Klinički tijek i ishodi kasne nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode

Ereš, Mia

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:272525

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mia Ereš

Klinički tijek i ishodi kasne nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mia Ereš

Klinički tijek i ishodi kasne nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za neonatologiju Klinike za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom doc. dr. sc. Mirte Starčević, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

POPIS KRATICA

BHSB beta-hemolitički streptokok grupe B

CKS crvene krvne stanice

CPAP potpora disanju kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima

GD gestacijska dob

Hbg hemoglobin

KBC Klinički bolnički centar

KGD korigirana gestacijska dob

RDS sindrom respiratornog distresa

TTN tranzitorna tahipneja novorođenčeta

SADRŽAJ

Sažetak 5

Summary 6

1. UVOD 1

1.1. Definicija i podjela nedonoščadi 1

1.2. Uzroci nedonošenosti 2

1.3. Fiziološke osobitosti kasne nedonoščadi 2

1.3.1. Problemi termoregulacije 2

1.3.2. Poteškoće hranjenja 3

1.3.3. Hiperbilirubinemija 3

1.3.4. Hipoglikemija 4

1.3.5. Anemija 4

1.3.6. Respiratorne komplikacije 5

1.3.7. Infekcije 6

1.4. Kriteriji otpusta kasne nedonoščadi 6

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 8

3. ISPITANICI I METODE 9

4. REZULTATI 10

4.1. Opći podaci 10

4.2. Termoregulacijska potpora 12

4.3. Ostvarivanje enteralnog hranjenja 13

4.4. Liječenje hiperbilirubinemije 14

4.5. Hipoglikemija 15

4.6. Anemija i potreba za transfuzijskim liječenjem 15

4.7. Respiratorne komplikacije i metode liječenja 16

4.8. Potreba za antibiotskim liječenjem 18

4.9. Trajanje hospitalizacije i tjelesna masa pri otpustu 19

5. RASPRAVA 21
5.1. Analiza općih rezultata 21
5.2. Potreba za inkubatorskim uvjetima 22
5.3. Potreba za fototerapijom 23
5.4. Ostvarivanje punog enteralnog unosa 23
5.5. Hipoglikemija 24
5.6. Anemija i liječenje transfuzijom 24
5.7. Respiratorne komplikacije i metode liječenja 25
5.8. Indikacije za antibiotsko liječenje 26
5.9. Duljina hospitalizacije i otpust kući 27
6. ZAKLJUČAK 28
Zahvale 29
Literatura 30
Životopis 33
Popis ilustracija 34

Sažetak

Klinički tijek i ishodi kasne nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode

Mia Ereš

Kasna nedonoščad su posebna podskupina nedonoščadi definirana rođenjem u periodu od 34+0 do 36+6 gestacijskih tjedana. Premda porodnom masom i duljinom često sliče terminskoj novorođenčadi, zbog nezrelosti su sklona raznim komplikacijama..

Cilj ovog rada bio je utvrditi koje su najčešće komplikacije i kakvi su ishodi liječenja u kasne nedonoščadi tijekom njihovog boravka u rodilištu. Retrospektivno su analizirani podaci iz medicinske dokumentacije 420 kasna nedonoščeta rođena u Klinici za ženske bolesti i porode tijekom dvogodišnjeg razdoblja.

Rezultati su pokazali kako su broj rođenih carskim rezom, broj rođenih iz višeplodnih trudnoća, potreba za višom razinom skrbi, dani boravka u inkubatoru, potreba za transfuzijskim liječenjem, incidencija respiratornih komplikacija, incidencija infekcija te dani boravka u bolnici obrnuto proporcionalni gestacijskoj dobi. Broj rođenih vaginalnim putem, ostvarivanje ranog punog enteralnog unosa hrane te porođajna i otpusna masa su bili proporcionalni gestacijskoj dobi. Analiza duljine trajanja fototerapijskog liječenja, te učestalost hipoglikemije i anemije nisu pokazali korelaciju prema gestacijskoj dobi. Svi ispitanici su otpušteni kući bez potrebe za posebnom skrbi ili specifičnim liječenjem. Nije bilo smrtnih ishoda.

Zaključno, premda se definiraju kao jedinstvena skupina, rizici pojedinih komplikacija se u kasne nedonoščadi ne mogu generalizirati jer značajno ovise o svakom gestacijskom tjednu njihove nezrelosti. To je važno znati kako se određeni rizici ne bi umanjivali odnosno uvećavali, u cilju optimalizacije skrbi o kasnoj nedonoščadi tijekom njihova boravka u rodilištu.

Ključne riječi: kasno nedonošče, komplikacije, ishod

Summary

Clinical course and outcome of late preterm infants at the University Hospital Center Zagreb Department of Obstetrics and Gynecology

Mia Ereš

Late preterm infants are a specific group of infants born at 34+0 and 36+6 weeks of gestation. Even though they are similar to term neonates because of their birth weight and length, they are immature and prone to various complications.

Aim of this study was to determine which are the most common complications and what are the clinical outcomes of late preterm infants during their initial stay at the maternity hospital. Data, about 420 late preterm infants born at the University Hospital Center Zagreb Department of Obstetrics and Gynecology during the two year period, were collected from medical documentation and retrospectively analized.

Results showed that the number of infants born by caesarean section, number born from multiple births pregnancy, need for a higher level of care, stay in the incubator, need for transfusion, incidence of respiratory complications, incidence of infections and stay in the hospital were inversly proportional to gestational age. Number of infants born by vaginal delivery, full enteral feeding, birth and discharge weight were proportional to gestational age. Data analysis of phototherapy, hypoglycemia and anemia have not shown any correlation. All subjects have been discharged home without any need for special care or specific treatment. There were no fatal outcomes.

In conclusion, even though they are considered to be a unique group, risk from individual complications between late preterm infants can not be generalized because it significantly depands on every week of gestational age. That is of great importance to know to make sure certain risks are not decreased or increased with the aim of optimalization of care during their stay in the maternity hospital.

Key words: late preterm infant, complication, outcome

1. UVOD

1.1. Definicija i podjela nedonoščadi

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji nedonoščetom se smatra svako dijete koje je rođeno prije navršenih 37 tjedana (259 dana) trudnoće. (1)

Ova definicija temelji se na gestacijskoj dobi kao mjerilu trajanja trudnoće. Gestacijska dob (GD) djeteta računa se od prvog dana zadnje menstruacije do dana rođenja. (2)

To je kriterij koji dijeli svu novorođenčad na tri velike skupine:

1. Nedonoščad- GD manja od navršenih 37 tjedana (259 dana)

2. Donošena novorođenčad- GD od navršenih 37 (259 dana) do 42 tjedna (294 dana)

3. Prenošena novorođenčad- GD viša od navršenih 42 tjedna (294 dana)

Specifični zdravstveni rizici izdvajaju prijevremeno rođenu djecu kao posebno osjetljivu skupinu novorođenčadi čiji pobol i ishod uvelike ovise o stupnju nezrelosti. Upravo zbog toga i sama nedonoščad se dijele na podskupine kako bi se istaknule posebnosti pojedinih gestacijskih kategorija u cilju optimalizacije njihove skrbi i što boljih ishoda liječenja.

Nedonoščad se prema trajanju trudnoće dijele na:

1. Ekstremno prijevremeno rođenu- manje od 28 tjedana

2. Vrlo prijevremeno rođenu- od 28+0 do 31+6 tjedana

3. Umjereno prijevremeno rođenu- od 32+0 do 33+6 tjedana

4. Kasnu nedonoščad- od 34+0 do 36+6 tjedana

Kasna nedonoščad u globalnim razmjerima čine gotovo 2/3 od ukupno prijevremeno rođene djece. (3)

Budući veličinom i rodnom masom često nalikuju terminskoj novorođenčadi nekad ih se nazivalo i predterminskom djecom čime se stvorio pogrešan dojam da su sličniji donešenoj nego nedonošenoj novorođenčadi. No, epidemiološka istraživanja su pokazala da su morbiditet i mortalitet ove skupine novorođenčadi izravna posljedica njihove nezrele

fiziologije i da se u adaptacijskom smislu ponašaju kao tipična nedonoščad. U istraživanju koje je uključivalo preko 400 000 novorođenčadi pobol kasne nedonoščadi je bio 22% u odnosu na 3% u terminske novorođenčadi. (4)

Upravo su ovakvi rezultati pobudili ponovni interes struke za ovu skupinu nedonoščadi ukazujući na javnozdravstveni značaj ove najbrojnije skupine nedonoščadi.

1.2. Uzroci nedonošenosti

Prijevremeni porod može nastupiti spontano ili može biti ijatrogeno izazvan zbog određenih medicinskih indikacija. Poznati su brojni rizični čimbenici koji doprinose spontanom početku prijevremenog poroda kao što su nizak socioekonomski status, neredovita i nekvalitetna predporodna skrb, dob majke (mlađa od 16 ili starija od 35 godina), ovisnosti (alkoholizam) i slično. Također, liječnik može odlučiti inducirati porod zbog majčinih ili fetalnih razloga koji ugrožavaju ishod trudnoće (preeklampsija, prirasla posteljica, predležeća posteljica, fetalne anomalije). Upravo velika većina od ovako rizičnih trudnoća završava prijevremenim porodom, najčešće u gestacijskim tjednima kasne nedonošenosti. (2, 5, 6)

1.3. Fiziološke osobitosti kasne nedonoščadi

Kasna nedonoščad imaju drugačije, nezrelije fiziološke procese od terminske, donošene djece. Ta fiziološka nezrelost otežava djetetu prilagodbu na vanmaternične uvjete života što može dovesti do blažih (tzv. adaptacijskih) poteškoća ili težih (životno ugrožavajućih) komplikacija. Adaptacijskim poteškoćama se smatraju problemi termoregulacije, poteškoće hranjenja, hiperbilirubinemija, hipoglikemija i anemija, dok respiratorne komplikacije i infekcije spadaju u teže komplikacije i najčešći su uzrok pobola i smrtnosti. (2, 7, 8)

1.3.1. Problemi termoregulacije

Nakon rođenja dijete mora samo održavati termalnu homeostazu koju je prenatalno održavalo pasivnim putem preko majke. Naime, majčina termoregulacija tijekom trudnoće održava konstatnu temperaturu amnionske tekućine, a putem posteljice i direktnog kontakta fetalne kože i amnionske tekućine fetus gubi višak topline. Čak i terminski rođena djeca trebaju pojačano utopljavanje u početnom periodu života zbog puno veće tjelesne površine u odnosu na njihovu masu što ubrzava procese gubljenja topline. Kod nedonoščadi je taj omjer još veći, a uz to nisu prošli zadnje tjedne intrauterinog razvoja tijekom kojih se povećava količina potkožnog masnog tkiva, a koža postaje deblja i jače keratinzirana. Također u odnosu na terminsku novorođenčad imaju manje zalihe glikogena i smeđeg masnog tkiva koje je bitan izvor energije za održavanje topline. Uz to postoji i problem nezrelog centralnog sustava za

termoregulaciju u posteriornom dijelu hipotalamausa gdje nema adekvatne proizvodnje termogenih hormona i odgovora na senzornim receptorima hipotalamusa. Sve to skupa dovodi do povećanih problema termoregulacije u odnosu na terminski rođenu djecu. (2, 8)

1.3.2. Poteškoće hranjenja

Hranjenje je koordinacijski zahtjevno za svako novorođenče, a posebice za nedonošče čiji je probavni sustav u anatomskom i funkcionalnom smislu nezreo. Orobukalna koordinacija i mehanizmi gutanja nisu do kraja uspostavljeni, a također imaju i oslabljen refleks sisanja. Uz to kasna nedonoščad mogu češće biti blago hipotonična ili općenito tjelesno slabija od terminske novorođenčadi, te je zbog toga uspostava efikasnog hranjenja još dodatno narušena. Poseban problem je i gastroezofagealni refluks koji se pojavljuje češće nego u terminske novorođenčadi. Svi ti mehanizmi otežavaju nedonoščetu prikladan i dovoljan unos hrane. (8, 9)

1.3.3. Hiperbilirubinemija

Isti mehanizmi dovode do hiperbilirubinemije (povećane razine bilirubina u krvi) u terminskog novorođenčeta i u nedonoščeta. Međutim, u nedonoščadi je hiperbilirubinemija učestalija, intenzivnija i duljeg trajanja nego u terminske novorođenčadi. (10, 11) Osnovni uzroci pojavi hiperbilirubinemije su povećana ponuda bilirubina jetrenim stanicama i njegovo smanjeno izlučivanje.

