

# Primjena mehaničke ventilacije u novorođenčadi

---

Miličević, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:269070>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Lucija Miličević**

**PRIMJENA MEHANIČKE VENTILACIJE**  
**U NOVOROĐENČADI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Lucija Miličević**

**PRIMJENA MEHANIČKE VENTILACIJE**  
**U NOVOROĐENČADI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

Rad je ostvaren u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: prof.prim.dr.sc. Vesna Milas, dr. med, pedijatar neonatolog

Rad ima 36 listova i 10 tablica.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem prof.prim.dr.sc. Vesni Milas na prihvaćanju mentorstva te na strpljenju i pruženoj pomoći tijekom pisanja diplomskoga rada.*

*Hvala svim mojim prijateljima i kolegama na savjetima i podršci.*

*Najveća zahvala ide mojoj obitelji, mojim roditeljima, bratu i sestri, na pruženoj bezuvjetnoj ljubavi i strpljenju te što su mi bili najveći oslonac i štit tijekom cijeloga života.*

## SADRŽAJ

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | UVOD .....  | 1  |
| 1.1   | Mehanička ventilacija .....   | 1  |
| 1.2   | Dišna patnja .....  | 1  |
| 1.2.1 | Klinički znakovi dišne patnje .....   | 1  |
| 1.2.2 | Uzroci dišne patnje terminske novorođenčadi i rizični čimbenici za njihov razvoj .. | 1  |
| 1.2.3 | Liječenje dišne patnje .....  | 3  |
| 1.2.4 | Perinatalni ishod novorođenčadi s dišnom patnjom koja su mehanički ventilirana...   | 3  |
| 2     | CILJEVI .....   | 5  |
| 3     | ISPITANICI I METODE .....   | 6  |
| 3.1   | Ustroj studije .....  | 6  |
| 3.2   | Ispitanici .....  | 6  |
| 3.3   | Metode .....  | 6  |
| 3.4   | Statističke metode .....  | 6  |
| 4     | REZULTATI .....   | 7  |
| 4.1   | Karakteristike majki mehanički ventilirane novorođenčadi .....                      | 7  |
| 4.2   | Karakteristike i komplikacije poroda mehanički ventilirane novorođenčadi .....      | 10 |
| 4.3   | Osnovna dijagnoza – uzrok dišne patnje novorođenčeta .....                          | 13 |
| 4.4   | Ostali simptomi ili bolesti novorođenčadi uz dišnu patnju .....                     | 14 |
| 4.5   | Mehanička ventilacija novorođenčadi i promjene u načinu kod iste indikacije .....   | 15 |
| 4.6   | Neonatalni ishod u mehanički ventilirane novorođenčadi .....                        | 18 |
| 5     | RASPRAVA .....  | 19 |
| 5.1   | Karakteristike majki mehanički ventilirane novorođenčadi .....                      | 19 |
| 5.2   | Karakteristike mehanički ventilirane novorođenčadi .....                            | 20 |
| 5.3   | Uzroci dišne patnje novorođenčeta .....   | 22 |

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 5.4 | Ostali simptomi i bolesti uz dišnu patnju .....                 | 23 |
| 5.5 | Mehanička ventilacija novorođenčadi .....                       | 25 |
| 5.6 | Vrsta mehaničke ventilacije obzirom na uzrok dišne patnje ..... | 25 |
| 5.7 | Neonatalni ishod .....  | 26 |
| 6   | ZAKLJUČCI .....   | 28 |
| 7   | SAŽETAK .....   | 30 |
| 8   | SUMMARY .....   | 31 |
| 9   | LITERATURA .....  | 32 |
| 10  | ŽIVOTOPIS .....   | 36 |



## **POPIS KRATICA**

BHS – beta-hemolitički streptokok

CHD – kongenitalna bolest srca (engl. *congenital heart disease*)

CPAP – kontinuirani pozitivni tlak na dišne puteve (engl. *continuous positive airway pressure*)

IPPV – ventilacija intermitentnim pozitivnim tlak (engl. *intermittent positive-pressure ventilation*)

IVF/ET – *in vitro* fertilizacija/prijenos embrija (engl. *in vitro fertilization/embryo transfer*)

MAS – sindrom aspiracije mekonija (engl. *meconium aspiration syndrome*)

PPHN – trajna plućna hipertenzija novorođenčeta (engl. *persistent pulmonary hypertension of the newborn*)

RDS – sindrom respiratornog distresa (engl. *respiratory distress syndrome*)

RVP – prijevremeno prsnuće plodovih ovoja (lat. *ruptura velamentorum praetemporaria*)

TTN – tranzitorna tahipneja novorođenčeta (engl. *transient tachypnea of the newborn*)

## 1 UVOD

### 1.1 Mehanička ventilacija

Mehanička ventilacija ili strojno prodisavanje metoda je liječenja koja se koristi kod bolesnika sa zatajenjem respiratorne funkcije, a u tu svrhu koristi se uređaj za izmjenu zraka između pluća i atmosfere – respirator (1). Ciljevi primjene mehaničke ventilacije jesu: postići i održati odgovarajuću izmjenu plinova u plućima, smanjiti mogućnost ozljede pluća, smanjiti rad pluća te osigurati pacijentu udobnost (2). Da bi se isti ciljevi ostvarili, potrebno je odabrati odgovarajući uređaj, tehniku i strategiju pružanja dišne potpore (3). Neonatalna mehanička ventilacija provodi se invazivnom (uz primjenu endotrahealne intubacije) ili neinvazivnom (putem nosnih umetaka, maski za lice i laringealnih maski) metodom (1).

### 1.2 Dišna patnja

Dišna je patnja jedan od najčešćih razloga prijema novorođenčadi u jedinice intenzivne njege (4). Ona se definira kao bilo koji znak poteškoća u disanju (5).

#### 1.2.1 Klinički znakovi dišne patnje

Najčešći klinički znak kojim se manifestira dišna patnja jeste tahipneja (brzina disanja  $> 60$  udaha/min), a uz nju su često prisutni još i ubrzan srčani ritam ( $> 160$  otkucaja/min), širenje nosnica, stenjanje, retrakcije interkostalnih i subkostalnih mišića, cijanoza, apneja te opći znakovi poput letargije, slabijeg teka, hipotermije i hipoglikemije (6, 7). Novorođenče koje otežano diše pokazuje ove klasične simptome bez obzira na osnovni uzrok dišne patnje (8).

#### 1.2.2 Uzroci dišne patnje terminske novorođenčadi i rizični čimbenici za njihov razvoj

Tranzitorna tahipneja novorođenčeta (TTN) jeste najčešći uzrok razvoja dišne patnje u terminske novorođenčadi (9). Ona se javlja kao posljedica nemogućnosti čišćenja fetalnih pluća te retencije tekućine nedugo nakon poroda (10). Uglavnom je benigno, samoograničavajuće stanje koje se može javiti u bilo kojoj gestacijskoj dobi, a simptomi najčešće prolaze 24 – 72 sata nakon rođenja (11). Rizični su faktori za razvoj ovoga stanja dobro utvrđeni dosadašnjim studijama. Čimbenici od strane samoga djeteta muški su spol, neodnesenost, dijete maleno ili preveliko za gestacijsku dob te perinatalna asfiksija. Što se tiče samoga poroda, dokazano je da je incidencija ovoga stanja

veća u djece porođene carskim rezom, nego u one vaginalnim putem. Majčin se gestacijski dijabetes, kao i astma u trudnoći, također smatraju čimbenicima rizika za razvoj TTN-a (11 – 13).

Prema definiciji Clearyja i Wiswella, mekonijski aspiracijski sindrom (MAS) predstavlja respiratornu patnju novorođenčeta porođenog u mekonijskoj plodnoj vodi koja se ne može objasniti niti jednom drugom patologijom (14). Čimbenici rizika za razvoj MAS-a jesu posttermenska gestacijska dob, fetalni distress, muški spol, Apgar *score* manji od 7 i oligohidramnion (15, 16).

Pneumonija, baš kao i sepsa, dijeli se na ranu i kasnu. Kongenitalna ili rana pneumonija povezana je s transplacentarnom infekcijom i nastupa unutar 48 sati od rođenja (17). Upala pluća kod novorođenčeta ima slične čimbenike rizika kao sepsa. Ti čimbenici su: Infekcija beta-hemolitičkim streptokokom (BHS) u prijašnjim trudnoćama, kolonizacija, bakteriurija ili infekcija BHS-om u sadašnjoj trudnoći, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja (RVP) duže od 24 sata, prijevremeni porod, RVP duže od 18 sati u prijevremenog poroda, temperatura majke u trudnoći viša od 38 °C (ako je pritom dokazana infekcija ili se sumnja na nju), potvrđeni korioamnionitis te infekcija drugog djeteta ako je u pitanju višeplodna trudnoća (18).

Porođajna se asfiksija u terminske novorođenčadi može definirati kao neadekvatna izmjena plinova u tijelu što dovodi do progresivne hipoksije, hiperkapnije i acidoze. Ona se može javiti prije, tijekom i nakon poroda, a najčešće se javlja kao posljedica prekida krvnog protoka u placenti (19). Perinatalna asfiksija potvrđena je, također, kao jedan od čestih uzroka dišne patnje u dosadašnjim istraživanjima. Istraživanje koje su 1996. godine proveli Kumar i Vishnu Brat pokazalo je da je u 3,3 % slučajeva dišne patnje novorođenčadi podležeći uzrok bila upravo asfiksija, a novijom studijom, rađenom u razdoblju od listopada 2009. do ožujka 2010. godine, Parkash i suradnici ustanovili su porođajnu asfiksiju kao uzrok dišne patnje u 10,75 % ispitanika gestacijske dobi iznad 28 tjedana (9, 20). Čimbenici rizika za razvoj perinatalne asfiksije mogu biti od strane majke, intrapartalni ili čimbenici rizika od strane samoga fetusa/novorođenčeta. Majčina dob, bolesti prije/tijekom trudnoće (dijabetes melitus, arterijska hipertenzija, bolesti srca, anemija, neki lijekovi, preeklampsija ili eklampsija) i prva trudnoća dokazani su kao čimbenici rizika od strane majke. Intrapartalni čimbenici kao što su stav zatkom, kefalopelvina disproporcija, komplikacije pupkovine ili placente, RVP te produljen/otežan porod pokazali su se rizičnima za razvoj asfiksije. Mekonijaska plodna voda, anemija fetusa, oligohidramnion, anomalije dišnoga sustava, mala

porođajna težina te prijevremeni porod mogući su fetalni/novorodenački uzročni čimbenici asfiksije (1, 21).

Perzistentna (trajna) plućna hipertenzija novorođenčeta (PPHN) jeste stanje koje nastaje kao posljedica neadekvatne cirkulatorne tranzicije i izostanka smanjenja plućnog vaskularnog otpora nakon rođenja. U podlozi nastanka PPHN mogu biti aspiracija mekonija, teški sindrom respiratornog distresa, pneumonija/sepsa, hipoplazija pluća ili dijafragmalna hernija. Uz već do sada opisane rizične čimbenike za nastanak bolesti koje mogu dovesti do PPHN, spominju se još i: intrauterini zastoj u rastu, majčina uporaba antidepresiva i nesteroidnih protuupalnih lijekova u trudnoći te određeni genetski čimbenici (6, 22 – 24).

