

Hrvatski zavod za javno zdravstvo*, Klinika za dječje bolesti KBC-a**,
Klinički zavod za patološku anatomiju »Ljudevit Jurak« KB »Sestre Milosrdnice«***, u Zagrebu

UZROCI PERINATALNIH SMRTI U REPUBLICI HRVATSKOJ U 2008. GODINI

THE CAUSES OF PERINATAL DEATHS IN REPUBLIC OF CROATIA IN THE YEAR 2008

Urelija Rodin, Ante Dražančić, Boris Filipović-Grčić,** Marina Kos****

Naručeno predavanje

Ključne riječi: mortalitet perinatalni, uzroci, fetus, novorođenče

SAŽETAK. U Hrvatskoj se uzroci perinatalnih smrti prate prema preporukama Međunarodne federacije za ginekologiju i opstetricku (FIGO) i Svjetske zdravstvene organizacije, u odnosu na majčina i djetetova stanja koja su uzrokovala smrt. Osnovni uzrok utvrđen u djeteta i osnovna bolest/stanje majke koje je utjecalo na perinatalnu smrt šifriraju se prema MKB-10. Ukupna perinatalna smrtnost u 2008. godini u Hrvatskoj je iznosila 7,3‰, od čega se na perinatalne uzroke odnosi 6,1‰, a na kongenitalne malformacije 1,2‰. Od perinatalnih uzroka umrlo je 83,3% perinatalno umrlih, a od kongenitalnih malformacija 16,7%. Kongenitalne malformacije su uzrokovala 4,9% ukupnih uzroka mrtvorodenja i 36,7% ranih neonatalnih smrti. Bolesti/stanja iz perinatalnog razdoblja su uzrokovala 95,1% mrtvorodenja i 63,3% ranih neonatalnih smrti. U obje skupine umrlih zbog perinatalnih uzroka i to u 87,1% mrtvorodenih i 77% rano neonatalno umrlih postojala je povezanost perinatalne smrti s bolešću/stanjem majke ili patologijom vezanom uz posteljicu i pupkovinu. Najučestalije majčine komplikacije povezane s mrtvorodenjem su insuficijencija posteljice i korioamnionitis, a u rano neonatalno umrlih korioamnionitis, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja i komplikacije višeploidne trudnoće. Dvojno praćenje uzroka perinatalnih smrti je važno u evaluaciji perinatalne skrbi. Neki od utvrđenih uzroka perinatalnih smrti se mogu prevenirati dobrom antenatalnom skrbi i provođenjem preporuka vezanih uz regionalnu organizaciju perinatalne zaštite.

Invited lecture

Key words: mortality perinatal, causes, fetus, newborn

SUMMARY. The causes of perinatal deaths in Croatia are monitored according to Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO) and WHO's recommendations, related to mother's and child conditions which caused death. The main cause in the fetus or infant and the main maternal condition with influence on death are coded according ICD-10. Total perinatal mortality rate at 2008 in Croatia was 7,3‰: 6,1‰ due to perinatal causes and 1,2‰ due to congenital malformations. Perinatal conditions participated in perinatal deaths with 83,3% and congenital malformations with 16,3%. Congenital malformations caused 4,9% stillbirths and 36,7% early neonatal deaths. Diseases/conditions originated from perinatal period caused 95,1% of stillbirths and 63,3% of early neonatal deaths. In 87,1% of all stillborns and in 77% of all early neonatal deaths the mother's disease/condition or placenta/cord pathology has been established. The most important complications connected with stillbirth were placental insufficiency and chorioamnionitis. Chorioamnionitis, PPROM and multiple pregnancy complications were main mother's conditions affecting the infant and caused early neonatal death. Dual coding of perinatal death causes is important for perinatal care evaluation. Some of causes could be prevented with improvement of antenatal visits and regional organisation of perinatal care.

Uvod

U Hrvatskoj se u svrhu evaluacije perinatalne skrbi provodi praćenje i analiza fetalne, rane neonatalne i ukupne perinatalne smrtnosti prema težinskim i gestacijskim dobnim skupinama te rodilišnim razinama. Osim navedenih pokazatelja analiziraju se i uzroci perinatalnih smrti. U perinatologiji se za određivanje uzroka perinatalnih smrti primjenjuju različiti klasifikacijski sustavi među kojima su najpoznatije Wigglesworthova i Aberdeenska klasifikacija.¹⁻⁵ Razlog tome je multikauzalnost rizičnih čimbenika pa nijedan perinatalni klasifikacijski sustav ne može u potpunosti obuhvatiti sve značajke pojedinog slučaja. Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih pro-

blema⁶ (MKB – 10 revizija) koja se koristi kao standard za međunarodne usporedbe uzroka smrti, potrebno je, između više mogućih dijagnoza, izabrati jedan osnovni uzrok (jednu MKB šifru).⁷ Međutim, zbog velikog utjecaja majčinih stanja na perinatalni ishod Međunarodna udruga ginekologa i opstetričara (FIGO) preporuča da se uzroci perinatalnih smrti prate dvojno što se u hrvatskim rodilištima provodi od 2001. godine. U slučaju perinatalne smrti obvezno se ispunjava prijava perinatalne smrti i dostavlja Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo. U prijavi perinatalne smrti je potrebno navesti podatke o glavnoj bolesti odnosno stanju djeteta koje je dovelo do smrti te eventualnim drugim bolestima/stanjima djeteta. Dostavljaju se i podaci o glavnoj bolesti/stanju majke koje je utjecalo na nepovoljan perina-

Članak napisan prema predavanju na XVII. Savjetovanju o perinatalnom mortalitetu Hrvatske u 2008. godini. Hrvatski liječnički dom 7. studenoga 2009. – Paper according to the lecture held on the XVII. Conference on Perinatal Mortality in Croatia for 2008. Croatian Medical House on November, 7-th 2009.

talni ishod te drugim bolestima /stanjima majke koja su mogla doprinijeti nastanku djetetove smrti.^{6,7} Uz klinički postavljene dijagnoze potrebno je upisati i patohistološku dijagnozu ploda i posteljice, kako bi bili dostupni svi potrebni podaci za odabir osnovnog uzroka smrti.

