga krvi. Umjereno krvarenje je srednjeg intenziteta i može zahtijevati korištenje uložaka ili tampona. Obilno je intenzivno i može biti popraćeno obilnim gubitkom krvi. Trudnice pokazuju promjene krvnog tlaka i otkucaja srca kasnije nego žene koje nisu trudne, a proživljavaju sličan gubitak krvi (8).

#### 3.1. Krvarenje tijekom trudnoće

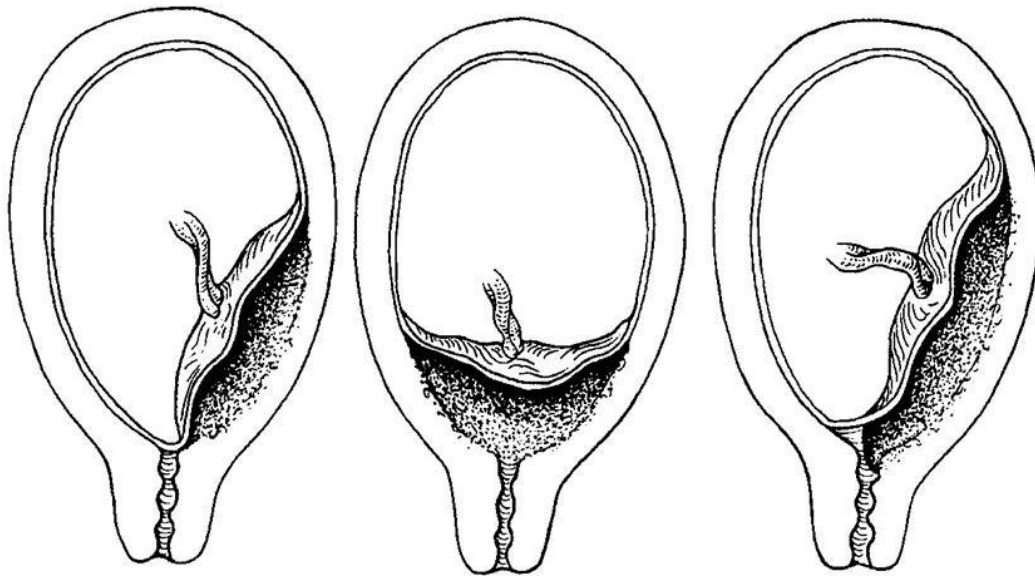
Uzroci krvarenja tijekom trudnoće mogu biti ektopična trudnoća (oplođeno jajašce usađeno izvan maternice), predležeca posteljica, abrupcija posteljice i infekcije. Ne nosi svako krvarenje u trudnoći potencijal da preraste u hemoragični šok. Krvarenja koja imaju veći potencijal prerasti u hemoragični šok uključuju placentalne uzroke krvarenja, rupturu maternice i poremećaje koagulacijskih faktora (osobito diseminirana intravaskularna koagulacija (DIC, od

engl. *disseminated intravascular coagulation*). DIC može biti uzrokom krvarenja tijekom trudnoće ili nakon poroda.

Uzrok krvarenja mogu biti poremećaji posteljice. Posteljica je dobro prokrvljen organ koji osigurava adekvatnu opskrbu kisikom, hranjivim tvarima i hormonima fetusu tijekom trudnoće. Ona se sastoji od mreže krvnih žila koje omogućuju prijenos tih tvari iz majčine cirkulacije u krvotok fetusa. Također može biti osjetljiva i podložna oštećenjima. Postoje određeni uvjeti i situacije u kojima posteljica može biti ranjiva, uključujući predležecu placentu, uraslu placentu, abrupciju placente, traumu i infekciju (9).

### **3.1.1. Predležeca posteljica**

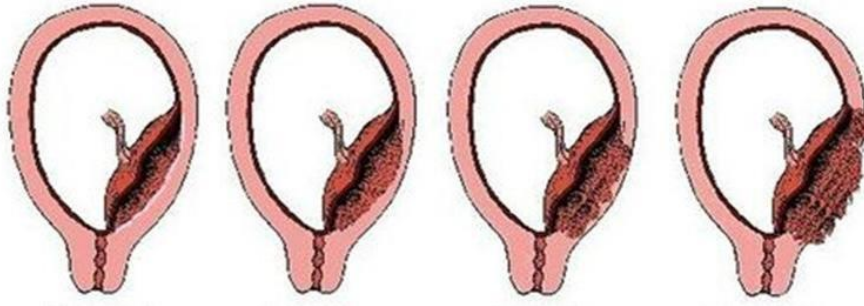
Predležeca posteljica (lat. *placenta previa*) je posteljica koja je implantirana u donji segment maternice, iznad ili blizu unutarnjeg ušća, tako da leži ispred fetusa u porođajnom kanalu. Kada je rub posteljice udaljen manje od 20 mm od unutarnjeg ušća riječ je o niskom položaju, a kada je 20 mm ili više od unutarnjeg ušća, položaj posteljice se smatra normalnim (sliku 1) (3). Učestalost u terminski rođene djece je 1 na 200 trudnoća, a može se očekivati rast sa sve većim stopama poroda carskim rezom, poodmakle dobi majke i potpomognute oplodnje. Budući da može dovesti do ozbiljnog antepartalnog, intrapartalnog ili postpartalnog krvarenja, predležeca posteljica je povezana s visokim rizikom od prijevremenog poroda i morbiditeta majke i fetusa/novorođenčeta (10). Rizik od krvarenja se povećava kako se udaljenost između ruba posteljice i unutarnjeg otvora smanjuje i ako je prisutna lat. *vasa previa*, rijetka, ali ozbiljna komplikacija trudnoće u kojoj se krvne žile pupkovine nalaze ispred unutarnjeg grlića maternice ili preko ulaza u rođnicu. To znači da su krvne žile smještene na pogrešnom mjestu, izložene riziku od oštećenja ili pucanja tijekom porođaja. *Vasa previa* može biti opasna po život za dijete ako krvne žile puknu tijekom porođaja, jer to može rezultirati brzim gubitkom krvi (11).



Slika 1. Prikaz s lijeva prema desno ilustrira: nisko položenu posteljicu, kompletnu i djelomičnu predležecu posteljicu (slika preuzeta s: <https://akusherone.pdmu.edu.ua/storage/resources/docs/0FwkkNsNxEsfofwxenMkGDFIBGEXoizzbcJbnO29.pdf> )

### 3.1.2. Urasla posteljica

Urasla posteljica (lat. *placenta accreta*) označava abnormalnu invaziju trofoblasta u miometrij, a ponekad do ili izvan serozne ovojnice. Uzrok nastanka je prijašnja ozljeda endometrija i na tom mjestu dolazi do neispravne decidualizacije tijekom implantacije (9). Obzirom na dubinu urastanja razlikuje se tri podtipa urasle posteljice: 1) lat. *placenta accreta/creta/cera/adherenta* gdje su usidrene resice posteljice pričvršćene za površinski miometrij, bez interponiranja decidualnog tkiva; 2) lat. *placenta increta* kojoj su resice koje prodiru dublje u miometrij; i 3) lat. *placenta percreta* gdje sidrene resice prodiru kroz miometrij do seroze maternice ili susjednih organa, najčešće mokraćnog mjehura. Različiti podtipovi mogu koegzistirati u istoj posteljici i razvijati se s napredovanjem trudnoće. Klinički je važno to što se posteljica ne odvaja spontano pri porodu i pokušaji ručnog uklanjanja rezultiraju krvarenjem i obično zahtijevaju histerektomiju carskim rezom (12).



Slika 2. S lijeva prema desno slika prikazuje normalnu posteljicu, placentu accretu, placentu incretu i placentu percretu. (slika preuzeta s: <https://www.change.org/p/uk-parliament-inform-women-of-an-increased-risk-of-placenta-accreta-after-a-caesarean-section-as-advised-since-2009-by-the-royal-obstetrics-and-gynecology-help-save-the-lives-of-women-pregnant-with-their-babies-urgent>)

### 3.1.3. Abrupcija posteljice

Abrupcija posteljice odnosi se na djelomično ili potpuno odvajanje posteljice od decidue koje se događa u bilo kojem trenutku nakon dvadesetog tjedna trudnoće i prije poroda. Najčešći je uzrok bolnog krvarenja u kasnom tromjesečju. Klasificira se kao blaga ili teška. Uzrok odvajanja je ruptura majčinih arterijskih ili venskih žila u *decidui basalis*. Najčešće krv prolazi između ovojnica posteljice izlazeći iz vagine, a rijetko ostaje unutar maternice kao retroplacentarni hematoma (13).

