

Tibor Toth^(1,2)Renata Ivanac Janković^(1,2)Iva Hroh⁽¹⁾

- (1) Opća bolnica „Dr. Anđelko Višić“, Odjel za ginekologiju i porodništvo, Ul. Antuna Mihanovića 8, HR-43000 Bjelovar, tibor.bj@gmail.com
- (2) Veleučilište u Bjelovaru, Trg Eugena Kvaternika 4, HR-43000 Bjelovar

Incidencija i ishodi trudnoća s preeklampsijom u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru tijekom desetogodišnjeg razdoblja: 2015. – 2024.

Sažetak: U radu je prikazana incidencija preeklampsije na Odjelu za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru tijekom 10 godina (2015. – 2024.) Od 5749 trudnica koje su hospitalizirane radi poroda, njih 114 (1,98 %) bolovalo je od preeklampsije. Od 114 trudnica s preeklampsijom, njih 108 rodilo je u Bjelovaru, a 6 ih je transportirano po principu in utero u kliničku ustanovu radi teškog oblika preeklampsije s prijetnjom prijevremenog porođaja i rođenja novorođenčeta vrlo niske ili izrazito niske porođajne težine, a zbog bolje neonatološke skrbi. Metodom linearne regresije ustanovljeno je da postoji trend povećanja incidencije preeklampsije tijekom desetogodišnjeg promatranog razdoblja, no on nije statistički značajan (R^2 faktor je 0,07). S obzirom na paritet, najveća učestalost bila je u grupi trudnica prvorotki (47,2 %, $n = 51$). Prosječna dob trudnica s preeklampsijom bila je 28 godina, a s obzirom na dobnu skupinu, najviše ih je bilo u dobi od ≥ 31 godine (35,2 %, $n = 38$). Carskim rezom završeno je 71 % ($n = 77$) trudnoća, a 29 % ($n = 31$) završeno je induciranim vaginalnim porođajem. U dva (1,85 %) slučaja prisutna je bila intrauterina smrt fetusa povezana s preeklampsijom.

U cilju snižavanja perinatalnog mortaliteta i morbiditeta vrše se brojna istraživanja kojima bi se omogućila predikcija razvoja i težine preeklampsije.

Ključne riječi: trudnoća, preeklampsija, incidencija

Zaprimljeno / Received
27. veljače 2025. / 27 February 2025
Prihvaćeno / Accepted
28. ožujka 2025. / 28 March 2025

Autor za korespondenciju /
Corresponding author
Tibor Toth
tibor.bj@gmail.com

DOI: 10.70856/p.2.2.1



1. Uvod

Preeklampsija je ozbiljna bolest trudnoće koja značajno doprinosi perinatalnom morbiditetu i mortalitetu. Riječ je o multisustavnoj bolesti u trudnoći u čijoj je osnovi rana trofoblastna abnormalna invazija spiralnih arterija miometrija i posljedična ozljeda endotela i oksidativni stres. Aktivacija endotela osnova je daljnjih patofizioloških promjena, kao što su aktivacija trombocita i povećana sinteza tromboksana, a što dovodi do generalizirane vazokonstrikcije. Obilježja su joj visoki krvni tlak i povišene vrijednosti proteina u urinu trudnice nakon 20. tjedna trudnoće kod prethodno normotenzivnih žena, a obuhvaća oko 2 do 7 % trudnica (Lo i sur. 2013, Tranquilli i sur. 2014, Steegers i sur. 2010). Osim što može dovesti do prijevremenog porođaja, intrauterinog zastoja rasta fetusa te fetalne ili maternalne smrti, preeklampsija često zahtijeva dovršenje trudnoće indukcijom porođaja ili je razlog za carski rez jer je konačna terapija za preeklampsiju porođaj. Istraživanja pokazuju da je preeklampsija najčešći razlog umiranja majki u razvijenim zemljama. Također, preeklampsija ili njezine komplikacije i najčešći su razlog hospitalizacije trudnica u jedinicama intenzivne skrbi. Uzrok je oko 10 % perinatalnog mortaliteta i 15 % prijevremenih porođaja (Sibai i sur., 2005, Scazzocchio, Figueras, 2011). Nažalost, za ovu je bolest još nedostupna učinkovita rana dijagnostika i prevencija (Vulić, 2019).

