

# Vodeće dijagnoze u kasne nedonoščadi liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split od 2010. do 2019.

---

**Maretić, Vlatka**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:052460>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Vlatka Maretić**

**VODEĆE DIJAGNOZE U KASNE NEDONOŠČADI LIJEČENE U ZAVODU ZA  
INTENZIVNU PEDIJATRIJU KBC-A SPLIT OD 2010. DO 2019.**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2019./2020.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Branka Polić, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Vlatka Maretić**

**VODEĆE DIJAGNOZE U KASNE NEDONOŠČADI LIJEČENE U ZAVODU ZA  
INTENZIVNU PEDIJATRIJU KBC-A SPLIT OD 2010. DO 2019.**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2019./2020.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Branka Polić, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Prijevremeni porođaj.....	2
1.2. Mortalitet i morbiditet.....	4
1.3. Respiratorne poteškoće.....	4
1.4. Hipotermija.....	5
1.5. Hipoglikemija.....	6
1.6. Hiperbilirubinemija.....	6
1.7. Fetalna cirkulacija.....	7
1.8. Sepsa.....	8
1.9. Neurorazvojni ishod.....	8
1.10. Kvaliteta života.....	9
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	11
3. ISPITANICI I METODE.....	13
3.1. Ustroj studije.....	14
3.2. Ispitanici.....	14
3.3. Mjesto studije.....	14
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	14
3.4.1. Primarne mjere ishoda.....	14
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda.....	14
3.4.3. Statistička obrada podataka.....	15
3.5. Etička načela.....	15
3.6. Opis istraživanja.....	15
4. REZULTATI.....	16
5. RASPRAVA.....	27
6. ZAKLJUČCI.....	34
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	36
8. SAŽETAK.....	41
9. SUMMARY.....	43
10. ŽIVOTOPIS.....	45

*Prvenstveno se zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Branki Polić na savjetima, pristupačnosti i znanju koje mi je prenijela svojim velikim iskustvom.*

*Hvala svim kolegama i prijateljima koji su uvijek bili uz mene.*

*A najveća hvala mojim roditeljima i bratu za bezuvjetnu ljubav, strpljenje i pažnju koju su mi posvetili.*

## **1. UVOD**

Kasno nedonošče novorođenče je rođeno između 34<sup>+0</sup> i 36<sup>+6</sup> gestacijskih tjedana (1). U svijetu se godišnje rodi 10% nedonoščadi, u Europi 5–7%. Kasna nedonoščad čini 75% nedonoščadi i 20–25% primitaka u jedinice intenzivnog liječenja (2,3). Iako mogu izgledati zrelo i odgovarajuće veličine pri rođenju, kod kasne nedonoščadi značajno je povećan rizik medicinskih komplikacija u usporedbi s novorođenčadi rođenom u terminu. Kasna nedonoščad podložnija je hipotermiji, hipoglikemiji i hiperbilirubinemiji, češće im je potrebna dodatna potpora kisikom, skloniji su razvoju respiratornih i neurorazvojnih komplikacija te ponovnim hospitalizacijama u prvim mjesecima života (4-7). Osim zdravstvenih ishoda, u usporedbi s donošenom novorođenčadi, kasna nedonoščad ima lošiju kvalitetu života, sposobnosti edukacije i socijalne prilagodbe. S obzirom na fiziološku nezrelost, kasnu nedonoščad potrebno je pomno evaluirati, monitorirati i pratiti (8).

### **1.1. Prijevremeni porođaj**

Svaki porođaj koji uslijedi prije navršenih 37 tjedana gestacije jest prijevremeni. Prijevremeni porođaj jedan je od vodećih uzroka perinatalnog mortaliteta i morbiditeta. Incidencija prijevremenog porođaja raste diljem svijeta, pretežno zbog veće učestalosti indiciranih prijevremenih porođaja i prijevremenih porođaja višeplođnih trudnoća začetih izvantjelesnom oplodnjom (10). Dvije trećine prijevremenih porođaja uzrokovane su spontanom prijevremenim porođajem, a preostala trećina su ijetrogeni prijevremeni porođaji, medicinski uvjetovani zbog indikacija vezanih uz dijete ili uz majku. Spontani prijevremeni porođaj nastaje zbog spontanog nastupa trudova, prijevremenog prsnuća plodovih ovoja ili cervikalne insuficijencije (9).

Spontani nastup trudova definira se kao pojava regularnih kontrakcija praćenih promjenama cerviksa prije 37. gestacijskog tjedna. Teorije predložene za objašnjenje inicijacije prijevremenog porođaja su: smanjenje razine progesterona, lučenje oksitocina i upalna aktivacija decidue. Prijevremeno prsnuće plodovih ovoja spontana je ruptura ovojnice prije 37. tjedna trudnoće, barem sat vremena prije nastupa trudova. Kako plodovi ovoji čine prirodnu barijeru uzlaznoj infekciji, često je komplikacija njihovog prsnuća razvoj intrauterine infekcije i prijevremeni porođaj (10).

Prijevremeni porođaj sindrom je uzrokovan multiplim mehanizmima, uključujući infekcije i upale, uteroplacentarnu ishemiju ili krvarenje, prekomjerno rastezanje maternice, stres i druge imunološki posredovane procese. U većini slučajeva nije moguće utvrditi točan

mehanizam, no mnogi rizični čimbenici rezultiraju pojačanim sustavnim upalnim odgovorom, pa ih je moguće povezati s prijevremenim porođajem. Rizični čimbenici uključuju majčine demografske karakteristike, nutritivski status, opstetričku anamnezu, tijek trudnoće, socioekonomske uvjete života majke i njene obitelji, infekcije, kontrakcije maternice, duljinu cerviksa, te biološke i genetičke čimbenike djeteta.

Povećan rizik prijevremenog porođaja javlja se kod trudnica s prijevremenim porođajima u prethodnim trudnoćama, kao i kod trudnica s dijabetesom, hipertenzijom, bolestima štitnjače, astmom ili pretilošću. Dodatan rizičan čimbenik su višepodne trudnoće, gdje je uzročni mehanizam prekomjerna rastegnutost maternice. *Placenta praevia* i abrupcija placente također su povezane s prijevremenim porođajem, kao i ekstremi u količini amnijske tekućine (polihidramnij ili oligohidramnij). Rizičan čimbenik predstavljaju i anomalije maternice, kao na primjer prisutnost septuma. Povećan rizik prijevremenog porođaja prisutan je i kod majki koje proživljavaju jaki psihološki ili socijalni stres čak i nakon prilagodbe životnih uvjeta. Tim majkama povišena je serumska koncentracija upalnih parametara, što govori u prilog sistemske upale kao putu započinjanja prijevremenog porođaja. Intrauterine infekcije čest su i važan mehanizam koji vodi do prijevremenog porođaja, aktivacijom upalnih citokina koji, zajedno s endotoksinima, potiču proizvodnju prostaglandina i ostalih upalnih medijatora koji stimuliraju kontrakcije maternice, te proteaza koje degradiraju plodove ovojnice. Približavanjem porođaja, cerviks se skрати, omekša, rotira anteriorno i dilatira. Dokazano je da skraćenje cerviksa nosi rizik od prijevremenog porođaja, kao i cervikalna insuficijencija uzrokovana prirođenom cervikalnom slabošću, operacijom ili traumom (10).

U usporedbi s porođajima prije 34. tjedna gestacije, porođaji u razdoblju od 34<sup>+0</sup> do 36<sup>+6</sup> gestacijskih tjedana češće su rezultat spontanog prijevremenog porođaja nego ijtrogenog. Procjenjuje se da je u navedenom periodu 20% porođaja medicinski indicirano, 25% nastaje zbog prijevremenog prsnuća plodovih ovoja i 55% kao rezultat spontanog početka trudova. Medicinske indikacije za prijevremeno dovršenje trudnoće u razdoblju od 34<sup>+0</sup> do 36<sup>+6</sup> slične su raspodjele kao indikacije za prijevremeno dovršenje trudnoće prije 34. tjedna, a to su preeklampsija (46%), indikacije vezane uz fetus (18%), abrupcija placente (14%) i sve ostale (20%) (4).



## 1.2. Mortalitet i morbiditet

Kod kasne nedonoščadi rani novorođenački mortalitet šest je puta češći, a kasni novorođenački tri puta češći nego u donošene novorođenači. Dojenački mortalitet također je tri puta češći u kasne nedonoščadi (5). Studije su pokazale da je kasna nedonoščad, u usporedbi s donošenom novorođenači, sklonija razvoju temperaturne nestabilnosti i hiperbilirubinemije, te da je gotovo 30% kasne nedonoščadi imalo kliničke znakove respiratornog distresa (6). Velika studija pokazala je da je 8% kasne nedonoščadi zahtijevalo potpurnu terapiju kisikom barem sat vremena nakon poroda, što je tri puta češće nego u novorođenači rođene u terminu. Također, kasna nedonoščad ima dva puta veću potrebu za ponovnim hospitalizacijama nakon otpusta (7). U jednoj studiji pokazano je da 34 % novorođenači rođenih u 34. gestacijskom tjednu ima neki morbiditet, a zatim se taj postotak smanjuje na 24% u 35. tjednu, te 17 % u 36. tjednu, u usporedbi s referentnih 14% u 39. tjednu (11).

Kasna nedonoščad češće se zaprima u jedinice intenzivnog liječenja (JIL). Istraživanja su pokazala da je 47% novorođenači rođene u 34. gestacijskom tjednu, 24% rođenih u 35. gestacijskom tjednu te 11% rođenih u 36. gestacijskom tjednu primljeno u JIL (12). Također, rehospitalizaciju unutar dva tjedna zahtijevalo je 4,4% kasne nedonoščadi i 2% donošene novorođenači. Najčešći razlozi rehospitalizacije su hiperbilirubinemija (34%), poteškoće hranjenja (26%), te sumnja na sepsu (11%) (13). Kasna nedonoščad imala je potrebu za mehaničkom ventilacijom dužom od 6 sati u 3,5% slučajeva, a novorođenačad rođena u 37. tjednu u 0,3% slučajeva (12).

## 1.3. Respiratorne poteškoće

Do 36. gestacijskog tjedna fetalna pluća su u sakularnoj fazi, tranzicijskom periodu prije punog sazrijevanja alveola. Sakularnu fazu karakterizira povećan broj sakula (primitivnog oblika alveola). U takvim alveolama stjenke su deblje i kompaktnije, te uključuju dvije kapilarne strukture, no kapilare su dobro usmjerene prema epitelu i protrudiraju u zračne prostore čineći primitivne alveokapilarne membrane koje su sposobne obavljati funkciju izmjene plinova. U zrelim alveolama, koje nisu prisutne do 36. gestacijskog tjedna, smanjuje se debljina epitela i intersticija, proliferiraju zračni prostori i kapilarna mreža sazrijeva do svog konačnog oblika. Navedene strukturne promjene osim utjecaja na izmjenu plinova, imaju utjecaj i na mehaniku pluća, pa tako i na respiratorni sustav u cijelosti. Stoga,

rođenje u ovom kritičnom periodu može rezultirati znatnim promjenama u funkciji i fiziologiji pluća (14).

Intrauterino okoliš znatno je više hipoksičan u odnosu na atmosferu, što je 8 - 10% prema 21% saturacije kisikom. Prijevremeni porođaj prekida normalan razvoj pluća naglim prijelazom iz hipoksičnog intrauterinog okoliša u usporedu hiperoksičan atmosferski okoliš, u kojem koncentracija udahnutog kisika od 21% predstavlja značajnu hiperoksiju za nedonošče, što može biti faktor nastanka kronične disfunkcije respiratornog sustava (14).