Materijal i metode

Prema »Prijavama perinatalnih smrti« za 2008. godinu bilo je 324 perinatalno umrle djece od kojih je 204 mrtvorodeno i 120 umrlih rano neonatalno.⁸ Dvoje perinatalno umrlih je rođeno izvan zdravstvene ustanove, a u slučajevima tri perinatalne smrti (dva mrtvorodjenja i jedna rana neonatalna smrti) se radilo o medicinski indiciranom prekidu trudnoće nakon 22. navršenog tjedna zbog kongenitalnih malformacija ploda. Međutim, kako su i u ovim slučajevima namjernog prekida trudnoće zbog medicinske indikacije ispunjene prijave poroda, i prijave u matice rođenih, a dostavljeni su i podaci o uzroku smrti na prijavama perinatalnih smrti, i oni su uključeni u analizu. Analiza uzroka smrti je provedena za svu perinatalno umrlu djecu koja zadovoljavaju jedan od kriterija za izvještavanje o perinatalno umrlima Svjetske zdravstvene organizacije za nacionalne statistike – perinatalno umrli čija je porodna težina bila ≥ 500 g ili gestacijska dob, prema datumu zadnje menstruacije, ≥ 22 navršena tjedna trudnoće⁷.

Perinatalno umrli su razvrstani prema vremenu nastanka smrti i u odnosu na sastavnicu perinatalne smrti u dvije skupine: mrtvorodene i rano neonatalno umrle te prema gestacijskim dobnim skupinama: 22–27 tjedana, 28–31 tjedan, 32–36 tjedana i ≥ 37 tjedana trudnoće. Potom je provedeno dvojno šifriranje uzroka smrti: prema upisanom uzroku smrti za dijete i prema upisanoj glavnoj bolesti/stanju majke koje je utjecalo na smrt djeteta.

Prema Međunarodnoj klasifikaciji postoje troznakovne i četveroznakovne slovno-brojjane šifre za najučestalija patološka stanja iz perinatalnog razdoblja (MKB-10, skupina XVI »Određena stanja nastala u perinatalnom razdoblju – P00-P96«), a isto tako i za kongenitalne anomalije, skupina XVII »Kongenitalne malformacije, deformiteti i kromosomske abnormalnosti Q00-Q99«. Ukoliko je smrt uzrokovana prirođenim metaboličkim poremećajem koriste se šifre iz skupine IV »Endokrine bolesti, bolesti prehrane i metabolizma E00-E90«, a ako se radilo o tumoru koriste se šife iz skupine II »Novotvorine C00-D48«. Prema preporukama u MKB-10 izuzetno se koristi šifra nezrelosti, kada nisu dostupni nikakvi drugi podaci, jer se razvrstavanje perinatalno umrlih provodi i prema trajanju trudnoće. Za bolesti/stanja majke korištene su šifre iz potpoglavlja skupine XVI »Određena stanja u perinatalnom razdoblju« i to P00-P04 »Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom« i »Komplikacije trudnoće i poroda« te šifra P70.0 koja se odnosi na gestacijski dijabetes i P70.1 na dijabetes melitus. Kako MKB-10 nema šifru za svaku bolest/stanje koje uzrokuje komplikaciju u trudnoći, za neke bolesti/stanja

majke je korištena ista MKB-10 šifra, što je navedeno ispod odgovarajućih tablica. U MKB-10 su grubo razvrstane određene bolesti majke koje su mogle utjecati na perinatalnu smrt tako da se neka patološka stanja koja često kompliciraju trudnoću ne mogu na odgovarajući način pratiti prema MKB-10 šiframa. U ova stanja ubrajamo hipertenzivne poremećaje, od gestacijske hipertenzije, preeklampsije, do eklampsije i HELLP sindroma, koji, ovisno o težini bolesti, različito utječu na perinatalni ishod, a za sve njih postoji samo jedna zajednička MKB-10 šifra (P00.0). Isto tako nije moguće odvojeno prikazati srčane komplikacije u majke (infarkt, dilatativna kardiomiopatija od plućnih bolesti i komplikacija (plućna embolija); sve ove bolesti su obuhvaćene jedinstvenom šifrom P00.3. Nisu izdvojene ni šifre za neka akutna stanja (kolecistitis, kolestaza) i za kronične bolesti, koje se češće javljaju ili pogoršavaju u trudnoći, nego su sve zajedno svrstane u podskupini »Ostale bolesti majke P00.8«. Budući da nema ni šifri kojima bi povezali rizične trudnoće iz postupaka potpomognute oplodnje i perinatalnog ishoda kao ni šifre za nekontrolirane trudnoće s nepovoljnim perinatalnim ishodom, za potrebe ove analize im je dodijeljena šifra P01.8 – »Fetus i novorođenče nakon drugih komplikacija trudnoće u majke«. Ni malformacije genitalnog sustava majke (uterus bicornis, uterus subseptus u ovom uzorku) nemaju posebne šifre pa su uvrštene pod šifrom P03.8 »Fetus i novorođenče nakon drugih specificiranih komplikacija porođaja«. Za razliku od ovih bolesti/stanja postoje mogućnosti šifriranja utjecaja nekih štetnih majčinih navika i stanja na perinatalni ishod – za nikotinsko trovanje (P04.2) i za alkohol (P04.3), ali ne i za majčinu ovisnost o psihoaktivnim drogama pa je u ovakvom slučaju dodijeljena MKB-10 šifra P04.4 »Fetus i novorođenče nakon majčine upotrebe lijekova koji uzrokuju navikavanje«.