### 3.1.4. Diseminirana intravaskularna koagulacija

Znanstveni i standardizacijski odbor (SSC, od engl. *Scientific and Standardization Comitee*) za DIC Međunarodnog društva za trombozu i hemostazu (ISTH, od engl. *International Society on Thrombosis and Haemostasis*) definira DIC kao sekundarno stečeni sindrom karakteriziran raširenom aktivacijom koagulacije i gubitkom lokalizacije. DIC može biti povezan s različitim stanjima koja ugrožavaju trudnoću kao što su abrupcija posteljice, preeklampsija i eklampsija,

embolija amnionskom tekućinom, akutna masna jetra i septički pobačaj. Mikrovaskulatura ima ključnu ulogu u DIC-u jer dolazi do otpuštanja trombina i endotelne disfunkcije. Prekomjerno stvaranje trombina i endotelna disfunkcija mogu dovesti do oštećenja organa mikrotrombima. Mikrotrombi nastali na jednom mjestu migriraju na druga mjesta u tijelu. DIC se može manifestirati kao tromboza ili krvarenje, ovisno o trajanju i mehanizmu stvaranja trombina. Dijagnoza DIC-a kod opstetričkih poremećaja može biti izazovna zbog različitih kliničkih prezentacija i abnormalnosti testa koagulacije. Ključni markeri uključuju trombocitopeniju, produljeno protrombinsko vrijeme (PT, od engl. *Prothrombin time*) i parcijalno tromboplastinsko vrijeme (PTT, od engl. *Partial thromboplastin time*), nizak fibrinogen i povišene D-dimere. Svaka trudnica i roditelj s DIC-om predstavlja veliki izazov u liječenju. Odgađanje poroda zbog transfuzije trudnice s DIC-om koja jako krvari možda nije u najboljem interesu fetusa, dok izvođenje hitnog poroda carskim rezom na trudnici s DIC-om možda nije u najboljem interesu trudnice. Čak i u uvjetima fetalne smrti, trudovima i vaginalnom porodu, trudnice s DIC-om nose potencijal za obilno krvarenje. Liječenje DIC-a tijekom trudnoće zahtijeva brzo rješavanje podležećeg stanja, uključujući porod i ispravljanje hemostatskog problema uz pomoć testiranja prilagođenog trudnoći (14).

### **3.2. Krvarenje u tijeku poroda**

Porod, sam po sebi, dovodi do obilnog krvarenja, no ono nije uvijek zabrinjavajuće. Dodatni volumen krvi, nastao tijekom trudnoće, nadoknađuje gubitak krvi tijekom poroda. Prosječan gubitak krvi vaginalnim porodom je 500-600 ml, a carskim rezom (CS, od engl. *Cesarean section*) 700-1000 ml. Važno je uzeti u obzir postotak izgubljenog cirkulirajućeg volumena, a ne apsolutni gubitak jer težina trudnica i njihov cirkulirajući volumen mogu značajno varirati (5).

### **3.2.1. Ruptura maternice**

Ruptura maternice je rijetka, ali ozbiljna opstetrička komplikacija koja može rezultirati hemoragičnim šokom pri čemu je pucanje često povezano s postojećim ožiljkom od prethodnog carskog reza obično tijekom poroda, ali moguće i prije. Ruptura stijenke maternice može biti djelomična ili potpuna. Vertikalni ožiljak na dnu maternice ima dvadeset puta veću vjerojatnost da će puknuti nego horizontalni rez donjeg segmenta. Smrtnost roditelja i perinatalni mortalitet također je mnogo veći kod rupture okomitog reza. To stanje ugrožava život i majke i djeteta. Hitan porod fetusa je imperativ. Popravak maternice indiciran je kod stabilnih mladih žena kako bi se očuvala plodnost, dok kod nestabilnih i onih koje više ne žele rađati, radi se histerektomija. Prethodne operacije, indukcija poroda, traume, abnormalnosti maternice, višestruke trudnoće te neki drugi faktori povećavaju rizik rupture (15).

### **3.2.2. Carski rez**

Prekomjerno krvarenje koje se javlja tijekom i nakon carskog reza, definirano kao gubitak krvi veći od 1000 ml, često se podcjenjuje, ali ima dokumentiranu stopu pojave više od 5-10% u carskim rezovima. Glavni uzroci uključuju atoniju maternice, abnormalnu placentaciju, traumu maternice i sepsu. Ovo stanje značajno pridonosi maternalnom morbiditetu diljem svijeta i vodeći je uzrok maternalne smrtnosti u zemljama s niskim i srednjim dohotkom. Međutim, mnoga izvješća ne razlikuju ga od općeg PPH-a (16).

### **3.2.3. Ručno uklanjanje posteljice**

Ručno uklanjanje posteljice (MROP, od engl. *Manual removal of the placenta*) je medicinski postupak koji se koristi kada se posteljica ne porodi spontano nakon poroda. Obično se izvodi ako je posteljica zadržana u maternici duže vrijeme. Vrijeme koje treba proći od poroda do ručnog vađenja posteljice može varirati ovisno o kliničkoj situaciji i procjeni medicinskog

osoblja. Uobičajeno pravilo je da se posteljica treba izlučiti spontano unutar 30 minuta do jednog sata nakon poroda (7). Vrijeme čekanja može varirati ovisno o individualnoj situaciji pacijentice. MROP se izvodi ako kontrolirana trakcija pupčane vrpce (CCT, od engl. *Controlled cord traction*) i terapija lijekovima ne dovedu do poroda posteljice. Bolno je, stoga je treba izvoditi u prisutnosti regionalne ili opće anestezije. Može dovesti do masivnog krvarenja, hemodinamske nestabilnosti i potrebe za hitnim intervencijama. Kompresija aorte je koristan manevar za zaustavljanje krvotoka u zdjelici dok se pacijentičin hemodinamski i hemostatski status procjenjuje te dok se priprema laparotomija. Povijest pobačaja, potpomognute oplodnje, instrumentalni porođaj i porođaj u ranoj gestacijskoj dobi su neovisni čimbenici rizika za MROP. Povećava rizik od endometritisa pa iz tog razloga Svjetska zdravstvena organizacija preporuča profilaktičku primjenu antibiotika (17).

### **3.3. Postporođajno krvarenje**

Prema smjernicama WHO-a primarni PPH se odnosi na gubitak krvi više od 500 ml unutar 24 sata prilikom vaginalnog poroda ili gubitak više od 1000 ml prilikom carskog reza. Sekundarni PPH se definira kao prekomjerno vaginalno krvarenje od 24 sata do 12 tjedana nakon poroda. Masivno PPH je opasano po život, a definira se kao tekući gubitak krvi veći od 2500 ml ili hipovolemijski šok, bez obzira na način na koji je došlo do gubitka krvi. Zbog praktičnih poteškoća u točnom mjerenju gubitka krvi alternativni dijagnostički znak je pad hematokrita za 10% i potreba za transfuzijom.

Fiziološki najvažniji mehanizam zaustavljanja krvarenja nakon poroda je kontrakcija maternice. Kada nema kontrakcija maternice nakon poroda, radi se o atoničnoj maternici. Najčešći uzrok PPH-a je atonija maternice, ali također može biti posljedica traume genitalnog trakta, ruptur maternice, zaostalog tkiva posteljice ili poremećaja koagulacije kod majke. Atonija maternice se odnosi na nesposobnost maternice da se učinkovito kontrahira nakon

poroda, što dovodi do pretjeranog krvarenja. Mogu ga uzrokovati čimbenici kao što su produljeni trudovi, velika beba, višestruke trudnoće ili prenapeta maternica. Prethodno prisutna anemija može pogoršati učinke i uz manje gubitke krvi. Smjernice preporučaju upotrebu uterotonika tijekom treće faze poroda kako bi se preveniralo krvarenje (18).

Žene u kojih je narušena fiziološka koncentracija koagulacijskih faktora bit će podložnije obilnijim krvarenjima. Na primjer, žene koje boluju od von Willebrandove bolesti imaju veći rizik za PPH. Nosioци hemofilije imaju veću vjerojatnost da će doživjeti primarni PPH kada razine faktora zgrušavanja u plazmi padnu ispod 50 IU/dL bez suplementacije. Također se suočavaju s povećanim rizikom od sekundarnog PPH kada se razine faktora zgrušavanja vrate u normalu nakon poroda. Drugi rijetki nasljedni poremećaji krvarenja, kao što su kongenitalna hipofibrinogenemija i nedostaci faktora VII, X, XI i XII, Glanzmannova trombastenija ili Bernard-Soulierov sindrom, također su povezani s povećanim rizikom od PPH (19).