U podlozi respiratorne patnje, također, mogu biti razni kongenitalni strukturni poremećaji organizma. Dišnu patnju u terminske novorođenčadi mogu uzrokovati strukturni poremećaji toraksa koji dovode do opstrukcije dišnoga puta poput: kongenitalne dijafragmalne hernije, urođene cistično-adenomatozne malformacije, plućne hipoplazije, ezofagotrahealne fistule, urođenog emfizema, hoanalne atrezije, sindroma Pierre Robin te solidne medijastinalne tvorbe (npr. teratoma) (5). Kongenitalne se srčane bolesti (CHD) očituju jakom cijanozom koja je nesrazmjerna dišnoj patnji. Dišna patnja može biti uzrokovana srčanim manama koje uzrokuju lijevo-desni *shunt* i zbog toga nemogućnost komunikacije plućnog i sistemnog krvotoka (atrijski septalni defekt, ventrikularni septalni defekt, otvoreni ductus arteriosus), ali uzrok mogu biti i abnormalnosti krvnih žila (anomalije luka aorte, plućne arterije, odsutnost plućne valvule) (25).

### **1.2.3 Liječenje dišne patnje**

Prva je linija liječenja dišne patnje povišenje koncentracije kisika u udisanom zraku, a ukoliko se ne postigne zadovoljavajući parcijalni tlak kisika arterijske krvi ( $pO_2$  60 – 100 mmHg) prelazi se na mehaničku ventilaciju. Primarna je metoda izbora mehaničke ventilacije neinvazivna primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne putove – CPAP, a ukoliko dođe do prestanka spontane respiracije ili uredan parcijalni tlak kisika arterijske krvi nije postignut, prelazi se na invazivnu ventilaciju s intermitentnim pozitivnim tlakom – IPPV (1).

### **1.2.4 Perinatalni ishod novorođenčadi s dišnom patnjom koja su mehanički ventilirana**

Lamichhane i suradnici u svojem istraživanju imali dobar ishod preživljenja novorođenčadi s dišnom patnjom (95,5 %) i vrlo nizak mortalitet (4,5 %), a navode da je to vjerojatno rezultat ranog prepoznavanja simptoma dišne patnje i liječenja (26). Dvogodišnja studija, koju su u Indiji proveli

Kommawar i suradnici, pokazala je postotak preživljenja od 78,5 %, a mortalitet 21,5 %. Takav su rezultat (lošiji od onoga ostalih zemalja u razvoju, kao i od ostalih dijelova Indije) istraživači pripisali lošem socioekonomskom statusu (4).

## 2 CILJEVI

Ciljevi su ovog istraživanja:

1. ispitati postoje li promjene u postavljanim indikacijama za mehaničko ventiliranje novorođenčadi tijekom promatranog razdoblja (razlika između 3 jednogodišnja razdoblja)
2. ispitati postoje li razlike u načinu samog provođenja mehaničke ventilacije tijekom te tri godine, kao i promjene u načinu ventilacije novorođenčeta kod iste indikacije
3. istražiti postoje li promjene u rizičnim čimbenicima koji su odgovorni za stavljanje novorođenčadi na mehaničku ventilaciju – od strane majke, djeteta ili u samom porodu, obzirom na promatranu godinu
4. istražiti neonatalni ishod i promjene istog tijekom promatranog razdoblja u ventilirane novorođenčadi, kao i eventualne promjene u ishodu obzirom na način ventilacije

### 3 ISPITANICI I METODE

#### 3.1 Ustroj studije

Ovo je trogodišnja studija provedena u KBC-u Osijek. U njoj su korišteni povijesni podaci. Istraživanje je ustrojeno kao kohortno (27).

#### 3.2 Ispitanici

Ispitanici su bila terminska novorođenčad koja je u trogodišnjem razdoblju, od početka 2017. do kraja 2019. godine, bila mehanički ventilirana u Zavodu za neonatologiju i intenzivno liječenje, Klinike za pedijatriju, KBC-a Osijek. Pribavljena je suglasnost Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek kao i suglasnost v. d. predstojnika Klinike za pedijatriju. U istraživanje je bilo uključeno 88 ispitanika.

#### 3.3 Metode

Tijekom istraživanja korištena je medicinska dokumentacija sa Zavoda za neonatologiju (otpusna pisma). Prikupljeni su sljedeći podatci: spol djeteta, gestacijska dob, rodna masa, dob majke, red trudnoće, red poroda, način poroda (spontani, vaginalni stimulirani ili inducirani, carski rez, hitni carski rez), bolesti majke u trudnoći kao i one izvan nje (akutne, kronične, bolesti i stanja povezana s trudnoćom), reproduktivna anamneza majke (prethodni carski rezovi, prijašnji abortusi, prijeteci abortus u sadašnjoj trudnoći, *in vitro* fertilizacija / transfer embrija i dr.), komplikacije u porodu (s pupkovinom, s posteljicom, namještaj djeteta, prerano prsnuće vodenjaka, zelena plodova voda, oligohidramnion i polihidramnion, prijeteca fetalna asfiksija, kefalopelvina disproporcija, distocija ramena i dr.), Apgar *score* u 1. i 5. minuti, osnovna dijagnoza – uzrok dišne patnje (tranzitorna tahipneja, sepsa, aspiracija, perinatalna asfiksija, otežan/protrahiran porod, malformacije, dijabetička fetopatija, bolesti majke, postoperativno), vrsta provedene mehaničke ventilacije (invazivna, neinvazivna, mješovita), broj dana na pojedinom tipu mehaničke ventilacije i ukupni broj dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji, broj dana provedenih na kisiku, primjena surfaktanta te broj dana hospitalizacije.

#### 3.4 Statističke metode

Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih podataka testirane su  $\chi^2$  testom. Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku je analizu korišten statistički program MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021).

## 4 REZULTATI

### 4.1 Karakteristike majki mehanički ventilirane novorođenčadi

Godine 2017. najviše je majki bilo u dobnoj skupini između 20 i 35 godina, dvije su majke bile mlađe od 20 godina, a njih tri starije od 35 godina. Podjednak odnos među dobnim skupinama bio je u 2018. i 2019. godini – i u tim je dvjema godinama najzastupljenija dobna skupina bila između 20 i 35 godina (Tablica 1).

U 2017. godini najviše je bilo žena kojima je tadašnja trudnoća bila druga po redu, u 2018. godini najzastupljenija skupina bila je ona prve trudnoće, dok su u 2019. godini u jednakom omjeru bile zastupljene trudnice kojima je tadašnja trudnoća bila druga po redoslijedu i one kojima je to bila trudnoća višega reda od druge (Tablica 1).

Prvi je porod najčešće bio zastupljen u 2018. godini, dok je u 2017. godini to bio drugi porod. U 2019. su godini u jednakom broju bile zastupljene prvoroćkinje i drugoroćkinje (Tablica 1).

Iz tablice je vidljivo da ne postoji statistički značajna razlika u karakteristikama majki između tri promatrane godine (Tablica 1).

Najbrojnija su skupina u 2017. i u 2019. godini bile zdrave majke (Tablica 2).

Što se tiče bolesti, u svim su godinama najzastupljenije bile akutne bolesti majke, a u 2018. godini ta skupina majki bila je prva, ispred skupine zdravih majki – polovica od ukupnog broja majki te godine imala je neku akutnu bolest (Tablica 2).

Kronične su bolesti majke bile u nešto većoj mjeri prisutne u 2018. nego u druge dvije promatrane godine, ali bez statistički značajne razlike (Tablica 2).

Bolesti povezane s trudnoćom pratile su određenu konstantu pojavnosti u sve tri promatrane godine (Tablica 2).

Bez osobitosti je u reproduktivnoj anamnezi najmanji zabilježen udio majki iz 2017. godine, što je statistički značajan podatak u uspoređivanju s 2018. i 2019. godinom ( $\chi^2$  test,  $P = 0,004$ ). Također, može se uočiti kronološki trend porasta broja reproduktivno zdravih majki (Tablica 3).

Prethodni je carski rez u reproduktivnoj anamnezi prisutan većim dijelom u 2019. nego u 2017. ili 2018. godini (Tablica 3).



Prijeteći je pobačaj u trenutnoj trudnoći najviše dijagnosticiran kod majki novorođenčadi hospitalizirane 2019. godine, no bez statistički značajne razlike između promatranih godina. Kod ove dijagnoze prati se trend porasta kroz tri razdoblja, 2017. godine dijagnoza je postavljena jednoj, 2018. dvjema trudnicama, dok je u 2019. godini pet trudnica u toj skupini (Tablica 3).

Spontanih je pobačaja najviše bilo u 2018. godini, a najmanje u 2017. godini. U 2018. godini spontani su pobačaji bili najčešća osobitost reproduktivne anamneze tog jednogodišnjeg razdoblja (Tablica 3).

Umjetnoj se oplodnji (IVF/ET) u 2017. godini nije podvrgnula niti jedna majka, u 2018. jesu dvije, a u 2019. godini jedna (Tablica 3).

Ostale osobitosti reproduktivne anamneze ne pokazuju statistički značajnu razliku među tri promatrana jednogodišnja razdoblja (Tablica 3).

Tablica 1. Karakteristike majki mehanički ventilirane novorođenčadi

|              |                | Karakteristike majke |           |          |                          |      |
|--------------|----------------|----------------------|-----------|----------|--------------------------|------|
|              |                | 2017.                | 2018.     | 2019.    | Ukupno za sve tri godine |      |
|              |                | N (%)                | N (%)     | N (%)    | N (%)                    | P*   |
| Dob majke    | < 20           | 2 (8,3)              | 1 (4,2)   | 0 (0)    | 3 (3,4)                  | 0,19 |
|              | 20 – 35        | 19 (79,2)            | 18 (75)   | 34 (85)  | 71 (80,7)                | 0,60 |
|              | > 35           | 3 (12,5)             | 5 (20,8)  | 6 (15)   | 14 (15,9)                | 0,72 |
| Red trudnoće | Prva           | 7 (29,2)             | 11 (45,8) | 12 (30)  | 30 (34,1)                | 0,36 |
|              | Druga          | 9 (37,5)             | 6 (25)    | 14 (35)  | 29 (30)                  | 0,61 |
|              | Više od druge  | 8 (33,3)             | 7 (29,2)  | 14 (35)  | 29 (30)                  | 0,89 |
| Red poroda   | Prvi           | 7 (29,2)             | 12 (50)   | 14 (35)  | 33 (37,5)                | 0,29 |
|              | Drugi          | 13 (54,2)            | 6 (25)    | 14 (35)  | 33 (37,5)                | 0,10 |
|              | Više od drugog | 4 (16,7)             | 6 (25)    | 12 (30)  | 22 (25)                  | 0,49 |
| Ukupno       |                | 24 (100)             | 24 (100)  | 40 (100) | 88 (100)                 |      |

\*  $\chi^2$  test

Tablica 2. Bolesti majke u trudnoći i izvan nje

|                          |                                 | Bolesti majke u trudnoći i izvan nje |          |           |                          |      |
|--------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|----------|-----------|--------------------------|------|
|                          |                                 | 2017.                                | 2018.    | 2019.     | Ukupno za sve tri godine |      |
|                          |                                 | N (%)                                | N (%)    | N (%)     | N (%)                    | P*   |
| Bolesti majke u trudnoći | Zdrave majke                    | 10 (41,7)                            | 5 (20,8) | 16 (40)   | 31 (35,2)                | 0,22 |
|                          | Akutne bolesti majke u trudnoći | 7 (29,2)                             | 12 (50)  | 15 (37,5) | 34 (38,6)                | 0,47 |
|                          | Kronične bolesti majke          | 3 (12,5)                             | 6 (25)   | 4 (10)    | 13 (14,8)                | 0,24 |
|                          | Bolesti povezane s trudnoćom    | 6 (25)                               | 8 (33,3) | 13 (32,5) | 27 (30,7)                | 0,78 |
| Ukupno                   | 24 (100)                        | 24 (100)                             | 40 (100) | 88 (100)  |                          |      |
| * $\chi^2$ test          |                                 |                                      |          |           |                          |      |

