

Neonatalna smrtnost u KBC-u Split od 2010. do 2016. godine

Vuletić, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:171:801775>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-24**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Martina Vuletić

NEONATALNA SMRTNOST U KBC-U SPLIT
OD 2010. DO 2016. GODINE

Diplomski rad

Akadska godina:

2018./2019.

Mentorica:

Doc. dr. sc. Sandra Zekić Tomaš, dr. med.

Split, srpanj 2019.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Martina Vuletić

NEONATALNA SMRTNOST U KBC-U SPLIT
OD 2010. DO 2016. GODINE

Diplomski rad

Akadska godina:

2018./2019.

Mentorica:

Doc. dr. sc. Sandra Zekić Tomaš, dr. med.

Split, srpanj 2019.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Terminologija	2
1.2. Epidemiologija.....	3
1.3. Etiologija i rizični čimbenici	5
1.4. Klasifikacije.....	6
1.4.1. PSANZ klasifikacija.....	6
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	15
3. MATERIJALI I METODE	17
3.1. Organizacija studije	18
3.2. Ispitanici	18
3.3. Mjesto studije	18
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka	18
3.4.1. Primarne mjere ishoda.....	19
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda	19
3.4.3. Statistička analiza.....	19
3.5. Opis istraživanja	19
4. REZULTATI	20
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČCI	34
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	35
8. SAŽETAK.....	40
9. SUMMARY.....	42
10. ŽIVOTOPIS.....	44

Zahvale

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Sandri Zekić Tomaš, dr. med na neizmjernoj pomoći prilikom pisanja mog diplomskog rada. Hvala Vam što ste svojom jednostavnošću uz stručno vodstvo pomogli u završetku ovog dijela mog školovanja.

Zahvaljujem svim prijateljima uz koje sam lakše prebrodila sve studentske izazove.

Hvala baki i didi, što ste mi bili podrška i poticaj.

Zahvaljujem mojim najdražim roditeljima, na velikom strpljenju i hrabrenju tijekom svih ovih godina. Mojoj braći, Grgi i Luki, hvala na dobrim i pozitivnim savjetima o životu.

Pokrate:

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

PSANZ – engl. Perinatal Society of Australia and New Zealand

PDC – engl. The Perinatal Death Classification

NDC – engl. The Neonatal Death Classification

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

KBC – Klinički bolnički centar

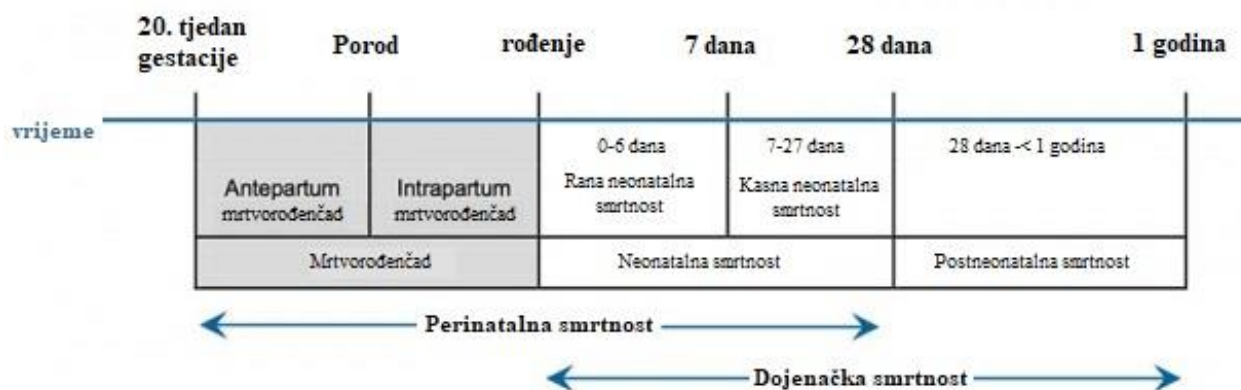
SDG – engl. Sustainable Development Goals

1.UVOD

1.1. Terminologija

Tijekom godina terminologija perinatalnog razdoblja mijenjala se u skladu s napredovanjem medicine. Razvojem zdravstvene zaštite i neonatoloških odjela postalo je moguće održati na životu prijevremeno rođeno dijete sa samo 500 grama ili navršenih 20 tjedana. Glavni izazov svih novih definicija predstavlja percepcija održivosti života koja ne bi smjela mijenjati ishod događaja. Drugim riječima dijete rođeno u 20. tjednu smatra se živorođenim djetetom ako ono nije sposobno za samostalni život. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) i Nacionalni centar za zdravstvenu statistiku, kontrolu i prevenciju bolesti definira perinatalno razdoblje na tri načina. Prva definicija obuhvaća vrijeme između 28. tjedna trudnoće i prvih navršenih šest dana života (rano neonatalno razdoblje) i ona se koristi pri međunarodnim usporedbama podataka zbog varijabilnosti u evidentiranju rođenja i smrti između 20. i 28. tjedna trudnoće među državama. Druga definicija obuhvaća vrijeme od 20. tjedana trudnoće do navršenih mjesec dana nakon poroda (kasno neonatalno razdoblje), obuhvaća veći vremenski period pa je prikladnija za praćenje perinatalne smrtnosti. Treća definicija obuhvaća vrijeme od 20. tjedana trudnoće ili više do navršenog 6. dana života (rano neonatalno razdoblje) (1). Prema definiciji SZO neonatalno razdoblje obuhvaća prva četiri tjedna (28 dana) života. Ono se dijeli na rano neonatalno razdoblje koje traje od rođenja do navršenog 6. dana (0-6 dana) i kasno neonatalno razdoblje od 7. do 27. navršenog dana života (7-27 dana) (2). Unatoč preporuci SZO da su 500 grama i 22 tjedna trudnoće donja granica na kojoj se dijete može održati živim u Australiji je prihvaćena definicija od 400 grama i 20 tjedana. Dakle, perinatalno razdoblje u Australiji započinje 20. tjednom trudnoće i završava s navršenih 27. dana života (Slika 1). Ovako proširena definicija perinatalnog razdoblja u Australiji u skladu je s drugom definicijom perinatalnog razdoblja prema SZO (3).