Studije pokazuju da je kod kasne nedonoščadi veći rizik od svih oblika respiratornih poteškoća, uključujući hiposurfaktozu, prolaznu tahipneju novorođenčeta, upalu pluća i plućnu hipertenziju, nego što je kod donošene novorođenčadi. Primijećeno je smanjivanje ozbiljnosti respiratornih poteškoća s produljenjem trudnoće (6). Respiratorni distress sindrom, kojem je temeljna patofiziološka podloga manjak surfaktanta, češće nastupa u kasne nedonoščadi negoli u donošene novorođenčadi, te započinje simptomima kao što su tahipneja, korištenje pomoćne dišne muskulature te hipoksemija (15). Apneja novorođenčeta također je češća dijagnoza kod kasne nedonoščadi u odnosu na donošenu novorođenčad, a pogađa do 10% kasne nedonoščadi (15). Jedna od posljedica izmijenjenog razvoja pluća u kasne nedonoščadi jest povećana sklonost infekciji respiratornim sincicijskim virusom (RSV). Studije pokazuju da među novorođenčadi hospitaliziranom zbog RSV infekcije kasna nedonoščad ima učestalije teške ishode od donošene novorođenčadi (14).

Nekoliko studija pokazalo je da su kod kasne nedonoščadi dva do tri puta učestalije rehospitalizacije zbog respiratornih poteškoća nego li kod donošene novorođenčadi. Osim toga, u usporedbi s donošenom novorođenčadi, kasna nedonoščad u predškolskoj dobi iskusila je više kašlja, sipnje, zaduhe i korištenja lijekova, kao što su inhalacijski steroidi i antibiotici (16). Utjecaj na respiratornu funkciju primijećen je i lošijim nalazima spirometrije u školskoj dobi i adolescenciji kod djece koja su rođena kao kasna nedonoščad (5).

#### **1.4. Hipotermija**

Hipotermija, definirana kao temperatura niža od 36.5°C, ozbiljan je problem novorođenčadi. U JIL-u svaki pad temperature za 1°C uzrokuje povećanje smrtnosti za 28%, a sama vrijednost temperature prilikom zaprimanja novorođenčeta u JIL snažan je prediktor mortaliteta. Najveći rizik za razvoj hipotermije događa se u prvim minutama po porođaju

zbog velike razlike u temperaturi intrauterino i u okolišu. Nakon rođenja, dolazi do rapidnog gubitka topline mehanizmima kondukcije, konvekcije, evaporacije i iradijacije. Novorođenče ima veći omjer površine tijela prema tjelesnoj masi, nesrazmjerno veliku glavu prema ostatku tijela, te tanak sloj supkutanog masnog tkiva, što ga sve čini podložnijim nastanku hipotermije (17). Komplikacije povezane s novorođenačkom hipotermijom uključuju infekcije, acidozu, poremećaje koagulacije i respiratorni distres sindrom, stoga su intervencije koje preveniraju hipotermiju od vitalnog značaja (18).

### **1.5. Hipoglikemija**

Kasna nedonoščad jedna je od skupina novorođenčadi s povećanim rizikom razvoja hipoglikemije (17). Smanjenjem dotoka glukoze transplacentarno, razine glukoze u krvi ulaze u nadir u prva dva sata nakon porođaja te aktiviraju kontraregulatorne hormone: katekolamine i kortizol. Katekolamini podižu razinu glukoze u krvi poticanjem glukoneogeneze i glikogenolize, pomažu u održavanju normotermije aktiviranjem smeđeg masnog tkiva, te potiču stvaranje surfaktanta. Kortizol također potiče glukoneogenezu što i dalje podiže koncentraciju glukoze u krvi. Kod novorođenčeta rođenog s niskim zalihama glikogena i masnog tkiva, kao što je kasno nedonošče, smanjena je mogućnost održavanja euglikemije. Osim toga slabije su razvijeni kontraregulatorni mehanizmi što ih čini sklonima hipoglikemiji. Hipoglikemično novorođenče brani se smanjenjem lučenja inzulina, a povećanjem lučenja glukagona, katekolamina, hormona rasta i kortizola što dovodi do proizvodnje glukoze i mobilizacije masnih kiselina iz masnog tkiva. U početku dolazi do razgradnje glikogena, a kad se potroše zalihe, i do raspada proteina, što se može uočiti povećanom koncentracijom aminokiselina u plazmi (19). Neonatalna hipoglikemija povezuje se s povećanim rizikom za razvoj slabijih izvršnih i vizualnih motoričkih funkcija u predškolskoj dobi, a što može kasnije utjecati na slabiji uspjeh u školi (20).

### **1.6. Hiperbilirubinemija**

U novorođenčeta se bilirubin stvara dva do tri puta brže nego u odraslih. Uzrok tomu je relativno veća masa i kraći životni vijek eritrocita, veća enterohepatična cirkulacija bilirubina te nepotpuno zrela funkcija enzima za konjugaciju i izlučivanje bilirubina (21). Hiperbilirubinemija česta je pojava u kasne nedonoščadi te je vodeći razlog za

rehospitalizaciju u prvom mjesecu života (13). Kasna nedonoščad u usporedbi s donošenom novorođenčadi ima više vrijednosti bilirubina petog i sedmog dana života, te je dva puta sklonija razvoju značajne hiperbilirubinemije (22). Razlozi povišenih vrijednosti bilirubina osim enzimatske nezrelosti su poteškoće hranjenja kasne nedonoščadi te snižen stupanj budnosti. Smanjena učestalost dojenja uzrokuje relativno "gladovanje" novorođenčeta što dovodi do povećanja enterohepatične cirkulacije te dodatnog povišenja razine bilirubina. Nezrela koordinacija sisanja i gutanja jedan je od uzroka niskog postotka dojene djece među kasnom nedonoščadi. Stoga bi povećanje broja dojene djece među kasnom nedonoščadi smanjilo rizik od komplikacija vezanih uz poteškoće hranjenja, kao što su hiperbilirubinemija i hipoglikemija (5,21).

### **1.7. Fetalna cirkulacija**

Fetusu posteljica osigurava dopremu kisika i hranjivih tvari putem umbilikalne vene, koja na razini jetre prelazi u ductus venosus i dovodi krv u desni atrij. Fetalna pluća zbog visokog plućnog otpora ne sudjeluju u oksigenaciji krvi pa stoga intrauterino postoje desno lijevi šantovi koji provode krv zaobilazeći fetalna pluća. Tako se većina krvi iz desnog atrija preusmjerava u lijevi atrij kroz foramen ovale, a ductus arteriosus preusmjerava krv iz desnog atrija odnosno plućne arterije u silaznu aortu. Pri porođaju, dolazi do promjena u cirkulaciji i zatvaranja desno – lijevih šantova. Prvim udahom drastično se smanjuje plućni vaskularni otpor, što dovodi do povišenja tlaka u lijevom atriju, i kad tlak u lijevom nadvlada tlak u desnom atriju, zatvara se foramen ovale. Zatvaranjem umbilikalnih krvnih žila povećava se sistemski vaskularni otpor, stoga protok kroz ductus arteriosus postaje reverzan, odnosno lijevo – desni pa dolazi do većeg protoka krvi kroz pluća, a povećava se i cerebralni protok. Stanice glatkih mišića ductus arteriosusa reagiraju na povećan dotok kisika inhibicijom kalijevih kanala što uzrokuje konstrikciju i zatvaranje šanta (23).

Kod zdrave novorođenčadi rođene na termin ductus arteriosus funkcionalno se zatvori za 12 do 24 sata, a trajno unutar dva do tri tjedna. Kod nedonoščadi ne zatvara se jednakom brzinom, pa može zahtijevati farmakološko odnosno kirurško zatvaranje kako bi se spriječile nuspojave. Incidencija otvorenog ductus arteriosusa u nedonoščadi obrnuto je proporcionalna gestacijskoj dobi. Otvoren ductus arteriosus povezuje se s plućnim edemom, nekrotizirajućim enterokolitisom, intraventrikularnom hemoragijom, kongestivnim zatajenjem srca, zatajenjem bubrega i bronhopulmonalnom displazijom (24).

## 1.8. Sepsa

Kasna nedonoščad sklonija je sepsi od donošene novorođenčadi zbog nezrelosti imunološkog sustava. Infekcije povećavaju rizik od komplikacija, produljenog boravka u bolnici te mortaliteta. Jedan od ključnih čimbenika u raspoznavanju uzorka, a time i adekvatnog liječenja jest vrijeme prezentacije sepse, odnosno razlikovanje rane od kasne novorođenačke sepse. Rana sepsa se javlja u prva tri dana života, a kasna od četvrtog dana do kraja novorođenačkog razdoblja. Unatoč često negativnim hemokulturama, već sama klinička slika i povišenje upalnih parametara dovoljni su za započinjanje antibiotske terapije. Kasna nedonoščad čije su majke primile intrapartalnu antibiotsku profilaksu manje je sklona razvoju sepse. Uvođenjem intraportalne profilakse značajno je smanjena incidencija novorođenačke sepse uzrokovane streptokokom grupe B, a distribucija patogenih uzročnika pomaknuta je prema gram – negativnim bakterijama. Najčešći uzročnici rane sepse u kasne nedonoščadi su *Streptococcus haemolyticus* grupe B, *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*, a kasne sepse koagulaza negativni *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*. Boravkom kasne nedonoščadi u JIL–u povećava se rizik od nozokomijalnih infekcija. Gljivične infekcije češće su u kasnoj nego u ranoj novorođenačkoj sepsi, a dokazano je da se novorođenačke infekcije Candidom najčešće javljaju između 11. i 20. dana života. Najveći mortalitet primijećen je kod sepse uzrokovane gram – negativnim bakterijama (25).

## 1.9. Neurorazvojni ishod

Posljednjih 6 gestacijskih tjedana kritičan je period rasta i razvoja fetalnog mozga. U 34. gestacijskom tjednu mozak teži tek 65% mozga na terminu, a razvoj vijuga i sulkusa nije dovršen. Volumen korteksa naraste za 50% između 34. i 40. gestacijskog tjedna, a u istom periodu dogodi se 25% razvoja malog mozga. Glavni neuropatološki uzrok oštećenja mozga kod nedonoščadi je neonatalna encefalopatija, stanje koje uključuje lezije sive i bijele tvari nastale kao rezultat ozljeda stečenih izlaganjem nezrelog mozga okolišu koji je različit od onog u kojem bi se normalno trebao razvijati. Hipoksija, ishemija, infekcija, upala i ostale povrede dovode do nastanka lezija. Rast i razvoj mozga događaju se točno određenim slijedom, pa u tijeku fetalnog razvoja postoje kritična razdoblja u kojima nastanak ozljeda može promijeniti putanju razvoja mozga, što može rezultirati različitim neurološkim ishodima. Osim toga, mozak kasnog nedonoščeta još je nezreo te je stoga podložan štetnim

podražajima koji nastaju zbog komplikacija nakon porođaja, kao što su respiracijski distres sindrom, hipoglikemija, hiperbilirubinemija ili apneja (8,26,27).

Kasna nedonoščad, za razliku od donošene novorođenčadi, pod većim je rizikom od kašnjenja u neurorazvoju, te je povećan rizik od neuspjeha u školi, problema u ponašanju i smanjene socijalne prilagođenosti. Prema studijama, kasna nedonoščad imala je lošije rezultate u ispitivanju kognitivnih, jezičnih i motoričkih vještina u odnosu na donošenu novorođenčad. Pokazali su se i slabije socio-emocionalno kompetentnima. Kasna nedonoščad tri puta češće je zahtijevala metode rane intervencije u odnosu na novorođenčad rođenu u terminu. Češće su im dijagnosticirani kašnjenje u razvoju kao i mentalna retardacija. Kod kasne nedonoščadi učestalija su zaostajanja u razvoju govora i jezika. Pokazano je i da je kasna nedonoščad, koja je zahtijevala primitak u JIL, imala veći rizik za zaostajanje u razvoju, posebno u području komunikacije.

U usporedbi s donošenom novorođenčadi, kasna nedonoščad pokazuje lošiji uspjeh u školi u područjima čitanja, matematike i jezika. Također imaju veće potrebe za individualnim planom obrazovanja i prilagođenim programima. Pokazali su se lošijima u čitanju i pisanju od djece rođene na termin, te su im manje šanse da će biti uspješni u postizanju očekivane razine savladavanja gradiva. Kasna nedonoščad češće pokazuje probleme u ponašanju, koji mogu dovesti do lošijih uspjeha u školi čak i ako je inteligencija na jednakoj razini kao i u donošene novorođenčadi. Osim toga, kod kasne nedonoščadi češće se javljaju poremećaji pozornosti s hiperaktivnošću (ADHD) i problematično ponašanje. Kasna nedonoščad pokazala je veću učestalost internalizacije i eksternalizacije i somatizacijskih poremećaja, i to osobito djevojčice. Neke studije su pratile kasnu nedonoščad i kroz adolescenciju i odraslu dob, te su pokazale veći rizik kasne nedonoščadi za mentalnu retardaciju, poremećaje psihološkog razvoja, poremećaje ponašanja, emocionalne poremećaje, slab vid, gubitak sluha i epilepsiju, kao i ostale medicinski uvjetovane nesposobnosti koje utječu na radnu sposobnost (27).

