

# Model klasifikacije uzroka perinatalnih smrti

---

**Rodin, Urelija**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2008**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:300160>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-21**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)





## **Središnja medicinska knjižnica**

**Rodin, Urelija (2008) *Model klasifikacije uzroka perinatalnih smrti.*  
Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/561>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Urelija Rodin**

**Model klasifikacije uzroka  
perinatalnih smrti**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2008.

**Disertacija je izrađena u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo.**

**Voditelj rada: prof. dr. sc. Marina Kos**

*Ovaj rad posvećujem svim kolegicama i kolegama koji stručno, savjesno i požrtvovano rade na poboljšanju perinatalne skrbi i prevenciji nepovoljnih perinatalnih ishoda.*

*Posebno zahvaljujem mojim učiteljima koji su me zainteresirali za perinatalno praćenje i analizu –  
mojoj mentorici, prof.dr.sc. Marini Kos, na potpori i savjetima pri izradi rada,  
a svom prvom mentoru, prof.dr.sc. Anti Dražančiću,  
što me uveo u područje perinatologije i kroz niz godina  
naše suradnje pokazao da se klinička praksa i javno zdravstvo  
međusobno nadopunjavaju u svom radu.*

*Na kraju, hvala svima koji su svojim primjedbama doprinijeli izradi ovog rada,  
a posebice mojoj obitelji na podršci i strpljenju.*

## Sadržaj

stranica

### Kratice korištene u tekstu

<b>1. Uvod</b> .....	1
1.1. Razlike u definiranju perinatalnih smrti.....	1
1.1.1. Razlike u definiranju perinatalnih smrti - međunarodne organizacije i države.....	1
1.1.2. Razlike u definiranju perinatalnih smrti u Hrvatskoj - vitalno i zdravstveno-statistički sustav.....	4
1.2. Perinatalni informacijski sustav.....	5
1.2.1. Perinatalni informacijski sustav u Sloveniji.....	6
1.2.2. Perinatalni informacijski sustav u Engleskoj i Walesu.....	6
1.2.3. Perinatalni informacijski sustav u Škotskoj.....	7
1.2.4. Perinatalni informacijski sustav u Nizozemskoj.....	7
1.2.5. Perinatalni informacijski sustav u Skandinaviji.....	7
1.2.6. Perinatalni informacijski sustav u SAD-u.....	7
1.3. Svrstavanje uzroka perinatalnih smrti – perinatalne klasifikacije.....	8
1.3.1. Wigglesworthova klasifikacija.....	9
1.3.2. Aberdeenska klasifikacija.....	11
1.3.3. Nordijsko-baltička klasifikacija.....	12
1.3.4. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema.....	12
<b>2. Hipoteza, ciljevi i svrha istraživanja</b> .....	15
<b>3. Materijal i metode</b> .....	16
3.1. Materijal.....	16
3.2. Metode.....	17
3.2.1. Klasifikacijske metode.....	17
3.2.1.1. Klasificiranje prema MKB-X klasifikaciji.....	18
3.2.1.2. Klasificiranje prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji.....	18
3.2.1.2.1. Definicije prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji.....	18
3.2.1.2.2. “Modificirana” Wigglesworthova klasifikacija, uz primjenu šifri prema MKB-X reviziji gdje je dodjela bila moguća.....	19

3.2.1.3. Klasificiranje prema Aberdeenskoj klasifikaciji.....	23
3.2.1.3.1. Definicije prema Aberdeenskoj klasifikaciji.....	23
3.2.1.3.2. Aberdeenska klasifikacija, uz primjenu šifri prema MKB-X reviziji gdje je dodjela bila moguća.....	24
3.2.4. Povezivanje klasifikacijskih sustava.....	26
3.2.5. Statističke metode.....	29
<b>4. Rezultati</b> .....	30
4.1. Osnovni podaci o perinatalno umrlima.....	30
4.1.1. Perinatalno umrli u 2001.- 2002. godini.....	30
4.1.2. Raspodjela prema sastavnicama perinatalne smrtnosti – mrtvorodeni i rano neonatalno umrli.....	30
4.1.3. Perinatalno umrli prema porodnoj težini.....	31
4.1.4. Perinatalno umrli prema tjednima trudnoće.....	33
4.1.5. Perinatalno umrli prema provedenoj obdukciji.....	36
4.2. Razvrstavanje uzroka perinatalnih smrti prema tri klasifikacijska sustava.....	37
4.2.1. Perinatalno umrli prema Wigglesworthovoj klasifikaciji.....	37
4.2.1.1. Uzroci perinatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji .....	37
4.2.1.2. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Wigglesworthu zajedničke svim perinatalno umrlima.....	38
4.2.1.3. Razlike prema osnovnim skupinama uzroka smrti Wigglesworthove klasifikacije između dva promatrana razdoblja.....	39
4.2.1.4. Struktura uzroka perinatalnih smrti prema vremenu nastanka smrti i sastavnicama perinatalne smrtnosti.....	39
4.2.1.5. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema podskupinama Wigglesworthove klasifikacije.....	40
4.2.1.6. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Wigglesworthovoj klasifikaciji u 2001. i 2002. godini.....	43
4.2.1.7. Struktura uzroka ranih neonatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji u 2001. i 2002. godini.....	43
4.2.1.7.1. Raspodjela uzroka ranih neonatalnih smrti zbog nezrelosti, prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji.....	43

4.2.2. Perinatalno umrli prema Aberdeenskoj klasifikaciji.....	45
4.2.2.1. Uzroci perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji.....	45
4.2.2.2. Razlike prema osnovnim skupinama uzroka smrti Aberdeenske klasifikacije između dva promatrana razdoblja.....	46
4.2.2.3. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema podskupinama Aberdeenske klasifikacije.....	46
4.2.2.4. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji u mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih.....	48
4.2.2.4.1. Omjeri sastavnica perinatalne smrtnosti u podskupinama Aberdeenske klasifikacije .....	49
4.2.2.4.2. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Aberdeenskoj klasifikaciji 2001.-2002. godine.....	52
4.2.2.4.3. Struktura uzroka ranih neonatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji 2001.-2002. godine.....	52
4.2.3. Perinatalno umrli prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema -X reviziji (MKB-X).....	53
4.2.3.1. Perinatalno umrli od «Kongenitalnih anomalija» prema podskupinama MKB-X klasifikacije.....	53
4.2.3.1.1. Razlike između mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih u kongenitalnim anomalijama koje su uzrokovale smrt prema MKB-X klasifikaciji.....	53
4.2.3.2. Perinatalno umrli od «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» prema podskupinama MKB-X klasifikacije.....	54
4.2.3.2.1. Vodeći i pojedinačni uzroci perinatalnih smrti «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» prema šiframa MKB-X klasifikacije.....	55
4.2.3.2.2. Razlike između mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih u uzrocima smrti vezanim uz perinatalno razdoblje prema MKB-X klasifikaciji.....	57
4.3. Povezivanje različitih klasifikacijskih sustava.....	60
4.3.1. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove i Aberdeenske klasifikacije.....	60
4.3.2. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove klasifikacije i MKB-X klasifikacije.....	61
4.3.3. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Aberdeenske i MKB-X klasifikacije....	66

4.4. Prijedlog klasifikacijskog modela za šifriranje uzroka perinatalnih smrti u Hrvatskoj.....	66
<b>5. Rasprava.....</b>	<b>67</b>
5.1.Svrstavanje uzroka smrti prema klasifikacijskim sustavima.....	68
5.1.1. Prednosti i ograničenja Wigglesworthove klasifikacije.....	68
5.1.2. Prednosti i ograničenja Aberdeenske klasifikacije.....	76
5.1.3. Povezanost Wigglesworthove i Aberdeenske klasifikacije .....	85
5.1.4. Prednosti i ograničenja Međunarodne klasifikacije bolesti.....	86
5.1.5. Povezanost perinatalnih klasifikacija i Međunarodne klasifikacije bolesti.....	90
5.2. Prijedlog klasifikacijskog modela za šifriranje perinatalnih smrti u Hrvatskoj .....	91
<b>6. Zaključci.....</b>	<b>92</b>
<b>7. Sažetak .....</b>	<b>96</b>
<b>8. Summary.....</b>	<b>100</b>
<b>9. Literatura.....</b>	<b>104</b>
<b>10. Životopis.....</b>	<b>113</b>
<b>11. Prilog.....</b>	<b>114</b>



## 1. Uvod

Planiranje i donošenje odluka na području javnog zdravstva nezamislivo je bez podataka o uzrocima smrti u populaciji. Značaj mortalitetne statistike odnosno potrebe za klasificiranjem uzroka smrti na jedinstven način, koji će omogućiti utvrđivanje rasprostranjenosti određenih uzroka i njihovu usporedivost među različitim prostornim cjelinama (države, regije) i različitim populacijskim skupinama (dobne, spolne, klasne razlike) prvi je opisao William Farr 1839. godine.<sup>1</sup>

Danas se statistika uzroka smrti temelji na odlukama Skupštine Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) da se za potrebe međunarodnih usporedbi u općem i dojenačkom mortalitetu određuje osnovni uzrok smrti iz medicinskih potvrda o smrti koje u gotovo svim zemljama svijeta imaju standardan oblik s istovjetnim podacima.<sup>1</sup>

Spoznaje o uzrocima smrti, osim doprinosa razumijevanju patofizioloških mehanizama koji dovode do smrti, potakle su i unaprijedile brojne zdravstvene inicijative poput Strategije «Zdravlja za sve» SZO-a i utjecale na stvaranje nacionalnih zdravstvenih strategija.

Za statistiku perinatalnog mortaliteta se odabir samo jedne bolesti/stanja kao osnovnog uzroka smrti pokazao nedostatnim zbog brojnih rizičnih čimbenika koji sudjeluju u nastanku perinatalne smrti. Stoga je Skupština SZO-a, još prigodom uvođenja IX revizije Međunarodne klasifikacije bolesti i uzroka smrti (MKB) 1977. godine, predložila poseban obrazac za praćenje perinatalnih smrti – “Potvrdu o perinatalnoj smrti”. Sadržaj Potvrde je definiran prema preporuci i postavljenim kriterijima Međunarodne federacije ginekologa i porodničara (FIGO-a).<sup>2</sup>

Za razliku od općeprihvaćenih pravila u šifriranju i tabeliranju uzroka smrti za opći i dojenački mortalitet, temeljenih na MKB-u, usporedbe među zemljama u uzrocima perinatalnih smrti su teže provedive, jer kriteriji FIGO-a nisu prihvaćeni u svim zemljama, a nema ni standardne klasifikacije uzroka perinatalnih smrti.

### 1.1. Razlike u definiranju perinatalnih smrti

#### 1.1.1. Razlike u definiranju perinatalnih smrti - međunarodne organizacije i države

Primjena različitog načina definiranja perinatalnih smrti izravno utječe na broj registrirane mrtvorodne i rano neonatalno umrle djece i time na visinu stopa sastavnica perinatalne smrtnosti (fetalne smrtnosti i rane neonatalne smrtnosti) i međunarodnu usporedivost.

