

Uzroci smrti novorođenčadi i dojenčadi danas u usporedbi s uzrocima smrti prije 10, 15 i 20 godina

Balaić, Tamara

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:070656>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Tamara Balać

**UZROCI SMRTI NOVOROĐENČADI I
DOJENČADI DANAS U USPOREDBI S
UZROCIMA SMRTI PRIJE 10, 15 I 20
GODINA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

PREDGOVOR

Upućujem velike i najiskrenije zahvale mentorici izv. prof. dr. sc. Milanki Mrčeli, dr. med., na uloženu trudu, strpljenju i dostupnosti tijekom čitava trajanja izrade ovoga rada.

Puno hvala Kristini Kralik, prof. koja mi je pomogla u statističkoj obradi podataka.

Najiskrenije zahvaljujem svojim roditeljima, obitelji, Josipu i prijateljima na pruženoj ljubavi, bezuvjetnoj podršci i razumijevanju.

Rad je ostvaren u Kliničkom zavodu za patologiju i sudsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek, na Katedri za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Milanka Mrčela, specijalist patologije

Rad ima 29 listova, 9 tablica i 1 sliku.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Epidemiologija.....	1
1.2. Definicije i podjela	2
1.3. Utvrđivanje uzroka smrti	3
1.4. Rizični čimbenici i uzroci smrti.....	4
1.5. Terapija respiratornog distres sindroma	5
2. CILJEVI RADA	6
3. ISPITANICI I METODE	7
3.1. Ustroj studije.....	7
3.2. Ispitanici	7
3.3. Metode	7
3.4. Statističke metode.....	8
4. REZULTATI.....	9
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČAK	22
7. SAŽETAK.....	23
8. SUMMARY	24
9. LITERATURA.....	25
10. ŽIVOTOPIS	29

1. UVOD

1.1. Epidemiologija

Organizirana skrb za majke i djecu osnova je društvene i zdravstvene politike gotovo svih zemalja svijeta. Razvoj i opstanak neke zajednice ovisi o broju rođenih, na što značajan utjecaj imaju organiziranost zdravstvenog sustava, gospodarska razvijenost i mjere populacijske politike u nekoj zemlji (1). Perinatalna i maternalna smrtnost najbolji su pokazatelji zdravlja te zdravstvene zaštite majki i djece, a pokazatelj zdravstvene zaštite djece jest dojenačka smrtnost (2).

Prema kriterijima Eurostata (engl. *the Statistical Office of the European Communities*) stopa neonatalne (novorođenačke) smrtnosti definirana je kao broj smrtnih slučajeva tijekom neonatalnog razdoblja (od 0 do 27 dana) ili nakon navršenog 22. tjedna trudnoće u određenoj godini izraženoj na 1000 živorođenih u istoj godini. Slovenija ima najnižu stopu dojenačkog mortaliteta (među 28 članica Unije) u 2012. godini (1,6 smrti na 1000 živorođenih). Najviše stope dojenačke smrtnosti imaju Rumunjska (9 na 1000 živorođenih) i Bugarska (7,8 na 1000 živorođenih) (3). Do 2001. godine Hrvatska je u računanje perinatalnog mortaliteta uvrštavala mrtvorodenčad s najmanje 28 navršenih tjedana gestacije jer se tada smatralo da je donja granica za preživljavanje 1000 grama ili 28 tjedana gestacije.

Uvidjevši dostignuća tehnološkog napretka u neonatalnoj medicini, Hrvatska je 2001. godine odlučila provoditi preporuke Svjetske zdravstvene organizacije za nacionalnu statistiku i time u vitalnu statistiku uvrstila i mrtvorodenčad s navršena 22 tjedna gestacije (1, 4). Ostale zemlje koje primjenjuju ovaj kriterij u izradi svojih nacionalnih vitalnih statistika jesu: Finska, Island, Austrija, Slovenija, Latvija, Litva i dr. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u 2015. godini najviše dojenčadi umrlo je u ranom novorođenačkom razdoblju (od 0 do 6 navršenih dana života). U postocima to iznosi 52,6 % od ukupno umrle dojenčadi. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske izvijestio je kako je u 2015. godini stopa mortaliteta dojenčadi iznosila 4,1 na 1000 živorođenih (5). Uzrok smrti posljedice su preranog rođenja i nezrelosti djetetova organizma (6).

Bilo bi poželjno da sve zemlje koriste jednake kriterije kako bi se omogućile što pouzdanije međunarodne usporedbe i razradio što kvalitetniji plan za provedbu antenatalne i partalne skrbi.

1.2. Definicije i podjela

Za bolje razumijevanje patofiziološkog mehanizma uzroka smrti moramo definirati pojmove vezane uz perinatalno i dojenačko razdoblje. Perinatalno razdoblje uključuje fetus u njegovu razvoju unutar maternice, a započinje s navršena 22 tjedna majčine trudnoće i završava kada dijete navršši šest dana nakon rođenja. Kasno novorođenačko (neonatalno) doba obuhvaća razdoblje od navršenog sedmog dana života do 27. dana djetetova života. Od 28. dana djetetova života pa do navršenih godinu dana traje postnatalno doba. Dojenačko doba obuhvaća razdoblje od rođenja pa do navršene prve godine života. Gestacijsku dob računamo od prvoga dana posljednje normalne menstruacije do dana porođaja. Trajanje trudnoće izražava se brojem navršenih dana ili tjedana. Porodna masa prva je izmjerena masa fetusa ili novorođenčeta nakon rođenja. Živorodenima treba što prije izmjeriti porodnu masu, najbolje unutar prvih šezdeset minuta života, jer nakon toga nastupa postnatalni gubitak težine (7).

Prematurus (lat. *prae* – prije, *maturus* – zreo) je prema definiciji finskog pedijatra Arva Ylppöa svako novorođenče porodne mase manje od 2500 grama, bez obzira na duljinu trajanja trudnoće (8). Ova definicija koristila se u pedijatriji i porodništvu skoro 80 godina. Krajem prošlog stoljeća ovaj se termin koristio za nekoliko skupina novorođenčadi. Uočeno je da su neka novorođenčad dobivala termin „prematurnus“ zato što su rođena prijevremeno, dok je druga novorođenčad, terminski rođena, ali male porođajne mase također definirana kao prematurna. Kako bismo razjasnili situaciju i olakšali rad, posljednjih dvadeset godina naziv „prematurnus“ u našoj kliničkoj praksi zamijenjen je nazivom „nedonošče“, a u anglosaksonskom svijetu složenicom „dijete rođeno prije termina“ (engl. *preterm infant*).

Donošeno novorođenče dijete je rođeno između navršenih 37 i 42 tjedna gestacije. Terminski rođeno čedo uz gestacijsku dob dužu od 37 tjedana, a tjelesne mase ispod 2500 grama nazvali smo „nedostašče“, a anglosaksonski svijet osmislio je naziv „novorođenče malo za gestacijsku dob“ (engl. *small for gestational age*) (9).

Nove preporuke nalažu da je nedonošče dijete rođeno između 22. i 37. tjedna gestacije ili porođajne mase 500 grama pa naviše (10). Za računanje statističkih podataka bitno je razvrstati novorođenčad prema porođajnoj masi i gestacijskoj dobi. Izrazito niska porođajna masa jest ona manja od 1000 grama (do uključujući i 999 grama), vrlo niska porođajna masa jest ona manja od 1500 grama (do uključujući i 1499 grama), a niska porođajna masa jest masa manja od 2500 grama (do uključujući i 2499 grama) (11).