## **1.10. Kvaliteta života**

Zahvaljujući razvoju neonatalne skrbi povećava se preživljavanje nedonoščadi, no time se povećava i mogućnost medicinskih komplikacija kao i poteškoća nedonoščadi kasnije u životu. Mjerenje kvalitete života u djece postaje važno kako bi se razumio utjecaj i prijevremenog porođaja i liječenja na dugoročne ishode. Ispitivanjem kvalitete života kasne nedonoščadi pokazano je kako kasna nedonoščad koja je boravila u JIL-u, kao i ona koja nije

zahtijevala intenzivno liječenje, ima više bihevioralnih problema i smanjenu kvalitetu života u usporedbi s donošenom novorođenčadi. Povećan im je rizik i za internalizacijske kao i eksternalizacijske probleme ponašanja. Djeca rođena kao kasna nedonoščad u školskoj dobi proživjela su emocionalne i bihevioralne probleme češće i intenzivnije nego vršnjaci rođeni na termin (28). U usporedbi s vršnjacima rođenima na termin, kasna nedonoščad u školskoj dobi češće je zahtijevala dodatnu pomoć u obrazovanju te su imali lošije rezultate u matematici i materinjem jeziku (29).

Kasna nedonoščad povećava stres i kod roditelja, osobito u majki. Taj stres negativno utječe na roditeljstvo te pogoršava kvalitetu života cijele obitelji (30). Smanjenjem gestacijske dobi, značajno se povećava rizik ozbiljnih medicinskih komplikacija kao što su cerebralna paraliza, mentalna retardacija, psihološki poremećaji, poremećaji ponašanja, emocionalni poremećaji, smanjen vid, gubitak sluha i epilepsija. Niža gestacijska dob pri porođaju povezuje se sa smanjenom vjerojatnošću završavanja srednje škole i diplomiranja na visokim učilištima, te ostvarivanja visokih prihoda u odrasloj dobi (31).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**



## Ciljevi:

1. Utvrditi zastupljenost dijagnoza među kasnom nedonošćadi liječenom u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od siječnja 2010. do prosinca 2019.

2. Prikazati učestalost parametara poput: spola, duljine boravka, porođajne mase i dužine, Apgar zbroja, perinatalne anamneze i načina porođaja, načina ventilacije (konvencionalna strojna ventilacija, HFOV – engl. High Frequency Oscillatory Ventilation, ili nCPAP – engl. nasal continuous positive airway pressure), primjene surfaktanta, NO (dušični oksid), aminofilina, antibiotika i antimikotika, primjene postupaka reanimacije, učestalosti pozitivnih hemokultura i aspirata traheje te ishoda liječenja kasne nedonošćadi.

## Hipoteza:

Očekivane vodeće dijagnoze među kasnom nedonošćadi su hiperbilirubinemija, RDS i sepsa.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ustroj studije**

Provedeno je retrospektivno istraživanje, po ustroju kvalitativno, a po intervenciji i obradi podataka opisno.

### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su sva kasna nedonoščad liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019.

Kriterij uključenja:

Novorođenčad oba spola rođena u razdoblju od 34<sup>+0</sup> do 36<sup>+6</sup> gestacijskih tjedana.

Kriterij isključenja:

Bolesnici koji su imali nepotpunu medicinsku dokumentaciju.

### **3.3. Mjesto studije**

Istraživanje je provedeno u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Bolnička medicinska dokumentacija izvor je podataka.

#### **3.4.1. Primarne mjere ishoda**

Ispitati koje dijagnoze se javljaju kao vodeće među kasnom nedonoščadi liječenom u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split.

#### **3.4.2. Sekundarne mjere ishoda**

Prikazati razdiobu ispitanika po: spolu, porođajnoj masi i dužini, Apgar zbroju, perinatalnoj anamnezi i načinu porođaja, primjeni dijagnostičkih i terapijskih postupaka, uključujući i reanimaciju, te ishodu liječenja.

### **3.4.3. Statistička obrada podataka**

Podatci su unijeti u programske pakete Microsoft Office za obradu te Microsoft Excel za izradu tabličnog prikaza. Kvantitativni podaci izraženi su medijanom i interkvartilnim rasponom (IQR), dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima.

### **3.5. Etička načela**

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964. – 2013.). Pristupnica i njen mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 2181-147-01/06/M.S.-20-11.

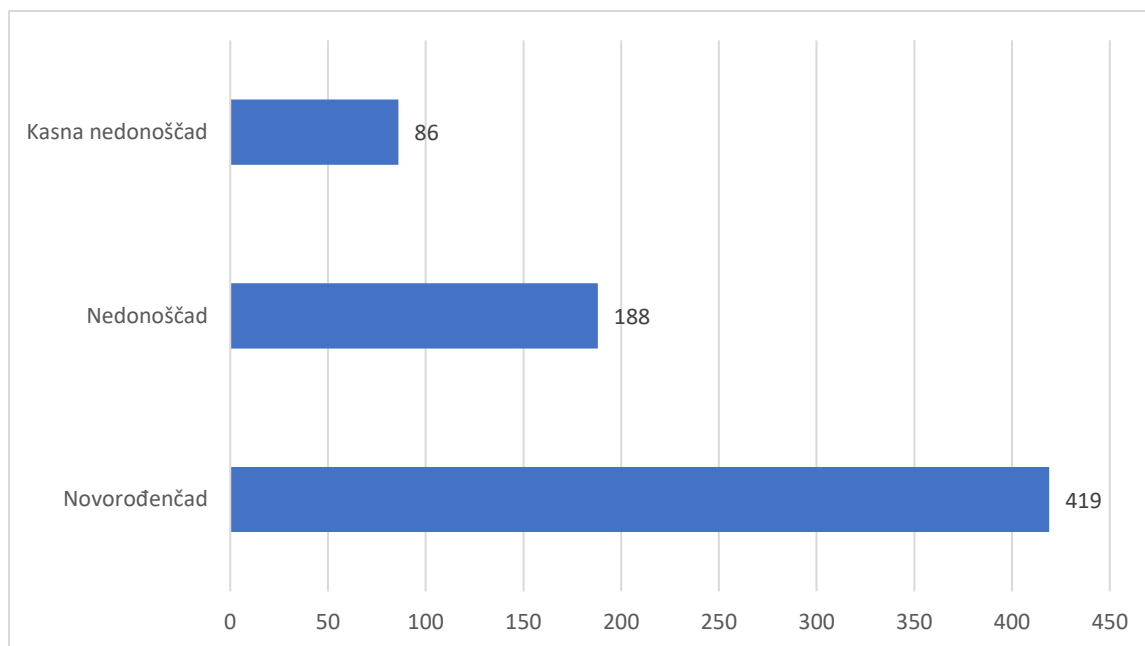
### **3.6. Opis istraživanja**

Ispitanike smo kategorizirali s obzirom na:

- a) demografske podatke (spol)
- b) antropometrijske podatke (porođajna masa i dužina, Apgar zbroj)
- c) majčinu porodnu anamnezu (broj i način poroda, perinatalna anamneza)
- d) dijagnostičke postupke (hemokultura, aspirat traheje)
- e) terapijske postupke (način ventilacije: SIMV, HFOV, n-CPAP; primjena: surfaktanta, iNO, aminofilina i kofein citrata, antibiotika i antimikotika)
- f) vodeće dijagnoze
- g) ishod (preživljenje)

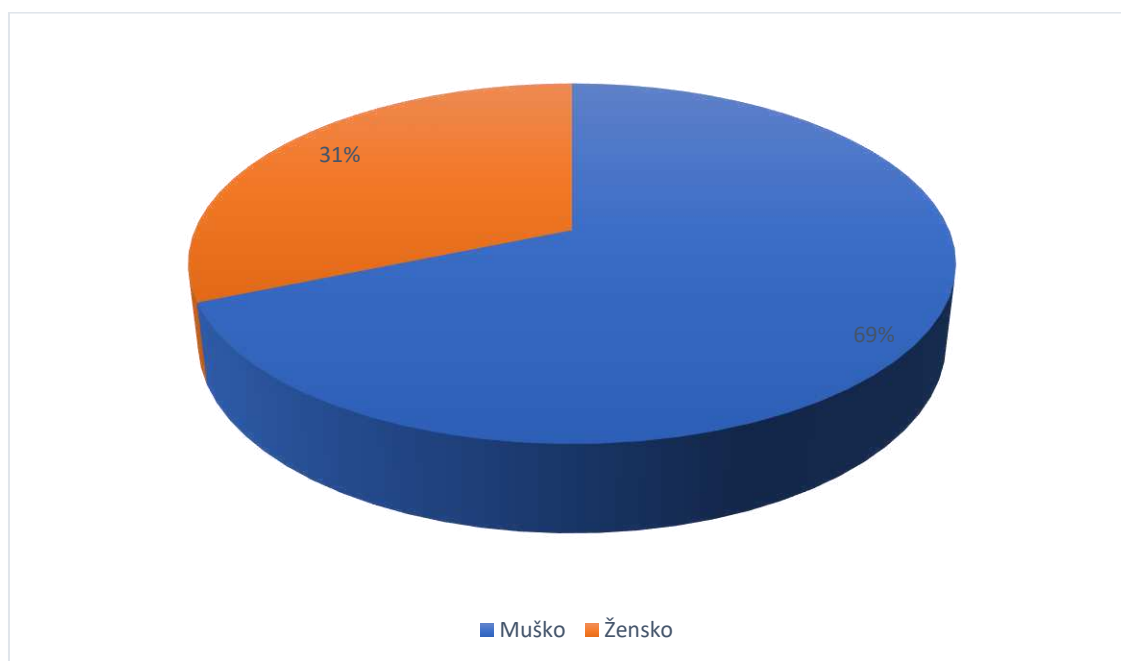
## **4. REZULTATI**

Od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split, liječeno je 419 novorođenčadi, od čega 188 nedonoščadi, a od toga kasne nedonoščadi 86 (Slika 1).



**Slika 1.** Odnos ukupnog broja novorođenčadi, nedonoščadi i kasne nedonoščadi liječene u Zavodu kroz 10 godina

Medijan boravka u Zavodu kod svih bolesnika bio je 14 dana (IQR: 8-23). Muškog spola bilo je više od pola kasne nedonoščadi, odnosno njih 59, a ženskog spola 27 (Slika 2).



