

## ARTICOL DE CERCETARE

## Factori de risc în decolarea prematură de placentă normal inserată: studiu retrospectiv, caz-control

Irina Sagaidac<sup>1†</sup>, Valentin Friptu<sup>2†</sup>, Zinaida Sârbu<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup>Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 1, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

### Autor corespondent:

Irina Sagaidac, asistent universitar

Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 2

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: irinasagaidac@yahoo.com

## RESEARCH ARTICLE

## Risk factors in normally inserted placenta abruption: retrospective, case-control study

Irina Sagaidac<sup>1†</sup>, Valentin Friptu<sup>2†</sup>, Zinaida Sarbu<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Chair of obstetrics and gynecology no. 2, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

<sup>2</sup>Chair of obstetrics and gynecology no. 1, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

### Corresponding author:

Irina Sagaidac, assistant professor

Chair of obstetrics and gynecology no. 2

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: irinasagaidac@yahoo.com

### Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Până în prezent, nu au fost calculate frecvența și ponderea factorilor de risc regionali pentru dezvoltarea unei urgențe obstetricale majore, cum este decolarea prematură de placentă normal inserată.

### Ipoteza de cercetare

Gravidele care comportă factori de risc moderați și majori pentru decolarea prematură de placentă normal inserată necesită luarea unor măsuri profilactice specifice și asigurarea unei conduite corecte și a sarcinii.

### Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Au fost determinate frecvența, aspectele clinico-evolutive și identificați factorii de risc regionali pentru decolarea prematură de placentă normal inserată.

### What is not known yet, about the topic

To date, the incidence and prevalence of regional risk factors for normally inserted placenta abruption, one of the major obstetric emergencies, have not been calculated.

### Research hypothesis

Pregnant women, in which moderate and major risk factors for normally inserted placenta abruption are identified, require specific preventive measures and a correct management of pregnancy.

### Article's added novelty on this scientific topic

The incidence, peculiarities of clinical aspects and regional risk factors for normally inserted placenta abruption were determined.

### Rezumat

**Introducere.** Decolarea prematură de placentă normal inserată (DPPNI) este una din cauzele de hemoragii masive în trimestrele 2 și 3 de sarcină, cauzând o rată de morbiditate și mortalitate maternă și fetală înaltă. În prezent, sunt publicate tot mai multe date despre factorii obstetricali care participă la realizarea patogenică a DPPNI. Totodată, aceste date rămân controversate, iar factorii de risc pentru DPPNI diferă în funcție de regiune, statut socio-economic și nivel de asistență medicală.

**Material și metode.** A fost efectuat un studiu statistic retrospectiv a 355 de cazuri de DPPNI, care au avut loc în două maternități de nivel terțiar din Republica Moldova în perioa-

### Abstract

**Introduction.** Abruption of normally inserted placenta (ANIP) is one of the causes of massive bleeding in 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters of pregnancy, causing a high morbidity and maternal and fetal mortality rates. Currently, more data have been published about obstetrical risk factors participating in the pathogenesis of placenta abruption. However, these data remain controversial and risk factors for placenta abruption vary because of region, socio-economic status and different level of care.

**Material and methods.** A retrospective statistical study of 355 cases of ANIP that occurred in two maternity units of tertiary level in Moldova between 2010 and 2014 was conducted.

da 2010-2014. Lotul de comparație a constituit 355 de cazuri obstetricale fără această patologie, care au fost selectate conform metodei perechilor potrivite (l. engl. *matched pair*) după vârstă și statut social. Pentru analiza statistică au fost aplicate testele t-Student, raportul șanselor (OR).

**Rezultate.** Studiul a cuprins 355 de gestante cu termenul de sarcină după 22 de săptămâni. Nașterea prematură a fost înregistrată în 49,9% vs. 7% cazuri ( $p < 0,001$ ). Au fost identificați următorii factori de risc, care au contribuit la dezvoltarea DPPNI: hipertensiunea gestațională (OR=29,36), hipertensiunea esențială (OR=18,08), sindromul antifosfolipidic (OR=10,26), moartea antenatală a fătului (OR=10,26), iminența de întrerupere a sarcinii prezente (OR=6,84), obezitatea (OR=6,63), preeclampsia (OR=6,46), malformațiile uterine (OR=4,62), sângerările vaginale pe parcursul sarcinii prezente (OR=3,47), restricția de creștere intrauterină a fătului (OR=3,12), polihidramniosul (OR=2,66), avortul spontan în anamneză (OR=2,40) și anemia (OR=1,98).

**Concluzie.** Gestantele cu anamneză obstetricală prin avort spontan, naștere prematură, fie sunt diagnosticate cu malformații uterine, ale căror sarcină, pe parcurs, s-a complicat cu sângerări vaginale, iminență de întrerupere a sarcinii, hipertensiune gestațională, polihidramnios, moarte antenatală a fătului, restricție de dezvoltare a fătului și/sau anemie, necesită includerea în grupul de risc major pentru DPPNI, cu aplicarea măsurilor de profilaxie a dezvoltării acesteia prin conduita, rezolvarea corectă și oportună a sarcinii.

**Cuvinte cheie:** factori de risc, decolare prematură de placenta normal inserată, hipertensiune, moarte antenatală a fătului.

## Introducere

Hemoragiile obstetricale condiționează un nivel înalt al morbidității și mortalității materne. Dintre ele, DPPNI ocupă locul doi după hemoragiile atonice și cele hipotonice ale uterului, constituind o pondere de 20-45% [1, 7]. Prin decolarea prematură a placentei normal inserată sau apoplexie utero-placentară se înțelege o dezlipire variabilă ca extindere a placentei normal inserate, după 22 săptămâni de sarcină sau în timpul travaliului, având ca urmare un hematom placentar și un tablou clinic, a cărui gravitate depinde de extinderea dezlipirii. Conform datelor mai multor cercetători, frecvența decolării premature de placenta normal inserată constituie 0,5-1%.

În literatura de specialitate, sunt recunoscuți și descriși numeroși factori de risc care, posibil, condiționează această urgență obstetricală, însă cauza dezlipirii de placenta rămâne, până în prezent, necunoscută. De asemenea, sunt descrise și câteva mecanisme probabile de dezvoltare a DPPNI. Ele se referă la tulburările hemodinamice în zona utero-placentară în perioadele de nidație, implantare și placentatie, combinate cu dereglările invaziei citotrofoblastului și, prin urmare, remodelarea incompletă a arterelor spiralate. Deseori se înregistrează o diminuare a mecanismelor anticoagulante, precum trombofiliile dobândite și cele congenitale. Dereglările invocate conduc la dezvoltarea tulburărilor circulatorii în spațiul

The control group represented 355 obstetrical cases without placental abruption, which were “matched – pair” according to age and social status. Statistical analysis was done with the help of Student’s t test, and odds ratios (OR).

**Results.** The study included 355 pregnant women, with more than 22 weeks of gestation. Premature birth was registered in 49.9% vs. 7% of cases ( $p < 0.001$ ). The following risk factors which contributed to the development of placental abruption were identified: gestational hypertension (OR=29.36), essential hypertension (OR=18.08), antiphospholipid syndrome (OR=10.26) antenatal fetal death (OR=10.26), imminence of pregnancy interruption (OR=6.84), obesity (OR=6.63), preeclampsia (OR=6.46), uterine malformations (OR=4.62) vaginal bleeding present during pregnancy (OR=3.47), intrauterine growth restriction of the fetus (OR=3.12), polyhydramnios (OR=2.66), history of spontaneous abortion (OR=2.40) and anemia (OR=1.98).