Tablica 3. Reproductivna anamneza majki mehanički ventilirane novorođenčadi

|                                       |  | Reproductivna anamneza majke |           |           |                       |              |
|---------------------------------------|--|------------------------------|-----------|-----------|-----------------------|--------------|
|                                       |  | 2017.                        | 2018.     | 2019.     | Ukupno sve tri godine |              |
|                                       |  | N (%)                        | N (%)     | N (%)     | N (%)                 | P*           |
| Bez osobitosti                        |  | 5 (20,8)                     | 14 (58,3) | 25 (62,5) | 44 (50)               | <b>0,004</b> |
| Prethodni carski rez                  |  | 2 (8,3)                      | 1 (4,2)   | 5 (12,5)  | 8 (9,1)               | 0,53         |
| Prijeteći pobačaj (sadašnja trudnoća) |  | 1 (4,2)                      | 2 (8,3)   | 5 (12,5)  | 8 (9,1)               | 0,53         |
| Spontani pobačaj                      |  | 2 (8,3)                      | 6 (25)    | 5 (12,5)  | 13 (14,8)             | 0,23         |
| IVF/ET                                |  | 0 (0)                        | 2 (8,3)   | 1 (2,5)   | 3 (3,4)               | 0,26         |
| Ostalo                                |  | 2 (8,3)                      | 3 (12,5)  | 0 (0)     | 5 (5,7)               | 0,09         |
| Ukupno                                |  | 24 (100)                     | 24 (100)  | 40 (100)  | 88 (100)              |              |
| * $\chi^2$ test                       |  |                              |           |           |                       |              |

#### 4.2 Karakteristike i komplikacije poroda mehanički ventilirane novorođenčadi

U sva je tri promatrana jednogodišnja razdoblja zasebno više bilo muške nego ženske djece, s najvećim udjelom u 2017. godini, zatim nešto manjim u 2018., te naposljetku 2019. je godine bilo najmanje muške novorođenčadi. No, uspoređujući tri razdoblja međusobno, ne postoji statistički značajna razlika (Tablica 4).

U svakom pojedinom jednogodišnjem razdoblju višestruko je veći broj eutrofične nego hipotrofične i hipertrofične novorođenčadi. Međutim, prati se određeni trend pada između tri godine u broju eutrofične novorođenčadi (Tablica 4).

Najviše novorođenčadi iz 2017. i 2019. godine, njih više od polovice u obje godine, bilo je u skupini gestacijske dobi između 38 tjedana i jedan dan i punih 40 tjedana. Do odstupanja dolazi u 2018. godini gdje je najzastupljenija skupina terminske novorođenčadi do 38 tjedana, ali taj podatak ne pokazuje statističku značajnost kada se usporede tri jednogodišnja razdoblja (Tablica 4).

Godine 2017. najviše je bilo spontanih vaginalnih poroda, a inducirani vaginalni porod, elektivni carski i hitni carski rez bili su zastupljeni jednakim udjelom svaki. U 2018. je godini najviše bilo poroda hitnim carskim rezom, a u 2019. godini onih elektivnim carskim rezom. Između tri razdoblja ne postoji statistički značajna razlika u načinu poroda (Tablica 4).

Statistički značajna razlika između godina u broju Apgar bodova prve i pete minute nije utvrđena. Najveći broj novorođenčadi u sve tri godine jeste u skupini koja ima oba Apgar *score-a* veća od 7. 2019. godine vidljiva je malo veća razlika u usporedbi s prethodne dvije godine, i to unutar skupine koja ima Apgar u prvoj minuti manji/jednak 7, a u petoj minuti veći od 7 (Tablica 4).

Najveći broj poroda, u sva tri jednogodišnja razdoblja, protekao je bez komplikacija. Najveći udio takvih zabilježen je u 2019. godini, što je statistički značajna razlika ( $\chi^2$  test,  $P = 0,04$ ) naspram 2017. i 2018. godine (Tablica 5).

U 2017. godini bilježi se veći broj komplikacija pupkovine u usporedbi s 2018. i 2019. godine, ali bez statističke značajnosti. Također, kod ove se komplikacije uočava trend pada kroz tri godine (Tablica 5).

Komplikacije su posteljice zabilježene jedino u 2019. godini, i to kod jednoga poroda (Tablica 5).

## REZULTATI

Bez statistički značajne razlike između godina jeste prisutnost oligohidramniona ili polihidramniona, iako se kod te komplikacije može primijetiti trend opadanja u pojavnosti (Tablica 5).

Prisutnost zelene plodne vode i RVP-a koji je nastupio više od 12 sati prije poroda jesu najčešće komplikacije poroda u 2018. godini, a također, najčešće su i kada se gledaju sva tri razdoblja ukupno (Tablica 5).

Abnormalnosti u stavu djeteta nemaju statistički značajnu pojavnost kroz promatrana razdoblja, ali tu se može vidjeti blagi trend pada (Tablica 5).

Kefalopelvina disproporcija i distocija ramena također se pojavljuju bez značajne razlike u tri godine (Tablica 5).

Prijeteća se fetalna asfiksija u 2018. godini nešto češće pojavljivala nego u 2019. godini, a u 2017. godini nije postojao niti jedan slučaj takve komplikacije u promatranih ispitanika (Tablica 5).

Tablica 4. Karakteristike novorođenčeta

|                 |                                | Karakteristike novorođenčeta |           |           |                          |      |
|-----------------|--------------------------------|------------------------------|-----------|-----------|--------------------------|------|
|                 |                                | 2017.                        | 2018.     | 2019.     | Ukupno za sve tri godine |      |
|                 |                                | N (%)                        | N (%)     | N (%)     | N (%)                    | P*   |
| Spol            | Muško                          | 18 (75)                      | 16 (66,7) | 26 (65)   | 60 (68,2)                | 0,69 |
|                 | Žensko                         | 6 (25)                       | 8 (33,3)  | 14 (35)   | 28 (31,8)                | 0,69 |
| Rodna masa      | Hipotrofično                   | 2 (8,3)                      | 1 (4,2)   | 6 (15)    | 9 (10,2)                 | 0,36 |
|                 | Eutrofično                     | 19 (79,2)                    | 18 (75)   | 28 (70)   | 65 (73,9)                | 0,71 |
|                 | Hipertrofično                  | 3 (12,5)                     | 5 (20,8)  | 6 (15)    | 14 (15,9)                | 0,72 |
| Gestacijska dob | 37 - 38                        | 6 (25)                       | 11 (45,8) | 12 (30)   | 29 (33)                  | 0,16 |
|                 | 38 1/7 - 40                    | 14 (58,3)                    | 9 (37,5)  | 22 (55)   | 45 (51,1)                | 0,28 |
|                 | 40 1/7 - 41 3/7                | 4 (16,7)                     | 4 (16,7)  | 6 (15)    | 14 (15,9)                | 0,98 |
| Način poroda    | Spontani vaginalni             | 9 (37,5)                     | 7 (29,2)  | 10 (25)   | 26 (29,5)                | 0,11 |
|                 | Vaginalni stimuliran/induciran | 5 (20,8)                     | 6 (25)    | 9 (22,5)  | 20 (22,7)                | 0,94 |
|                 | Carski rez                     | 5 (20,8)                     | 3 (12,5)  | 12 (30)   | 20 (22,7)                | 0,26 |
|                 | Hitni carski rez               | 5 (20,8)                     | 8 (33,3)  | 9 (22,5)  | 22 (25)                  | 0,54 |
| Apgar score     | Oba > 7                        | 17 (70,8)                    | 16 (66,7) | 25 (62,5) | 58 (65,9)                | 0,79 |
|                 | 1. ≤ 7, 2. > 7                 | 0 (0)                        | 0 (0)     | 4 (10)    | 4 (4,5)                  | 0,08 |
|                 | 1. > 7, 2. ≤ 7                 | 1 (4,2)                      | 2 (8,3)   | 0 (0)     | 3 (3,4)                  | 0,19 |
|                 | Oba ≤ 7                        | 6 (25)                       | 6 (25)    | 11 (27,5) | 23 (26,1)                | 0,97 |
| Ukupno          |                                | 24 (100)                     | 24 (100)  | 40 (100)  | 88 (100)                 |      |

\* $\chi^2$  test

Tablica 5. Komplikacije u porodu

|  |  | Komplikacije u porodu |           |           |                          |             |
|--|--|-----------------------|-----------|-----------|--------------------------|-------------|
|  |  | 2017.                 | 2018.     | 2019.     | Ukupno za sve tri godine |             |
|  |  | N (%)                 | N (%)     | N (%)     | N (%)                    | P*          |
| Bez komplikacija                       |  | 9 (37,5)              | 8 (33,3)  | 25 (62,5) | 42 (47,7)                | <b>0,04</b> |
| S pupkovinom                           |  | 5 (20,8)              | 4 (16,7)  | 6 (15)    | 15 (17)                  | 0,83        |
| S posteljicom                          |  | 0 (0)                 | 0 (0)     | 1 (2,5)   | 1 (1,1)                  | 0,55        |
| Oligo/polihidramnion                   |  | 3 (12,5)              | 1 (4,2)   | 1 (2,5)   | 5 (5,7)                  | 0,23        |
| Zelena plodna voda / RVP > 12h         |  | 7 (29,2)              | 10 (41,7) | 6 (15)    | 23 (26,1)                | 0,06        |
| Abnormalan stav djeteta                |  | 2 (8,3)               | 1 (4,2)   | 1 (2,5)   | 4 (4,5)                  | 0,55        |
| Distocija ramena / kefalopelvina disp. |  | 1 (4,2)               | 2 (8,3)   | 3 (7,5)   | 6 (6,8)                  | 0,83        |
| Prijeteca fetalna asfiksija            |  | 0 (0)                 | 3 (12,5)  | 1 (2,5)   | 4 (4,5)                  | 0,23        |
| Ukupno                                 |  | 24 (100)              | 24 (100)  | 40 (100)  | 88 (100)                 |             |

\* $\chi^2$  test

### 4.3 Osnovna dijagnoza – uzrok dišne patnje novorođenčeta

Dijagnoza TTN-a u 2017. godini postavljena je jedanput, u 2018. godini u tri novorođenčeta, a u 2019. u njih šestero – vidljiv je trend porasta kroz tri promatrana razdoblja (Tablica 6).

Sepsa i aspiracija mekonija, s višestruko većim udjelom naspram ostalih dijagnoza, bile su najčešće indikacije za mehaničku ventilaciju u sva tri pojedinačna jednogodišnja razdoblja, ali bez statističke značajnosti uspoređujući ista (Tablica 6).

Perinatalna je asfiksija drugi najčešći uzrok dišne patnje u 2017. godini, a u 2018. godini ima jednaku zastupljenost kao tranzitorna tahipneja. Godine 2019. asfiksija zahvaća jednak udio novorođenčadi kao i prethodne 2018. godine, a te godine imala je jednaku zastupljenost kao i bolesti majke/dijabetička fetopatija (Tablica 6).