U obradi su korištene deskriptivne statističke metode:⁹ frekvencija pojedinih varijabli prema skupinama i podskupinama tri klasifikacijska sustava, izračun proporcija za ukupno perinatalno umrle, mrtvorodene i rano neonatalno umrle, rang vodećih uzroka mrtvorodjenja i ranih neonatalnih smrti.

Rezultati

Raspodjela perinatalno umrlih prema osnovnim sastavnicama pokazuje da je omjer mrtvorodjenih prema rano neonatalno umrlim (1,7:1). Udio perinatalno umrlih rođenih prijevremeno, prije 37. navršenog tjedna trudnoće je bio 73,5% (tablica 1).

Ukupna perinatalna smrtnost je 7,3%, a na perinatalne uzroke odnosi se 6,1% te na kongenitalne malformacije 1,2% (tablica 1). Prema skupinama uzroka smrti nalazimo da je od perinatalnih uzroka umrlo 270 djece odnosno 83,3%, a 54 ili 16,7% od kongenitalnih malformacija. Najveći broj umrlih (104) i najviša stopa smrtnosti zbog perinatalnih uzroka je u gestacijskoj dobi 22–27 tjedana (604,7%). Stopa perinatalne smrtnosti zbog perinatalnih uzroka je četiri puta manja u

Tablica 1. Perinatalno umrli prema trajanju trudnoće i prema MKB-10 skupinama bolesti u 2008. godini
Table 1. Perinatal deaths according to gestational age and ICD-10 groups in 2008

MKB-10; ICD-10 PU – PD	P00-P99		Q00-Q99		Rođeni – births		PNU	
	N	%	N	%	N	N	%	
22 – 27 tj. – weeks	104	604,7	7	40,7	172	111	645,3	
28 – 31 tj. – weeks	43	153,6	6	21,4	280	49	175,0	
32 – 36 tj. – weeks	62	29,1	16	7,5	2133	78	36,6	
≥37 tj. – weeks	61	1,5	25	0,6	41730	86	2,1	
Ukupno – Total	270	6,1	54	1,2	44315	324	7,3	

P00-P96: MKB-10 skupina »Određena stanja nastala u perinatalnom razdoblju«

P00-P96: ICD-10 group »Certain conditions originating in perinatal period«

Q00-Q99: MKB-10 skupina »Prirodne malformacije, deformiteti i kromosomske abnormalnosti«

Q00-Q99: ICD-10 group »Congenital malformations, deformities and chromosomal abnormalities«

PNU: perinatalno umrli – perinatally died

Tablica 2. Kongenitalne malformacije prema sastavnicama perinatalnih smrti u 2008. godini

Table 2. Congenital malformations according to components of perinatal death in 2008

MKB-X šifra ICD-X code	MR	RNU	PNU	% u ukupnom PNU % in total PNU
Q00-Q07	2	5	7	2,2
Q20-Q28	1	10	11	3,4
Q30-Q34	0	1	1	0,3
Q35-Q45	0	0	0	0,0
Q60-Q64	0	5	5	1,5
Q65-Q79	2	11	13	4,0
Q80-Q89	1	3	4	1,2
Q90-Q99	2	6	8	2,5
ostale Q dg	2	0	2	0,6
C, D i/and E dg	0	3	3	0,9
Ukupno – Total	10	44	54	16,7

Q00-Q07: »Prirodne malformacije živčanog sustava«

– »Congenital malformations of nervous system«

Q20-Q28: »Prirodne malformacije cirkulacijskog sustava«

– »Congenital malformations of cardiovascular system«

Q30-Q34: »Prirodne malformacije dišnog sustava«

– »Congenital malformations of respiratory system«

Q35-Q45: »Rascijepljena usna i nepce i ostale prirodne malformacije probavnog sustava«

– »Cleft lip and palate and other congenital malformations of gastrointestinal system«

Q60-Q64: »Prirodne malformacije mokraćnih organa«

– »Congenital malformations of genito-urinary system«

Q65-Q79: »Prirodne malformacije i deformiteti mišićno-koštanog sustava«

– »Congenital malformations and deformities of musculo-skeletal system«

Q80-Q89: »Ostale prirodne abnormalnosti«

– »Other congenital abnormalities«

Q90-Q99: »Kromosomske abnormalnosti, nevrštene drugamo«

– »Chromosomal abnormalities, unclassified«

Ostale Q dijagnoze – other Q diagnoses

C, D – »Novotvorine« – Neoplasms«

E – »Endokrine bolesti, bolesti prehrane i metabolizma«

– »Endocrine, nutritional and metabolic diseases«

MR: mrtvorodeni – stillborns

RNU: rano neonatalno umrli – early neonatally died

PNU: perinatalno umrli – perinatally died

dobi 28–31 tjedan (153,6%), 20 puta manja u dobi 32–36 tjedana (29,1%) i 400 puta manja (1,5%) u skupini rođenih ≥37 tjedana trudnoće. I kongenitalne malformacije su najučestalije kao uzrok smrti u dobi 22–27 tjedana (40,7%), učestalost je dvostruko niža u gesta-

Tablica 3. Perinatalno umrli u 2008. godini od kongenitalnih malformacija prema patološkim stanjima majke u trudnoći

Table 3. Perinatal deaths in 2008 due to congenital malformations according to mother's pathologic condition

MKB-10 šifra ICD-10 code	MR	RNU	PNU
P00.0 Hipertenzivni poremećaji		2	2
P70.0; P70.1 Dijabetes (melitus i gestacijski)		2	2
P00.8 Fetus i novorođenče na koje djeluju druga stanja majke		1	1
P01.0; P01.1 Insuficijencija cerviksa; prijevremena ruptura ovojnice		1	1
P01.2; P01.3 Oligohidramnion; polihidramnion		7	7
P01.5 Višeploidna trudnoća		1	1
P01.8 Druge komplikacije trudnoće u majke		0	0
P02.1 Abrupcija posteljice		0	0
P02.2 Morfološke i funkcionalne abnormalnosti posteljice		2	2
P02.5; P02.6 Poremećaji pupkovine (čvor, kratka pupkovina)		0	0
P02.7 Fetus i novorođenče s korioamnionitisom	2	1	3
P03; P04 Druge komplikacije poroda; štetni utjecaji preneseni preko posteljice			
Ukupno – Total	2	17	19