**Conclusions.** Pregnant women with an aggravated obstetrical history, by the presence of a miscarriage, premature birth, or that are diagnosed with congenital uterine malformation, whose pregnancy was complicated with vaginal bleeding, imminence of abortion, gestational hypertension, polyhydramnios, antenatal fetal death, intrauterine growth restriction of the fetus and / or anemia should be included in a risk group for developing placenta abruption, prophylactic measures must be applied, accurate and timely conduct and resolution of pregnancy is required as well.

**Key words:** risk factors, normally inserted placenta abruption, hypertension, antenatal fetal death.

## Introduction

Obstetric hemorrhage is one of the main causes of high level of morbidity and maternal mortality. Among them abruption of normally inserted placenta (ANIP) ranks second after hypotonic bleeding of the uterus, constituting 20-45% [1, 7]. Abruption of a normally inserted placenta or uterine-placental apoplexy represents a variable detachment of a normally inserted placenta, after 22 weeks of pregnancy or during labor, resulting in a placental hematoma and a clinical picture whose severity depends on the extent of the detachment. According to several researches, the frequency of ANIP is 0.5-1%.

Numerous risk factors have been described in the literature, which probably have their own share in the pathogenesis of AP, but the main cause, remains so far unknown. Also, probable mechanisms of the development of ANIP have been described by some authors. They relate to hemodynamic disorders, violation of the utero-placental blood flow – in the period of nidation, implantation and placentation, combined with disorders of the cytotrophoblast invasion and, therefore, incomplete remodeling of the spiral arteries. Often a fail of the anticoagulant mechanisms, such as congenital and acquired thrombophilia is diagnosed. Alleged disorders lead to the development of circulatory disorders in the intervillous space and cause placental detachment from the uterine wall

intervilozitar placentar și provoacă dezlipirea de placentă de la peretele uterin, care se manifestă clinic prin hemoragie și sindrom dolo la nivelul uterului.

În ultimii ani, un rol important în dezvoltarea stării patologice vizate revine disfuncțiilor endoteliale, care stau și la baza dezvoltării mai multor patologii obstetricale, ca hipertensiunea indusă de sarcină, restricția de dezvoltare a fătului ș. a. Astfel, se pare că DPPNI și aceste complicații obstetricale au aceeași origine, determinată de tulburările endotelial-vasculare la nivel de placentă – organ provizoriu, indispensabil sarcinii.

Indiscutabil, în unele cazuri, dezlipirea de placentă este un proces acut, astfel, un traumatism acut ar putea conduce la DPPNI; același mecanism ar putea explica și decolarea placentei în caz de o decompresie uterină, care rezultă din ruperea prematură a membranelor amniotice, la o sarcină complicată cu polihidramnios sau după nașterea primului dintre feți, în sarcina multiplă.

Majoritatea cercetărilor științifice, consacrate DPPNI, se axează pe studierea frecvenței, strategiilor de conduită a sarcinii și nașterii, complicațiilor majore, survenite în urma acestei urgențe obstetricale [2, 3, 5].

DPPNI, prin prezența hemoragiei, are un impact negativ asupra stării mamei și fătului și conduce frecvent la dezvoltarea șocului hemoragic, anemiei post-hemoragice, insuficienței renale și respiratorii, instalarea sindromului CID, victimizarea pacientei prin înlăturarea organului reproductiv [1, 4]. DPPNI condiționează și un nivel înalt al morbidității și mortalității perinatale. Astfel, dezlipirea prematură a placentei este de 3 ori mai frecvent însoțită de dezvoltarea șocului hemoragic, de 1,5 ori – de moartea intrauterină a fătului, de 1,6 ori – de asfizia neonatală [2].

Cu referință la obiectivele studiului actual, ne-am propus să identificăm factorii de risc pentru dezvoltarea DPPNI în sarcină și naștere. Cunoașterea lor ar permite includerea gravidelor într-un grup de risc separat pentru DPPNI pe parcursul supravegherii sarcinii, cu aplicarea oportună a măsurilor de prevenire și tratament a complicațiilor gestaționale.

### Material și metode

Pentru determinarea incidenței, particularităților anamnestice, clinico-evolutive ale sarcinii și nașterii, structurii morbidității materne și fetale la femeile cu DPPNI, a fost efectuat un studiu retrospectiv, care a cuprins perioada anilor 2010-2014. Protocolul de cercetare a fost aprobat la Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 15 din 17.12.2014, președinte CEC – Mihail Gavriliuc, dr. hab. șt. med., prof. univ.).

Astfel, pentru cercetarea retrospectivă de tip caz-control, au fost create 2 loturi: lotul de bază, care a cuprins 355 de femei cu termenul de gestație mai mare de 22 săptămâni, sarcina și nașterea cărora s-a complicat cu DPPNI și lotul de comparație, format din 355 de cazuri de nașteri fără DPPNI. Lotul de comparație a fost selectat în mod aleatoriu, după metoda loturilor pereche (l. engl. *matched-pair groups*) și a fost identic cu lotul de cercetare după vârstă și statutul social al pacien-

te, care clinic este manifestat prin sângerări uterine și sindrom dolo.

În recentii ani, disfuncția endotelială are un rol important în dezvoltarea ANIP care duce la alte patologii obstetricale ca hipertensiunea indusă de sarcină, restricția de dezvoltare a fătului etc. Astfel, se pare că ANIP și alte complicații obstetricale au aceeași origine, determinată de tulburările endoteliale la nivel de placentă, un organ indispensabil sarcinii.

Unquestionably, in some cases detachment of the placenta is an acute process, meaning an acute trauma could lead to AP; the same mechanism could explain placental abruption in case of uterine decompression uterine resulting from premature rupture of the amniotic membranes, in a pregnancy complicated with polyhydramnios or after the birth of the first of fetuses in a multiple pregnancy.

Most of the scientific research in this field, focus on studying AP incidence, evolution of pregnancy and childbirth and major complications arising from this emergency obstetric pathology [2, 3, 5].

Because hemorrhage, is one of the clinical signs of ANIP, it has a negative impact on the health status of mother and fetus and often leads to the development of hemorrhagic shock, post-hemorrhagic anemia, kidney and lung failure and DIC syndrome, disabling the patient by removing the reproductive organ [1, 4]. ANIP is the cause of a high level of perinatal morbidity and mortality. Thus, premature detachment of the placenta is 3 times more frequently associated with hemorrhagic shock, 1.5 times more frequently associated with intrauterine fetal death, and by 1.6 times – with neonatal asphyxia [2].

Referring to the objectives of the current study we aimed to identify risk factors for the development of ANIP in pregnancy and childbirth. Knowing them would allow the inclusion of pregnant women in a separate risk group for ANIP, during their pregnancy, applying timely prevention and treatment methods of gestational complications.