Australska klasifikacija perinatalne i dojenačke smrti

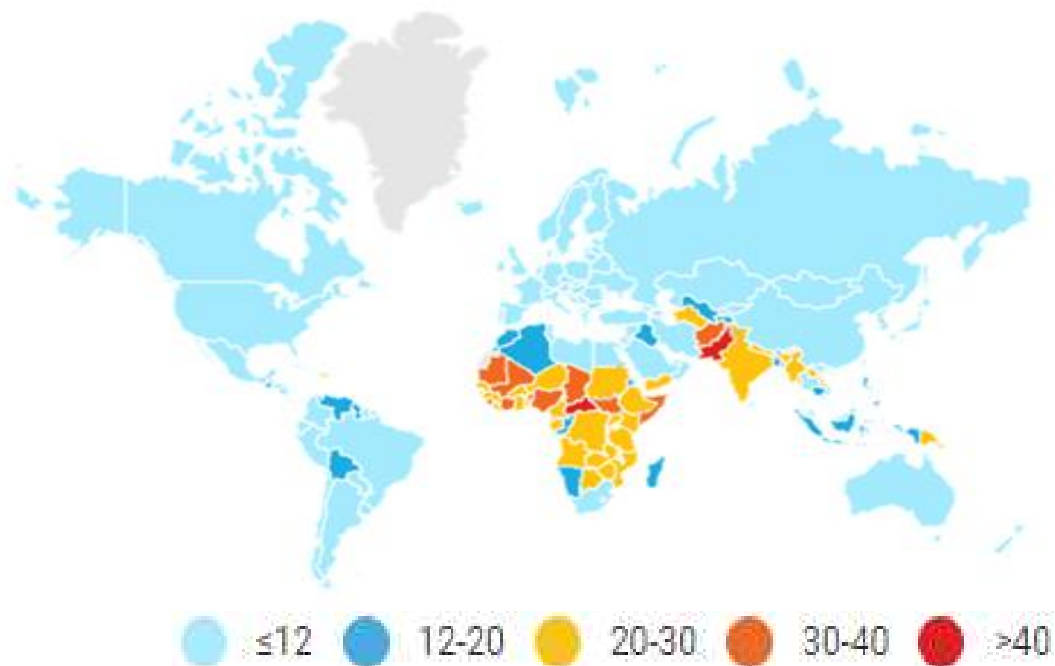


Slika 1. Australska podjela perinatalne i dojenačke smrti

(Preuzeto s: <http://www.stillbirthfoundation.org.au/wp-content/uploads/2014/03/Stillbirths-in-Australia-1991-2009.pdf>)

1.2. Epidemiologija

Organiziranost zdravstvenog sustava, gospodarska razvijenost i mjere populacijske politike utječu na razvoj svake zajednice. U većini zemalja osnovu zdravstvene politike čini organizirana zaštita majke i djeteta (4). Neonatalna smrtnost smatra se osjetljivom mjerom koja odražava stanje zdravstvenog sustava i blagostanja društva (5). U 2017. godini 2,5 milijuna djece umrlo je tijekom prvog mjeseca života, odnosno 7 tisuća novorođenčadi svaki dan (6). Tri četvrtine neonatalnih smrtnih slučajeva dogodi se u prvom tjednu života, najčešće u prva 24 sata života. Najveće stope neonatalne smrtnosti bilježe slabo razvijene zemlje subsaharske Afrike i južne Azije (Slika 2) (7).



Slika 2. Stope neonatalne smrtnosti u 2017. godini (smrtni slučajevi na 1.000 živorođenih)
 (Preuzeto s: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/#more--1612>)

Nasuprot tomu, neonatalna smrtnost u visoko razvijenim zemljama poput Ujedinjenog Kraljevstva Velike Britanije i Sjeverne Irske kontinuirano se smanjuje od 2000. godine. U 47% slučajeva najčešći uzrok neonatalne smrti u razvijenim zemljama je izrazita nezrelost, a zatim slijede kongenitalne anomalije i infekcije (8).

1.3. Etiologija i rizični čimbenici

Teoretski, svaka neonatalna smrt može biti povezana s rizičnim čimbenicima majke, djeteta, socioekonomskim odrednicama i faktorima zdravstvenog sustava (9).

Rizične čimbenike majke možemo podijeliti u tri grupe:

- informiranost majke (majčino znanje o rizicima i znakovima opasnosti u trudnoći, porođaju i novorođenčadi)
- zdravlje majke (izvješće majke o bolesti tijekom trudnoće i komplikacije tijekom trudnoće zabilježene u medicinskoj dokumentaciji)
- karakteristike majke (dob, prethodne trudnoće i prenatalna skrb)

Obzirom da se svakim danom širom svijeta povećava stopa pretilosti provedena su istraživanja u kojima je dokazano da pretile majke predstavljaju mnogo veći rizik za smrt svoje djece u ranom neonatalnom razdoblju (10).

Rizični neonatalni čimbenici:

- spol
- evidencija komplikacija tijekom poroda
- porođajna tjelesna masa
- informiranost majke o zdravstvenim problemima nakon rođenja

Socioekonomske odrednice:

- mjesto poroda (kod kuće, bolnica)
- stupanj obrazovanja majke i oca
- udaljenost od bolnice

Zdravstveni sustav:

- obučenosť osoblja
- opremljenost neonatološkog odjela

1.4. Klasifikacije

Sustavni pregled klasifikacijskih sustava perinatalne smrtnosti pokazao je da je između 2009. i 2014. godine korišten ukupno 81 sustav za klasifikaciju uzroka smrti. Obzirom na veliku različitost među podacima bilo bi poželjno da sve zemlje koriste jednake kriterije klasifikacije radi pouzdanije međunarodne usporedbe podataka i razrade preventivskih programa (11). U nedavno objavljenj Delphi studiji predloženo je 5 karakteristika koje bi trebao imati kvalitetan globalni sustav (12). To su:

1. jednostavna uporaba i lako razumljivi podaci
2. jasne smjernice za uporabu i definicije korištenih pojmova
3. pravila kategorizacije
4. primjenjivost sustava u različitim ekonomskim sredinama
5. korištenje podatka u izradi preventivskih programa

Zasad je Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB) jedini globalni sustav za klasificiranje perinatalnih smrti (13). U svibnju ove godine prihvaćena je 11. revizija MKB-a kojom su riješeni neki od nedostataka. Revizija bi trebala stupiti na snagu 1. siječnja 2022. godine (14). Iako Hrvatska od 2001. koristi MKB za izračun perinatalne smrtnosti mi smo se odlučili za PSANZ (engl. Perinatal Society of Australia and New Zealand) klasifikaciju jer prema istraživanjima ona ima mali udio neobjašnjenih smrti (15,16). Također, pokazalo se da ima bolje rezultate od ostalih klasifikacijskih sustava (12).

1.4.1. PSANZ klasifikacija

Još od 1980. godine kliničari Australije i Novog Zelanda razmatrali su razne načine klasificiranja perinatalne smrtnosti. Nakon nekoliko godina korištenja varijacija drugih klasifikacija 2003. godine Perinatalno društvo Australije i Novog Zelanda objavilo je vlastitu PSANZ klasifikaciju za mrtvorodenu djecu i neonatalnu smrtnost (17). Aberdeen i Whitfield klasifikacije imale su veliki utjecaj na razvoj PSANZ klasifikacije (18). Treća revizija klasifikacije koja je izašla 2018. godine poboljšana je uvođenjem pravila kategorizacije i

definicijama terminologije koje bi trebao imati kvalitetan globalni sustav. PSANZ klasifikacija sastoji se od dvije glavne skupine i jedne sporedne skupine pridruženih stanja. Dvije glavne skupine čine:

- 1) Klasifikacija perinatalne smrtnosti (engl. The Perinatal Death Classification – PDC) koja uključuje majčine i fetalne uzroke smrti mrtvorodene djece i neonatalnih smrti i
- 2) Klasifikacija neonatalne smrti (engl. The Neonatal Death Classification – NDC) koja uključuje uzorke neonatalne smrti.

Skupina pridruženih stanja obuhvaća sva stanja iz glavnih skupina uz dodatne kategorije majčinih rizika i patologije posteljice. Cilj svake kategorizacije je identifikacija glavnog uzroka smrti i barem jednog pridruženog stanja koje je pridonijelo smrti. Glavni uzrok neonatalne smrti može biti izabran iz obje glavne kategorije, perinatalne i neonatalne klasifikacije (16). Prednost klasifikacije su dobro razrađena pravila uključivanja i isključenja u određenu kategoriju čime je kategorizacija pod "ostalo" ili "nepoznato" svedena na minimum (14). Detaljne upute opisuju kako bi se klasifikacija trebala koristiti (Tablica 1,2) (19).