Perinatalna smrtnost se kao važan pokazatelj zdravstvene skrbi, ali i utjecaja društvenih i gospodarskih prilika u pojedinoj zemlji, nalazi u nekoliko statističkih baza različitih međunarodnih organizacija (SZO, OECD, EUROSTAT, UN). Međutim, različite definicije koje ove međunarodne organizacije koriste u izračunu istog pokazatelja, ali i zemlje koje šalju podatke prema svojim vlastitim definicijama, uzrokuju otežano uspoređivanje ili ga potpuno onemogućuju.

Preporučeni kriterij izvješćivanja o perinatalno umrlima SZO-a je za nacionalne statistike "da u statistička izvješća trebaju biti uključeni svi fetusi i dojenčad koji pri rođenju imaju najmanje 500 g, bez obzira na to jesu li živorođeni ili mrtvorodeni. Uključivanje fetusa i novorođenčeta s težinom između 500 i 1000 grama u nacionalnu statistiku «preporučuje se, kako zbog njene valjanosti, tako i zbog boljeg obuhvata izvješćivanja o novorođenčadi porodne težine od 1000 g i više.»<sup>1</sup>

Međutim, za međunarodne usporedbe u perinatalnoj smrtnosti ne preporučuje se uključivanje grupe s vrlo, vrlo niskom porodnom težinom ili ekstremno niskom porodnom težinom od 500-999 grama, jer ometa valjanost usporedbi. "Nezreli fetusi i novorođenčad koja ne podliježe ovim kriterijima isključuju se iz perinatalne statistike, ali u svim slučajevima u kojima nije poznata porodna težina, trajanje trudnoće ili dužina tjeme-peta, događaj se treba uključiti."<sup>1</sup>

"Zdravlje za sve» (HFA) baza pokazatelja SZO-a se radi usporedbi često koristi u stručnoj i znanstvenoj literaturi.<sup>3</sup> Međutim, podaci koji zemlje dostavljaju za izračun fetalne, rane neonatalne i perinatalne smrtnosti nisu uvijek prikazani u skladu s preporučenom definicijom. Od 51 zemlje u HFA bazi pokazatelja nalazimo da prema traženom težinskom kriteriju za mrtvorodene i rano neonatalno umrle izvješćuje samo 29 zemalja što omogućuje izračun stope perinatalne smrtnosti prema preporučenoj definiciji za međunarodne usporedbe (porodna težina  $\geq 1000$  grama).<sup>4</sup> U HFA je težinski kriterij za prijavljivanje fetalnih smrti od 500 grama i više. Međutim, i za fetalne smrti većina zemalja dostavlja podatke prema vlastitim kriterijima – one zemlje koje prate rođenja i mrtvorodenja prema porodnoj težini najčešće ispunjavaju postavljene zahtjeve, druge zemlje koje u mrtvorodene ubrajaju samo plodove iznad 28 navršenih tjedana gestacije šalju podatke za dio mrtvorodenih iznad ove gestacijske dobi što uzrokuje sistematske pogreške u međunarodnim usporedbama, jer mrtvorodeni s navršenih 28 tjedana gestacije odgovaraju najčešće težinskoj skupini iznad 1000 grama.

Do 2001. godine Hrvatska je među 19 zemalja koje nisu bile u mogućnosti izvješćivati na traženi način, jer perinatalno umrli u vitalnoj statistici nisu registrirani prema porodnoj težini što je potrebno za izračun perinatalne smrtnosti prema zadanom SZO kriteriju.

Većina postsocijalističkih zemalja se uključila u izvještajni sustav HFA početkom devedesetih godina. U to vrijeme je Baza bila u svom nastanku i prikupljale su se dostupne informacije iz cijele Europske Regije SZO-a, čak i ako su se donekle razlikovale u odnosu na preporučene definicije, jer je za ocjenu kvalitete skrbi i zdravstvenog stanja u pojedinim zemljama svaka zdravstvena informacija bila od koristi.

Dok se u HFA koriste definicije perinatalnog mortaliteta prema težinski specifičnim stopama, u OECD bazi se ne koriste stope nego omjeri: u nazivniku nisu ukupno rođeni nego živorođeni, a brojnik predstavlja zbroj mrtvorođenih iznad 28 tjedana gestacije i svih rano neonatalno umrlih, neovisno o trajanju gestacije ili porodnoj težini.<sup>5</sup>

Howell i Blondel<sup>6</sup> opisuju 1994. godine rezultate međunarodnog istraživanja o usporedivosti podataka o rođenima i perinatalno umrlima među različitim državama (SAD, Francuska, Engleska i Wales, Mađarska, Norveška, Švedska, provincija Osaka-Japan). Nalaze da je korisnost usporedbi upitna, jer postoje brojne razlike među zemljama u registraciji rođenih i umrlih vrlo niske (ispod 1500 grama porodne težine – «*very low birth weight*» VLBW), a naročito vrlo, vrlo niske porodne težine («*extra low birth weight*» ELBW). U većini zemalja Europske unije registracija je limitirana na rođene i umrle iznad 28 navršenih tjedana gestacije.<sup>7</sup> Ove razlike u zakonima i registraciji u pojedinim zemljama koje se odnose na živorođenje i fetalnu smrt imaju velik utjecaj na točnosti u usporedbama perinatalnog mortaliteta. Najviše je razmimoilaženja u definiranju fetalnih smrti. Udio fetalnih smrti među perinatalno umrlima varira od 33% u Mađarskoj do 68% u Francuskoj, zbog razlike u definiranju gestacijske dobi od koje se fetalna smrt ubraja u perinatalne smrti. Kad se jasno definira da se u fetalno umrle ubrajaju svi mrtvorođeni od 28 navršenih tjedana gestacije, razlike u udjelima fetalnih smrti u perinatalno umrlima među zemljama su znatno manje.<sup>8,9</sup>

Alexander i suradnici opisuju da u Nizozemskoj i Francuskoj nije moguće pratiti pokazatelje o perinatalnoj smrtnosti prema pravilima SZO-a, posebice indikator o rođenima niske porodne težine, jer se u službenim, državnim dokumentima o rođenima i umrlima ne bilježi podatak o porodnoj težini. Isti autori u medicinskoj dokumentaciji nalaze da je oko 10% rođenih nepoznate težine, a postoji i podregistracija, posebice za rođene vrlo, vrlo niske porodne težine, uz napomenu da određeni broj živorođenih ispod 1000 grama koji umru neposredno po porodu najčešće budu uvršteni u skupinu mrtvorođenih.<sup>10</sup>

U Belgiji su Hertoghe i suradnici evaluirali kvalitetu podataka nacionalne perinatalne mortalitetne statistike uspoređujući rodilišne podatke za 7862 poroda sa službenim podacima prijave rođenja i perinatalnih smrti. Istovjetnost u registraciji broja perinatalno umrlih utvrđena je u 86% slučajeva. Podregistracija perinatalno umrlih je bila najveća u skupini rođenih vrlo, vrlo niske porodne težine.<sup>11</sup>

U SAD-u, prema preporukama Nacionalnog centra za zdravstvenu statistiku, prikupljaju podatke o mrtvorodenima od 20 tjedana gestacije na dalje ili 350 g porodne težine i više.<sup>12,13</sup>

Osnovna svrha postojanja bilo koje od međunarodnih baza zdravstvenih pokazatelja je omogućavanje jednostavnijeg i bržeg pristupa informacijama koje bi, prema preporučenim definicijama, trebale osigurati i komparabilnost, što je to u praksi vrlo teško u potpunosti realizirati. Stoga bi, kod uspoređivanja stopa fetalne, rane neonatalne i perinatalne smrtnosti između različitih zemalja trebalo poznavati metodologiju registriranja u cilju objektivnog vrednovanja postojećih razlika.

Više autora se slaže da je za međunarodne komparacije najbolje pridržavati se kriterija SZO-a da se za izračun perinatalnog mortaliteta uzimaju rođeni i umrli iznad 1000 grama, a za nacionalne statistike da se ubroje svi iznad 500 grama porodne težine, zbog boljeg obuhvata izvješćivanjem.<sup>8,14,15</sup>

U 1990. godini i ponovo 1992. godine Upravni Odbor Europskog društva za perinatalnu medicinu održao je sastanke vezane uz standardizaciju perinatalnog praćenja u Europi. I njihova preporuka se odnosi na prihvaćanje nomenklature, definicija i klasifikacije koje su prethodno utvrdili SZO i FIGO.<sup>16</sup>

### **1.1.2. Razlike u definiranju perinatalnih smrti u Hrvatskoj - vitalno i zdravstveno-statistički sustav**

Od 2001. godine, prema "Pravilniku o provedbi Zakona o evidencijama u zdravstvu za područje stacionarne zdravstvene zaštite i praćenje bolesti ovisnosti"<sup>17</sup>, u zdravstvenu statistiku uveden je novi obrazac – prijava perinatalne smrti i podaci se razvrstavaju prema zadanim kriterijima SZO-a za međunarodne usporedbe.

Naša vitalna statistika i dalje ne pruža mogućnost dobivanja podataka o rođenima prema porodnoj težini, duljini ili trajanju gestacije, jer na statističkim obrascima o rođenju tih podataka nema. Obrazac sadrži podatke o prebivalištu majke, mjestu rođenja djeteta (u/izvan zdravstvene ustanove), o broju djece rođene ovim porodom, ukupnom broju rođene djece

uključujući novorođeno, ishodu (živorođenje/mrtvorođenje), o bračnosti, starosti, državljanstvu, nacionalnoj pripadnosti, izobrazbi i zanimanju majke.<sup>18</sup>

Statistički obrasci o rođenju ispunjavaju se temeljem rodilišnih prijava ili iz drugih izvora u slučaju poroda izvan zdravstvene ustanove.

Do 2001. godine u matičnim knjigama rođenih se kao mrtvorođeni plod registrira "rođeno mrtvo dijete koje je nošeno dulje od 28 tjedana, a nije disalo ni pokazivalo neki drugi znak života poslije odvajanja od majke".<sup>18</sup> Od 2001. godine se za mrtvorođene kao uvjet prijavljivanja uzima preporuka SZO-a za nacionalne statistike te se mijenja dosadašnji način prijavljivanja od  $\geq 28$  navršenih tjedana gestacije na  $\geq 22$  navršena tjedna gestacije i najmanje 500 g porodne težine.

Prijavljivanje rano neonatalno umrlih se provodi za svu djecu koja su «poslije odvajanja od majke disala i pokazivala druge znake života kao što su : kucanje srca, pulsacija pupčane vrpce i vidljivo micanje mišića podvrgnutih volji, bez obzira na to je li pupčana vrpca bila prekinuta ili nije».

Nedostatak podataka o porodnoj težini na vitalno-statističkim obrascima o rođenju onemogućava nam razvrstavanje perinatalno umrlih u dvije skupine, iznad i ispod 1000 grama, kako traže međunarodni kriteriji SZO-a za uspoređivanje.