Razvoj trudnoće, izražen u tjednima, bitan je pokazatelj razvijenosti ploda i njegovih vitalnih organa. Napredovanje ploda treba pratiti redovitim ginekološkim pregledima, kao dijelom dobre antenatalne zaštite trudnice i djeteta. Hoće li novorođenče biti sposobno prilagoditi se na život izvan maternice određuju anatomska i funkcionalna zrelost njegovih organskih sustava, naprimjer respiratornoga, termoregulacijskoga, probavnoga, imunosnog i središnjeg živčanog sustava (12).

1.3. Utvrđivanje uzroka smrti

Svake godine diljem svijeta umire oko 5 milijuna djece u perinatalnom razdoblju života. Kako bismo smanjili perinatalnu smrtnost, bitno je provoditi sve dostupne mjere prevencije (13). U brojnim istraživanjima navedeno je kako se u različitim zemljama svijeta koriste različite klasifikacije perinatalne smrti (registriran je čak 81 sustav klasifikacije). Neke od njih su nove, a neke su modificirane stare klasifikacije koje se temelje na Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, desetoj reviziji (14). Zasad je Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema najkorištenija te je jedinstvena globalna klasifikacija za dijagnozu perinatalne smrti (15). U sklopu svjetske i europske kampanje *Zdravlje za sve* važan pokazatelj zdravlja najmlađeg dijela populacije jest dojenačka smrtnost. Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. reviziji (MKB-10), uzroci dojenačke smrti svedeni su na nekoliko skupina bolesti (6).

Vjerodostojnost pedijatrijski utvrđene dijagnoze kao glavnog uzroka smrti najbolje može potvrditi obdukcijski nalaz djeteta. Obdukcija je vrlo bitna jer otkriva detalje koji nisu uočeni kliničkim pregledima, a bitni su u patofiziologiji nastanka smrti. Kako bi se što kvalitetnije provodila evidencija o uzrocima smrti, liječnik patolog popunjava „Potvrdu o perinatalnoj smrti“ (1). Osim glavne dijagnoze, na obrazac za praćenje perinatalne smrti upisuju se ostale dijagnoze novorođenčeta (ako postoje) te vodeće bolesti/stanja majke koja su mogla pridonijeti djetetovoj smrti. Okolnost kao što je porod bez nazočnosti stručne osobe upisuje se u posebnu rubriku ovog obrasca (1). Upisom detaljnijih podataka o bolestima majke u ovaj obrazac unapređuje se kvaliteta praćenja uzroka perinatalne smrtnosti i omogućava provođenje prevencije te otkrivanje i liječenje majke prije trudnoće ili za vrijeme trudnoće (16).

1.4. Rizični čimbenici i uzroci smrti

Uzroci smrti u perinatalnom razdoblju su brojni, a neki od njih su određena patološka stanja i bolesti majke u trudnoći, kromosomski poremećaji i perinatalna asfiksija. Bolesti su majke arterijska hipertenzija, gestacijski dijabetes, preeklampsija/eklampsija, Rh-imunizacija, infekcije genitourinarnog trakta i insuficijencija cerviksa. Patološka stanja posteljice, pupkovine i ovojnica također čine velik udio uzroka smrtnosti novorođenčadi i dojenčadi. Najznačajnija i najučestalija su poli/oligohidramnion, korioamnionitis, spontano prijevremeno prsnuće vodenjaka, abrupcija posteljice (prijevremeno odljuštenje normalno implantirane posteljice) te placenta previja (nisko položena posteljica) (17, 18). Aneuploidija je poremećaj broja kromosoma, a može se očitovati kao višak ili manjak jednog i više kromosoma. Trisomije (suvišak jednog kromosoma) su najučestaliji kromosomski poremećaji. Najčešće trisomije su Edwardsov, Patauov i Downov sindrom (1). Od kongenitalnih malformacija koje su teško operabilne, značajan udio čine urođene srčane greške, malformacije mozga i dijafragmalna hernija (2). Rijetki sindromi poput Potterova sindroma i Pierre-Robinova sindroma često dovode do smrti u prvim danima života. Potterov sindrom očituje se teškom obostranom nerazvijenošću bubrega ili potpunim nedostatkom bubrega (ageneza bubrega) te posljedično smanjenom proizvodnjom plodove vode (19).

Rascjep usne s rascjepom nepca (ili bez njega) dio je sindroma Edwards, Patau i Pierre-Robin (20). Nemogućnost prilagodbe nedonošenog djeteta na samostalan izvanmaternični život uzrokovano je nezrelošću njegovih organa.

Nezrelost pluća nastaje zbog nedovoljne sinteze surfaktanta. Manjak surfaktanta uzrokuje bolest koja se naziva respiratorni distress sindrom (21). Hipoksija dovodi do oštećenja alveo-kapilarne membrane i njezine povećane propusnosti pa proteini plazme prodiru u alveole te tako nastaju hijaline membrane po kojima je bolest dobila svoju patoanatomsku oznaku (21). Osim anatomske i funkcionalne plućne nezrelosti, respiratorni distress sindrom mogu uzrokovati šećerna bolest majke, intrauterina asfiksija te carski rez učinjen prije početka trudova. Najozbiljnije komplikacije respiratornog distresa su intraventrikularno moždano krvarenje, intrapulmonalno krvarenje, pneumotoraks, otvoreni arterijski duktus te nekrotizirajući enterokolitis (10). Infekcije su još jedan važan uzrok smrti nedonoščadi. Između 20 i 70 % obducirane nedonoščadi pokazuje znakove infekcije. Nezrelost imunološkog sustava nedonoščeta vrlo često dopušta infekciji da poprimi brz,

fulminantan tok što može dovesti do smrti za nekoliko sati unatoč adekvatnoj terapiji (22). Najčešće infekcije u perinatalnom razdoblju su respiratorne (bronhopneumonija), zatim infekcije mokraćnog sustava (pielonefritis), a kod djece s kongenitalnom malformacijom kao što je gastrohiza, difuzne infekcije trbušnih organa i peritonealne šupljine. Od ostalih infekcija navode se meningitis i nekrotizirajući enterokolitis.

Svako dojenče koje je umrlo pod nejasnim okolnostima (u kućnim uvjetima) potrebno je obducirati, pogotovo kad se radi o nedovoljno poznatom sindromu iznenadne dojenačke smrti (engl. *Sudden Infant Death Syndrome*). Točan se uzrok još uvijek ne zna, ali čimbenici rizika su mlađa životna dob majke, pušenje, nizak socioekonomski status te kratak razmak od prethodne trudnoće. Niska porođajna masa, muško novorođenče, blizanačka trudnoća, prethodne infekcije dišnih puteva, ležanje na truhu i anomalije moždanog debla ubrajaju se u rizične čimbenike za dojenče. Na obdukciji se najčešće pronađu petehijalna krvarenja pleure, epikarda i timusa s nalazom plućnog edema ili bez njega te hipoplazija nekih jezgara moždanog debla (23, 24).

1.5. Terapija respiratornog distres sindroma

Terapija egzogenim surfaktantom u nedonoščadi jedan je od najznačajnijih napredaka u neonatologiji (25). Iako je eksperimentalno liječenje surfaktantom provedeno još 1970. godine, Američka agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*) odobrava uvođenje surfaktanta u kliničku praksu tek 1990. godine. Brojna istraživanja dokazala su kako primjena surfaktanta smanjuje rizik za razvoj pneumotoraksa, bronhopulmonalne displazije te smanjuje neonatalni mortalitet. Koncentracija surfaktanta u fetalnim plućima visoka je već u 20. tjednu gestacije. Razina koja će biti dovoljna za potpuno funkcionalno sazrijevanje pluća doseže se tek iza 35. tjedna gestacije (26, 27). Surfaktant se može dati već u rađaonici (prije nego se pojave klinički znakovi respiratornoga distresa).