**Slika 2.** Raspodjela kasne nedonoščadi prema spolu

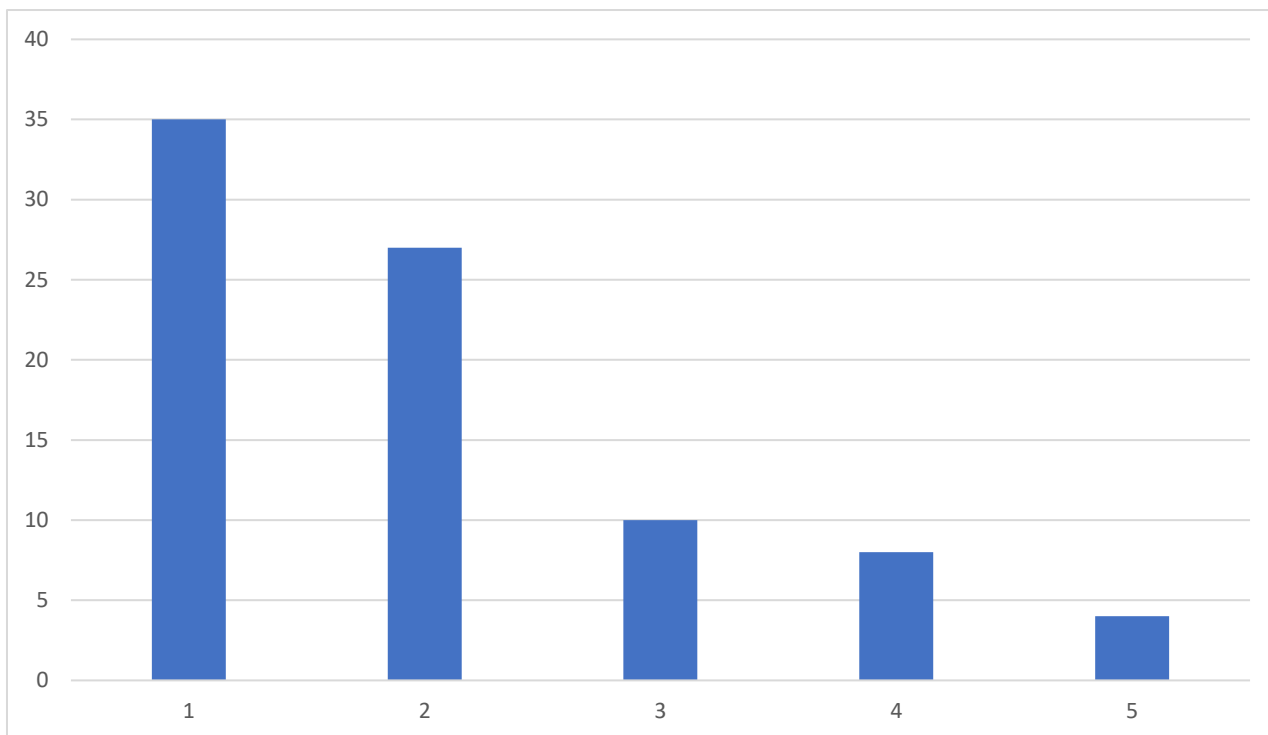
Transportom „k sebi“, postupkom u kojem osoblje Zavoda za intenzivnu pedijatriju odlazi u drugu ustanovu, pruža specijaliziranu skrb novorođenčadi te ih premješta u matičnu ustanovu, premješteno je 12 bolesnika (14%).

Važnu ulogu u krajnjem ishodu trudnoće igra perinatalna anamneza. Dvadesetpetoro kasne nedonoščadi imalo je urednu perinatalnu anamnezu. Kod ostalih, najčešći uzorci prijevremenog porođaja bili su prijeteći prijevremeni porođaj i prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, a potom infekcija i polihidramnion (Tablica 1).

**Tablica 1.** Perinatalne dijagnoze u roditelja kasne nedonoščadi

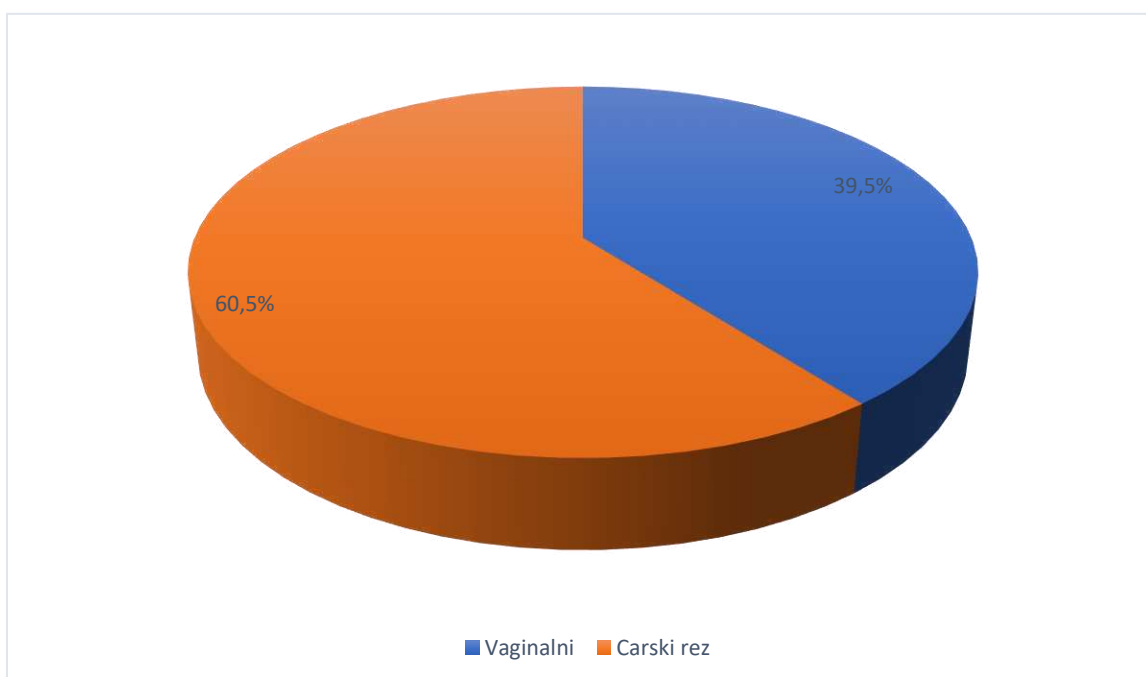
<b>Perinatalne dijagnoze</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Prijeteći prijevremeni porođaj	17	19,8%
Prijevremeno prsnuće plodovih ovoja	14	16,3%
Infekcija	9	10,5%
Polihidramnion	7	8,1%
Hipertenzija	6	7,0%
Anemija	5	5,8%
Mekonijska plodova voda	4	4,7%
IUGR	4	4,7%
Abrupcija placente	3	3,5%
Preeklampsija	3	3,5%
Fetalni ascites	2	2,3%
Gestacijski dijabetes	2	2,3%
Placenta praevia	2	2,3%
Kolestaza	2	2,3%

Kasna nedonoščad u 42% slučajeva bila je iz prvog porođaja, u 32% slučajeva iz drugog porođaja, u 12% slučajeva iz trećeg porođaja, a ostatak su činila kasna nedonoščad iz četvrtog ili petog porođaja (Slika 3). Za 2 bolesnika nije naveden podatak o paritetu roditelje.



**Slika 3.** Paritet roditelja kasne nedonoščadi

Od ukupno 86 kasne nedonoščadi, 52 (60,5%) rođeno je carskim rezom, a 34 (39,5%) vaginalnim putem (Slika 4). Dvadesetdvoje (25,6 %) kasne nedonoščadi su iz višeplođnih trudnoća.

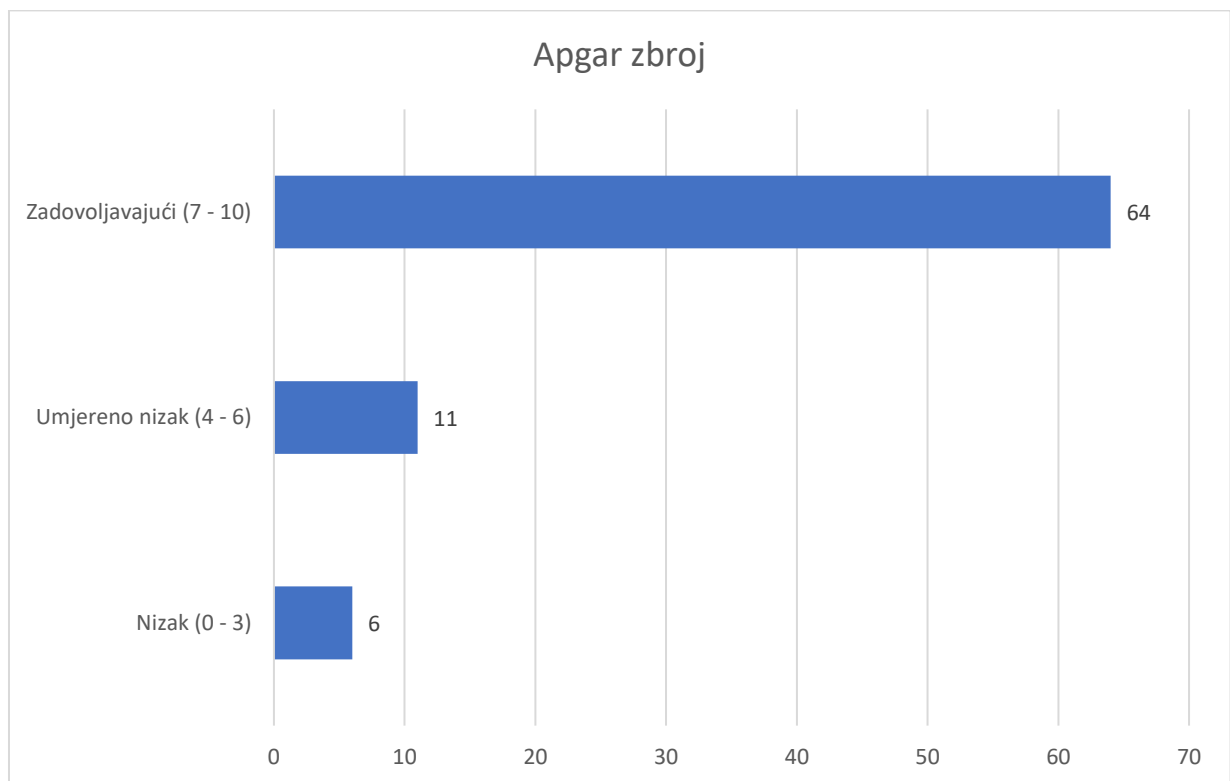


**Slika 4.** Način porođaja kasne nedonoščadi



Podatci o porođajnoj masi bili su dostupni za 85 ispitanika. Medijan porođajne mase kasne nedonoščadi iznosi 2450 g (IQR: 2190–2860). Podatci o porođajnoj duljini bili su dostupni za 82 kasne nedonoščadi. Medijan duljine iznosi 47 cm (IQR: 45,3-49).

Apgar zbroj koristan je u određivanju stanja novorođenčeta u prvim minutama života. Ocjenjivanjem 5 kategorija (boja kože, frekvencija srca, refleksna podražljivost, mišićni tonus, disanje) ocjenama 0, 1 ili 2, maksimalan Apgar zbroj može biti 10. Rezultat smo podijelili u 3 kategorije: zadovoljavajući (7-10), umjereno nizak (4-6) te nizak (0-3). Za 81 kasno nedonošče imali smo podatak o Apgar zbroju. Rezultati pokazuju da je 64 (79%) kasne nedonoščadi imalo zadovoljavajući Apgar zbroj, 11 (13,6%) umjereno nizak, a 6 (7,4%) nizak Apgar zbroj (Slika 5).



**Slika 5.** Apgar zbroj u kasne nedonoščadi

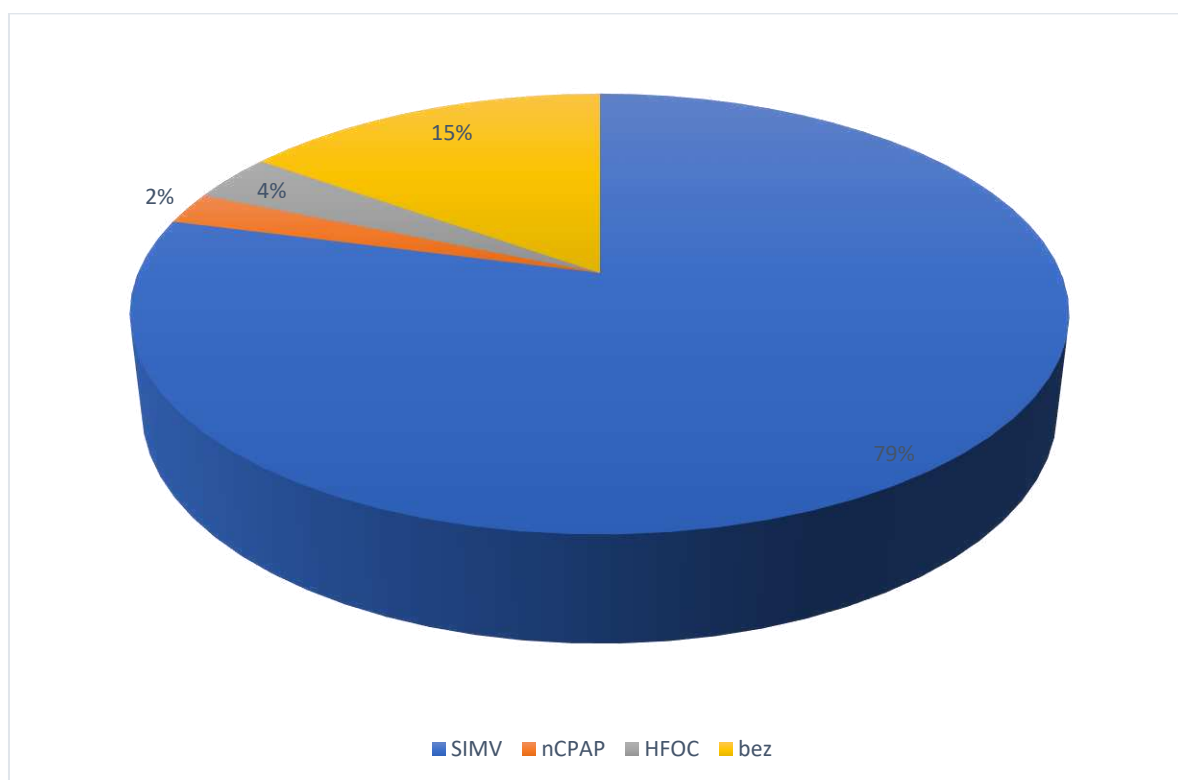
Devetoro (10,5%) kasne nedonoščadi reanimirano je pri porodu, a svih devetoro otpušteni su živi iz Zavoda za intenzivnu pedijatriju.