2. Cilj rada

Cilj je rada retrospektivno analizirati ishod porođaja trudnica s preeklampsijom na Odjelu za ginekologiju i opstetriciju Opće bolnice „dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru, utvrditi postoji li trend povećanja incidencije preeklampsije kod trudnica tijekom promatranog vremenskog razdoblja, jesu li trudnoće završene indukcijom poroda i/ili carskim rezom, koja je učestalost s obzirom na paritet te u kojoj je fertilnoj dobi najčešća.

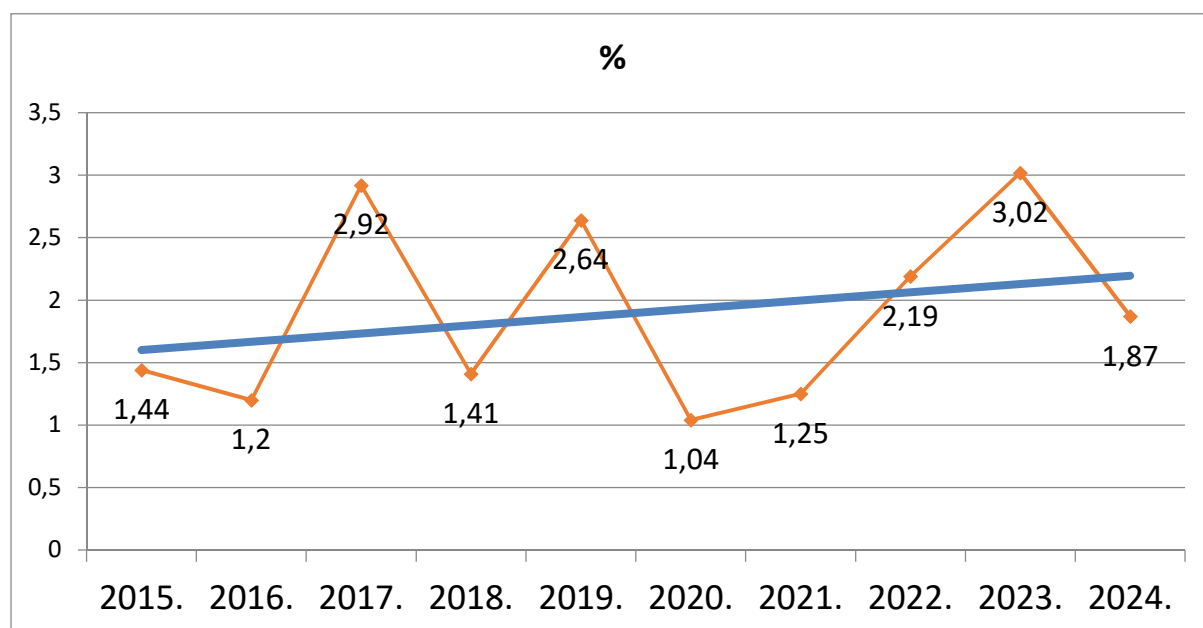
3. Metode

Trudnice s preeklampsijom imale su dijagnozu postavljenu na temelju nalaza hipertenzije i proteinurije. Hipertenzija je bila ≥ 140 mmHg sistolički ili ≥ 90 mmHg dijastolički krvni tlak u trudnica nakon 20. tjedna trudnoće, a koje su prethodno bile normotenzivne. U svih je trudnica tijekom boravka na Odjelu višekratno mjereno krvni tlak. Proteinurija je u svih trudnica s postavljenom dijagnozom preeklampsije bila 300 mg/24 sata ili više. Sve su trudnice u potpunosti laboratorijski obrađene i pregledao ih je internist i oftalmolog. Terapija je provedena u konzultaciji s internistom.