Ugroženo je svako nedonošće gestacije manje od 27 tjedana i njima treba dati surfaktant odmah po rođenju. Ako majka nije primila kortikosteroide za prenatalno sazrijevanje fetalnih pluća, nedonoščad starosti između 27 i 30 tjedana također treba preventivno primiti surfaktant (28, 29).

2. CILJEVI RADA

Ciljevi ovoga istraživanja su:

1. Ispitati vodeće uzroke smrti novorođenčadi i dojenčadi.
2. Usporediti uzroke smrti novorođenčadi i dojenčadi u ispitivanim razdobljima.
3. Ispitati postoji li razlika u uzrocima smrti s obzirom na spol, starost, gestacijsku dob, tjelesnu masu, tjelesnu duljinu i patološko-anatomske dijagnoze.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ova studija ustrojena je kao retrospektivno presječno istraživanje (30).

3.2. Ispitanici

U istraživanju su korišteni podaci prikupljeni iz izvještaja o sekciji djeteta, a ako dijete nije bilo obducirano, podaci o uzroku smrti pronađeni su u kliničkim nalazima (navedeni podaci nalaze se u arhivi Zavoda za patologiju i sudsku medicinu). Uključni kriteriji: novorođenčad i dojenčad umrla u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Osijek u dvogodišnjim razdobljima koja se odnose na godine: 1995./96., 2000./01., 2005./06., 2015./16. Ako porođajna masa, porođajna duljina i gestacijska dob nisu poznati, novorođenče ne isključujemo iz mortalitetne statistike perinatalnog razdoblja (1).

Isključni kriteriji: Novorođenčad i dojenčad koja su umrla nasilnom smrću izvan bolnice (tri čedomorstva u 1995. godini gdje je obdukcijom utvrđeno da je dvoje ženske dojenčadi umrlo od hipotermije zbog ostavljanja na hladnom mjestu – smetlište obližnjeg sela, hladnjak u obiteljskoj kući – te jedno dojenče pronađeno na tavanu obiteljske kuće koje je umrlo od posljedica gušenja). U istoj godini, sekcijom je ženskog dojenčeta starosti 200 dana utvrđen sindrom iznenadne smrti dojenčeta. Žensko dojenče starosti 45 dana stradalo je 2005. godine u prometnoj nesreći i umrlo od posljedica moždanog krvarenja uslijed frakture kostiju lubanje.

Zbog nedostatka podataka koji su ključni u ovom istraživanju, iz istraživanja smo isključili dva ženska novorođenčeta koja su umrla u 1995. godini.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

3.3. Metode

Podaci u ovom istraživanju su sekundarni, preuzeti iz dostupne medicinske dokumentacije Kliničkog zavodu za patologiju i sudsku medicinu KBC-a Osijek te prikupljeni

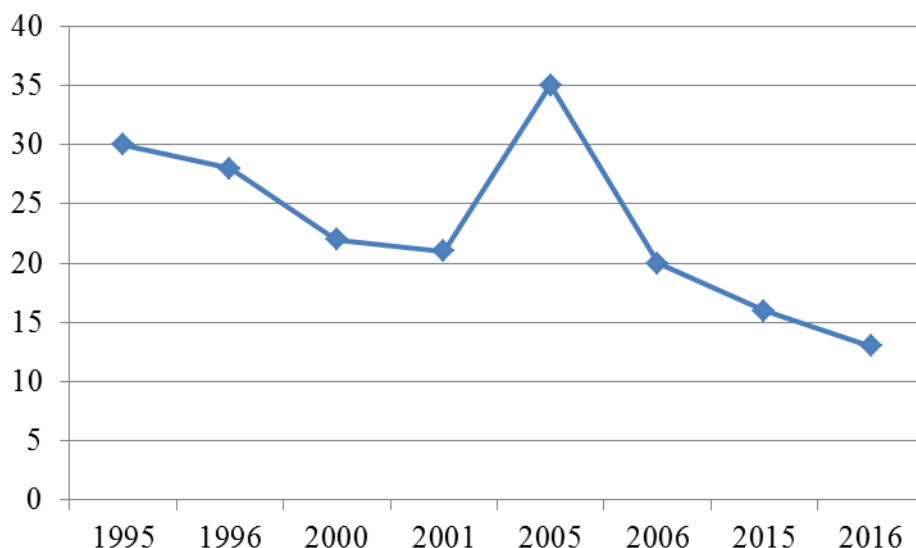
od veljače do svibnja 2017. godine. Analizirane varijable su sljedeće: spol, starost (dob) djeteta u trenutku smrti, gestacijska dob, tjelesna masa, tjelesna duljina te uzroci smrti dobiveni patološko-anatomskim dijagnozama ili kliničkim podacima (ako obdukcija nije učinjena). Kod dojenčadi kod koje postoji zapis je li se radilo o blizanačkoj trudnoći ili drugim višeplođnim trudnoćama majke učinjena je usporedba i na osnovu ovog podatka. Odvojeno su uspoređeni uzroci smrti u ranom i kasnom novorođenačkom razdoblju života od dojenačkog razdoblja života u promatranim godinama. Demografski podaci i utvrđeni uzroci smrti (kako novorođenčadi tako i dojenčadi) uspoređeni su međusobno u ispitivanim razdobljima, a to su 2015./2016. godina i dvogodišnja razdoblja unazad deset, petnaest i dvadeset godina.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitney U testom, a među trima nezavisnim skupinama Kruskal-Wallisovim testom (31). Za ocjenu povećanja/smanjenja učestalosti promatranih varijabli korišten je Cochran-Armitage test za trend proporcija (32). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\text{Alpha} = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 16.2.0, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 185 novorođenčadi i dojenčadi, od kojih je 86 (46,5 %) ženskog, a 99 (53,5 %) muškog spola. Najviše ih je umrlo u 1995. i 1996. godini, njih 58 (31,4 %), dok ih je 2016. godine umrlo značajno manje, njih 13 (7 %) (Hi-kvadrat test, $P = 0,02$) (Slika 1.).



Slika 1. Raspodjela umrle novorođenčadi i dojenčadi prema godinama praćenja

Najučestaliji su uzroci smrti kod 44 (23,8 %) novorođenčeta respiratorni distress sindrom s trendom smanjenja tijekom godina bližim današnjici (Cochran-Armitage test, $P = 0,02$) te kod 33 (17,8 %) novorođenčeta asfiksija. Od ukupno 16 (8,6 %) ispitanika s dijagnozom prematuriteta kao vodećim uzrokom smrti, više ih je 2015./2016. nego prijašnjih godina (Cochran-Armitage test, $P = 0,002$). Kod ostalih uzroka smrti nema značajne promjene trenda prema godinama (Tablica 1.).