Od ukupnog broja kasne nedonoščadi, kod njih 57 (66%) uzeta je hemokultura, koja se u dvije trećine slučajeva pokazala sterilnom. Aspirat traheje također je uzet u 57 ispitanika, a sterilnim se pokazao u 77% slučajeva (Tablica 2).

**Tablica 2.** Postotak uzetih i pozitivnih hemokultura i aspirata traheje

<b>Pretraga</b>	<b>Uzet</b>	<b>Pozitivan</b>
Hemokultura, N (%)	57 (66,3%)	18 (31,6%)
Aspirat traheje, N (%)	57 (66,3%)	13 (22,8%)

Trinaestero kasne nedonoščadi (15,1%) nije imalo potrebu za respiratornom potporom. Dvoje ispitanika (2,3%) bilo je na n-CPAP-u (od engl. nasal Continuous Positive Airway Pressure), troje (3,5%) na HFOV (od engl. High Frequency Oscillation Ventilation), a većina njih 68 (79,1%) imalo je respiratornu potporu SIMV-om (od engl. Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) (Slika 6).

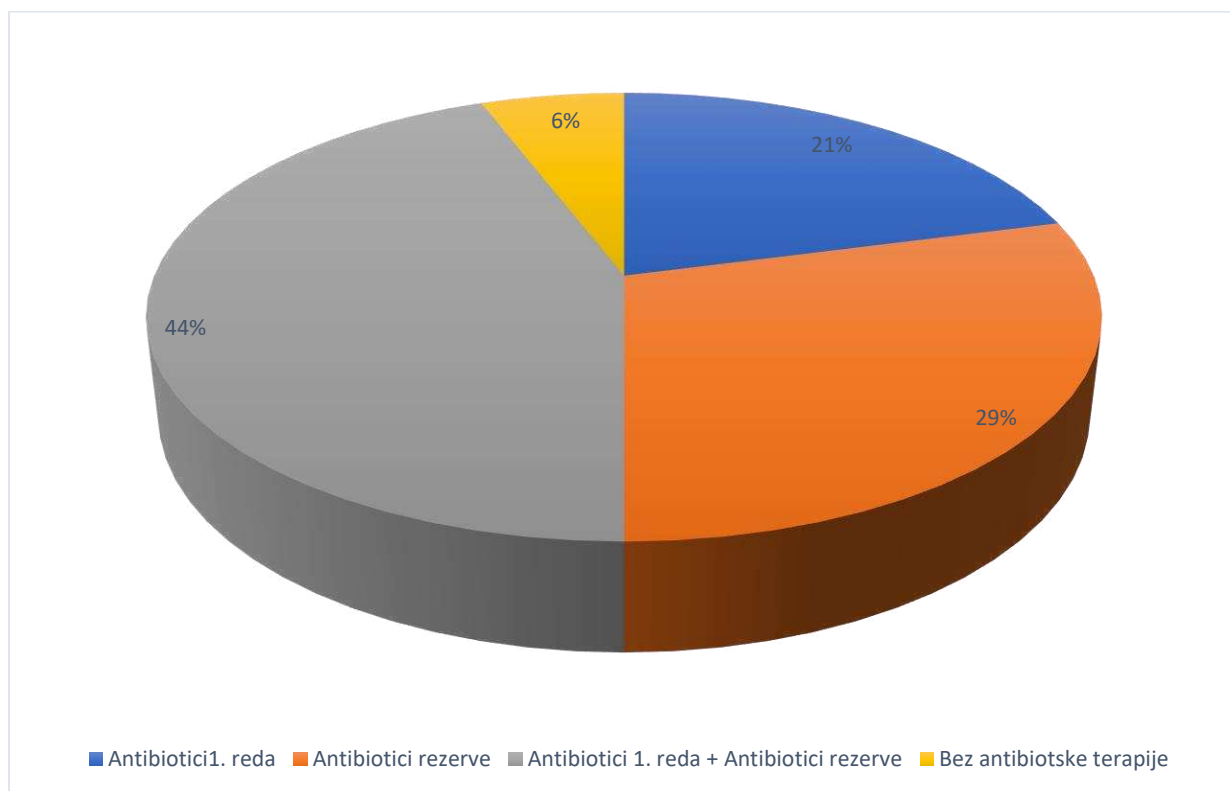


**Slika 6.** Oblici respiratorne potpore u kasne nedonoščadi

Samo troje (3,5%) od ukupnog broja ispitanika primilo je iNO (od engl. inhaled Nitric Oxide) u terapiji. Surfaktant je primijenjen u 34 (39,5%) kasne nedonošćadi. Od njih 29 s dijagnozom Respiratorni distress sindrom, surfaktant je primilo 26 (90%) ispitanika.

U grupi metilksantina, aminofilin korišten je kao terapija kod jedanaestoro (12,8%) kasne nedonošćadi a kofein citrat kod sedmoro (8,1%) kasne nedonošćadi.

Kod petoro kasne nedonošćadi antibiotici nisu korišteni. Antibiotici prvog reda, ampicilin i gentamicin, korišteni su u liječenju 18 (21%) ispitanika, antibiotici rezerve, meropenem i vankomicin, kod 25 (29%) ispitanika, a najčešće je korištena kombinacija antibiotika prvog reda i antibiotika rezerve, i to kod 38 (44%) ispitanika (Slika 7).



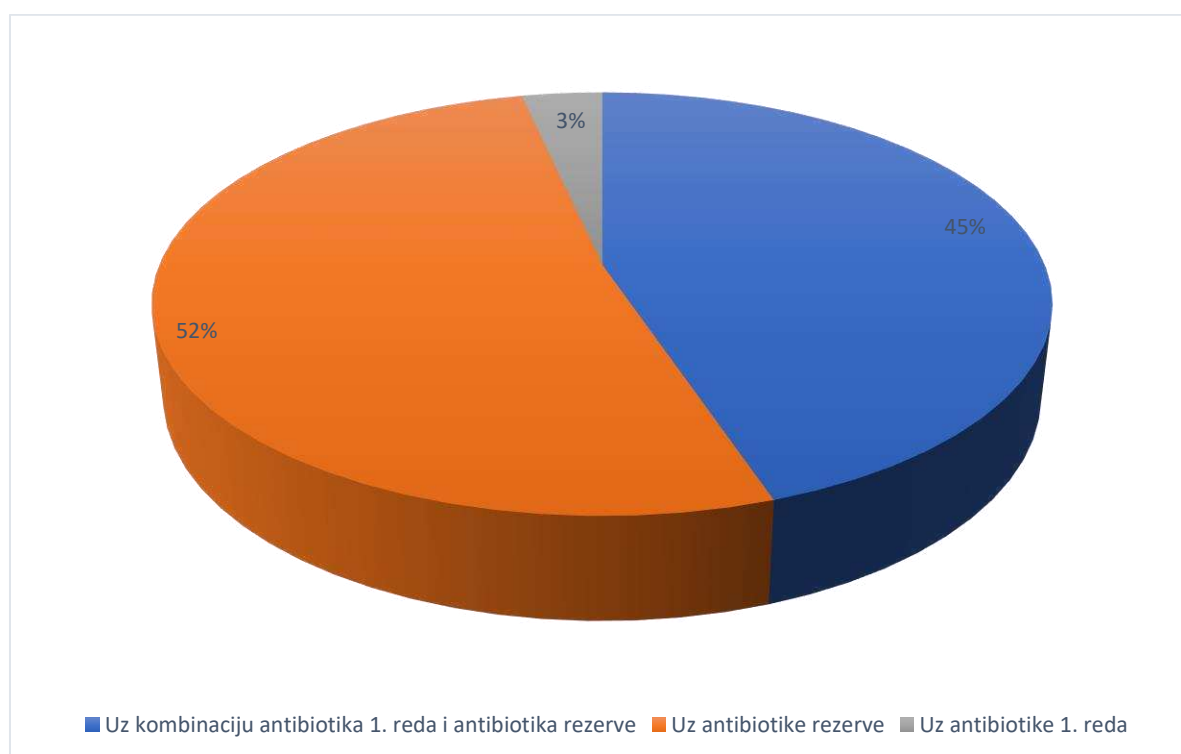
**Slika 7.** Antibiotska terapija u kasne nedonošćadi

Pojedinačno gledano, najprimjenjivaniji antibiotik je bio meropenem, u 54 (62,8%) kasne nedonošćadi, zatim ampicilin u 52 (60,5%), vankomicin u 48 (55,8%), te gentamicin u 35 (40,7%) ispitanika (Tablica 3).

**Tablica 3.** Antibiotička terapija u kasne nedonoščadi

Antibiotik	N	%
Meropenem	54	62,8%
Ampicilin	52	60,5%
Vankomicin	48	55,8%
Gentamicin	35	40,7%
Teikoplanin	5	5,8%
Metronidazol	4	4,7%
Ceftriakson	3	3,5%
Ertapenem	1	1,2%
Imipenem	1	1,2%

Antimikotik primjenjen je kod 29 ispitanika, a u svim slučajevima uz antibiotsku terapiju. Samo jednom uz antibiotike prvog reda, u 13 slučajeva uz kombinaciju antibiotika prvog reda i antibiotika rezerve te u 15 slučajeva uz antibiotike rezerve (Slika 8). Najčešće se primjenjivao flukonazol, kod 18 (21%) ispitanika, zatim mikafungin kod 8 (9%) ispitanika te kod 2 ispitanika vorikonazol, i u jednog amfotericin B (Tablica 4).