U vitalnoj statistici nemamo ni podataka o uzrocima mrtvorođenja, jer na statističkom listiću o rođenju (DEM-1 obrazac) nije predviđena mogućnost upisa takvih podataka. Podaci o rizičnim čimbenicima koji su doprinijeli ranoj neonatalnoj smrti su vrlo ograničeni, jer se isti obrasci koriste za registriranje osnovnih uzroka svih smrti, neovisno o dobi umrle osobe (DEM-2 obrazac s priloženom «Potvrdom o smrti»). Službena mortalitetna statistika omogućava praćenje osnovnog uzroka smrti, vremena nastanka smrti, provođenja obdukcije i mjesta smrti (zdravstvena ustanova ili drugo mjesto), a od socijalnih značajki dostupni su podaci o stalnom prebivalištu, dobi, obrazovanju i zanimanju majki, bračnosti i ukupnom broju rođene djece. Obrascu je priložena «Potvrda o smrti» s «Liječničkim izvješćem o uzroku smrti» na temelju kojeg se šifrira osnovni uzrok smrti i upisuje u DEM-2 obrazac te obrađuje u mortalitetnoj statistici.

## **1.2. Perinatalni informacijski sustav**

Za razliku od načina registracije podataka o mrtvorođenima i rano neonatalno umrlima u hrvatskoj vitalnoj statistici, novi zdravstveno-statistički obrazac prijave perinatalne smrti omogućava uvid u velik broj mogućih čimbenika rizika koji dovode do mrtvorođenja i ranih neonatalnih smrti (prilog 1.). To je jedan od prvih koraka u ostvarenju ideje o jedinstvenom

perinatalnom informacijskom sustavu za koji se naši perinatolozi na čelu s profesorom Dražančićem zalažu još od osamdesetih godina.<sup>19, 20,21</sup>

Takav način praćenja podataka o rođenima je uspostavljen u susjednoj Sloveniji još 1987. godine.<sup>22</sup> Od europskih država perinatalni informacijski sustav nalazimo u Engleskoj i Walesu, Škotskoj, Nizozemskoj i skandinavskim zemljama, a drugdje u svijetu nalazimo da osim u SAD-u postoji i u nekim latinsko-američkim državama te Australiji i Novom Zelandu.  
23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34

U svrhu dobivanja uniformnih podataka o perinatalnoj skrbi koje će omogućiti usporedbe na europskoj razini i razmjenu stručnih iskustava u perinatologiji pokrenut je 1993. godine OBSQID projekt (**O**bstetrical **Q**uality **I**ndicators and **D**ata **C**ollection) Svjetske zdravstvene organizacije u koji je uključen velik broj rodilišta i klinika te zdravstveni menadžeri, istraživači i strukovna udruženja iz cijele Europe.<sup>35,36</sup>

### **1.2.1. Perinatalni informacijski sustav u Sloveniji**

Perinatalni informacijski sustav Slovenije nastao je kao rezultat zajedničkih napora Ginekološke klinike Medicinskog fakulteta u Ljubljani, Instituta za biomedicinsku informatiku i Instituta za zdravstvenu zaštitu Republike Slovenije 1987. godine. Sadrži 114 perinatalnih obilježja o rođenima iz četrnaest slovenskih rodilišta. Prikuplja podatke o svoj živorođenoj djeci, mrtvorodenima od 500 g i više i 22 tjedna gestacije na dalje, a u slučaju višeplođnih poroda, ukoliko uvjete ispunjava jedno dijete u izvještajni sustav se uzimaju svi plodovi.<sup>37</sup>

### **1.2.2. Perinatalni informacijski sustav u Engleskoj i Walesu**

Vitalno-statistički podaci o perinatalnom mortalitetu koriste se kao mjerilo uspješnosti perinatalne skrbi. Zbog ograničavajućih spoznaja o broju i uzrocima perinatalnih smrti iz podataka službene, vitalne statistike u Britaniji se provode nacionalna perinatalna istraživanja 1946., 1958. i 1970. godine.<sup>38,39</sup>

Podaci o perinatalnoj skrbi dobiveni ovim istraživanjima dragocjeni su u ocjeni kvalitete perinatalne skrbi i procjeni rizičnih čimbenika za nastanak perinatalnih smrti, ali povremena istraživanja su preskupa i prespora u davanju izvješća te daju podatke samo o uzorku perinatalno umrlih.<sup>40</sup>

Stoga dolazi do konsenzusa o potrebi za kontinuiranim prikupljanjem podataka i izrade standardiziranog rodilišnog informacijskog sustava (Standard Maternity Information System - SMIS) koji se treba primijeniti u svim rodilištima Engleske i Walesa 1988. godine.

Novi obrasci potvrda o mrtvorodenju i neonatalnoj smrti koji su ušli u primjenu već u pilot istraživanju 1986. godine mogu pridonijeti unapređenju kvalitete podataka. Ali, ovo se neće dogoditi bez većeg truda porodničara, patologa i pedijataru koji trebaju osigurati valjanu informaciju koju prosljeđuju u državne matice (Office of Population Censuses and Surveys – OPCS).<sup>40</sup> Međutim, postoje poteškoće u primjeni SMIS-a u svim regijama Engleske i Walesa, tako da su podaci na nacionalnoj razini i dalje nepotpuni.

### **1.2.3. Perinatalni informacijski sustav u Škotskoj**

U 1983. godini u Škotskoj je provedeno praćenje perinatalnih smrti koje je potom uklopljeno u rutinski zdravstveno-statistički sustav zaštite majki i djece. Osnovnom obrascu majčine povijesti bolesti dodani su antropometrijski podaci o djetetu te eventualna patološka stanja i nalaz patologa u slučaju perinatalne smrti.<sup>41,42</sup>

### **1.2.4. Perinatalni informacijski sustav u Nizozemskoj**

U Nizozemskoj je perinatalna baza podataka nastala 1982. godine na dobrovoljnoj osnovi, u svrhu praćenja kvalitete perinatalne skrbi. U početku je u dostavi podataka sudjelovalo 70%, a uskoro i sva preostala rodilišta. Da bi podaci bili što pouzdaniji preporuča se povećanje dostupnosti perinatalne baze njenim korisnicima koji će postati time motiviraniji za bilježenje potpunih podataka.<sup>23</sup>

### **1.2.5. Perinatalni informacijski sustav u Skandinaviji**

Od 1973. godine u Švedskoj je uspostavljen Registar rođenih koji osim osnovnih općih i demografskih podataka o rođenima sadrži i medicinske značajke trudnoće i poroda. U svrhu dobivanja potpunih informacija o perinatalno umrlima, podaci ovog Registra se preko identifikatora sparuju s podacima drugih registara (Registar kongenitalnih malformacija i Registar umrlih) te se koriste u svrhu perinatalnog praćenja i izrade smjernica u perinatalnoj zaštiti.<sup>25</sup> U Finskoj se podaci Medicinskog registra o rođenima povezuju s podacima o perinatalno umrlima i uspoređuje njihova točnost i potpunost od 1987. godine.<sup>27</sup>

### **1.2.6. Perinatalni informacijski sustav u SAD-u**

Osamdesetih godina u SAD-u se brojnim studijama ističe neusklađenost praćenja fetalnih smrti među različitim američkim državama i nedostatak nacionalne baze podataka o perinatalnim smrtnima.<sup>43,44</sup> Stoga, Nacionalni centar za vitalnu statistiku 1989. godine započinje istraživanje o uzrocima mrtvorodenja na nacionalnoj razini, razrađuju se upute o

šifriranju fetalnih smrti te kontroli kvalitete i ispunjenosti izvješća o uzrocima fetalnih smrti s namjerom uvođenja rutinskog statističkog praćenja fetalnih smrti u 1992. ili 1993. godini.<sup>45,46</sup> Međutim, unatoč smjernicama za šifriranje fetalnih smrti, uvođenje novih izvještajnih obrazaca ne osigurava i pouzdane i potpune podatke što se vidi iz Kirbyjevog istraživanja koje je provedeno u pet američkih država u svrhu utvrđivanja valjanosti i potencijalnih koristi jedinstvenog načina šifriranja fetalnih smrti. Istraživanje je pokazalo da 29,5-42,8% izvješća o fetalnim smrtima ima nedovoljno precizne podatke o uzrocima smrti ili takvih podataka uopće nema.<sup>47</sup> Da bi unaprijedili dobivanje podataka o fetalnim smrtima koje će se koristiti u donošenju strategija za njihovo smanjenje, Kirby predlaže četiri načina ostvarenja: povećanje broja obdukcija, pretrage placente, pretraživanje vitalno-statističkih podataka o fetalnim smrtima i šifriranje više uzroka (od strane majke i djeteta) za svaku fetalnu smrt. Budući da uvođenje novih postupaka košta, makar se kao minimum preporuča jedinstveno šifriranje uzroka smrti, klasifikacija i definirana pravila svrstavanja uzroka smrti. Pri tom treba razraditi upute o klasificiranju uzroka fetalnih smrti i dostaviti ih šifrantima.<sup>48</sup>

### **1.3. Svrtavanje uzroka perinatalnih smrti – perinatalne klasifikacije**

Da bi unaprijedili kvalitetu perinatalnog praćenja u Hrvatskoj, osim broja perinatalno umrlih prema međunarodno utvrđenim težinskim i gestacijskim kriterijima, trebamo i klasifikaciju uzroka perinatalnih smrti koja će omogućiti usporedbe s istraživanjima iz drugih zemalja.

Klasifikacija je sustavno razdjeljivanje ili udruživanje predmeta ili pojmova prema skupinama, klasama, razredima i odjelima, a prema njihovim općim značajkama koje ih međusobno razlikuju ili po kojima su međusobno slični. Klasifikaciji srodni istoznačni pojmovi su kategorizacija, podjela, raspodjela, grupiranje, razvrstavanje, svrstavanje i uvrštavanje, a znanstvena disciplina koja izučava načela, pravile i postupke klasifikacija naziva se taksonomija.<sup>49</sup>

Osnova za klasifikaciju ima više, a koja će se primjenjivati ovisi o cilju istraživanja.

Budući da je brojne medicinske činjenice teško precizno, jednoznačno i točno opisati i definirati, postoji više pristupa u izradi perinatalne klasifikacije. Porodničari bi takvu koja objašnjava utjecaj stanja majke na perinatalni ishod, neonatologe zanimaju patološka stanja u djeteta koja su uzrokovala smrt, patologa oba aspekta, javnozdravstvenjaka socijalno-gospodarsko okružje koje je moglo utjecati na zdravstvenu skrb o majci i djetetu s posljedičnim negativnim perinatalnim ishodom.



Zbog multikauzalne geneze perinatalne smrti nije dovoljno izolirano promatranje utjecaja pojedinih čimbenika na nastanak perinatalne smrti.<sup>50</sup>

Smrt može nastati kao rezultat genetskih čimbenika koji uzrokuju nenormalni razvoj, niza utjecaja iz majčinog okružja koji djeluju na njeno zdravlje prije i poslije začeća, porodničkih čimbenika u vrijeme poroda ili utjecaja okružja nakon poroda. U svakom od slučajeva čimbenici obično uzajamno djeluju tako da je jednostavno utvrđivanje uzroka smrti prije iznimka nego pravilo.<sup>50</sup>

Nijedan perinatalni klasifikacijski sustav ne može u potpunosti obuhvatiti sve značajke pojedinog slučaja. Stoga je i nastalo više vrsta klasifikacija koje su, ovisno o prioritetima pojedine struke, ponudile svoj način svrstavanja koji će poslužiti kao temelj usporedbama uzroka perinatalnih smrti. Iako niti jedna klasifikacija ne može potpuno zadovoljiti sve specifične potrebe, ona treba osigurati zajedničku osnovu, jer je svima cilj jednak: usklađeni podaci o uzrocima smrti koji se mogu uspoređivati.

