

Dječja bolnica Srebrnjak, u Zagrebu,\* Zavod za Patologiju,\*\*  
Zavod za Anatomiju, histologiju i embriologiju\*\*\* Medicinskog fakulteta u Splitu

## **UZROCI PERINATALNE SMRTI U PRIJEVREMENO ROĐENE DJECE**

### **CAUSES OF PERINATAL DEATHS IN PREMATURELY BORN INFANTS**

*Antonela Bazina,\* Ivana Kuzmić-Prusac,\*\* Mirna Bazina\*\*\**

*Stručni članak*

*Ključne riječi:* perinatalna smrt, nedonoščad, nezrelost, Wigglesworthova klasifikacija

**SAŽETAK. Cilj.** Utvrditi uzroke perinatalne smrti prijevremeno rođene djece u Kliničkoj bolnici Split tijekom 1993. i 2002.–2003. godine. **Metode.** Pri određivanju uzroka smrti korištena je pojednostavljena modificirana Wigglesworthova klasifikacija. Patološki je analizirano 185 nedonoščadi, teže od 500 grama i iznad 22. tjedna trudnoće, koji su rođeni i umrli u KB Split, obducirani na Zavodu za patologiju iste bolnice. **Rezultati.** Najčešći uzroci fetalne smrti prijevremeno rođene djece su normalno formirana macerirana mrtvorodenčad (42%) i stanja združena s nezrelošću (41%). Najčešći uzrok neonatalne smrtnosti je kombinacija više uzroka od kojih su najčešće bile kombinacije uzroka: hijalinomembranska bolest i intracerebralno krvarenje (12%), intracerebralno krvarenje i upala (9%), dok od pojedinačnih uzroka smrti najčešće su dijagnosticirane hijalinomembranska bolest i upala, u po 11% nedonošenih. U 1993. godini najčešći uzroci smrti su: intracerebralno krvarenje, upala i atelektaza pluća, dok u 2002.–03. godini prevladavaju malformacije združene s nekim od stanja vezanih uz nezrelost. Između dva ispitivana razdoblja statistički značajna razlika postoji u učestalosti svih uzroka, osim u kombinacijama hijalinomembranske bolesti, intracerebralnog krvarenja i upale. Posteljica je bila bez promjena u 45% slučajeva, a najčešća patološka promjena posteljice je upala (30%). **Zaključak.** Najčešći uzroci neonatalne smrti prijevremeno rođene djece su stanja združena sa nezrelošću, pojedinačna ili češće u kombinaciji. Najčešće dijagnosticirani pojedinačni uzroci smrti bili su hijalinomembranska bolest i upala (u po 11%), potom intracerebralno krvarenje i atelektaza (u po 10%), dok je najčešći kombinirani uzrok bila hijalinomembranska bolest i intracerebralno krvarenje (u 12%), nedonoščadi.

*Professional paper*

*Key words:* perinatal death, prematurely born infants, immaturity, Wigglesworth classification

**SUMMARY. Aim** of this study was to determine causes of perinatal death of premature infants, who were born at the Clinical Hospital Split, in the year 1993. and 2002–03. **Methods.** Simplified and modified Wigglesworth classification of perinatal death was used. The study included 185 preterm born infants over 500 g and/or 22 weeks of gestation, born and died at the Clinical Hospital Split and postmortem examined at the Department of Pathology and Cytology of the same Hospital. The causes of neonatal death, between two analyzed periods (1993 and 2002–03.), were compared. **Results.** The most frequent causes of fetal death in prematurely born infants according to the simplified Wigglesworth classification were: normally formed macerated stillbirths (42%) and conditions associated with immaturity (41%). The most frequent pathohistological cause of neonatal death in prematurely born infants was a combination of more findings: hyaline membrane disease and intracerebral haemorrhage (12%), intracerebral haemorrhage and inflammation (9%), while the most frequent single causes of death were hyaline membrane disease (11%) and inflammation (11%). In 1993 intracerebral haemorrhage, inflammation and lung atelectasis were the most frequent causes of perinatal death. During 2002–03 malformations and other findings were most frequently established. Between two analyzed periods significant difference was found in all causes of neonatal death, except in a combination of: hyaline membrane disease, intracerebral haemorrhage and inflammation. Placentas from the prematurely born infants were usually normal (45%). The most frequent placental pathohistological finding from prematurely born infants was inflammation (30%). **Conclusion.** The most prevalent cause of fetal and neonatal death within preterm infants was condition associated with immaturity, alone or as a part of multiple findings. The most frequent single causes of death were: hyaline membrane disease and inflammation, each of them in 11%, followed by intracerebral haemorrhage and atelectasis (each found in 10%), while the most frequent combined cause of death was hyaline membrane disease and intracerebral haemorrhage (12%).