#### **4. Hemoragični šok**

Hemoragični šok je stanje koje karakterizira neadekvatna perfuzija tkiva zbog neravnoteže između potrebe tkiva za kisikom i sposobnosti tijela da ga opskrbi. Hemoragični šok je podvrsta hipovolemijskog šoka koji nastaje smanjenjem intravaskularnog volumena, a može ga uzrokovati dehidracija ili gubitak krvi. Stanični metabolizam posljedično prelazi na anaerobno funkcioniranje i time pogoršava acidozu. Napredovanje hemoragičnog šoka obično uključuje četiri faze, poznate kao "klasične faze šoka". Početna faza nastupa odmah nakon početka krvarenja. Gubitak volumena krvi je minimalan, a tijelo pokreće kompenzacijske mehanizme za održavanje krvnog tlaka i perfuzije. Otkucaji srca se ubrzavaju, krvne žile se sužavaju, a tijelo oslobađa hormone stresa kako bi povećalo protok krvi do bitnih organa. U kompenzacijskom stadiju se povećava gubitak krvi, a kompenzacijski mehanizmi nastavljaju održavati perfuziju vitalnih organa. Srce kuca brže, krvne žile se dodatno sužavaju, a tijelo



pokušava preusmjeriti protok krvi u mozak, srce i pluća dok smanjuje dotok krvi u manje kritična područja. U dekompenzacijskom stadiju se gubitak krvi nastavlja kompenzacijski mehanizmi postaju preopterećeni, sposobnost tijela da održava perfuziju se smanjuje. Krvni tlak pada, otkucaji srca mogu postati nepravilni, a vitalni organi počinju primati nedovoljno kisika i hranjivih tvari. Ovu fazu karakterizira pogoršanje disfunkcije organa. Ireverzibilni stadij karakterizira teško oštećenje vitalnih organa, a čak i ako se krvarenje zaustavi i pokuša nadoknada tekućinom, tijelo se ne može oporaviti. Ova faza često dovodi do MOF-a i smrti (20).

#### **4.1. Klasifikacija hemoragičnog šoka**

Smjernice Advanced Trauma Life Support (ATLS, eng, Advanced Trauma Life Support), koje je razvio American College of Surgeons, pružaju sustavan pristup liječenju pacijenata s traumom, uključujući one s hemoragičnim šokom. Iako su smjernice ATLS-a prvenstveno odnose na traumatizirane bolesnike, one se prijenjuju trudnicama u hemoragičnm šoku. ATLS kriteriji za hemoragični šok u trudnica uključuju 4 klase. Hemoragični šok I. klase uključuje sljedeće promjene: sistolički krvni tlak  $\geq 90$  mmHg, otkucaji srca  $< 100$  otkucaja u minuti, brzina disanja 14-20 udisaja u minuti, mentalni status uznemirenost. Hemoragični šok klase II obilježavaju sljedeći zankovi: sistolički krvni tlak 80-89 mmHg, otkucaji srca 100-120 otkucaja u minuti, brzina disanja 20-30 udisaja u minuti, mentalni status blago anksiozan. Hemoragični šok klase III uključuje sljedeće simptome: sistolički krvni tlak 70-79 mmHg, otkucaji srca 120-140 otkucaja u minuti, brzina disanja 30-40 udisaja u minuti, mentalni status zbunjen ili letargičan. Hemoragični šok klase IV karakteriziraju sljedeći simptomi: sistolički krvni tlak  $< 70$  mmHg, otkucaji srca  $> 140$  otkucaja u minuti, brzina disanja  $> 40$  udisaja u minuti, mentalni status prigušen ili ne reagira. Navedeni kriteriji su opće smjernice i ne moraju uzeti u obzir jedinstvene fiziološke promjene koje se događaju tijekom trudnoće. Osim toga, liječenje

hemoragičnog šoka u trudnica zahtijeva pažljivo razmatranje dobrobiti majke i fetusa. Stoga bi specifične odluke o liječenju trudnica s hemoragičnim šokom trebali donositi pružatelji zdravstvenih usluga stručni u opstetriciji i traumatološkoj skrbi, slijedeći institucionalne protokole (21).

## **5. Dijagnoza hemoragičnog šoka**

Dijagnoza hemoragičnog šoka uključuje prepoznavanje kliničkih znakova i simptoma, kao što su tahikardija, tahipneja, suženje pulsog tlaka, hladni ekstremiteti i odgođeno ponovno punjenje kapilara. ATLS klasifikacija pruža okvir za identifikaciju i procjenu ozbiljnosti hemoragičkog šoka.

Rano prepoznavanje hemoragičnog šoka u trudnica ključno je za brzo i učinkovito liječenje, a redovito praćenje vitalnih znakova ključno je za rano prepoznavanje. To uključuje mjerenje krvnog tlaka, otkucaja srca, brzine disanja i zasićenosti kisikom. Sve značajne promjene u odnosu na početnu vrijednost ili abnormalna očitavanja trebale bi pobuditi sumnju na hemoragijski šok i potaknuti daljnju procjenu (20).

Znakovi i simptomi hemoragičnog šoka ovise o volumenu i brzini gubitka krvi. Središnji živčani, srčani i bubrežni sustav posebno su pogođeni hemoragičnim šokom. Središnji živčani sustav može nastaviti funkcionirati unatoč smanjenom protoku krvi sve dok srednji arterijski tlak ne padne ispod 60-70 mmHg. Kako se hipovolemija pogoršava, blaga agitacija i zbunjenost napreduju do letargije i otupljenosti. U ranom šoku, srce nadoknađuje gubitak tekućine pojavom refleksne tahikardije i povećanog udarnog volumena. Međutim, kontinuirani gubitak krvi dovodi do neadekvatne perfuzije koronarnih arterija i miokarda, što rezultira srčanom disfunkcijom, ishemijom i zatajenjem. Simptomi kao što su bol u prsima, dispneja, hropci, tahipneja, šumovi ili aritmije mogu ukazivati na ovaj proces. Bubrež nadoknađuje gubitak tekućine aktiviranjem renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava. U početku, reverzibilno

oštećenje bubrega karakterizira niska koncentracija natrija u mokraći i visoka osmolalnost mokraće. Oligurija, ili smanjeno izlučivanje urina, pouzdan je znak da su ti kompenzacijski mehanizmi preopterećeni. Svi organski sustavi u konačnici su pogođeni šokom. Dišni, jetreni i gastrointestinalni sustavi mogu biti pogođeni rano jer se minutni volumen srca preusmjerava na najvitalnije organe, kao što su srce, mozak i bubrezi. Ozljeda pluća očituje se kao dispneja, ubrzano disanje (tahipneja), plućni infiltrati i edem, što dovodi do smanjene popustljivosti tkiva i hipoksije. Sindrom respiracijskog distresa kod odraslih karakteriziran je intrapulmonalnim šantovima, smanjenom plućnom popustljivosti i niskom razinom saturacije, što često zahtijeva strojnu ventilaciju. Ishemijska ozljeda jetre može uzrokovati umjereno povišenje koncentracije bilirubina i alkalne fosfataze. Gastrointestinalna ishemija može rezultirati krvarenjem, hematohezijom ili odgođenom abdominalnom boli zbog crijevne ishemije. Erozija crijevne sluznice može dovesti do bakterijemije i posljedične sepse. Multisistemna ozljeda također može rezultirati koagulopatijom i metaboličkim poremećajima, kao što je acidoza (22).

Za procjenu oslabljenog zgrušavanja krvi tijekom PPH mogu se koristiti različite metode, uključujući kliničko promatranje i laboratorijske testove kao što su PT, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), Claussov fibrinogen i kompletna krvna slika. Point-of-care viskoelastični testovi, poput tromboelastografije (TEG, eng, Thromboelastography) i rotacijske tromboelastometrije (ROTEM, eng, Rotational thromboelastometry) također mogu pratiti snagu ugruška i fibrinolizu. Međutim, klinička korisnost laboratorijskih testova ograničena je kod brzog krvarenja. Claussov fibrinogen treba mjeriti jer se rano smanjuje i doseže kritične razine prije nego što se uoče promjene u PT ili aPTT. Otkrivanje produljenog aPTT-a i niskih koncentracija fibrinogena (<2 g/L) tijekom ranog PPH je korisno u prepoznavanju žena kojima ciljano hemostatsko liječenje može pomoći (23,24).