Incidencija preeklampsije tijekom promatranog desetogodišnjeg razdoblja statistički je obrađena metodom analize trenda, čime se dobio uvid postoji li tendencija povećanja ili smanjenja incidencije preeklampsije. Analiza trenda provedena je metodom linearne regresije. S obzirom na paritet, trudnice su podijeljene u tri skupine: prvorotke, drugorotke te trećerotke ili višerotke. Analizom dobrih skupina pacijentice su obuhvaćene u četiri skupine: do 20 godina; 21 do 25 godina; 26 do 30 godina i trudnice u dobi 31 godine i više.

4. Rezultati

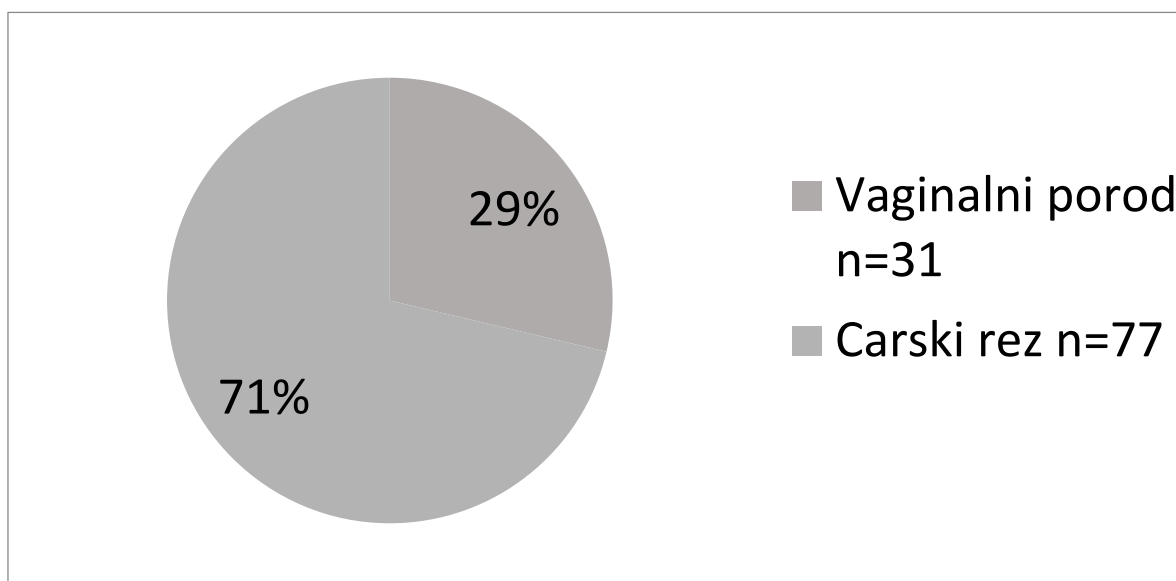
Tijekom desetogodišnjeg razdoblja (2015. – 2024. godine) na Odjelu za ginekologiju i opstetriciju OB „dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru bilo je ukupno 5749 porođaja. Hospitalizirano je bilo 114 trudnica s preeklampsijom. Njih 108 (95 %) rodilo je u Bjelovaru, a 6 (5 %) ih je upućeno u kliničku ustanovu zbog opasnosti od poroda koji bi rezultirao rođenjem novorođenčeta niske ili vrlo niske porođajne težine kojemu se u našoj ustanovi ne bi mogla pružiti odgovarajuća neonatološka skrb.



Slika 4.1: Grafički prikaz incidencije porođaja sa preeklampsijom kroz 10 godina (2015.-2024) i analiza trenda

Najveća incidencija preeklampsije evidentirana je 2023. godine (3,02 %) a najmanja 2020. godine (1,04 %), što je vidljivo na Slici 4.1. Metodom linearne regresije ustanovljeno je da postoji trend povećanja incidencije tijekom desetogodišnjeg promatranog razdoblja, no on nije statistički značajan (R^2 faktor iznosi 0,07).