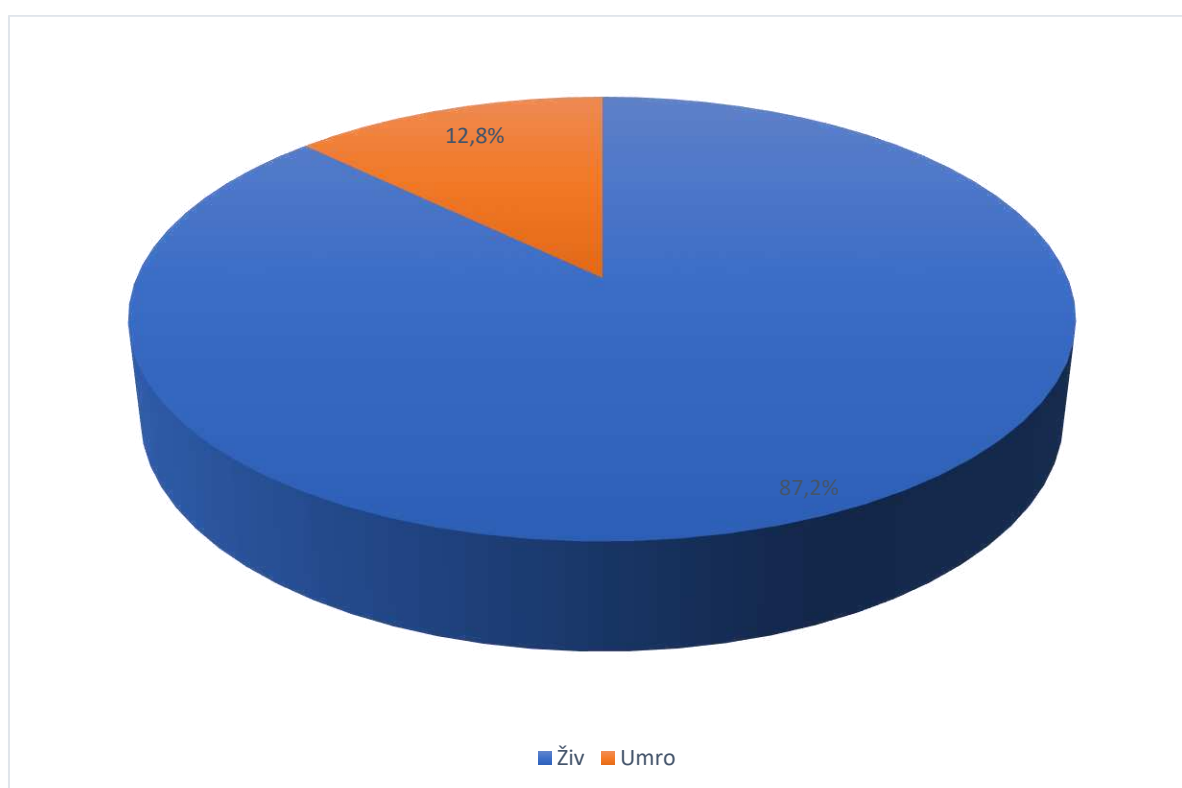


**Slika 8.** Primjena antimikotika uz antibiotsku terapiju u kasne nedonoščadi

**Tablica 4.** Vrsta primijenjenog antimikotika u kasne nedonoščadi

Antimikotik	N	%
Flukonazol	18	20,9%
Mikafungin	8	9,3%
Vorikonazol	2	2,3%
Amfotericin B	1	1,2%

Od 86 ispitanika, do premještaja ili otpusta iz Zavoda za intenzivnu pedijatriju preživjelo je 75 (87,2%) kasne nedonoščadi, a umrlo je jedanaestoro (12,8%) (Slika 9).



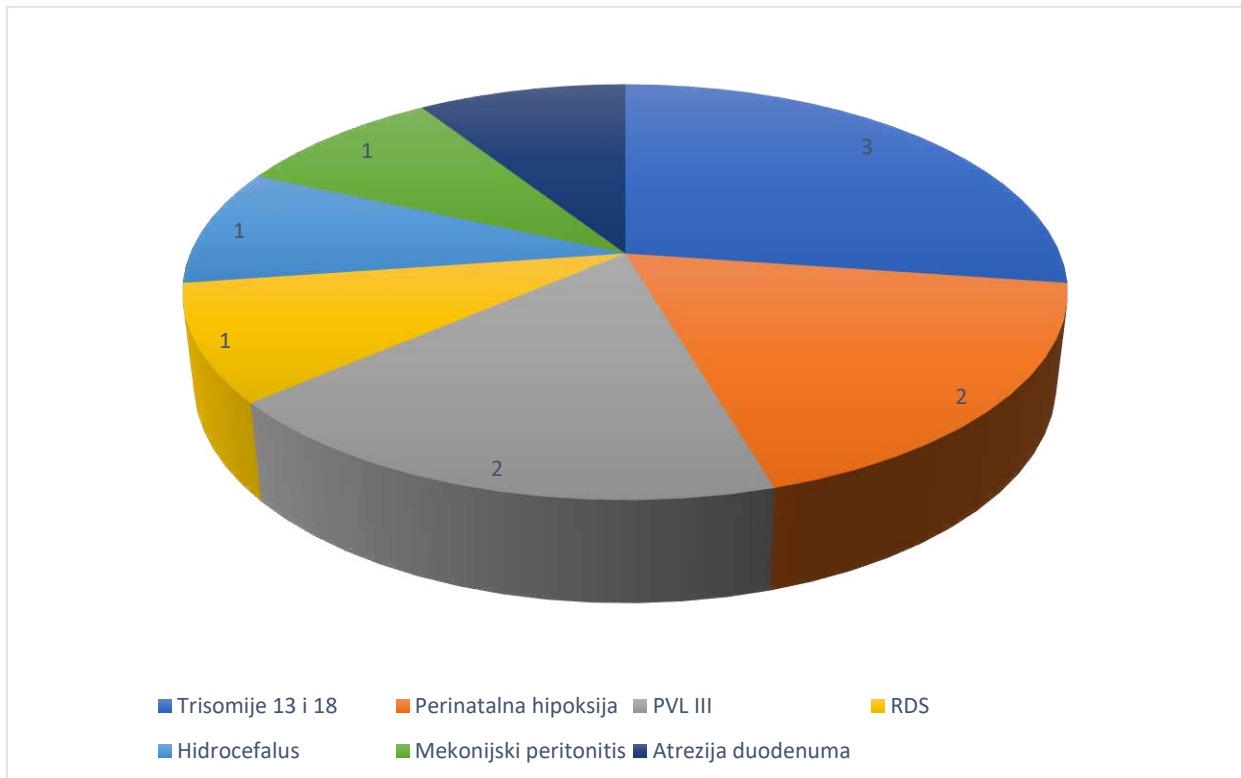
**Slika 9.** Ishod liječenja kasne nedonoščadi

Među vodećim dijagnozama u kasne nedonoščadi ističe se hiperbilirubinemija koja se javlja u 34 (39,5%) ispitanika. Druga najučestalija dijagnoza je respiratorni distress sindrom (RDS), prisutan u 29 (33,7%) ispitanika. Otvoren foramen ovale javlja se u 27 (31,4%) ispitanika, a perinatalna infekcija, kao i sepsa u 21 (24,4%) ispitanika, dok je atrijski septalni defekt (ASD) prisutan kod 20 (23,3%) ispitanika. Od ostalih dijagnoza najučestalije su intrakranijalno krvarenje (lat. haemorrhagia intracraniale - HIC), otvoren Ductus Botalli te respiratorna insuficijencija. Tablica 5. prikazuje učestalost dijagnoza u kasne nedonoščadi.

**Tablica 5.** Učestalost dijagnoza u kasne nedonoščadi

<b>Dijagnoza</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Hiperbilirubinemija	34	39,5%
RDS	29	33,7%
Otvoren foramen ovale	27	31,4%
Perinatalna infekcija	21	24,4%
Sepsa	21	24,4%
ASD	20	23,3%
Nedonošče	19	22,1%
HIC	14	16,3%
Hipotrofično nedonošče	10	11,6%
Otvoren Ductus Botalli	10	11,6%
Respiratorna insuficijencija	9	10,5%
Perinatalna hipoksija	9	10,5%
Atrezija probavnog sustava	8	9,3%
Gastroshiza	8	9,3%
Anemija	8	9,3%
PVL	6	7,0%
Konvulzije	5	5,8%
NEC	5	5,8%
Hidrocefalus	5	5,8%
Pneumotoraks	5	5,8%
VSD	4	4,7%
Ileus	4	4,7%
Spina bifida aperta	4	4,7%
Apneja	4	4,7%
Sindrom Down	3	3,5%
Pneumonija	3	3,5%
Mekonijski peritonitis	2	2,3%
Sindrom Patau	2	2,3%
Meckelov divertikul	1	1,2%
Miotonična distrofija	1	1,2%
Zajednički AV kanal	1	1,2%
IUGR	1	1,2%
Rascjep nepca	1	1,2%
Sindrom ustezanja	1	1,2%
Omfalitis	1	1,2%
Atrezija anusa	1	1,2%
Konatalna hipotireoza	1	1,2%
Sindrom Edwards	1	1,2%
Hipoglikemija	1	1,2%

Od jedanaestoro kasne nedonoščadi koja nisu preživjela, u 3 slučaja kao glavna dijagnoza bile su trisomije, i to u dva ispitanika trisomija 13 - sindrom Patau, a u jednog trisomija 18 - sindrom Edwards. Kod dvoje ispitanika vodeća dijagnoza bila je periventrikularna leukomalacija (PVL) III. stupnja, a kod dvoje perinatalna hipoksija. U jednom slučaju radilo se o mekonijskom peritonitisu, koji je doveo do ileusa, a u drugom o atreziji duodenuma. U ostala 2 ispitanika vodeće dijagnoze su bile RDS i hidrocefalus (Slika 10).



**Slika 10.** Vodeće dijagnoze u skupini umrle kasne nedonoščadi

## **5. RASPRAVA**



Kasna nedonoščad posebna je skupina nedonoščadi koja veličinom i porodnom masom često slični terminskoj novorođenčadi, ali zbog metaboličke i fiziološke nezrelosti sklona su raznim medicinskim poteškoćama. Osim lošijih zdravstvenih ishoda kasna nedonoščad ima lošiju kvalitetu života, veće poteškoće u edukaciji i socijalnoj prilagodbi u odnosu na donošenu novorođenčad. U Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. liječeno je 86 kasne nedonoščadi. Medijan boravka iznosio je 14 dana, što je nešto duže nego u studiji talijanskih autora, gdje je medijan boravka iznosio 11,6 dana (32).

Razdioba po spolu pokazala je da je više od pola (69%) kasne nedonoščadi muškog spola, što je u skladu s rezultatima iz literature (33).

U Zavodu se liječi kasna nedonoščad iz vanjskih ustanova, od Zadra do Dubrovnika te s Odjela za neonatologiju, KBC-a Split, bilo nakon operacijskog zahvata, bilo zbog potrebe liječenja dušikovim oksidom ili primjene visokofrekventne oscilacijske ventilacije. Osoblje Zavoda provodi i transport „k sebi“ helikopterom, koji je najbolji način prijevoza životno ugrožene novorođenčadi. Transport „k sebi“ znači da osoblje ustanove u kojoj će se novorođenče nastaviti liječiti dolazi po njega, odmah započinje liječenje, a kad postigne najbolje moguće stanje novorođenčeta, kreće u transport (34). U našem istraživanju transportom „k sebi“ premješteno je 14% kasne nedonoščadi.

Prijevremeni porođaj vodeći je uzrok perinatalnog morbiditeta i mortaliteta, te se povezuje s kratkoročnim i dugoročnim posljedicama po zdravlje novorođenčeta. McIntire i suradnici analizirali su na velikom uzorku prijevremenog porođaja kasne nedonoščadi te se kao vodeći uzrok, u 45% slučajeva, navodi spontani prijevremeni porođaj, odnosno porođaj koji ne uključuje druge komplikacije osim prijevremenih kontrakcija maternice, koje rezultiraju progresivnom dilatacijom cerviksa, a koja uzrokuje porođaj. Sljedeća perinatalna dijagnoza bila je PPRM (engl. Preterm Premature Rupture of Membranes), u 35% slučajeva. PPRM u 35% roditelja kasne nedonoščadi zabilježen je i u istraživanju kojeg su proveli Jiang i suradnici (11, 33). U našem istraživanju učestalost spontanog prijevremenog porođaja i PPRM nešto je niža, 19,8% za spontani prijevremeni porod te 16,3% za PPRM.

Od ostalih perinatalnih dijagnoza roditelja kasne nedonoščadi, McIntire i suradnici zabilježili su hipertenzivne poremećaje, odnosno gestacijsku hipertenziju i preeklampsiju, u 12,4%, abrupciju placente u 0,6%, a placentu praeviu u 1,1% slučajeva. Fetalne komplikacije kao što su korioamnionitis, poremećaji volumena amnijske tekućine, IUGR ili izoimunizacija

zabliježeni su u 2,5% slučajeva (11). Razlike u incidenciji perinatalnih dijagnoza mogu se objasniti malim uzorkom našeg istraživanja (svega 86 ispitanika), a i time što se u Zavodu uglavnom liječe teže bolesna kasna nedonoščad iz cijele regije, od Zadra do Dubrovnika.