Tablica 1. PSANZ perinatalna klasifikacija, glavne kategorije i njihove potkategorije

1. Kongenitalne anomalije

1.1. Strukturne anomalije

- 1.1.1. Živčani sustav
- 1.1.2. Kardiovaskularni sustav
- 1.1.3. Genitourinarni sustav
- 1.1.4. Gastrointestinalni sustav
- 1.1.5. Muskuloskeletni sustav
 - 1.1.5.1. Kongenitalna dijafragmalna hernija
 - 1.1.5.2. Gastrohiza/omfalokela
- 1.1.6. Respiratorni sustav
- 1.1.7. Hematološke anomalije
- 1.1.8. Multiple kongenitalne anomalije
- 1.1.9. Ostale kongenitalne anomalije
 - 1.1.9.1. Idiopatski fetalni hidrops
 - 1.1.9.2. Fetalni tumori
 - 1.1.9.3. Ostalo specificirano
 - 1.1.9.4. Nespecificirane

Kongenitalne anomalije
somske anomalije

1.2. Kromosomske anomalije

- 1.2.1. Downov sindrom
- 1.2.2. Edward i Patau sindrom
- 1.2.3. Ostale trisomije, parcijalne trisomije (uključujući duplikacije, translokacije, insercije)
- 1.2.4. Monosomije, delecije autosoma (uključujući patogene delecije npr. 22q11.2 DiGeorgeov sindrom)
- 1.2.5. Turnerov sindrom
- 1.2.6. Ostale anomalije spolnih kromosoma (npr. Klinefelterov sindrom)
- 1.2.7. Ostale kromosomske abnormalnosti, nespecificirane (Fragilni X, Triploidije, Imprinting sindrom)
- 1.2.8. Nespecificirano

1.3. Genetske anomalije

- 1.3.1 Genetska stanja, specificirana (npr. Tay-Sachsova bolest)
- 1.3.2 Kromosomske, genetske anomalije povezane sa sindromima
Genetska stanja, nespecificirana

2. Perinatalna infekcija

- 2.1. Bakterijske
 - 2.1.1. Streptokok grupa B
 - 2.1.2. E. coli
 - 2.1.3. Listeria monocitogenes
 - 2.1.4. Spirohete npr. Sifilis
 - 2.1.5. Ostale bakterije
 - 2.1.6. Nespecificirane bakterije
- 2.2. Virusne
 - 2.2.1. Citomegalovirus
 - 2.2.2. Parvovirus
 - 2.2.3. Herpes simplex virus
 - 2.2.4. Rubella virus
 - 2.2.5. Zika virus
 - 2.2.6. Ostali virusi
 - 2.2.7. Nespecificirani virusi
- 2.3. Protozoe
- 2.4. Gljivične
- 2.5. Ostali specifični organizmi
- 2.6. Ostali nespecifični organi

3. Hipertenzija

- 3.1. Kronična hipertenzija: esencijalna
- 3.2. Kronična hipertenzija: sekundarna, npr. Bubrežna bolest
- 3.3. Kronična hipertenzija: nespecificirana
- 3.4. Gestacijska hipertenzija
- 3.5. Preeklampsija
- 3.6. Preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju
- 3.7. Nespecificirana hipertenzija

4. Antepartum krvarenje (APH)

- 4.1. Abrupcija placente
- 4.2. Nasjela posteljica
- 4.3. Vasa previa
- 4.4. APH nepoznatog podrijetla

5. Stanja majke

- 5.1. Prekid trudnoće zbog psihosocijalnih indikacija majke
 - 5.2. Šećerna bolest
 - 5.2.1. Gestacijska šećerna bolest
 - 5.2.2. Šećerna bolest prije trudnoće
 - 5.3. Ozljede majke
-

-
- 5.4. Antifosfolipidni sindrom
 - 5.5. Kolestaza u trudnoći
 - 5.6. Ostala specifična stanja majke
 - 5.6.1. Samoubojstvo majke
 - 5.6.2. Druga specifična medicinska ili kirurška stanja
-

6. Komplikacije višeploidne trudnoće

- 6.1. Monokorionska blizanačka trudnoća
 - 6.1.1. Sindrom blizanačke transfuzije
 - 6.1.2. Restrikcija intrauterinog rasta
 - 6.1.3. Monoamnijska trudnoća (uključujući zapteljaj pupkovine)
 - 6.1.4. Ostalo
 - 6.1.5. Nepoznato ili nespecifično
 - 6.2. Bikorionska blizanačka trudnoća
 - 6.2.1. Rana smrt fetusa u višeploidnoj trudnoći (<20 gestacijskog tjedna)
 - 6.2.2. Restrikcija intrauterinog rasta
 - 6.2.3. Ostalo
 - 6.2.4. Nepoznato ili nespecifično
 - 6.3. Komplikacije višeploidnih trudnoća (tri ili više fetusa)
 - 6.3.1. Sindrom blizanačke transfuzije
 - 6.3.2. Restrikcija intrauterinog rasta
 - 6.3.3. Monoamnijska trudnoća (uključujući zapteljaj pupkovine)
 - 6.3.4. Rana smrt fetusa u višeploidnoj trudnoći (<20 gestacijskog tjedna)
 - 6.3.5. Ostalo
 - 6.3.6. Nepoznato ili nespecifično
 - 6.4. Komplikacije bez informacija o broju posteljica
 - 6.5. Ostalo
 - 6.6. Nepoznato ili nespecifično
-

7. Specifična perinatalna stanja

- 7.1. Fetomaternalno krvarenje
 - 7.2. Komplikacije fetalnih krvnih žila i pupkovine u antepartalnom razdoblju
 - 7.2.1. Krvarenje krvnih žila pupkovine
 - 7.2.2. Zapteljaj pupkovine (dokaz pravog čvora s okluzijom)
 - 7.2.3. Ostale komplikacije pupkovine
 - 7.2.4. Nespecifične komplikacije pupkovine
 - 7.3. Abnormalnosti maternice
 - 7.3.1. Anatomske razvojne anomalije (npr. dvoroga maternica)
 - 7.3.2. Ostalo
 - 7.3.3. Nespecifično
-

-
- 7.4. Autoimune bolesti
 - 7.4.1. Rh-imunizacija
 - 7.4.2. Ostala protutijela eritrocita
 - 7.4.3. Aloimuna trombocitopenija
 - 7.4.4. Ostalo
 - 7.4.5. Nespecifično
 - 7.5. Fetalne antenatalne intrakranijalne ozljede
 - 7.5.1. Suduralni hematomi
 - 7.5.2. Fetalna antenatalna ishemijska ozljeda mozga
 - 7.5.3. Fetalna antenatalna hemoragijska ozljeda mozga
 - 7.6. Ostala specifična stanja
 - 7.6.1. Komplikacije antenatalne dijagnostike i terapijskih postupaka
 - 7.6.2. Prekid trudnoće zbog sumnje ali nepotvrđene urođene anomalije
 - 7.6.3. Sindrom amnijskih tračaka
 - 7.6.4. Ostalo
 - 7.6.5. Nespecifično

8. Hipoksična peripartalna smrt

- 8.1. Sa intrapartalnim komplikacijama
 - 8.1.1. Ruptura maternice
 - 8.1.2. Prolaps pupkovine
 - 8.1.3. Distocija ramena
 - 8.1.4. Komplikacije poroda u stavu zatkom
 - 8.1.5. Trauma poroda
 - 8.1.6. Intrapartalno krvarenje
 - 8.1.7. Ostalo
- 8.2. Dokaz značajne fetalne kompromitiranosti
- 8.3. Bez intraportalnih komplikacija i značajne fetalne kompromitiranosti
- 8.4. Nespecifična hipoksična peripartalna smrt