Legenda / Legend:

MR: mrtvorodeni – stillborns

RNM: rano neonatalno umrli – early neonatal deaths

PNU: perinatalno umrli – perinatal deaths

P00.0: hypertensive disorders

P70.0; P70.1: diabetes mellitus and gestational diabetes

P00.8: fetus and newborn affected by other maternal conditions

P01.0; P01.1: fetus and newborn affected by incompetent cervix;

by premature rupture of membranes

P01.2; P01.3: fetus and newborn affected by oligohydramnios;

polyhydramnios

P01.5: multiple pregnancy

P01.8: fetus and newborn affected by other maternal complications

of pregnancy

P02.1: abruptio placentae

P02.2: fetus and newborn affected by other and unspecified

morphological and functional abnormalities of placenta

(dysfunction, infarction, insufficiency)

P02.5; P02.6: other and unspecified conditions of umbilical cord

(short cord, vasa praevia)

P02.7: fetus and newborn affected by chorioamnionitis

P03.8: fetus and newborn affected by other specified complications

of labour or delivery

P04: fetus and newborn affected by noxious influences transmitted

via placenta

cijskoj dobi 28–31 tjedan (21,4%), 5 puta manja u skupini 32–36 tjedana (7,5%) i iznosi 0,6% u skupini ≥ 37 tjedana trudnoće. Kongenitalnih malformacija je brojčano najviše u terminskim trudnoćama (25/54) i čine 46,3% svih smrti zbog malformacija.

Struktura uzroka smrti se znatno razlikuje kad gledamo pojedine sastavnice perinatalne smrti, jer kongenitalne malformacije uzrokuju 4,9% ukupnih uzroka mrtvorodenja, a 36,7% ranih neonatalnih smrti (*tablica 2*).

Najučestalija skupina malformacija su malformacije mišićno-koštanog sustava (13) od kojih je 12 umrlo zbog dijafragmalne hernije. Slijede malformacije cirkulacijskog sustava koje se najčešće odnose na složene srčane greške te kromosomski sindromi, uglavnom Edwardsov sindrom. Zbog malog broja slučajeva malformacije nisu prikazane prema pojedinačnim dijagnozama, nego MKB-10 skupinama (*tablica 2*). U 19/54 slučajeva smrti zbog malformacija zabilježena su i određena patološka stanja majke u trudnoći i to u 2 od 10 mrtvorodenja zbog malformacija i u 17 od 44 ranih neonatalnih smrti od malformacija (*tablica 3*). Od patoloških stanja koja se sporadično javljaju najučestaliji su oligohidramnion i polihidramnion, u ukupno 7 slučajeva.

Određene bolesti/stanja iz *perinatalnog razdoblja* (MKB-10 skupina P00-P96) su uzrokovale 194 ili 95,1% mrtvorodenja i 76 ili 63,3% ranih neonatalnih smrti (*tablica 4*). U *mrtvorodenih* su najučestalije dijagnoze antepartalna asfiksija (P20=71), mrtvorodenje bez ikakve pobliže dijagnoze (P95=54) i aspiracija amnijske tekućine (P24.1=28). Na ove tri dijagnoze se odnosi 78,8% mrtvorodenja iz MKB-10 skupine P00-P96. Od ostalih rjeđih uzroka najviše je dijagnoza intrauterinog zastoja rasta (P05=14) i infekcija (P23 i P35-P39=12). U 4 mrtvorodenja uzrok je bio dijabetes, a u još 4 fetalni hidrops nepoznatog ili nenavedenog uzroka (P83.2=4).

Među *rano neonatalno umrlima* najučestaliji je uzrok respiracijski distres (P22=30 slučajeva), na drugom mjestu su infekcije (P35-P39=11), a na trećem ostali poremećaji dišnog sustava vezani uz plućnu nezrelost, poput primarne atelektaze i plućnog krvarenja (P25-P29=9). Ova tri uzroka čine 65,8% ranih neonatalnih smrti zbog stanja nastalih u perinatalnom razdoblju. Na četvrtom mjestu je intrakranijalno krvarenje (P52=8) koje je često kombinirano s respiracijskim distresom.

U mrtvorodenih je antepartalna asfiksija najučestalija dijagnoza u svim gestacijskim dobnim skupinama (*tablica 5*). Njena učestalost je najmanja u dobi 22–27 tjedana (27,3%), a raste s gestacijskom dobi, do 53,5% uzroka mrtvorodenja ≥ 37 tjedana trudnoće. U rano neonatalno umrlih je najučestalija dijagnoza respiracijskog distresa u svim gestacijskim skupinama (*tablica 6*). Značajna razlika između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih od perinatalnih uzroka je u tome što je 78% ukupnih ranih neonatalnih smrti u gestacijskoj skupini 22–27 tjedana, a mrtvorodeni su raspodijeljeni u svim gestacijskim skupinama u rasponu 18–30%.