## **Uvod**

Perinatalni mortalitet je najvažniji indikator perinatalne zaštite, odraz je kvalitete zdravstvene zaštite u trudnoći, porodu i prvih dana poslije rođenja. Smrt u perinatalnom razdoblju može biti rezultat genetskih čimbenika koji uzrokuju poremetnje razvoja, različitih utjecaja okoliša koji djelujući na zdravlje majke utječu na ti-

jek i ishod trudnoće, zatim opstetričkih čimbenika za vrijeme poroda, te niza utjecaja okoline nakon rođenja. U većini slučajeva navedeni faktori se češće javljaju u nizu nego zasebno, pa govoriti o pojedinom uzroku smrti je više iznimka nego pravilo.<sup>1</sup> Najvažniji postupci kojima se postiže smanjenje mortaliteta odnose se u prvom redu na smanjenje broja nedonošene djece, posebno one vrlo niske porodne težine, zatim na ranu dija-

gnostiku i liječenje raznih patoloških stanja trudnoće, suvremeni nadzor i vođenje poroda te odgovarajuća skrb za novorođenčad, posebice nedonošenu. Zbog kompleksnosti čimbenika koji utječu na perinatalni morbiditet i mortalitet u svijetu se, nažalost, koristi više klasifikacija uzroka smrti: epidemiološka, opstetrička, patološkoanatomska i međunarodna klasifikacija bolesti (MKB). Dodatnu komplikaciju utvrđivanja uzroka smrti predstavlja problem kada se u slučaju višestrukih patoloških promjena treba odlučiti o osnovnom uzroku smrti.

Cilj ovog rada je obdukcijom utvrditi uzroke neonatalne smrti u skupini prijevremeno rođene djece (22.–37. tjedan gestacije). U tu svrhu korištena je pojednostavljena i modificirana Wigglesworthova klasifikacija uzroka perinatalne smrti.<sup>1,2</sup>

## Ispitanici i metode

U svrhu utvrđivanja uzroka perinatalne smrtnosti u prijevremeno rođene djece analizirani su obdukcijski zapisnici Zavoda za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Kliničke bolnice Split. Budući da perinatalni mortalitet uključuje fetalni i neonatalni, radom su obuhvaćena obducirana mrtvorodena i živorođena djeca dobi trudnoće od 22. do 38. tjedna, rođena u Klinici za ženske bolesti i porode iste bolnice tijekom ratne 1993. godine, te poratnih 2002. i 2003. godine. Uzorak je predstavljalo 78 (35 iz 1993. i 43 iz 2002.–03.) mrtvorodene djece dobi 38 tjedana i 107 umrle živorođene djece (52 iz 1993. i 55 iz 2002.–03. godine) rođene s <37 tjedana. Djeca umrla 28 dana ili više nakon poroda nisu uključena u ovaj rad. Patohistološki je analizirano 95 posteljica (55 iz 1993. i 40 iz 2002.–03. godine), 12 posteljica nije poslano na analizu (od toga 10 iz 1993. i 2 iz 2002.–03.).

Iz obdukcijskih zapisnika analizirani su gestacijska dob, spol, porodna težina, patohistološka dijagnoza i podaci o analizi posteljice. Za utvrđivanje uzroka perinatalne smrtnosti korištena je pojednostavljena Wigglesworthova klasifikacija prema kojoj su uzroci smrti podijeljeni u pet skupina: 1. normalno formirana macerirana mrtvorodenčad; 2. kongenitalne malformacije; 3. stanja vezana uz nezrelost; 4. asfiksija razvijena tijekom poroda; 5. ostalo – specifična stanja (kao npr. greške metabolizma i specifične infekcije), te modificirana Wigglesworthova klasifikacija.

Budući da su u ovom radu sva analizirana živorođena djeca prijevremeno rođena, patohistološke dijagnoze su podijeljene u nekoliko skupina, kako je to uobičajno pri analizi perinatalnog mortaliteta u Hrvatskoj: 1. intracerebralno krvarenje (ICH); 2. hijalinomembranska bolest i atelektaza pluća (HMB i ATEL); 3. upala (UP); 4. asfiksija (ASF); 5. malformacije (MAL).<sup>3,4</sup> Ako su gore navedene dijagnoze bile zastupljene u kombinaciji, a u takvom obimu da se nije moglo zaključiti koji bi od njih bio neposredni uzrok smrti, uvedene su dodatne skupine kombinacija: 1. hijalinomembranska bolest pluća i intracerebralno krvarenje (HMB+ICH); 2. intracerebralno

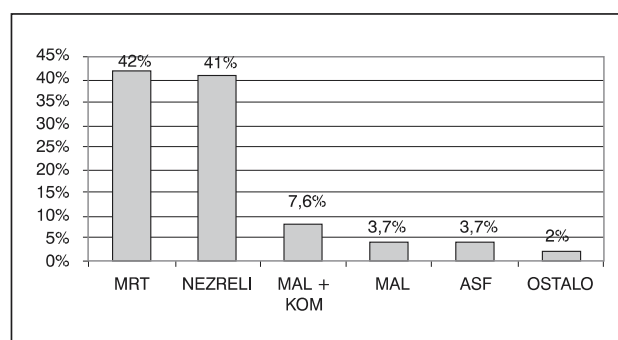
krvarenje i upala (ICH+UP); 3. hijalino membranska bolest pluća i upala (HMB+UP); 4. hijalino membranska bolest pluća, intracerebralno krvarenje i upala (HMB+ICH+UP) i kao posljednja 5. skupina »Ostalo« (Rh izoimunizacija i specifične infekcije).