Gubitak krvi može se procijeniti prikupljanjem u volumetrijsku posudu i vaganjem jastučića/ručnika koji se koriste za upijanje krvi. Kod teške abrupcije sa skrivenim krvarenjem,

veličina gubitka krvi može se procijeniti i pratiti pomoću kombinacije parametara, uključujući procjenu promjena u visini fundusa po satu, volumena ugruška pri ultrazvučnom pregledu. Pravilo 30 jedan je od alata koji može pomoći kliničarima da odrede količinu izgubljene krvi i stupanj hemodinamske nestabilnosti. Ovo pravilo se odnosi na pad hematokrita od 30%, pad sistoličkog krvnog tlaka od 30 mmHg, povećanje pulsa od 30 otkucaja/min, pad koncentracije hemoglobina od 30% (približno 3 g/dl) i približnu krvnu gubitak od 30% normale (70 ml/kg u odraslih; 100 ml/kg tijekom cijele trudnoće). Nakon što su oksigenacija i cirkulirajući volumen ponovno uspostavljeni, potrebna je ponovna procjena kliničke situacije. Vitalni znakovi, mentalni status, izlučivanje urina i kapilarno punjenje trebaju se redovito procjenjivati tijekom kliničke evaluacije. Potrebno je uzeti krv kako bi se procijenio hematološki, koagulacijski, acido-bazni, elektrolitski i metabolički status. Elektrolitne i metaboličke poremećaje kao i poremećaje koagulacije treba ispraviti. Na temelju laboratorijskih mjerenja treba sve parametre dovesti u ravnotežu. Potrebno je napraviti temeljit opstetrički pregled kako bi se procijenio status trudnoće i identificirali potencijalni izvori krvarenja (22).

### **5.1. Bodovni sustavi za procjenu pogoršanja stanja**

Sustavi ranog upozorenja (EWS, eng, Early warning scoring) vrijedni su alati koji koriste promjene vitalnih znakova za brzo identificiranje pogoršanja kliničkog stanja bolesnika, omogućujući pružateljima zdravstvenih usluga da po potrebi poboljšaju skrb. Ti su sustavi naširoko korišteni u različitim zdravstvenim ustanovama, uključujući opće bolničke odjele, jedinice intenzivne medicine i odjele hitne pomoći, od svog početka 1997. Razvijene su različite verzije EWS-ova s različitim razinama osjetljivosti i specifičnosti kako bi se zadovoljile različite populacije bolesnika (24). Ovi alati nude nekoliko prednosti, kao što su njihova jednostavnost, standardizirana komunikacija i smanjenje neprikladnih ili zakašnjelih upućivanja na jedinice intenzivne medicine. Modificirani sustav ranog opstetričkog upozorenja

(MEOWS, eng, Modified early obstetric warning system) je modificirana verzija EWS-a posebno razvijena za trudnice. Uključuje fiziološke parametre kao što su krvni tlak, broj otkucaja srca, brzina disanja, temperatura, izlučivanje urina i razina svijesti. Sustav bodovanja pomaže identificirati rizik maternalnog morbiditeta i mortaliteta (26).

Indeks šoka (SI, eng, Shock index) je hemodinamski parametar koji se izračunava dijeljenjem brzine otkucaja srca sa sistoličkim krvnim tlakom. Koristi se kao pokazatelj kardiovaskularnog poremećaja i može biti od pomoći u procjeni ozbiljnosti hemoragičnog šoka, uključujući i trudnice. U hemoragijskom šoku dolazi do smanjenja volumena krvi zbog prekomjernog krvarenja, što dovodi do neadekvatne perfuzije organa i tkiva. Tijelo na ovo stanje reagira povećanjem broja otkucaja srca kako bi održalo minutni volumen srca. SI odražava relativno povećanje brzine otkucaja srca u usporedbi sa sistoličkim krvnim tlakom. SI se pokazao kao dobar parametar za otkrivanje postporođajnog krvarenja, međutim klinička prosudba mora uključivati i druge vitalne znakove i simptome povezane s hipovolemijskim šokom zbog niske osjetljivosti istog (27,28).

Modificirani indeks šoka u trudnoći (MSIP, eng, Modified shock index in pregnancy) je modificirana verzija indeksa šoka (SI) posebno dizajnirana za upotrebu u trudnica za procjenu ozbiljnosti hemoragičnog šoka. MSIP uzima u obzir normalne promjene vitalnih znakova tijekom trudnoće i daje točniju procjenu težine šoka u trudnica. Izračunava se dijeljenjem otkucaja srca s kvadratnim korijenom gestacijske dobi. Kvadratni korijen gestacijske dobi koristi se kao korektivni faktor za prilagodbu fizioloških promjena u otkucajima srca koje se događaju tijekom trudnoće (28).

## **6. Liječenje hemoragičnog šoka u trudnoći**

Liječenje hemoragičnog šoka u trudnica uključuje multidisciplinarni pristup, tj. opstetričare, anesteziologe i specijaliste intenzivne medicine. Ciljevi liječenja su stabilizacija stanja majke,

kontrola izvora krvarenja i održavanje odgovarajuće perfuzije vitalnih organa uz zaštitu fetusa. Aktivno liječenje bazira se na nadoknadi tekućine i krvnih pripravaka, farmakološkim, nefarmakološkim i kirurškim intervencijama.

### **6.1. DCR (eng. Damage control resuscitation)**

Liječenje hemoragičnog šoka evoluiralo je od masivne transfuzije do sveobuhvatnog pristupa poznatog kao DCR. DCR i PBM su dva pristupa u području transfuzijske medicine i intenzivne medicine. Usmjereni su na optimiziranje ishoda liječenja bolesnika u različitim kliničkim scenarijima. Primarno je bitna stabilizacija fiziološkog stanja bolesnika i spriječavanje smrtonosnog trijasa acidoze, hipotermije i koagulopatije koji se pojavljuju kao posljedica značajnog gubitka krvi (30). Trudnice i roditelje prilikom hemoragičnog šoka zahtijevaju agresivnu nadoknadu intravaskularnog volumena kako bi se vratio cirkulirajući volumen i održao krvni tlak. To se obično započinje kristaloidnim otopinama poput Ringerove otopine s laktatima ili fiziološkom otopinom. Važno je zagrijati kristaloidne otopine i trudnicu kako bi se izbjegla hipotermija, koja može negativno utjecati na koagulaciju, oksigenaciju i acidobaznu ravnotežu. Hipotermija je povezana s povećanim morbiditetom i mortalitetom te može značajno povećati gubitak krvi i rizik od transfuzije. Primarno se distribuiraju kroz izvanstanični prostor te se zatim šireći u intravaskularne i intersticijske odjeljke. Ako se primijeni jedna litra kristaloidne otopine, 200 mL će ostati u intravaskularnim prostorima, dok će 700 ući u intersticij. Prema tome, kako bi nadoknadili gubitak jedne litre krvi potrebno je primijeniti tri litre kristaloidne otopine. Ringerova otopina ima prednost pred fiziološkom jer sadrži male količine dodatnih elektrolita i laktata (31). Laktat se u jetri pretvara u bikarbonat koji potom može ublažiti acidozu nastalu lošom perfuzijom te neutralizirati ekspanziju acidoze koja je posljedica razrjeđenja puferskih sustava. Acidoza odgađa stvaranje ugruška, smanjuje snagu ugruška i smanjuje koncentraciju fibrinogena i broj trombocita. Korekcija acidoze je važna

kako bi se ograničio njezin utjecaj na disfunkciju koagulacije, iako možda neće u potpunosti vratiti funkciju koagulacije. Fiziološka otopina je sekundarni izbor je postoji rizik od razvitka hiperkloremične acidoze. Koloidne otopine mogu se koristiti kao alternativa ili dodatak kristaloidima. To su otopine koje sadrže tvari velike molekularne težine i prvenstveno su raspoređene unutar intravaskularnog prostora, proširujući intravaskularni volumen uz minimalno povećanje intersticijalnog volumena. Najčešće korišteni koloid za povećanje volumena je 5% otopina albumina. Štetni učinci albumina uključuju smanjene razine slobodnog kalcija (zbog vezanja citrata), smanjenu agregacije trombocita i razrjeđenje koagulacijskih faktora, što može produljiti PV i djelomično APTT. Dodatna prednost kristaloidnih otopina je to što bolje čuvaju funkciju bubrega u usporedbi s koloidnim otopinama (30).