Novorođenčad, a pogotovo nedonoščad imaju veći hematokrit odnosno masu eritrocita u odnosu na volumen krvi i kraći životni vijek eritrocita (90 dana naprema 120 kod odraslih). Postnatalna razgradnja hemoglobina uslijed promijenjenih okolišnih uvjeta (višeg parcijalnog tlaka kisika) dovodi do povećane razine bilirubina u cirkulaciji i povećane potrebe za metaboliziranjem u jetri. No, sniženi kapacitet vezanja bilirubina za jetrene stanice (smanjena količina receptora), te snižena aktivnost enzima glukuronil transferaze (ograničena sposobnost konjugacije) dovode do poteškoća izlučivanja bilirubina putem žuči u crijevo. Česti problemi enteralnog hranjenja i usporenog prolaza crijevnog sadržaja u kasne nedonoščadi dodatno ometaju izlučivanje zbog posljedično pojačane enterohepatične cirkulacije bilirubina (2, 8, 10, 12).

1.3.4. Hipoglikemija

Hipoglikemija kod novorođenčadi je definirana kao razina glukoze u krvi niža od 2,0-2,5 mmol/l. Fetalna razina glukoze se održava na oko 3 mmol/l. Nakon poroda sva novorođenčad moraju početi sama proizvoditi glukozu putem glukoneogeneze, mobilizacije iz glikogena u spremištima u jetri i enteralnim unosom hrane. Iako su sva novorođenčad podložna nastanku hipoglikemije, nedonoščad je zbog svoje nezrele fiziologije u većem riziku. Kasna nedonoščad imaju smanjene zalihe glukoze u spremištima glikogena u jetri. Također, imaju i nezrelu regulaciju izlučivanja inzulina i odgovora na receptorima beta stanica gušterače. Zbog te nezrele regulacije, inzulin se nekontrolirano izlučuje i u slučajevima kada je koncentracija glukoze u krvi niska što dovodi do još niže koncentracije u krvi zbog ulaska glukoze u stanice i neprimjerenog odgovora na poticanje proizvodnje glukoze. Uz sve to imaju i povećane energetske potrebe zbog težeg postizanja normalne tjelesne temperature u odnosu na terminsku novorođenčad i zbog češćih ostalih komplikacija kao što su hipoksija ili infekcija. Poteškoće hranjenja otežavaju nedonoščetu prikladan egzogeni izvor glukoze. Sve to dovodi do toga da je najveći izvor glukoze kod djeteta glukoneogeneza kojom je nekad teško namiriti postnatalne potrebe. (8, 13)

1.3.5. Anemija

Anemija se definira kao prenizak broj crvenih krvnih stanica (CKS) odnosno niska koncentracija hemoglobina u krvi. Općenito, razlozi pojave anemije u novorođenčadi mogu biti gubitak krvi, pojačana razgradnja CKS i/ili smanjena proizvodnja CKS. Gubitak krvi se fiziološki događa tijekom poroda, no mogu ga povećati stanja poput prirasle ili predležeće posteljice, carskog reza ili intrauterinih manipulacija. (2)

Pojačana razgradnja CKS po rođenju događa se zbog različite građe fetalnih u odnosnu na adultne eritrocite zbog čega su podložniji uništavanju pri prolasku kroz slezenu i kapilare (samo 43% imaju diskoidni oblik koji je optimalan u odnosu na 78% kod odraslih). Također, promijenjeni okolišni uvjeti rezultiraju prijelazom na sintezu adultnog hemoglobina. (2,14)

Smanjena proizvodnja CKS posljedica je fiziologije eritropoeze u prvim tjednima po rođenju. Naime, eritropoeza se u fetusa događa u žumanjčanoj vreći, jetri i koštanoj srži koja tek od 30.-og tjedana gestacije postupno preuzima vodeću ulogu. Tek sa 3-4 mjeseca nakon rođenja jetra više ne proizvodi eritropoetin nego tu ulogu preuzima bubreg. To je važno iz razloga što je jetra puno manje osjetljiva na niske koncentracije CKS od bubrega i slabije sprječava mogući nastanak anemije. (2, 14)

Nedonoščad su još osjetljivija na ovu prilagodbu zbog endogenih čimbenika poput niskih zaliha željeza koje su dobili od majke tijekom kraćeg trajanja trudnoće, te bržeg rasta i razvoja u odnosu na terminsku novorođenčad i time potrebe za većom proizvodnjom CKS i hemoglobina. Nedonoščad su podložna anemiji i zbog ijatrogenih čimbenika poput čestih laboratorijskih testiranja (14).

1.3.6. Respiratorne komplikacije

Različita istraživanja su potvrdila da se respiratorne komplikacije događaju češće u kasne nedonoščadi nego u terminske novorođenčadi. Dvije najčešće respiratorne komplikacije su sindrom respiratornog distresa (RDS) i tranzitorna tahipneja novorođenčeta (TTN). (8,15,16)

Respiratorna prilagodba novorođenčeta znači prelazak s izmjene plinova putem posteljice na samostalnu izmjenu plinova putem pluća u samo nekoliko sekunda ili minuta. Tekućina iz pluća mora biti odstranjena, djelomično kompresijom prsišta prilikom prolaska kroz porođajni kanal, a djelomično resporpcijom u intersticij, limfu i potom krv. Alveole se moraju raširiti i trajno ispuniti zrakom: snagom disanja i djelovanjem surfaktanta potrebno je savladati površinsku napetost koja pokušava zatvoriti alveole. Protok krvi kroz pluća mora se povećati za 5-10 puta (smanjenjem tlaka u plućnoj cirkulaciji). Centri za disanje u mozgu moraju preuzeti funkciju kontrole svakog udaha: njihova ritmička funkcija se uspostavlja poticajima poput promjene koncentracije kisika i ugljikova dioksida u tjelesnim tekućinama, vanjskog podražaja i kompresije toraksa u prolasku kroz porođajni kanal. (2)

Uspješnost svih ovih procesa prilagodbe ovisi ponajviše o stupnju zrelosti dišnog sustava koji je manji u kasne nedonoščadi nego u terminske novorođenčadi. Zrelost dišnog sustava se očituje dovoljnim brojem razvijenih, zrelih alveola i dovoljnom količinom plućnog surfaktanta. Između 24. i 36. tjedna trudnoće dišni sustav prolazi kroz fazu sakula. To su debele i primitivne nakupine alveola koje se počinju pregrađivati i sazrijevati u prave alveole u 32. tjednu. Taj razvoj ne traje samo do termina rođenja (za terminsku novorođenčad) već i tijekom ranog djetinjstva. Svakim tjednom prijevremenog rođenja raste rizik za što manji broj razvijenih i zrelih alveola. Uz razvitak alveola, sinteza plućnog surfaktanta je najznačajnija u zadnjim tjednima trudnoće, s najvećim porastom u 35. tjednu gestacije. Također, porod kasne nedonoščadi često bude dovršen carskim rezom čime izostaje čimbenik kompresije prsnog koša bitan za odstranjivanje tekućine iz pluća i poticaj centru za disanje. Osim toga, razvoj neuralnih struktura nije dovršen pa je i funkcija centra za disanje u mozgu nezrela. (8, 15)

1.3.7. Infekcije

Simptomi infekcije su u novorođenčeta često slabo izraženi, prikriveni i nespecifični zbog nezrelog imunosnog sustava i nezrelih drugih mehanizama reakcije na infekciju. Stoga, infekcije mogu vrlo često poprimiti fulminantan tijek i dovesti do smrtnog ishoda. Rana i kasna sepsa su najčešći uzrok pobola i smrtnog ishoda u novorođenčadi, s rizikom koji je obrnuto proporcionalan gestacijskoj dobi kod rođenja. Procjenjuje se da kasna nedonoščad imaju dva puta veći rizik od infekcije u odnosu na terminsku novorođenčad. (15)

Razvitak imunosnog sustava kompleksan je proces. Sva rođena djeca imaju razvijenu tzv. nespecifičnu odnosno urođenu imunost dok im se specifična odnosno stečena imunost počinje razvijati nakon rođenja. Nespecifična imunost predstavlja prvu liniju obrane i označava anatomske, fiziološke, stanične (fagociti i NK stanice) i upalne zapreke koje su jednake za sve patogene (štetne čimbenike). Specifična imunost, u odnosu na nespecifičnu, ima mogućnost stanične memorije odnosno organizam pamti koji je to bio patogen i kako se boriti protiv njega. Sastoji se sastoji od humoralne i stanične imunosti i bazira se na mobiliziranju limfocita B (i imunoglobulina), limfocita T i makrofaga i na stvaranju memorijskih limfocita. (17)

Specifična imunost je narušena kod kasne nedonoščadi jer dobiju manje količine imunoglobulina G preko posteljice tijekom trudnoće, ali i preko kolostruma i majčinog mlijeka uslijed poteškoća hranjenja. K tome, sustav aktivacije imunogobulina preko sustava komplementa je općenito nezreliji. Nespecifična imunost je također narušena. To se posebno odnosi na smanjeni broj i sniženu funkciju fagocita, otežanu zbog manje ekspresije receptora za sustav komplementa pomoću kojeg fagociti vrše svoju funkciju. Uz to, nezreli je i kemotaktički odgovor koji služi za usmjeravanje fagocitnih stanica prema mjestu na kojem se nalazi patogen. (8)

Uz nezreli imunosni sustav kasna nedonoščad su često izložena brojnim rizičnim faktorima koji povećavaju rizik od infekcije (prerano prsnuće plodovih ovoja, korioamnionitis, kolonizacija majke streptokokom grupe B, produljeni i kompliciran porod, niska porođajna težina) (18, 19, 20)

1.4. Kriteriji otpusta kasne nedonoščadi

Kriteriji za otpust kasne nedonščadi razlikuju se od onih za terminsku novorođenčad i delikatni su upravo zbog nezrelosti kao osnove čitavog niza čitavog mogućih problema kako tijekom boravka u rodilištu, tako i po otpustu kući. Poznato je, naime, kako upravo kasna

nedonoščad imaju znatno viši rizik rehospitalizacija u odnosnu na terminsku djecu i upravo je taj rizik potrebno minimalizirati kroz provođenje određenih preporuka i smjernica. Uz opće, literaturne kriterije, institucionalne modifikacije ponajviše ovise o specifičnostima sredine i organizacije vanbolničkog zdravstvenog sustava. (21, 22).