Tablica 4. Perinatalno umrli zbog perinatalnih uzroka u 2008. godini
Table 4. Perinatal deaths due to perinatal conditions in 2008

MKB-10 šifra ICD-10 code	MR	RNU	PNU	% od – of PNM
P05 Usporeni rast fetusa i njegova pothranjenost	14		14	4,3
P07 Kratko trajanje gestacije i niska porodna težina	0	5	5	1,5
P20 Intrauterina hipoksija	71		71	21,9
P21 Porodna asfiksija	0	4	4	1,2
P22 Respiracijski distres novorođenčeta	0	30	30	9,3
P23 Kongenitalna pneumonija	5	3	8	2,5
P24 Neonatalni aspiracijski sindrom	28	2	30	9,3
P25-P29 Druge respiracijske bolesti nastale u perinatalnom razdoblju	1	9	10	3,1
P35-P39 Infekcije specifične za perinatalno razdoblje	7	11	18	5,6
P50 Fetalni gubitak krvi	3	0	3	0,9
P52 Intrakranijalno netraumatsko krvarenje	2	8	10	3,1
P55 Hemolitična bolest fetusa i novorođenčeta	1	0	1	0,3
P70 Poremećaji metabolizma ugljikohidrata specifični za fetus i novorođenče	4	3	7	2,2
P83.2 Fetalni hidrops koji nije uzrokovan hemolitičnom bolesti	4	1	5	1,5
P95 Fetalna smrt zbog nespecificiranog uzroka	54	0	54	16,7
Ukupno – Total	194	76	270	83,3

Legenda / Legend:

- P05: Slow fetal growth and fetal malnutrition
P07: Disorders related to short gestation and low birth weight, not elsewhere classified
P20: Intrauterine hypoxia
P21: Birth asphyxia
P22: Respiratory distress syndrome of the newborn
P23: Congenital pneumonia
P24: Neonatal aspiration syndromes
P25-P29: Other respiratory diseases originating in the perinatal period
P35; P39: Infections specific to the perinatal period
P50: Fetal blood loss
P52: Intracranial nontraumatic haemorrhage of fetus and newborn
P55: Haemolytic disease of fetus and newborn
P70: Disorders of carbohydrate metabolism specific to fetus and newborn
P83.2: Hydrops fetalis not due to haemolytic disease
P95: Fetal death of unspecified cause
MR: mrtvorodeni – stillborns
RNU: rano neonatalno umrli – early neonatally died
PNU: perinatalno umrli – perinatally died

U obje skupine umrlih zbog određenih stanja iz perinatalnog razdoblja nalazimo da je većina uzroka smrti povezana s bolestima majke ili drugim komplikacijama u trudnoći. Od 194 mrtvorodena zbog perinatalnih uzroka utvrđeno je u 169 ili 87,1% da se radilo o komplikacijama u trudnoći (*tablica 7*). U rano neonatalno umrlih je od 76 umrlih zbog perinatalnih uzroka u 59 slučajeva (77%) komplikacija majke utjecala na nastanak djetetove smrti (*tablica 8*). Najučestalija majčina komplikacija povezana s mrtvorodenjem je insuficijencija posteljice (P02.2=32 ili 16,5% mrtvorodenja od perinatalnih uzroka). Drugi majčin uzrok je korioamnionitis

Tablica 5. Mrtvorodeni prema trajanju trudnoće i uzrocima smrti u 2008. godini
Table 5. Stillborns in relation to gestational age and causes of death in 2008

MKB-10 šifra ICD-10 code	Tjedni trudnoće – Gestational age				Ukupno Total	% od – of MR
	22–27	28–31	32–36	≥37		
P05 Usporeni rast fetusa i njegova pothranjenost	2	5	4	3	14	7,2
P07 Kratko trajanje gestacije i niska porodna težina					0	0,0
P20 Intrauterina hipoksija	12	11	18	30	71	36,6
P21 Porodna asfiksija					0	0,0
P22 Respiracijski distress novorođenčeta					0	0,0
P23 Kongenitalna pneumonija	4		1		5	2,6
P24 Neonatalni aspiracijski sindrom	9	2	6	11	28	14,4
P25-P29 Druge respiracijske bolesti nastale u perinatalnom razdoblju		1			1	0,5
P35-P39 Infekcije specifične za perinatalno razdoblje	4		3		7	3,6
P50 Fetalni gubitak krvi		2		1	3	1,5
P52 Intrakranijalno netraumatsko krvarenje		1	1		2	1,0
P55 Hemolitična bolest fetusa i novorođenčeta	1				1	0,5
P70 Poremećaji metabolizma ugljikohidrata specifični za fetus i novorođenče	2		2		4	2,1
P83.2 Fetalni hidrops koji nije uzrokovan hemolitičnom bolešću	3		1		4	2,1
P95 Fetalna smrt zbog nespecificiranog uzroka	7	14	22	11	54	27,8
Ukupno – Total	44	36	58	56	194	100

Legenda kao u tablici 4. – Legend as in table 4.
MR: mrtvorodeni – stillborns

Tablica 6. Rano neonatalno umrli prema trajanju trudnoće i uzrocima smrti u 2008. godini
Table 6. Early neonatal deaths according to gestational age and causes of death in 2008

MKB-10 šifra ICD-10 code	Tjedni trudnoće – Gestational age				Ukupno Total	% od – of RNU
	22–27	28–31	32–36	≥37		
P05 Usporeni rast fetusa i njegova pothranjenost						0,0
P07 Kratko trajanje gestacije i niska porodna težina	5				5	6,6
P20 Intrauterina hipoksija						0,0
P21 Porodna asfiksija	3	1			4	5,3
P22 Respiracijski distress novorođenčeta	23	2	3	2	30	39,5
P23 Kongenitalna pneumonija	2			1	3	3,9
P24 Neonatalni aspiracijski sindrom	1			1	2	2,6
P25-P29 Druge respiracijske bolesti nastale u perinatalnom razdoblju	6	1	2		9	11,8
P35-P39 Infekcije specifične za perinatalno razdoblje	7	3	1		11	14,5
P50 Fetalni gubitak krvi					0	0,0
P52 Intrakranijalno netraumatsko krvarenje	8				8	10,5
P55 Hemolitična bolest fetusa i novorođenčeta					0	0,0
P70P70 Poremećaji metabolizma ugljikohidrata specifični za fetus i novorođenče	3				3	3,9
P83.2 Fetalni hidrops koji nije uzrokovan hemolitičnom bolešću	1				1	1,3
P95 Fetalna smrt zbog nespecificiranog uzroka					0	0,0
Ukupno – Total	59	7	6	4	76	100

Legenda kao u tablici 4. – Legend as in table 4.
RNU: rano neonatalno umrli – early neonatally died