### Material and methods

A retrospective study was conducted that had the aim to determine the incidence of ANIP, peculiarities of medical history, of the course of pregnancy and childbirth, and the structure of the maternal and fetal morbidity in women with ANIP. Medical charts from 2010 to 2014 were analyzed. The research protocol was approved by the Ethics Committee and Research of the *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy (verbal process no. 15 of 12.17.2014, CEC president – Mihail Gavriliuc, MD, PhD, university professor).

Thus, for the retrospective case-control study, two groups were established: study group – which included 355 women with gestational age more than 22 weeks of pregnancy, whose delivery was complicated by ANIP, and a control group – consisting of 355 cases of births without ANIP. The control group was randomly selected, by matched-pair groups and was identical to the research group by age and social status of patients. This study was conducted in Mother and Child Institute and Municipal Clinical Hospital no. 1 (Chisinau), where about one third of all births in Moldova occur.

lor. Studiul dat a fost realizat în Institutul Mamei și Copilului și Spitalul Clinic Municipal nr. 1 (orașul Chișinău), unde au loc circa o treime din numărul total de nașteri din Republica Moldova.

Unul din obiectivele propuse al acestui studiu a fost determinarea incidenței DPPNI la 1,000 de nașteri în perioada de referință. În prezenta cercetare, au fost utilizate așa metode de analiză statistică ca testul Student (t) și raportul șanselor (odds ratio, OR). Un  $p < 0,05$  a fost considerat semnificativ din punct de vedere statistic.

Factorul de risc, conform definiției OMS, reprezintă orice atribut, caracteristică sau expunere a unui individ, care crește probabilitatea de a dezvolta o boală sau leziune. Determinarea impactului factorilor și prognosticarea nivelului lor de influență asupra indicelui de morbiditate în DPPNI s-a efectuat, utilizând riscul relativ.

În cercetarea dată, a fost calculat raportul șanselor pentru toți factorii de risc posibili. Factorii de risc identificați au fost grupați în factori de risc moderați (OR între 1,7 și 2,5), factori de risc mari (OR > 2,5) și factori de risc foarte mari (OR > 18), în funcție de valoarea OR obținută. De asemenea, au fost analizate și intervalele de confidență obținute, iar în cazul în care intervalul de confidență a inclus valoarea „1”, asocierea între posibilul factor de risc și DPPNI a fost considerată nesemnificativă.

## Rezultate

Datele studiului realizat au demonstrat că în Spitalul Clinic Municipal nr. 1 și în Institutul Mamei și Copilului, incidența DPPNI în ultimii ani a crescut, în mediu, de la 0,51% în 2010, până la 0,83%, în 2014.

Posibilii factori de risc pentru DPPNI au fost selectați din chestionarele completate cu informația din fișele obstetricale ale gestantelor, la care s-a dezvoltat maladia dată. Chestionarele conțineau următoarele compartimente: anamneza ginecologică (1), anamneza obstetricală (2), patologia somatică prezentă (3), evoluția sarcinii și nașterii prezente (4), starea intrauterină a fătului (5). Pentru fiecare din aceste compartimente, a fost analizată semnificația statistică a datelor obținute și a fost calculată valoarea OR pentru toți factorii de risc posibili.

În Tabelul 1, este prezentată structura patologiei ginecologice atestate la pacientele cu DPPNI, comparativ cu lotul martor. Analiza anamnezei ginecologice a pacientelor incluse în studiu a pus în evidență faptul că, în lotul de bază s-au înregistrat 8 (2,25%,  $p > 0,05$ ) cazuri de intervenții chirurgicale la organele bazinului mic sub formă de metroplastii, miomectomii conservatoare, 5 cazuri de miom uterin (1,4%,  $p > 0,05$ ), malformații ale uterului – în 22 de cazuri (6,2%,  $p < 0,05$ ) și 8 cazuri de afecțiuni ginecologice tubar-peritoneale (2,25%,  $p > 0,05$ ). Astfel, în 22 (6,2%) de cazuri, gestantele au fost diagnosticate anterior cu malformații ale uterului (uter bicorn, uter rudimentar, uter septat), comparativ cu 5 (1,4%) cazuri – în lotul martor, datele fiind statistic semnificative ( $p < 0,001$ ). În urma calculului raporturilor șanselor, s-a constatat că OR pentru malformațiile uterine este de 95% CI 1,635 – 14,097.

One of the objectives of this study was to determine the incidence of ANIP per 1,000 live births in the reference period. Student test (t) and odds ratio (odds ratio – OR) were used as methods of statistical analysis in this study. A p value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

The risk factor, according to the WHO definition, is any attribute, characteristic or exposure of an individual, which increases the likelihood of developing a disease or injury. Determining the impact of the factors and prognostication of their level of influence on the index of morbidity in ANIP was performed using relative risk.

Odds ratio was calculated for all possible risk factors. Identified risk factors were grouped into moderate risk factors (OR from 1.7 to 2.5), and “high-risk” risk factors (OR > 2.5) and major risk factors (OR > 18), according to OR value obtained. The obtained confidence intervals have been analyzed and, if the confidence interval included “1” possible association between the risk factor and AP was considered insignificant.

## Results

The obtained data showed that in the institutions where research was conducted: in the Municipal Clinical Hospital no. 1 and Mother and Child Institute, ANIP's incidence in recent years has increased on average from 0.51% in 2010 to 0.83% in 2014.

Possible risk factors for AP were selected from the questionnaires filled in with information from medical records of pregnant women, who developed ANIP. The questionnaires contained the following sections: gynecological anamnesis (1), obstetric anamnesis (2) somatic disorders (3), course of current pregnancy and delivery (4), intrauterine fetal condition (5). For each entry of above mentioned compartments, statistical significance was analyzed and OR value was calculated for all possible risk factors.

In Table 1, the pathological conditions of the reproductive organs in patients with ANIP are listed, compared with controls. The analysis of the gynecological anamnesis of patients included in the study revealed that in the study group, 8 (2.25%,  $p > 0.05$ ) cases of surgery on pelvic organs were registered – conservative myomectomy, 5 cases of uterine myoma (1.4%,  $p > 0.05$ ), malformations of the uterus in 22 cases (6.2%,  $p < 0.05$ ) and 8 cases of gynecologic tubal-peritoneal pathology (2.25%,  $p > 0.05$ ) were registered. Thus, in 22 (6.2%) cases pregnant women, were previously diagnosed with malformations of the uterus (horned womb, rudimentary uterus, uterine septum), compared to 5 (1.4%) cases in control group, data were statistically significant,  $p < 0.001$ . Odds ratios for uterine malformations was determined to be 95% CI 1.635 – 14.097.

Table 2 includes details related to the history of previous pregnancies of patients and the results of calculating the risk factors. The analysis of obstetrical anamnesis of patients with ANIP allowed to identify the following possible risk factors: medical abortion, miscarriage, caesarean section, preterm labor, previous ANIP etc.