Tablica 1. Raspodjela novorođenčadi prema godinama i uzrocima smrti

	Broj (%) novorođenčadi				Ukupno	P*
	1995./1996.	2000./2001.	2005./2006.	2015./2016.		
Prematuritet	0	6 (14)	3 (5,5)	7 (24,1)	16 (8,6)	0,002
Respiratorni distres sindrom	19 (32,8)	12 (27,9)	8 (19)	5 (17,2)	44 (23,8)	0,02
Moždana krvarenja	5 (8,6)	7 (16,3)	6 (10,9)	2 (6,9)	20 (10,8)	0,83
Plućno krvarenje	2 (3,4)	2 (4,7)	0	0	4 (2,2)	0,13
Kongenitalne malformacije (općenito)	8 (13,8)	5 (11,6)	11 (20)	1 (3,4)	25 (13,5)	0,63
Kongenitalne malformacije srca	4 (6,9)	1 (2,3)	3 (5,5)	1 (3,4)	9 (4,9)	0,59
Infekcije	6 (10,3)	5 (11,6)	4 (7,3)	2 (6,9)	17 (9,2)	0,46
Sepsa	2 (3,4)	1 (2,3)	4 (7,3)	1 (3,4)	8 (4,3)	0,58
Asfiksija	8 (13,8)	6 (14)	10 (18,2)	9 (31)	33 (17,8)	0,07
Aspiracija (amnija, mekonija)	4 (6,9)	0	0	1 (3,4)	5 (2,9)	0,14
Edwardsov sindrom	0	0	3 (3,4)	1 (3,4)	4 (2,2)	0,07
Tumori	0	1 (2,3)	0	0	1 (0,6)	0,78
Porodajna trauma	0	0	1 (2,4)	0	1 (0,6)	0,51

*Cochran-Armitage test trenda

Najčešća popratna dijagnoza jest prematuritet kod 137 (73,6 %) ispitanika, respiratorni distres sindrom, s tendencijom porasta posljednjih godina (Cochran-Armitage test, $P = 0,007$) i moždana krvarenja kod 72 (40,4 %) ispitanika. Komplikacije u trudnoći uzrokovane majčnim bolestima i/ili poremećajima posteljice prisutni su kod 63 (34,4 %) novorođenčeta, s trendom porasta (Cochran-Armitage test, $P = 0,02$). Nema značajnih razlika u trendu kod ostalih popratnih bolesti prema godinama praćenja (Tablica 2.).

Tablica 2. Raspodjela novorođenčadi prema popratnim bolestima

	Broj (%) novorođenčadi				P*	
	1995./1996.	2000./2001.	2005./2006.	2015./2016.		Ukupno
Prematuritet	45 (77,6)	30 (69,8)	35 (67,3)	19 (65,5)	129 (70,9)	0,18
Respiratorni distress sindrom	17 (29,3)	15 (34,9)	23 (47,9)	16 (55,2)	71 (39,9)	0,007
Moždana krvarenja	24 (41,4)	18 (41,9)	14 (26,4)	13 (44,8)	69 (37,7)	0,91
Plućno krvarenje	12 (20,7)	16 (37,2)	20 (37,7)	7 (24,1)	55 (30,1)	0,18
Kongenitalne malformacije (općenito)	8 (13,8)	7 (16,3)	4 (7,8)	4 (13,8)	23 (12,7)	0,61
Kongenitalne malformacije srca	4 (6,9)	3 (7)	5 (9,3)	3 (10,3)	15 (8,2)	0,51
Infekcije	15 (25,9)	14 (32,6)	11 (21,2)	6 (20,7)	46 (25,3)	0,42
Sepsa	8 (13,8)	12 (27,9)	12 (22,6)	5 (17,2)	37 (20,2)	0,57
Asfiksija	14 (24,1)	20 (46,5)	19 (37,3)	5 (17,2)	58 (32)	0,84
Aspiracija (amnija, mekonija)	11 (19)	3 (7)	9 (17)	2 (6,9)	25 (13,7)	0,29
Downov sindrom	2 (3,4)	2 (4,7)	3 (5,6)	0	7 (3,8)	0,71
Patau sindrom	0	0	2 (3,8)	1 (3,4)	3 (1,6)	0,09
Komplikacije u trudnoći – bolesti majke i poremećaji posteljice	16 (27,6)	13 (30,2)	18 (34)	16 (55,2)	63 (34,4)	0,02
Tumori	0	0	4 (7,5)	0	4 (2,2)	0,18
Porođajna trauma	0	1 (2,3)	0	0	1 (0,6)	0,79

*Cochran-Armitage test trenda

U promatranim razdobljima nije uočena razlika u dobi novorođenčadi i dojenčadi. Tijekom 2015./2016. godine značajno je najmanja duljina novorođenčadi (Kruskal-Wallis test, $P = 0,03$), kao i njihova težina (Kruskal-Wallis test, $P = 0,01$) te gestacijski tjedan (Kruskal-Wallis test, $P = 0,008$) (Tablica 3.).

Tablica 3. Dob, duljina, masa i tjedan gestacije novorođenčadi prema godinama

	Medijan (interkvartilni raspon)					P*
	1995./1996.	2000./2001.	2005./2006.	2015./2016.	Ukupno	
Dob (dani)	3 (1 – 11)	4 (1 – 19,3)	2 (1 – 14,3)	2 (0 – 21)	3 (1 – 15)	0,45
Duljina (cm)	44,5 (39 – 51,3)	43 (38 – 46)	40 (33 – 49,5)	32 (30 – 48)	44 (37 – 48,8)	0,03
Tjelesna masa (g)	2120 (1200 – 2850)	1750 (1200 – 2250)	1830 (1000 – 3225)	680 (564 – 1894)	1760 (1090 – 2725)	0,01
Tjedan gestacije	30,5 (28 – 34)	29 (26,8 – 33)	28 (25 – 34)	25,5 (24 – 28,8)	28 (26 – 33)	0,008

*Kruskal-Wallis test

Od 8 (4,3 %) novorođenčadi koja su umrla od sepse, značajno ih je više ženskog spola (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$). U drugim osnovnim dijagnozama nema značajnih razlika prema spolu (Tablica4.).

Tablica 4. Uzroci smrti prema spolu

	Broj (%) novorođenčadi			P*
	Muški spol	Ženski spol	Ukupno	
Prematuritet	8 (8,1)	8 (9,4)	16 (8,7)	0,79
Respiratorni distres sindrom	27 (27,3)	17 (20)	44 (23,9)	0,30
Moždana krvarenja	13 (13,1)	6 (7,1)	19 (10,3)	0,23
Plućno krvarenje	3 (3)	1 (1,2)	4 (2,2)	> 0,99
Kongenitalne malformacije (općenito)	14 (14,1)	11 (12,9)	25 (13,6)	0,83
Kongenitalne malformacije srca	4 (4)	5 (5,9)	9 (4,9)	0,73
Infekcije	10 (10,1)	7 (8,2)	17 (9,2)	0,80
Sepsa	1 (1)	7 (8,2)	8 (4,3)	0,03
Asfiksija	15 (15,2)	17 (20)	32 (17,4)	0,44
Aspiracija (amnija, mekonija)	3 (3)	2 (2,4)	5 (2,7)	> 0,99
Edwardsov sindrom	1 (1)	3 (3,5)	4 (2,2)	0,38
Tumori	0	1 (1,2)	1 (0,5)	0,28
Porodajna trauma	1 (1)	0	1 (0,5)	> 0,99

* Fisherov egzakti test

Kada se uzroci smrti razvrstaju prema novorođenačkoj i dojenačkoj dobi, 122 (65,9 %) novorođenčadi bilo je u ranoj dobi (do šest dana), u kasnoj novorođenačkoj dobi bilo je 26 (14,1 %), a u postnatalnoj dobi 36 (19,5 %) ispitanika. Respiratorni distres sindrom, kao uzrok smrti, nađen je kod ukupno 39 (26,2 %) ispitanika. Respiratorni distres sindrom uzrokuje smrt češće u ranoj dobi (0 – 6 dana) (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$), a u toj dobi je češća i asfiksija (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$). S obzirom na dob, sepsa je češći uzrok smrti u kasnoj novorođenačkoj dobi (7–27 dana), ukupno 6 (4 %) ispitanika (Fisherov egzakti test, $P = 0,001$). U postnatalnoj dobi (28 – 364 dana) učestaliji uzrok smrti bile su kongenitalne malformacije srca (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) (Tablica 5.).