(P02.7=24 ili 12,4% mrtvorodenja od perinatalnih uzroka); slijede hipertenzivni poremećaji (P00.0=23 ili 11,9%), poremećaji pupkovine (P02.5; P02.6=20 ili

10,3%), a na 5. mjestu su komplikacije višeplođove trudnoće (P01.5=16 ili 8,2%). Svega 25/194 (12,9%) mrtvorodenih od perinatalnih uzroka su bez komplika-

Tablica 7. Mrtvorodeni s komplikacijama majke u trudnoći prema uzroku smrti u 2008. godini
Table 7. Stillborns with mother's pregnancy complications in relation to cause of death in 2008

MKB-10 šifra ICD-10 code	Bolesti majke – Mother's diseases		Komplikacije u trudnoći Pregnancy complications					Posteljica/pupkovina Placenta/umbilical cord				S komplika- cijama With compli- cations	Bez kompli- kacija Without complications	P00-P96 Sve- ukupno Total	
	P00.0	P70	P00.1- P00.9	P01.0; P01.1	P01.2; P01.3	P01.5	P01.8	P03;P04	P02.1	P02.2	P02.5; P02.6				P02.7
P05			2			4		2	1	0		2	11	3	14
P07														0	
P20	11		4		2	2	3	1	14	8	20	2	67	4	71
P21															
P22															
P23		1										4	5	0	5
P24	2		2	1					1	8		7	21	7	28
P25-P29												1	1	0	1
P35-P39	1		1	1			1					3	7	0	7
P50						3							3	0	3
P52										1		1	2	0	2
P55													0	1	1
P70.0-P70.1	1	2								1			4	0	4
P83.2					1							1	2	2	4
P95	8		1	1	1	7	6		5	14		3	46	8	54
Ukupno Total	23	3	10	3	4	16	10	3	21	32	20	24	169	25	194

Legenda / Legend:

P00.0: hipertenzivni poremećaji – hypertensive disorders

P70: dijabetes melitus i gestacijski dijabetes – diabetes mellitus and gestational diabetes

P00.1-P00.9: druge majčine bolesti/stanja: plućna embolija (1); rak dojke (1); bubrežna bolest (3); srčana bolest (2); infektivna bolest (1); lupus (1); kolestaza (1)

P00.1-P00.9: other mother's diseases/conditions: pulmonary embolism (1), breast cancer (1), renal and urinary tract diseases (1), infectious disease (1), lupus (1), cholestasis (1)

P01.0-P01.1: fetus i novorođenče zbog insuficijencije vrata maternice; nakon prijevremene rupture ovojnica – fetus and newborn affected by incompetent cervix; after premature rupture of membranes

P01.2-P01.3: fetus i novorođenče s oligohidramnionom; polihidramnionom – fetus and newborn affected by oligohydramnios; polyhydramnios

P01.5: višeploidna trudnoća – multiple pregnancy

P01.8: nekontrolirana trudnoća – uncontrolled pregnancy (10); IVF(2)

P02.1: abrupcija placente – placental abruption

P02.2: fetus i novorođenče s drugim i nespecificiranim morfološkim i funkcionalnim abnormalnostima placente (disfunkcija, infarkt, insuficijencija) fetus and newborn affected by other and unspecified morphological and functional abnormalities of placenta (dysfunction, infarction, insufficiency)

P02.5-P02.6: fetus i novorođenče s drugom kompresijom pupkovine; fetus i novorođenče na koje djeluju druga i nespecificirana stanja pupkovine (kratka pupkovina, vasa praevia) fetus and newborn affected by other compression of umbilical cord; fetus and newborn affected by other and unspecified conditions of umbilical cord (short cord, vasa praevia)

P02.7: fetus i novorođenče s korioamnionitisom – fetus and newborn affected by chorioamnionitis

P03.8: uterus bicornis (1); uterus subseptus (1)

P04: ovisnost o drogama/nikotinu – drug/tobacco addiction (1)

cija u trudnoći koje bi utjecale na nastanak smrti. U rano neonatalno umrlih najučestalija komplikacija u majke je korioamnionitis (P02.7=16 ili 21,1%), slijedi insuficijencija cerviksa i prijevremeno prsnuće plodovih ovoja (P01.0; P01.1=14 ili 18,4%), zatim komplikacije višeploidove trudnoće (P01.5=9 ili 11,8%), insuficijencija posteljice (P02.2=6 ili 7,9%) i na petom mjestu su različite bolesti majke (P00.1-P00.9=4 ili 5,2%).

Asfiksija je najčešći uzrok *mrtvorodenosti* (71/194), a u 67/71 ili 94,3% vezana je uz komplikaciju trudnoće/poroda kao osnovni uzrok, najviše zbog pupkovine oko vrata (20/71 ili 28,1%), zatim zbog abrupcije posteljice (14/71 ili 19,7%) i hipertenzivnih poremećaja (11/71 ili 15,5%). U mrtvorodenih s nepoznatim uzrokom smrti (P95) utvrđeno je da su komplikacije u majke povezane s mrtvorodenjem bile u 46/54 slučaja ili 85,2%. Naj-

učestalija je bila insuficijencija posteljice (14/54 mrtvorodenja), zatim hipertenzivni poremećaji (8/54), višeploidova trudnoća (7/54). Treći uzrok mrtvorodenja je aspiracija amnijske tekućine (28/194), a majčina stanja su povezana sa smrću u 21/28 (75%) slučajeva od kojih 8/28 (28,6%) insuficijencija posteljice, u 7/28 (25%) korioamnionitis, ostalo su druge bolesti i stanja majke. U svim ostalim slučajevima mrtvorodenja (41/194 ili 21,1%) komplikacije u trudnoći majke povezane sa smrću su zabilježene još u 35/41 ili 85,4%.