Medical abortion, as a possible risk factor was not identified statistically significant between groups. However, miscarriages occurred in 83 cases in the study group, which repre-

**Table 1.** Patologia organelor genitale la pacientele incluse în studiu.

Afecțiuni	Lotul de bază, (n=355); n (%)	Lotul martor, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Malformații ale uterului	22 (6,2)	5 (1,4)	4,630 (1,635 – 14,097)	0,62	p<0,001
Miom uterin	5 (1,4)	4 (1,1)	1,254 (0,290 – 5,596)	0,33	p>0,05
Afecțiuni ginecologice tubal-peritoneale	8 (2,1)	6 (1,7)	1,341 (0,418 – 4,399)	0,52	p>0,05
Intervenții ginecologice pe uter	8 (2,25)	2 (0,56)	2,360 (0,547 – 11,60)	1,91	p>0,05

În Tabelul 2, au fost incluse date ce țin de anamneza obstetrică a pacientelor și rezultatele calculării factorilor de risc respectivi. Studiarea anamnezei obstetricale a pacientelor cu DPPNI a permis identificarea următorilor factori de risc posibili: avortul medical și spontan, sarcina oprită în evoluție, operația cezariană, nașterea prematură, prezența dezlipirii premature de placenta în anamneză etc.

**Table 2.** Anamneza obstetrică a gravidelor incluse în cercetare.

Evenimente	Lotul de bază, (n=355); n (%)	Lotul martor, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Avort medical	57 (16,1)	53 (14,9)	1,090 (0,711 – 1,670)	0,40	p>0,05
Avort spontan	83 (23,5)	40 (11,3)	2,403 (1,230 – 1,675)	4,34	p<0,001
Sarcină oprită în evoluție	12 (3,4)	8 (2,36)	1,517 (0,570 – 4,116)	0,88	p>0,05
Operație cezariană în anamneză	33 (9,3)	19 (5,4)	1,812 (0,975 – 3,388)	2,0	p<0,05
Naștere prematură	10 (2,8)	2 (0,6)	5,116 (1,047 – 34,045)	2,27	p<0,05
Decese perinatale în anamneză	9 (2,5)	2 (0,6)	4,591 (0,921 – 30,976)	1,78	p<0,05
DPPNI în anamneză	9 (2,5)	0 (0)	19,490 (1,130 – 336,22)	3,01	p<0,01

În ceea ce privește avorturile medicale, nu au fost identificate diferențe statistic semnificative între loturile cercetate. Totodată, avorturile spontane s-au înregistrat în 83 de cazuri în lotul de bază, ceea ce reprezintă 23,5% vs. 40 de cazuri, înregistrate în grupul de comparație – 11,3%. Avortul spontan a fost apreciat drept factor de risc moderat pentru DPPNI, OR=2,403 (95% CI 1,230 – 1,675).

Cicatricea pe uter după operația cezariană în anamneză a fost înregistrată în lotul de cercetare în 33 (9,3%) de cazuri, iar în lotul de comparație – în 19 (5,4%) cazuri, p<0,05. Cu toate că diferența între loturi este statistic semnificativă, uterul cicatricial după operația cezariană în anamneză nu reprezintă un factor de risc pentru DPPNI. Analiza frecvenței nașterilor premature în anamneza pacientelor cu DPPNI denotă că, în

**Table 1.** Pathological conditions of the reproductive organs of patients included in the study.

Pathologies	Study group, (n=355); n (%)	Control group, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Malformations of the uterus	22 (6.2)	5 (1.4)	4.630 (1.635 – 14.097)	0.62	p<0.001
Uterine myoma	5 (1.4)	4 (1.1)	1.254 (0.290 – 5.596)	0.33	p>0.05
Gynecological tubal-peritoneal diagnosis	8 (2.1)	6 (1.7)	1.341 (0.418 – 4.399)	0.52	p>0.05
Gynecological interventions on the uterus	8 (2.25)	2 (0.56)	2.360 (0.547 – 11.60)	1.91	p>0.05

sents 23.5% vs. 11.3% – 40 cases in the control group. Miscarriage was assessed as moderate risk factor for ANIP, OR=2.403 (95% CI 1.230 – 1.675).

Previous caesarean section was recorded in the research group in 33 (9.3%) cases, and in the control group only in 19 (5.4%) cases, p<0.05. Although the difference between groups is statistically significant, previous cesarean section was not determined as a risk factor for ANIP. The frequency of previous premature births among study patients was analyzed, premature birth occurred 5 times more frequently in the study group than in the control group – 2.8% vs. 0.6% (p<0.05). Previous preterm delivery was assessed as a major risk factor for ANIP [OR=5.116 (95% CI 1.047 – 34.045)].

**Table 2.** Relevant obstetrical history of pregnant patients enrolled in the study.

Events	Study group, (n=355); n (%)	Control group, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Medical abortion	57 (16.1)	53 (14.9)	1.090 (0.711 – 1.670)	0.40	p>0.05
Miscarriage (spontaneous abortion)	83 (23.5)	40 (11.3)	2.403 (1.230 – 1.675)	4.34	p<0.001
Miscarriage (death of the embryo in utero)	12 (3.4)	8 (2.36)	1.517 (0.570 – 4.116)	0.88	p>0.05
Previous caesarean section	33 (9.3)	19 (5.4)	1.812 (0.975 – 3.388)	2.0	p<0.05
Premature birth	10 (2.8)	2 (0.6)	5.116 (1.047 – 34.045)	2.27	p<0.05
Perinatal deaths in anamnesis	9 (2.5)	2 (0.6)	4.591 (0.921 – 30.976)	1.78	p<0.05
Previous ANIP	9 (2.5)	0 (0)	19.490 (1.130 – 336.22)	3.01	p<0.01

Data concerning antenatal, intranatal and early neonatal deaths were analyzed from the medical history of secundiparous and multiparous pregnant women. A statistically significant higher frequency of perinatal deaths in the anamnesis of subjects in the study group was registered – 9 (2.5%) cases,

lotul de cercetare, nașterea prematură a avut loc de 5 ori mai frecvent decât în lotul de comparație – 2,8% vs. 0,6% ( $p < 0,05$ ). Nașterea prematură a fost determinată drept un factor de risc major pentru DPPNI [OR=5,116 (95% CI 1,047 – 34,045)].

Analiza cazurilor de deces ante- și intranatal al fătului și neonatal precoce al nou-născutului în anamneza gravidelor secundipare și multipare denotă o frecvență mai înaltă, statistic semnificativă, a deceselor perinatale în anamneză: în lotul de bază – 9 (2,5%) cazuri, comparativ cu 2 cazuri, în lotul martor – 0,8%, ( $p < 0,05$ ). Totodată, conform calculelor statistice efectuate, acestea nu reprezintă factori de risc pentru dezlipirea de placentă normal inserată.

Studierea incidenței DPPNI în sarcinile anterioare a evidențiat că în lotul de bază s-au înregistrat 9 (2,5%) cazuri, iar în lotul martor nu a fost niciun caz ( $p < 0,05$ ). Astfel, DPPNI în sarcinile anterioare a fost calculat drept un factor de risc foarte mare pentru dezlipirea de placentă în sarcinile ulterioare, OR ajustat = 19,49 (95% CI 1,130 – 336,22).

Studierea compartimentului patologiei somatice a permis de a identifica următorii factori de risc pentru DPPNI: hipertensiunea esențială, cu o frecvență de 15,5 ori mai mare decât în lotul martor – 9,3% vs. 0,6% ( $p < 0,001$ ); obezitatea de gr. I-III, care s-a înregistrat de circa 6,5 ori mai frecvent în lotul de cercetare – 5,4% vs. 0,8%, în lotul de comparație ( $p < 0,01$ ), anemia 9,6% vs. 5,1%, ( $p < 0,01$ ). Astfel, hipertensiunea arterială esențială a fost apreciată drept unul din factorii de risc foarte mari OR=18,08 (95% CI 4,193 – 109,906) pentru DPPNI, urmată de un factor de risc mare – obezitatea, cu OR=6,635 (95% CI 1,840 – 24,430). Anemia a fost identificată drept factor de risc moderat, având OR=1,983, (95% CI 1,060 – 3,737).