Okvirni kriteriji otputa kući kasne nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode su:

- postignuta korigirana gestacijska dob (KGD) od 37 tjedana (KGD=GD+ dani života)
- tjelesna težina od najmanje 2100-2200 grama
- respiratorna stabilnost (vrijednosti na pulsnom oksimetru iznad 97%, odnosno iznad 93% ukoliko je nedonošče bilo na oksigenoterapiji)
- održavanje termalne homeostaze na sobnoj temperaturi od 24 °C
- sposobnost hranjenja (puni enteralni unos, dnevni prirast na masi 20-30g)
- zadovoljene metaboličke prilagodbe (normoglikemija pri punom enteralnom unosu),
- vrijednost bilirubina u fiziološkim granicama za dob (24 sata od zadnje fototerapije)

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi koje su najčešće komplikacije i kakvi su ishodi liječenja kasne nedonoščadi rođene u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb od 1.1.2018. do 31.12.2019.

3. ISPITANICI I METODE

Ispitanici su nedonoščad GD od 34+0 do 36+6 tjedana rođena u Klinici za ženske bolesti i porode u razdoblju od 1.1.2018. do 31.12.2019. Kriteriji isključenja su bile prirođene anomalije razvoja s potrebom neposredne kirurške intervencije i/ili kromosomopatije.

Retrospektivno je analiziran njihov tijek i ishodi liječenja za boravka u rodilištu temeljem podataka iz kliničke medicinske dokumentacije. Podaci su izdvojeni iz rađaonske knjige, evidencije svih poroda u Klinici, te povijesti bolesti i elektroničke medicinske dokumentacije novorođenčadi iz bolničkog informatičkog sustava. Analizirani su: broj kasne nedonoščadi, način poroda, udio rođenih iz višeplodnih trudnoća, razina pružene novorođenačke skrbi, potreba za termoregulacijskom potporom (boravkom u inkubatoru), učestalost hiperbilirubinemije s potrebom fototerapijskog liječenja, podaci o enteralnom unosu, incidencija hipoglikemije i anemije, respiratorne komplikacije i načini liječenja, učestalost infekcija i primjene antibiotika, dani boravka u bolnici te tjelesna masa po porodu i kod otpusta kući. Rezultati su analizirani prema gestacijskim podskupinama po tjednima kasne nedonošenosti (34+0 do 34+6 , 35+0 do 35+6 i 36+0 do 36+6 tjedana).

Podaci su prikazani grafički, a analizirani su metodama deskriptivne statistike. Statistička analiza je provedena u programu Microsoft Office Excel 2019.

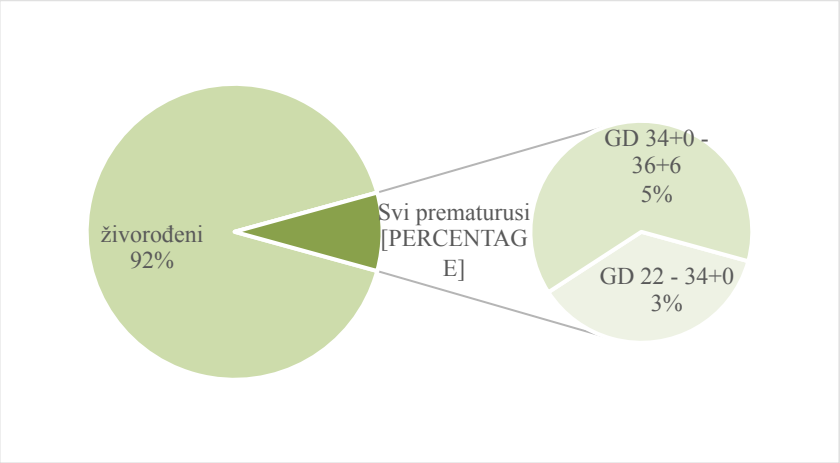
4. REZULTATI

4.1. Opći podaci

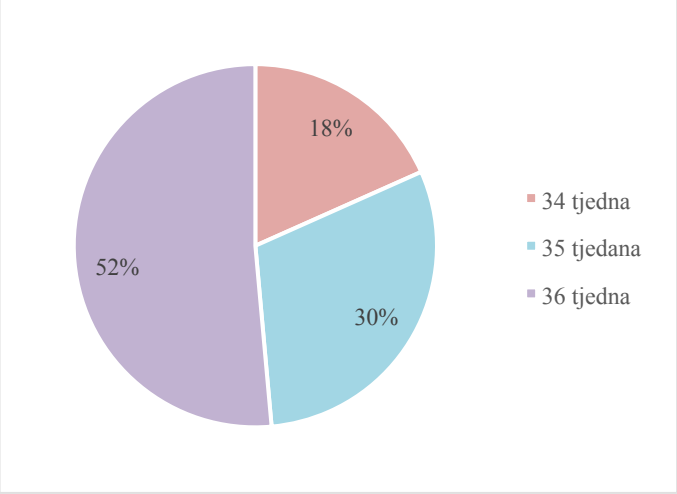
U istraživanom razdoblju u Klinici za ženske bolesti i porode se rodilo sveukupno 7748 djece. U 2018. je bilo 3889 živorođenih, od toga ukupno 309 (7,9%) nedonoščadi gestacijske dobi od 22 do 36+6 tjedana, a u 2019. 3859 živorođenih s 353 (9,1%) nedonoščadi.

Od ukupnog broja živorođenih u 2018. i 2019. godini bilo je 8% (n=662) nedonoščadi, odnosno 3% (n=242) su činila nedonoščad GD od 22 tjedna do 34+0, a 5% (n=420) kasna nedonoščad. (slika 1).

Raspodjela kasne nedonoščadi prema gestacijskim tjednima pokazuje da je najviše rođenih u dobi od 36+0 do 36+6 tjedana , a najmanje u dobi od 34+0 do 34+6 tjedana (slika 2.)

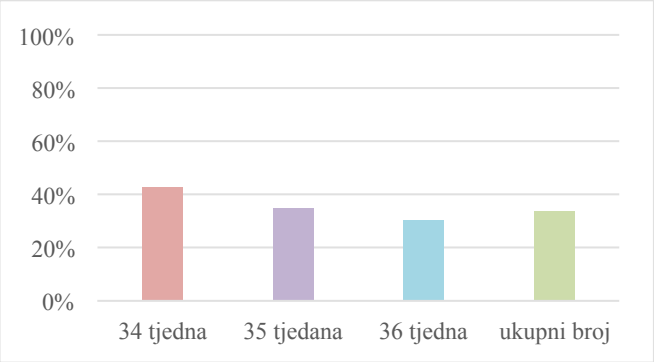


Slika 1. Udio kasne nedonoščadi rođene 2018. i 2019.



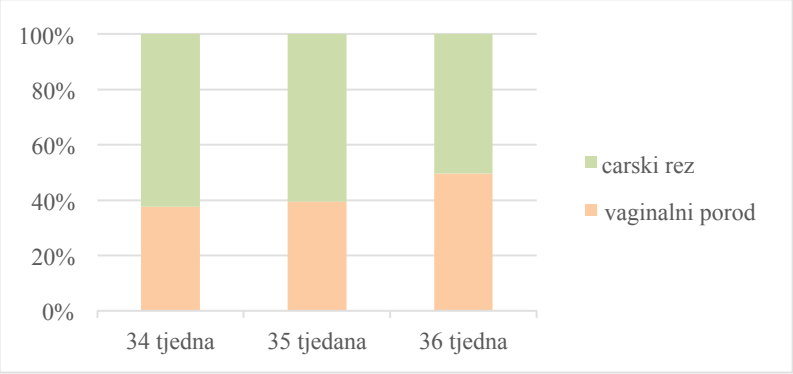
Slika 2. Raspodjela kasne nedonoščadi po GD

Sveukupni udio kasne nedonoščadi rođene iz višeplodnih trudnoća iznosi 34% (n=142), a prema pojedinim gestacijskim tjednima se kretao u rasponu od 30 do 42%. Udio kasne nedonoščadi iz višeplodnih trudnoća u ukupnom broju ispitanika raste s opadanjem gestacijske dobi, što znači da ih se najveći broj rodio s 34 tjedna (n=60). Sve višeplodne trudnoće su bile blizanačke, osim jedne iz koje su se rodili trigemini s 36 tjedana. (grafikon 1)



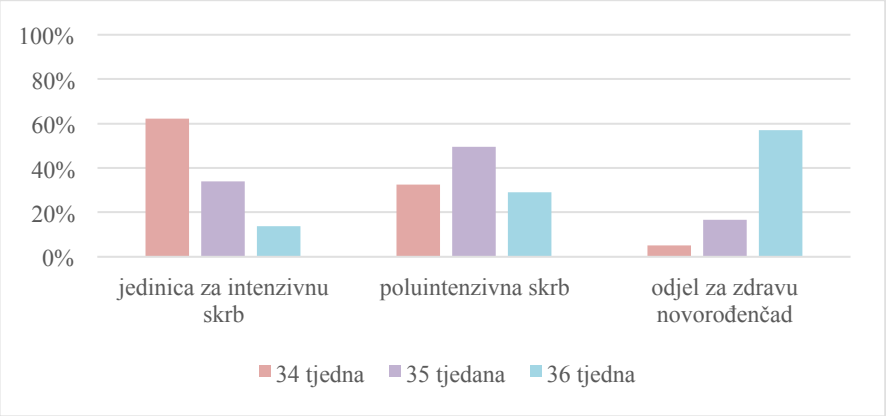
Grafikon 1. Udio nedonoščadi rođenih iz višeplodne trudnoće

Prema načinu poroda dominira carski rez u odnosu na vaginalni porod. Postotak vaginalno dovršenih poroda se kretao između 37% (n=29) i 49% (n=107) što je manje od polovine svih poroda kasne nedonoščadi. Sveukupni je udio poroda carskim rezom iznosio 56% (n=234). (grafikon 2)



Grafikon 2. Raspodjela kasne nedonoščadi prema načinu poroda

Primitak nedonoščadi nakon rođenja je bio na odjele s različitom razinom skrbi ovisno o kliničkoj procjeni. Velika većina nedonoščadi GD 34+0 do 34+6 je prvotno smještena u Jedinicu za intenzivno liječenja (n=48 ili 62%), oko trećine je zahtijevalo poluintenzivnu njegu (n=25 ili 32%), a samo 5% (n=4) osnovnu skrb. Nedonoščad gestacijske dobi 35+0 do 35+6 su najčešće zaprimana na Odjel za poluintenzivnu njegu (n=63 ili 50%), potom u Jedinicu za intenzivno liječenje (n= 43 ili 34%), a najmanji broj je prošao boravak uz uobičajenu, osnovnu skrb (n=21 ili 17%). Nedonoščad rođena u 36.tjednu gestacije su najčešće trebala tek osnovnu skrb (n=123 ili 57%) i bila su smještena uz majke, a najrjeđe su trebala boravak u Jedinici intenzivnog liječenja (n=30 ili 14%). (grafikon 3)

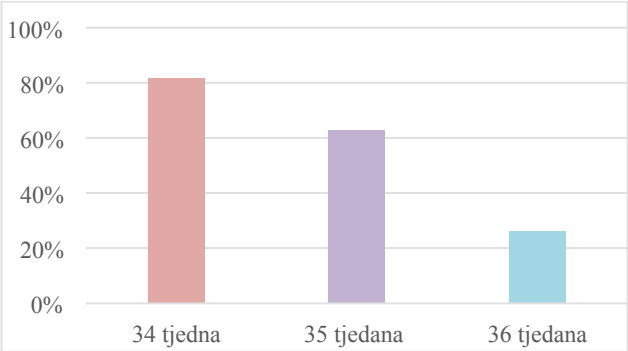


Grafikon 3. Potreba za različitom razinom skrbi ovisno o GD

4.2. Termoregulacijska potpora

Analiza potrebe za termoregulacijskom potporom pokazala je da su najveću potrebu za boravkom u inkubatoru imala najnezrelija djeca iz skupine ispitivanih. Naime, primarni smještaj u inkubator je zahtijevala velika većina nedonoščadi gestacijske dobi od 34+0 do 34+6, natpolovična većina one od 35+0 do 35+6 tjedana, a najmanje one rođene s 36+0 do 36+6 tjedana.