Prema izvještaju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) o porodima u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2018. godine, među 35.080 roditelja bilo je 41,8% prvorođkinja, 36,4% drugorođkinja, i 21,8% žena s tri ili više ranijih poroda (35), što odgovara raspodjeli roditelja po paritetu u našem istraživanju.

Posljednjih godina raste učestalost dovršetka trudnoće carskim rezom. Uzroci tomu su brojni, između ostalih navode se i psihološki faktori kao što su anksioznost koja se odnosi na sam porođaj, ili čak želja majke da joj se trudnoća dovrši carskim rezom, u odsustvu medicinskih indikacija. Takav stav ponekad zanemaruje činjenicu da je carski rez kirurški postupak s brojnim potencijalnim komplikacijama za majku i za dijete. Odluka o dovršetku trudnoće carskim rezom prvenstveno se donosi na temelju pitanja što je najbolje za majku i dijete ili što može spasiti život majke i djeteta (36). Više od pola (60,5%) kasne nedonoščadi u našoj studiji rođeno je carskim rezom, što je slično kao i u studiji britanskih autora (2).

U usporedbi s jedno plodnom trudnoćom, opasnost od perinatalnih komplikacija u više plodnih je trudnoća povećana. U pravilu su djeca iz više plodnih trudnoća manja i lakša od onih iz jedno plodnih iste gestacijske dobi. Prijevremeno rađanje glavni je uzrok visoke perinatalne smrtnosti djece iz više plodnih trudnoća, a vjeruje se da je najčešće posljedica pretjerane rastegnutosti maternice i zbog nje pokrenutih prijevremenih trudova (37). U našoj studiji 25,6% ispitanika bila su novorođenačad iz više plodnih trudnoća.

Medijan rodne mase kasne nedonoščadi iznosio je 2450 g, a medijan duljine 47 cm, što odgovara rezultatima iz literature (38).

Anestezjologinja Virginia Apgar razvila je 1952. godine Apgar sustav bodovanja, kojim se procjenjuje stanje novorođenačeta na porođaju. Novorođenačad se procjenjuje na temelju 5 kategorija: boja kože, frekvencija srca, refleksna podražljivost, mišićni tonus i disanje. Za svaku od kategorija daje se ocjena 0, 1 ili 2, te je maksimalan mogući Apgar zbroj 10. Pri procjeni novorođenačeta Apgar ocjenu najbolje je koristiti zajedno s ostalim evaluacijskim tehnikama kao što je procjena vitalnih znakova (39). Apgar zbroj dijeli se u 3 kategorije: zadovoljavajući (7-10), umjereno nizak (4-6) i nizak (0-3). U našem istraživanju nizak Apgar zbroj imalo je 7,4% kasne nedonoščadi, dok je u istraživanju kojeg su proveli Yoo i suradnici postotak kasne nedonoščadi s niskim Apgar zbrojem iznosio 4,5% (40).

Otprilike 10% novorođenčadi po porođaju zahtijeva određene mjere potpore disanju, a 1% novorođenčadi zahtijeva postupke reanimacije (41). U istraživanju kojeg su proveli Natile i suradnici, kao i u našem istraživanju, 10,5% kasne nedonoščadi reanimirano je pri porodu (32).

U studiji koju su na velikom uzorku proveli Cohen-Wolkowicz i suradnici, kod 39,4% kasne nedonoščadi uzeta je hemokultura, koja je u 1,35% slučajeva bila pozitivna (25). U našem istraživanju hemokultura je uzeta u 66% kasne nedonoščadi, a pozitivnih je bilo 31,6%. Veću incidenciju u našem istraživanju možemo objasniti manjim uzorkom ispitanika, ali i već istaknutom činjenicom da se u Zavodu liječe samo teže bolesna novorođenčad koja su često i septična.

U našem istraživanju 84,9% kasne nedonoščadi imalo je potrebu za nekim oblikom respiratorne potpore. Jedan od oblika je neinvazivna ventilacija s pozitivnim tlakom, gdje pozitivan tlak djeluje i u ekspiriju sprječavajući kolaps alveola, i u inspiriju sprječavajući kolaps izvantorakalnih dišnih putova, a što se naziva kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima (engl. Continuous Positive Airway Pressure - CPAP). U našem istraživanju CPAP korišten je kod 2,3% ispitanika.

Endotrahealna intubacija i invazivna mehanička ventilacija potrebne su kad unatoč optimalnoj skrbi perzistiraju hipoksemija ili značajna hipoventilacija, kod hemodinamski nestabilnih bolesnika ili kod onih s prijetecom opstrukcijom dišnih putova. Jedan od načina asistirane strojne ventilacije je SIMV (od engl. Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) pri kojoj ventilator isporučuje određeni broj zadanih udisaja koji su sinkronizirani s bolesnikovim spontanim udasima. Ovaj oblik respiratorne potpore najčešće je korišten u našem istraživanju, u 79,1% ispitanika.

Visokofrekventna oscilacijska ventilacija (engl. High Frequency Oscillation Ventilation - HFOV) je oblik mehaničke ventilacije koji koristi varijacije tlaka koje suprafiziološkim brzinama osciliraju oko srednjeg tlaka zraka u dišnim putovima. Primjenjuje se kod bolesnika koji ne odgovore na standardne načine mehaničke ventilacije, i u slučajevima sindroma bijega zraka (plućni emfizem, pneumotoraks, pneumomedijastinum, pneumoperikard). Na HFOV bilo je 3,5% kasne nedonoščadi. Visoki postotak ispitanika koji je trebao invazivnu mehaničku ventilaciju možemo objasniti činjenicom da je istraživanje

provedeno u Zavodu za intenzivno liječenje, gdje se liječe teško bolesna nedonoščađ koja najčešće imaju i respiratorno zatajenje (42, 43).

iNO (engl. inhaled Nitric Oxide) snažan je plućni vazodilatator čija upotreba poboljšava plućni krvotok kod bolesnika kojima je povišen plućni vaskularni otpor, na primjer u trajnoj plućnoj hipertenziji novorođenčeta, ili u sekundarnim oblicima plućne hipertenzije kao što je plućna hipertenzija kod VSD-a ili aspiracije mekonija. iNO se obično primjenjuje kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji putem endotrahealnog tubusa, a posebnim aparatom koji omogućuje precizno doziranje NO, u smjesi s kisikom i zrakom (42). U našoj studiji 3,5% ispitanika primilo je iNO, slično kao i u studiji grupe talijanskih autora (32).

Nadomjesna terapija surfaktantom učinkovita je i sigurna terapija u nedonoščađi koja smanjuje potrebe za kisikom i ventilacijom, kao i incidenciju RDS-a, pneumotoraksa i plućnog emfizema. Korisna je i u liječenju mekonijskog aspiracijskog sindroma, neonatalne pneumonije i ARDS-a (engl. Acute Respiratory Distress Syndrome). Primjena egzogenog surfaktanta u novorođenčadi može biti profilaktična i terapijska. Profilaktična uključuje primjenu surfaktanta prije nastupa respiratornih simptoma, najčešće u jako nezrele nedonoščađi, a terapijska primjenu kod novorođenčadi s utvrđenim RDS-om (44). U našem istraživanju surfaktant je primijenjen u 39,5% svih ispitanika, odnosno kod 90% ispitanika s dijagnozom RDS-a.

Metilksantini se rutinski propisuju nedonoščađi kako bi se prevenirala apneja nedonošenosti, smanjila potreba za invazivnom ventilacijom, te olakšalo odvajanje od mehaničke ventilacije. Dodatno, nedonoščađ liječena metilksantinima ima nižu incidenciju bronhopulmonalne displazije, intraventrikularnog krvarenja i otvorenog ductus arteriosusa, te pozitivne dugoročne plućne i neurorazvojne ishode (42,45). U našoj studiji korištene su dvije vrste metilksantina, aminofilin u 12,8%, i kofein citrat u 8,1% ispitanika.

U neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja učestalo se koristi antibiotska terapija u prevenciji i liječenju sepse, koja je jedan od vodećih uzroka mortaliteta i morbiditeta nedonoščađi. Često su intrauterine infekcije uzrok samog prijevremenog poroda, pa se mnoga nedonoščađ rađa pod sumnjom na infekciju, te se od rođenja liječe antibioticima (46). U provedenom istraživanju pokazali smo kako je čak 94% ispitanika primilo antibiotsku terapiju, a 34% ispitanika i antimikotike. Najviše ispitanika (44%) primalo je antibiotike prvog reda i antibiotike rezerve, što možemo objasniti činjenicom da su to teže bolesna nedonoščađ kod kojih su moguće brojne bakterijske infekcije. Većina kasne nedonoščađi

dobivala je antibiotsku i/ili antimikotičnu terapiju ukoliko je postojala sumnja na perinatalnu infekciju ili nakon prvih simptoma koji bi ukazivali na infekciju, a tek nakon nalaza hemokulture i eventualne izolacije uzročnika, terapija bi bila modificirana. Treba uzeti u obzir i činjenicu da su ispitanici kasna nedonoščad, koja je sklonija brojnim komplikacijama i različitim infekcijama, pa tako i razvoju rane i kasne seapse.

U našem istraživanju ukupni mortalitet iznosio je 12,8%. U istraživanju kojeg je provela skupina turskih autora, mortalitet je iznosio 5% (47). Viši mortalitet u našem istraživanju može se objasniti činjenicom da su ispitanici teško bolesna i životno ugrožena kasna nedonoščad, premještena iz okolnih ustanova te su time sklonija mnogobrojnim komplikacijama, kao i smrtnom ishodu.

Kao vodeća dijagnoza u našoj studiji, u 39,5% ispitanika, javlja se hiperbilirubinemija. U studiji profesora Stanojevića, hiperbilirubinemija je prisutna u 41,5%, a u studiji grupe indijskih autora u 41,7% kasne nedonoščadi (38, 48). Respiratorni distress sindrom u studiji koju je provela grupa turskih autora prisutan je kod 34,2% kasne nedonoščadi, slično kao u našoj studiji gdje se javlja kod 33,7% ispitanika (47).

U istraživanju kojeg su proveli Wang i suradnici, 36,7% kasne nedonoščadi liječeno je od seapse, dok je u našem istraživanju postotak nešto niži i iznosi 24,4% (6). U Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“ u Zagrebu 9,6% kasne nedonoščadi bilo je hipotrofično, dok je u našem istraživanju hipotrofične kasne nedonoščadi bilo 11,6%. Postotak ispitanika kod kojih su se javljale konvulzije, u našem istraživanju viši je nego u istraživanju u KB „Sveti Duh“ (5,8% prema 0,9%). Novorođenačke konvulzije su potencijalno životno ugrožavajuće stanje, a javljaju se u novorođenčadi s neurološkim poremećajima koji mogu biti posljedica od respiracijskih poteškoća i hipoksije do teških intrakranijskih krvarenja, metaboličkih bolesti ili infekcija središnjeg živčanog sustava. Veći postotak kasne nedonoščadi s konvulzijama u našem istraživanju također možemo objasniti težim kliničkim stanjima zbog kojih borave u jedinici intenzivnog liječenja (38).

Pneumonija se javlja kod 3,5% naših ispitanika, slično kao u istraživanju kojeg su proveli Bulut i suradnici, gdje se pneumonija javlja kod 4,4% kasne nedonoščadi (47). Apneja nedonošenosti u našem istraživanju prisutna je u 4,7% slučajeva, nešto više nego u studiji grupe španjolskih autora, gdje incidencija apneje iznosi 2,3 % (49).

Provedeno istraživanje je retrospektivno, pa stoga ima svoja ograničenja. U usporedbi s drugim istraživanjima, naš broj ispitanika je malen te nije provedena randomizirana usporedba među bolesnicima. Također, kao izvor podataka korištena je medicinska dokumentacija koja može biti nepotpuna.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. U Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. liječeno je 86 kasne nedonoščadi, što je 20,5% od ukupno hospitalizirane novorođenčadi.
2. Udio muške kasne nedonoščadi bio je 69%.
3. Transportom „k sebi“ premješteno je 14% kasne nedonoščadi.
4. Prvorotkinja je bilo 42%, a 60,5% kasne nedonoščadi rođeno je carskim rezom.
5. Najučestalija perinatalna anamneza bila je prijeteci prijevremeni porod, i to u 19,8% trudnica.
6. Uspješno je reanimirano devetero kasne nedonoščadi.
7. Od uzetih hemokultura, 31,6% je bilo pozitivnih.
8. SIMV je najučestaliji oblik respiratorne potpore, a korišten je u 79% kasne nedonoščadi.
9. U terapiji su najviše korišteni antibiotici prvog reda i antibiotici rezerve i to u 44% kasne nedonoščadi.
10. Vodeća dijagnoza bila je hiperbilirubinemija u 39,5%, a zatim RDS u 33,7% kasne nedonoščadi.
11. Ukupno preživljavanje kasne nedonoščadi iznosilo je 87,2%.



## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30:2-7.
2. McGowan JE, Alderdice FA, Doran J, Holmes VA, Jenkins J, Craig S i sur. Impact of neonatal intensive care on late preterm infants: developmental outcomes at 3 years. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1105-12.
3. Polić B, Markić J, Kovačević T, Čatipović Ardalić T, Meštrović J. Kasna nedonošćad. *Paediatr Croat.* 2018;62:32-8.
4. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA. Late preterm birth. *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(1):10-9.
5. Morgan JC, Boyle EM. The late preterm infant. *Paediatrics and Child Health* 2018; 28(1):13-7.
6. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114(2):372-6.
7. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol.* 2006;30(1):28-33.
8. Raju T. The Problem of Late-Preterm (Near-Term) Births: A Workshop Summary. *Pediatr Res* 2006;60:775–6.
9. Glover AV, Manuck TA. Screening for spontaneous preterm birth and resultant therapies to reduce neonatal morbidity and mortality: A review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(2):126-32.
10. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
11. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111(1):35-41.
12. Cheng YW, Kaimal AJ, Bruckner TA, Halloran DR, Caughey AB. Perinatal morbidity associated with late preterm deliveries compared with deliveries between 37 and 40 weeks of gestation. *BJOG.* 2011;118(12):1446-54.
13. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN i sur. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child.* 2005; 90:125-31.
14. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-28.

15. Olivier F, Nadeau S, Caouette G, Piedboeuf B. Association between apnea of prematurity and respiratory distress syndrome in late preterm infants: An observational study. *Front Pediatr.* 2016;4:105.
16. Vrijlandt EJ, Kerstjens JM, Duiverman EJ, Bos AF, Reijneveld SA. Moderately preterm children have more respiratory problems during their first 5 years of life than children born full term. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(11):1234-40.
17. Sharma D. Golden hour of neonatal life: Need of the hour. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;19;3:16.
18. Li S, Guo P, Zou Q, He F, Xu F, Tan L. Efficacy and safety of plastic wrap for prevention of hypothermia after birth and during NICU in preterm infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156960.
19. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):335-48.
20. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG i sur. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 Years. *JAMA Pediatr.* 2017;171(10):972-83.
21. Mardešić D, Benjak V. Novorođenče. U: Mardešić D, Barić I, suradnici. *Pedijatrija.* 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 334-6.
22. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G i sur. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113:775-80.
23. Morton SU, Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):395-407.
24. Gillam-Krakauer M, Mahajan K. Patent Ductus Arteriosus. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020-.2019.
25. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Smith PB. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(12):1052-6.
26. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:947-64.
27. Woythaler M. Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(1):54-9.

28. Polić B, Bubić A, Meštrović J, Markić J, Kovačević T, Antončić Furlan I i sur. Emotional and behavioral outcomes and quality of life in school-age children born as late preterm: retrospective cohort study. *Croat Med J.* 2017;58(5):332-41.
29. Lipkind HS, Slopen ME, Pfeiffer MR, McVeigh KH. School-age outcomes of late preterm infants in New York City. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(3):222.
30. Polić B, Bubić A, Meštrović J, Markić J, Kovačević T, Jurić M i sur. Late preterm birth is a strong predictor of maternal stress later in life: Retrospective cohort study in school-aged children. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(6):608-13.
31. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008;359(3):262-73.
32. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C i sur. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Ital J Pediatr.* 2014;40:52.
33. Jiang M, Mishu MM, Lu D, Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):814-8.
34. Meštrović J, Polić B, Radonić M, Stričević L, Omazić A, Baraka K i sur. Prijevoz novorođenčadi "k sebi" jedinice intenzivnog liječenja djece Kliničke Bolnice Split. *Paediatr Croat.* 2011;55:162-6.
35. Hzzj.hr [Internet]. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2018. godine. 2019. Dostupno na: <https://www.hzzj.hr>.
36. Mylonas I, Friese K. Indications for and risks of elective cesarean section. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(29-30):489-95.
37. Škrablin S. Višeploidne trudnoće. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. *Porodništvo.* Zagreb: Medicinska naklada;2009. str. 336-49.
38. Stanojević M. Problemi novorođenčadi rođene malo prije termina – „Kasne“ nedonoščadi. *Paediatr Croat.* 2011;55(1):173-80.
39. Montgomery KS. Apgar Scores: Examining the long-term significance. *J Perinat Educ.* 2000;9(3):5-9.
40. Yoo EH, Chun D, Kim MJ, Cha HH, Seong WJ. Comparison of perinatal outcomes in late preterm birth between singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(5):421-6.
41. International Liaison Committee on Resuscitation. Part 7: Neonatal resuscitation. *Resuscitation.* 2005; 67: 293-303.

42. Sarnaik AP, Clark JA, Heidemann SM. Respiratory distress and failure. U: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. Nelson textbook of pediatrics. 21. izd. Philadelphia:Elsevier Health Sciences;2019. str. 2747-804.
43. Lojpur M. Zatajenje disanja i osnove transportne strojne ventilacije. U: Jukić M, Carev M, Karanović N, Lojpur M. Anesteziologija i intenzivna medicina za studente medicine. Split:Katedra za anesteziologiju i intenzivnu medicinu,2017. str 143-53.
44. El-Gendy N, Kaviratna A, Berkland C, Dhar P. Delivery and performance of surfactant replacement therapies to treat pulmonary disorders. Ther Deliv. 2013;4(8):951-80.
45. Moschino L, Zivanovic S, Hartley C, Trevisanuto D, Baraldi E, Roehr CC. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020?. ERJ Open Res. 2020;6(1):00330-2019.
46. Zwittink RD, Renes IB, van Lingen RA, van Zoeren-Grobbe D, Konstanti P, Norbruis OF i sur. Association between duration of intravenous antibiotic administration and early-life microbiota development in late-preterm infants. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37(3):475-83.
47. Bulut C, Gürsoy T, Ovalı F. Short-term outcomes and mortality of late preterm infants. Balkan Med J. 2016;33(2):198-203.
48. Rather GN, Jan M, Rafiq W, Gattoo I, Hussain SQ, Latief M. Morbidity and mortality pattern in late preterm infants at a tertiary care hospital in Jammu & Kashmir, Northern India. J Clin Diagn Res. 2015;9(12):SC01-SC4.
49. Guasch XD, Torrent FR, Martínez-Nadal S, Cerén CV, Saco MJ, Castellví PS. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada [Late preterm infants: A population at underestimated risk]. An Pediatr (Barc). 2009;71(4):291-8.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je utvrditi zastupljenost dijagnoza među kasnom nedonoščadi.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je provedeno u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split, u razdoblju od deset godina (od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019.), na 86 kasne nedonoščadi. Prikazali smo spol, duljinu hospitalizacije, perinatalnu anamnezu, način porođaja, porođaj po redu, porođajnu masu i dužinu, Apgar zbroj, učestalost pozitivnih hemokultura i apsirata traheje, načine ventilacije, korištenje surfaktanta, iNO, aminofilina i kofein citrata, antibiotika i antimikotika, primjenu postupaka reanimacije, ishod liječenja te učestalost dijagnoza u kasne nedonoščadi.

**Rezultati:** Od 86 kasne nedonoščadi primljene u Zavod, 69% bilo je muškog spola. Transportom „k sebi“ primljeno je 12 ispitanika. Najčešća perinatalna anamneza bila je prijevremeni porod. Carskim rezom rođeno je 60,5% ispitanika, a prvorođkinja je bilo 42%. Zadovoljavajući Apgar zbroj imalo je 79% kasne nedonoščadi. Od uzetih hemokultura, 31,6% bilo je pozitivnih, a pozitivnih aspirata traheje 22,8%. Kao najčešći oblik respiratorne potpore, u 79% slučajeva korištena je SIMV. Surfaktant je primijenjen u 39,5%, iNO u 3,5%, aminofilin u 12,8%, a kofein citrat u 8,1% kasne nedonoščadi. U najviše slučajeva, 44%, primjenjena je kombinacija antibiotika prvog reda i antibiotika rezerve. Antimikotici primijenjeni su u 29 kasne nedonoščadi. Kao vodeća dijagnoza na prvom mjestu nalazi se hiperbilirubinemija, prisutna kod 39,5%, a zatim RDS kod 33,7% kasne nedonoščadi. Reanimirano je devetero ispitanika. Ukupno preživljenje iznosilo je 87,2%.

**Zaključci:** Kasna nedonoščad populacija je nedonoščadi s rizikom raznih novorođenačkih komplikacija i poteškoća u razvoju, pa bi stoga trebalo pažljivo procijeniti potrebu dovršetka trudnoće prije navršenog termina. Kasna nedonoščad najčešće nije rutinski praćena nakon porođaja. Preporuka je da se poveća nadzor nad ovom skupinom novorođenačadi, kako bi se na vrijeme otkrili lošiji zdravstveni i razvojni ishodi, te započelo s ranim intervencijama.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Leading diagnoses in late preterm infants treated in Pediatrics Intensive Care Unit (PICU), Department of Pediatrics, University Hospital of Split from 2010. to 2019.

**Objectives:** The main objective was to determine incidence of diagnoses in late preterm infants.

**Patients and methods:** The study was conducted in the PICU, Department of Pediatrics, University Hospital of Split, in period of ten years (from January 1st 2010 to December 31st 2019), on 86 late preterm infants. Sex, length of stay, perinatal anamnesis, way of delivery, parity, birth weight and length, Apgar score, incidence of positive blood cultures and tracheal aspirates, type of ventilation, use of surfactant, iNO, aminophylline and caffeine citrate, antibiotic and antifungal drug use, resuscitation, incidence of diagnoses were studied as well as the final outcome.

**Results:** Out of 86 late preterm infants studied, 69% were male. Twelve of them were *two-way* transported to the PICU. The most common perinatal anamnesis was premature birth. 60,5% of the late preterm infants were born by caesarean section and 42% were first-childbirth. Normal Apgar score had 79% of the late preterm infants. 31,6% of the taken blood cultures were positive, as well as 22,8% of the tracheal aspirates. Late preterm infants were mostly ventilated by SIMV. Surfactant was used in 39,5%, iNO in 3,5%, aminophylline in 12,8% and caffeine citrate in 8,1% of late preterm infants. Combined antibiotic therapy of common antibiotics and antibiotics for treating multi-drug resistant bacteria was the most common type of antimicrobial therapy, in 44% patients. Antifungal therapy was used in 29 late preterm infants. Leading diagnosis was hyperbilirubinemia, in 39,5% of infants studied. RDS was the second most common diagnosis, in 33,7% late preterm infants. Nine infants were resuscitated. Total survival rate was 87,2%.

**Conclusions:** Late preterm infants are population at risk of various newborn complications and developmental difficulties, so the need for delivery before term should be carefully evaluated. Late preterm infants usually are not routinely followed up after birth. It is recommended that this group of newborns should be carefully monitored, with the purpose that poor health and development outcomes will be discovered on time, so early intervention programmes can begin.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNI PODATCI:**

Ime i prezime: Vlatka Maretić

Datum i mjesto rođenja: 30. rujna 1995., Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ive Tijardovića 8, Split, 21000

E-mail: vlatka.maretic@gmail.com

**OBRAZOVANJE:**

2002. – 2010. Osnovna škola Pujanki, Split

2010. – 2014. I. Gimnazija Split

2014. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

Aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom

**OSTALE AKTIVNOSTI:**

Vozačka dozvola kategorija B

Volonter Respiratorno – intenzivističkog centra KBC-a Split u vrijeme pandemije bolesti COVID-19