**Tablelul 3.** Evoluția sarcinii la gravidele cu decolare prematură de placentă normal inserată.

Evoluția sarcinii	Lotul de bază, (n=355); n (%)	Lotul martor, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Iminență de întrerupere a sarcinii prezente	95 (26,76)	18 (5,07)	4,407 (1,692 – 12,138)	8,27	$p < 0,001$
Sângerări vaginale pe parcursul sarcinii	20 (5,6)	6 (1,7)	6,841 (3,926 – 2,049)	2,79	$p < 0,001$
Polihidramnios	23 (6,5)	9 (2,5)	2,663 (1,154 – 6,304)	2,58	$p < 0,01$
Oligoamnios	6 (1,7)	5 (1,4)	1,203 (0,322 – 4,583)	0,29	$p > 0,05$
Hipertensiune gestațională	89 (25,1)	4 (1,1)	29,360 (10,224 – 95,15)	6,84	$p < 0,001$
Preeclampsie	30 (8,5)	5 (1,4)	6,462 (2,354 – 19,197)	4,42	$p < 0,001$
Eclampsie	3 (0,8)	0 (0)	NA	0,53	$p > 0,05$
Sindrom HELLP	1 (0,3)	0 (0)	NA	1,03	$p > 0,05$
Sindrom antifosfolipidic	10 (2,8)	1 (0,3)	10,261 (1,351 – 215,47)	2,71	$p < 0,01$
Colpită	9 (2,5)	4 (1,1)	2,283 (0,637 – 8,881)	1,32	$p > 0,05$

comparat cu 2 cazuri în grupul de control – 0,8% ( $p < 0,05$ ). At the same time, perinatal deaths were not determined as risk factors statistically for ANIP.

Studying the incidence of ANIP in previous pregnancies showed that in the study group 9 (2.5%) cases were recorded, while not a single case was reported in the control group ( $p < 0.05$ ). Thus, ANIP in previous pregnancies was calculated as major risk factor for ANIP in subsequent pregnancies, adjusted OR=19.49 (95% CI 1.130 – 336.22).

The analysis of the somatic compartment made us identify the following risk factors for ANIP: essential hypertension with a frequency of 15.5 times higher than in the control group – 9.3% vs. 0.6% ( $p < 0.001$ ); obesity of 1<sup>st</sup> to 3<sup>rd</sup> degree was recorded 6.5 times more frequently in the research group – 5.4% vs. 0.8% in the control group ( $p < 0.01$ ) and anemia 9.6% vs. 5.1% ( $p < 0.01$ ). Thus, essential hypertension was regarded as one of the major risk factors OR=18.08 (95% CI 4.193 to 109.906) for ANIP followed by a high risk factor – obesity with OR=6.635 (95% CI 1.840 to 24.430). Anemia was identified as being a moderate risk factor for ANIP OR=1.983 (95% CI 1.060 to 3.737).

Particular attention was paid to the course of pregnancy and delivery of patients with ANIP. Identified risk factors and values of the OR with confidence intervals are presented in Table 3.

The following pathological conditions associated with pregnancy were identified: imminence of abortion, the presence of vaginal bleeding during pregnancy, polyhydramnios, oligoamnios, gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, antiphospholipid syndrome, vaginal

**Table 3.** Pregnancy evolution in patients with ANIP.

Pregnancy evolution	Study group, (n=355); n (%)	Control group, (n=355); n (%)	OR (95% CI)	t	p
Imminence of abortion	95 (26.76)	18 (5.07)	4.407 (1.692 – 12.138)	8.27	$p < 0.001$
Vaginal bleeding during pregnancy	20 (5.6)	6 (1.7)	6.841 (3.926 – 2.049)	2.79	$p < 0.001$
Polyhydramnios	23 (6.5)	9 (2.5)	2.663 (1.154 – 6.304)	2.58	$p < 0.01$
Oligoamnios	6 (1.7)	5 (1.4)	1.203 (0.322 – 4.583)	0.29	$p > 0.05$
Gestational hypertension	89 (25.1)	4 (1.1)	29.360 (10.224 – 95.15)	6.84	$p < 0.001$
Preeclampsia	30 (8.5)	5 (1.4)	6.462 (2.354 – 19.197)	4.42	$p < 0.001$
Eclampsia	3 (0.8)	0 (0)	NA	0.53	$p > 0.05$
HELLP syndrome	1 (0.3)	0 (0)	NA	1.03	$p > 0.05$
Antiphospholipid syndrome	10 (2.8)	1 (0.3)	10.261 (1.351 – 215.47)	2.71	$p < 0.01$
Colpitis	9 (2.5)	4 (1.1)	2.283 (0.637 – 8.881)	1.32	$p > 0.05$

O atenție deosebită a fost acordată evoluției sarcinii și nașterii la pacientele cu DPPNI. Factorii de risc identificați și valorile raporturilor șanselor cu intervalele de confidențe, sunt prezentate în Tabelul 3.

Au fost studiate următoarele stări patologice, asociate sarcinii: iminența de întrerupere a sarcinii prezente, prezența sângerărilor vaginale pe parcursul sarcinii, polihidramniosul, oligoamniosul, hipertensiunea gestațională, preeclampsia, eclampsia, sindromul HELLP, sindromul antifosfolipidic, colpita. Astfel, diferențele statistic semnificative între loturi au fost înregistrate privind următoarele patologii: iminența de întrerupere a sarcinii prezente – 26,76% vs. 5,07% ( $p < 0,001$ ), prezența sângerărilor vaginale pe parcursul sarcinii – 5,7% vs. 1,07% ( $p < 0,001$ ), polihidramniosul – 6,5% vs. 2,5% ( $p < 0,01$ ), hipertensiunea gestațională – 25,1% vs. 1,1% ( $p < 0,001$ ), preeclampsia – 8,5% vs. 1,4% ( $p < 0,001$ ), sindromul antifosfolipidic – 2,8% vs. 0,3% ( $p < 0,01$ ). Pentru complicațiile obstetricale descrise, a fost calculat raportul șanselor. Astfel, hipertensiunea gestațională a fost apreciată drept un factor de risc foarte mare,  $OR = 29,360$  (95% CI 10,224 – 95,152), iar sindromul

infection. Thus, statistically significant differences between groups were recorded in the following cases only: imminence of abortion during pregnancy – 26.76% vs. 5.07% ( $p < 0.001$ ), vaginal bleeding during pregnancy – 5.7% vs. 1.07% ( $p < 0.001$ ), polyhydramnios – 6.5 vs. 2.5% ( $p < 0.01$ ), gestational hypertension – 25.1% vs. 1.1% ( $p < 0.001$ ), preeclampsia – 8.5% vs. 1.4% ( $p < 0.001$ ), antiphospholipid syndrome – 2.8% vs. 0.3% ( $p < 0.01$ ). For the mentioned above obstetric complications odds ratio was calculated. Thus, gestational hypertension was assessed as a major risk factor,  $OR = 29.360$  (95% CI 10.224 to 95.152); antiphospholipid syndrome  $OR = 10.261$  (95% CI 1.351 to 215.78), signs of imminent abortion  $OR = 6.841$  (95% CI 3.926 to 12.049), preeclampsia  $OR = 6.462$  (95% CI 2.354 to 19.197), vaginal bleeding during pregnancy  $OR = 3.473$  (95% CI 1.300 to 9.783), polyhydramnios  $OR = 2.663$  (95% CI 1.154 to 6.304) were calculated as factors with a very high risk for ANIP.