Tablica 5. Dob novorođenčeta u trenutku smrti prema uzrocima smrti

	Broj (%) novorođenčadi prema dobi			Ukupno	P*
	Rana dob (do 6 dana)	Kasna novorođena čeka dob (7 – 27 dana)	Postnataln o doba (28 – 364 dana)		
Prematuritet	7 (7)	5 (20)	1 (4,2)	13 (8,7)	0,10
Respiratorni distress sindrom	36 (36)	1 (4)	2 (8)	39 (26,2)	< 0,001
Moždana krvarenja	9 (9)	5 (20)	2 (8,3)	16 (10,7)	0,31
Plućno krvarenje	2 (1,7)	2 (8)	0	4 (2,2)	0,13
Kongenitalne malformacije (općenito)	11 (11)	1 (4)	4 (16,7)	16 (10,7)	0,34
Kongenitalne malformacije srca	2 (1,6)	0	7 (19,4)	9 (4,9)	< 0,001
Infekcije	7 (7)	4 (16)	4 (16,7)	15 (10,1)	0,19
Sepsa	0	3 (12)	3 (12,5)	6 (4)	0,001
Asfiksija	27 (22,1)	4 (15,4)	1 (2,8)	32 (17,4)	0,02
Aspiracija (amnija, mekonija)	4 (3,5)	1 (4)	0	5 (2,9)	0,65
Edwardsov sindrom	2 (1,6)	0	2 (5,6)	4 (2,2)	0,26
Tumori	1 (0,9)	0	0	1 (0,6)	> 0,99
Porodajna trauma	1 (0,9)	0	0	1 (0,6)	> 0,99

*Fisherov egzakti test

Kada se usporede mase novorođenčadi, najniže su kod prematuriteta (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$). Značajno je više novorođenčadi s respiratornim distress sindromom i tjelesnom težinom od 1000 grama do 1499 grama (Fisherov egzakti test, $P = 0,003$), dok je novorođenčad s kongenitalnim malformacijama (općenito) veće tjelesne mase (Fisherov egzakti test, $P = 0,002$) (Tablica 6.).

Tablica 6. Masa (g) novorođenčeta u trenutku smrti prema uzrocima smrti

	Broj (%) novorođenčadi prema masi					P*
	≤ 999 g	1000 – 1499 g	1500 – 1999 g	2000 – 2499 g	2500 g i više	
Prematuritet	7 (21,9)	3 (11,5)	0	0	0	< 0,001
Respiratorni distres sindrom	10 (31,3)	11 (42,3)	8 (38,1)	5 (21,7)	3 (6,8)	0,003
Moždana krvarenja	3 (9,4)	4 (15,4)	1 (4,8)	4 (17,4)	3 (6,8)	0,53
Plućno krvarenje	0	1 (3,8)	1 (4,8)	1 (4,3)	1 (2,3)	0,69
Kongenitalne malformacije (općenito)	0	2 (7,7)	1 (4,8)	7 (30,4)	10 (22,7)	0,002
Kongenitalne malformacije srca	0	1 (3,8)	0	2 (8,7)	4 (9,1)	0,26
Infekcije	1 (3,1)	1 (3,8)	4 (19)	1 (4,3)	8 (18,2)	0,08
Sepsa	1 (3,1)	1 (3,8)	0	0	1 (2,3)	> 0,99
Asfiksija	11 (34,4)	2 (7,7)	5 (23,8)	2 (8,7)	7 (15,9)	0,06
Aspiracija (amnija, mekonija)	2 (7,1)	0	1 (4,8)	0	2 (5,1)	0,68
Edwardsov sindrom	1 (3,1)	0	0	1 (4,3)	1 (2,3)	0,93
Tumori	0	0	0	1 (4,8)	0	0,31
Porodajna trauma	0	0	0	0	1 (2,6)	> 0,99
Ukupno [†]	32 (100)	26 (100)	21 (100)	23 (100)	44 (100)	

[†] Zbroj svih skupina ispitanika odstupa od sveukupnog broja ispitanika zbog podataka koji nedostaju; *Fisherov egzaktni test

Kada se duljine (cm) ispitanika usporede u skupinama prema vodećim uzrocima smrti, najmanja je duljina (cm) kod novorođenčadi s dijagnozom prematuriteta. Značajne razlike u duljini (cm) između onih kojima je dijagnoza potvrđena i onih kojima nije nađene su kod prematuriteta (Mann-Whitney U test, P = 0,006), respiratornog distres sindroma (Mann-Whitney U test, P = 0,002), kod kongenitalnih malformacije srca (Mann-Whitney U test, P = 0,01) te kod kongenitalnih malformacija općenito (Mann-Whitney U test, P = 0,04) (Tablica 7.).

Tablica 7. Duljina (cm) novorođenčeta u trenutku smrti prema uzrocima smrti

	Medijan (interkvartilni raspon) duljine (cm) u trenutku smrti prema dijagnozi		P*
	Nema dijagnozu	Potvrđena dijagnoza	
Prematuritet	44 (37 – 49)	35 (31 – 39)	0,006
Respiratorni distress sindrom	45 (38 – 50)	38 (35 – 44)	0,002
Moždana krvarenja	44 (37 – 49)	41 (36 – 45)	0,23
Plućno krvarenje	44 (36 – 49)	45 (41 – 58)	0,33
Kongenitalne malformacije (općenito)	42 (36 – 48)	47 (44 – 52)	0,04
Kongenitalne malformacije srca	43 (36 – 48)	49,5 (46 – 65)	0,01
Infekcije	43 (36 – 48)	47,5 (39 – 52)	0,10
Sepsa	44 (37 – 49)	37 (33 – 48)	0,14
Asfiksija	44 (37 – 49)	40 (31 – 48)	0,07
Aspiracija (amnija, mekonija)	44 (37 – 48)	39 (34 – 54)	0,98
Edwardsov sindrom	44 (37 – 48)	39 (20 – 45)	0,65
Tumori	44 (37 – 49)	48 [†]	-
Porodajna trauma	44 (37 – 48)	56 [†]	-

*Mann-Whitney U test; [†]jedan ispitanik

Zabilježeno je 25 (14,5 %) višeplođnih trudnoća, od kojih su 22 trudnoće bile dvoplođne (blizanačke), a 3 trudnoće triplođne. Nema značajnih razlika u uzrocima smrti prema tome je li trudnoća jednoplođna ili višeplođna (Tablica 8.).

Tablica 8. Uzroci smrti novorođenčadi prema trudnoći

	Broj (%) novorođenčadi prema trudnoći			P*
	jednoplodna	višeplodna	Ukupno	
Prematuritet	12 (8,9)	4 (16)	16 (10)	0,28
Respiratorni distress sindrom	30 (22,2)	8 (32)	38 (23,8)	0,31
Moždana krvarenja	13 (9,6)	6 (24)	19 (11,9)	0,08
Plućno krvarenje	3 (2,2)	1 (4)	4 (2,5)	0,50
Kongenitalne malformacije (općenito)	19 (14,1)	1 (4)	20 (12,5)	0,21
Kongenitalne malformacije srca	8 (5,9)	0	8 (5)	0,36
Infekcije	13 (9,6)	1 (4)	14 (8,8)	0,70
Sepsa	4 (3)	1 (4)	5 (3,1)	0,58
Asfiksija	25 (18,5)	4 (16)	29 (18,1)	> 0,99
Aspiracija (amnija, mekonija)	5 (3,7)	0	5 (3,1)	> 0,99
Edwardsov sindrom	2 (1,5)	1 (4)	3 (1,9)	0,40
Tumori	0	1 (4)	1 (0,6)	0,16
Porodajna trauma	1 (0,7)	0	1 (0,6)	> 0,99

*Fisherov egzakti test

Prematuritet češće uzrokuje smrt kod novorođenčadi s navršenih 22 do 27 tjedana gestacije (Fisherov egzakti test, $P = 0,003$), a kongenitalne malformacije srca najčešći su uzrok smrti kod novorođenčadi s navršenih 32 do 36 tjedna gestacije (Fisherov egzakti test, $P = 0,04$). Kongenitalne malformacije (općenito) češće su kod onih s 37 i više tjedana gestacije (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$). U ostalim uzrocima smrti nema značajnih razlika prema tjednima gestacije (Tablica 9.).