Prosječan broj dana provedenih u inkubatoru najveći je za GD 34+0 do 34+6, a najmanji za GD 36+0 do 36+6 tjedana.



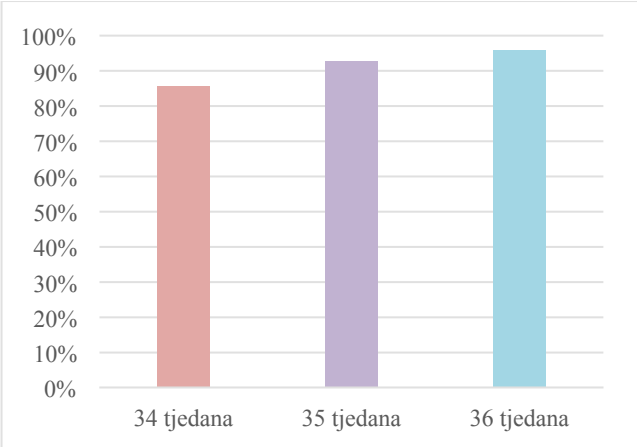
Grafikon 4. Potreba za smještanjem u inkubator

Preko 80% (n=63) djece gestacijske dobi od 34+0 do 34+6, preko 60% (n=80) one od 35+0 do 35+6 tjedana i skoro 30% (n=57) rođenih s 36+0 do 36+6 tjedana je boravilo u inkubatoru minimalno 1 dan. (grafikon 4)

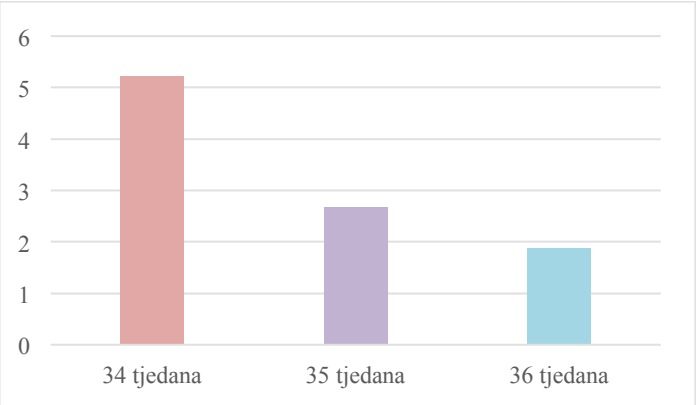
4.3. Ostvarivanje enteralnog hranjenja

U više od 85% (n=391) sve kasne nedonoščadi započeto je rano enteralno hranjeno (unutar prvih 24 sata od rođenja). Pri tome su nedonoščad GD 36+0 do 36+6 tjedana tek iznimno imala odgođeni početak enteralnog hranjenja (uglavnom zbog ozbiljnijih respiratornih tegoba). Najniži u odnosu na ostale, no općenito iznimno visoki postotak ranog enteralnog hranjenja ostvaren je u podskupini nedonoščadi GD 34+0 do 34+6 tjedana. (grafikon 5)

Pri tome su ta najnezrelija nedonoščad trebala najduži vremenski period za postizanje punog enteralnog unosa hrane, no još uvijek unutar prvog tjedna po rođenju. Nedonoščad GD 36+0 do 36+6 tjedana su puni enteralni unos ostvarivala unutar 48 sati po rođenju. (grafikon 6)



Grafikon 5. Postotak djece s rano započetim hranjenjem

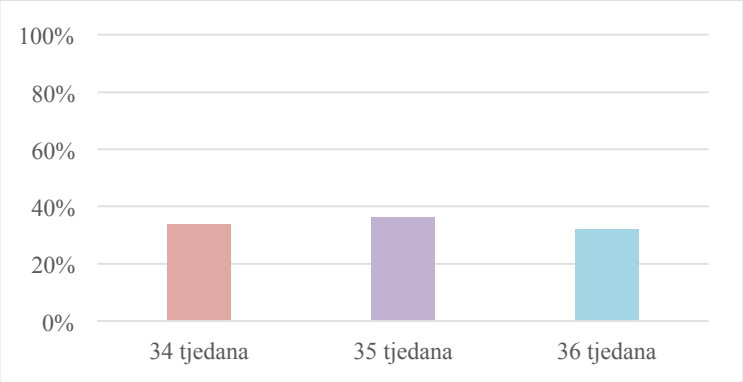


Grafikon 6. Prosječni broj dana za postizanje punog enteralnog unosa hrane

4.4. Liječenje hiperbilirubinemije

Analiza udjela kasne nedonoščadi koja je razvila značajnu žuticu s potrebom fototerapijskog liječenja nije pokazala razlike po gestacijskim tjednima i bila je podjednako zastupljena u svim tjednima. Općenito, svako treće dijete (n=141) bilo je liječeno nekim oblikom fototerapije. (grafikon 7) U sve djece fototerapija je imala očekivani povoljan učinak te niti jedno nije imalo indikaciju za agresivnijim oblikom liječenja (eksangvinotransfuzijom).

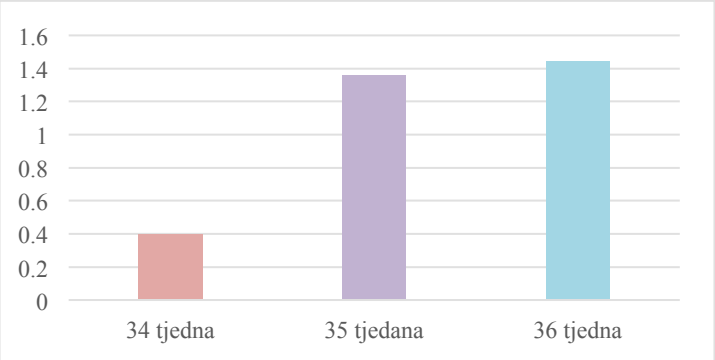
Prosječan broj dana provedenih na fototerapiji bio je između 2 i 3 dana za sve podskupine kasne nedonoščadi.



Grafikon 7. Udio kasne nedonoščadi liječene fototerapijom

4.5. Hipoglikemija

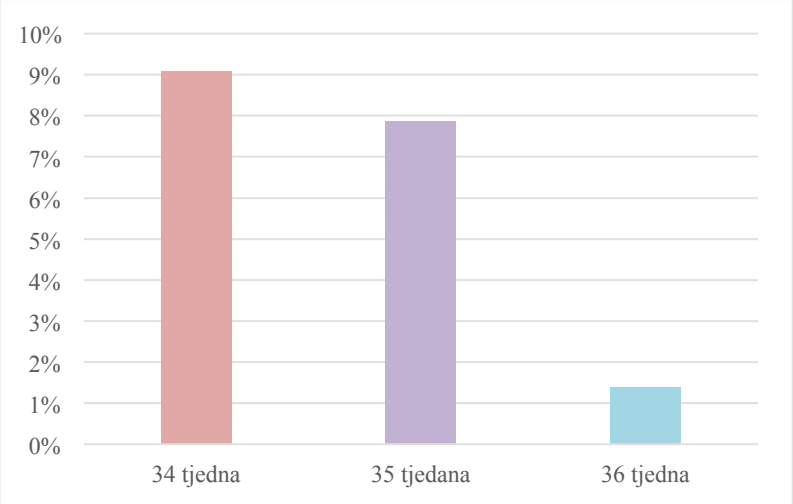
Učestalost hipoglikemije je općenito bila niska. Od 2-5% ispitanika je imalo barem jednu epizodu hipoglikemije registriranu rutinskim uzorkovanjem unutar dva sata po rođenju, najčešće u onih GD 34+0 do 34+6 tjedana. Prosječne vrijednosti glukoze u epizodama hipoglikemije bile su između 0,4 mmol/l i 1,4 mmol/l. (grafikon 8)



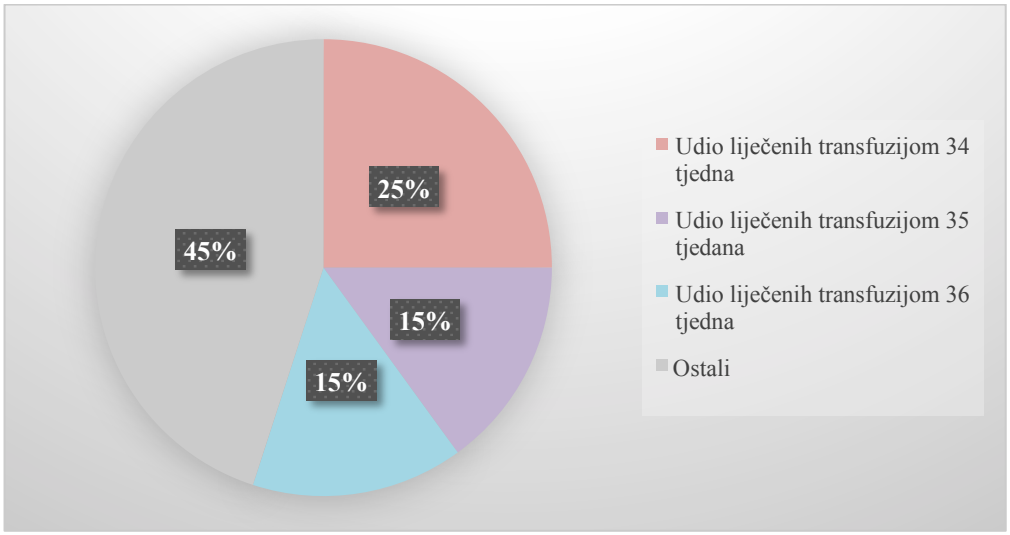
Grafikon 8. Prosječne vrijednosti glukoze kod nedonoščadi u hipoglikemiji

4.6. Anemija i potreba za transfuzijskim liječenjem

Udio kasne nedonoščadi s anemijom je nešto veći u podskupinama GD 34+0 do 34+6 tjedana (9%) i GD 35+0 do 35+6 tjedana (7,8%) (grafikon 9). Sveukupno je manje od 5% (n=20) imalo anemiju, od toga 2,6% (n=11) s potrebom transfuzijskog liječenja (slika 3). Nisu zabilježene komplikacije transfuzijskog liječenja.