Najšire primjenjivani klasifikacijski sustavi u određivanju perinatalnih smrti isključivo su orijentirani ili prema stanjima majke ili prema nalazu u djeteta, bez povezivanja uzroka i posljedica rizičnih čimbenika za nastanak perinatalne smrti.

Osim Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema koja je standardna klasifikacija za sve uzroke bolesti i smrti, u perinatalnoj mortalitetnoj statistici se najviše koriste Wigglesworthova i Abeerdenska klasifikacija, a posljednjih desetak godina u skandinavskim i pribaltičkim državama Nordijsko-baltička klasifikacija.

### **1.3.1. Wigglesworthova klasifikacija**

Porodnička klasifikacija se ne bavi perinatalnim smrtima koja nisu u vezi s majčinim stanjem i svrstava ih u veliku skupinu nedefiniranih stanja. Budući da perinatalna smrt ne mora biti povezana s majčinom bolešću ili stanjem nego je nastala zbog različitih patoloških procesa u djetetu, javlja se potreba i za drugom klasifikacijom koja se odnosi na fetalne i neonatalne uzroke smrti.

Stoga je Wigglesworth 1980. izradio klasifikaciju koja se bazira na makroskopski vidljivim promjenama, patofiziološkim i kliničkim uzrocima u djeteta, a moguće je koristiti i u onim slučajevima u kojima obdukcija nije provedena.<sup>50</sup> Svrstavanje u pojedine skupine zasnovano je na vanjskim promjenama uočenim na djetetu te kliničkim podacima iz medicinskih zapisa.

Prema Wigglesworthu, uzroci perinatalne smrti su svrstani u pet skupina:

1. intrauterine smrti

2. kongenitalne malformacije
3. stanja povezana s nezrelošću
4. asfikična stanja nastala u trudovima
5. skupina specifičnih stanja koja se razlikuju od nabrojenih<sup>50</sup>

Wigglesworthova klasifikacija se oslanja na vrijeme smrti (antepartalno, intrapartalno i postpartalno) i na gestacijsku dob (smrt povezana s nezrelošću) pod pretpostavkom da se većina zaključaka o smrti može izvući iz toga. Velik broj smrti u skupini I (antepartalne smrti) ukazuje da više pozornosti treba obratiti na antenatalnu zaštitu, brojne smrti u skupini II (KA) upućuje da veću pozornost treba usmjeriti na prekoncepcijsku zaštitu, velik broj smrti u skupini III (stanja vezana uz nezrelost) može upućivati na potrebu za promjenama u neonatalnoj intenzivnoj skrbi, velik broj smrti u skupini IV (intrapartalna asfiksija) može upućivati na potrebu za poboljšanjima u porodničkoj skrbi. Skupina V (specifični uzroci) je grubo mjerilo standarda perinatalne histopatologije i drugih dijagnostičkih djelatnosti.<sup>50</sup>

U Velikoj Britaniji je ipak i dalje dominirala primjena porodničke klasifikacije usvojene u Britanskoj anketi o perinatalnim smrtima iz 1958. godine. Zbog toga što se ova klasifikacija oslanja isključivo na majčine čimbenike rizika, a malo vodi računa o procesu koji se zbiva u djetetu kao zasebnoj osobi i često ne može objasniti patološke procese u djetetu koji su doveli do smrti, Hey, Lloyd i Wigglesworth su 1986. godine doradili osnovnu Wigglesworthovu shemu i predefinirali neke kategorije iz porodničke klasifikacije da bi omogućili klasificiranje i u onim slučajevima u kojima se obdukcija ne provodi. Predložena klasifikacijska shema treba pomoći smanjenju dvosmislenosti u odlukama o kategoriziranju pojedinih smrti i uspostavi valjanih međuregionalnih usporedbi.<sup>51</sup>

Testiranjem Wigglesworthove klasifikacije 1989. godine utvrđeno je da je nakon obdukcijskih, histoloških i mikrobioloških pretraga svega 8% slučajeva promijenilo skupinu u koju je prvobitno svrstano.<sup>52</sup>

Iz tih razloga zasad je u literaturi najprihvatljivija Wigglesworthova klasifikacija koja objedinjava kliničke i patoanatomske nalaze, a može se primijeniti i na slučajeve u kojima obdukcija nije obavljena.

### 1.3.2. Abeerdenska klasifikacija

Najčešći primjenjivani pristup u istraživanjima perinatalnih smrti u Velikoj Britaniji temelji se na porodničkim čimbenicima koji su u pozadini svake perinatalne smrti. Prvu porodničku klasifikaciju primijenili su u Aberdeenu Sir Douglas Baird i suradnici još 1941. godine<sup>53</sup> i razradili 1954. godine.<sup>38</sup>

Temeljeći se na ovom pristupu, Bound i suradnici su 1956. godine objavili modificiranu Abeerdensku klasifikaciju baziranu na obdukcijskim nalazima, s napomenom da ne polažu pravo na originalnost svog prijedloga, jer se neke klasifikacijske grupe koje predlažu, više-manje, već koriste u proučavanjima uzroka perinatalnih smrti.<sup>54</sup> Ipak, zahvaljujući njihovom predloženom načinu razvrstavanja, klasifikacija se počela koristiti u različitim dijelovima svijeta. Ova klasifikacija je korištena u evaluaciji poznate Britanske ankete o perinatalnom mortalitetu iz 1958. godine čije su rezultate 1963. godine službeno objavili Butler i Bonham koji su koristili radne definicije i patoanatomsku raspodjelu uzroka perinatalnih smrti prema Abeerdenskoj klasifikaciji.<sup>38</sup> Povremeno su predlagane drugačije porodničke klasifikacije (McIlwaine i sur.1985., Whitfield i sur. 1986.),<sup>42, 55</sup> ali nijedna nije istisnula Abeerdensku.

Aberdeenska klasifikacija svrstava perinatalno umrle prema uzrocima smrti u osam skupina:

1. toksemija u trudnoći
2. porodna trauma (nakon revizije klasifikacije ova skupina je proširena na "mehaničke uzroke" među kojima su porodna trauma, ante i intrapartalna asfiksija, nepravilnosti trudova zbog disproporcije, malprezentacije, prolaps i kompresije pupkovine, porod zatkom)
3. kongenitalne anomalije
4. smrt nedonošenog djeteta nerazjašnjenog uzroka
5. smrt donošenog djeteta nerazjašnjenog uzroka
6. Rh inkompatibilnost
7. infekcije
8. ostali uzroci

Najveći nedostatak Aberdeenske klasifikacije je u tome da se odnosi na kliničku interpretaciju, a ne na objektivne patoanatomske podatke što ograničava njenu primjenu u ocjenjivanju potencijalno izbjegljivih čimbenika rizika i smrti. Tako u slučaju nepostojanja kliničkih nalaza nepravilnosti trudova, a postojanja obdukcijskog dokaza traume, smrti nisu klasificirane kao "mehanički uzroci" nego kao "nerazjašnjene" smrti.<sup>56</sup>

Cole, Hey i Thompson <sup>56</sup> su napravili revidiranu verziju porodničke klasifikacije koja je razvijana je na temelju praktičnih spoznaja tijekom perinatalnog mortalitetnog istraživanja provedenog u Sjevernoj regiji 1984. godine i Škotskoj 1985.godine.<sup>57,42</sup> Tri desetljeća stara klasifikacija nije korištena na isti način među istraživačima u ove dvije regije i nedosljednosti u njoj primjeni su otežale ili onemogućile regionalne usporedbe. Istodobno je napredak medicinske tehnologije i stručnih spoznaja u perinatologiji omogućio preživljenje djece niskih težinskih skupina što stara klasifikacija nije mogla predvidjeti. Revizija je bila neophodna, ali se, zbog usporedbi s ranijim istraživanjima, nastojalo očuvati strukturu glavnih skupina i stvaranjem podskupina uz nove definicije nadograditi osnovni klasifikacijski sustav. Ovaj sustav pokušava rekonstruirati posljedice događaja koji su doveli do smrti tako da porodničari mogu otkriti uzroke koji su se pojavljivali kao inicirajući, početni događaj u slijedu zbivanja (*zašto je smrt nastala*), a ne samo prema patoanatomskim nalazima (*kako je smrt nastala*).

### **1.3.3. Nordijsko-baltička klasifikacija**

Na nordijsko-baltičkom sastanku skupine stručnjaka <sup>58</sup> koji se bave perinatalnim mortalitetom u svibnju 1995. godine dogovoreno je da se perinatalne smrti klasificiraju prema sljedećim značajkama:

1. fetalne malformacije
2. vrijeme u odnosu na porod (antenatalno, u porodu i postnatalno)
3. intrauterini zastoj rasta
4. gestacijska dob (ispod 28 tjedana i iznad 28 tjedana za fetalne smrti; ispod 28 tjedana, 28-33 tjedna, jednako ili više od 34 tjedna za neonatalne smrti)
5. za rano neonatalno umrle prema Apgarovoj (ispod ili iznad 7 nakon 5. minute)

Osnovna svrha ove klasifikacije je utvrđivanje izbjegljivih perinatalnih smrti i suboptimalne skrbi koja bi mogla biti jedan od činitelja rizika za nastanak smrti. Klasifikacija se koristi u regionalnoj registraciji perinatalnih i neonatalnih smrti u skandinavskim zemljama kao pomoć u ocjenjivanju kvalitete antenatalne, porodničke i neonatalne skrbi. Isto tako, klasifikacija se primjenjuje u međudržavnim perinatalnim istraživanjima u kojima sudjeluju skandinavske i pribaltičke zemlje.<sup>59,60</sup> Primjena klasifikacije se širi i na Ukrajinu.<sup>61</sup>

### **1.3.4. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema**

Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema je međunarodna standardna dijagnostička klasifikacija za opće epidemiološke i mnoge organizacijske potrebe. “Tu spadaju analiza opće zdravstvene situacije populacijskih skupina i kontinuirano praćenje

učestalosti i rasprostranjenosti bolesti u odnosu na značajke osoba i okolnosti koje na njih djeluju” – citat je iz priručnika za uporabu MKB-a.<sup>1</sup>

Prva namjena MKB-a je bila svrstavanje uzroka smrti, a prva takva klasifikacija na međunarodnoj razini nastala je revizijom Bertillionove klasifikacije uzroka smrti 1893. godine.<sup>62</sup> Stalne promjene na području biomedicine zahtijevaju i osuvremenjivanje Klasifikacije koja se revidira svakih deset godina. Najznačajnija i najopsežnija je bila VI revizija kada, zbog potreba da ne služi samo za mortalitetnu nego i za morbiditetnu statistiku, dolazi do proširenja uključivanjem dijagnoza i simptoma bolesti. I današnja X revizija MKB-a daje nam mogućnost bilježenja etiologije, dijagnoze i manifestacije bolesti, odnosno služi u mortalitetno i morbiditetno-statističke svrhe. Ova klasifikacija, premda je pogodna za različite primjene, ne omogućava uvijek unošenje dostatnih detalja za neke specijalnosti, određene bolesti ili populacijske skupine. Stoga je nastalo nekoliko posebnih klasifikacija proisteklih iz osnovne Međunarodne klasifikacije: klasifikacija invaliditeta i hendikepa, duševnih poremećaja, medicinskih i kirurških postupaka, onkološka, dermatološka, stomatološka i pedijatrijska klasifikacija.