Tablica 9. Uzroci smrti novorođenčadi prema gestaciji

	Broj (%) novorođenčadi prema gestaciji				Ukupno	P*
	22 – 27	28 – 31	32 – 36	≥ 37		
Prematuritet	1 (26)	3 (8,6)	0	0	16 (12,9)	0,003
Respiratorni distress sindrom	15 (30)	12 (34,3)	6 (24)	1 (7,1)	34 (27,4)	0,26
Moždana krvarenja	5 (10)	3 (8,6)	4 (16)	1 (7,1)	13 (10,5)	0,80
Plućno krvarenje	0	1 (2,9)	2 (8)	0	3 (2,4)	0,14
Kongenitalne malformacije (općenito)	2 (4)	5 (14,3)	3 (12)	5 (35,7)	15 (12,1)	0,02
Kongenitalne malformacije srca	0	0	2 (8)	1 (7,1)	3 (2,4)	0,04
Infekcije	3 (6)	3 (8,6)	1 (4)	1 (7,1)	8 (6,5)	0,91
Sepsa	3 (6)	1 (2,9)	0	1 (7,1)	5 (4)	0,58
Asfiksija	12 (24)	4 (11,4)	6 (24)	1 (7,1)	23 (18,5)	0,31
Aspiracija (amnija, mekonija)	1 (2,2)	1 (3)	1 (4,3)	0	3 (2,6)	> 0,99
Edwardsov sindrom	1 (2)	0	1 (4)	1 (7,1)	3 (2,4)	0,38
Ukupno †	43 (100)	33 (100)	24 (100)	12 (100)		

†Zbroj ispitanika u svim skupinama odstupa od sveukupnog broja ispitanika zbog podataka koji nedostaju;

*Fisherov egzaktni test

5. RASPRAVA

Proučavanjem podataka o uzrocima smrti iz 2015./2016. godine te dvogodišnjih razdoblja unazad 10, 15 i 20 godina dobiveni rezultati pokazuju smanjenje broja umrle novorođenčadi i dojenčadi u KBC-u Osijek tijekom godina. Dobiveni podaci u skladu su s podacima Statističkog ljetopisa Državnog zavoda za statistiku Republike Hrvatske (5).

U ovome istraživanju uzroci smrti novorođenčadi i dojenčadi uz kliničke nalaze i patološko-anatomske dijagnoze razvrstani su prema svjetskim standardima (Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizije, koja se primjenjuje od 1. siječnja 1995. godine) (16). Unatoč razvoju sve poštenijih mjera strojnog prodisavanja i upotrebi surfaktanta u liječenju nedonoščadi i živorođenih niske težinske skupine i smanjenju perinatalne smrtnosti, kliničari ne uspijevaju održati svu nedonoščad na životu (33, 34). Prije dva desetljeća najčešća glavna patološko-anatomska dijagnoza umrle novorođenčadi i dojenčadi u KBC-u Osijek bila je respiratorni distres sindrom. Rezultati u ovome istraživanju pokazuju da postoji značajan trend smanjenja respiratornog distres sindroma kao glavnog uzroka smrti od 1995. godine do danas. Učestalost dijagnoze respiratornog distresa kao vodećeg i glavnog uzroka smrti smanjivala se tijekom godina, ali je ova dijagnoza i dalje ostala među deset vodećih uzroka smrti novorođenčadi i dojenčadi u našoj zemlji, ali i svijetu (34, 35, 36). Prema navodima u literaturi, ova dijagnoza bila je prije 20 godina najučestaliji uzrok smrti ne samo u KBC-u Osijek nego i Hrvatskoj općenito (38, 39). U sklopu respiratornog distresa sekcijaska izvješća navode kako su pluća ove djece atelektatična (kolabirana) uz obloženost alveolarnih duktusa hijalnim membranama. Dojenčad s respiratornim distresom najčešće je bila vrlo niske porođajne mase, što ih svrstava u ugroženu grupu, koja je većinom preminula u ranom novorođenačkom razdoblju. Preživljavanje nedonoščadi vrlo niske i izrazito niske porođajne mase povećalo se antenatalnom primjenom kortikosteroida koji pospješuju plućnu zrelost (12). Neki autori navode da kongenitalne srčane greške kao što su hipoplazija lijevog srca, tetralogija Fallot i transpozicija velikih arterija mogu dovesti do ranog nastanka respiratornog distresa (26).

Druga glavna dijagnoza bila je asfiksija. Najučestalija je u dvogodišnjem razdoblju 2005./2006. Publikacija Javnog zdravstva Osječko-baranjske županije (urednik Tibor Santo, dr. med spec. javnog zdravstva) navodi da je 30 % novorođenčadi u ranoj novorođenačkoj

dobi umrlo zbog posljedica perinatalne asfiksije (40). Rezultati ovog istraživanja sukladni su podacima iz literature.

Nove smjernice u utvrđivanju perinatalne smrti navode potrebu za bilježenjem samo jedne, glavne dijagnoze koja je dovela do smrti. Time će se spriječiti bilježenje navodnih „uzroka“ (npr. hipoksija, asfiksija) koji nisu glavni uzroci nego opisi krajnjeg mehanizma nastanka smrti. To ne znači da popratne dijagnoze treba isključiti, već nam predočava složenost određivanja krajnjeg uzroka novorođenačke i dojenačke smrti (15).

Ovim istraživanjem potvrđeno je da komplikacije majčine trudnoće i poremećaji posteljice negativno utječu na tijek trudnoće i mogu dovesti do prijevremenog porođaja. U literaturi navode kako komplikacije trudnoće u majke te komplikacije posteljice dovode do visokog udjela prijevremenih poroda (17, 36). Posljedice prematurnosti teže su što je trajanje trudnoće kraće, a masa novorođenčeta manja. Preporuka je otkriti majke s visokorizičnom trudnoćom, omogućiti im porod u tercijarnoj ustanovi i tako pokušati spriječiti nastanak perinatalne asfiksije i komplikacija prematuriteta (41).

U provedenom istraživanju u izvješćima o sekciji zabilježeni su slučajevi infekcija kao vodećih uzroka smrti novorođenčadi i dojenčadi. Gotovo svaka bakterijska infekcija može prijeći u sepsu. Kod osoba koje imaju normalno razvijen imunološki odgovor sepsa nije učestala komplikacija infekcije, ali u nedonoščadi, kao pripadnika osjetljive populacije, znatno je češća pojava. U provedenom istraživanju nađeno je da je sepsa uzrokovala značajno više smrti kod novorođenčadi ženskog spola. Međutim, u dostupnoj literaturi navodi se kako muška novorođenčad i novorođenčad niske porođajne mase češće umire od sepse nego ženska novorođenčad i terminska novorođenčad (41, 42, 43). Moždana krvarenja (periventrikularna, intraventrikularna i hipoksično-ishemične lezije) glavni su uzrok oštećenja mozga novorođenčadi. Moždana krvarenja su zabilježena kao česta popratna dijagnoza ispitanika u gestacijskoj dobi od 22 do 27 tjedana koji su umrli u ranom neonatalnom razdoblju. Taj nalaz u skladu je s više radova koji navode da je intraventrikularna hemoragija značajno češća u ekstremno nezrele nedonoščadi i u prvim danima života (44, 45).