9. Disfunkcija posteljice ili patologija posteljice

- 9.1. Majčinska vaskularna malperfuzija
 - 9.2. Fetalna vaskularna malperfuzija
 - 9.3. Visoki stupanj vilitisa nepoznate etiologije
 - 9.4. Masivno perivilozno odlaganje fibrina
 - 9.5. Teški kronični interviloza (Histiocitni interviloza)
 - 9.6. Hipoplazija posteljice
 - 9.7. Dokazana slaba antenatalna funkcija posteljice bez patologije posteljice
 - 9.8. Dokazana slaba antenatalna funkcija posteljice bez obdukcije posteljice
 - 9.9. Ostala patologija posteljice
-

**10. Spontani preuranjeni porod ili
ruptura membrana (<37 tjedna gestacije)**

- 10.1. Spontani preuranjeni porod
 - 10.1.1. S histološki dokazanim korioamnionitisom
 - 10.1.2. Bez histološki dokazanog korioamnionitisa
 - 10.1.3. S kliničkim dokazom korioamnionitisa, bez pregleda posteljice
 - 10.1.4. Bez kliničkih znakova korioamnionitisa, bez pregleda posteljice
 - 10.1.5. Nespecifično ili bez dokaza da je posteljice pregledana
- 10.2. Spontanom preuranjenom porodu prethodi preuranjeno skraćenje cerviksa

11. Neobjašnjena antepartalna fetalna smrt

- 11.1. Neobjašnjena antepartalna fetalna smrt bez obzira na cjelokupnu istragu
- 11.2. Neklasificirana antepartalna fetalna smrt s nepotpunom provedena istragom
Neklasificirana antepartalna fetalna smrt , nije poznato je li istraga

12. Neonatalna smrt bez predhodnih opstetričkih poremećaja

- 12.1. Neonatalna smrt bez predhodnih opstetričnih poremećaja unatoč cjelokupnoj istrazi
 - 12.2. Neonatalna smrt neklasificirana zbog nepotpune istrage
 - 12.3. Neonatalna smrt neklasificirana, nije poznato je li istraga provedena
-

Tablica 2. PSANZ neonatalna klasifikacija, glavne kategorije i njihove potkategorije

1. Kongenitalne anomalije
(pogledati perinatalnu klasifikaciju)

2. Perivijabilna djeca (<24 tjedna)

- 2.1. Nereanimirana
 - 2.2. Neuspješno reanimirana
 - 2.3. Nespecificirano ili se ne zna je li provedena reanimacija
-

3. Kardiorespiratorni poremećaji

- 3.1. Bolest hijalinih membrana/Respiratorni distress sindrom
 - 3.2. Aspiracija mekonija
 - 3.3. Primarna plućna hipertenzija
 - 3.4. Plućna hipoplazija
 - 3.5. Plućno krvarenje
 - 3.6. Sindromi curenja zraka
 - 3.6.1 Pneumotoraks
 - 3.6.2 Plućni intersticijski emfizem
 - 3.6.3 Ostalo
 - 3.7. Otvoren arterijski duktus
 - 3.8. Kronična neonatalna bolest pluća (npr. bronhopulmonalna displazija)
 - 3.9. Ostalo
 - 3.9.1. Neonatalna anemija/ hipovolemija
-

4. Neonatalna infekcija

- 4.1. Urođena/perinatalna bakterijska infekcija (rana <48sati)
 - 4.1.1. Septikemija
 - 4.1.1.1. Pozitivna kultura patogena
 - 4.1.1.2. Klinički znakovi sepse + pomoćni dokazi ali kultura negativna
 - 4.1.2. Bakterijski meningitis
 - 4.1.3. Bakterijska upala pluća
 - 4.1.4. Višestruka mjesta bakterijske infekcije
 - 4.1.5. Nespecifična kongenitalna infekcije
 - 4.2. Urođena/perinatalna virusna infekcija
 - 4.3. Urođena infekcija gljivicama, protozoama ili parazitima
 - 4.4. Stečena bakterijska infekcija (kasna >48sata)
 - 4.4.1. Septikemija
 - 4.4.1.1. Pozitivna kultura patogena
 - 4.4.1.2. Klinički znakovi sepse + pomoćni dokazi ali kultura negativna
 - 4.4.2. Bakterijski meningitis
 - 4.4.3. Bakterijska upala pluća
-

-
- 4.4.4. Ostale stečene bakterijske infekcije, npr. gastroenteritis, osteomijelitis
 - 4.4.5. Nespecifične stečene infekcije
 - 4.5. Stečene virusne infekcije
 - 4.6. Stečena infekcija gljivicama, protozoama ili parazitima
-

5. Neurološke komplikacije

- 5.1. Hipoksično - ishemijska encefalopatija/perinatalna asfiksija
 - 5.2. Kranijalno krvarenje
 - 5.2.1. Intraventrikularno krvarenje
 - 5.2.2. Subgalealno krvarenje
 - 5.2.3. Subarahnoidalno krvarenje
 - 5.2.4. Subduralno krvarenje
 - 5.2.5. Ostala intrakranijalna krvarenja
 - 5.3. Posthemoragični hidrocefalus
 - 5.4. Periventrikularna leukomalacija
 - 5.5. Ostalo
-

6. Gastrointestinalne komplikacije

- 6.1. Nekrotizirajući enterokolitis (NEC)
 - 6.2. Sindrom kratkog crijeva
 - 6.3. Želučana ili crijevna perforacija (isključen NEC)
 - 6.4. Gastrointestinalno krvarenje
 - 6.5. Ostalo
-

7. Ostalo

- 7.1. Iznenađna neočekivana smrt u djetinjstvu (SUDI)
 - 7.1.1. Sindrom iznenadne dojenačke smrti (SIDS)
 - 7.1.1.1. SIDS kategorija IA: Klasične značajke SIDS-a prisutne, potpuno dokumentirane
 - 7.1.1.2. SIDS kategorija IB: Klasične značajke SIDS-a prisutne, nepotpuno dokumentirane
 - 7.1.1.3. SIDS kategorija II: Smrt djeteta po kategoriji I
 - 7.1.2. Neklasificirana iznenadna smrt djeteta u neonatalnom razdoblju
 - 7.1.2.1. Dijeljenje kreveta s roditeljima
 - 7.1.2.2. Bez dijeljenja kreveta s roditeljima
 - 7.2. Multisistemska pogreška
 - 7.2.1. Sekundarna intrauterina restrikcija rasta
 - 7.2.2. Ostalo specificirano
 - 7.2.3. Nespecificiran/neodređen primarni uzrok
 - 7.3. Trauma
 - 7.3.1. Slučajna
 - 7.3.2. Namjerna
-

-
- 7.3.3. Nespecifična
 - 7.4. Komplikacije terapijskih učinaka
 - 7.4.1. Kirurških
 - 7.4.2. Medicinskih
 - 7.5. Neuspjela reanimacija djeteta od 28 tjedana bez prethodnog primarnog uzroka
 - 7.6. Ostalo nespecifično
-

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja: Glavni cilj ovog istraživanja je utvrđivanje uzroka smrti novorođenčadi preminule u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Split u razdoblju od 2010. do 2016. godine i njihova klasifikacija prema PSANZ klasifikaciji. Sekundarni cilj istraživanja je ispitivanje postoje li razlike u uzrocima smrti prema PSANZ klasifikaciji obzirom na spol, ranu i kasnu neonatalnu smrt te kakvi su patohistološki nalazi posteljice.