Problemi u korištenju MKB-a nastaju zbog nejedinstvenosti medicinske terminologije te se sustavom šifriranja više termina za isti poremećaj ili bolest prevodi u jedinstvenu šifru.

Zbog kompleksnih uzroka perinatalnih smrti, Skupština SZO-a je, na prijedlog FIGO-a, preporučila još pri stupanju na snagu IX revizije MKB-a uvođenje specifičnog izvješća za perinatalno umrle. Ista preporuka ostala je na snazi i u X reviziji MKB-a.<sup>1</sup>

Prema tim preporukama, Potvrda o perinatalnoj smrti ima pet rubrika za upisivanje uzroka perinatalne smrti, a podatke treba ispunjavati prema pravilima koje je usvojila Skupština SZO pri donošenju X revizije na sljedeći način:

- Najvažniju dijagnozu koja je, prema mišljenju onoga koji ispunjava potvrdu, najviše utjecala na smrtni ishod ploda upisuje se u rubriku (a), a ostale dijagnoze, ukoliko postoje, u rubriku (b). Način umiranja, npr. srčana insuficijencija, asfiksija ili anoksija ne upisuju se u rubriku (a), osim u slučaju kad je to jedini podatak. Isto vrijedi i za imaturitet / prematuritet .
- U rubrike (c) i (d) upisuju se sve bolesti ili stanja majke koja imaju štetno djelovanje na fetus ili novorođenče. Tu se vodeća dijagnoza majke upisuje u rubriku (c), a ostale, ako ih ima, u rubriku (d). U rubriku (e) upisuju se sve druge okolnosti koje su utjecale na smrtni ishod, ali se ne mogu opisati kao bolest ili stanje novorođenčeta ili majke, npr. porod bez nazočnosti stručne osobe. <sup>1</sup>

Uz opisane osnovne klasifikacije perinatalnih smrti postoje i različite modifikacije istih kojima se nastoje uvesti daljnja poboljšanja.<sup>63,64,65,66,67</sup>

Pregledom dostupne literature nije nađeno da se najčešće korištene klasifikacije u perinatologiji (Wigglesworthova i Aberdeenska) pokušaju povezati preko šifrnika Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema u svrhu preciznijeg određivanja osnovnog uzroka perinatalne smrti.

## **2. Hipoteza, ciljevi i svrha istraživanja**

### **Hipoteza**

U utvrđivanju uzroka perinatalnih smrti, za unaprjeđenje perinatalne skrbi i povoljan perinatalni ishod, od većeg je značaja određivanje stanja majke (klinička dijagnoza i patohistološki nalaz posteljice) od klinički ili patoanatomski utvrđenih uzroka smrti u djeteta.

Wigglesworthova patofiziološka klasifikacija ne pruža dovoljno informacija o osnovnim uzrocima perinatalnih smrti za razliku od kliničke Aberdeenske klasifikacije.

Povezivanjem Wigglesworthovog i Aberdeenskog klasifikacijskog sustava šiframa Međunarodne klasifikacije bolesti u utvrđivanju uzroka perinatalne smrti dobit ćemo potpunije informacije o osnovnim uzrocima smrti.

Ukoliko se klasifikacijski utvrde pojedine bolesti ili stanja majke kao vodeći uzroci perinatalne smrti, ovisno o rizičnim čimbenicima, moći će se predlagati specifični programi prevencije bolesti odnosno postupci vezani uz sprječavanje smrti.

Ukoliko se utvrdi da su vodeći uzroci perinatalnih smrti u Hrvatskoj najčešće nepoznate etiologije, otežano je definiranje i manje je očekivana djelotvornost preventivnih programa u sprječavanju nastanka i smanjenju broja perinatalnih smrti.

### **Ciljevi**

Cilj rada je prijedlog nove klasifikacije na temelju postojećih osnovnih klasifikacijskih sustava u perinatologiji, a temeljem podataka iz prijave perinatalnih smrti o mogućim uzrocima perinatalne smrti od strane majke i djeteta.

Stoga je potrebno:

1. klasificirati uzroke perinatalnih smrti primjenjujući tri vrste klasifikacija: patofiziološku Wigglesworthovu; porodničarsku Aberdeensku; Međunarodnu klasifikaciju bolesti – X revizija koja se koristi kao standardna klasifikacija za sve bolesti i stanja
2. utvrditi najučestalije uzroke perinatalnih smrti prema primijenjenim klasifikacijskim sustavima
3. povezati Wigglesworthovu i Aberdeensku klasifikaciju pomoću šifri Međunarodne klasifikacije bolesti
4. predložiti klasifikacijski model koji bi dao najviše informacija o osnovnim uzrocima perinatalnih smrti

## **Svrha Klasifikacije**

Novi klasifikacijski model bi trebao dati bolji pregled učestalosti osnovnih uzroka perinatalnih smrti i omogućiti efikasnije planiranje intervencija u sprječavanju perinatalnih smrti. Klasifikacija bi doprinijela povezivanju biomedicinskih i kliničkih spoznaja s javnozdravstvenim mjerama prevencije perinatalnih smrti.

Određene bolesti/stanja majke povezane s mogućim nepovoljnim perinatalnim ishodom mogu se rano otkriti ili u potpunosti prevenirati tijekom trudnoće, druge bolesti/stanja se preveniraju planiranjem vremena i načina dovršetka poroda te osiguranjem dostupne razine potrebnog neonatalnog liječenja ili njege. Stoga je značajno utvrditi koliko i koje bolesti/stanja dovode do nepovoljnog perinatalnog ishoda intrauterino, koliko djece i zbog kojih stanja umire intrapartalno, a koja stanja dovode do rane neonatalne smrti.

## **3. Materijal i metode**

### **3.1. Materijal**

Podaci o uzrocima perinatalnih smrti prikupljeni su iz svih rodilišta Hrvatske za razdoblje 2001.-2002. godine temeljem dijagnoza upisanih na zdravstveno-statističkim obrascima «Prijava perinatalne smrti» (prilog 1.).

Tijekom tog razdoblja je rođeno 81.993 djece, a perinatalno umrlo 796 djece. Prijave perinatalnih smrti dostavljene su u Hrvatski zavod za javno zdravstvo za svu mrtvorođenu (472) i rano neonatalno umrlu djecu (324).

U istraživanje su uzeta sva perinatalno umrla djeca koja zadovoljavaju jedan od kriterija za izvještavanje o perinatalno umrlima Svjetske zdravstvene organizacije za nacionalne statistike – to znači da su uvršteni svi perinatalno umrli čija je porodna težina bila  $\geq 500$ g ili gestacijska dob, prema datumu zadnje menstruacije,  $\geq 22$  navršena tjedna gestacije.

Obrazac "Prijava perinatalne smrti" sadrži osnovne identifikacijske podatke djeteta i majke te podatke o ranijim trudnoćama i njihovu ishodu kao i sadašnjem porodu. U obrazac se trebaju upisivati osnovna i ostale bolesti fetusa/umrlag novorođenčeta te osnovna i druge bolesti/stanja majke koje su mogla utjecati na smrtni ishod djeteta.

U odnosu na predloženi obrazac Skupštine SZO i Međunarodne federacije ginekologa i porodničara, prijava perinatalne smrti se razlikuje u rubrikama o prebivalištu majke, mjestu rađanja, načinu rađanja i rodilištu koje je prijavilo smrt.

Prijave sadržavaju sve potrebne značajke (kliničke dijagnoze osnovnog uzroka smrti djeteta, stanja majke koja su mogla uzrokovati smrt i patoanatomske dijagnoze ploda i



posteljice) koje omogućavaju svrstavanje perinatalno umrlih prema klasifikacijskim sustavima predloženim za analizu te za ocjenu validnosti podataka.

Istraživana obilježja svakog ispitanika su sljedeća:

- ishod: živorođenje-rana neonatalna smrt
- ishod: mrtvorodenje- antenatalno ili u porodu
- porodna težina
- trajanje gestacije
- provedena obdukcija
- uzroci smrti

Za izračun stopa perinatalne, fetalne i rane neonatalne smrtnosti korišteni su podaci o broju ukupno rođenih, mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih iz agregiranih rodilišnih izvješća za 2001. i 2002. godinu.

## **3.2. Metode**

### **3.2.1. Klasifikacijske metode**

Uzroci perinatalnih smrti s prijava su šifrirani prema šiframa Međunarodne klasifikacije bolesti i potom razvrstani prema dva vodeća klasifikacijska sustava perinatalnih smrti: porodničkoj Aberdeenskoj i neonatalnoj patofiziološkoj Wigglesworthovoj klasifikaciji, uz analizu njihove učestalosti prema pojedinom klasifikacijskom sustavu.

Po kojim svojstvima ćemo neke jedinice klasificirati ovisi o klasifikacijskim pravilima. Kod jednostavnih (jednostrukih) klasifikacija postoji samo jedno pravilo, a složene karakterizira dva ili više pravila i to u nizu (sukcesivno) u hijerarhijskim (monoaksijalnim) klasifikacijama i usporedno u višestrukim (multiaksijalnim) klasifikacijama.<sup>68</sup>

Kad se jedinice neke cjeline klasificiraju u glavne razrede ili skupine, a nakon toga jedinice glavnih razreda u podrazrede i još niže jedinice, radi se o hijerarhijskoj klasifikaciji.<sup>68</sup>

Klasifikacije korištene u istraživanju pripadaju hijerarhijskim klasifikacijama. Prijava perinatalne smrti u koju se upisuju majčini i djetetovi čimbenici koji su utjecali na nastanak smrti omogućava klasificiranje i prema pravilima za višestruke klasifikacije, jer svako mrtvorodeno ili rano neonatalno umrlo dijete može biti klasificirano dvojako odnosno u dva razreda (tzv. jukstapozicijski prikaz u kojem je svaka jedinica definirana osobitostima svih razreda kojima pripada).<sup>68</sup>

### **3.2.1.1. Klasificiranje prema MKB-X klasifikaciji**

Prema MKB-X kao međunarodnoj standardnoj klasifikaciji, najučestaliji uzroci smrti fetusa/novorodenčeta i glavne bolesti ili stanja majke od utjecaja na smrt ploda svrstat će se u određene kategorije i podkategorije X revizije MKB-a.<sup>62</sup>

### **3.2.1.2. Klasificiranje prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji**

Prema osnovnoj Wigglesworthovoj klasifikaciji<sup>50</sup> uzroci perinatalnih smrti bit će svrstani u 5 skupina: intrauterine antepartalne smrti; kongenitalne anomalije; stanja povezana s nezrelošću, intrapartalna asfiktična stanja; specifična stanja koja se razlikuju od nabrojanih. Svaka od skupina će biti podijeljena u podskupine prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji.<sup>51</sup>

#### **3.2.1.2.1. Definicije prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji**

U skupinu «intrauterinih smrti» ubrajaju se: mrtvorodeni macerirani plodovi bez vidljivog strukturnog nedostatka, mrtvorodeni zbog intrauterine asfiksije uzrokovane poremećajima placente, pupkovine ili ovoja, plućna hemoragija, inhalacija amnijske tekućine, zastoj rasta zbog placentalne insuficijencije.