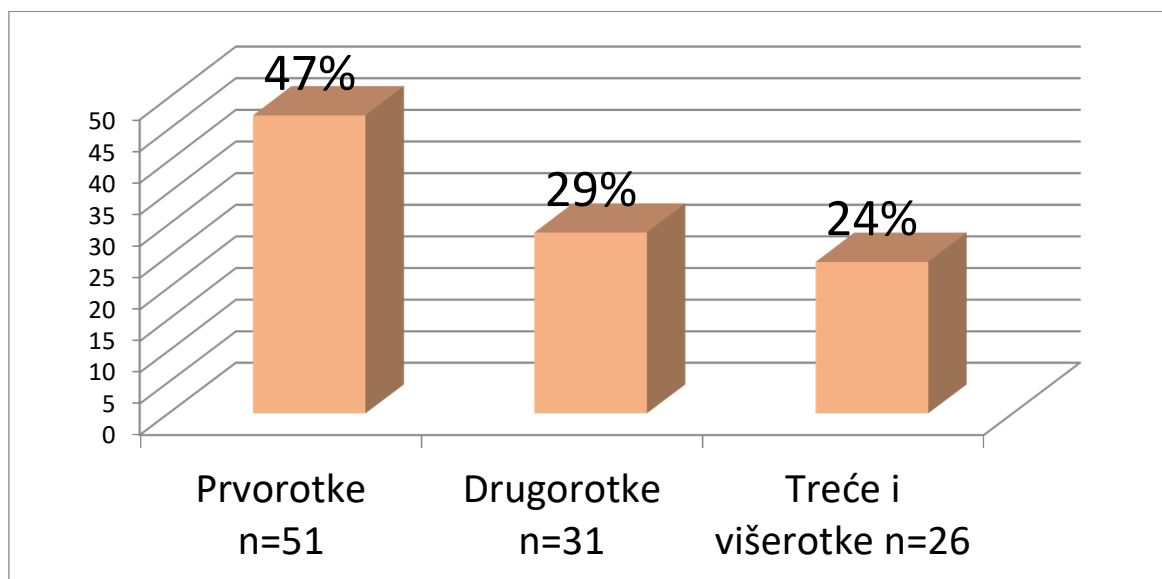
Od 108 trudnica s preeklampsijom njih 31 (29 %) rodilo je vaginalnim putem, sve indukcijom vaginalnog porođaja, a 77 (71 %) carskim rezom. Uspješnost indukcije iznosila je 49,2 %.



Slika 4.2: Grafički prikaz vaginalnih porođaja i carskog reza pri dovršenju trudnoća s preeklampsijom.