Hipoteze:

1. Najčešći uzroci neonatalne smrti u KBC-u Split u skladu su s najčešćim uzrocima u razvijenim zemljama, a to su perinatalne infekcije.
2. Najviše smrtnih slučajeva će biti u ranom neonatalnom razdoblju.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Organizacija studije

Prema vremenskoj orijentaciji istraživanje je retrospektivno, a prema načinu prikupljanja podataka istraživanje je opservacijsko.

3.2. Ispitanici

Ispitanici su sva djeca rođena u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2016. godine. U navedenom razdoblju na Odjelu za patologiju KBC-a Split zabilježen je 261 slučaj perinatalne smrtnosti.

Kriteriji uključenja: Od ukupno 261 slučaja za naše istraživanje izdvojili smo živorođenu djecu oba spola koja pripadaju neonatalnom razdoblju, odnosno 116 slučaja.

Kriteriji isključenja: Iz istraživanja smo isključili svu djecu koja nisu pripadala neonatalnom razdoblju (mrtvorodenčad i dojenčad) te djecu s nepotpunom dokumentacijom.

3.3. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno na Odjelu za patologiju KBC-a Split.

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatke smo prikupili ručnim pretraživanjem arhive obdukcijских zapisnika Kliničkog zavoda za patologiju, sudsku medicinu i citologiju, Odjela za patologiju. Podatke o posteljici dobili smo pretraživanjem elektronske arhive patohistoloških nalaza posteljica kada su oni bili dostupni. Podatke o mogućim bolestima majke koje su mogle utjecati na ishod trudnoće, porodu i vremenu nakon poroda koje su liječnici smatrali značajnima uzeli smo s uputnica za obdukciju na kojima su ti podaci bili navedeni.

3.4.1. Primarne mjere ishoda

Primarna mjera ishoda je bila patološka dijagnoza.

3.4.2. Sekundarne mjere ishoda

Sekundarne mjere ishoda uključivale su ishod trudnoće (živorođeno ili mrtvorodeno dijete), spol, gestacijsku dob, tjelesnu masu, patohistološke dijagnoze posteljice te bris pluća.

3.4.3. Statistička analiza

Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc software (MedCalc software, Ostend, Belgija). Usporedba različitih kategorijskih varijabli provedena je Hi-kvadrat testom (χ^2 test). Kategorijske varijable u tablicama izražene su apsolutnim brojevima i postotcima. Statističku značajnost postavili smo na vrijednost $P < 0.05$.

3.5. Opis istraživanja

Iz spomenutih izvora odabrali smo sljedeće kategorije te podatke razvrstali pomoću Exel tablica 2016 softvera:

- ishod trudnoće (živorođeno ili mrtvorodeno dijete)
- patološka dijagnoza
- spol
- gestacijska dob
- tjelesna masa
- patohistološke dijagnoze posteljice
- bris pluća

Prikupljene podatke klasificirali smo prema PSANZ klasifikaciji perinatalne smrtnosti.

4. REZULTATI

U razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2016. godine zabilježeno je 137 slučajeva neonatalne smrti. Za potrebe predstavljenog istraživanja u studiju je uključeno 116 slučajeva. Zbog nedostatnih podataka 21 slučaj je isključen iz studije. Broj ispitanika muškog spola iznosio je 67 (57,8%). Razlika u spolu nije bila statistički značajna (P=0,094). Od ukupnog broja ispitanika 94 (81%) djece je rođeno prijevremeno (<37. tjedna gestacije) što je bilo statistički značajno (P<0,001).

Najviše djece je preminulo u prva 24 sata života što je bilo statistički značajno (P<0,001), to jest bilo je statistički značajno najviše slučajeva rane neonatalne smrti (P<0,001) (Tablica 3).

Tablica 3. Prikaz slučajeva neonatalne smrti prema duljini života, ranoj i kasnoj neonatalnoj smrtnosti

Duljina života	N(%)	P*	Neonatalna smrt	N(%)	P*
1 dan	64 (55,2%)	<0,001	Rana neonatalna smrt (0-7 dana)	89 (76,7%)	<0,001
1-3 dana	10 (8,6%)				
3-7 dana	16 (13,8%)				
7-14 dana	15 (12,9%)		Kasna neonatalna smrt (7-28 dana)	27 (23,3%)	
14-28 dana	11 (9,5%)				

* χ^2 test

Najučestaliji uzrok smrti prema PDC kategoriji (engl. Perinatal Death Classification system) bila je perinatalna infekcija koja je zabilježena u 46 (39,7%) slučajeva što je bilo statistički značajno ($P < 0,001$). U PDC kategoriji kongenitalnih anomalija najviše djece je imalo multiple kongenitalne anomalije, njih 6 (31,6%), ali to nije bilo statistički značajno ($P = 0,237$). U PDC kategoriji perinatalnih infekcija statistički značajno najučestalija potkategorija je druge bakterijske infekcije ($P < 0,001$). U PDC kategoriji spontanih prijevremenih poroda bilo je više slučajeva bez histološki dokazanog korioamnionitisa ali bez statističke značajnosti ($P = 0,262$). U PDC kategoriji poremećaja posteljice kao uzroka smrti zabilježen je jedan slučaj maternalne vaskularne malperfuzije, kao i jedan slučaj nespecificirane peripartalne hipoksične ozljede u PDC kategoriji hipoksične peripartalne ozljede. Deset slučajeva neonatalne smrti koja se nije mogla klasificirati spada u PDC potkategoriju nedovoljne istrage (Tablica 4).

Tablica 4. Klasifikacija neonatalne smrtnosti prema PDC i njihovim kategorijama

PDC	N (%)	P*	PDC podkategorija	N(%)	P*
Kongenitalne anomalije	9 (16,4%)	<0,001	CNS	2 (10,5%)	0,273
			Kardiovaskularni sustav	2 (10,5%)	
			Genitourinarni sustav	2 (10,5%)	
			Muskuloskeletni sustav	1 (5,3%)	
			Multiple kongenitalne anomalije	6 (31,6%)	
			Down sindrom	1 (5,3%)	
			Edwards sindrom	1 (5,3%)	
			Kongenitalna dijafragmalna hernija	4 (3,4%)	
			Perinatalna infekcija	46 (39,7%)	
Nespecificirana bakterijska upala	3 (6,5%)				
Druge bakterijske upale	38 (82,6%)				
Gljivična infekcija	4 (8,7%)				
Hipoksična peripartalna ozljeda	1 (0,9%)		Nespecificirana peripartalna ozljeda	1	
Posteljična patologija	1 (0,9%)		Maternalna vaskularna malperfuzija	1	
Spontani prijevremeni porod	39 (33,6%)		S histološkim korioamnionitisom	16 (41%)	0,262
			Bez histološkog korioamnionitisa	23 (59%)	
Neonatalna smrt nepoznata uzroka	10 (8,6%)		Nedovoljna istraga	10	

* χ^2 test

Najučestalija kategorija prema NDC (engl. Neonatal Death Classification system) je bila neonatalna infekcija, koja je zabilježena u 53 slučaja (45,7%, što je bilo statistički značajno ($P < 0,001$)). U NDC kategoriji kongenitalnih anomalija najučestalija potkategorija je bila multiple kongenitalne anomalije ali ne statistički značajno ($P = 0,237$). U NDC kategoriji kardiorespiratornog poremećaja najučestalija potkategorija s 15 slučajeva je bila bolest hijalinih membrana/RDS što je bilo statistički značajno ($P < 0,001$). Najučestalija neonatalna infekcija je bila perinatalna bakterijska pneumonija, koja je zabilježena u 69,8% slučajeva što je statistički značajno ($P < 0,001$). Intraventrikularna hemoragija je najučestalija potkategorija neuroloških poremećaja, ali ne statistički značajno ($P = 0,095$) (Tablica 5).