Od statističkih metoda korišteni su: dvostrani Z-test, jednostrani Z-test,  $\chi^2$  (hi-kvadrat) test. Vrijednosti su smatrane statistički značajnima ako je vjerojatnost da smo izbacili istinitu nultu hipotezu bila <5% odnosno  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Od ukupno 185 obducirane djece, broj ženske djece (111) bio je viši nego muške (74). U ispitivanom razdoblju 2002.–03. godine 10 prematurusa nije obducirano, zbog protivljenja roditelja, a podaci za 1993. godinu nisu bili dostupni. Broj djece gestacijske dobi između 22. i 27. tjedna ili porodne težine između 500 i 1000 grama je bio 39 (36%), dok je broj djece gestacijske dobi između 28 i 37 tjedana, porodne težine manje od 1000 grama bio 68 (64%). Uzroci perinatalne smrti, klasificirani prema pojednostavljenoj Wigglesworthovoj klasifikaciji, prikazani su slikom 1. Najčešće su bila zastupljena: normalno formirana macerirana mrtvorodenčad (MRT) (78 – 42%) te stanja vezana uz nezrelost (76 – 41%) djece. Malformacija (MAL) je dijagnosticirana u 21 (11%) djeteta, od čega u 14 (7,6%) združena s nekim od stanja vezanih uz nezrelost (MAL-KOM), a u 7 (3,7%) kao samostalna dijagnoza.

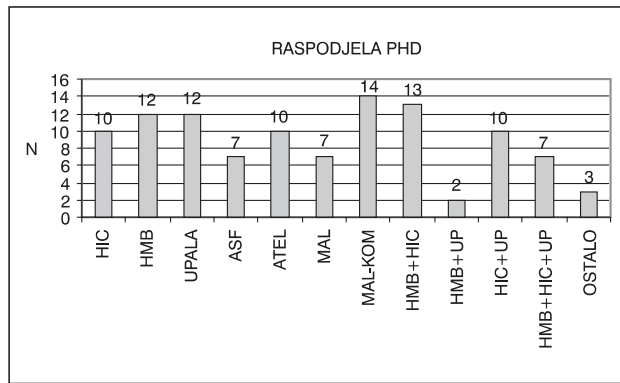
U skupini MAL-KOM dijagnosticirane su sljedeće malformacije: sindaktilija, ventrikularni septalni defekt, atrijski septalni defekt, anomalije urotakta, rascjep usne i nepca, lijeva dijafragmalna hernija, duktus Botali persistens, foramen ovale apertum, atrezija anusa, hipoplazija suprarenalnih žlijezdi, atrezija pulmonalne arterije, transpozicija velikih krvnih žila, gastroskiza, cistična adenoidna malformacija donjeg desnog plućnog lobusa – tip III. Asfiksija (ASF) je dijagnosticirana u 7 (3,7%), a ostala-specifična stanja u 3 (2%) prematurusa



MRT-MACER: macerirani mrtvorodeni – macerated stillbirth; NEZ: nezreli – immatures; MAL: malformacija – malformation; MAL+KOM: malformacija udružena s nekim od stanja – malformation and other findings; ASF: asfiksija – asphyxia

Slika 1. Učestalost uzroka perinatalne smrti prijevremeno umrle djece prema pojednostavljenoj Wigglesworthovoj klasifikaciji (N=185)

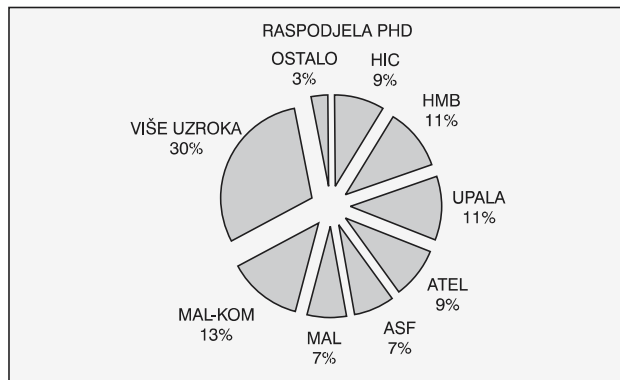
Figure 1. Frequency of causes of perinatal deaths in prematurely born infants according to Wigglesworth modified classification (N=185)



HIC: intracerebralno krvarenje – intracerebral hemorrhage; HMB: hijalinomembranska bolest – hyaline membrane disease; ASF: asfiksija – asphyxia; ATEL: atelektaza – atelectasis; MAL: malformacija – malformation; MAL-KOM: malformacija udružena s nekim od stanja – malformation and other findings; UP: upala-inflammation