Najčešći uzrok *ranih neonatalnih smrti* zbog perinatalnih stanja je respiracijski distress (P22) od kojeg je u 24/30 ili 80% umrlih utvrđena bolest/stanje majke od utjecaja na smrt djeteta. Najčešći uzroci ovih prijevremenih poroda s RDS-om su bili korioamnionitis i višeploidova trudnoća. Drugi najčešći osnovni uzrok

Tablica 8. Rano neonatalno umrli s komplikacijama majke u trudnoći prema uzroku smrti u 2008. godini
 Table 8. Early neonatal deaths with mother's pregnancy complications in relation to cause of death in 2008

MKB-10 šifra ICD-10 code	Bolesti majke Mother's diseases		Komplikacije u trudnoći Pregnancy complications					Posteljica/pupkovina Placenta/pl.cord				S komplika- cijama With compli- cations	Bez kompli- kacija Without complications	P00-P96 Sve- ukupno Total	
	P00.0	P70	P00.1- P00.9	P01.0; P01.1	P01.2; P01.3	P01.5	P01.8	P03;P04	P021.1	P02.2	P02.5; P02.6				P02.7
P05													0	0	0
P07				3								1	4	1	5
P20															
P21				1			1			2			4	0	4
P22	1		3	2		5	1		3	3		6	24	6	30
P23								1				1	2	1	3
P24													0	2	2
P25-P29				2								5	7	2	9
P35-P39			1	1		4				1		3	10	1	11
P50													0	0	0
P52				5									5	3	8
P55													0	0	0
P70		3											3	0	3
P83.2													0	1	1
P95															
Ukupno Total	1	3	4	14		9	2	1	3	6		16	59	17	76

Legenda / Legend: kao u tablici 7. – as in table 7.

rane neonatalne smrti su infekcije (P35-P39) u kojih je u 10/11 rano neonatalno umrlih infekcija djeteta uzrokovana korioamnionitisom. Na trećem mjestu su drugi respiracijski poremećaji povezani s plućnom nezrelošću poput primarne atelektaze i krvarenja u plućima (P25-P28), u kojima je 5/9 slučajeva povezano s korioamnionitisom i posljedičnim prijevremenim porodom, a 2/9 s prijevremenom rupturom plodovih ovoja bez poznatog uzroka. U svim ostalim slučajevima ranih neonatalnih smrti (26/76 ili 34,2%) komplikacije u trudnoći majke povezane sa smrću su zabilježene u 18/26 slučajeva ili 69,2%.

Rasprava i zaključci

Analizu uzroka perinatalnih smrti temeljem prijave perinatalnih smrti provodimo od 1998. godine, kada je uvedena u svrhu evaluacije kvalitete perinatalne skrbi u projektu Ministarstva zdravstva »Poboljšanje perinatalne skrbi«, a od 2001. godine je dio rutinske zdravstvene statistike.¹⁰⁻¹⁴ Za potrebe međunarodnog izvještavanja o uzrocima smrti i dalje treba izabrati samo jedan, najvažniji uzrok, jer se međunarodne usporedbe uzroka smrti temelje na MKB-10 klasifikaciji SZO-a.⁶ Međutim, prema našim dosadašnjim iskustvima u praćenju uzroka perinatalnih smrti, samo kombinacija uzroka od strane majke i uzroka utvrđenih u perinatalno umrle djece daje dovoljno informacija potrebnih za provođenje preventivnih mjera za smanjenje smrtnosti. Stoga je i cilj ove analize bio utvrđivanje povezanosti između majčinih kliničkih dijagnoza i patohistološkog nalaza posteljice, ukoliko je dostupan na prijavi, s kliničkom dijagnozom i patohistološkim nalazom u djeteta, ukoliko je upisan na prijavi.

Prema rezultatima možemo utvrditi da su kongenitalne malformacije znatno manje povezane s bolestima/stanjima majke nego perinatalni uzroci. Udio kongenitalnih malformacija u ukupnim perinatalnim smrtima se s godišnjim varijacijama kreće 15%–20% s trendom blagog porasta u rano neonatalno umrlih (28–36%) i u udjelu od oko 5% u mrtvorodenih, što potvrđuju naše ranije analize uzroka perinatalnih smrti.^{10,11,12} Spoznaje o razlikama u pojavnosti pojedinih kongenitalnih malformacija kao uzroka smrti su značajne za planiranje intervencija – neke od njih se sigurno mogu postojećim dijagnostičkim metodama utvrditi rano u trudnoći,^{13,14} kada roditelji mogu donijeti odluku o nastavku trudnoće,^{15,16} a neke malformacije se mogu i liječiti »in utero« medikamentozno¹⁷ ili čak kirurški¹⁸ te tako izbjeći nepovoljan perinatalni ishod. Ultrazvukom se otkriva više od 75% fetalnih malformacija, a uz biokemijske testove daje mogućnost prenatalne dijagnoze u 90% slučajeva.^{19,20} Velika razlika u udjelu malformacija između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih može biti povezana s pravodobnim dijagnosticiranjem prije 22. tjedna trudnoće i medicinski indiciranim prekidom trudnoće, što nam ostaje nepoznanica zbog nedostatka podataka. U svrhu utvrđivanja pojavnosti pojedinih malformacija u našoj populaciji bilo bi korisno posebno pratiti i prijavljivati zbog malformacija medicinski indicirane prekide trudnoća, neovisno o trajanju trudnoće, zbog dobivanja potpunijih podataka o svim uzrocima perinatalnih smrti te o pojavnosti malformacija. Iz našeg uzorka perinatalno umrlih nisu isključena tri slučaja zbog malformacija medicinski indicirana prekida trudnoće koja su bila nakon 22. tjedna trudnoće. Budući da uz teške malformacije nema velikih mogućnosti intervencije, za donošenje odluka zasad je

najvažnija pravodobna antenatalna dijagnostika i genetsko savjetovanje.