Otežan/protrahiran porod, kao osnovna dijagnoza, imao je najmanju pojavnost u sva tri jednogodišnja razdoblja (Tablica 6).

U usporedbi tri godine, skupina dijagnoza malformacija i poostoperativne mehaničke ventilacije bilježi trend porasta, ali bez statističke značajnosti. Godine 2017. i 2018. ta je grupa bila treća po zastupljenosti, a 2019. nalazi se iza sepse i aspiracije.

Godine 2018. bilo je više bolesti majki i dijabetičke fetopatije nego u ostale dvije godine, ali bez statistički značajne razlike u usporedbi tri jednogodišnja razdoblja. Ujedno, te je godine ta indikacija bila druga po učestalosti, nakon sepse i aspiracije.

Tablica 6. Osnovna dijagnoza – uzrok dišne patnje

|                                      | Osnovna dijagnoza - uzrok dišne patnje |                |                |                                   | P*   |
|--------------------------------------|--|----------------|----------------|-----------------------------------|------|
|                                      | 2017.<br>N (%)                         | 2018.<br>N (%) | 2019.<br>N (%) | Ukupno za sve tri godine<br>N (%) |      |
| TTN                                  | 1 (4,2)                                | 3 (12,5)       | 6 (15)         | 10 (11,4)                         | 0,41 |
| Sepsa/aspiracija                     | 13 (54,2)                              | 8 (33,3)       | 16 (40)        | 37 (42,1)                         | 0,32 |
| Perinatalna asfiksija                | 6 (25)                                 | 3 (12,5)       | 5 (12,5)       | 14 (15,9)                         | 0,36 |
| Otežan/protrahiran porod             | 1 (4,2)                                | 1 (4,2)        | 2 (5)          | 4 (4,5)                           | 0,98 |
| Malformacije/postoperativno          | 2 (8,3)                                | 4 (16,7)       | 8 (20)         | 14 (15,9)                         | 0,46 |
| Bolesti majke/dijabetička fetopatija | 1 (4,2)                                | 5 (20,8)       | 3 (12,5)       | 9 (10,2)                          | 0,12 |
| Ukupno                               | 24 (100)                               | 24 (100)       | 40 (100)       | 88 (100)                          |      |

\* $\chi^2$  test

#### 4.4 Ostali simptomi ili bolesti novorođenčadi uz dišnu patnju

Bez popratnih simptoma, uz osnovnu dijagnozu dišne patnje, u 2017. godini bilo je jedno novorođenče, u 2018. njih četvero, dok je u 2019. godini zabilježen znatno veći broj novorođenčadi bez ostalih bolesti, njih 13, što je ujedno i značajno veći udio u toj godini u usporedbi s prethodne dvije. U ovome slučaju bilježi se značajna statistička razlika između tri promatrana razdoblja ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 7).

Sepsa, koja nije uzrok dišnoj patnji nego popratna bolest, ne pokazuje značajnu statističku razliku između tri godine.

Srčane mane u sve tri godine imaju visoku pojavnost. U 2017. godini na četvrtome su mjestu po učestalosti (iza moždanog krvarenja, žutice i skupine ostalih bolesti i mana). U 2018. godini najčešća su popratna mana zajedno s moždanim krvarenjem, a u 2019. su godini druge po učestalosti, iza moždanog krvarenja. Promatrajući međusobno tri jednogodišnja razdoblja, udjelom su najčešće u 2018. godini, no bez statističke značajnosti.

Hiperplazija timusa ima nisku pojavnost u tri razdoblja. 2017. godine dva su takva slučaja, 2018. niti jedan, a 2019. godine jedan slučaj.

Distocija ramena, hipertrofija novorođenčeta i porodne ozljede prate trend pada kada se usporede tri jednogodišnja razdoblja, ali bez statističke značajnosti.

Najčešća je popratna komplikacija, u sva tri jednogodišnja razdoblja, moždano krvarenje. Ukupno gledajući, od 88 ispitanika svih triju jednogodišnjih razdoblja, njih 36 imalo je tu komplikaciju, a najveći udio novorođenčadi koji je imao moždano krvarenje bilježi se u 2018. godini – polovina od ukupnog broja promatranih ispitanika te godine (Tablica 7).

Gledajući odnos između tri razdoblja, žutica, kao popratna bolest mehanički ventilirane novorođenčadi, bilježi značajan kronološki pad u pojavnosti, ali i statistički značajnu razliku između pojavnosti u godinama ( $\chi^2$  test,  $P = 0,007$ ) (Tablica 7).

U skupini ostalih mana, kao i kod žutice, prati se trend pada kroz godine, kao i značajna razlika u pojavnosti ( $\chi^2$  test,  $P = 0,03$ ). Gotovo trostruko češće pojavile su se u 2017. nego u 2018. ili 2019. godini (Tablica 7)

Tablica 7. Ostali simptomi/bolesti uz dišnu patnju

|  | Ostali simptomi/bolesti uz dišnu patnju |                |                |                                   | P*           |
|--|---|----------------|----------------|-----------------------------------|--------------|
|  | 2017.<br>N (%)                          | 2018.<br>N (%) | 2019.<br>N (%) | Ukupno za sve tri godine<br>N (%) |              |
| Bez ostalih simptoma                   | 1 (4,2)                                 | 4 (16,7)       | 13 (32,5)      | 18 (20,5)                         | <b>0,02</b>  |
| Sepsa                                  | 2 (8,3)                                 | 1 (4,2)        | 3 (7,5)        | 6 (6,8)                           | 0,83         |
| Srčana mana                            | 6 (25)                                  | 12 (50)        | 11 (27,5)      | 29 (33)                           | 0,11         |
| Hiperplazija timusa                    | 2 (8,3)                                 | 0 (0)          | 1 (2,5)        | 3 (3,4)                           | 0,26         |
| Distocija/hipertrofija/pородna ozljeda | 5 (20,8)                                | 4 (16,7)       | 3 (7,5)        | 12 (13,6)                         | 0,28         |
| Moždano krvarenje                      | 11 (45,8)                               | 12 (50)        | 13 (32,5)      | 36 (40,9)                         | 0,33         |
| Žutica                                 | 7 (29,2)                                | 6 (25)         | 1 (2,5)        | 14 (15,9)                         | <b>0,007</b> |
| Ostale mane                            | 10 (41,7)                               | 4 (16,7)       | 6 (15)         | 20 (22,7)                         | <b>0,03</b>  |
| Ukupno                                 | 24 (100)                                | 24 (100)       | 40 (100)       | 88 (100)                          |              |

\* $\chi^2$  test

#### 4.5 Mehanička ventilacija novorođenčadi i promjene u načinu kod iste indikacije

Otpriblike jednakim udjelom (oko 70 %), neinvazivna mehanička ventilacija bila je najčešće primjenjivana vrsta mehaničke ventilacije u sve tri godine. Na obje vrste ventilacije (i invazivnoj, i neinvazivnoj), također, bio je podjednak udio novorođenčadi u sva tri razdoblja (oko 20 %). Najmanji broj djece bio je samo na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Ovakav rezultat pokazuje konstantu u načinu ventiliranja novorođenčadi kroz tri jednogodišnja razdoblja (Tablica 8).

Kada je u pitanju broj dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji – u 2017. najveći broj novorođenčadi bio je 4 ili više dana na njoj, u 2018. između 2 i 4 dana, a u 2019. godini jednak broj bio je u skupini onih koji su proveli manje od dva dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji i 4 ili više dana na njoj (Tablica 8).

4 ili više dana na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji proveo je najveći broj novorođenčadi u 2017. godini. U 2018. ih je manji dio bio u toj skupini, a znatno veći u skupini s manjim brojem dana – od 2 do 4 dana. U 2019. godini, sličan je slučaj kao i u 2018., ali s još manje ispitanika u te dvije skupine, i većim brojem u skupini koja je manje od 2 dana bila na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Promatrajući broj dana na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji, tijekom razdoblja od tri uzastopne godine, vidljiv je trend pada (Tablica 8).



## REZULTATI

Gledajući ukupni broj dana na obje vrste primjenjivane mehaničke ventilacije, može se uočiti pad broja ispitanika koji su bili više od 4 dana na ventilaciji u 2018. i 2019. godini naspram 2017. godine. No, razlike u ukupnom broju dana na mehaničkoj ventilaciji ne pokazuju statističku značajnost među godinama (Tablica 8).

Invazivna se mehanička ventilacija nije primjenjivala kod indikacije TTN. Svi su ispitanici, iz svih promatranih razdoblja, bili isključivo na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji (Tablica 9).

Kada su u pitanju dijagnoze sepse i aspiracije, bilježi se značajan statistički trend pada u primjeni invazivne mehaničke potpore disanju tijekom tri jednogodišnja razdoblja ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ). Samo je u 2017. godini bila primijenjena ta vrsta ventilacije u tih indikacija, i to u tri slučaja. Najveći je broj novorođenčadi bio na neinvazivnoj ventilacijskoj potpori tijekom svih godina, a bilježi se blagi trend porasta u primjeni mješovite mehaničke ventilacije (Tablica 9).

Kod otežanoga poroda i asfiksije, također je najviše djece bilo na neinvazivnoj potpori disanju. Godine 2017. njih četvrtina je bilo na toj vrsti ventilacije, a u naredne dvije godine taj broj se smanjuje, no bez statističke značajnosti (Tablica 9).

Niti u jednome promatranome periodu nije bilo djece, čiji je uzrok dišne patnje bolest majke ili dijabetička fetopatija, na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Najveći broj s tom indikacijom na neinvazivnoj mehaničkoj dišnoj potpori bio je u 2018. godini (njih četvero), s gotovo dvostruko većim udjelom nego u 2017. i 2019. godini. Samo je jedno novorođenče s indikacijom dijabetičke fetopatije/bolesti majke bilo na mješovitoj mehaničkoj ventilaciji, i to 2018. godine (Tablica 9).

Kada su u pitanju malformacije ili postoperativna potreba za mehaničkom ventilacijom, bilježi se porast u primjeni i invazivne, i neinvazivne mehaničke ventilacije sukladno povećanju incidencije tih indikacija, no bez statističkog značaja. Mješovita mehanička ventilacija bilježi pad u svojoj primjeni 2019. godine u usporedbi s prethodna dva razdoblja (Tablica 9).