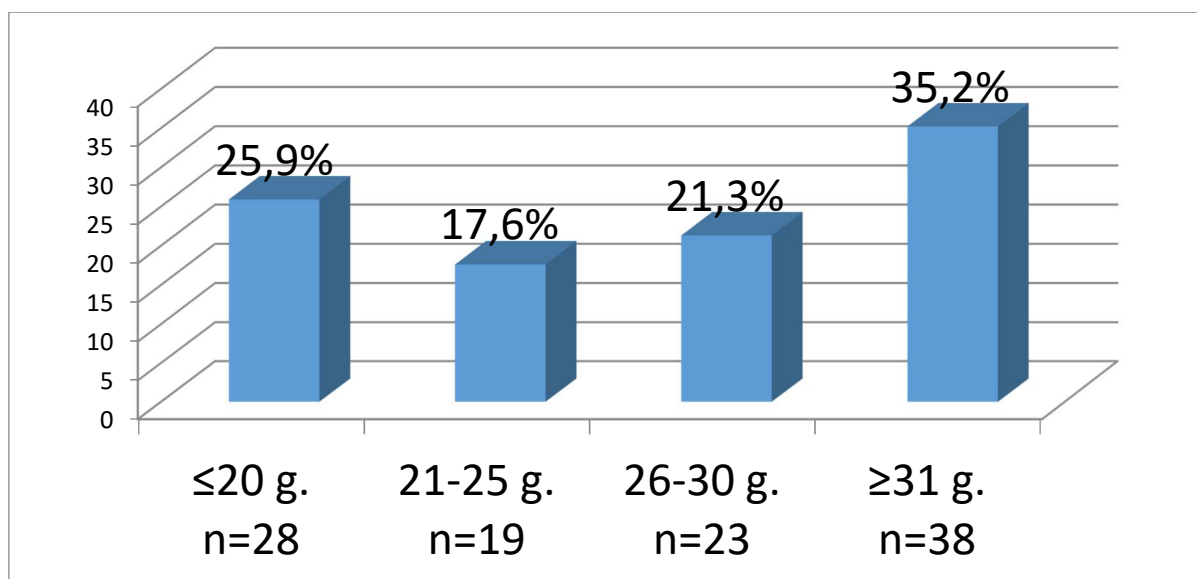
U dva je slučaja eklampsija bila uzrok intrauterine fetalne smrti (1,85 %). Maternalnog mortaliteta nije bilo.

Većina trudnica, njih 51 (47 %) bile su prvorotke (Slika 4.3.). Potom po učestalosti slijede drugorotke, njih 31 (29 %) a potom trećerotke i višerotke (24%).



Slika 4.3: Grafički prikaz prisutnosti preeklampsije u odnosu na paritet trudnica

Prosječna dob trudnica koje su bolovale od preeklampsije bila je 28 godina, a preeklampsija je najčešća bila u grupi pacijentica u dobi ≥ 31 godine ($n = 38$, tj. 42,6 %), što je vidljivo na Slici 4.4., potom u dobi od 20 godina i manje ($n = 28$, 25,9 %), a najmanje je preeklampsija bilo u skupini pacijentica u dobi od 21 do 25 godina ($n=19$, 17,6 %).



Slika 4.4: Grafički prikaz incidencije preeklampsije po dobnim skupinama

5. Diskusija i zaključak

Podaci o incidenciji preeklampsije tijekom analiziranog vremenskog razdoblja (2015. – 2024.) u ovom radu odgovaraju rezultatima istraživanja u sličnim ranijim radovima (Lo i sur. 2013, Tranquilli i sur. 2014, Steegers i sur. 2010). Broj preeklampsija tijekom promatranog vremena sigurno je nešto veći jer je u nekim rijetkim slučajevima, s teškom kliničkom slikom, trudnoća morala odmah završiti, prije nego što se preeklampsija mogla dokazati proteinurijom u 24 satnom urinu. Kao i u drugim istraživanjima, potvrđena je najčešća učestalost preeklampsije kod prvorotki.

Medikamentozna terapija preeklampsije tijekom analiziranog razdoblja (2015. – 2024.) nije se mijenjala, a oslanjala se na liječenje prokušanim antihipertenzivima: α -metildopom, urapidilom te nifedipinom. Diuretik (furosemid) ordinirao se postpartalno. Tijekom hospitalizacije, osim medikamentozne terapije, provođeno je i nefarmakološko liječenje. Trudnicama je preporučeno ležanje na lijevom boku zbog bolje perfuzije uterusa te odgovarajuća prehrana koja nije visokokalorična niti preobilna, a sol se nije ograničavala.