Za razliku od kongenitalnih malformacija na koje se ne može značajno utjecati, na perinatalne smrti nastale zbog bolesti/poremećaja majke u trudnoći svakako se može utjecati dobrom antenatalnom skrbi i provođenjem svih mjera u skladu s regionalnom organizacijom. Liječenje hipertenzivnih poremećaja, dijabetes melitusa i gestacijskog dijabetesa sigurno će utjecati na smanjenje broja insuficijencija posteljice i perinatalne smrti zbog asfiksije, aspiracije amnijske tekućine i intrauterinog zastoja rasta. Korioamnionitis je vodeći uzrok u rano neonatalno umrlim, ali je i u mrtvorodenih na visokom drugom mjestu. Pravodobno utvrđivanje i liječenje infekcija moglo bi utjecati na smanjenje ovog značajnog uzroka smrti. Ovisno o patološkom stanju i mogućnostima liječenja potrebno je zbrinuti trudnicu u ustanovu u kojoj postoje veće mogućnosti za uspješan ishod ugrožene trudnoće. Evidentiranje majčinih bolesti/stanja u prijavi perinatalne smrti, s dodatnim patohistološkim nalazom, omogućavaju nam da za veliki broj perinatalno umrlih koji bi bili upisani samo s dijagnozom prematuriteta ili kao mrtvorodenje bez poznatog uzroka smrti, dođemo do odgovora o pravom uzroku smrti – patološkom stanju majke u čak 84% perinatalno umrlih zbog perinatalnih uzroka. U našim ranijim analizama su podaci o patohistološkom nalazu posteljice najčešće nedostajali¹⁴ pa nismo mogli povezati određene komplikacije posteljice sa smrću djeteta. Nalaz korioamnionitisa ili nalaz infarkta i drugih promjena posteljice omogućava povezivanje stanja u majke sa smrću djeteta i doprinosi točnijem utvrđivanju osnovnih uzroka smrti. Nedostatak šifri za pojedina patološka stanja u MKB-10 je u našim ranijim analizama već spomenut,^{21,22} ali za nacionalne potrebe može se sva patološka stanja koja se smatraju čestim, ili po drugim karakteristikama značajnim za perinatalnu skrb i ishod, posebno izvojiti kao što je ovdje u metodama i tablicama i napravljeno. Informatizacija rodilišta uz korištenje standardnog šifarskog sustava bi olakšala unos i obradu podataka o svim pokazateljima potrebnim za evaluaciju perinatalne skrbi te omogućilo preciznije usporedbe među rodilištima.

Da bi mjere sekundarne prevencije vezane uz pravodobno otkrivanje poremećaja kao i mjere tercijarne prevencije koje se odnose na nadzor i liječenje prema načelima regionalizacije bile što učinkovitije, potrebno je pratiti i evidentirati sve uzroke koji dovode do perinatalnih smrti i kontinuirano provoditi evaluaciju svog rada.

Literatura

1. Cole SK, Hey EN, Thompson AM. Classifying perinatal death: an obstetric approach. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1204–12.

2. Hey EN, Lloyd DJ, Wigglesworth JS. Classifying perinatal death: fetal and neonatal factors. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1213–23.

3. Tudehope DI, Flenady V. Clinical classification systems for evaluating indigenous perinatal and infant deaths. *Med J Aust* 2001;175(4):181–2.

4. Bambang S, Spencer NJ, Logan S, Gill L. Cause-specific perinatal death rates, birth weight and deprivation in the West Midlands, 1991–93. *Child Care Health Dev* 2000;26(1):73–82.

5. Kady S, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(3):397–410.

6. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Svezak 1. Zagreb: za hrvatsko izdanje Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Medicinska naklada 1994.

7. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Svezak 2. Priručnik za uporabu. Zagreb: za hrvatsko izdanje Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Medicinska naklada 1994.

8. Rodin U, Belić D, Lesjak Z. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj u 2008. godini. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb 2009. www.hzjz.hr

9. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1991.

10. Dražančić A, Rodin U. Uzroci fetalne i perinatalne smrtnosti u Hrvatskoj u 2006. godini. Zanemaren usporeni rast djeteta. *Gynaecol Perinatol* 2007;16(2):34–43.

11. Dražančić A, Rodin U. Uzroci perinatalnih smrti u Hrvatskoj 2005. godine. *Gynaecol Perinatol* 2007;16(3):115–31.

12. Kos M, Dražančić A, Rodin U. Patoanatomski uzroci perinatalnih smrti i njihova korelacija s kliničkim dijagnozama u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. *Gynaecol Perinatol* 2005;14(suppl.3):32–9.

13. Kurjak A, Mirić D. Prenatalno otkrivanje malformacija fetusa. U: Kurjak A. i sur. Ginekologija i perinatologija. Vараždinske toplice: Golden Time 1995;101–20.

14. Ivanišević M, Đurić K, Franičević D. Probir u perinatologiji. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):55–62.

15. Kos M. Bioetički pristup u dijagnostici i terapiji fetalnih malformacija. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):51–4.

16. Frković A. Distanzija i novorođenčad s teškim malformacijama. *Gynaecol Perinatol* 2004;13(4):165–9.

17. Matijević R. Fetalna terapija. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):34–9.

18. Harrison M. Surgically correctable fetal disease. U: Evans M, Platt L, De La Cruz F (ur). Fetal therapy. London: Parthenon Publishing 2001;47.

19. Chitty LS, Pandya P. Ultrasound screening for fetal abnormalities in the first trimester. *Prenatal Diagnosis* 1997;17:1269–82.

20. Kurjak A, Vecek N, Hafner T, Bozek T, Funduk-Kurjak B, Ujević B. Prenatal diagnosis: what does four-dimensional ultrasound? *Perinat Med* 2002;30:57–62.

21. Rodin U. Model klasifikacije uzroka perinatalnih smrti. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 2008.

22. Rodin U, Dražančić A, Kos M. Razlike u klasifikacijskim sustavima pri određivanju uzroka perinatalne smrti. *Gynaecol Perinatol* 2008;12(suppl.1):91–103.