Tablica 8. Mehanička ventilacija novorođenčeta

|  |                        | Mehanička ventilacija novorođenčeta |           |           |                       |      |
|--|------------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------|------|
|  |                        | 2017.                               | 2018.     | 2019.     | Ukupno sve tri godine | P*   |
|  |                        | N (%)                               | N (%)     | N (%)     | N (%)                 |      |
| Vrsta mehaničke ventilacije                      | Invazivna              | 4 (16,7)                            | 2 (8,3)   | 4 (10)    | 10 (11,4)             | 0,62 |
|  | Neinvazivna            | 15 (62,5)                           | 17 (70,8) | 27 (67,5) | 59 (67)               | 0,83 |
|  | Mješovita              | 5 (20,8)                            | 5 (20,8)  | 9 (22,5)  | 19 (21,6)             | 0,98 |
| Broj dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji   | Bez invazivne          | 15 (62,5)                           | 17 (70,8) | 27 (67,5) | 59 (67)               | 0,83 |
|  | Manje od 2             | 3 (12,5)                            | 1 (4,2)   | 5 (12,5)  | 9 (10,2)              | 0,52 |
|  | Više ili jednako 2 – 4 | 0 (0)                               | 4 (16,7)  | 3 (7,5)   | 7 (8)                 | 0,10 |
|  | 4 ili više             | 6 (25)                              | 2 (8,3)   | 5 (12,5)  | 12 (14,8)             | 0,23 |
| Broj dana na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji | Bez neinvazivne        | 4 (16,7)                            | 2 (8,3)   | 7 (17,5)  | 13 (14,8)             | 0,58 |
|  | Manje od 2             | 3 (12,5)                            | 1 (4,2)   | 8 (20)    | 12 (13,6)             | 0,13 |
|  | Više ili jednako 2 – 4 | 8 (33,3)                            | 16 (66,7) | 16 (40)   | 40 (45,5)             | 0,06 |
|  | 4 ili više             | 9 (37,5)                            | 5 (20,8)  | 9 (22,5)  | 23 (26,1)             | 0,33 |
| Ukupni broj dana na mehaničkoj ventilaciji       | Manje od 2             | 5 (20,8)                            | 2 (8,3)   | 9 (22,5)  | 16 (18,2)             | 0,34 |
|  | Više ili jednako 2 – 4 | 8 (33,3)                            | 14 (58,3) | 17 (42,5) | 39 (44,3)             | 0,21 |
|  | 4 ili više             | 11 (45,8)                           | 8 (33,3)  | 14 (35)   | 33 (37,5)             | 0,97 |
| Ukupno   |                        | 24 (100)                            | 24 (100)  | 40 (100)  | 88 (100)              |      |

\* $\chi^2$  test

Tablica 9. Promjena mehaničke ventilacije obzirom na indikaciju

|        | Invazivna mehanička ventilacija |          |          |             | Neinvazivna mehanička ventilacija |          |          |      | Mješovita mehanička ventilacija |          |          |      |
|--------|---------------------------------|----------|----------|-------------|-----------------------------------|----------|----------|------|---------------------------------|----------|----------|------|
|        | 2017.                           | 2018.    | 2019.    | P*          | 2017.                             | 2018.    | 2019.    | P*   | 2017.                           | 2018.    | 2019.    | P*   |
|        | N (%)                           | N (%)    | N (%)    |             | N (%)                             | N (%)    | N (%)    |      | N (%)                           | N (%)    | N (%)    |      |
| 1      | 0 (0)                           | 0 (0)    | 0 (0)    | 0,05        | 1 (4,2)                           | 3 (12,5) | 6 (15)   | 0,41 | 0 (0)                           | 0 (0)    | 0 (0)    | 0,05 |
| 2      | 3 (12,5)                        | 0 (0)    | 0 (0)    | <b>0,02</b> | 7 (29,2)                          | 6 (25)   | 9 (22,5) | 0,84 | 3 (12,5)                        | 2 (8,3)  | 7 (17,5) | 0,58 |
| 3      | 1 (4,2)                         | 0 (0)    | 1 (2,5)  | 0,62        | 6 (25)                            | 3 (12,5) | 6 (15)   | 0,46 | 0 (0)                           | 1 (4,2)  | 0 (0)    | 0,26 |
| 4      | 0 (0)                           | 0 (0)    | 0 (0)    | 0,05        | 1 (4,2)                           | 4 (16,7) | 3 (7,5)  | 0,29 | 0 (0)                           | 1 (4,2)  | 0 (0)    | 0,26 |
| 5      | 0 (0)                           | 2 (8,3)  | 3 (7,5)  | 0,37        | 0 (0)                             | 0 (0)    | 3 (7,5)  | 0,16 | 2 (8,3)                         | 2 (8,3)  | 2 (5)    | 0,83 |
| Ukupno | 24 (100)                        | 24 (100) | 40 (100) |             | 24 (100)                          | 24 (100) | 40 (100) |      | 24 (100)                        | 24 (100) | 40 (100) |      |

1 – tranzitorna tahipneja, 2 – sepsa/aspiracija, 3 – otežan porod/asfiksija, 4 – bolesti majke/dijabetička fetopatija, 5 – malformacije/postoperativno

\* $\chi^2$  test

#### 4.6 Neonatalni ishod u mehanički ventilirane novorođenčadi

U 2017. najveći broj novorođenčadi bio je 4 ili više dana na oksigenoterapiji, u 2018. nešto manje ih je bilo u toj skupini, ali i dalje najvećim udjelom za tu godinu, što je jednak slučaj i u 2019. godini. Iako velikim udjelom za svaku pojedinačnu godinu, bilježi se blagi trend pada kroz godine u broju novorođenčadi iz te skupine s najviše dana na kisiku (Tablica 10). Skupine s manje od 2 dana na kisiku i više ili jednako 2 pa do 4 dana ne bilježe statistički značajnu razliku među godinama, niti se može uvidjeti određeni trend rasta, pada ili konstanta.

Primjena surfaktanta kroz godine pada, pa je tako u 2017. godini gotovo polovina novorođenčadi primila surfaktant, u 2018. njih trećina, a u 2019. tek desetina mehanički ventilirane djece. Ovakav je rezultat statistički značajan uspoređujući tri promatrane godine ( $\chi^2$  test,  $P = 0,01$ ) (Tablica 10).

Kada je u pitanju duljina hospitalizacije mehanički ventilirane novorođenčadi, uočava se određen trend pada u broju dana. Godine 2017. najviše ispitanika bilo je u skupini koja je boravila 11 – 20 dana u bolnici. 2018. godine isto ih je bilo najviše u toj skupini, ali je veći broj nego 2017. godine bio u skupini koja je provela 6 – 10 dana u bolnici. Na posljertku, baš u toj skupini bio je najveći broj hospitaliziranih 2019. godine – njih polovina. Na temelju ovakvih podataka vidi se trend u padu broja dana hospitalizacije. U skupini onih koji su hospitalizirani do 5 dana nema statistički značajne razlike u godinama, kao ni u skupini 21 – 30 dana u bolnici. Blagi pad u broju ispitanika kroz godine vidljiv je u skupini onih koji su boravili duže od 30 dana u bolnici (Tablica 10).

Tablica 10. Primjena kisika i surfaktanta i duljina hospitalizacije

Primjena kisika i surfaktanta te duljina hospitalizacije novorođenčeta

|                         |                        | 2017.     | 2018.     | 2019.     | Ukupno sve tri godine |             |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|-------------|
|                         |                        | N (%)     | N (%)     | N (%)     | N (%)                 | P*          |
| Broj dana na kisiku     | Manje od 2             | 5 (20,8)  | 2 (8,3)   | 6 (15)    | 13 (14,8)             | 0,47        |
|                         | Više ili jednako 2 – 4 | 5 (20,8)  | 9 (37,5)  | 13 (32,5) | 27 (30,7)             | 0,43        |
|                         | 4 ili više             | 14 (58,3) | 13 (54,2) | 21 (52,5) | 48 (54,5)             | 0,90        |
| Surfaktant              | NE                     | 14 (58,3) | 17 (70,8) | 36 (90)   | 67 (76,1)             | <b>0,01</b> |
|                         | DA                     | 10 (41,7) | 7 (29,2)  | 4 (10)    | 21 (23,9)             | <b>0,01</b> |
| Duljina hospitalizacije | Do 5 dana              | 4 (16,7)  | 3 (12,5)  | 5 (12,5)  | 12 (13,6)             | 0,88        |
|                         | 6 – 10 dana            | 5 (20,8)  | 9 (37,5)  | 20 (50)   | 34 (38,6)             | 0,07        |
|                         | 11 – 20 dana           | 10 (41,7) | 10 (41,7) | 11 (27,5) | 31 (35,2)             | 0,38        |
|                         | 21 – 30 dana           | 3 (12,5)  | 1 (4,2)   | 4 (10)    | 8 (9,1)               | 0,58        |
|                         | Više od 30 dana        | 2 (8,3)   | 1 (4,2)   | 0 (0)     | 3 (3,4)               | 0,19        |
| Ukupno                  |                        | 24 (100)  | 24 (100)  | 40 (100)  | 88 (100)              |             |

\* $\chi^2$  test

## 5 RASPRAVA

### 5.1 Karakteristike majki mehanički ventilirane novorođenčadi

Rezultati su ovoga istraživanja pokazali da je najviše majki u sve tri promatrane godine bilo u dobnoj skupini između 20 i 35 godina. Uspoređujući s drugim studijama, naša nije pokazala da je majčina mlađa ili starija životna dob rizični faktor za razvoj dišne patnje. U jednoj takvoj studiji, koju su 2019. godine proveli Ahmed i suradnici, pokazalo se da su majčina dob ispod 20 godina te starija dob, iznad 40 godina, rizični čimbenici za razvoj dišne patnje u terminske novorođenčadi – ali sami autori navode da uloga majčine dobi i dalje ostaje nerazjašnjena (8).

Uspoređujući tri jednogodišnja razdoblja, red trudnoće, jednako kao i red poroda, majki mehanički ventilirane terminske novorođenčadi bio je raznolik. U 2017. su godini najzastupljenije bile prve trudnoće i primipare, u 2018. trudnice kojima su tadašnja trudnoća i porod bili drugi po redu, a u 2019. godini zastupljenost druge trudnoće i poroda te onih višega reda od drugog bila je jednaka. U dosadašnjim istraživanjima, red trudnoće i poroda majke, kao i u našoj studiji, nije pokazivao određenu značajnost kao rizičan čimbenik za razvoj dišne patnje. U istraživanju Haameda i suradnika najveći su broj majki terminske novorođenčadi s dišnom patnjom bile multipare (84 %), dok su mali dio njih bile primipare (16 %) – no taj podatak nije bio statistički značajan u usporedbi s kontrolnom skupinom (28). Također, i studija Ahmeda i suradnika pokazala je slične rezultate. Od ukupnog broja primipara njih oko 40 % bile su majke djece s dišnom patnjom, a oko 60 % majke iz kontrolne skupine, dok je, od ukupnog broja multipara, njih oko polovine bilo u ispitivanoj, a druga polovina u kontrolnoj skupini – što nije pokazalo statističku značajnost (8).

Godine 2017. i 2019., u našem istraživanju, najveći udio majki bio je bez bolesti. U 2018. godini najveći broj majki bio je u skupini s akutnim bolestima – a ujedno su akutne bolesti bile najviše zastupljene u sva tri jednogodišnja razdoblja. Najčešće akutne bolesti koje su se pojavljivale tijekom trudnoće bile su infekcije – uroinfekcija i vulvovaginitis. Upravo su majčina infekcija te korištenje antibiotika u trudnoći dokazani kao čimbenici rizika za razvoj sepse (jednog od najčešćih uzroka dišne patnje terminske novorođenčadi) (29).

Kada su u pitanju kronične bolesti majke, u ovome istraživanju, najzastupljenija je bila trombofilija. Majčina trombofilija možda ne predstavlja izravan rizik za razvoj dišne patnje novorođenčeta, ali ona je bitan čimbenik za razvoj preeklampsije (30).

Preeklampsija je bila jedna od najčešćih bolesti majki povezanih s trudnoćom u ovome istraživanju. Tome podatku iz naše studije u prilog ide rezultat velike kohortne studije koju su 2020. godine proveli Tian i suradnici. Njihovo istraživanje pokazalo je da su preeklampsija i majčina hipertenzija u trudnoći povezane s povećanim rizikom za razvoj respiratornih poremećaja prijevremeno rođene terminske novorođenčadi (31). Uz hipertenziju i preeklampsiju, u našem je istraživanju česta bila i pojavnost gestacijskog dijabetesa melitusa. U dosadašnjim je studijama to stanje dokazano kao rizičan čimbenik za razvoj bolesti koje dovode dišne patnje novorođenčeta, a naši dobiveni podatci poklapaju se s time (11, 32).