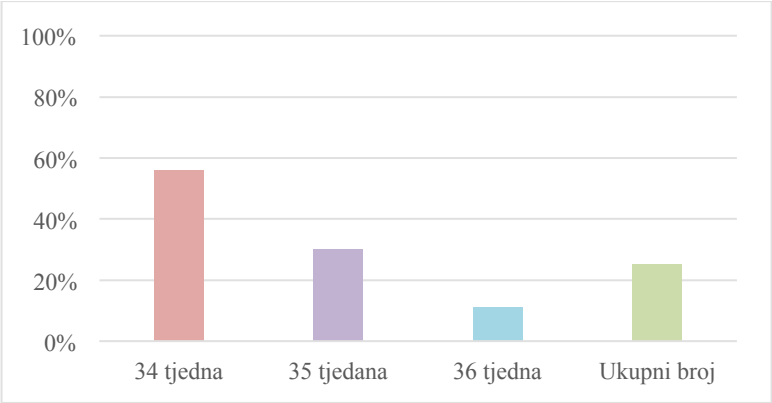
Gtrafikon 9. Udio kasne nedonoščadi s anemijom



Slika 3. Udio anemične nedonoščadi liječene transfuzijom

4.7. Respiratorne komplikacije i metode liječenja

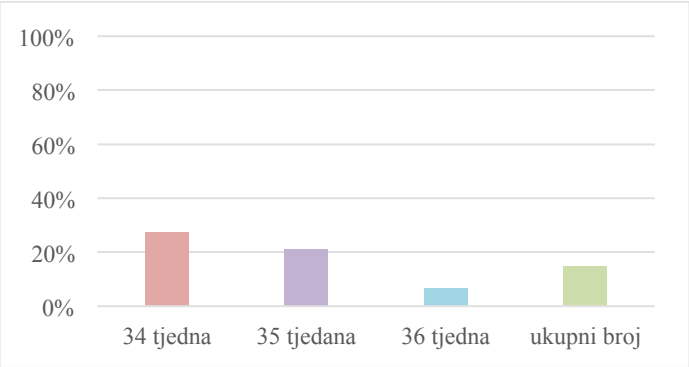
Svako drugo nedonošče gestacijske dobi 34+0 do 34+6 imalo je neki oblik respiratorne komplikacije (56%, n=43), u skupini od 35+0 do 35+6 svako treće (30%, n=38) i u skupini od 36+0 do 36+6 svako deseto (11%, n=24). Sveukupno je 25% (n=105) kasne nedonoščadi imalo neku akutnu respiratornu komplikaciju. Niti jedno nije razvilo kroničnu plućnu bolest nedonoščeta. (grafikon 10)



Grafikon 10. Respiratorne komplikacije u kasne nedonoščadi

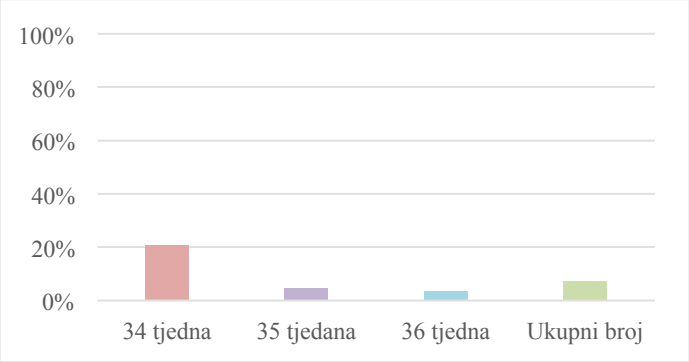
Učestalost TTN-a je bila najveća u kasne nedonoščadi od 34+0 do 34+6 tjedana, slična no ipak manja u onih od 35+0 do 35+6 tjedana, te najniža u gestacijskoj podskupini od 36+0 do

36+6 tjedana (n=14 ili 6,5%). Za čitavu skupinu kasne nedonoščadi je iznosila 14,7% (n=62). (grafikon 11)



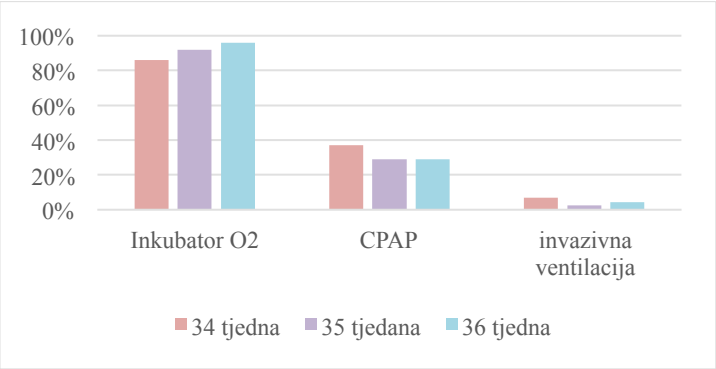
Grafikon 11. Udio nedonoščadi s dijagnozom TTN-a

Učestalost RDS-a je bila najveća u gestacijskoj podskupini 34+0 do 34+6 i iznosila je čak 21% (n=16), dok je u nedonoščadi 36+0 do 36+6 tjedana bila iznimno niska (ispod 5%). Ukupna pojavnost ove komplikacije u sve kasne nedonoščadi je 7% (n=30). (grafikon 12)



Grafikon 12. Udio nedonoščadi s RDS-om

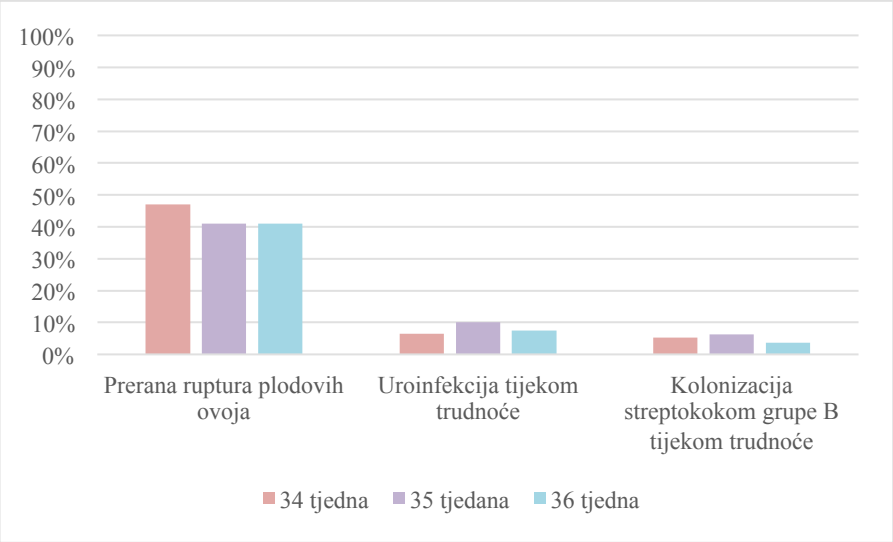
Preko 85% (n=95) sve nedonoščadi s respiratornim poteškoćama trebalo je oksigenoterapiju tijekom boravka u inkubatoru. Oko 30% (n=34) njih je bilo liječeno neinvazivnom ventilacijom, a manje od 10% (n=5) invazivnom mehaničkom ventilacijom. (grafikon 13)



Grafikon 13. Načini liječenja kasne nedonoščadi s respiratornim komplikacijama

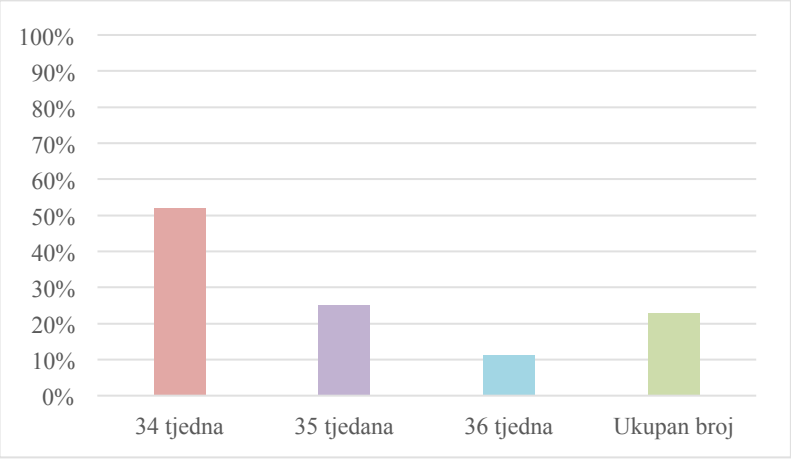
4.8. Potreba za antibiotskim liječenjem

Preko 40% (n=177) kasne nedonoščadi je bilo izloženo riziku od perinatalne infekcije zbog prijevremene rupture plodovih ovoja, dok je ispod 10% (n=34, n=20) bilo onih s rizičnim čimbenicima uroinfekcije tijekom trudnoće ili kolonizacije beta-hemolitičkim streptokokom grupe B. (grafikon 14)



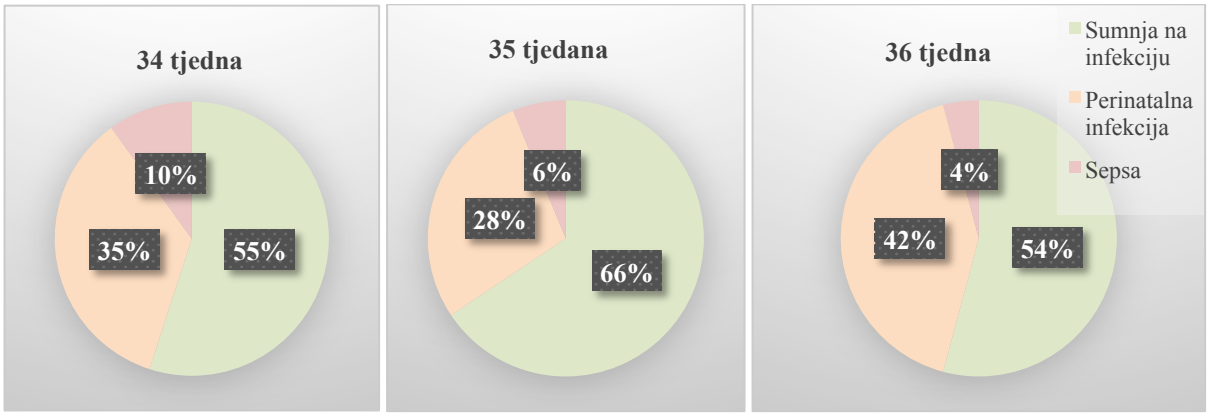
Grafikon 14. Rizični čimbenici za infekcije kod kasne nedonoščadi

Svako drugo nedonošče (n=40) u skupini od 34+0 do 34+6 GD je bilo na terapiji antibiotikom, svako četvrto (n=32) u skupini od 35+0 do 35+6 i svako deseto (n=24) u skupini one od 36+0 do 36+6. Ukupno je 23% (n=96) sve kasne nedonoščadie bilo na antibiotiskoj terapiji. (grafikon 15)



Grafikon 15. Učestalost primjene antibiotika u kasne nedonoščadi

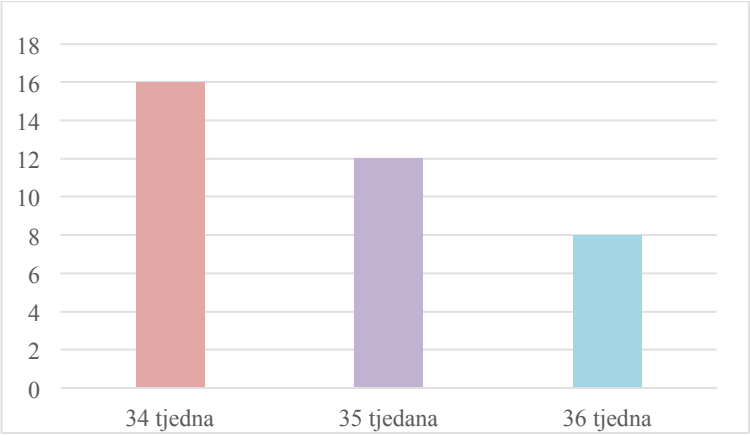
Kod sve tri gestacijske podskupine najčešća indikacija za terapiju antibioticima je bila sumnja na infekciju (n=22+21+13), a potom dokazana perinatalna infekcija (n=14+9+10). Najmanji udio liječenih je imao dijagnozu sepse (ispod 10%, n=4+2+1), a najčešća je bila u skupini nedonoščadi rođene s 34+0 do 34+6 tjedana. (slika 4) Svi su uspješno izliječeni. Nije bilo smrtnih ishoda.