Kongenitalne (prirodne) malformacije srca mogu se naći samostalno (rijetko) ili u sklopu sindroma, primjerice sindroma Down i Edwards. Prema rezultatima u ovom istraživanju kongenitalne srčane greške značajno su češće dovele do smrti u postnatalnom razdoblju (28 – 364 dana). Uglavnom su to bile teške srčane greške poput transpozicije velikih krvnih žila, zajedničkog atrioventrikularnog kanala i hipoplastičnog lijevog srca.

Dojenčad s teškim srčanim greškama koje su dovele do smrti bila je pretežito porodne mase veće od 2500 grama i gestacije između 32 i 36 tjedna. U doktorskoj disertaciji Daniela Dilbera zorno je prikazana raspodjela pojedinih srčanih grešaka i njihovih obilježja (46). Rezultati u ovom istraživanju (za smrti uzrokovane teškim srčanim greškama) sukladni su s navodima spomenute doktorske disertacije, gdje se navodi kako je novorođenčad većinom mase veće od 2500 grama. Tijekom petogodišnjeg razdoblja (2002. – 2007. godine) u Hrvatskoj je registrirano 1480 djece s kongenitalnom anomalijom srca, što je prevalencija od 7,2 ‰. Napretkom pedijatrijske kardiologije povećalo se preživljavanje novorođenčadi s kongenitalnim srčanim greškama. U hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu navodi se da su kongenitalne malformacije i dalje vodeći uzrok smrti u dojenačkoj dobi (5, 38, 39, 40). U ovom istraživanju 2015. i 2016. godine značajno je najviše novorođenčadi ekstremno niske porodne mase i gestacije kraće od 32 tjedna. Razlog je tomu što se danas na životu održava novorođenčad s navršениh 22 tjedna gestacije koja može biti porodne mase čak 400 grama (11).

Rezultati dobiveni analizom podataka u ovome radu pokazuju da su respiratorni distress sindrom i posljedice perinatalne asfiksije karakteristični uzroci smrti u ranoj novorođenačkoj dobi kod ekstremno nezrele nedonošćadi izrazito niske porodne mase (manje od 1000 grama) i vrlo niske porodne mase (manje od 1500 grama). U kasnoj novorođenačkoj dobi vodeći uzrok smrti je sepsa. U postnatalnoj dobi najčešći uzrok smrti bile su kongenitalne malformacije srca kod nedonošćadi s navršениh 32 do 36 tjedana gestacije. Ovi rezultati u skladu su s rezultatima u stranoj literaturi (6, 35, 43). U istraživanju hrvatskih autora Rodin i sur. (47) navode kako je najviše novorođenačkih smrti (52,6 ‰ od ukupno umrle dojenčadi) u Hrvatskoj od 2000. do 2009. godine zabilježeno u ranoj novorođenačkoj dobi.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti:

1. Od dvogodišnjeg razdoblja prije dvadeset godina (1995./1996.) pa do danas postoji trend smanjenja respiratornog distres sindroma kao vodećeg uzroka smrti novorođenčadi i dojenčadi.
2. Od ukupno 16 (8,6 %) dijagnoza prematuriteta (kao vodećeg uzroka smrti u ispitivanim razdobljima), prematuritet je bio češći uzrok smrti novorođenčadi i dojenčadi u 2015. i 2016.godini nego u ostalim ispitivanim razdobljima.
3. Najviše je novorođenčadi umrlo u ranoj novorođenačkoj dobi od respiratornog distres sindroma ili posljedica perinatalne asfiksije.
4. Sepsa je češće uzrokovala smrt u kasnoj novorođenačkoj dobi (7 – 27 dana) nego u ranoj novorođenačkoj dobi i postnatalnom razdoblju.
5. Sepsa je češće uzrokovala smrt kod novorođenčadi ženskog spola.
6. Kongenitalne malformacije srca bile su karakteristični uzroci smrti u postnatalnom dobu (28 – 364 dana) novorođenčadi koja su pretežno bila gestacijske dobi od 32 – 36 tjedana.
7. Novorođenčad s respiratornim distres sindromom kao vodećim uzrokom smrti najčešće je bila tjelesne mase od 1000 grama do 1499 grama.
8. Nema statistički značajnih razlika u uzrocima smrti ovisno o tome je li trudnoća bila jednoplodna ili višeplodna.

7. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA. Ispitati i usporediti vodeće uzroke smrti novorođenčadi i dojenčadi u ispitivanim razdobljima s obzirom na spol, starost, gestacijsku dob, tjelesnu masu, tjelesnu duljinu i patološko-anatomske dijagnoze.

USTROJ STUDIJE. Presječna studija.

ISPITANICI I METODE. U istraživanje je uključeno 185 novorođenčadi i dojenčadi umrlih u 2015./2016. te dvogodišnjim razdobljima prije 10, 15 i 20 godina. Podaci o uzrocima smrti dobiveni su iz izvještaja o sekciji djeteta, a ako dijete nije bilo obducirano, podatke o uzroku smrti pronašli smo u kliničkim nalazima. Navedeni podaci prikupljeni su u arhivi Zavoda za patologiju i sudsku medicinu KBC-a Osijek.

REZULTATI. Najčešći su uzroci smrti kod 44 (23,8 %) novorođenčeta respiratorni distress sindrom s trendom smanjenja tijekom godina te kod 33 (17,8 %) novorođenčeta asfiksija. Od ukupno 16 (8,6 %) prematuriteta kao vodećeg uzroka smrti značajno ih je više u 2015./2016. U trenutku smrti 122 (65,9 %) novorođenčadi bilo je u ranoj dobi (do 6 dana), u kasnoj novorođenačkoj dobi bilo je 26 (14,1 %), a u postnatalnoj dobi bilo je 36 (19,5 %) ispitanika. Od 8 (4,3 %) novorođenčadi sa sepsom značajno ih je više ženskog spola. Kongenitalne malformacije srca bile su vodeći uzrok smrti u postnatalnom dobu (28 – 364 dana).

ZAKLJUČAK. Vodeći uzroci smrti u ranoj novorođenačkoj dobi su respiratorni distress sindrom, u kasnoj novorođenačkoj dobi sepsa, a u postnatalnoj dobi kongenitalne malformacije srca. Bilježi se smanjenje respiratornog distress sindrom kao vodećeg uzroka smrti tijekom ispitivanih razdoblja do danas.

KLJUČNE RIJEČI. asfiksija; dojenčad; novorođenčad; respiratorni distress sindrom

8. SUMMARY

THE CAUSES OF DEATH OF NEWBORNS AND INFANTS TODAY COMPARED TO THE CAUSES OF DEATH BEFORE 10,15 AND 20 YEARS

OBJECTIVES. To investigate and compare the leading causes of newborn and infant death in the time of the research periods regarding sex, age, gestational age, body mass, body length, pathological-anatomic diagnosis.

STUDY DESIGN. A cross-sectional study.

PARTICIPANTS AND METHODS. 185 newborns and infants died in 2015/2016 were involved in the research as well as newborns and infants died in the two-year periods 10, 15 and 20 years ago. The data about the death causes were received from the child's autopsy reports. If one was not autopsied the data were found in clinical results. The provided data were collected from the archive at the Institute of Pathology and Forensic Medicine of the Clinical Hospital Centre Osijek.

RESULTS. The most frequent cause of death of 44 (23.8 %) newborns was a respiratory distress syndrome with a declining trend over the years and for 33 (17.8 %) newborns it was asphyxia. Prematurity as a leading death cause was identified in 16 cases and was at a significantly higher rate in 2015/2016. At the moment of death, 122 (65.9 %) newborns were in the early neonatal period (up to 6 days), 26 (14.1 %) in the late neonatal period, and 36 (19.5 %) in the postnatal period. Out of 8 (4.3 %) newborns diagnosed with sepsis, significantly more were female. Congenital heart defects were the main cause of deaths in the postnatal period (28 – 364 days).