Značajan gubitak krvi zahtijeva i transfuziju krvi. Moguće je koristiti samo krvne komponente, bez potrebe za punom krvi. Transfuzija eritrocita se koristi kada je koncentracija hemoglobina manja od 7 g/dL. Nedostatak pune krvi je u tome što ima kratak rok trajanja te su trombociti, faktor V i faktor VIII nakon 24 sata neaktivni. Svježe smrznuta plazma (FFP, eng, Fresh frozen plasma) je plazmatski dio pune krvi koja se koristi kada postoji nedostatak proteina plazme i faktora koagulacije. FFP se koristi kod bolesnika s produljenim PT-om i PTT-om. FFP se primjenjuje kao koloidna infuzija prvenstveno za reanimaciju volumena kod trudnica i roditelja s teškom hipovolemijom praćenom koagulopatijom. Odmrzavanje FFP-a je dugotrajan proces, stoga se preporučuje pravovremena priprema FFP-a (24,32).

Trombocitopenija se razvija u žena koje imaju nizak broj trombocita prije poroda (preeklampsija/eklampsija ili nasljedna/imunosna/gestacijska trombocitopenija), koje krvare sekundarno zbog abrupcije posteljice ili embolije amnionskom tekućinom, ili imaju ozbiljno ili veliko krvarenje. Postoji konsenzus da se trombociti trebaju nadoknađivati kada je broj trombocita  $<75 \times 10^9/L$  (ili kada testiranje na mjestu liječenja ukazuje na poremećenu funkciju

trombocita), s ciljem održavanja razine  $>50 \times 10^9/L$  tijekom PPH-a. Preporučena standardna doza trombocita je 5-10 mL/kg (23,24).

Kod masivnog krvarenja, koncentracija fibrinogena se značajno smanjuje. Koncentracija fibrinogena ispod 2 g/L povećavaju rizik od teškog PPH. Europsko društvo za anesteziologiju preporučuje davanje fibrinogena ako su njegove koncentracije ispod 2 g/dL. Budući da je mjerenje koncentracije fibrinogena dugotrajno i nepraktično tijekom PPH, preporuča se koristiti ROTEM-a za brzu korekciju koagulopatije. Fibrinogen se može nadomjestiti krioprecipitatom ili koncentratom fibrinogena (32,33).

Rekombinantni humani faktor VIIa (rhFVIIa) je prohemostatik koji se aktivira tkivnim faktorom. Unatoč ozbiljnosti PPH, sustavna primjena rhFVIIa nije preporučena. Ako druge mjere ne uspiju kontrolirati krvarenje, rhFVIIa može smanjiti potrebu za terapijom druge linije. Prospektivna kohortna studija koja je uključivala 22 roditelja s teškim PPH pokazala je da rhVIIa pridonosi kontroli krvarenja i pomaže u izbjegavanju histerektomije (34,35).

## **6.2. PBM (eng. Patient blood management)**

PBM je strategija koja se primjenjuje kako bi se optimiziralo korištenje bolesnikove krvi i smanjila potreba za transfuzijama. Cilj je poboljšati rezultate liječenja, smanjiti rizik od transfuzijskih komplikacija i smanjiti troškove liječenja. PBM uključuje niz intervencija koje se provode prije, tijekom i nakon kirurških zahvata ili drugih medicinskih postupaka. Prvi korak je identificirati bolesnika s visokim rizikom od transfuzijskih komplikacija ili velikim gubitkom krvi tijekom postupka. Nastoji se odabrati manje invazivnu tehniku tijekom operacije kako bi minimizirali gubitak krvi. To uključuje upotrebu laserskih tehnika, elektrokoagulacije, laparoskopiju i primjenu lokalnih hemostatskih sredstava. Prije zahvata se koriste lijekovi koji potiču stvaranje eritrocita ili suplementacija željezom. Transfuzija se primjenjuje samo ako je to apsolutno potrebno i temelji se na kliničkim indikacijama i procjeni stanja bolesnika (32).



Nedavna istraživanja pokazuju da primjena PBM-a dovodi do smanjenog perioperacijskog krvarenja, smanjene potrebe za transfuzijom krvi, nižeg perioperacijskog morbiditeta i mortaliteta, kraćeg boravka u bolnici i uštede troškova. Prepoznajući njegove prednosti, WHO potiče implementaciju PBM-a od 2010. Nekoliko bolnica diljem svijeta uspješno su usvojile PBM. Međutim, nedostaju jasnije smjernice o tome kako integrirati PBM u svakodnevnu kliničku praksu i zbog toga implementacija napreduje sporo. Glavni cilj PBM je zdravstvenim djelatnicima implementirati ideju da se kao prva linija liječenja, kod niskih koncentracija hemoglobina ne koriste transfuzije krvi (33). Mreža za unapređenje zbrinjavanja krvi bolesnika, hemostaze i tromboze (NATA, eng, Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis) usredotočuje se na primjenu PBM strategije u opstetriciji, posebno za prevenciju i liječenje PPH-a. Po uzoru na sustav ocjenjivanja, razvoja i evaluacije preporuka (GRADE) formulirali su svoje preporuke koje se sastoje na tri stupa: 1) prepoznavanje i liječenje prijeoperacijske/preporođajne anemije, 2) prevencija i smanjenje perioperacijskog/peripartalnog gubitka eritrocita i 3) optimiziranje postoperacijskog/postporođajnog liječenja anemije ograničenom uporabom transfuzije eritrocita (tablica 3). Rizik od PPH značajan je za sve trudnice. Iako postoje poznati čimbenici rizika, 60% žena koje dožive PPH nemaju identificirane čimbenike rizika. Stoga se PBM u opstetriciji ne bi trebalo usredotočiti samo na žene s identificiranim čimbenicima rizika za PPH, već bi se trebalo primijeniti na sve trudnice. Uspoređujući smjernice za PPH različitih opstetričkih društava i međunarodnih grupa mogu se primijetiti značajne varijacije u primjeni transfuzije eritrocita i pristupa PBM-u (33).

Tablica 3. Prikaz medicinskih i kirurških strategija za prevenciju i liječenje PPH-a u PBM-u.

<i>Medicinske strategije</i>	<i>Kirurške tehnike koje smanjuju gubitak krvi</i>
<i>Prije poroda</i>	

➤ <i>Korekcija anemije</i>	<i>Balon kateter</i>
<i>Intrapartalno</i>	
➤ <i>Uterotonici</i>	<i>Kompresijski šavovi</i>
➤ <i>Aktivno upravljanje koagulacijom</i> <i>(traneksamična kiselina, FFP)</i>	<i>Embolizacija</i>
<i>Postpartalno</i>	
➤ <i>Korekcija anemije</i>	<i>Spašavanje stanica i autologna transfuzija</i>
➤ <i>Izbjegavanje nepotrebne infuzije krvi</i>	

### 6.2.1. Mjere PBM-a tijekom trudnoće

Mjere PB tijekom trudnoće se temeljen ne prepoznavanju i liječenju anemija u trudnica. Ako se dijagnosticira anemija tijekom trudnoće, mjere PBM uključuju prepoznavanje uzroka anemije i ranoj primjeni nadoknade željeza.

### 6.2.2. Mjere PBM-a tijekom poroda

Tijekom poroda poželjno je da se trudnice rađaju u centru tercijarne skrbi. Smanjenje gubitka krvi tijekom poroda ključno je za smanjenje potrebe za transfuzijom. Kod PPH primjenjuju se uterotonici, traneksamična kiselina, fibrinogen, rhFVIIa, kompresijski šavovi maternice, embolizacija arterija, CCT te primjena pritiska na fundus maternice (33, 34)

### 6.2.3. Mjere PBM u postporodajnoj fazi

Nakon poroda najvažniji korak je zbrinuti postpartalnu anemiju (PPA) koja je definirana je kao koncentracija Hb ispod 10 g/dL unutar 24-48 sati nakon poroda. Predloženo je da se PPA definira kao koncentracija Hb ispod 11 g/dL tjedan dana nakon i ispod 12 g/dL osam tjedana nakon poroda. Prevalencija PPA 48 sati nakon poroda je oko 50% u Europi i 50-80% u

zemljama u razvoju. Teškom PPA se smatra kada je koncentracija Hb ispod 7 g/dL. Anemija tijekom trećeg tromjesečja trudnoće i PPH nezavisni su čimbenici rizika za PPA. Stoga se preporučuje određivanje koncentracije Hb roditelja na početku poroda, osim ako su dostupni nedavni rezultati Hb i nema čimbenika rizika za PPH.