One of the objectives of the present study was to determine the correlation between intrauterine fetal wellbeing at the time of admission to hospital and ANIP development. Thus, intrauterine growth restriction of the fetus was recorded in

**Tabelul 4.** Sumarul tuturor factorilor de risc calculați pentru decolarea prematură de placentă normal inserată.

Factori de risc	Lotul de bază, (n=355); n	Lotul martor, (n=355); n	OR (95% CI)	Gradul de risc
Avort spontan în anamneză	83	40	2,403 (1,230 – 1,675)	Risc moderat
Anemie	34	18	1,983 (1,060 – 3,737)	Risc moderat
Hipertensiune gestațională	89	4	29,360 (10,224 – 95,152)	Risc înalt
DPPNI în anamneză	9	0	19,49 (1,130–336,22)	Risc înalt
HTA esențială	33	2	18,089 (4,193–109,906)	Risc înalt
Sindrom antifosfolipidic	10	1	10,261 (1,351 – 215,478)	Risc înalt
Moarte antenatală a fătului	10	1	10,261 (1,351 – 215,478)	Risc înalt
Iminență de întrerupere a sarcinii prezente	95	18	6,841 (3,926 – 12,049)	Risc înalt
Obezitate	19	3	6,635 (1,840 – 24,430)	Risc înalt
Preeclampsie	30	5	6,462 (2,354 – 19,197)	Risc înalt
Naștere prematură în anamneză	10	2	5,116 (1,047 – 34,045)	Risc înalt
Malformații uterine	22	5	4,625 (1,635 – 14,097)	Risc înalt
Sângerări vaginale pe parcursul sarcinii prezente	20	6	3,473 (1,300 – 9,783)	Risc înalt
Polihidramnion	23	9	2,663 (1,154 – 6,304)	Risc înalt
Restricție de dezvoltare intrauterină a fătului	21	7	3,126 (1,240 – 8,201)	Risc înalt

**Table 4.** Summary of all risk factors calculated for ANIP.

Risk Factors	Study group, (n=355); n	Control group, (n=355); n	OR (95% CI)	Risk grade
History of miscarriage	83	40	2.403 (1.230 – 1.675)	Moderate risk
Anemia	34	18	1.983 (1.060 – 3.737)	Moderate risk
Gestational hypertension	89	4	29.360 (10.224 – 95.152)	High risk
History of ANIP	9	0	19.49 (1.130–336.22)	High risk
Essential hypertension	33	2	18.089 (4.193–109.906)	High risk
Antiphospholipid syndrome	10	1	10.261 (1.351 – 215.478)	High risk
Antenatal fetal death	10	1	10.261 (1.351 – 215.478)	High risk
Imminence of abortion in current pregnancy	95	18	6.841 (3.926 – 12.049)	High risk
Obesity	19	3	6.635 (1.840 – 24.430)	High risk
Preeclampsia	30	5	6.462 (2.354 – 19.197)	High risk
History of premature birth	10	2	5.116 (1.047 – 34.045)	High risk
Uterine malformations	22	5	4.625 (1.635 – 14.097)	High risk
Vaginal bleeding during current pregnancy	20	6	3.473 (1.300 – 9.783)	High risk
Polyhydramnion	23	9	2.663 (1.154 – 6.304)	High risk
Intrauterine fetal growth restriction	21	7	3.126 (1.240 – 8.201)	High risk

antifosfolipidic OR=10,261 (95% CI 1,351 – 215,78), iminența de întrerupere a sarcinii prezente OR=6,841 (95% CI 3,926 – 12,049), preeclampsia – OR=6,462 (95% CI 2,354 – 19,197), sângerările vaginale pe parcursul sarcinii prezente – OR=3,473 (95% CI 1,300 – 9,783), polihidramniosul – OR=2,663 (95% CI 1,154 – 6,304), au fost calculați drept factori de risc mari pentru DPPNI.

Unul din obiectivele propuse, a fost determinarea corelației dintre starea intrauterină a fătului la momentul internării în staționar și dezvoltarea DPPNI. Astfel, restricția de creștere intrauterină a fătului a fost înregistrată în 5,9% vs. 2,0%,  $p < 0,01$ , fiind unul din factorii de risc mari pentru DPPNI. Insuficiența circulatorie a fătului de diferit grad a fost confirmată prin examenul ecografic în 3,1% vs. 0,3% cazuri,  $p < 0,01$ . Hipoxia intrauterină a fătului a fost diagnosticată în 11,8% vs. 2,0% cazuri,  $p < 0,001$ , fiind stabilită mai frecvent, în momentul apariției altor manifestări clinice ale DPPNI. Atrage atenția că atât insuficiența circulatorie cât și hipoxia intrauterină a fătului nu au fost apreciate ca factori de risc pentru DPPNI. În același timp, o importanță mare o are diagnosticul de moarte antenatală a fătului, care a fost stabilit în 2,8% vs. 0,3% ( $p < 0,01$ ) cazuri, OR=10,261 (95% CI 1,351 – 215,78).

Astfel, în total, au fost calculați 15 factori de risc pentru DPPNI, care sunt divizați în factori de risc moderată, factori de risc mari și factori de risc foarte mari. Sumarul acestor factori, raportul șanselor pentru fiecare dintre ei și intervalele de confidență, sunt reprezentate în Tabelul 4.

### Discuții

Datele prezentei cercetări sunt similare cu datele unui studiu observațional efectuat de Tikkanen M. *et al.*, care a estimat incidența DPPNI de 0,42%. În urma studiului, autorii au identificat factori de risc importanți care contribuie la dezvoltarea decolării de placentă: malformațiile uterine (OR=8,1; 95% CI 1,7 – 40,0), tabagismul (OR=1,7; 95% CI 1,1 – 2,7), operația cezariană în anamneză (OR=1,7; 95% CI 1,1 – 2,8), dezlipirea de placentă în anamneză (OR=4,5; 95% CI 1,1 – 18,0) [6]. Așa factori ca malformațiile uterine și dezlipirea de placentă în anamneză sunt similari cu cei calculați în studiul nostru. În același timp, tabagismul și operația cezariană în anamneză nu au fost identificați drept factori de risc regionali.