U našem istraživanju, u sva tri pojedinačna jednogodišnja razdoblja, najveći broj majki nije imao nikakve osobitosti ili komplikacije u reproduktivnoj anamnezi. Uz to, bilježi se i statistički značajan trend porasta reproduktivno zdravih majki kroz promatrano trogodišnje razdoblje. Takav rezultat mogao bi biti pokazatelj poboljšanja praćenja zdravlja žena i antenatalne skrbi kroz godine. Nešto veća je pojavnost spontanih pobačaja u prijašnjim trudnoćama u usporedbi s pojavnosću ostalih reproduktivnih bolesti (one su podjednako zastupljene). Najveći broj majki koje su imale prijašnji spontani pobačaj bio je u 2018. godini, njih 25 % od cjelokupnog broja te godine. No, spontani pobačaji u reproduktivnoj anamnezi nisu pokazali statističku značajnost u usporedbi tri godine.

## **5.2 Karakteristike mehanički ventilirane novorođenčadi**

U sva tri jednogodišnja razdoblja znatno je veći broj muške nego ženske novorođenčadi, i to u odnosu 3 : 1 u 2017., 2 : 1 u 2018., te gotovo jednako tako i u 2019. godini. Ti podatci iz naše studije poklapaju se s dokazanom činjenicom iz drugih studija da je muški spol novorođenčadi rizični faktor za razvoj dišne patnje zbog djelovanja androgena i posljedično sporijeg sazrijevanja pluća od novorođenčadi ženskoga spola (26, 33).

Najviše je djece bilo eutrofično u svakoj od tri godine. Broj je eutrofične djece bio višestruko veći od one hipertrofične ili hipotrofične. Taj podatak iz našega istraživanja ukazuje na to da mala rodna masa ili makrosomija novorođenčeta nisu rizični faktori za razvoj bolesti koje dovode do dišne patnje, kako su neka druga istraživanja pokazala (11, 33). U prilog rezultatu naše studije ide onaj kojega su dobili Ahmed i suradnici, kao i Hameed i suradnici – nije dokazana značajna statistička razlika između rodne mase terminske novorođenčadi s ranom dišnom patnjom i one iz kontrolne skupine, te je mala rodna masa isključena kao rizični čimbenik za to stanje (8, 28).

Kada je u pitanju zastupljenost gestacijske dobi terminske novorođenčadi s dišnom patnjom, u našem istraživanju 2017. i 2019. godine najviše ih je bilo u skupini 38 tjedana i 1 dan – punih 40 tjedana. Do odstupanja dolazi u 2018. godini gdje je najzastupljenija skupina bila ona gestacijske dobi ispod 38 tjedana, no to nije statistički značajan podatak. U sve tri godine, najmanje novorođenčadi s dišnom patnjom bilo je u skupini od 40 tjedana i 1 dan do punog 41. tjedna. U dosadašnjim studijama dokazano je da se uzroci dišne patnje razlikuju po gestacijskoj dobi novorođenčeta. TTN i RDS najčešće se javljaju u novorođenčadi male gestacijske dobi (12). MAS, kako je pokazano u studiji Oliveire i suradnika, dijagnoza je koja se javlja kod visoke gestacijske dobi (dobivena srednja vrijednost u toj studiji bila je 40 tjedana) (16). Takvi podatci poklapaju se sa zastupljenošću dijagnoza i u našoj studiji – to bi mogao biti uzrok šarolikosti u zastupljenosti gestacijske dobi.

U našoj studiji, odnos poroda vaginalnim putem (spontani ili stimulirani) i poroda carskim rezom (hitni ili elektivni), u sva je tri jednogodišnja razdoblja bio sličan – podjednakim dijelom bili su zastupljeni i jedni, i drugi. Gledajući svaku pojedinačnu godinu, u 2017. je godini najviše bilo spontanog vaginalnog poroda, u 2018. hitnim, a u 2019. poroda elektivnim carskim rezom. Do sada provedena istraživanja dokazala su da je porod carskim rezom rizični čimbenik za razvoj dišne patnje zbog nezrelosti pluća novorođenčeta kao i izostanka prirodne prilagodbe do koje dolazi kod spontanog poroda vaginalnim putem (28). U preglednome članku i meta-analizi, koje su 2020. godine napravili Tefera i suradnici, analizirajući 16 članaka, došli su do zaključka da elektivni carski rez nosi visoki rizik za razvoj respiratornih poteškoća u novorođenčadi (34). Iako naše istraživanje nije pokazalo značajnost rizika za razvoj dišne patnje kod poroda carskim rezom, takav bismo rezultat mogli pripisati malome ukupnom broju promatranih ispitanika (< 100).

Vitalnost je novorođenčeta mjerena Apgar bodovima u prvoj i petoj minuti nakon poroda. Uspoređujući promatrana razdoblja, nije pronađena statistički značajna razlika u broju bodova prve i pete minute. Skupina novorođenčadi s Apgar *score-om* većim od 7 bila je najzastupljenija u sve tri godine. Ipak, dobar je dio novorođenčadi, u sva tri razdoblja, spadao u skupinu sa Apgar-om manjim ili jednakim 7. Studija Tochieja i suradnika pokazala je da je Apgar *score* u 1. i 5. minuti niži od 7 rizični čimbenik za razvoj dišne patnje novorođenčeta, ali navode kako je promatranje Apgar-a nepouzdan zbog toga što ono ne definira i ne predviđa precizno mogućnost nastanka naknadne dišne patnje (33).

Kada su u pitanju komplikacije u porodu, u svim je trima godinama najviše poroda proteklo bez komplikacija, a statistički je značajno da je 2019. godine bilo znatno manje komplikacija nego u prethodne dvije godine. Za većinu se komplikacija u porodu prati određeni trend pada kroz godine. Takvo smanjenje broja kompliciranih poroda može se pripisati boljem praćenju samoga poroda, perinatalnoj skrbi i kvalitetnijem opstetričkom pristupu.

### **5.3 Uzroci dišne patnje novorođenčeta**

Najčešći su uzroci dišne patnje, u sva tri promatrana jednogodišnja razdoblja, bile sepsa i aspiracija. Od ukupnog broja osnovnih dijagnoza u našem istraživanju, 2017. bilo je 54,2 %, 2018. 33,3 %, a 2019. godine 40 % slučajeva tih dvaju indikacija zajedno. Sepsa i pneumonija se, također, i u literaturi navode kao česti uzroci dišne patnje terminske novorođenčadi. U jednome istraživanju 31 % uzroka dišne patnje bile su neonatalne infekcije, dok u drugome pneumonija zasebno uzima postotak od 17,6 %, a sepsa 18 % od svih uzroka dišne patnje (20, 33). Dosadašnja su istraživanja pokazala da je MAS, uz sepsu i TTN, česti uzrok dišnoj patnji terminske novorođenčadi, kao i da se njegova pojavnost povećava s gestacijskom dobi novorođenčeta (4, 35).

Perinatalna je asfiksija bila drugi najčešći uzrok dišnoj patnji u 2017. godini, u 2018. četvrti (zajedno s TTN), što je slučaj i u 2019. godini (gdje ima isti udio kao i bolesti majke). No, uspoređujući međusobno tri promatrana vremenska perioda, može se primijetiti trend pada u incidenciji te dijagnoze. Možebitni je razlog pada učestalosti perinatalne asfiksije poboljšanje kvalitete u nadzoru ploda tijekom trudnoće i tijekom samoga porođaja.

Iako literatura govori da je TTN, uz RDS, najčešći uzrok dišne patnje novorođenčeta, u našem se istraživanju ova dijagnoza nije pojavljivala u velikome broju, niti statistički značajno kroz tri razdoblja, ali bilježi se trend porasta kroz godine (12). Budući da se TTN javlja često kao posljedica poroda carskim rezom (zbog izostanka prirodne prilagodbe pluća do koje dolazi kod vaginalnog poroda), takav trend porasta objašnjava se povećanjem učestalosti poroda carskim rezom kroz promatrana tri jednogodišnja perioda.

Kada su u pitanju akutne bolesti majke u trudnoći, kao osnovni uzroci dišnoj patnji, zabilježen je samo jedan slučaj 2019. godine – majka je imala hipotireozu u trudnoći, i njezina dijagnoza predstavljala je jedini potencijalni dokazani rizik za razvoj patološkoga stanja novorođenčeta. Hipotireoza u trudnoći dokazana je kao rizični čimbenik za razvoj dišne patnje novorođenčeta i u

do sada objavljenoj literaturi (36). Pojavnost je kroničnih bolesti majke, kao osnovne dijagnoze, bila značajna u 2018. godini jer u 2017. i 2019. godini nije bilo takvih slučajeva – u pitanju su bile epilepsija i hereditarna trombofilija. Kao posebna su skupina bila izdvojena novorođenčad majki s gestacijskim dijabetesom, ali bez razlike u učestalosti među godinama. Dijabetička fetopatija, kao osnovna dijagnoza, promatrana je nezavisno od ostalih bolesti majke zbog često promatranog i dokazanog rizičnog učinka za razvoj dišne patnje u novorođenčeta (32).

Razni strukturni poremećaji organizma mogu, direktno ili indirektno, dovesti do dišne patnje. Malformacije gornjih dišnih puteva izravno utječu na razvoj respiratornih problema zbog poremećaja anatomije i protoka zraka, a u našoj studiji one su imale malu incidenciju. Od ostalih konstitucijskih mana, koje su bile uzrok dišnoj patnji, u našem istraživanju pojavile su se dijafragmalna hernija, hipoplazija pluća te srčane mane, a neke su anomalije bile dijelom malformacijskih sindroma (po jedan takav slučaj u 2017. i u 2018. godini, te dva u 2019. godini). Također, iako je mehanička ventilacija dio postoperativne skrbi o pacijentu, jedini slučaj operacije u našem je istraživanju bila upravo operacija prirođene mane – gastroshize.

Otežan/protrahiran porod ne pokazuje značajnu razliku u pojavi kroz tri jednogodišnja razdoblja. Uzroci otežanom porodu bili su makrosomija novorođenčeta, abnormalan stav fetusa te nenapredovanje poroda s posljedičnom stimulacijom porođaja ili carskim rezom.

#### **5.4 Ostali simptomi i bolesti uz dišnu patnju**

Najveći broj ispitanika u 2019. godini nije imao nikakva popratna stanja uz osnovnu dijagnozu. To je ujedno i statistička značajnost kada se uspoređuje ta godina s prethodne dvije – u 2017. i 2018. bilo je znatno manje novorođenčadi bez ostalih bolesti. Smanjenje incidencije patoloških stanja kroz godine pripisuje se razvoju perinatalne skrbi.

Najčešće je popratno stanje, u sve tri godine, bilo moždano krvarenje. U literaturi se moždano krvarenje navodi kao česta patologija u prijevremeno rođene djece koja su razvila RDS, no potrebna bi bila dodatna istraživanja kako bi se dokazala povezanost s dišnom patnjom u terminske novorođenčadi (37).