Intravensko željezo treba primijeniti za liječenje umjerene do teške PPA nakon što se krvarenje stavi pod kontrolu. U teško anemičnih trudnica sa smanjenom eritropoezom zbog upale koji ne reagiraju adekvatno na intravensko liječenje željezom, kao i u teško anemičnih trudnica koji odbijaju transfuziju krvi, može se razmotriti primjena sredstva za stimulaciju eritropoeze nakon savjetovanja s hematologom (35).

Tijekom aktivnog i obilnog krvarenja često su potrebne transfuzije krvi kako bi se spasio život trudnice i roditelja. Međutim, tijekom faze neaktivnog krvarenja treba izbjegavati nepotrebne transfuzije (31). Korištenje autologne transfuzije krvi u opstetriciji i dalje je tema rasprave, s ograničenim dostupnim podacima. Rizici povezani s prijeoperacijskim davanjem autologne krvi uključuju jatrogenu anemiju, bakterijsku kontaminaciju i ljudske pogreške (36).

### **6.3. Farmakološke intervencije PBM**

Prema smjernicama Međunarodne federacije ginekologije i opstetricije (FIGO, eng. The International Federation of Gynecology and Obstetrics) primjena uterotonika tijekom treće faze porođaja preporučuje se za sve porode. Oksitocin (5-10 internacionalnih jedinica (IU, eng. International units) primijenjen intravenozno ili intramuskularno je poželjna opcija za prevenciju PPH-a. U situacijama kada oksitocin nije dostupan ili se ne može osigurati njegova kvaliteta, drugi uterotonici kao što je ergometrin/metilergometrin (200 µg primijenjeno intramuskularno ili intravenozno) ili oralni misoprostol (400-600 µg oralno) ili karbetocin (100 µg intramuskularno ili intravenozno) mogu se koristiti za prevenciju PPH. Kombinacija ergometrina s oksitocinom ili misoprostola s oksitocinom može biti učinkovitija od upotrebe

samog oksitocina u prevenciji PPH-a  $\geq 500$  ml. Međutim, te kombinacije nose veći rizik od nuspojava. Za liječenje PPH oksitocin se je pokazao kao najkorišteniji lijek. Alternativno se još može koristiti intramuskularni ergometrin, fiksna doza oksitocin-ergometrina ili prostaglandin (uključujući sublingvalni misoprostol, 800  $\mu$ g). Nema dokaza o sigurnosti i učinkovitosti dodatne doze od 800  $\mu$ g misoprostola za liječenje PPH u žena koje su za profilaksu primile oralno 600  $\mu$ g misoprostola (37).

Kod povećanog gubitka krvi tijekom vaginalnog poroda ili carskog reza, treba što prije primijeniti antifibrinolitike lijekove kao što je traneksamična kiselina. Traneksamična kiselina je antifibrinolitik koji inhibira razgradnju fibrinskih ugrušaka i pokazalo se da smanjuju krvarenje i potrebu za transfuzijom deplazmatizirane krvi. Velika klinička ispitivanja također su pokazala da rana primjena traneksamične kiseline smanjuje smrtnost i poboljšava ishode kod žena s PPH-om (23). Učinak je veći kada se daje unutar prva tri sata nakon početka krvarenja (24). Istraživanje WOMAN pokazalo je da traneksamična kiselina poboljšava preživljenje, ali se njezina učinkovitost smanjuje za 10% po 15-minutnoj odgodi, a nije prijavljena nikakva korist nakon tri sata. Profilaktička primjena traneksaminske kiseline (1 ili 0,5 g intravenozno) u kombinaciji sa standardnim uterotonicima nakon vaginalnog poroda ili carskog reza pokazala je smanjenu incidenciju krvarenja iznad 400 ili 500 ml (33).

#### **6.4. Kirurške intervencije**

Prema smjernicama WHO-a iz 2012. godine kontinuirana masaža maternice ne preporučuje se za prevenciju PPH u roditelja koje su već primile profilaktičku dozu oksitocina. Međutim ako naveden metode ne pokažu poboljšanje u liječenju PPH, primjenjuju se kirurške intervencije. Odabrana kirurška intervencija za liječenje PPH ovisit će o uzroku krvarenja, iskustvu tima i bolničkom okruženju u kojem se nalazi trudnica ili roditelja. Uobičajene intervencije su intrauterina balonska tamponada (Bakri/Rusch balon, Foleyjev/kondom kateter, Sengstaken-

Blakemore cijev), kompresijski šavovi maternice, ligacije zdjeličnih žila, podvezivanje maternice i hipogastrične arterije, intervencijska radiologija (okluzija intraarterijskog balona i arterijska embolizacija) i histerektomija. Kod intrauterine balonske tamponade umeće se uređaj s balonom (Bakri-balon) u maternicu i puni tekućinom da bi se izvršio pritisak na stijenke maternice, čime se zaustavlja krvarenje. Uspješna uporaba balonske tamponade eliminira potrebu za kirurškim zahvatom, uključujući laparotomiju nakon vaginalnog poroda i smanjuje potrebu za transfuzijom eritrocita. Ako balonska tamponada ne zaustavi PPH, potrebni su je učiniti laparotomiju i kompresijske šavove maternice. Tri najčešće korištene tehnike kompresivnog šivanja za PPH su B-Lynch, Hayman i Pereira. Također postoje i druge tehnike poput Cho, Ouahba, Hackethal i Massuba. Ako je dostupan Bakri balon, liječnik može kombinirati bilo koji od ovih triju kompresijskih tehnika s postavljanjem balona za tamponadu krvarenja (37).

Podvezivanje arterija maternice može biti učinkovita metoda za kontrolu krvarenja u kod atonije maternice. Ovaj postupak uključuje identifikaciju i podvezivanje arterija maternice, čime se smanjuje dotok krvi u maternicu i kontrolira krvarenje. Bilateralno podvezivanje unutarnjih ilijačnih arterija (hipogastričnih arterija) također se može razmotriti kod teškog PPH. U roditelja s teškim PPH koje progredila unatoč svim poduzetim mjerama liječenja potrebno je učiniti histerektomije (kirurško uklanjanje maternice). Histerktomija se smatra konačnom kirurškom opcijom za postizanje hemostaze. Međutim, histerektomija je povezana s dodatnim gubitkom krvi i konačnim gubitkom plodonosti. Stoga se odluka o histerektomiji ne smije odgađati kada postoje znakovi hemodinamske nestabilnosti, ozbiljnog nedostatka koagulacije i drugih indikacija dekompenzacije. Postporođajna histerektomija obično se izvodi kao supracervikalna histerektomija kako bi se minimaliziralo vrijeme operacije i smanjio dodatni gubitak krvi (33,38).

## 7. Rasprava

Klinička slika i dijagnoza hemoragičnog šoka u trudnica i roditelja je izazovna je zbog fizioloških promjena kroz koje one prolaze. Kao rezultat toga, prag za prepoznavanje hemoragičnog šoka može biti drugačiji u trudnica i roditelja u usporedbi s općom populacijom. Identifikacija ugroženih trudnica i roditelja danas je puno jednostavnija nego ranije zbog postojanja modificiranih smjernica i bodovnih sustava prilagođenih izravno trudnicama, međutim one nisu idealne. Unazad nekoliko godina razvijena su dva strateška pristupa, DCR i PBM, koji se nastoje što više implementirati u bolničke sustave (24). Prednost tih strategija je sustavnije, konkretnije i brže zbrinjavanje kritično ugroženih trudnica i roditelja s krvarenjem. Ovi sustavni prvobitno nisu bili osmišljeni samo za trudnice, međutim tijekom vremena su se počeli primjenjivati i opstetričkoj populaciji jer su se ispostavili korisnima. Međusobno su dosta slični pa je bitno razgraničiti njihove razlike. Obe strategije se odnose na upravljanje transfuzijom krvi i optimizaciju korištenja krvnih komponenti, ali se razlikuju u načinu na koji to postižu. Kod DCR-a je primarno bitna stabilizacija fiziološkog stanja trudnice i roditelja te sprječavanje smrtonosnog trijasa. DCR strategija je usredotočena na osiguravanje sigurnih i kompatibilnih krvnih proizvoda, smanjenje rizika od transfuzijskih reakcija i infekcija te pravilno praćenje i dokumentiranje transfuzijskih postupaka, tj. naglasak je na „izvedbi“ (36). DCR strategija se primjenjuje kada je već došlo do krvarenja, za razliku od PBM koji svoju primjenu ima i u prevenciji. S druge strane, PBM je sveobuhvatan pristup optimizaciji skrbi za pacijente kojima bi mogla biti potrebna transfuzija krvi. PBM strategija nastoji odgoditi primjenu krvi i krvnih pripravak te rješenje nalazi u alternativnim pristupima kako bi spriječile komplikacije transfuzije. Jasnije rečeno, PBM-u je cilj racionalnija uporaba transfuzije (34). FIGO smjernice iz 2022. godine predstavlja naprednu verzija smjernica i iznosi najpovoljnije načine prevencije i zbrinjavanja krvarenja od manje prema više invazivnim metodama. Iznosi važnost primjene uterotonika. Oksitocin je najprimjenjivaniji ureterotonik te se može koristiti i u kombinaciji s