Slika 2. Učestalost patohistoloških uzroka neonatalne smrti (N=107) prijevremeno rođene djece

Figure 2. Frequency of pathohistological causes of neonatal death (N=107) in prematurely born infants



HIC: intracerebralno krvarenje – intracerebral hemorrhage; HMB: hijalino membranska bolest – hyaline membrane disease; ASF: asfiksija – asphyxia; ATEL: atelektaza – atelectasis; MAL: malformacija – malformation; MAL-KOM: malformacija u kombinaciji – malformation and other findings; VIŠE UZROKA – more causes; OSTALO – others

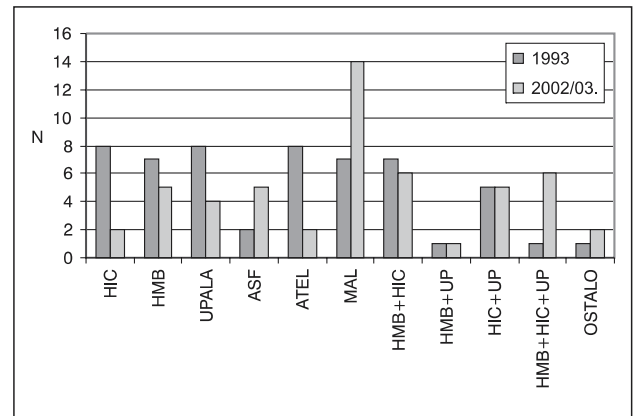
Slika 3. Učestalost pojedinačnih i kombiniranih uzroka neonatalne smrti prijevremeno rođene djece

Figure 3. The frequency of single and multiple causes of neonatal deaths and their combination in prematurely born infants

(slika 1). Analizom patohistoloških dijagnoza iz obdukcijских zapisnika 107 prijevremeno živorođene djece su izdvojeni neposredni patološko anatomske uzroci smrti; naglašeno je koje je to stanje vezano uz nezrelost kao neposredni uzrok smrti (slika 2).

Pojedinačna patološko anatomska dijagnoza kao jedini nađeni uzrok smrti ustanovljena je u 58 (54%) djece. Od toga: HMB i upala je nađena u po 12 (11%), HIC i ATEL u po 10 (9%), MAL i ASF u po 7 (7%) nedonoščadi; u 46 od 107 (43%) nađena je kombinacija dvaju ili više uzroka smrti. Najzastupljenija (13–12%) je bila kombinacija hijalino membranske bolesti i cerebralnog krvarenja (slika 3).

Uspoređena je učestalost patohistoloških dijagnoza dva ispitivana razdoblja, 1993. godine i 2002.–03. godine. U 1993. godini najčešći uzroci perinatalne smrti su



HIC: intracerebralno krvarenje – intracerebral hemorrhage; HMB: hijalino membranska bolest – hyaline membrane disease; ASF: asfiksija – asphyxia; ATEL: atelektaza – atelectasis; MAL: malformacija – malformation; MAL-KOM: malformacija u kombinaciji – malformation and other findings; UP: upala – inflammation

Slika 4. Odnos broja patohistološkog nalaza uzroka smrti u 1993. i 2002.–03. godini (N=107)

Figure 4. Relationship between number of pathohistological causes of neonatal death in 1993 and 2002–03.

Tablica 1. Raspodjela patohistoloških nalaza 95 posteljica

Table 1. Distribution of the pathohistological diagnoses of 95 placentas

Uredan nalaz Normal finding	Upala Inflammation	Cirkulacijske poremetnje Circulatory disorders	Patologija pupkovine Umbilical cord pathology	Ne analizirani Not analysed
36 37,9%	32 33,7%	14 14,7%	1 1,1%	12 12,7%

bili: HIC, upala, ATEL u po 8, te MAL, HMB i HMB+HIC u po 7 nedonoščadi. Ostali uzroci su rjeđe zastupljeni. U 2002.–03. najčešći uzroci smrti su bili: MAL-KOM u 14, te HMB+HIC, HMB+HIC+UP u po 6 djece. HMB i ASF su nađene u po 5, a upala u 4 nedonoščeta. HIC, ATEL, HMB+UP i ostala-specifična stanja su rjeđe dijagnosticirani. Statistički značajna razlika postoji u učestalosti sljedećih uzroka smrti između dva razdoblja: cerebralnog krvarenja,  $p_1-p_2=0,11$ ; hijalino-membranske bolesti pluća,  $p_1-p_2=0,03$ ; upale,  $p_1-p_2=0,07$ ; asfiksije,  $p_1-p_2=0,06$ ; atelektaze,  $p_1-p_2=0,11$ ; malformacije združene s nekim od stanja vezanih za nezrelost,  $p_1-p_2=0,14$ ; te kombinacije HMB, HIC i upale,  $p_1-p_2=0,10$ . U učestalosti kombinacija HMB i upale,  $p_1-p_2=0,001$ ; HIC i upale,  $p_1-p_2=0,005$ ; HMB i HIC,  $p_1-p_2=0,01$ , ne postoji statistički značajna razlika u analiziranim razdobljima (slika 4.).