Slika 4. Udjeli dijagnoza zbog kojih su kasna nedonoščad liječena antibiotikom

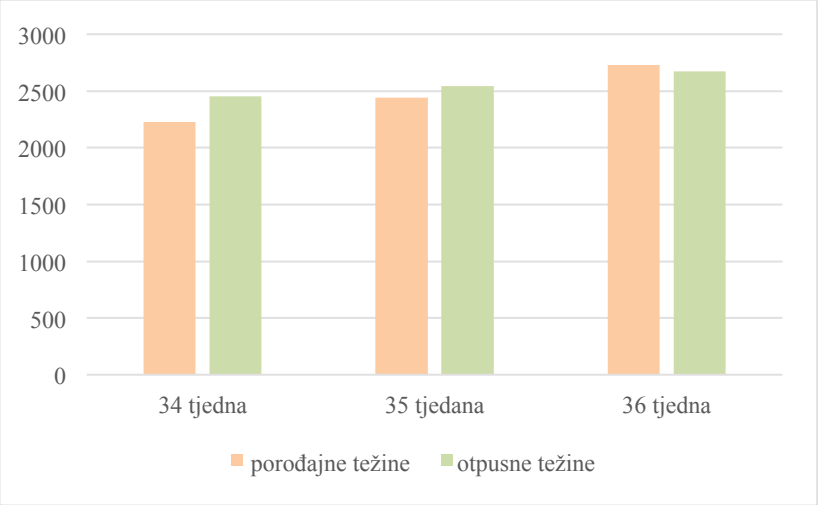
4.9. Trajanje hospitalizacije i tjelesna masa pri otpustu

Najdulji boravak u bolnici (više od dva tjedna) imala su najnezrelija kasna nedonoščad, ona GD 34+0 do 34+6, dok su najkraći boravak imala ona GD 36+0 do 36+6 (oko tjedan dana). (grafikon 16)



Grafikon 16. Dani života prilikom otpusta kasne nedonoščadi

Gotovo sva nedonoščad su za boravka u rodilištu nadoknadila fiziološki gubitak na tjelesnoj masi i dostigla svoju porođajnu masu ili ju čak i premašila, što je najizraženije u onih GD 34+0 do 34+6 tjedana. (grafikon 17)



Grafikon 17. Usporedbe porođajne i otpusne težine kasne nedonoščadi

5. RASPRAVA

5.1. Analiza općih rezultata

Naši podaci o raspodjeli novorođenčadi prema GD su u skladu s podacima svjetske statistike. Pimjerice, u 2018. godini u Sjedinjenim Američkim Državama je bilo 10% prijevremeno rođene djece, a u 2015. u 33 države u Europi se postotak kretao između 12% (Cipar) i 5,4% (Litva) (23, 24). Na stranicama Svjetske zdravstvene organizacije po podacima iz 2014. najveći postotak prijevremeno rođene djece bio je u Sjevernom dijelu Afrike (13.4%), a najmanji u Europi (8.7%) (25). U našoj Klinici je u istraživanom razdoblju udio nedonoščadi svih gestacijkih skupina u općoj populaciji novorođenčadi iznosio oko 8%.

Udio kasne nedonoščadi u općoj populaciji nedonoščadi prema literaturnim epidemiološkim istraživanjima se kreće uglavnom iznad 70% (3). U našim rezultatima taj udio je nešto niži (63%), na račun nedonoščadi rođene u nižim gestacijama. To možemo objasniti činjenicom da Klinika za ženske bolesti i porode predstavlja referentnu instituciju za visokorizične trudnoće iz cijele Republike Hrvatske te da među hospitaliziranim trudnicama ima veliki udio transporta „in utero“ u ranim i vrlo ranim gestacijskim tjednima trudnoće. Stoga je u našoj ispitivanoj populaciji bio nešto veći udio nedonoščadi GD 22+0 do 34+0 tjedana nego u navedenoj literaturi.

Raspodjela kasne nedonoščadi po gestacijskim tjednima je očekivana i ona je proporcionalna gestacijskoj dobi. Naime, najviše kasne nedonoščadi je rođeno u GD 36+0 do 36+6 tjedana. To je razumljivo s obzirom na općeniti stav opstetričke struke da se svaka trudnoća pokušava produžiti što bliže terminu poroda kako bi se minimalizirao rizik komplikacija nedonošenosti, osim u uvjetima kada produljenje trudnoće predstavlja veći rizik za zdravlje djeteta (i/ili majke) nego sam prijevremeni porod.

Broj novorođenčadi iz višeplodnih trudnoća unatrag nekoliko desetljeća pokazuje trend porasta i globalno ona čine oko 3% od ukupnog broja novorođenčadi (26, 27, 28). U Klinici za ženske bolesti i porode taj udio je 2,8%. Inicijalno potaknut razvojem metoda potpomognute oplodnje, unatrag desetak godina trend pokazuje tendenciju usporavanja i stagnacije, ponajviše zbog novijih stavova struke o samo jednom embriotransferu kao optimalnom. Epidemiološka istraživanja su utvrdila da se polovina blizanaca rađaju kao kasna nedonoščad, najčešće u GD 35+0 do 35+6tjedana (29). Naši podaci govore o nešto manjoj učestalosti djece iz višeplodnih trudnoća (uglavnom blizanaca) u ukupnom broju kasne

nedonoščadi (34%), te nešto nižoj prosječnoj gestaciji dovršenja ovakvih trudnoća (prije 34.-og tjedna). Ovi rezultati ne iznenađuju budući istraživana populacija nije reprezentitivan uzorak naše opće populacije trudnica, nego onih sa najtežom patologijom trudnoća koje se centralizirano vode i porađaju u Klinici.

U europskim razmjerima od 15-40% svih trudnoća se dovršavaju carskim rezom (28). U našim uvjetima udio carskih rezova polagano, ali sigurno raste unatrag dvadesetak godina i u Klinici za ženske bolesti je dosegnuo 29% u 2019. godini, najviše otkako se ovi podaci prate. Znatno viši udio carskih rezova među kasnom nedonoščadi (više od 50%) pokazatelj je njihove rizičnosti i potrebe za ovakvim načinom poroda. K tome i udio blizanačkih trudnoća (koje se i u globalnim razmjerima češće no jednoplodne trudnoće dovršavaju carskim rezom) doprinosi ovako visokom postotku (30). Ovo je vrlo bitno znati zbog činjenice da porod carskim rezom bez obzira na gestaciju predstavlja čimbenik rizika za poteškoće prilagodbe, što je u kasne nedonoščadi dodatno pojačano nezrelošću.

5.2. Potreba za inkubatorskim uvjetima

Smještaj u inkubator koji održava konstantnu toplinu djetetovog neposrednog okoliša i na taj način umanjuje sve procese snižavanja tjelesne temperature rutinska je mjera potpore u slučaju rizika pothlađivanja u nedonoščadi. Kao opcija potpore uspostavi termoregulacije u kasne nedonoščadi dolazi u obzir i smještaj u tople (grijane) krevetiće koju iz tehničkih razloga (nedostatka istih) nismo tijekom ispitivanog razdoblja bili u mogućnosti primjenjivati.

U kontekstu ovog problema fiziološke prilagodbe važno je pravovremeno odreagirati jer konstantna pothlađenost čini nedonošče ranjivijim za bilo koju drugu komplikaciju ili ju može dodatno pogoršati (npr. RDS). Također, klinički simptomi pothlađenosti mogu biti krivo interpretirani kao neko druga komplikacija (npr. sepsa) i tako izložiti novorođenče nepotrebnim dijagnostičkim ili terapijskim postupcima. Rezultati našeg istraživanja potrebe za termoregulacijskom potporom potvrđuju poznatu činjenicu da što je dijete ranije rođeno ima veće probleme s uspostavom termalne homeostaze (31). U skladu s time ovo istraživanje je pokazalo da su potreba za boravkom u inkubatoru i duljina boravka u inkubatoru obrnuto proporcionalne GD.

Termostabilnost je, između ostaloga, i bitan kriterij koji dijete mora zadovoljiti za siguran otpust kući. Izmještanje nedonoščeta iz inkubatora u krevetić ujedno je i test sposobnosti održavanja termalne homeostaze odnosno normalne tjelesne temperature u rasponu od 36.7-

37.3°C (mjerene aksilarno) na sobnoj temperaturi od 24 °C na kojoj će dijete boraviti u kućnim uvjetima. (22)

5.3. Potreba za fototerapijom

Prepoznavanje povećane neurotoksičnosti bilirubina u nezrele djece dovelo je do potrebe za izradom smjernica liječenja koje uvažavaju gestaciju kao bitan kriterij u donošenju odluke o započinjanju fototerapije (32). Globalno se, pak, za populaciju novorođenčadi GD od 35 tjedana naviše najčešće koriste smjernice American Academy of Pediatrics (33). Liječenje hiperbilirubinemije se danas prvenstveno temelji na primjeni fototerapije (svjetlosti valne duljine 460-490nm) koja potiče proces fotoizomerizacije bilirubina u koži i njegovu pretvorbu u vodotopive izomere koji se mogu izlučiti bubrezima i stolicom bez metaboliziranja u jetri (34). U našim uvjetima se fototerapija provodi korištenjem fototerapijskih lampi unutar inkubatora (ukoliko novorođenče općenito ima potrebu boravka u inkubatoru) ili „fotodekica“ u krevetićima tijekom minimalno 24 sata, nakon kojih se kontrolira vrijednost bilirubina i odlučuje o nastavku ili obustavljanju terapije. (11) Oko trećine (28%) naše populacije ispitanika je sukladno ranije navedenom smjernicama liječeno fototerapijom, što je u skladu sa litraturnim epidemiološkim podacima (35). Kako nije bilo bitne razlike po pojedinim gestacijskim podskupinama, možemo zaključiti da se u tom smislu naša kasna nedonoščad ponašala kao homogena skupina. Nije bilo ekstremnih hiperbilirubinemija s rizikom eksangvinotransfuzije, što govori u prilog optimalizacije vremena početka i trajanja fototerapijskog liječenja u našoj ustanovi.

Razina bilirubina je i kriterij procjene metaboličke prilagodbe za siguran otpust kući. Nedonošče mora imati vrijednosti bilirubina unutar fizioloških granica za dob, a ukoliko je bilo fototerapijski liječeno stabilnu vrijednost bez tendencije porasta najmanje 24 sata od prestanka liječenja.

5.4. Ostvarivanje punog enteralnog unosa

Postizanje punog enteralnog unosa što je prije moguće jedan je od temeljnih postulata struke. Značaj ranog enteralnog hranjenja majčinim mlijekom u sve novorođenčadi, a osobito u nedonoščadi, potkrijepljen je istraživanjima dobrobiti ovakvog pristupa za cjelokupni rast i razvoj djeteta (36).

U ovom rodilištu se rano enteralno hranjenje započinje unutar prvih 24 sata života, u sve nedonoščadi bez obzira na gestaciju, s izuzecima onih koji s obzirom na kliničko stanje to ne

toleriraju. Sveukupni je udio rano enteralno hranjenih u naših ispitanika bio iznad 85%, očekivano najveći u podskupini zrelije kasne nedonoščadi (GD 36+0 do 36+6). Također, puni enteralni unos (predominantno majčinim mlijekom) postignut je između 2. i 5. dana života za sve gestacijske dobi, što govori o dobroj kliničkoj praksi na tragu aktualnih stavova struke o ovoj problematici (36). Niti jedno nije imalo potrebu za hranjenjem na sondu, s većinskim udjelom onih hranjenih na prsima.