Skupina «kongenitalnih anomalija» obuhvaća sve mrtvorodne i rano neonatalno umrle zbog značajnog strukturnog nedostatka koji nastaje tijekom embriogeneze, a inkompatibilan je s životom ili je potencijalno izlječiv, ali je ipak uzrokom smrtnog ishoda. Ovu skupinu bi, obzirom na velik broj anomalija različitih organskih sustava, bilo korisno podijeliti na pojedine podskupine: kromosomske anomalije, poremećaje i greške razvoja neuralne cijevi (poput anencefalije i meningomijelocela), srčane, bubrežne i podskupinu ostalih kongenitalnih anomalija. Plućna hipoplazija se svrstava u ovu skupinu samo ako nije posljedica nezrelosti i uz nju nalazimo malformacije drugih organa. Wigglesworthova izvorna klasifikacija ne uvrštava u ovu skupinu i genske, metaboličke poremećaje, nego se oni ubrajaju u zajedničku skupinu različitih specifičnih bolesti i poremećaja. Ukoliko u našem uzorku bude prirođenih grešaka metabolizma koji uzrokuju smrt, one će biti izdvojene kao posebna podskupina koja bi, zbog toga što po etiologiji pripada prirođenim razvojnim poremećajima, trebala biti svrstana ovdje, a ne u skupinu specifičnih poremećaja.

Prema Wigglesworthu, «stanja povezana s nezrelošću» obuhvaćaju samo skupinu rano neonatalno umrlih prije 37 navršenih tjedana gestacije, zatim djecu porodne težine ispod 1000 grama neovisno o vremenu nastanka smrti, s tim da djeca teža od 1000 grama, ukoliko umru do 4. sata od rođenja, spadaju u skupinu umrlih od asfiksije. Kao moguće podskupine izdvojiti

ćemo hijalinomembransku bolest i to posebno s intraventrikularnom hemoragijom i bez nje, podskupinu drugih intrakranijalnih krvarenja i podskupinu kongenitalnih infekcija koje su uzrokovale prerani porod (po izvornoj Wigglesworthovoj klasifikaciji infekcije uzrokovane toksoplazmom, streptokokom grupe B, rubela, citomegalo virusom i drugim virusima se svrstavaju u skupinu specifičnih stanja).

«Asfiktična stanja nastala u trudovima» obuhvaćaju intraportalne smrti i rane neonatalne smrti u prva 4 sata od trenutka rođenja. To su fetalne smrti bez malformacija ili drugih specifičnih poremećaja kao i rane neonatalne smrti djece teže od 1000 grama koja su umrla do 4. navršena sata od trenutka rođenja, a ne mogu se svrstati u druge skupine. Ovdje spadaju i svi rano neonatalno umrli koji su živjeli duže od 4 sata, ali s utvrđenom asfiksijom (mala petehijalna krvarenja u visceralnoj i parijetalnoj pleuri, mekonij ili tragovi plodne vode u bronhima ili alveolama) ili cerebralnom porodnom traumom kao uzrokom smrti.

Skupina «specifičnih stanja» uključuje stanja koja se razlikuju od nabrojenih. Specifična fetalna stanja uključuju tumore, fetalni hidrops nepovezan s malformacijama, blizanačku transfuziju i fetomaternalna krvarenja. Specifična neonatalna stanja uključuju iznenadne smrti poput aspiracije mlijeka ili želučana sadržaja, pulmonalnu hipoplaziju uzrokovanu dugotrajnim istjecanjem plodne vode, gubitak krvi nepovezan s porodnom traumom, Rh i drugu inkompatibilnost krvi, imunološke poremećaje, hamartome, tumore, neonatalne smrti iz terminskih poroda nastupile nakon 4. sata od rođenja, a bez jasno utvrđenoga uzroka smrti kao i druge neonatalne smrti iz terminskih poroda sa utvrđenim stanjima koja obično povezujemo s nezrelošću (hijaline membrane, nekrotizirajući enterokolitis) te prirođene metaboličke poremećaje i specifične infekcije.

### **3.2.1.2.2. “Modificirana” Wigglesworthova klasifikacija, uz primjenu šifri prema MKB-X reviziji gdje je dodjela bila moguća**

#### I intrauterine smrti

##### *1 a. antenatalna asfiksija fetusa s utvrđenim uzrocima vezanim uz majku i /ili posteljicu:*

- eklampsije, preeklampsije ((prema Međunarodnoj klasifikaciji šifre: P00.0)
- funkcionalnih i morfoloških poremećaja placentе: placenta previja, abrupcija, insuficijencija, infarkti, upale (MKB šifre: P02.0, P02.1, P02.2, P02.7)
- patoloških stanja nastalih zbog poremećaja vezanih uz pupkovinu (oko vrata, čvor pupkovine, tromboza, insertio velamentosa funiculi umbilicalis, oedema funiculi umbilicalis, ispala pupkovina) – MKB šifre: P02.4; P02.5; P02.6)

- prijevremene ruptуре ovoja (P01.1)
- insuficijencije vrata maternice (P01.0)
- oligohidramniona i polihidramniona (P01.2, P01.3)
- višeploidne trudnoće, bez drugih navedenih bolesti majke ili djeteta (P01.5)
- drugih, manje čestih stanja koja dovode do asfiksije «*in utero*» (genitourinarne infekcije – P00.1, bolesti koje nisu nužno u vezi s postojećom trudnoćom - ostale P00 šifre; prethodno liječeni sterilitet, oplodnja «*in vitro*» - P01.8; druge bolesti i poremećaji genitalnog sustava koje utječu na ishod trudnoće: maternične pregrade - septum uterusa, dvoroga maternica – uterus bicornis P03.8)
- intrauterinog zastoja rasta, bez navedenih poznatih uzroka (P05)

*Ib. antenatalna asfiksija bez utvrđenih »majčinih» uzroka, uz obdukcijski potvrđene znakove nezrelosti (plućna nezrelost - MKB: P28, intracerebralno/intraventrikularno krvarenje – MKB: P52)*

*Ic. antenatalna asfiksija, bez utvrđenih »majčinih» uzroka i obdukcijski potvrđenih znakova fetalne nezrelosti (P20) ili s aspiracijom amnijske tekućine (P24.1) odnosno mekonijском aspiracijom (P24.0)*

*2. mrtvorodeni sa znacima maceracije, bez navedenih stanja majke koja su mogla utjecati na nastanak smrti (MKB: P95)*

*3. mrtvorodeni bez znakova maceracije i bilo kojih drugih navedenih čimbenika koji su mogli utjecati na nastanak smrti (MKB: P95)*

II kongenitalne anomalije (mrtvorodeni i rano neonatalno umrli)

- 1. kromosomski poremećaji (MKB: Q90-Q99)*
- 2. prirodene greške metabolizma (MKB: E i D šifre)*
- 3. prirodene srčane greške (MKB: Q20-Q25)*
- 4. prirodeni bubrežni poremećaji (MKB: Q60-Q64)*
- 5. ostali prirodni poremećaji (MKB: sve druge Q šifre)*

III stanja povezana s nezrelošću (samo rano neonatalno umrli)

- 1. hijaline membrane (MKB: P22)*
- 2. hijaline membrane s intrakranijalnom hemoragijom (MKB šifra ne postoji)*
- 3. hijaline membrane s infekcijom (MKB šifra ne postoji)*

4. *plućna nezrelost koja ne uključuje HMB: atelektaza – potpuna ili parcijalna: (MKB P28); kratko trajanje gestacije, posljedično niska porodna težina i masivno plućno krvarenje (MKB P26)*

5. *intraventrikularna hemoragija (MKB: P52.0-P52.3)*

6. *ostala intrakranijalna krvarenja zbog nezrelosti (P52.4-P52.9)*

7. *nekrotizirajući enterokolitis (P77)*

8. *rana neonatalna smrt s dijagnozom nezrelosti prema porodnoj težini i trajanju gestacije (MKB: P07, P01.5 – višeploidna trudnoća, bez ikakvih podataka osim male porodne težine i kratkog trajanja gestacije)*

9. *rana novorođenačka smrt, bez ikakvih drugih podataka (MKB: P96.8)*

IV asfiktivna stanja nastala u trudovima (intrapartalne smrti i rane neonatalne 0-4 sata od rođenja s porodom težinom iznad 1000 g te sve rane neonatalne smrti sa znacima asfiksije – petehijalnim krvarenjima po različitim organima)

*1 a. intrapartalne smrti nastale zbog intrauterine asfiksije s utvrđenim uzrocima:*

- preeklampsija, eklampsija – P00.0; placenta previja – P02.0; abrupcija placente – P02.1; insuficijencija placente – P02.2; ispala pupkovina – P02.4; druga kompresija pupkovine – P02.5; akutni korioamnionitis – P02.7

*1 b. intrapartalne smrti nastale zbog intrauterine asfiksije bez utvrđenog (jasno definiranog) uzroka – P20*

- asfiksije u porodu: intrauterina asfiksija – P20; mekonijska aspiracija – P24.0; aspiracija amnijske tekućine – P24.1

*1 c. intrapartalne smrti nastale zbog intrapartalne asfiksije bez utvrđenog (jasno definiranog) uzroka – P21.0*

*2 a. rane neonatalne smrti nastupile 0-4 h od rođenja s GD $\geq$ 37 tj., bez znakova nezrelosti ili određenih specifičnih stanja koje ne možemo svrstati u druge skupine Wigglesworthove klasifikacije*

*2 b. rane neonatalne smrti nastale poslije 4 sata života, ukoliko imaju jasne znakove asfiksije, s GD $\geq$ 37 tj.*

*3. porodne traume sa znacima asfiksije, bez naznaka da je postojala mehanička zapreka - P21; P10-P15*

V specifična stanja koja se razlikuju od nabrojanih (mrtvorodeni i rano neonatalno umrli)

1. *izoimunizacija (Rh i druga izoimunizacija (MKB P55)*

2. *placentarna transfuzija u blizanaca (MKB P02.3)*
3. *specifične infekcije (kongenitalne virusne bolesti: rubeola, citomegalo virusna infekcija, herpes – P35; druge prirodene infektivne i parazitarne bolesti: infekcije streptokokom grupe B – P36; toksoplazmoza, listerioza, druge specifične infektivne i parazitarne bolesti – P37)*
4. *specifične bolesti majke – dijabetes (gestacijski te od ranije – MKB P70.0-P70.2) druge bolesti majke koje su postojale prije trudnoće, a utjecale su na nastanak perinatalne smrti (talasemija u ovom istraživanju) nemaju posebne MKB-X šifre osim šifre P00.8 «Fetus i novorođenče na koje djeluju druga stanja majke» «Druge bolesti majke koje su postojale prije trudnoće, izravno nepovezane s trudnoćom»*
5. *ozljede majke koje su dovele do perinatalne smrti (MKB P00.5)*
6. *hidrops, nepovezan s izoimunizacijom (MKB P83.2)*
7. *novotvorine (hamartom, neuroblastom, hemangiom, drugi tumori)*
8. *krvarenja fetusa nepovezana s porodnom traumom (P50)*
9. *donošena rano neonatalno umrla djeca s patoanatomski utvrđenim znacima nezrelosti ili plućnom hemoragijom (RDS – P22, plućna hemoragija – P26)*
10. *donošena rano neonatalno umrla djeca s dijagnozom korioamnionitisa u majke (MKB P02.7) ili infekcijom nepoznatog i neoznačenog vremena nastanka (nema posebne MKB-X šifre)*
11. *neonatalna aspiracija (mlijeka, želučanog sadržaja ) - (MKB P24.3)*

VI Neklasificirano – sindrom iznenadne novorođenačke smrti (MKB: P96.8 «»Druge specificirana stanja nastala u perinatalnom razdoblju»)

### **3.2.1.3. Klasificiranje prema Aberdeenskoj klasifikaciji**

Prema Aberdeenskoj klasifikaciji uzroci perinatalnih smrti su svrstani na:

1. kongenitalne anomalije (letalne malformacije)
2. preeklamsiju-eklamsiju
3. antepartalnu hemoragiju
4. mehaničke uzroke
5. majčine bolesti
6. razno (miješana stanja)
7. izoimunizaciju
8. nerazjašnjene uzroke
9. neklasifikabilna stanja

#### **3.2.1.3.1. Definicije prema Aberdeenskoj klasifikaciji**

«Kongenitalne anomalije (letalne)»: Bilo koji genetski ili strukturalni poremećaj proizašao iz oplodnje ili nastao tijekom embriogeneze inkompatibilan sa životom ili potencijalno izlječiv, ali je uzrokovao smrt. Za ovu skupinu mogu se koristiti iste MKB šifre kao i za istu skupinu u Wigglesworthovoj klasifikaciji, a odnosi se na sve perinatalno umrle, neovisno o vremenu nastanka smrti (MKB-X šifre: Q00-Q99; E i D šifre).