Od 107 živorođene djece analizirano je 95 (89%) posteljica, od toga 55 iz 1993. godine, 40 iz 2002.–03. godine; 12 (12,7%) posteljica nije poslano na analizu, od toga 10 iz 1993. i dvije iz 2002.–03. U 36 (37,9%) posteljica nalaz je bio uredan, primjeren gestacijskoj dobi. U 32 (33,7%) je dijagnosticirana upala, a cirkulacijski poremećaji su nađeni u 14 (14,7%) posteljica. Patologija pupkovine je zabilježena jednom (1%), radilo se o inserciji na ovojima (tablica 1.). Usporedbom patohistoloških nalaza posteljica iz dva analizirana razdoblja, našli

Tablica 2. Raspodjela patohistoloških nalaza posteljice u 1993. i 2002.–03.  
Table 2. Distribution of the pathohistological diagnoses of the placenta in 1993 and 2002–03

Godina Year	Uredan nalaz Normal finding	Upala Inflammation	Cirkulacijske poremećaje Circulatory disorders	Patologija pupkovine Umbilical cord pathology	Ne analizirani Not analysed
1993.	19	16	9	1	10
2002/03.	26	16	5	0	2

smo statistički značajnu razliku urednog nalaza, 19 posteljica iz 1993. i 29 iz 2002.–03.,  $p_1-p_2=0,15$  te cirkulacijskih poremećaja, 9 posteljica iz 1993. i 5 iz 2002.–03.,  $p_1-p_2=0,07$  (tablica 2.). Statistički ne postoji značajna razlika kod upale, zastupljene u oba razdoblja u po 16 posteljica,  $p_1-p_2=0,017$  i patologije pupkovine, nađene kod jedne posteljice iz 1993. godine,  $p_1-p_2=0,02$ . (slika 5.).

## Rasprava

Uzroci perinatalne smrti su različiti u različitim zemljama pa i u pojedinim regijama iste države. Perinatalni mortalitet ovisi o socijalno ekonomskim čimbenicima te o mogućnostima pružanja odgovarajuće prenatalne i neonatalne skrbi. Pri određivanju uzroka koriste se različite klasifikacije i statističke analize. Većina klasifikacija se temelji na Aberdeenskoj opstetričkoj i Wigglesworthovoj patohistološkoj klasifikaciji koja se uvelike oslanja na gestacijsku dob i vrijeme smrti, a ne samo na obdukcijski nalaz. Wigglesworthova klasifikacija se može primijeniti i na definiranje uzroka smrti unutar skupine prijevremeno rođene djece, jer i među tom djecom uzrok smrti može biti npr. maceracija, malformacija, asfiksija i neko specifično stanje kao npr. posljedica Rh-izoimunizacije. Zato smo u našoj studiji odlučili primijeniti navedenu klasifikaciju. Rezultati dobiveni ovim istraživanjem ističu veliki broj smrti u skupini normalno formirane macerirane mrtvorodenčadi (42%) što ukazuje da bi više pozornosti trebalo usmjeriti na antenatalnu zaštitu.

Malformacije su u našem istraživanju, u skupini prijevremeno rođene djece, bile zastupljene s 11%. Prema rezultatima zagrebačkih autora udio malformacija u sveukupnoj perinatalnoj smrti tijekom 2002. godine u Klinici za ženske bolesti i porode u Zagrebu je bio 7,7%.<sup>4</sup> Prema rodilišnim podacima u Republici Hrvatskoj iz 1998. godine nalazimo da se udio malformacija na uzorcima perinatalne smrti kreće od 0% u Sjevernoj Hrvatskoj do 20,8% u Zagrebu, s prosječnim udjelom od 12,9%.<sup>5</sup> Ponovno napominjemo da se naše ispitivane skupine razlikuju od onih opisanih u literaturi jer uključuju samo prijevremeno rođenu djecu. Malformacija, kao samostalni uzrok smrti, dijagnosticirana je u 3,7% djece, dok je u 7,6% ona bila praćena nekim drugim patoanatomskim nalazom. U tim slučajevima malformacija je zasigurno doprinijela konačnom smrtnom ishodu, a pitanje je: je li ona sama, ili neko stanje vezano uz nezrelost bilo uzrokom smrti?

U skupini 3, »Stanja povezana s nezrelošću«, postotak umrle djece (41%) je velik, što je očekivani rezultat, jer su ispitivani skupinu činila prijevremeno rođena djeca. Iz istoga razloga je taj podatak teško uspoređivati s podacima iz literature. Nezrelost se sama po sebi danas ne može uzeti kao neposredni uzrok smrti, jer zahvaljujući napretku perinatologije u zemljama s razvijenom perinatalnom bolničkom skrbi danas preživljava i do 70% živorođene djece težine 500–999 grama. Međutim, nezrelost ima za posljedicu moguće komplikacije kao npr. hijalinomembransku bolest i moždano krvarenje, što ni u kojemu slučaju ne smijemo zanemariti.