Uz dobar refleks sisanja kao pretpostavku efikasnog enteralnog hranjenja, za siguran otpust kući potrebno je bilo zadovoljiti i kriterij kontinuiteta u dnevnom prirastu na masi (20-30g/dan). (21, 22)

5.5. Hipoglikemija

Učestalost hipoglikemije u naših ispitanika je bila znatno niža od očekivane prema literaturi (5-15%) (8). Općenito je pojavnost ove adaptacijske poteškoće u nas bila izuzetno niska (do 5%), nešto češća u nezrelijih (GD 34+0 do 34+6 tjedana), a izuzetno rijetka u GD 36+0 do 36+6 tjedana. Nesrazmjer između literaturnih i naših podataka može se pripisati rutinskoj inicijalnoj primjeni parenteralnih glukoznih otopina u sve nedonoščadi zaprimljene na odjele intenzivne i poluintenzivne skrbi, osobito u nižih gestacija (ispod 35 tjedana). U kasne nedonošćdi GD 36+0 do 36+6 tjedana koja su vitalna prvi podoj i kontakt koža na kožu u rađaonici, a potom rooming-in smještaj uz podoj na zahtjev doprinose vrlo niskoj pojavnosti hipoglikemije. U njih je ona najčešće bila dio kliničke slike nekog patološkog stanja ili bolesti, a ne adaptacijska fiziološka poteškoća.

Prosječne vrijednosti glukoze u epizodama hipoglikemije su bile proporcionalne gestacijskoj dobi, odnosno najniže u najnezrelije nedonoščadi iz skupine. (8, 13)

5.6. Anemija i liječenje transfuzijom

Incidencija anemije je očekivano niska jer se ona fiziološka većinom očituje kasnije, unutar prva tri mjeseca života kada intenzitet i dinamika hematopoeze ne prati ubrzani rast djeteta. U kasne nedonoščadi se ova fiziološka anemija pojavljuje između 5. i 10. tjedna života, dok su naši ispitanici praćeni u prosjeku kroz prva 2 tjedna života (2, 14).

Razlozi pojave rane, patološke anemije u naših ispitanika su uglavnom bile nepovoljne opstetričke okolnosti, bolesna stanja samog nedonoščeta odnosno prijevremeno rođenje samo po sebi. Naime, u okolnostima hitnih dovršenja poroda često nije moguće ispoštivati preporuku odgođenog podvezivanja pupkovine čije su višestruke dobrobiti dokazane u sve

novorođenčadi bez obzira na gestacijsku dob, a u nedonoščadi osobito (37). Od bolesnih stanja koja su bila razlogom razvoja anemije ističu se teže infekcije, poglavito sepsa. Mali broj anemičnih u našem istraživanju govori u prilog niskoj pojavnosti ovih stanja, a posredno i o dobroj opstetričkoj praksi i neonatalnoj skrbi u Klinici. Najveći udio anemičnih među onima rođenim u najnižim gestacijskim tjednima (34+0 do 34+6) potvrđuje da je nezrela fiziologija hematopoeze značajan čimbenik pojavi rane anemije.

U malog broja od ukupno anemične kasne nedonoščadi bilo je potrebno liječenje, i to uglavnom u onih nižih gestacija iz ove skupine. Odabir medicinske intervencije u liječenju anemije ovisi o brojnim faktorima: općem stanju djeteta, pridruženim komplikacijama, gestacijskoj dobi djeteta i uzroku anemije. Liječenje se može provoditi transfuzijom krvi ili krvnih derivata, a prevencija primjenom eritropoetina i nadoknadom željeza. U naših ispitanika primjenjivani su krvni pripravci s visokim hematokritom (koncentrat eritrocita) budući se na taj način relativno malim volumenima postiže efikasnija korekcija anemije nego punom krvi. Rutinsko uvođenje terapije željezom uglavnom je preporučivano po otpustu kući, s navršena dva tjedna života. (14, 38)

5.7. Respiratorne komplikacije i metode liječenja

Sveukupni respiratorni pobol u naših ispitanika iznosio je oko 25% što je podudarno sa globalnim epidemiološkim podacima (35).

Rizik razvoja RDS-a je obrnuto proporcionalan zrelosti djeteta, te očekivano raste sa snižavanjem gestacijske dobi, što je pokazalo i naše istraživanje. Tako je nedonošče GD 34+0 do 34+6 tjedana imalo 5 puta veću vjerojatnost za ovu komplikaciju od onog rođenog sa 36+0 do 36+6 tjedana. Udio ove komplikacije u sveukupnoj populaciji naših ispitanika je unutar raspona vrijednosti koje su dobivene u sličnim istraživanjima. (35, 39, 40)

Dijagnoza TTN, do koje se dolazi isključenjem ostalih stanja sa ovakvom kliničkom prezentacijom, bila je dvostruko češća od dijagnoze RDS-a. Općenito je TTN značajno češća u kasne nedonoščadi nego u terminske djece (30). Učestalost joj raste sa opadanjem gestacijske dobi, što se pokazalo i u nas.

Najblaži slučajevi tranzicijskih problema disanja su tretirani suplementacijom niskim koncentracijama kisika u inkubatoru (do 25%), najčešće primjenjivanim u GD 36+0 do 36+6 tjedana. U njih je to uglavnom bila i jedina potrebna terapija, prosječnog trajanja 1-2 dana, što

dokazuje da ova nedonoščad obično imaju tek adaptacijske respiratorne poteškoće s potrebom minimalne potpore.

Udio kasne nedonoščadi s potrebom za neinvazivnom ventilacijom, najčešće CPAP-om je viši kod nižih gestacija. To je u skladu s podacima iz literature prema kojoj četvrtina kasne nedonoščadi s respiratornim komplikacijama zahtijeva ovaj oblik liječenja (35). Potreba za invazivnom mehaničkom ventilacijom je bila minimalna u odnosu na ostale oblike ventilacijske potpore. U našem uzorku ispitanika taj udio je nešto manji od prosječnih oko 8% koliko navodi literatura (35). Nismo imali komplikacija liječenja (pneumotoraksa) niti djece koja su razvila kroničnu plućnu bolest nedonoščeta.

Po smirivanju akutnih problema, respiratorna stabilnost je bila i temeljni kriterij za otpust kući. Nedonoščad moraju biti u potpunosti oporavljena od bilo koje respiratorne komplikacije i bez oksigenoterapije. Ukoliko su imala apnoične krize, moraju biti barem 5-7 dana bez razdoblja apneje od ukidanja terapije. Respiratornu stabilnost kvantificiramo pomoću pulsne oksimetrije. Za nedonoščad koja nisu bila na oksigenoterapiji vrijednosti na pulsnom oksimetru moraju biti iznad 97%. Za nedonščad koja su bila na oksigenoterapiji te vrijednosti moraju biti jednake ili veće od 93%. (22)

5.8. Indikacije za antibiotsko liječenje

Rezultati istraživanja podataka o potrebi za antibiotikom i postavljenim dijagnozama pokazuju veću vulnerabilnost nezrelije kasne nedonoščadi za ovu skupinu komplikacija (48). Proučavali smo rizične čimbenike o kojima se vodi sustavna evidencija u medicinskoj dokumentaciji Klinike: prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, dokazane uroinfekcije u trudnoći te genitalna kolonizacija beta-hemolitičkim streptokokom grupe B (BHSB). To su ujedno i indikacije za rutinsku laboratorijsko-bakteriološku evaluaciju svakog djeteta s ovakvom perinatalnom anamnezom. Najčešći čimbenik rizika za infekciju se pokazalo prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, u gotovo polovine naše kasne nedonoščadi. Vrlo niska učestalost kolonizacije BHSB-om kao uzrokom rane infekcije u našoj populaciji ispitanika govori o dobroj sustavnoj prevenciji i provođenju peripartalne antibiotske profilakse. U Republici Hrvatskoj se radi probir trudnica na kolonizaciju BHSB-om između 35. i 37. tjedna uzimanjem vaginalnog i rektalnog obriska, a naša istraživanja incidencije u općoj populaciji trudnica se uklapaju u raspon prosjeka europskih zemalja od 6,5-36% prema podacima WHO-a (42). Peripartalna antibiotska profilaksa se u Klinici za ženske bolesti i porode provodi

sustavno već dulje od desetljeća primjenom ampicilina. Upravo zbog ove mjere to nije čest uzrok infekcije u naših ispitanika

Rezultati primjene antibiotika su u skladu s literaturom prema kojoj je čak 28.5% kasne nedonoščadi liječeno antibioticima tijekom svog inicijalnog boravka u rodilištu (35). Općenito, česta primjena antibiotika u neonatologiji je s jedne strane posljedica činjenice da su infekcije (poglavito sepsa) još uvijek vodeći uzrok pobola i smrtnosti među novorođenčadi, osobito nedonoščadi. S druge strane, nespecifičnost kliničke prezentacije, suptilna simptomatologija koja često imitira fiziološke adaptacijske poteškoće, te ograničena dijagnostička vrijednost uobičajenih laboratorijskih testova doprinose bojazni od nepravodobnog prepoznavanja infekcija. Zato su antibiotici najčešće primjenjivani lijekovi u jedinicama intenzivnog liječenja novorođenčadi (43). Slijedom navedenog, i ovo istraživanje je pokazalo da je najčešća indikacija za uvođenje antibiotske terapije bila sumnja na infekciju. Najčešće je primjenjivana empirijska antibiotska terapija (ampicilin, gentamicin) do prispjeća rezultata bakteriološko-laboratorijske (re)evaluacije (do tri dana). Dokazane perinatalne infekcije blage ili umjerene kliničke prezentacije su drugi po učestalosti razlog, uglavnom ciljane primjene antibiotika prema rezultatima mikrobioloških analiza. Najmanji udio ima najteža dijagnoza sepse i očekivano je najveća u skupini nedonoščadi rođene s 34+0 do 34+6 GD. Opća zastupljenost ove komplikacije od 1,6% očekivano je veća od one u općoj populaciji novorođenčadi, prema literaturnim podacima (18). Unatoč pojedinačnim slučajevima teškog i kompliciranog kliničkog tijeka, nije bilo smrtnih ishoda tijekom praćenog razdoblja.

5.9. Duljina hospitalizacije i otpust kući

Dani života provedeni u bolnici obrnuto su proporcionalni gestacijskoj dobi. To je i očekivano s obzirom na veći rizik neposrednih kompikacija, vrijeme potrebno za uspostavljanje svih fizioloških funkcija te dosegnutu željenu zrelost od 37 gestacijskih tjedana (21). Klinička procjena stabilnog i u potpunosti adaptiranog novorođenčeta, uz uredne laboratorijske parametre preduvjeti su za planiranje sigurnog otpusta kući. Pri tome treba imati na umu da je u kasne nedonoščadi rizik rehospitalizacije znatno veći nego u terminske djece, ponajviše zbog žutice, poteškoća hranjenja i posljedične dehidracija, te sumnje na infekciju (44). Gotovo svi naši ispitanici su do otpusta nadoknadili fiziološki gubitak na tjelesnoj masi, s tendencijom kontinuiranog napredovanja. Prosječna masa kod otpusta kući je bila tek nešto niža od rodne mase za podskupinu najzrelijih (36+0 do 36+6 tjedana), što je s obzirom na najkraći boravak ove djece u bolnici i očekivano.

6. ZAKLJUČAK

Klinički tijek i ishodi kasne nedonoščadi mogu biti praćeni brojnim komplikacijama zbog njihove nezrele fiziologije uslijed koje se otežano prilagođavaju vanjskim uvjetima okoliša. Stupanj težine i trajanje prilagodbenih poteškoća, ali i bolesnih stanja uvelike ovise o stupnju nezrelosti ukazujući na iznimni značaj svakog tjedna intrauterinog rasta i razvoja. Osim stupnja nezrelosti, razina skrbi koju zahtijeva kasno nedonošče značajno je određena i čimbenicima rizika same trudnoće i poroda. Sve te čimbenike potrebno je znati radi pravodobne i optimalne intervencije kako bi se minimalizirali rizici teških i /ili trajnih komplikacija nedonošenosti.