Ghaheh H. *et al.* (2013), efectuând un studiu pe 78 de cazuri de DPPNI la 7300 nașteri (incidența fiind de 1%), au identificat următorii factori de risc pentru DPPNI: avortul în anamneză (OR=2,71, 95% CI 1,57 – 6,83), dezlipirea de placentă în anamneză (OR=12,07, 95% CI 4,17 – 32,91), operația cezariană în anamneză (OR=2,65, 95% CI 1,91 – 3,41), multiparitatea (OR=1,35, 95% CI 1,1 – 1,6), termenul sarcinii sub 37 săptămâni (OR=3,2, 95% CI 1,6 – 5,6), mortalitatea antenatală a fătului (OR=2,67, 95% CI 3,92 – 9,97), restricția de creștere intrauterină a fătului (OR=3,62, 95% CI 1,73 – 8,97) [4]. Datele studiului nostru parțial coincid cu cele prezentate mai sus prin identificarea a 3 factori de risc comuni pentru DPPNI, cu valori apropiate ale raporturilor șanselor: avortul spontan în anamneză, restricția de creștere intrauterină a fătului și un factor de risc foarte înalt – dezlipirea de placentă în anamneză.

Prezenta cercetare a pus în evidență și un așa factor de risc major pentru DPPNI ca moartea antenatală a fătului

5.9% vs. 2.0%,  $p < 0.01$ , being one of the major risk factors for ANIP. Fetal circulatory insufficiency of various degrees was confirmed by ultrasound examination in 3.1% vs. 0.3% cases,  $p < 0.01$ . Intrauterine fetal hypoxia was diagnosed in 11.8% vs. 2.0% cases,  $p < 0.001$ , more frequently being determined at the time of further clinical manifestations of ANIP. It is important to mention, that both circulatory insufficiency and intrauterine fetal hypoxia were not calculated as risk factors for ANIP. At the same time, the diagnosis of antenatal fetal death, which was registered in 2.8% vs. 0.3% ( $p < 0.01$ ) cases, has been determined a major risk factor OR=10.261 (95% CI 1.351 to 215.78).

Thus, totally 15 risk factors for AP were calculated, which are divided into moderate risk factors, high-risk factors and major risk factors. The summary of these factors, the odds ratio for each of them and confidence intervals are shown in Table 4.

### Discussion

Data obtained in this research are similar to the findings of an observational study conducted by Tikkanen M. *et al.*, which estimated an incidence of 0.42% of ANIP. The study authors identified significant risk factors that contributed to the development of ANIP: uterine malformations (OR=8.1; 95% CI 1.7 – 40), smoking (OR=1.7; 95% CI 1.1 – 2.7), previous caesarean section (OR=1.7; 95% CI 1.1 – 2.8), previous ANIP (OR=4.5; 95% CI 1.1 – 18.0) [6]. Such risk factors as uterine malformations and previous ANIP are similar to those calculated and identified in our study. At the same time, smoking and previous caesarean section were not identified as regional risk factors for ANIP.

Ghaheh H. *et al.* (2013), conducting a study on 78 identified cases of ANIP, from a total of 7300 births (incidence 1%) identified the following risk factors for ANIP: abortion history (OR=2.71, 95% CI 1.57 – 6.83), previous ANIP (OR=12.07, 95% CI 4.17 to 32.91), history of caesarean section (OR=2.65, CI 1.91 to 3.41), multiparity (OR=1.35, CI 1.1 – 1.6), pregnancies under 37 weeks of gestation (OR=3.2, CI 1.6 – 5.6), antenatal fetal death (OR=2.67, CI 3.92 – 9.97), intrauterine growth restriction of the fetus (OR=3.62, CI 1.73 – 8.97) [4]. The data of our study partially match with the above mentioned calculated risk factors, having identified three common risk factors for ANIP with very similar values of the OR: previous miscarriage, intrauterine growth restriction of the fetus and a major risk factor – previous ANIP.

This research has highlighted a very high risk factor for ANIP – antenatal fetal death (OR=10.261). The obtained results coincide with those reported by Faiz A. *et al.* (2012) who calculated a risk almost 4 times higher in women diagnosed antenatal fetal death (OR=40.2, 95% CI 36.9 – 43.9) [3].

Simultaneously, the results of a systematic review showed that vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy is associated with an increased risk for AP (OR=1.6, 95% CI 1.1 – 2.6); and if there was identified an intrauterine hematoma at ultrasound performed in the first trimester, the risk of ANIP is even higher RR=5.6 (95% CI 2.8 – 11.1) [11]. These data

(OR=10,261). Rezultatele obținute coincid cu cele relatate de Faiz A. *et al.* (2012), care a calculat un risc aproape de 4 ori mai mare pentru DPPNI la gravidele diagnosticate cu decesul antenatal al fătului (OR=40,2; 95% CI, 36,9 – 43,9) [3].

Concomitent, rezultatele unei reviste sistematizate de literatură au pus în evidență că sângerările vaginale din primul trimestru al sarcinii sunt asociate cu un risc sporit pentru DPPNI (OR=1,6, 95% CI 1,1–2,6); iar în cazul în care a fost identificat un hematom intrauterin la ecografia efectuată în primul trimestru, riscul de DPPNI este și mai mare, constituind un RR de 5,6 (95% CI 2,8 – 11,1) [11]. Aceste date coincid cu cele relatate în studiul nostru și care confirmă că sângerările pe parcursul sarcinii sunt un factor de risc mare pentru DPPNI. Date similare au fost obținute de către cercetătorii Lykke J. *et al.*, care au evidențiat că sângerările vaginale și iminența de avort spontan din I trimestru sporesc riscul dezlipirii de placentă de la 1,0% la 1,4% (OR=1,48, 95% CI 1,30 – 1,68) [8].

Trombofiliiile materne sunt asociate frecvent cu DPPNI, iar prezentul studiu a demonstrat că sindromul antifosfolipidic este un factor de risc mare pentru dezlipirea de placentă. Faptul a fost confirmat într-o revistă sistematizată de literatură, realizat de Robertson *et al.*, care a analizat rezultatele a 7 studii efectuate cu scopul identificării corelației dintre trombofilii și DPPNI. Astfel, asociații semnificative ale DPPNI au fost determinate atât cu factorul heterozigot V Leiden (OR=4,70, 95% CI 1,13 – 19,59), cât și cu protrombina 20210A (OR=7,71, 95% CI 3,01 – 19,76) [10].

Rezultatele studiului efectuat denotă că hipertensiunea gestațională reprezintă unul dintre cei mai importanți factori de risc pentru dezvoltarea DPPNI (OR=29,36, 95% CI 10,22 – 95,152). Datele obținute corelează cu rezultatele studiilor relatate în literatura internațională de specialitate, care atestă că acest factor de risc este caracteristic pentru toate regiunile geografice cu nivel și calitate diverse de asistență medicală [11].

Hipertensiunea esențială, de asemenea, este un factor de risc major pentru DPPNI (OR=18,08, 95% CI 4,19 – 109,90). Unii cercetători evidențiază, că stările hipertensive au origine comună cu disfuncțiile placentare, determinate de vasculopatii și prezintă un risc majorat (OR=2,38) pentru dezvoltarea DPPNI în sarcinile monofetale [1]. Conform datelor lui Kupfermink M. *et al.* (2011), tulburările vasculare placentare condiționează dezvoltarea preeclampsiei care, ulterior, poate conduce la dezlipirea placentei normal inserate [7]. Această ipoteză este confirmată prin rezultatele studiului nostru care demonstrează că șansele apariției DPPNI la gravidele cu preeclampsie sunt de 6 ori mai mari (OR=6,42).