Tablica 5. Klasifikacija neonatalne smrti prema NDC kategorijama i njihovim potkategorijama

NDC kategorija	N (%)	P*	NDC potkategorija	N (%)	P*
Kongenitalne anomalije	19 (16,4%)	<0,001	CNS	2 (10,5%)	0,273
			Kardiovaskularni sustav	2 (10,5%)	
			Genitourinarni sustav	2 (10,5%)	
			Muskuloskeletni sustav	1 (5,3%)	
			Multiple kongenitalne anomalije	6 (31,6%)	
			Down sindrom	1 (5,3%)	
			Edwards sindrom	1 (5,3%)	
			Kongenitalna dijafragmalna hernija	4 (3,4%)	
Perivijabilna novorođenčad	11 (9,5%)		Neuspješna reanimacija	11 (9,5%)	
Kardio-respiratorni poremećaj	17 (14,7%)		Bolest hijalinih membrana/RDS	15 (88,2%)	<0,001
			Sindrom aspiracije mekonija	1 (5,9%)	
			Ostali	1 (5,9%)	
Neonatalna infekcija	53 (45,7%)		Perinatalna bakterijska pneumonija	37 (69,8%)	<0,001
			Stečena bakterijska infekcija sepsa (>48 sati)	10 (18,9%)	
			Infekcija gljivicama	4 (7,5%)	
			Stečena bakterijska pneumonija (>48 sati)	2 (3,8%)	
Neurološki poremećaj	9 (7,8%)		Hipoksična ishemijska encefalopatija	2 (22,2%)	0,095
			Intraventrikularna hemoragija	7 (77,8%)	
Gastro-intestinalni poremećaji	1 (0,9%)		Nekrotizirajući enterokolitis	1	
Ostali poremećaji	2 (1,7%)		Nespecificirano multiorgansko zatajenje	2	
Nepoznat uzrok smrti	4 (3,4%)		Nedovoljna istraga	4	

* χ^2 test

Glavni razlog neonatalne smrtnosti prema PDC, to jest NDC klasifikaciji je perinatalna infekcija koja je zabilježena u 42 (36,2%) slučaja što se pokazalo statistički značajno ($P < 0,001$) (Tablica 6).

Tablica 6. Glavni razlog neonatalne smrtnosti prema PDC/NDC klasifikaciji

PDC/NDC kategorija	N (%)	P*
Perinatalna infekcija	42 (36,2%)	<0,001
Neonatalna infekcija	20 (17,2%)	
Kongenitalne anomalije	19(16,4%)	
Kardiorespiratorni poremećaj	16 (13,8%)	
Neurološki poremećaji	6 (5,2%)	
Perivijabilna novorođenčad	5 (4,3%)	
Nepoznat uzrok smrti	5 (4,3%)	
Ostalo	2 (1,7%)	
Nekrotizirajući enterokolitis	1 (0,9%)	

* χ^2 test

Najučestalije promjene posteljice su bile kombinacija majčinog i fetalnog upalnog odgovara (korioamnionitis uz funikulitis), dok su dvije krvne žile pupkovine zabilježene u samo jednom slučaju, što je bilo statistički značajno ($P < 0,001$) (Tablica 7).

Tablica 7. Patohistološki nalazi posteljice

Patohistološki nalaz	N (%)	P*
Posteljica nije primljena na patohistološku analizu	19 (16,4%)	
Patohistološki nalaz je nespecifičan	28 (24,1%)	
Maternalna vaskularna malperfuzija	3 (2,6%)	
Fetalna vaskularna malperfuzija	2 (1,7%)	
Korionamnionitis	23 (19,8%)	
Funikulitis	5 (4,3%)	
Korioamnionitis i funikulitis	30 (25,9%)	<0,001
Vilitis nepoznate etiologije	3 (2,6%)	
Retroplacentarni hematoma	2 (1,7%)	
Dvije krvne žile pupkovine	1 (0,9%)	

* χ^2 test

Nije bilo razlike između rane i kasne neonatalne smrti prema NDC kategoriji, u obje skupine je najučestaliji uzrok smrti bio neonatalna infekcija (P=0,118) (Tablica 8).

Tablica 8. Klasifikacija neonatalne smrtnosti prema NDC kategoriji obzirom na ranu i kasnu neonatalnu smrt.

NDC kategorija	Rana neonatalna smrt	Kasna neonatalna smrt	P*
Kongenitalne anomalije	17 (19,1%)	2 (7,4%)	
Perivijabilna novorođenčad	10 (11,2%)	1 (3,7%)	
Kardiorespiratorni poremećaj	12 (13,5%)	5 (18,5%)	
Neonatalna infekcija	36 (40,4%)	17 (63%)	0,118
Neurološki poremećaj	8 (9%)	1 (3,7%)	
Gastrointestinalni poremećaji	0	1 (3,7%)	
Ostali poremećaji	2 (2,2%)	0 (3,7%)	
Nepoznat uzrok smrti	4 (4,5%)	0 (3,7%)	

* χ^2 test

Nije bilo razlike između rane i kasne neonatalne smrti prema PDC kategoriji, u obje skupine je najučestaliji uzrok smrti bio perinatalna infekcija (P=0,707) (Tablica 9).

Tablica 9. Klasifikacija neonatalne smrtnosti prema PDC kategoriji obzirom na ranu i kasnu neonatalnu smrt.

PDC kategorija	Rana neonatalna smrt	Kasna neonatalna smrt	P*
Kongenitalne anomalije	16 (18%)	3 (11,1%)	
Perinatalna infekcija	33 (37%)	13 (48,1%)	0,707
Hipoksična peripartalna ozljeda	1 (1,1%)	0	
Poremećaj posteljice	1 (1,1%)	0	
Spontani prijevremeni porod	29 (32,6%)	10 (37%)	
Neonatalna smrt nepoznata uzroka	9 (10,1%)	1 (3,7%)	

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Podaci dobiveni ovim istraživanjem u skladu su s prethodno provedenim studijama. Studija Khana i suradnika pokazala je da su infekcije i izrazita nezrelost dva najčešća uzroka neonatalne smrtnosti te da pojava novih infekcija i povećanje antimikrobne rezistencije predstavljaju izazove u javnom zdravstvu koji se moraju riješiti kako bi se postiglo značajno smanjenje neonatalne smrtnosti (20).

U našem istraživanju najčešći uzrok neonatalne smrtnosti prema PDC/NDC klasifikaciji je bila perinatalna infekcija. U PDC kategoriji perinatalnih infekcija najčešća potkategorija je bila bakterijska infekcija, kao i u NDC kategoriji gdje je većina djece imala bakterijsku pneumoniju s pozitivnim brisom pluća. U NDC kategoriji kardiorespiratornih poremećaja najučestalija potkategorija je bila bolest hijalinih membrana/RDS koja nastaje zbog manjka surfaktanta. Naime, surfaktant je važan za normalnu funkciju pluća jer sprječava kolabiranje alveola smanjujući površinsku napetost. Sinteza surfaktanta počinje u 20. tjednu trudnoće i postupno se povećava nakon 24. tjedna trudnoće. S obzirom da je u našem istraživanju većina djece (81%) bila rođena prijevremeno (<37.tjedna gestacije) zbog nezrelosti je sinteza surfaktanta bila smanjena te je ovakav rezultat bio očekivan. Isto tako, u kategoriji neuroloških poremećaja kao posljedica nezrelosti najčešće se javljalo intraventrikularno krvarenje zbog osjetljivosti krvožilja germinativnog matriksa tj. neuro - glijalnih prekursorskih stanica nužnih za razvijanje mozga (21). Studija Mayora također je izdvojila da su i u Ujedinjenom kraljevstvu najčešći uzroci neonatalne smrtnosti infekcije, izrazita nezrelost i kongenitalne anomalije (8).