Istraživanje je pokazalo da pobol kasne nedonoščadi ne treba podcijenjivati, bez obzira na činjenicu da i među onima sa najtežim komplikacijama nije bilo smrtnih ishoda ili trajnih posljedica. Pri tome je važno istaknuti da su rezultati u skladu s onima iz referentnih svjetskih institucija što govori u prilog dobre kliničke prakse i skrbi o ovoj specifičnoj populaciji nedonoščadi u Klinici za ženske bolesti i porode.

Zahvale

Od srca zahvaljujem mojoj mentorici, doc. dr. sc. Mirti Starčević, na odličnoj i ugodnoj suradnji i pomoći u usmjeravanju mog pisanja. Zahvaljujem i na svim savjetima, podijeljenom znanju, riječima podrške, dobroj volji, posvećenom vremenu i trudu ne samo tijekom pisanja ovog diplomskog rada, već i tijekom odrađivanja stručne prakse i demonstrature iz pedijatrije.

Hvala dr. Hrvoju Deliću na nesebičnom dijeljenju svog iskustva o ovoj problematici i pomoći u traženju i analiziranju podataka.

Također, veliko hvala cijelom kolektivu na Klinici za ženske bolesti i porode koji su me brzo prihvatili, dijelili sa mnom svoje znanje i iskustvo i omogućili mi neometan rad i uvijek dostupan savjet.

Hvala Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, svim profesorima i nastavnicima koji su pomogli u oblikovanju mojeg stručnog znanja i naučili me da razmišljam kao doktor te ostalom osoblju koje mi je olakšalo učenje i stvorilo ugodnu atmosferu.

Hvala mojoj najdražoj kolegici Evi Mikulčić, mojem vodiču kroz fakultet, na nebrojenim savjetima o svladavanju gradiva i svih obaveza sa smješkom i bez puno stresa.

Na kraju najveće hvala mojoj obitelji, prijateljima i mome Luki koji su mi dali snage, vjere, volje, mira, samopouzdanja, podrške i bezuvjetne ljubavi kada mi je to najviše trebalo. Bez vas ovo ne bi bilo moguće i dio ove diplome pripada i vama.

Literatura

1. World Health Organisation. Preterm Birth Fact Sheet; [Internet] [pristupljeno: 2020-17-03] Dostupno na: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth

2. Mardešić D. Novorođenče. U: Mardešić D i sur., ur. Pedijatrija. 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016.

3. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz E. Epidemiology of late and moderate preterm birth. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):120–5.

4. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. Pediatrics. 2008;121(2):223–32.

5. Gyfami-Bannerman. Obstetric decision-making and the late and moderately preterm infant. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):132–7.

6. Georgiou HM, Di Quinzio MKW, Permezel M, Brennecke SP. Predicting Preterm Labour: Current Status and Future Prospects. Disease Markers. 2015;435014

7. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: Near term but still in a critical developmental time period. Pediatrics. 2013Sep23;132(4):741–51.

8. Raju TNK. Developmental physiology of late and moderate prematurity. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):126–131.

9. Whyte RK. Neonatal management and safe discharge of late and moderate preterm infants. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):153–8.

10. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. Pediatrics in Review. 2011Aug;32(8):341–9.

11. Mirta S. Neonatal jaundice: Aetiology, diagnosis and treatment. British Journal of Hospital Medicine. 2017Dec;78(12):699–704.

12. Phyllis DA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. New England Journal of Medicine. 2001Feb22;344(8):581–90.

13. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2017;22(1):36–41.

14. Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2016;21(1):2–9.

15. Gouyon J, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):146-152.

16. Correia C, Rocha G, FLOR-De-LIMA F, Guimarães H. Respiratory morbidity in late preterm infants. The Journal of the American Medical Association. 2010 ;304(4):419–25.

17. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 9. izd. Amsterdam: Elsevier; 2017. Str. 1-13.

18. Quareshi D, Jaffar AJ, Majeed R. Risk factors for neonatal sepsis. Medical Forum Monthly. 2010;21(7):7–11.

19. Chan GJ, Lee ACC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Medicine. 2013Aug20;10(8):e1001502.

20. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. Clinical Microbiology Reviews. 2014;27(1):21–47.

21. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: A population at risk. Pediatrics. 2007;120(6):1390–401.

22. Whyte RK. Neonatal management and safe discharge of late and moderate preterm infants. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):153-8.

23. Percentage of preterm births in the United States from 1990 to 2018; [Internet] [pristupljeno: 2020-23-04] Dostupno na: https://www.statista.com/statistics/276075/us-preterm-birth-percentage/

24. Share of births that wee preterm births in Europe in 2015, by country; [Internet] [pristupljeno: 2020-23-04] Dostupno na: https://www.statista.com/statistics/953974/preterm-births-in-europe/

25. World Health Organisation. New global estimates on preterm birth published; [Internet] [pristupljeno: 2020-23-04] Dostupno na: https://www.who.int/reproductivehealth/global-estimates-preterm-birth/en/

26. Refuerzo JS. Impact of multiple births on late and moderate prematurity. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012Jun;17(3):143-5.

27. Rate for multiple births in the United States from 1980 to 2018; [Internet] [pristupljeno: 2020-23-04] Dostupno na: https://www.statista.com/statistics/276022/us-multiple-birth-rate/

28. European perinatal health report; [Internet] [pristupljeno: 2020-23-04] Dostupno na: https://www.europeristat.com/images/EPHR2015_Euro-Peristat.pdf

29. Ritter A, Daviss BA, Kriophore MJ, Johnson KC, Schloser R, Louwen F, Bisits A. A mode of birth in twins:data and reflections.J Obstet Gynaecol 2018;38(4):502-10.

30. Hoffman E, Oldenburg A, Rode L, Tabor A, Rasmussen S, Skibsted L. Twin births:cesarean section or vaginal delivery.Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91(4):463-9.

31. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period.Pediatrics 2013;132(4):741-751.

32. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK,Hyperbilirubinaemia in preterm infants. Clin Perinatol 2016;43(2):215-32.

33. American Academy of Pediatrics.Subcommittee on Hemolityc disease of The Newborn.Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks gestation.Pediatrics,2004;114:297-316.

34. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. New Eng J Med. 2008;358:920-113.

35. Kitsommart R, Janes M, Mahajan V, Rahman A, Seidlitz W, Wilson J, et al. Outcomes of late-preterm infants: A retrospective, single-center, canadian study. Clinical Pediatrics. 2009;48(8):844–50.

36. Kwok TC, Dorling J, Gale C. Early enteral feeding in preterm infants. Semin Perinatol 2019;43(7):151-159.

37. Garofalo M, Abenhaim HA. Early versus delayed cord clamping in term and preterm births:a review. J Obstet Gynecol Can 2012;34(6):525-531.

38. MacQueen BC, Baer VL, Scott DM, Ling CY, O'Brien EA, Boyer C, et al. Original Article Iron Supplements for Infants at Risk for Iron Deficiency. Global Pediatr Health. 2017 Apr;4:2333794X17703836

39. Melamed, N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, Yogev Y. Short-Term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. Obstet Gynecol. 2009 Aug;114:253–260.

40. Colin AA, McEvoy C, Castle R. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants 32-36 weeks' gestational age. Pediatrics. 2010 Jul; 126(1): 115–128.

41. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al.Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. Pediatr Neonatol. 2016 Aug;57(4):265-73.

42. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2008;87(3):260–71.

43. WynnJL.Defining neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr 2016;28(2):135-402, 25.

44. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN, et al. Rehospitalization after birth hospitalization:patterns among infants of all gestations. Arch Dis Child 2005;90:125-31.

Životopis

Rođena sam 9.5.1995. u Zagrebu. Akademske godine 2002./2003. polazim u 1.razred OŠ Fran Galović. U osnovnoj školi sudjelovala sam na nizu natjecanja iz matematike, hrvatskog jezika, geografije, engleskog jezika, njemačkog jezika, fizike i kemije. 2010. upisujem I. gimnaziju u Zagrebu. Nastavljam sudjelovati na županijskim i državnim natjecanjima iz navedenih predmeta te 2012. osvajam 1. mjesto na županijskom natjecanju iz prve pomoći i 2013. 1. mjesto u državi iz debate, a 2014. osvajam nagradu na državnom natjecanju Europskog parlamenta te predstavljam Hrvatsku na međunarodnom natjecanju u Strasbourgu. 2014. završavam gimnaziju s odličnim uspjehom. Tijekom osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja sam se bavila mnogim izvannastavnim aktivnostima poput lutkarstva, glume i raznih sportova (odbojka, plivanje, tenis, rukomet, itd.). Najbolje uspjehe sam postizala u ritmičkoj gimnastici iz koje imam brojne medalje i pehare. 2014. godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, koji završavam u akademskoj godini 2019./2020. s odličnim uspjehom. Za akademsku godinu 2015./2016. dobivam dekanovu nagradu za postignut uspjeh kao najbolja studentica druge godine medicine. Kroz svoje studentsko obrazovanje bila sam demonstrator na katedri za medicinsku kemiju i biokemiju i na katedri za pedijatriju te sam vodila debatni klub u svojoj bivšoj srednjoj školi i pripremala ih za natjecanja. Tečno govorim engleski te imam b2 certifikat iz njemačkog jezika, a svojedobno sam učila i ruski i španjolski. U slobodno vrijeme educiram se i natječem u plesu kojim se bavim već 10 godina, vodim plesne grupe i radim brojne projekte. Također, redovito volontiram u domu za nezbrinutu djecu A.G. Matoš u Zagrebu.

Popis ilustracija

Slika 1. Udio kasne nedonoščadi rođene 2018. i 2019. 10
Slika 2. Raspodjela kasne nedonoščadi po GD 10
Grafikon 1. Udio nedonoščadi rođenih iz višeplodne trudnoće 11
Grafikon 2. Raspodjela kasne nedonoščadi prema načinu poroda 11
Grafikon 3. Potreba za različitom razinom skrbi ovisno o GD 12
Grafikon 4. Potreba za smještanjem u inkubator 13
Grafikon 5. Postotak djece s rano započetim hranjenjem 13
Grafikon 6. Prosječni broj dana za postizanje punog enteralnog unosa hrane 14
Grafikon 7. Udio kasne nedonoščadi liječene fototerapijom 14
Grafikon 8. Prosječne vrijednosti glukoze kod nedonoščadi u hipoglikemiji 15
Gtrafikon 9. Udio kasne nedonoščadi s anemijom 16
Slika 3. Udio anemične nedonoščadi liječene transfuzijom 16
Grafikon 10. Respiratorne komplikacije u kasne nedonoščadi 16
Grafikon 11. Udio nedonoščadi s dijagnozom TTN-a 17
Grafikon 12. Udio nedonoščadi s RDS-om 17
Grafikon 13. Načini liječenja kasne nedonoščadi s respiratornim komplikacijama 18
Grafikon 14. Rizični čimbenici za infekcije kod kasne nedonoščadi 18
Grafikon 15. Učestalost primjene antibiotika u kasne nedonoščadi 19
Slika 4. Udjeli dijagnoza zbog kojih su kasna nedonoščad liječena antibiotikom 19
Grafikon 16. Dani života prilikom otpusta kasne nedonoščadi 19
Grafikon 17. Usporedbe porođajne i otpusne težine kasne nedonoščadi 20