Uz moždano krvarenje, žutica je jedna od bolesti za koju u literaturi do sada ne postoji dokazana povezanost s dišnom patnjom. Neonatalna je žutica imala visoku pojavnost u sva tri jednogodišnja razdoblja, sa značajnim kronološkim statističkim padom. Pad u pojavnosti žutice mogao bi biti



posljedica bolje skrbi, a visoka popratna pojavnost uz dišnu patnju mogao bi biti tek slučajan rezultat budući da je ona, i samostalno, jedna od najčešćih patologija u novorođenčadi (38).

Srčane mane, također, imaju visoku incidenciju kroz sve tri godine. Najviše ih je bilo 2018. godine gdje su, uz moždano krvarenje, najčešće popratno stanje. U 2017. i 2019. godini, bilo ih je manje nego u 2018., ali ta razlika nije pokazala statističku značajnost. Budući da su srčane mane, kao i žutica i moždano krvarenje, česta stanja novorođenčadi, njihova pojavnost uz osnovni uzrok dišne patnje možda nije značajna. No, srčane mane mogu precipitirati kliničku sliku dišne patnje uzrokujući pogoršanje tahipneje i napora u disanju, otežano hranjenje, znojenje, nemogućnost napredovanja i slabljenje aktivnosti novorođenčeta (39).

Pojavnost sepsa kao popratnog simptoma nije bila statistički značajna. Sepsa, uz osnovnu dijagnozu, samo pogoršava kliničku sliku dišne patnje budući da je, kako je već navedeno više puta u radu, ona sama česti uzrok dišnoj patnji terminskog novorođenčeta.

Stanja i simptomi, poput hipertrofije novorođenčeta, porodnih ozljeda i distocije (zastoja) ramena u porodu, pojedinačnom su pojavnošću puno rjeđa, ali značajna su jer također mogu pogoršati kliničku sliku dišne patnje. U dosadašnjoj literaturi pokazano je kako su ova tri čimbenika uzročno-posljedično povezani – hipertrofija novorođenčeta jeste rizični čimbenik za zastoj ramena pri porodu, dok je distocija uzrok ozljedi brahijalnoga pleksusa (40).

Incidencija se hiperplazije timusa u našoj studiji ne razlikuje značajno između tri jednogodišnja razdoblja. Hiperplazija je timusa popratno stanje koje pogoršava dišnu patnju iz strukturnih razloga – uvećani timus potiskuje bronhopulmonalni sustav novorođenčeta te na taj način pogoršava respiratornu funkciju.

Skupina je ostalih mana pokazala statističku značajnost zbog razlike između tri godine. Puno je veći broj novorođenčadi bio u toj skupini 2017. godine nego 2018. i 2019. godine. Razlog je drastičnome smanjenju broja ostalih mana razvoj prenatalne dijagnostike. U tu su skupinu ubrojana stanja: sva krvarenja osim moždanoga (plućna, u nadbubrežnu žlijezdu), policitemija, hidronefroza, poremećaji elektrolita i glukoze, leukomalacija, te dijagnoza Downova sindroma.

## 5.5 Mehanička ventilacija novorođenčadi

Najčešće je primjenjivani model mehaničke ventilacije, u svim godinama, bila neinvazivna mehanička ventilacija. Gotovo 3/4 novorođenčadi, iz svih razdoblja, bilo je isključivo na toj vrsti mehaničke ventilacije, a uz to još 1/5 iz svake godine na mješovitoj (invazivna + neinvazivna). Ovaj rezultat naše studije poklapa se sa sličnim rezultatom kojega su 2017. godine dobili Sivanandan i suradnici – u njihovoj je studiji 70 % novorođenčadi s dišnom patnjom bilo na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji (CPAP), dok je njih 19 % bilo na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji uz terapiju surfaktantom (41). Također, u našoj se studiji kroz godine vidi blagi trend opadanja u korištenju invazivne mehaničke ventilacije. Takvi se podatci o sve manjemu korištenju endotrahealne intubacije i prelasku na manje invazivne metode mehaničkog prodisavanja, koje smanjuju morbiditet, pronalaze i u literaturi (6, 42, 43).

Na invazivnoj je mehaničkoj ventilaciji u 2017. godini najviše djece bilo u skupini s najvećim brojem dana – 4 ili više dana. U 2018. najviše ih je bilo u skupini koja je zahtijevala invazivnu mehaničku ventilaciju od 2 do 4 dana, a u 2019. godini u skupinama s manje od 2 dana i s više od 4 dana broj je pacijenata bio jednak. Ovakvi podatci ne pokazuju statističku značajnost među godinama. Raznolikost se u broju dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji može pripisati tome što je većina novorođenčadi, koja je bila podvrgnuta njoj, ili imala tešku patologiju (od tri ukupna smrtna ishoda sva su tri bila novorođenčad na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji), ili bila na mješovitoj mehaničkoj ventilaciji.

Kada je u pitanju broj dana na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji, uočava se određeni trend pada kroz godine. Takav rezultat može se pripisati kvalitetnijoj respiratornoj potpori kao i boljem terapijskome pristupu novorođenčadi s dišnom patnjom.

Kroz godine se, također, smanjuje i ukupni broj dana na mehaničkoj ventilaciji. Godine 2018. i 2019. bilo je manje novorođenčadi u skupini koja je boravila 4 ili više dana na mehaničkoj ventilaciji nego 2017. godine. U svim je razdobljima najviše novorođenčadi bilo na mehaničkoj ventilaciji 2 – 4 dana.

## 5.6 Vrsta mehaničke ventilacije obzirom na uzrok dišne patnje

Učestalost se korištenja neinvazivne mehaničke ventilacije poklapa s učestalošću nekih osnovnih dijagnoza ustanovljenih u našoj studiji.

TTN jeste samoograničavajuće stanje čiji simptomi nestaju unutar 24 – 72 sata, a kod njega je indicirana neinvazivna respiratorna potpora (CPAP) radi ublažavanja simptoma (11). U našem su istraživanju svi slučajevi TTN-a bili liječeni upravo neinvazivnom mehaničkom ventilacijom.

Nadalje, novorođenčadi je s MAS-om većinom dovoljna neinvazivna dišna potpora, a u težim slučajevima može se pristupiti invazivnoj (44). I u našoj je studiji većini djece s aspiracijom za oporavak bila dovoljna neinvazivna mehanička potpora disanju. Kada je u pitanju sepsa, koja je bila najčešća indikacija za mehaničku ventilaciju u našem istraživanju, također je većina djece bila na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Uočen je značajan pad kroz godine u korištenju invazivne mehaničke potpore kod ovih indikacija što je omogućilo manje jatrogenih komplikacija kao i bolji neonatalni ishod takve novorođenčadi.

Korištenje je neinvazivne potpore disanju svoju primjenu pronašlo i kod novorođenčadi koja su razvila dišnu patnju zbog otežanoga ili protražiranoga poroda te perinatalne asfiksije.

Kod slučajeva djece koja su dišnu patnju razvila zbog bolesti majke, a posebno zbog majčinog gestacijskoga dijabetesa (čija se incidencija povećava tijekom godina pa je tako i veći broj djece rođene s dijabetičkom fetopatijom), isključivo je neinvazivna mehanička ventilacija korištena u većini slučajeva tijekom sve tri godine.

Invazivna mehanička potpora svoju širu primjenu našla je jedino kod težih slučajeva, s višestrukom patologijom. Pa su tako malfomacije bile indikacije koje su u najvećem broju zahtijevale endotrahealnu intubaciju i pristup invazivnoj ili mješovitoj mehaničkoj ventilaciji.

Zaključujemo da je neinvazivna mehanička ventilacija u većini slučajeva kroz godine zamijenila invazivnu ventilatornu potporu. To se poklapa s dosadašnjim studijama i potvrđuje da su napredak u tehnologiji mehaničke ventilacije, upućenost u njezinu primjenu te moderan pristup liječenju dišne patnje novorođenčeta prisutni i u našoj sredini.

## **5.7 Neonatalni ishod**

U sva tri jednogodišnja razdoblja, najviše novorođenčadi bilo je u skupini koja je boravila duže od 4 dana na oksigenoterapiji. Ipak, bilježi se mali trend pada u broju djece u toj skupini s najviše dana na kisiku. Najmanje pacijenata, također u svim razdobljima, bilo je kraće od 2 dana na kisiku. Unatoč tome što je broj dana na kisiku velik, to nije nužno loš pokazatelj. Naime, manje od 2 dana

na oksigenoterapiji bili su ispitanici sa smrtnim ishodom ili oni koji su premješteni na daljnju hospitalizaciju na drugi odjel ili u drugu ustanovu. Broj se dana na kisiku poklapa s trajanjem najčešćih osnovnih bolesti koje su dovele do dišne patnje. Sepsa, MAS i porođajna asfiksija, najčešće su indikacije u našoj studiji, a ujedno one kod kojih liječenje traje duže od 4 dana – pa tako i oksigenoterapija.

Primjena surfaktanta bilježi značajan statistički pad kroz tri promatrana razdoblja. Iako je glavna indikacija za primjenu surfaktanta upravo njegov nedostatak (što je najčešći uzrok dišne patnje prijevremeno rođene djece), on može biti dio terapije MAS-a te pneumonije/sepse u terminske novorođenčadi (45). Budući da je u našoj studiji vidljiv trend smanjenja u broju tih dijagnoza tijekom godina, logičan je ishod i smanjena administracija surfaktanta.

Najveći je broj ispitanika, u svim jednogodišnjim razdobljima, bio u skupinama koje su hospitalizirane u duljini 6 – 10 i 11 – 20 dana. Ovakav je rezultat očekivan ako se uzmu obzir način poroda (većim dijelom carski rez koji zahtjeva dulju hospitalizaciju), postavljene dijagnoze te duljina trajanja njihova liječenja. Dobar je indikator za poboljšanje liječenja i brige o novorođenčadi s dišnom patnjom to što se uočava određen trend pada kroz tri godine u skupinama koje su hospitalizirane dulje od 21 dan.

## 6 ZAKLJUČCI

Istraživanjem je zaključeno da:

### 1. Indikacije za mehaničku ventilaciju

- Glavna je indikacija za mehaničku ventilaciju sindrom sepse tijekom cijelog promatranog razdoblja; slijedi perinatalna asfiksija, ali se njen udio tijekom razdoblja smanjuje, a udio onih koji su bili ventilirani zbog prirođenih malformacija – povećava.
- Tranzitorna se dispneja kao indikacija pojavljuje sve češće zbog veće učestalosti rađanja novorođenčadi carskim rezom.
- Dijabetička je fetopatija kao indikacija sve učestalija (više gestacijskog dijabetesa među trudnicama).

### 2. Razlike u načinu provođenja mehaničke ventilacije

- Udio se novorođenčadi na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji smanjuje, a udio onih na neinvazivnoj se povećava.
- Udio se onih kojima je potreban surfaktant smanjio četiri puta.
- Smanjuje se udio novorođenčadi sa sindromom sepse i aspiracije kojima je potrebna invazivna mehanička potpora disanju.
- Smanjuje se korištenje invazivne mehaničke ventilacije kod svih indikacija, a povećava neinvazivne.

### 3. Promjene u rizičnim čimbenicima u trogodišnjem razdoblju

- Raste udio majki ventilirane novorođenčadi koje imaju urednu reproduktivnu anamnezu, kao i onih bez komplikacija u porodu (bolja perinatalna skrb).
- Raste udio novorođenčadi čije su majke imale neku akutnu bolest u trudnoći.
- Raste udio hipertrofične novorođenčadi i onih s dijabetičnom fetopatijom (češće među ventiliranima imamo tu djecu – kontrainzularni hormoni inaktiviraju surfaktant).
- Udio novorođenčadi s ocjenom vitalnosti 7 i manje u prvoj minuti raste (sve je više djece rođene carskim rezom).