Bez obzira na težinu eklampsije, u slučaju terminske trudnoće indiciralo se dovršenje trudnoće da bi se izbjegle moguće opasnosti za trudnicu i fetus. Porođaj je definitivna terapija preeklampsije, iako se nadzor trudnice s preeklampsijom nastavio i nakon porođaja jer eklampsija može nastupiti i nakon porođaja. Vaginalni je porođaj uvijek imao prednost u odnosu na carski rez da bi se izbjegao dodatni stres uslijed kirurškog zahvata u ionako poremećenom fiziološkom funkcioniranju organizma. Za vrijeme vaginalnog porođaja, koji je uvijek induciran, stanje roditelje i fetusa intenzivno je nadzirano zbog utjecaja trudova koji mogu pogoršati fiziološke funkcije. Trudnice kojima je induciran vaginalni porođaj prethodno su pregledane te je indicirana indukcija ako je Bishopov indeks bio najmanje 5, tj. ako je postojao relativno zreli ili zreli nalaz na cerviksu.

S obzirom na to da je preeklampsija jedan od vodećih uzroka maternalnog i neonatalnog mortaliteta, znanstvenici se trude pronaći odgovarajući biljeg koji bi bio dovoljno senzitivan i dovoljno signifikantan u predikciji nastanka i razvoja preeklampsije i koji bi predvidio njezinu težinu i ishod (Friedman, Linheimer, 1999). U tom smislu traži se patofiziološka podloga u trofoblastnoj abnormalnoj invaziji spiralnih arterija miometrija, biljezima malplacentacije, endotelne disfunkcije i oksidativnog stresa te aktivacija koagulacije. Koncentracija ovih specifičnih tvari u krvi trudnice, u odnosu na krv zdravih trudnica, mogla bi upozoriti kliničara na razvoj preeklampsije i prije pojave simptoma. Većina istraživanja pokazala je da zasad nema pouzdanog testa probira. Najveće nade polagale su se u istraživanje proangiogenih i antiangiogenih faktora koji su važni za angiogenezu

posteljice i opstanak stanica trofoblasta (Ahmed i sur., 1995, Crocker i sur., 2001, Wallukat i sur., 1999). Riječ je o citokinima koji potiču iz uterinih NK stanica, a to su vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF) koji djeluje mitogeno na endotelne stanice, placentarni faktor rasta (PIGF) te pripadajući receptori VEGFR-1 i VEGFR-2 koji djeluju kao anatagonisti VEGF-u, tj. imaju antiangiogeno i neutralizirajuće djelovanje na VEGF i PIGF.

Istraživanja su bila usmjerena i na ATI autoantitijela nađena u trudnica s preeklampsijom (Shore i sur., 1997) koja djeluju na angiotenzinske ATI receptore tako da pokreću mnoštvo odgovora u stanicama krvnih žila koje idu uz hipertenzivni poremećaj te smanjuju migraciju stanica trofoblasta (Herse i sur., 2008). Proučavan je i endoglin koji je koreceptor za transformaciju TGF- β 1 i TGF- β 3 koji su eksprimirani na staničnim membranama endotela krvnih žila i stanica sinciotrofoblasta (Cheifetz i sur., 1992). Smatra se da razina cirkulirajućeg solubilnog endoglina određuje kliničku težinu preeklampsije (Venkatesha i sur., 2006).

U trudnica s preeklampsijom ustanovljene su snižene vrijednosti PAPP-A (bjelančevine povezane sa trudnoćom) koju sintetiziraju stanice trofoblasta, a čije vrijednosti rastu trajanjem trudnoće (Toop, Klopper, 1981).

Poremećena posteljična prokrvljenost pretpostavlja da bi se ultrazvučnim određivanjem brzina tijeka krvi u uterinim arterijama razvoj preeklampsije mogao detektirati u svojoj ranoj fazi. Naime, uslijed neadekvatne invazije trofoblasta koja se događa u preeklampsiji bilježi se visok indeks otpora u uterinim arterijama i/ili prisutnost ranog dijastoličkog ureza. Ova doplerska značajka nenormalnog arterijskog protoka povezana je sa šesterostrukim povećanjem pojave nastanka preeklampsije. Daljnjim ispitivanjima ustanovljena je nedostatna osjetljivost ove pretrage u predikciji preeklampsije i takva ima ograničenu vrijednost kao test probira (Chien i sur., 2000).