CONCLUSION. The leading causes of death in the early neonatal period are the respiratory distress syndrome and asphyxia. In the late neonatal period it is the sepsis, whereas in the postnatal period it is a congenital heart defect. A decrease of respiratory distress syndrome as a leading death cause has been recorded since the examined periods.

KEYWORDS. asphyxia; infants; newborns; respiratory distress syndrome

9. LITERATURA

1. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
2. Rodin U. Pokazatelji zdravstvenog stanja i zdravstvene zaštite majki i djece u Hrvatskoj. Paediatr Croat Suppl. 2005;49(1):1–7.
3. Eurostat. Being young in Europe today. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2015.
4. Working Group on the Very Low Birthweight Infant. European Community collaborative study of outcome of pregnancy between 22 and 28 weeks gestation. Lancet. 1990;336:782–4.
5. Državni zavod za statistiku. Mortalitetna statistika (interna dokumentacija). Zagreb: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske; 2016.
6. Rodin U, Belić D. Dojenačke smrti u Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
7. Gruenwald P. Growth of the human fetus: Normal growth and its variation. Am J Obs Gynecol. 1966;94:1112–9.
8. Dunn PM. Arvo Ylppö (1887-1992): pioneer of Finnish paediatrics. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 2007;92(3):230–2.
9. O’Rahilly R, Müller F. Mini-review: Prenatal ages and stages - Measures and errors. Teratology. 2000;61(5):382–4.
10. Mc Elrath TF, Norwitz ER, Nour N RJ. Contemporary Trends in the Management of Delivery at 23 Weeks’ Gestation. Am J Perinatol. 2002;19:9–15.
11. Macdonald H. Perinatal Care at the Threshold of Viability. Pediatrics. 2002;110(5):249–50.
12. Benjak V. Strukturne promjene korpus kalozuma i periventrikularnih križanja putova u terminskoj dobi u nedonoščadi s abnormalnim kliničko-laboratorijskim nalazima u prvom postnatalnom tjednu. [Doktorska disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2011.

13. De Bernis L, Kinney M V., Stones W, Hoope-Bender P, Vivio D, Hopkins Leisher S, i sur. Stillbirths: Ending preventable deaths by 2030. *Lancet*. 2016;387(10019):703–16.
14. Hopkins Leisher S, Teoh Z, Reinebrant H, Allanson E, Blencowe H, Erwich JJ, i sur. Seeking order amidst chaos: a systematic review of classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009–2014. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):295.
15. Frøen FJ, Gordijn SJ, Abdel-Aleem H, Bergsjø P, Betran A, Duke CW, i sur. Making stillbirths count, making numbers talk - Issues in data collection for stillbirths. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9(1):58.
16. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema – deseta revizija, svezak 1. 2. izd. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2012. 655-80 p.
17. Kraljik N. Porodi u rodilištima u Osječko-baranjskoj županiji u 2016. godini. Osijek: Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije; 2017.
18. Starčević M. Novorođenački rizici kasne nedonoščadi. *Gynaecol Perinatol*. 2011;20(2):91–4.
19. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet Med*. 2007;9(5):298–302.
20. Frković Huljev S. Rascjepi usne i nepca s aspekta genetičara. *Paediatr Croat*. 2015;59(2):95–8.
21. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. 3.izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
22. Shah B, Banker D, Gupta C. Study of neonatal meningitis in neonatal septicemia- can we do better? *Natl J Med Res*. 2014;4(4):337–9.
23. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, i sur. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004;114(1):234–8.
24. Ottaviani G. Defining Sudden Infant Death and Sudden Intrauterine Unexpected Death Syndromes with Regard to Anatomic-Pathological Examination. *Front Pediatr*. 2016;4(9):1–5.
25. Chakraborty M, Kotecha S. Pulmonary surfactant in newborn infants and children.

- Breathe. 2013;9(6):476–88.
26. Warren JB, Anderson JM. Newborn Respiratory Disorders. *Pediatr Rev.* 2010;31(12):487–96.
 27. Engle WA. Committee on fetus and newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics.* 2008;121:419–32.
 28. Stevens TP, Sinkin RA. Surfactant replacement therapy. *Chest.* 2007;131:321–2.
 29. Juretić Emilija. Preporuke za primjenu surfaktanta u liječenju idiopatskoga respiratornog distres sindroma u nedonoščadi. *Gynaecol Perinatol.* 2009;18(3):160–1.
 30. Kolčić I, Vorko Jović A. *Epidemiologija.* 1 izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
 31. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare.* Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
 32. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research.* 3. izd. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000.
 33. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, i sur. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443–56.
 34. Arzuaga BH, Lee BH. Limits of Human Viability in the United States: A Medicolegal Review. *Pediatrics.* 2011;128(6):1047–52.
 35. Macdorman MF, Atkinson JO. Infant mortality statistics from the linked birth/infant death data set – 1995 period data. *Monthly vital statistics report; Vol. 46.* Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics; 1998.
 36. Kochanek KD, Murphy SL, Xu JQ, Tejada-Vera B. Deaths: Final data for 2014. *National vital statistics reports; Vol. 65.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2016.
 37. *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. godinu.* Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
 38. *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 1995. godinu.* Zagreb: Hrvatski zavod za

- javno zdravstvo; 1996.
39. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 1996. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 1997.
 40. Podaci o zdravstvenom stanju stanovništva i radu zdravstvene djelatnosti u Osječko-baranjskoj županiji u 2006. godini. Osijek: Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije; 2007.
 41. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 7 th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012. 1-11 p.
 42. Feng Y, Abdel-Latif ME, Bajuk B, Lui K, Oei JL. Causes of death in infants admitted to Australian neonatal intensive care units between 1995 and 2006. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2013;102(1):17–23.
 43. Patel RM, Kandeler S, Walsh MC, Bell EF, Waldemar AC, Laptook AR, i sur. Causes and Timing of Death in Extremely Premature Infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med.* 2015;372(4):331–40.
 44. Bolisetty S, Legge N, Bajuk B, Lui K. Preterm infant outcomes in New South Wales and the Australian Capital Territory. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(7):713–21.
 45. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* 5. izd. Philadelphia: WB Saunders; 2008.
 46. Daniel Dilber. Distribucija prirođenih srčanih grešaka u Hrvatskoj , analiza rizičnih čimbenika i ishoda liječenja. [Doktorska disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2010.
 47. Rodin U, Filipović-Grčić B, Dražančić A. Kretanje i uzroci perinatalnih i dojenačkih smrti u Hrvatskoj. *Gynaecol Perinatol.* 2010;19(4):214–23.

10. ŽIVOTOPIS

Tamara Balaić, studentica 6. godine	Datum i mjesto rođenja:
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku	16. 09. 1992., Osijek
Medicinski fakultet Osijek	Kućna adresa:
Studij Medicine	Ive Lole Ribara 25a, 35 214 Staro Topolje
J. Huttlera 4, 31 000 Osijek	Tel. +385-91-728-44-56
Tel. +385-31-51-28-00	E-mail: tbalaic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2007. – 2011. Prirodoslovno-matematička gimnazija „Matija Mesić“, Slavonski Brod
2011. – danas Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera

OSTALE AKTIVNOSTI:

2012. – 2016. aktivna članica Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC
2015. sudionica radionice „Bolnica za medvjediće” Europske udruge studenata
medicine EMSA, Medicinski fakultet Osijek
2015. dobitnica nagrade Natječaja „Izvrsnost je IN” *Rotary cluba* Slavonski Brod
2016. predavačica u srednjim školama u sklopu mRAK kampanje
2016. sudjelovanje u jednomjesečnom programu akademske profesionalne razmjene
studenata medicine na odjelu za radiologiju, Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Tours, Tours, Francuska