Najviše djece (55,2%) je preminulo u prva 24 sata života što je u skladu s činjenicom da je prvi dan djetetova života najrizičniji (7). Iako nije bilo statistički značajne razlike među spolovima u usporedbi s istraživanjem Grega i suradnika kao i u ostalim razvijenim zemljama muški spol je dominirao i činio veći udio smrtnih slučajeva (22).

U patohistološkim nalazima posteljice najučestalije promjene su bile korioamnionitis uz funikulitis. Iako u literaturi postoji velik broj dokaza da korioamnionitis ima važnu ulogu u prijevremenom porodu u našem istraživanju u kategoriji spontanijh prijevremenih poroda bilo je više slučajeva (59%) bez histološki dokazanog korioamnionitisa uz napomenu da nisu sve posteljice zaprimljene na patohistološku analizu.

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze korioamnionitisa je pregled posteljice i histološka obrada. Da bi izbjegli moguće pogreške različitog uzorkovanja i opisa posteljice među različitim laboratorijima 2016. godine Amsterdamska radna skupina predložila je protokol uzorkovanja posteljice, patološku terminologiju i dijagnostičke kriterije. Dogovorena je terminologija i makroskopski opisi vaskularne malperfuzije majke i fetusa, vilitisa nepoznatog uzroka te uzorci ascendentne intrauterine infekcije. Ovako standardizirani patohistološki nalazi omogućuju lakše korištenje u budućim znanstvenim istraživanjima te međunarodno uspoređivanje (23). Buduća istraživanja u KBC-u Split trebala bi se baviti najčešćim uzrocima odgovornima za nastanak korioamnionitisa i funikulitisa.

Nedostatak našeg istraživanja svakako su slučajevi s nedovoljnim podacima, bilo da se radilo o nepostojanju patohistološkog nalaza posteljice jer ista nije upućena na patohistološku analizu, ili su djeca u KBC Split dospjela iz drugih medicinskih ustanova Splitsko-dalmatinske županije pa su podatci kao što su stanje majke ili tijek poroda bili nedostupni. Važno je napomenuti da se većina ovih nedostataka može izbjeći uporabom integriranog informatičkog bolničkog sustava, kao i boljom suradnjom kliničara i patologa.

U rujnu 2000. godine 191 članica Ujedinjenih naroda potpisala je Milenijsku deklaraciju u cilju ispunjavanja osam ciljeva do 2015. godine. Jedan od ciljeva bio je i smanjenje smrtnosti djece mlađe od 5 godina za dvije trećine (24). Obzirom da prvih 28 dana života - neonatalno razdoblje - čini skoro 45 % ukupne smrtnosti djece mlađe od 5 godina bilo kakav napredak u ostvarenju spomenutog cilja nije bio moguć bez smanjenja neonatalne smrtnosti (25). Rezultati iz 2019. godine pokazuju da se stopa neonatalne smrtnosti smanjila za 51% između 1990. i 2017. godine, sa 36,6 smrtnih slučajeva u 1990. do 18,0 smrtnih slučajeva na 1000 živorođenih u 2017. godini te da zemlje središnje Afrike i južne Azije i dalje imaju najveće stope mortaliteta (26). U svrhu "održavanja" i poboljšanja napretka koji je već učinjen prema ciljevima Milenijske deklaracije, 2015. godine Ujedinjeni narodi odobrili su novi projekt – Ciljevi održivog razvoja (engl. Sustainable Development Goals - SDG). Jedan od 17 ciljeva bio je ponovno smanjenje neonatalne smrtnosti s 18 na 12 smrtnih slučajeva na 1000 živorođenih do 2030. godine. Kada bi zemlje u razvoju ubrzale napredak u postizanju navedenog cilja od 2018. do 2030. godine spasili bi živote 5 milijuna novorođenčadi. Međutim, ako se nastave trenutni trendovi, više od 60 zemalja će propustiti ostvarenje cilja u 2030. godini, a polovica tih zemalja neće doseći cilj

smanjenja neonatalne smrtnosti niti do 2050. godine (27). Nažalost, većina (99%) neonatalnih smrtnih slučajeva se događa u slabije razvijenim zemljama koje pokazuju mali napredak u smanjenu neonatalne smrtnosti zadnjih 10-15 godina, dok se istraživanja većinom fokusiraju na 1% smrtnih slučajeva razvijenih zemalja (7).

Kao i u svemu u životu, prije rješavanja bilo kojeg problema nužno je problem dobro definirati. Velik broj različitih klasifikacija i različita pravila definiranja perinatalnog razdoblja ograničavajući su čimbenici koji otežavaju usporedbu međunarodnih podataka i izradu preventivnih programa smanjenja neonatalne smrtnosti (12). Također, u nerazvijenim zemljama u kojima je neonatalna smrtnost najveća velik dio smrtnih slučajeva nije uopće zabilježen pa zapravo globalni podaci koje imamo ne predstavljaju reprezentativnu sliku stanja u populaciji (28). Od iznimne je važnosti osigurati točne podatke kako bi na odgovarajući način usmjerili trenutne intervencije i učinkovito planirali buduće programe (29).

6. ZAKLJUČCI

1. Naše istraživanje pokazalo je da je najčešći uzrok rane i kasne neonatalne smrtnosti perinatalna infekcija.
2. Najviše djece umrlo je tijekom prvog najrizičnijeg dana života.
3. Pregled posteljice neophodan je u utvrđivanju uzroka smrti pa bi posteljica uvijek trebala biti poslana na obradu patologu.
4. Realna slika stanja u našoj populaciji jedino je moguća uz dobru evidenciju smrtnih slučajeva i klasifikaciju po ujednačenim kriterijima. Zato među kliničarima i patolozima treba postojati dobra suradnja.
5. Ovim istraživanjem pokazali smo da su najčešći uzroci neonatalne smrtnosti u Hrvatskoj slični onima u naprednim civiliziranim zemljama.
6. Iako se neonatalna smrtnost kontinuirano smanjuje u zadnjim desetljećima još uvijek postoji dosta prostora za napredak pogotovo u nerazvijenim zemljama.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Barfield WD, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN COFA. Standard Terminology for Fetal, Infant, and Perinatal Deaths. *Pediatrics*. 2016;137(5): e20160551.
2. WHO. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006. Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regional and Global Estimates. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43444/9241563206_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. PSANZ. [Internet]. South Brisbane: Perinatal Society of Australia and New Zealand; 2018. Clinical Practice Guideline for Care Around Stillbirth and Neonatal Death. Dostupno na: <https://sanda.psanz.com.au/clinical-practice/clinical-guidelines/>
4. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. *Porodništvo*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009;7-9.
5. Tuan WJ, Hatfield P, Bhattacharya A, Sarto GE, Kling PJ. Possible factors illuminating increased disparities in neonatal mortality in Wisconsin from 1991-2005. *WMJ*. 2007;106(3):130-6.
6. UNICEF. [Internet]. New York: United Nations International Children's Emergency Fund; 2018. Neonatal mortality. Dostupno na: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>
7. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005;365(9462):891-900.
8. Mayor S. Neonatal death rate continues to fall in England, Wales, and northern Ireland. *Br Med J*. 2008;336(7653):1095.
9. Abdullah A, Hort K, Butu Y, Simpson L. Risk factors associated with neonatal deaths: a matched case-control study in Indonesia. *Glob Health Action*. 2016;9:30445.
10. Cresswell JA, Campbell OM, De silva MJ, Filippi V. Effect of maternal obesity on neonatal death in sub-Saharan Africa: multivariable analysis of 27 national datasets. *Lancet*. 2012;380(9850):1325-30.
11. Leisher SH, Teoh Z, Reinebrant H, Allanson E, Blencowe H, Erwich JJ, i sur. Classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009-2014: an

assessment of alignment with characteristics for an effective global system. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:269.