U skupini 4, »Asfiksija«, nalazimo samo 3,7% prematurusa za razliku od podataka iz literature gdje je udio asfiksije u neonatalnoj i fetalnoj smrti znatno veći.<sup>4</sup> Skupina 5, tj. »Ostalo«, obuhvaća tzv. »specifična stanja«, pa je i očekivani broj uzroka smrti nizak (2%). To je bilo dvoje djece s komplikacijama Rh-izoimunizacije iz razdoblja 2002.–03. godine i jedno s infekcijom CMV praćeno asfiktivnim krvarenjem iz 1993. godine.

Uspoređujući naše rezultate s onima stranih autora ne nalazimo bitnije razlike. Autori iz Malezije, koristeći Wigglesworthovu pojednostavljenu klasifikaciju, su na uzorku od 482 perinatalno umrle djece u Maleziji našli da je mrtvorodenost (34,4%) na prvom mjestu, a asfiksija (26,8%) i nezrelost (26,8%) na drugom mjestu uzroka perinatalne smrti.<sup>6</sup> Azad i sur.<sup>7</sup> su u studiji provedenoj u Bangladešu na uzorku od 1069 perinatalno umrle djece također našli da je mrtvorodenost tijekom 2001. godine zastupljena u najvećem postotku (53,5%). Američki autori nalaze da je u Teksasu nezrelost bila glavni uzrok smrti 2081 djeteta 1996. godine.<sup>8</sup> Studija o perinatalnom i neonatalnom mortalitetu u Egiptu 2000. godine također nalazi da je najčešći uzrok rane neonatalne smrti stanje vezano uz nezrelost.<sup>10</sup>

Analiza neonatalne smrti u prijevremeno rođene djece pokazala je da je najčešći uzrok smrti bilo neko stanje vezano uz nezrelost, dijagnosticirano u 41% nedonoščadi. Analiza patoanatomskih dijagnoza kao uzroka smrti u našem uzorku prijevremeno rođene djece pokazala je da prevladavaju kombinacije više uzroka, nađene u 43% nedonoščadi. Najčešće je to bila kombinacija malformacija udružena s nekim od stanja vezanih uz nezrelost i kombinacija nezrelosti pluća (HMB/ili atelektaza) i cerebralnog krvarenja.

Studija o stopi perinatalnog mortaliteta provedena u Turskoj na Hacettepe Sveučilištu tijekom 1998.–2001. godine pokazala je da se nezrelost tijekom 1998.–99.

godine nalazi na prvom mjestu (29,3%), a malformacije na drugom mjestu (26,6%) uzroka perinatalne smrti; tijekom 2000.–01. godine na prvom mjestu uzroka smrti bile su malformacije (31,4%), a na drugom intrauterina smrt (21,5%) i specifična stanja (21,5%).<sup>9</sup> Sličnost socijalno ekonomskih uvjeta i organizacije zdravstvene zaštite Irske vjerojatno je jedan od razloga da su rezultati njihove studije, provedene na gotovo jednakom broju ispitanika (N=186) kao u nas, dali slične rezultate. Analiza neonatalnog mortaliteta u Irskoj tijekom 1999. godine pokazala je da se malformacije nalaze na prvom mjestu (39%), a nezrelost na drugom mjestu (37%) uzroka smrti u prvih 28 dana života.<sup>11</sup>

U želji da patohistološke nalaze dobivene obdukcijom usporedimo sa sličnima iz dostupne literature, pokušali smo definirati točno određeni, pojedinačni, patoanatomski uzrok smrti. Vodeći pojedinačni uzrok smrti u ispitivanoj skupini bila je plućna patologija (20%), bez obzira radi li se o hijalnim membranama (11%) ili izraženoj atelektazi pluća (9%). Uspoređujući podatke iz literature također nalazimo da je plućna patologija vodeći uzrok rane neonatalne smrti.<sup>5</sup> Budući da su patološko anatomske promjene povezane s nezrelošću često združene, nije uvijek moguće odrediti neposredni uzrok smrti. Na primjer je li uzrok upala pluća ili masivno moždano krvarenje? Je li uzrok perinatalne smrti u nezrelim plućima s naglašenim hijalnim membranama ili bi dijete možda preživjelo da nije razvilo intrauterinu upalu pluća? Zato mislimo da zbog kompleksnosti i multifaktorske prirode uzroka smrti nije poželjno uvijek inzistirati na samo jednom uzroku, osim u slučaju malformacija, pogotovo kompleksnih, kada je bez obzira na ostale patoanatomske promjene prognoza infaustna. Danas se u prijavnicama perinatalne smrti, preporučenim od SZO, koristi međunarodna klasifikacija bolesti (MKB) koja daje mjesta za po dvije dijagnoze, sa strane majke i sa strane djeteta. Za majku je to: 1) glavna bolest ili stanje koje je utjecalo na plod, te 2) druge bolesti ili stanja koja su utjecala na plod. Za dijete se navodi: 1) glavna bolest, stanje ploda odnosno djeteta, 2) druge bolesti, stanja ploda ili djeteta. U našem radu nije korištena ova klasifikacija, jer ona uključuje detaljne kliničke podatke vezane uz stanje majke, kao što su: bolesti majke za vrijeme i prije trudnoće, tijek, trajanje i njen ishod, anamnestički podatci o prethodnim trudnoćama, socijalno ekonomska situacija u obitelji i ostali podatci koji nama nisu bili dostupni. Zbog toga, ako se strogo držimo jedne određene klasifikacije, moramo odlučiti je li uzrok smrti djeteta u patološkim promjenama majke ili je smrt ploda posljedica nekih poremećaja nastalih tijekom trudnoće.