Aračić i sur. radili su istraživanje u kojem su ispitivali korelira li vrijednosti korionskog gonadotropina (HCG) u trudnica s preeklampsijom s težinom bolesti i ima li utjecaja na učestalost porođničkih komplikacija, te su zaključili da vrijednosti HCG-a rastu sukladno težini bolesti (Aračić i sur., 2004).

Novija istraživanja nalaze kako je kombinacija određivanja četiriju faktora, a to su doplerski indeks pulzatilnosti uterinih arterija, srednji arterijski tlak, PAPP-A i PIGF u obliku probira, prepoznala 96 % slučajeva preeklampsije koje je trebalo dovršiti do 34. tjedna trudnoće i 54 % svih slučajeva preeklampsije, uz udio 10 % lažno pozitivnih *screening* testova (Akolekar i sur., 2013).

Rana identifikacija i kvalitetan probir trudnica svakako bi doprinijeli boljem perinatalnom ishodu. Problem je, po svemu sudeći, u različitoj patogenezi ovisno o prisutnim činiteljima rizika. Znaju se brojni činitelji rizika od kojih su najčešći primigraviditet, vremenska pauza između trudnoća veća od sedam godina, dob < 18 i > 35 godina, višeplovna trudnoća, preeklampsija u prijašnjoj trudnoći, kronične bubrežne bolesti, antifosfolipidni sindrom (APLS), trombofilije, itd. (Vulić, 2019). S obzirom na brojne činitelje rizika, pretpostavlja se da postoji i različita patogeneza nastajanja preeklampsije. Smatra se da postoje dva oblika preeklampsije: preeklampsija s ranim početkom i preeklampsija s kasnim početkom. Razlikuju se patohistološki, biokemijski i klinički. Prva se još zove i placentarna jer je povezana s placentarnom insuficijencijom, intrauterinim zastojem rasta fetusa. Češća je (80 % preeklampsija) ona s kasnim početkom koja se s naziva još i majčinska, gdje je oštećenje posteljice minimalno. Objašnjenje leži, po svemu sudeći, u genetskoj predispoziciji majke za kasniji razvoj hipertenzije (Scazzocchio, Figueras, 2011).

Konačno, nova saznanja o etiologiji daju nam dragocjene informacije o razumijevanju preeklampsije i njezinu liječenju, ali još nemamo odgovora na niz pitanja kojima bi mogli suzbiti mnoge štete koju ona nanosi.

6. Popis literature

1. Ahmed, A., Li, X. F., Dunk, C., Whittle, M. J., Rushton, D. I., & Rollason, T. (1995). Colocalisation of vascular endothelial growth factor and its Flt-1 receptor in human placenta. *Growth Factors*, 12, 235–243. <https://doi.org/10.3109/08977199509026824>
2. Akolekar, R., Syngelaki, A., Poon, L., Wright, D., & Nicolaides, K. H. (2013). Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 33, 8–15. <https://doi.org/10.1159/000341277>
3. Aračić, A., Tadin, I., Roje, D., Vulić, M., Vućinović, M., & Čerškov, K. (2004). Preeklampsija – može li se predvidjeti? HCG: Mogući pretkazatelj porodničkih komplikacija. *Gynaecologia et Perinatologia*, 13(Suppl. 2), 135–172.
4. Cheifetz, S., Bellon, T., Cales, C., Vera, S., Bernabeu, C., Masagué, J., & Letarte, M. (1992). Endoglin is a component of the transforming growth factor-beta receptor system in human endothelial cells. *Journal of Biological Chemistry*, 267, 19027–19030.
5. Chien, P. F., Arnott, N., Gordon, A., Owen, P., & Khan, K. S. (2000). How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107, 196–208.