12. Wojcieszek AM, Reinebrant HE, Leisher SH, Allanson E, Coory M, Erwich JJ, i sur. Characteristics of a global classification system for perinatal deaths:a Delphi consensus study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:223.

13. Frøen JF, 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;9:58.

14. WHO. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/detail/25-05-2019-world-health-assembly-update>

15. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2017. godine. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018. str. 16-7.

16. Hirst JE, Ha LT, Jeffery HE. Reducing the proportion of stillborn babies classified as unexplained in Vietnam by application of the PSANZ clinical practice guideline. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(1):62-6.

17. Flenady V, Wojcieszek AM, Ellwood D, Leisher SH, Erwich JJHM, Draper ES, i sur. Classification of causes and associated conditions for stillbirths and neonatal deaths. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(3):176-85.

18. Chan A, King JF, Flenady V, Haslam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(7):340-7.

19. PSANZ. [Internet]. South Brisbane: Perinatal Society of Australia and New Zealand; 2018. The PSANZ Classification System for Stillbirths and Neonatal death PSANZ. Dostupno na: <http://sanda.psanz.com.au/assets/Uploads/Section-7-PSANZ-Classification-of-perinatal-deaths-V3-100418.pdf>

20. Drevenstedt GL, Crimmins EM, Vasunilashorn S, Finch CE. The rise and fall of excess male infant mortality. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(13):5016-21.
21. Lumbiganon P, Panamonta M, Laopaiboon M, Pothinam S, Patithat N. Why are Thai official perinatal and infant mortality rates so low?. *Int J Epidemiol*. 1990;19(4):997-1000.
22. Allanson ER, Muller M, Pattinson RC. Causes of perinatal mortality and associated maternal complications in a South African province: challenges in predicting poor outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:37.
23. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res*. 2010;67(1): 1-8.
24. UNICEF. [Internet]. New York: United Nations International Children's Emergency Fund; 2019. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis.
Dostupno na: <http://data.unicef.org/resources/neonatal-mortality-between-1990-and-2017-systematic-analysis/>
25. Nataro JP. Global Infections and Child Health. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(4): 785-98.
26. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler MA, i sur. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):698-713.
27. WHO. [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2014. Every newborn: An action plan to end preventable deaths. Dostupno na: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/every-newborn-action-plan/en/
28. WHO. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. Millenium Development Goals (MDGs). Dostupno na: www.who.int/millenium-development-goals/about/en

29.UNICEF. [Internet]. New York: United Nations International Children's Emergency Fund; 2017. Child survival and the Sustainable Development Goals. Dostupno na: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/child-survival-sdgs/>

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrditi uzroke neonatalne smrtnosti prema PSANZ (engl. Perinatal Society of Australia and New Zealand) klasifikaciji. Istražiti najčešće uzroke smrti obzirom na spol, ranu i kasnu neonatalnu smrt te utvrditi najčešće patološke lezije posteljica.

Ispitanici i metode: Retrospektivna studija koja je u razdoblju 7 godina zabilježila 137 slučajeva neonatalne smrti. Prikupljeni podaci uključivali su podatke obdukcijskih nalaza, patohistoloških nalaza posteljice te kliničkih dijagnoza s uputnicama za obdukciju. Svi slučajevi su kategorizirani prema PSANZ klasifikaciji u PDC (engl. Perinatal Death Classification system) i NDC (engl. Neonatal Death Classification system) kategorije i supkategorije.

Rezultati: Najviše djece je preminulo u prvih 7 dana (76,7%) života od toga najviše tijekom prva 24 sata (55,2%). Najučestaliji uzrok neonatalne smrti u PDC i NDC skupini je bila perinatalna infekcija (36,2%), od kojih je perinatalna bakterijska pneumonija na prvom mjestu (69,8%). U patohistološkim nalazima posteljice najučestalije promjene su bile korioamnionitis uz funikulitis (25,9%). Nije bilo razlike između rane i kasne neonatalne smrti, najčešći uzrok u obje skupine je bila perinatalna infekcija.

Zaključci: Perinatalna infekcija je bila najčešći uzrok neonatalne smrti u PDC i NDC kategoriji. Buduća istraživanja trebala bi se usmjeriti na otkrivanje najčešćih uzroka perinatalnih infekcija kako bi preventivni programi imali veći uspjeh u smanjenju neonatalne smrtnosti. Za to je potrebna dobra evidencija smrtnih slučajeva koje je moguća jedino uz dobru suradnju kliničara i patologa.

9.SUMMARY

Objectives: to determine causes of neonatal death according to PSANZ (Perinatal Society of Australia and New Zealand) classification system and to further divide them based on the gender and early and late neonatal death. Likewise the most common pathological lesions of placenta were noted.

Materials and methods: retrospective study over a time span of 7 years evaluated 137 neonatal deaths. The collected data included pathological data, both autopsy reports and placental pathological reports and clinical information from the autopsy request forms. All of the neonatal deaths cases were allocated into one of the PSANZ category and subcategory.

Results: Most neonatal deaths occur in the first 7 days (76.7%), specially during first 24 hours (55.2%). The most common cause of death in both groups PDC (Perinatal Death Classification system) and NDC (Neonatal Death Classification system) was perinatal infection (36.2%). The most common neonatal infection was perinatal bacterial pneumonia (69.8%). In patohistological findings the most common lesions were chorioamnionitis and funiculitis (25.9%). According to PSANZ classification there was no statistically significant difference in the cause of death between early and late neonatal period.

Conclusion: Perinatal infection was the most common cause of neonatal deaths in PDC and NDC category. Future studies are required to determine reasons behind perinatal infection in order to reduce them and subsequently decrease neonatal death. In order to achieve this goal constant cooperation between clinicians and pathologist is of the most importance.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI

Ime i prezime: Martina Vuletić

Datum rođenja: 11. studenog 1994.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Obala Ante Trumbića 6, 21000 Split

E-mail adresa: marti.vuletic@gmail.com

ŠKOLOVANJE

2013. – 2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

2009. – 2013. I. jezična gimnazija u Splitu

2001. – 2009. Osnovna škola Stobreč u Stobreču

ZNANJE I VJEŠTINE

Aktivno se služim engleskim jezikom

OSTALE AKTIVNOSTI

2008. – danas Kulturno umjetničko društvo “Jedinstvo”

2016. – 2017. Lokalni dužnosnik za znanstvene razmjene (LORE)

2014. – 2016. Asistent dužnosnika za znanstvene razmjene

2013. – 2019. Članica Udruge CroMSIC (Hrvatska udruga studenata medicine)

2008. – 2010. Veslački klub Gusar

2002. – 2006. Muzička škola Josip Hatze

1998. – 2013. Gradsko kazalište mladih Split

STRUČNA PRAKSA

2015. Znanstvena razmjena u Rumunjskoj (Bucharest) na zavodu za imunogenetiku

2016. Znanstvena razmjena u Španjolskoj (Malaga) na odjelu patologije

2017. Znanstvena razmjena u Češkoj (Prague) na odjelu hematologije