Drugi cilj našeg rada bio je utvrditi postoji li za ispitivanu skupinu prijevremeno rođene djece razlika učestalosti patoanatomskih uzroka perinatalne i neonatalne smrti u razmaku od deset godina. Uzeli smo u razmatranje 1993. godinu, kao ratnu godinu, kada su u Kliničkoj bolnici Split rađale žene izbjeglice iz Bosne i Hercegovine. Godine 1993. rat je bio u punom jeku, a

Split grad koji je udomio brojne izbjeglice i prognanike, među kojima je bio visoki udio trudnica pod teškim psihičkim i fizičkim stresom te lošim higijenskim uvjetima, što se tijekom analizirane godine moglo odraziti na perinatalni mortalitet u našoj bolnici. Kroz deset godišnje razdoblje je došlo do napretka u dijagnostici, antenatalnoj i perinatalnoj skrbi te suradnji liječnika i pacijenta. Samim time, omogućeno je lakše i ranije otkrivanje raznih patoloških stanja vezanih uz trudnoću. Godine 1993. broj obducirane nedonoščadi bio je približan broju obduciranih tijekom 2002. i 2003. godine zajedno. U 1993. godini je mrtvorodne normalno formirane macerirane djece bilo 34, u 2002. godini 22, i u 2003. godini 19. Perinatalni mortalitet u 2002. godini iznosio je 7,9‰, u 2003. godini 8,79‰, a podatak o stopi perinatalnog mortaliteta za 1993. godinu nismo uspjeli saznati. Statističkom analizom podataka, uz 91% vjerojatnost, našli smo da su malformacije, samostalne ili u kombinaciji s drugim patoanatomskim uzrocima smrti, češće dijagnosticirane tijekom 2002.–03. nego tijekom 1993. godine, što objašnjavamo unapređenjem antenatalne i perinatalne dijagnostike. U našem uzorku trauma nije dijagnosticirana kao uzrok smrti, što govori u prilog stručnosti i velike brige naših porodničara za svaku trudnicu i njen plod.

Posteljica je analizirana u 95 nedonoščadi a 12 posteljica nije poslano na analizu. Od tih 12, deset pripada razdoblju 1993. godine. Nalazi posteljice su detaljno analizirani i uključeni u konačni uzrok perinatalne smrti. Od patoloških promjena na posteljicama prijevremeno rođene djece najčešći je nalaz bila upala plodovih ovoja, dijagnosticirana u 32 slučaja, što uvelike odgovara patohistološkim nalazima upale kao uzroka smrti, nađene u 31 ispitanika. Drugi po učestalosti slijede cirkulacijski poremećaji posteljice. Rezultat je prema podacima iz literature očekivan.<sup>12</sup> Uredna građa posteljice nađena je u 37,9% nedonoščadi. Ovaj nalaz potvrđuje činjenicu da u oko polovine prijevremenih poroda uzrok nije u patološkom stanju posteljice. Međutim, što i koliko nam mogu kazati nalazi posteljice kad znamo da se uz npr. izrazito infarcirane ili hijalinizirane posteljice rađaju i potpuno normalna djeca? Jedan od najkorisnijih nalaza posteljice je upala jer izraženost i vrsta patohistološke upalne reakcije mogu kliničaru pružiti važne informacije, ukoliko zna patološki nalaz na pravilan način i u odgovarajućem kliničkom kontekstu interpretirati. U svim slučajevima prijevremenog poroda potrebno je odmah nakon poroda u rađaonici makroskopski pregledati posteljicu, što je zadaća liječnika koji je vodio porod. Na ovaj način se mogu otkriti neke promjene, koje kasnije u patohistološkom laboratoriju ne moraju biti očite, primjerice obilno svježe krvarenje kod abrupcije posteljice, kad se retroplacentarni hematoma još nije oblikovao.<sup>13</sup> O tom pregledu treba postojati pisana i čitko potpisana dokumentacija, nakon čega prema preporukama College of American Pathologists posteljicu treba obvezatno poslati na patološku pretragu.<sup>14,15</sup>