În cercetarea realizată, obezitatea a fost identificată drept un factor de risc major (OR=6,63), datele fiind confirmate și de Veerbeek I. *et al.* (2013) care, în lucrarea lui a demonstrat o corelație directă dintre decolarea de placentă și indicele sporit al masei corpului, sugerând că obezitatea ar putea conduce la dezvoltarea patologiei cardiovasculare și la dezlipirile recurente de placentă în sarcinile ulterioare [12].

În literatura de specialitate, rămâne discutabil rolul polihidramniosului în dezlipirea prematură de placentă normal inserată. Astfel, studiul realizat de Hung T. (2007) demonstrează că acesta este un factor obstetrical important (OR=3.3, 95% CI 1,4 – 7,7) în dezvoltarea DPPNI [5]. Pe de altă parte, rezul-

coincide with those reported in our study and confirm that bleeding during pregnancy is a high risk factor for ANIP. Similar data were obtained by Lykke J. *et al.*, which showed that vaginal bleeding and imminent miscarriage in the first trimester increase the risk of placental abruption from 1.0% to 1.4% (OR=1.48, 95% CI 1.30 – 1.68) [8].

Maternal thrombophilia are often associated with ANIP and the present study showed that antiphospholipid syndrome is a high risk factor for ANIP. The obtained results concur with the results of a systematic review conducted by Robertson *et al.*, who analyzed the results of seven studies conducted in order to identify the correlation between thrombophilia and ANIP. Thus, significant associations of ANIP were determined with both, the heterozygous factor V Leiden (OR=4.70, 95% CI 1.13 – 19.59) and the prothrombin 20210A factor (OR=7.71, 95% CI 3.01 – 19.76) [10].

According to the results of the present study, gestational hypertension is one of the most important risk factors for developing ANIP (OR=29.36, 95% CI 10.22 – 95.152). The data obtained correlate with the results of studies reported in the international literature, proving that this risk factor is characteristic for all geographic regions with different level and quality healthcare [11].

In addition, essential hypertension is a major risk factor for ANIP (OR=18.08, 95% CI 4.19 – 109.90). Some researchers highlight that hypertensive conditions have a common origin with placental dysfunction caused by vasculopathy and have an increased risk (OR=2.38) for the development of ANIP in singleton pregnancies [1]. According to Kupfermink M. *et al.* (2011), placental vascular disorders lead to the development preeclampsia, which may subsequently lead to ANIP [7]. This hypothesis is confirmed by the results of our study, which proves that the chances of a pregnant women with preeclampsia to develop ANIP, are 6 times higher (OR=6.42). In the conducted research, obesity has been identified as a high risk factor (OR=6.63), data being confirmed by Veerbeek I. *et al.* (2013), which showed that there is a direct correlation between ANIP and increased body mass index, suggesting that obesity could lead to the development of cardiovascular pathology and, thus, to ANIP [12].

Literature research confirmed the fact that the role of polyhydramnios remains questionable in ANIP. Thus, the study by Hung T. (2007) demonstrates that this is an important obstetrical factor (OR=3.3, 95% CI 1.4 – 7.7) in developing of ANIP [5]. On the other hand, the results of a research conducted by Cheng W. *et al.* shows that polyhydramnios is not linked to ANIP [2]. As a result of our study, polyhydramnios was identified as a risk factor for ANIP (OR=2.66, 95% CI 1.15 – 6.30).

Thus, analyzing a considerable number of obstetric cases complicated with ANIP, during the present research, a number of regional risk factors for developing placental abruption was revealed. Their identification within antenatal surveillance will allow enforcing measures to prevent the development of AP, and respectively, improve maternal and fetal morbidity indicators.

tatele cercetărilor, efectuate de Cheng W. *et al.*, denotă că polihidramniosul nu condiționează DPPNI [2]. În urma studiului nostru, acestui factor i-a fost atribuit un risc majorat pentru inducerea decolării placentare (OR=2,66, 95% CI 1,15 – 6,30).

Astfel, prezentul studiu, în temeiul unui număr considerabil de cazuri obstetricale care s-au complicat cu dezlipirea prematură a placentei normal inserate, a evidențiat un șir de factori regionali de risc pentru dezvoltarea acestei stări patologice. Identificarea lor în cadrul supravegherii antenatale va permite aplicarea măsurilor de prevenire a dezvoltării DPPNI și, respectiv, ameliorarea indicatorilor de morbiditate maternă și fetală.

### Concluzii

1) Rezultatele studiului actual demonstrează că DPPNI este o stare patologică obstetricală de urgență, frecvența căreia are o tendință de creștere, de la 0,51% în anul 2010, până la 0,83% în 2014 (procent atestat în instituțiile medicale de nivelul II și III de asistență medicală perinatală).

2) Prin calculul raporturilor șanselor (OR) și determinarea intervalelor de confidență, au fost identificați factorii de risc moderați și majori pentru dezvoltarea DPPNI. Evaluarea riscului potențial al gestantelor pentru DPPNI permite includerea lor în grupul de risc pentru această urgență obstetricală, cu acordarea asistenței antenatale adecvate și rezolvarea oportună a sarcinii.

### Declarația de conflict de interese

Nimic de declarat.

### Contribuția autorilor

IS, VF, ZS au conceput studiul, au participat la realizarea design-ului, la colectarea și procesarea datelor, au efectuat analiza statistică, scrierea articolului și au contribuit la redactarea manuscrisului. Materialul a fost citit și aprobat de către toți autorii.

### Referințe / references

- Ananth C., Vintzileos A. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Reprod. Biol.*, 2011; 159 (1): 77-82.
- Cheng W., Lin S. Analysis of risk factors for uteroplacental apoplexy complicating placental abruption. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2008; 43 (8): 593-596.
- Faiz A., Demissie K., Rich D. *et al.* Trends and risk factors of stillbirth in New Jersey 1997-2005. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2012; 25: 699.
- Ghaheh H., Feizi A., Mousavi M., Sohrabi D., Mesghari L., Hosseini Z. Risk factors of placental abruption. *J. Res. Med. Sci.*, 2013; 18: 422-6.
- Hung T., Hsieh C., Hsu J., Lo L. Risk factors for placental abruption in an Asian population. *Reprod. Sci.*, 2007; 14 (1): 59-65.
- Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2010; 90 (2011): 140-149.
- Kupfermanc M., Rimon E., Many A., Sharon M., Lessing J., Gamzu R. Low molecular weight heparin treatment during subsequent pregnancies of women with inherited thrombophilia and previous severe pregnancy complications. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2011; 24 (8): 1042-1045.
- Lykke J., Dideriksen K., Lidegaard O., Langhoff-Roos J. First trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2010; 115: 935-44.
- Pariante G., Wiznitzer A., Sergienko R., Mazor M., Holcberg G., Sheiner E. Placental abruption: critical analysis of risk factors and perinatal outcomes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2011; 24: 698-702.
- Robertson L., Wu O., Langhorne P. *et al.* Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br. J. Haematol.*, 2006; 132 (2): 171-196.
- Van Oppenraaij R., Jauniaux E., Christiansen O., Horcajadas J., Farquharson R., Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. *Hum. Reprod. Update*, 2009; 15: 409-21.
- Veerbeek J., Smit J., Koster M., Post Uiterweer E., van Rijn B., Koenen S., Franx A. Maternal cardiovascular risk profile after placental abruption. *Hypertension*, 2013; 61 (6): 1297-301.