drugim uterotonicima. Međutim, u situacijama kada oksitocin nije dostupan ili se ne može osigurati njegova kvaliteta, za prevenciju se mogu koristiti alternativni uterotonici kao što su ergometrin/metilergometrin, oralni misoprostol ili karbetocin (33). Nadalje, rana primjena traneksamične kiseline, u kombinaciji sa standardnim uterotonicima, pokazala se obećavajućom u smanjenju krvarenja tijekom i nakon vaginalnog poroda ili carskog reza. Istraživanje WOMAN pokazalo je da traneksamična kiselina poboljšava preživljenje, ali se njezina učinkovitost smanjuje za 10% po 15-minutnoj odgodi, a nije prijavljena nikakva korist nakon tri sata (32). Sve navedene smjernice i protokoli olakšavaju rano prepoznavanje i liječenje trudnica i roditelja s krvarenjima, međutim s obzirom na učestalost rizičnih čimbenika i količinu uzroka koji mogu dovesti do razvoja hemoragičnog šoka treba nastaviti razvoj novih principa, tehnika i pomagala kako bi se morbiditet i mortalitet sveli na minimum. Također, zbog nedostatka pravilne implementacije novih smjernica i protokola u bolničke sustave, treba inzistirati na prihvaćanju novih medicinskih saznanja.

## **8. Zaključak**

Hemoragični šok u trudnica i roditelja zahtijeva rano prepoznavanje i liječenje radi poboljšanja ishoda i smanjenja komplikacija. Fiziološke promjene cirkulacijskog i koagulacijskog sustava u trudnoći mogu odgoditi dijagnozu hemoragičnog šoka, što može biti pogubno za trudnicu i roditelja. Najnovije smjernice iz 2022. godine predstavljene od strane FIGO društva, najcjelovitiji su prikaz novih medicinskih saznanja ranog prepoznavanja i liječenja trudnica i roditelja s krvarenjem. Također, predstavljene su nove DCR i PBM strategije koje su modificirane za primjenu u trudnica i baziraju se na pravilnoj, sigurnoj i racionalnoj primjeni krvi i krvnih preparata. Pravilno liječenje uključuje identifikaciju uzroka krvarenja, što prije moguće zaustavljanje krvarenja, nadoknadu izgubljenog te hemodinamsku stabilizaciju trudnica i roditelja. Za uspješno liječenje trudnica i roditelja s hemoragičnim šokom primjenjuju se razne

otopine za nadoknadu volumena, traneksamična kiselina, uterotonici, transfuzije krvi i krvnih preparata, manualna spretnost i mnoga kirurška pomagala i tehnike. Prisutnost novijih, modificiranih protokola i smjernica poboljšava ishode, ali je njihova integracija u sustav troma. Redovita obuka, edukacija i pridržavanje utvrđenih protokola i smjernica važni su kako bi se osigurala dosljedna i učinkovita skrb. Evaluacija novih dijagnostičkih tehnika, kao i istraživanje ciljanih intervencija, mogu dodatno poboljšati rano prepoznavanje i liječenje hemoragičnog šoka u trudnica i roditelja.

## **9. Sažetak**

Glavna svrha ovog rada bila je sintetizirati postojeće znanje, pružiti kliničarima seobuhvatno razumijevanje teme i potencijalno usmjeriti poboljšanja u kliničkoj praksi kako bi se generalno poboljšao ishod. Rano prepoznavanje i liječenje hemoragičnog šoka u trudnica i roditelja presudno je za osiguranje dobrobiti majke i djeteta. Kako bi se na vrijeme prepoznali prvi simptomi i znakovi treba imati na umu promjene do kojih dolazi u trudnoći. Fiziološke promjene u trudnoći i pri porodu obuhvaćaju adaptaciju cirkulacijskog sustava i promjena koagulacijskog sustava. Treba razmotriti prisutnost rizičnih čimbenika. Pri samoj sumnji na hemoragični šok koriste se modificirane smjernice i protokoli za brže i sigurnije postavljanje dijagnoze. Nakon utvrđivanja hemoragičnog šoka, provodi se agresivna nadoknada intravaskularnog volumena tekućinama kako bi se obnovio cirkulirajući volumen i održao krvni tlak. U slučaju značajnog gubitka krvi, može biti potrebna transfuzija krvi i krvnih komponenata. Farmakološke intervencije uključuju primjenu uterotonika za prevenciju i liječenje postporođajnog krvarenja. U slučaju teškog hemoragičnog šoka, može biti potrebno provesti nefarmakološke i kirurške intervencije. Ovisno o uzroku krvarenja, koriste se različite tehnike. DCR i PBM promoviraju odgovarajuću i učinkovitu upotrebu krvnih proizvoda. Primjenjujući uravnoteženu praksu oživljavanja i racionalne transfuzije, DCR osigurava da se



daju točna količina i vrsta krvnih proizvoda na temelju potreba bolesnika. PBM strategije, kao što su preoperativna optimizacija i tehnike očuvanja krvi, pomažu u očuvanju izvora krvi i smanjuju nepotrebne transfuzije. To poboljšava raspodjelu resursa i isplativost u zdravstvenim ustanovama.

Ključne riječi: hemoragični šok, trudnoća, rano prepoznavanje, smjernice, PPH, DCR, PBM

## **10. Summary**

The main purpose of this review was to synthesize existing knowledge, provide clinicians with a comprehensive understanding of the topic, and potentially guide improvements in clinical practice to enhance overall outcomes. Early recognition and treatment of hemorrhagic shock in pregnant and parturient women are crucial for ensuring the well-being of both the mother and child. To recognize the initial symptoms and signs in a timely manner, it is important to consider the changes that occur during pregnancy. Physiological changes during pregnancy and childbirth encompass adaptations of the cardiovascular system and modifications of the coagulation system. The presence of risk factors should also be taken into consideration. When suspecting hemorrhagic shock, modified guidelines and protocols are utilized to facilitate faster and safer diagnosis. Once hemorrhagic shock is established, aggressive intravascular volume replacement with fluids is performed to restore circulating volume and maintain blood pressure. In cases of significant blood loss, transfusion of blood and blood components may be necessary. Pharmacologic interventions involve the use of uterotonics for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. In severe cases of hemorrhagic shock, non-pharmacological and surgical interventions may be required depending on the underlying cause of the bleeding. DCR and PBM promote appropriate and efficient utilization of blood products. By implementing balanced resuscitation and rational transfusion practices, DCR ensures that the correct amount and type of blood products are administered based on the patient's specific needs. PBM strategies, such as preoperative optimization and blood conservation techniques, aid in preserving blood resources and reducing unnecessary transfusions. This contributes to improved resource allocation and cost-effectiveness within healthcare facilities.