Wigglesworthova klasifikacija se može koristiti i u analizi uzroka perinatalne smrti unutar skupine prijevremeno

meno rođene djece. U našem su radu macerirana uredno formirana mrtvorodenčad i neko od stanja vezanih uz nezreost bili najčešće zastupljeni. Prednost klasifikacije je što u skupinu »stanja vezana uz nezrelost« uključuje više uzroka smrti i ne inzistira na izdvajanju samo jednog točno određenog uzroka. Bez obzira koju klasifikaciju koristili, možemo zaključiti da su u ispitivanoj skupini česte kombinacije uzroka smrti, a od pojedinačnih uzroka najčešće su zastupljeni nezrelost pluća, tj. hijalino membranska bolest, i infekcije. Da se u velikom postotku radi o intrauterinim infekcijama potvrđuje nalaz korioamnionitisa u 30% analiziranih posteljica iz prijevremenog poroda. Iako gotovo polovina analiziranih posteljica nije imala patoanatomskih i histoloških promjena, potrebno je na patohistološku analizu poslati svaku posteljicu iz prijevremenog poroda. Napokon, treba naglasiti da je pri svakoj patomorfološkoj pretrazi suradnja kliničara i patologa imperativ kojim se postižu najbolji rezultati, a od čega ipak najveću korist imaju majka i dijete.

## Zaključak

Patoanatomska analiza perinatalno umrle djece i njihovih posteljica važan je postupak, koji daje uvid u neposredni uzrok smrti djeteta.

Pri analizi uzroka smrti česte su kombinacije patoanatomskih (i kliničkih) nalaza, što otežava svaku pojednostavljenu klasifikaciju.

U nedonošene mrtvorodene djece na uzorku Kliničke bolnice u Splitu prevladuje nalaz maceriranih plodova, a u umrle živorođene djece nezrelost s plućnim i moždanim komplikacijama.

## Literatura

1. Wigglesworth JS. Perinatal pathology. 1. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1984,19–26.
2. Hey EN, Lloyd DJ, Wigglesworth JS. Classifying perinatal death: fetal and neonatal factors-Br J Obstet Gynaecol 1986;(93):1213–23
3. Keeling JW, Mac Gillivray, Golding J, Wigglesworth J, Berry J, Dunn PM. Classification of perinatal death. Arch Dis Child 1989;64:1345–51.
4. Kos M. The causes of perinatal deaths assessed by autopsy in the Clinical maternity hospital of Zagreb in 2002. Gynaecol Perinatol 2003;12(suppl.2):30–3.
5. Kos M, Rodin U, Dražančić A. Uzroci perinatalnih smrti u Republici Hrvatskoj u 1998. godini. Rodilišni podatci. Gynaecol Perinatol 2000;9(suppl.1):17–21.
6. Amar HS, Maimunah AH, Wong SL. Use of Wigglesworth pathophysiological classification for perinatal mortality in Malaysia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996;74:56–9.
7. Azad K, Abdulah AH, Nahara N et al. Use of Wigglesworth classification for the assessment of perinatal mortality in Bangladesh – a preliminary study. Bangladesh Med Res Council Bull 2003;29:38–47.
8. Kerr GR, Ramsey D. Do »conditions contributing to the death« clarify the predictors of infant mortality in Texas? Tex Med 2001;97:58–63.
9. Perinatal Mortality Study Group. Perinatal mortality rate – hospital based study during 1998–2001 at Hacetepe University. J Perinat Med 2003;31:435–40.
10. Campbell O, Gibson R, el-Mohandes A et al. The Egypt National Perinatal/Neonatal Mortality Study 2000. J Perinatol 2004;24:284–9.
11. Foran A, Dempsey E, Watters A, Gormally SM. Irish neonatal mortality-12 years on. Ir Med J 2002;95:267–8.
12. Naeye RL. Disorders of the placenta, fetus and newborn: diagnosis and clinical significance. St Louis: Mosby, 1992.
13. Kos M. Uloga perinatalne patologije u dijagnostici infekcije ploda i posteljice. Gynaecol Perinatol 2003;12(suppl.1):100–4.
14. Altshuler G, Deppisch LM. College of American Pathologists. Conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on indications for placental examination. Arch Pathol Lab Med 1991;115:701–16.
15. Langston CE, Cowgill LD, Spano JA et al. Practice guidelines for examination of the placenta developed by the placental development task force of the College of American Pathologists 1997;121:449–52.

Članak primljen: 15. 01. 2007.; prihvaćen: 13. 04. 2007.

Adresa autorice: Antonela Bazina, dr. med., Dječja bolnica Srebrnjak, Referentni centar za Alergološke i imunološke bolesti kod djece, Srebrnjak 100, 10 000 Zagreb. E-mail: antonela.bazina@zg.t-com.hr