### 4. Neonatalni ishod i eventualne promjene

- Broj se dana koji novorođenčad provede na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji smanjuje, a onih na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji povećava. Ukupni se broj dana na mehaničkoj

ventilaciji smanjuje (udio se onih koji su ventilirani više od 4 dana smanjuje, a onih koji su ventilirani 2 – 4 dana povećava tijekom razdoblja).

- Broj se dana koji novorođenčad provede na oksigenoterapiji smanjuje (više je onih s 2 – 4 dana, a manje s više od 4 dana).
- Najčešće je dišna patnja jedina dijagnoza i simptom, udio se novorođenčadi s pridruženim simptomima smanjuje (bolja perinatalna skrb).

## 7 SAŽETAK

**Uvod:** Mehanička je ventilacija metoda liječenja koja se koristi kod razvoja dišne patnje novorođenčeta. Najčešći su uzroci dišne patnje terminskog novorođenčeta: sepsa, MAS, TTN, strukturne abnormalnosti i perinatalna asfiksija.

**Ustroj studije:** Povijesna kohortna studija.

**Cilj** je opisati rizične čimbenike (od strane majke, od strane novorođenčeta i u samome porodu), uzroke dišne patnje te neonatalni ishod terminske novorođenčadi koja je bila podvrgnuta mehaničkoj respiratornoj potpori kao i istražiti postoje li promjene u istima tijekom tri promatrana jednogodišnja razdoblja.

**Ispitanci** su bila terminska novorođenčad na mehaničkoj ventilaciji u trogodišnjem razdoblju – od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2019. godine. Rezultati su prikazani u tablicama, apsolutnim i relativnim frekvencijama, a značajnost razlika hi-kvadrat testom s 95-postotnim intervalom pouzdanosti ( $P < 0,05$ ).

**Rezultati:** Uočen je trogodišnji porast u broju majki bez osobitosti u reproduktivnoj anamnezi kao i porast u broju poroda bez komplikacija. Daleko su najčešći uzroci dišne patnje, u svim razdobljima, bile sepsa i aspiracija. Kroz godine se bilježi porast u broju novorođenčadi bez popratnih bolesti ili simptoma uz osnovni uzrok dišne patnje, ali je u godini 2017. višestruko veći broj novorođenčadi sa žuticom i onih s ostalim, rjeđim, manama nego u naredne dvije godine. Smanjila se potreba za invazivnom mehaničkom ventilacijom kod sepse i aspiracije. Tijekom godina smanjena je administracija surfaktanta u ventilirane novorođenčadi.

**Zaključak:** Boljom su perinatalnom skrbi smanjeni broj i utjecaj rizičnih čimbenika za nastanak dišne patnje, a primjenom je neinvazivne mehaničke dišne potpore u novorođenčadi poboljšan neonatalni ishod.

**Ključne riječi:** dišna patnja; mehanička ventilacija; neonatalni ishod; rizični čimbenici

## 8 SUMMARY

**Title.** Applying of mechanical ventilation in newborns

**Introduction.** Mechanical ventilation is a therapy method which is used to treat respiratory distress of a newborn. The most common causes of respiratory distress in term newborns are: sepsis/pneumonia, MAS, TTN, structural abnormalities and perinatal asphyxia.

**Study design.** Historical cohort study.

**Objective.** The goal is to present risk factors by mother, by infant and those presented in delivery, causes of respiratory distress and neonatal outcome of term newborns who were subjected to mechanical ventilation, as well as to explore whether there are changes in the same between the three observed one-year periods.

**Participants** were term infants who were mechanically ventilated during the three-year period – since January 1st 2017 to December 31st 2019. The data were presented in charts, in absolute and relative frequencies and the significance of differences were shown by Chi-square test, resulting in 95 % interval of reliability ( $P < 0.05$ ).

**Results.** Three-year increase is shown in number of mothers without any peculiarity in reproductive anamnesis and also in number of labors without complications. The most common causes of respiratory distress, in every year, were sepsis and aspiration. There is a rise through the years in number of newborns who had no additional symptoms other than the leading diagnosis that caused respiratory distress, but in year 2017 there is a larger number of infants with jaundice and those in the group of rarer defects than in the next two years. The usage of invasive mechanical ventilation was decreased in sepsis and aspiration. The administration of surfactant in mechanically ventilated patients was decreased through the years.

**Conclusion.** The number and impact of risk factors for respiratory distress has been reduced by better perinatal care, and the neonatal outcome has been improved by the usage of non-invasive mechanical respiratory support in newborns.

**Key words.** Mechanical ventilation; Neonatal outcome; Respiratory distress; Risk factors



**9 LITERATURA**

1. Mardešić D. Pedijatrija. Osmo prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
2. Donn SM, Sinha SK. Newer techniques of mechanical ventilation: an overview. *Semin Neonatol.* 2002;7(5):401-7.
3. Donn SM, Sinha SK. Invasive and noninvasive neonatal mechanical ventilation. *Respir Care.* 2003;48(4):426-39.
4. Kommawar A, Borkar R, Vagha J, Lakhkar B, Meshram R, Taksandae A. Study of respiratory distress in newborn. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 2017;4(2):490-94.
5. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(1):29-36.
6. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician.* 2015;92(11):994-1002.
7. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe (Sheff).* 2016;12(1):30-42.
8. Ahmed IA, Hommadi SA, Raheem SA, Murad MM. Early respiratory distress in full term newborns. *The Pharma Innovation Journal*2019. 2019;8(2):638-44.
9. Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr.* 1996;63(1):93-8.
10. Alhassen Z, Vali P, Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Recent advances in pathophysiology and management of transient tachypnea of newborn. *Journal of Perinatology.* 2020:1-11.
11. Hagen E, Chu A, Lew C. Transient tachypnea of the newborn. *NeoReviews.* 2017;18(3):e141-e8.
12. Dani C, Reali M, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, i sur. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *European Respiratory Journal.* 1999;14(1):155-9.

13. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1995;102(2):101-6.
14. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am*. 1998;45(3):511-29.
15. Dargaville PA, Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. *Pediatrics*. 2006;117(5):1712-21.
16. Oliveira CPL, Flôr-de-Lima F, Rocha GMD, Machado AP, Guimarães Pereira Areias MHF. Meconium aspiration syndrome: risk factors and predictors of severity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(9):1492-8.
17. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(3):195-203.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment NICE guideline. Dostupno na adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg149>. Datum pristupa: 31. 05. 2021.
19. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol*. 2016;43(3):409-22.
20. Parkash A, Haider N, Khoso ZA, Shaikh AS. Frequency, causes and outcome of neonates with respiratory distress admitted to Neonatal Intensive Care Unit, National Institute of Child Health, Karachi. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(7):771-5.
21. Aslam HM, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Saleem SM, Shaikh MWA, i sur. Risk factors of birth asphyxia. *Italian journal of pediatrics*. 2014;40(1):1-9.
22. Alano MA, Ngougma E, Ostrea EM, Jr., Konduri GG. Analysis of nonsteroidal antiinflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. 2001;107(3):519-23.
23. Huybrechts KF, Bateman BT, Palmsten K, Desai RJ, Paterno E, Gopalakrishnan C, i sur. Antidepressant use late in pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Jama*. 2015;313(21):2142-51.
24. Teng RJ, Wu TJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Formos Med Assoc*. 2013;112(4):177-84.

25. Healy F, Hanna BD, Zinman R. Pulmonary complications of congenital heart disease. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13(1):10-5.
26. Lamichhane A, Panthee K, Gurung S. Clinical Profile of Neonates with Respiratory Distress in a Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2019;57(220):412-5.
27. Marušić M, Petrovečki M, Petrak J, Marušić A. Uvod u znanstveni rad u medicini. Biblioteka Udžbenici i priručnici; Udžbenici Sveučilišta u Zagrebu= Manualia Universitatis st. 2008.
28. Hameed NN, Al-Janabi MK, AL-Reda YI. Respiratory distress in full term newborns. *Iraqi Postgraduate Med J.* 2007;6(3):233-39.
29. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, i sur. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 2016;138(6).
30. Dłuski D, Mierzyński R, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzela B. Adverse pregnancy outcomes and inherited thrombophilia. *J Perinat Med.* 2018;46(4):411-7.
31. Tian T, Wang L, Ye R, Liu J, Ren A. Maternal hypertension, preeclampsia, and risk of neonatal respiratory disorders in a large-prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens.* 2020;19:131-7.
32. Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):729-40.
33. Tochie JN, Choukem S-P, Langmia RN, Barla E, Koki-Ndombo P. Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes. *Pan African Medical Journal.* 2016;24(1).
34. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective Cesarean Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics.* 2020;8:286.
35. Paudel P, Sunny AK, Poudel PG, Gurung R, Gurung A, Bastola R, i sur. Meconium aspiration syndrome: incidence, associated risk factors and outcome-evidence from a multicentric study in low-resource settings in Nepal. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(4):630-5.
36. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med.* 2015;13(7):387-96.

37. Helwich E, Rutkowska M, Bokinić R, Gulczyńska E, Hożejowski R. Intraventricular hemorrhage in premature infants with Respiratory Distress Syndrome treated with surfactant: incidence and risk factors in the prospective cohort study. *Dev Period Med.* 2017;21(4):328-35.
38. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017;78(12):699-704.
39. Puri K, Allen HD, Qureshi AM. Congenital Heart Disease. *Pediatr Rev.* 2017;38(10):471-86.
40. Hill MG, Cohen WR. Shoulder dystocia: prediction and management. *Womens Health (Lond).* 2016;12(2):251-61.
41. Sivanandan S, Agarwal R, Sethi A. Respiratory distress in term neonates in low-resource settings. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(4):260-6.
42. Keszler M. Mechanical ventilation strategies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(4):267-74.
43. Ersch J, Roth-Kleiner M, Baeckert P, Bucher HU. Increasing incidence of respiratory distress in neonates. *Acta Paediatrica.* 2007;96(11):1577-81.
44. Goldsmith J. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome. *Journal of Perinatology.* 2008;28(3):S49-S55.
45. Polin RA, Carlo WA. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014;133(1):156-63.

## 10 ŽIVOTOPIS

Lucija Miličević, studentica 6. godine integriranog preddiplomskog i diplomskog studija Medicine na Medicinskom fakultetu u Osijeku.

### **Osobni podatci:**

Datum i mjesto rođenja: 29. travnja 1996., Vinkovci

Adresa: Vikend naselje Borinci 5, 32 100 Vinkovci

Kontakt telefon: 099/697-89-30

e-mail adresa: lucija294@gmail.com

### **Obrazovanje:**

2003. – 2011. Osnovna škola Antun Gustav Matoš, Vinkovci

2011. – 2015. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci

2015. – 2021. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine

### **Ostale aktivnosti:**

1. Sudjelovanje u aktivnostima studentske udruge CroMSIC. 2015. – 2020. godine
2. Sudjelovanje u aktivnostima studentske udruge EMSA. 2015. – 2019. godine
3. Organizacija događaja Tematska večer „Priče iz ratne bolnice – Vukovar 1991.“ – 14. listopada 2019. godine, Osijek.
4. Volontiranje u sklopu Medicinskog fakulteta Osijek tijekom pandemije Covid-19. 2020. – 2021. godine.