«Preeklamsija-eklamsija»: Samo potvrđena preeklamsija s dijastoličkim tlakom od ili iznad 90 mm Hg u dva odvojena dana poslije 20. tjedna gestacije (140 dana) sa signifikantnom proteinurijom uz odsustvo prethodne hipertenzivne bolesti prije trudnoće. Definicija je istovjetna onoj koju je FIGO preporučio u okviru MKB-IX revizije (MKB-X šifra: P00.0).

«Antepartalna hemoragija»: Vaginalno krvarenje poslije 20 tjedana gestacije, isključujući ga kad mu je prethodila preeklamsija: placenta previja i abrupcija (MKB-X šifre: P02.0, P02.1).

«Mehanički» uzroci: Bilo koja smrt zbog rupture maternice ili porodne traume za koju je klinički potvrđeno da je uzrokovana bolešću ili stanjem majke ili zbog intraportalne asfiksije uzrokovane disproporcijom, malprezentacijom, prolapsom pupkovine, kompresijom pupkovine, poroda zatkom u plodova od 1000 ili više grama (MKB-X šifre: P01-P03; P20-P21)

Anteportalne smrti udružene sa zapletajem pupčane vrpce u odsutnosti čvrstog stezanja oko vrata ili kompresije treba klasificirati kao «Neobjašnjive».

«Majčina bolest ili poremećaj»: Uključujući majčinu traumu (prometna nesreća i sl.), dijabetes, apendicitis, srčanu bolest i druge bolesti i stanja, ukoliko njihovo djelovanje ima

posljedice štetne po dijete. Uključuje i simptomatsku ili asimptomatsku majčinu infekciju kada rezultira smrću djeteta. (MKB-X šifre: P02.7; P35-P37; A00-R99; V00-Y99)

«Razno» (miješana stanja): Samo specifična fetalna i neonatalna stanja. Ne uključuje stanja koja se mogu pripisati prematuritetu ili asfiksiji prije poroda, jer su ove smrti pripisive vodećem porodnom poremećaju. Uključuje specifična fetalna stanja (npr. blizanačku transfuziju) ili neonatalna stanja (npr. inhalaciju mlijeka) koje nisu izravno pripisive intrapartalnoj asfiksiji ili preranom porodu. Također uključuje postnatalno stečenu infekciju, osim u djece lakše od 1000 gdje je izrazito niska porodna težina osnovni razlog nastanku smrti. Uključuje i intrauterini zastoj rasta bez drugih pobližih objašnjenja uzroka njegovog nastanka. (MKB-X šifre: P02.3 – blizanačka transfuzija; P60 – diseminirana intravaskularna koagulacija; P23 – kongenitalna pneumonija; P05.1 i P05.9 – intrauterini zastoj rasta; sve P šifre vezane uz nezrelost)

«Izoimunizacija»: Posebna skupina u koju se svrstavaju svi umrli zbog Rh ili druge krvne inkompatibilnosti (MKB-X: P55)

«Neobjašnjivo»: Smrti koje nemaju porodničkog objašnjenja kao mogućeg uzroka, uključujući neobjašnjive antepartalne smrti, smrti nastale zbog preranog poroda nepoznatog uzroka (dijagnoze nezrelosti uključujući HMB, IVH, njihove kombinacije i sl.) i slučajevi intrapartalne asfiksije ili traume u kojima je plod ispod 1000 g ili porod nije vezan ni uz kakav poznati «mehanički» uzrok. Smrti zbog asfiksije ili porodne traume, bez podataka o porodničkim uzrocima koji su im prethodili također se uvrštavaju u ovu skupinu. Neobjašnjive smrti bi trebale biti dodatno razvrstane na one ispod i iznad 2500 g pri rođenju (MKB-X šifre: P šifre vezane uz nezrelost; asfiksija P20, P21, P24; hidrops P83).

«Neklasifikabilno»: Slučajevi u kojima je vrlo malo ili ništa nije poznato o tijeku trudnoće ili samog poroda. Treba izbjegavati svrstavanje u ovu kategoriju koliko je to maksimalno moguće.

### **3.2.1.3.2. Aberdeenska klasifikacija, uz primjenu šifri prema MKB-X reviziji gdje je dodjela bila moguća**

I Prirođene bolesti i poremećaji

1. *kongenitalne anomalije* (MKB: Q00-Q99)
2. *prirođene greške metabolizma* (MKB: E i D šifre)

II Preeklamsija (MKB: P00.0)



### III Antepartalna hemoragija, nevezana uz preeklampsiju

1. *placenta previja* (MKB: P02.0)
2. *abrupcija i drugi uzroci krvarenja* (MKB: P02.1)

### IV «Mehanički» uzroci

1. *insuficijencija vrata maternice* (MKB: P01.0)
2. *prijevremena ruptura ovojnice* (MKB: P01.1)
3. *nepravilan stav prije rođenja* (MKB: P01.7)
4. *poremećaji vezani uz pupkovinu: ispala pupkovina* (MKB: P02.4); druga kompresija pupkovine – pupkovina čvrsto oko vrata, zapetljaj pupkovine (MKB: P02.5); kratka pupkovina, dugačka pupkovina, vasa praevia (MKB:P02.6)
5. *druge komplikacije vaginalnog poroda* (nema MKB šifre za određene abnormalnosti maternice poput dvoroge maternice ili maternične pregrade; nema MKB šifre za nepovoljan perinatalni ishod zbog rupture maternice)

### V Majčine bolesti i poremećaji

1. *oligohidramnion* (MKB: P01.2)
2. *polihidramnion* (MKB: P01.3)
3. *insuficijencija posteljice* (MKB: P02.2)
4. *tromboza pupkovine* (nema MKB šifre)
5. *korioamnionitis* (MKB: P02.7)
6. *abnormalnosti ovojnice* (MKB: P02.8)
7. *dijabetes u trudnoći* (MKB: P70.0, P70.1)
8. *bolesti majke koje su postojale prije trudnoće, od utjecaja na nastanak smrti djeteta* (nema MKB šifru u poglavlju P00-P96 »Određena stanja nastala u perinatalnom razdoblju«)
9. *ozljede majke* (MKB: P00.5)

### VI Razno – specifična fetalna i neonatalna stanja

1. *blizanačka transfuzija* (MKB: P02.3)
2. *postnatalne infekcije* (nema MKB šifre u odnosu na vrijeme nastanka nego u odnosu na uzročnika – P35-P37)
3. *intrauterini zastoj rasta* (MKB: P05)

4. *aspiracija mlijeka* (MKB: P24.3)

VII Izoimunizacija (MKB: P55)

VIII Neobjašnjivo

1. *neobjašnjiv prerani porod* (nema MKB šifre osim P01.1 «Fetus i novorođenče nakon prijevremene ruptur ovojnice», ali može se vezati uz neke od šifri u P00-P99)
2. *neobjašnjiva smrt u terminskom porodu* (nema MKB šifre osim P96.8 «Druga specificirana stanja nastala u perinatalnom razdoblju»)
3. *porodna trauma*, ukoliko nema navedenih mehaničkih ili drugih zapreka (MKB: P21.0; P10-P15)

IX Neklasifikabilno – bez ikakvih podataka (MKB: P95, P96.8)

### **3.2.4. Povezivanje klasifikacijskih sustava**

Nakon provedenog šifriranja prema šiframa Međunarodne klasifikacije bolesti, dijagnoze su svrstane u odgovarajuće skupine Wigglesworthove odnosno Aberdeenske klasifikacije.

Međusobno križanje dva klasifikacijska sustava u odnosu na mrtvorodene te u odnosu na rano neonatalno umrle shematski je prikazano na tbl. 1. i 2.

**Tablica 1. Usporedba uzroka mrtvorodenja prema klasifikacijskim skupinama Aberdeenske i Wigglesworthove klasifikacije**

<b>Aberdeenska klasifikacija</b>	<b>Wigglesworthova klasifikacija</b>
kongenitalne (letalne) anomalije	letalne malformacije
preeklampsija, eklampsija	- antenatalna asfiksija - intrapartalna asfiksija
antepartalna hemoragija, nepovezana s preeklampsijom	- antenatalna asfiksija - intrapartalna asfiksija
mehanički uzroci: asfiksija ili porodna trauma zbog porođničkih razloga ( nepravilnosti trudova zbog disproporcije, malprezentacije, prolaps i kompresije pupkovine, porod zatkom) u fetusa $\geq 1000$ g	- antenatalna asfiksija - intrapartalna asfiksija - porodna trauma
majčine infekcije i druge bolesti	- antenatalna asfiksija - specifični uzroci - nezrelost uzrokovana intrauterinom infekcijom
miješana stanja: blizanačka transfuzija, različita stanja koja nisu u vezi s asfiksijom ili preranim porodom zbog mehaničkih uzroka, intrauterini zastoj rasta	specifični uzroci (tumori, hidrops, blizanačka transfuzija, plućno krvarenje, drugi gubitak krvi bez traume, plućna hipoplazija zbog gubitka plodne vode)
izoimunizacija	specifični uzroci
neobjašnjivo – asfiksija, porodna trauma i druga stanja bez poznatih opstetričnih uzroka, antepartalne smrti sa zapetljajem pupkovine, ali bez dokaza o kompresiji, fetalne smrti <1000 g koje nisu u vezi s majčinom infekcijom/bolešću	
neklasifikabilno – podaci o trudnoći i /ili porodu nepoznati	- mrtvorodeni s maceracijom - mrtvorodeni bez znakova maceracije i bez ikakvih podataka o trudnoći i /ili porodu

**Tablica 2. Usporedba uzroka ranih neonatalnih smrti prema klasifikacijskim skupinama Aberdeenske i Wigglesworthove klasifikacije**