Key words: hemorrhagic shock, pregnancy, early recognition, guidelines, PPH, DCR, PBM

## 11. Literatura

1. World Health Organization. Maternal and reproductive health [Internet]. 2017 [cited 22.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/maternal-and-reproductive-health>
2. Osnovni pokazatelji perinatalnog zdravlja u Europi [Internet]. Hzzj.hr. [cited 22.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.hzzj.hr/sluzba-javno-zdravstvo/pokazatelji-perinatalnog/>
3. Đelmiš J, Orešković S. Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
4. Analgesia, anaesthesia and pregnancy: a practical guide. Eur J Anaesthesiol [Internet]. 2020 [cited 1.6.2023.]. 37(12):1176. Dostupno na: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2020/12000/Analgesia,\\_anaesthesia\\_and\\_pregnancy\\_a\\_practical.11.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2020/12000/Analgesia,_anaesthesia_and_pregnancy_a_practical.11.aspx)
5. Wylie L. Essential anatomy and physiology in maternity care. 2nd ed. London, England: Churchill Livingstone; 2005.
6. Clark V, Van de Velde M, Roshan F. Oxford textbook of obstetric anaesthesia. Online ed. Oxford Academic, Oxford University press; 2017 [cited 1.6.2023.]. 34(5):324–5. Dostupno na: <https://global.oup.com/academic/product/oxford-textbook-of-obstetric-anaesthesia-9780198713333?cc=hr&lang=en&>
7. Baker B, Batchelor A, Bellamy M, Berg S, Berry C, Blanshard H et al. Oxford handbook of anaesthesia. 3rd ed. Allman K, Wilson I ed. London, England: Oxford University Press; 2011.
8. Kaplan Medical. USMLE step 2 ck lecture notes 2017: Obstetrics/gynecology. 1st rev. ed. New York, NY: Kaplan Publishing; 2016.

9. Brunce EE, Heine RP. Vaginal Bleeding During Early Pregnancy. MSD Manual Professional Edition; 2020.
10. Lockwood JC, Russo-Stieglitz K. Placenta previa: Management. U: UpToDate. Berghella V ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Aug 31, 2022 [citirano 2.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/placenta-previa-management>
11. Derbala Y, Grochal F, Jeanty P. Vasa previa. J Prenat Med. 2007 Jan;1(1):2-13. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309346/>
12. Silver RM. Placenta accreta spectrum: Clinical features, diagnosis, and potential consequences. U: UpToDate. Levine D, Simson LL ed UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Oct 14, 2022 [citirano 2.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/placenta-accreta-spectrum-clinical-features-diagnosis-and-potential-consequences#!>
13. Ananth CV, Kinzler WL. Acute placental abruption: Pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences. U: UpToDate. Lockwood CJ ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Jul 12, 2022 [citirano 5.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-placental-abruption-pathophysiology-clinical-features-diagnosis-and-consequences>
14. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. J Blood Med. 2022;13:21-44.
15. Landon MB, Frey H. Uterine rupture: After previous cesarean birth. U: UpToDate. Berghella V ed [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Aug 30, 2022 [citirano 5.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/uterine-rupture-after-previous-cesarean-birth#!>

16. Fawcus S, Moodley J. Postpartum haemorrhage associated with caesarean section and caesarean hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(2):233-49.
17. Weeks A. Retained placenta after vaginal birth. U: UpToDate. Berghella V ed UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Dec 12, 2018 [citirano 13.6.2023.].  
Dostupno na: <http://enjoypregnancyclub.com/wpcontent/uploads/2019/03/Retained%20placenta%20after%20vaginal%20birth%20-%20UpToDate.pdf>
18. Guidelines Review Committee. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. World Health Organization 2012
19. Goonewardene M. Obstetric emergencies: A practical manual [Internet]. Padumadasa S, London: CRC Press; 2021.
20. Martel MJ, Saskatoon SK. Hemorrhagic shock. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2022; 24(6): 504-11.
21. Jenkins PC, Stokes SM, Fakoyeho S, Bell TM, Zarzaur BL. Clinical indicators of hemorrhagic shock in pregnancy. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2017;2(1):e000112.
22. Colwell C. Approach to shock in the adult trauma patient. U: UpToDate. Moreira ME ed UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Feb 28, 2023 [citirano 14.6.2023.].  
Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-shock-in-the-adult-trauma-patient#!>
23. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors A-S, Bonnet M-P, De Robertis E, Fornet I et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus* [Internet]. 2019 [citirano 17.6.2023.]. 17(2):112–36. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865585/>
24. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe

- haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet*. 2017; 391(10116):125-32.
25. Escobar-Vidarte MF, Suso JP, Echavarría MP, Hincapié MA, Nasner D, Carvajal JA. Application of the modified early obstetric warning system in three patients with obstetric sepsis through a telemedicine system. *Matern Fetal Med* [Internet]. 2020 [citirano 15.6.2023. ] 2(2):110–4. Dostupno na: [https://journals.lww.com/mfm/Fulltext/2020/04000/Application\\_of\\_the\\_Modified\\_Early\\_Obstetric.9.aspx](https://journals.lww.com/mfm/Fulltext/2020/04000/Application_of_the_Modified_Early_Obstetric.9.aspx)
  26. Friedman AM, Campbell ML, Kline CR, Wiesner S, D'Alton ME, Shields LE. Implementing Obstetric Early Warning Systems. *AJP Rep*. 2018;8(2):e79-e84.
  27. Chaudhary M, Maitra N, Sheth T, Vaishnav P. Shock Index in the prediction of adverse maternal outcome. *J Obstet Gynaecol India* [Internet]. 2020 [citirano 17.6.2023.]. 70(5):355–9. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-020-01355-z>
  28. Nathan HL, Seed PT, Hezelgrave NL, De Greeff A, Lawley E, Anthony J et al. Shock index thresholds to predict adverse outcomes in maternal hemorrhage and sepsis: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Sep. 98(9):1178-1186. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001814/>
  29. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;157 Suppl 1(Suppl 1):3-50.
  30. Tomlinson MW, Cotton DB. Fluid management in the complicated obstetric patient. *Glob Libr Women S Med* [Internet]. 2009 [citirano 17.6.2023.]. Dostupno na: <https://www.glowm.com/section->

view/heading/Fluid%20Management%20in%20the%20Complicated%20Obstetric%20Patient/item/192

31. Bonanno FG. Management of hemorrhagic shock: Physiology approach, timing and strategies. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [citirano 17.6.2023.]. 12(1):260. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12010260>
32. Mavrides EAS, Chandraharan E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S et al. Prevention and management of postpartum haemorrhage: green-top guideline No 52. *BJOG*. 2017; 124(5):e106–e149.
33. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breyman C, Amstad-Bencaiova G, Baud D, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Guidelines and position statements*. 2019; 301:627–641.
34. Huber AW, Raio L, Alberio L, Ghezzi F, Surbek DV Recombinant human factor VIIa prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage: single center study. *J Perinat Med*. 2011; 40(1):43–49.
35. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, Masiello F, Pati I, Candura F, Profili S, Catalano L, Piccinini V, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus*. 2019;17(3):191-195.
36. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013; 30(6):270–382.
37. Nagarajah S, Krzyzanowska MK, Murphy T. Early Warning Scores and Their Application in the Inpatient Oncology Settings. *JCO Oncol Pract*. 2022;18(6):465-73.

38. Trikha A, Singh PM. Management of major obstetric haemorrhage. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2018 [citirano 17.6.2023.]. 62(9):698–703. Dostupno na: [http://dx.doi.org/10.4103/ija.IJA\\_448\\_18](http://dx.doi.org/10.4103/ija.IJA_448_18)



## 12. Životopis

Eva Levatić rođena je 15. prosinca 1997. godine u Bjelovaru. Pohađa osnovnu školu u Vrbovcu u razdoblju od 2004. do 2012. te muzičku školu od 2006. do 2012. godine. U periodu osnovnoškolskog obrazovanja uči engleski i njemački jezik te se aktivno bavi odbojkom. Nakon toga upisuje gimnaziju u Srednjoj školi Vrbovec i završava ju 2016. godine. U srednjoj školi učenju engleskog i njemačkog nadodaje još i učenje francuskog jezika. 2016. godine upisuje biologiju i kemiju na Prirodoslovnom matematičkom fakultetu u Zagrebu, a zatim 2017. upisuje medicinu na Medicinskom fakultetu u Rijeci. Za vrijeme studija aktivna je u raznim studentskim udrugama te sudjeluje u organizaciji kongresa hitne medicine i studentskom kongresu neuroznanosti. 2019. godine odlazi na dvomjesečnu stručnu praksu u Portugal na Universidade de Coimbra. Po povratku volontira na raznim bolničkim odjelima, a u periodu COVID pandemije kao student radi u privatnoj bolnici Medico u Rijeci. Posljednju godinu studija odlazi na studijsku razmjenu u Italiju gdje studira na talijanskom jeziku na Università Campus Bio-Medico di Roma.