6. Crocker, I. P., Stachan, B. K., Lash, G. E., Cooper, S., Warren, A. Y., & Baker, P. N. (2001). Vascular endothelial growth factor but not placental growth factor promotes trophoblast syncytialization in vitro. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 8, 341–346.
7. Friedman, S. A., & Lindheimer, M. D. (1999). Prediction and differential diagnosis. In M. D. Lindheimer, J. M. Roberts, & F. G. Cunningham (Eds.), *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy* (2nd ed., p. 201). Appleton & Lange.
8. Herse, F., Staff, A. C., Hering, L., Müller, D. N., Luft, F. C., & Dechend, R. (2008). AT₁-receptor autoantibodies and uteroplacental RAS in pregnancy and pre-eclampsia. *Journal of Molecular Medicine*, 86, 697–703.
9. Lo, J. O., Mission, J. F., & Caughey, A. B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 25(2), 124–132. <https://doi.org/10.1097/GCO.ob013e32835e0ef5>
10. Scazzocchio, E., & Figueras, F. (2011). Contemporary prediction of preeclampsia. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 23(2), 65–71. <https://doi.org/10.1097/GCO.ob013e32834458f2>
11. Shore, V. H., Wang, T. H., Wang, C. L., Torry, R. J., Caudle, M. R., & Torry, D. S. (1997). Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. *Placenta*, 18, 657–665.
12. Sibai, B., Dekker, G., & Kupferminc, M. (2005). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 365(9461), 785–799. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71003-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71003-5)
13. Steegers, E. A., von Dadelszen, P., Duvekot, J. J., & Pijnenborg, R. (2010). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 376(9741), 631–644. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60279-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60279-6)
14. Toop, K., & Klopper, A. (1981). Concentration of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in patients with pre-eclamptic toxæmia. *Placenta Supplement*, 3, 167–173.
15. Tranquilli, A. L., Dekker, G., Magee, I., Roberts, J., Sibai, B. M., Steyn, W., et al. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension*, 4(2), 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.02.001>
16. Venkatesha, S., Toporsian, M., Lam, C., et al. (2006). Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nature Medicine*, 12, 642–649.
17. Vulić, M. (2019). Etiologija preeklampsije. *Gynaecologia et Perinatologia*, 28(1–2), 13–16.
18. Wallukat, G., Homuth, V., Fisher, T., et al. (1999). Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT₁ receptor. *Journal of Clinical Investigation*, 103, 945–952.

INCIDENCE AND OUTCOMES OF PREGNANCIES WITH PREECLAMPSIA AT THE GENERAL HOSPITAL "DR. ANĐELKO VIŠIĆ" IN BJELOVAR OVER A TEN-YEAR PERIOD: 2015-2024

Abstract: *The paper presents the incidence of preeclampsia at the Department of Gynecology and Obstetrics of the General Hospital "Dr. Anđelko Višić" in Bjelovar over a 10-year period (2015-2024). Of the 5,749 pregnant women hospitalized for childbirth, 114 (1.98%) suffered from preeclampsia. Of the 114 pregnant women with preeclampsia, 108 gave birth in Bjelovar, and six of them were transported following the in utero principle to a clinical institution due to severe preeclampsia with the threat of premature birth and the birth of a newborn with very low or extremely low birth weight, for the purpose of assuring better neonatal care. The linear regression method has shown that there is a trend of increasing incidence of preeclampsia over the observed ten-year period, but it is not statistically significant (R^2 factor amounts to 0.07). With regard to parity, the highest frequency was in the group of primiparous pregnant women (47.2%, $n=51$). The average age of pregnant women with preeclampsia was 28, and with regard to the age group most of them were aged ≥ 31 years (35.2%, $n=38$). Pregnancies ended in 71% ($n=77$) by caesarean section and in 29% ($n=31$) by induced vaginal delivery. In 2 (1.85%) cases there was intrauterine fetal death associated with preeclampsia.*

In order to reduce perinatal mortality and morbidity, numerous studies are being conducted to enable the prediction of the development and severity of preeclampsia.

Keywords: *pregnancy, preeclampsia, incidence*