Aberdeenska klasifikacija	Wigglesworthova klasifikacija
kongenitalne (letalne) anomalije	letalne malformacije
preeklampsija, eklampsija	- intrapartalna asfiksija - nezrelost
antepartalna hemoragija, nepovezana s preeklampsijom	- intrapartalna asfiksija - nezrelost
mehanički uzroci: porodna trauma, nepravilnosti trudova zbog disproporcije, malprezentacije, prolaps i kompresije pupkovine, porod zatkom	- porodna trauma - intrapartalna asfiksija: djeca $PT \geq 1.000$ g umrla 0-4h; djeca s jasnim znacima asfiksije, neovisno o PT umrla nakon $\geq 4$ h - nezrelost
majčine infekcije i druge bolesti	- nezrelost (podskupine: plućna nezrelost, HMB, HMB s HIC, HBM s infekcijom, IVH, ICH, infekcija, NEC) - specifični uzroci
miješana stanja: blizanačka transfuzija, neonatalna aspiracija, različita stanja koja nisu u vezi s asfiksijom ili preranim porodom zbog mehaničkih uzroka, postnatalno stečene infekcije, intrauterini zastoj rasta	specifični uzroci (tumori, hidrops, blizanačka transfuzija, neonatalna aspiracija mlijeka ili želučanog sadržaja, plućno krvarenje, drugi gubitak krvi bez traume, plućna hipoplazija zbog gubitka plodne vode, neonatalne smrti $GD \geq 37$ tj., bez jasnog uzroka smrti, neonatalne smrti $GD \geq 37$ tj sa znacima nezrelosti
izoimunizacija	specifični uzroci
neobjašnjiv prerani porod s IVH, HMB, intrapartalnom asfiksijom	- intrapartalna asfiksija: djeca $PT \geq 1.000$ g s jasnim znacima asfiksije - nezrelost, djeca GD ispod 37 tj (podskupine: plućna nezrelost, HMB, HMB s HIC, HBM s infekcijom, IVH, ICH, infekcija, NEC, nezrelost bez podataka osim niske PT i kratke GD)
neobjašnjivo - bez prethodnih opstetričnih uzroka, neonatalne smrti s PT ispod 1000g koje nisu u vezi s majčinom infekcijom/bolešću	nezrelost, bez pblžiše oznake osim PT i GD
neklasifikabilno - podaci o trudnoći i /ili porodu nepoznati	

### 3.2.5. Statističke metode

Ispitanici su kategorizirani prema porodnoj težini (PT ) i gestacijskoj dobi (GD) i napravljen je Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti distribucije dviju sastavnica perinatalnih smrti. Zbog nenormalne distribucije podataka između dviju skupina u daljim se analizama koristio neparametrijski Mann-Whitney U test.<sup>69</sup> Rezultati vezani uz varijable porodne težine i gestacijske dobi su izraženi kao aritmetičke sredine, standardna devijacija odnosno medijani i rasponi.

U analizi je korišten hi kvadrat test, a razlika između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih te između dva razdoblja u kojima je provedeno istraživanje smatrana je statistički značajnom na razini značajnosti manje od 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Frekvencija pojedinih varijabli prema skupinama i podskupinama tri klasifikacijska sustava je prikazana tablično, uz izračun proporcija za sve perinatalno umrle te posebno za svaku sastavnicu perinatalne smrtnosti. Utvrđen je rang vodećih uzroka mrtvorodenja i ranih neonatalnih smrti u sva tri klasifikacijska sustava.<sup>69</sup>

Obrada podataka je učinjena korištenjem računalnog programa SAS V8.02 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## **4. Rezultati**

### **4.1. Osnovni podaci o perinatalno umrlima**

#### **4.1.1. Perinatalno umrli u 2001.- 2002. godini**

U 2001.-2002. godini u rodilištima je bilo 81.993 rođenih od kojih je perinatalno umrlo 796 djece - 472 mrtvorodenih i 324 rano neonatalno umrlih. Stopa perinatalne smrtnosti je iznosila 9,7‰, stopa mrtvorodenja 5,7‰, a rane neonatalne smrtnosti 4,0‰.

Od 41.488 rođenih u 2001. godini perinatalno je umrlo 410 djece od kojih je 237 mrtvorodeno i 173 rano neonatalno umrlo. Ukupna perinatalna smrtnost je iznosila 9,8‰, stopa mrtvorodenja 5,7‰, a rane neonatalne smrtnosti 4,2‰<sup>70</sup>

U 2002. godini je rođeno 40.505 djece, a perinatalno umrlo 386 djece od kojih je 235 mrtvorodeno i 151 rano neonatalno umrlo. Perinatalna smrtnost je iznosila 9,5 ‰, stopa mrtvorodenja 5,8‰, a rane neonatalne smrtnosti 3,8‰.<sup>71</sup>

Raspodjela perinatalno umrlih prema spolu pokazuje da je ukupno bilo 462 dječaka i 334 djevojčica. Između dva promatrana razdoblja nije bilo statistički značajnih razlika (240 dječaka i 170 djevojčica u omjeru 1,41:1 u 2001. godini i 222 dječaka i 164 djevojčice u omjeru 1,35:1 u 2002. godini) - hi-kvadrat=0,086; df=1; p=0,769.

Među perinatalno umrlima bilo je 97 djece iz višeplođnih trudnoća odnosno 12,2% perinatalno umrlih.

#### **4.1.2. Raspodjela prema sastavnicama perinatalne smrtnosti – mrtvorodeni i rano neonatalno umrli**

Raspodjela perinatalno umrlih prema osnovnim sastavnicama pokazuje da je omjer mrtvorodenih 1,4 : 1 rano neonatalno umrlom. Između dva promatrana razdoblja nema statistički značajne razlike u ovoj raspodjeli - hi-kvadrat=0,779 ; df=1; p=0,377.

#### 4.1.3. Perinatalno umrli prema porodnoj težini

Raspodjela i udjeli perinatalno umrlih prema težinskim skupinama su prikazani na tablici 3. Perinatalno umrli niske porodne težine (ispod 2500 grama) činili su 71,1% ukupno perinatalno umrlih.

**Tablica 3. Perinatalno umrli prema porodnoj težini u 2001.-2002. godini**

porodna težina (gr)	2001. godina		2002. godina		ukupno	
	broj	udio	broj	udio	broj	udio
<500	1	0,2	10	2,6	11	1,4
500-999	108	26,3	96	24,9	204	25,6
1000-1499	82	20,0	73	18,9	155	19,5
1500-1999	49	12,0	53	13,7	102	12,8
2000-2499	54	13,2	40	10,4	94	11,8
≥ 2500	116	28,3	114	29,5	230	28,9
ukupno	410	100	386	100	796	100

Prosječna porodna težina mrtvorodenih je bila 1935,6 grama ( $\pm 1046,8$  g). Mrtvorodenih je najviše u težinskoj skupini  $\geq 2500$  g (32,6%) – tablica 4.

**Tablica 4. Mrtvorodeni prema porodnoj težini u 2001.-2002. godini**

Porodna težina				Statistika	
Težinske skupine	broj	udio	kumulativni %		
<500	8	1,694915	1,694915	broj	472
500 - 999	108	22,88136	24,57627	nedostaje	0
1000 -1499	82	17,37288	41,94915	srednja vrijednost	1935,6
1500-1999	59	12,5	54,44915	medijan	1795
2000 -2499	61	12,92373	67,37288	standardna devijacija	1046,8
≥ 2500	154	32,62712	100	najmanja vrijednost	300
ukupno	472	100		najveća vrijednost	5430

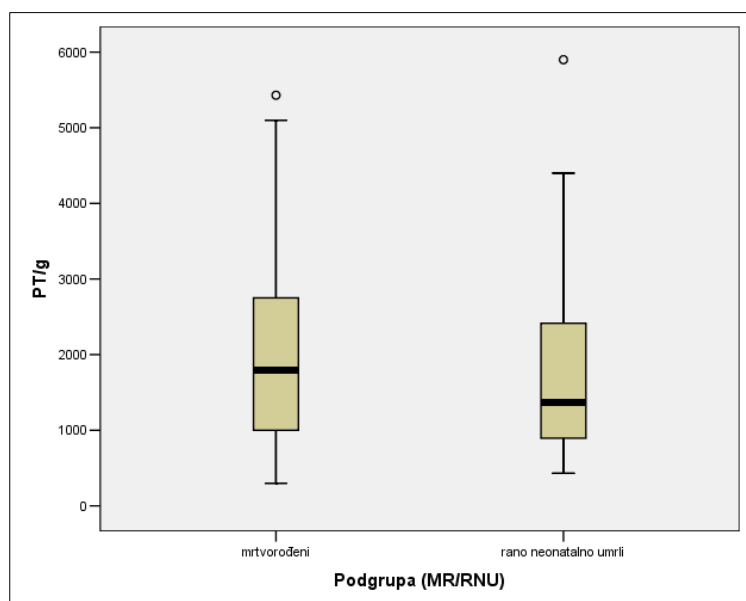
Prosječna porodna težina rano neonatalno umrlih je bila 1691,1 grama ( $\pm 991,1$  g). Rano neonatalno umrlih je najviše u težinskoj skupini 500-999 g (29,6%) – tablica 5.

**Tablica 5. Rano neonatalno umrli prema porodnoj težini u 2001.-2002. godini**

Porodna težina				Statistika	
Težinske skupine	broj	udio	kumulativni %		
<500	3	0,925926	0,925926	ukupan broj	324
500 - 999	96	29,62963	30,55556	nedostaje	0
1000 -1499	73	22,53086	53,08642	srednja vrijednost	1691,096
1500-1999	43	13,2716	66,35802	medijan	1370
2000 -2499	33	10,18519	76,54321	standardna devijacija	991,0823
≥ 2500	76	23,45679	100	najmanja vrijednost	430
ukupno	324	100		najveća vrijednost	5900

### Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti raspodjele mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih za porodnu težinu

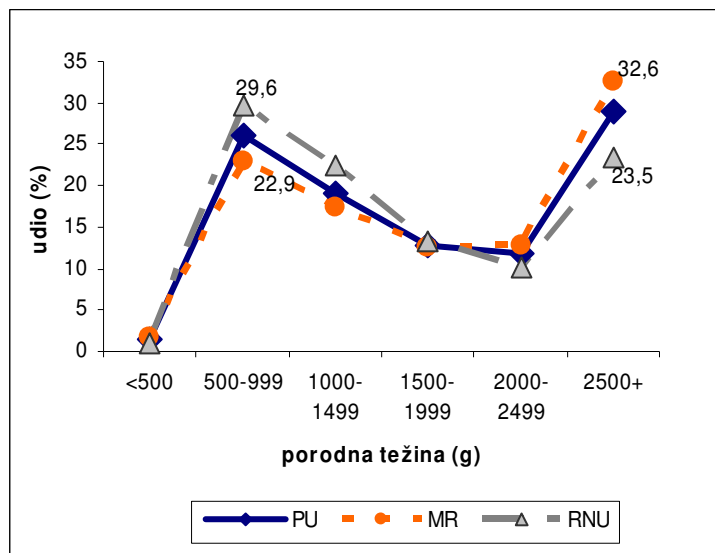
Prije testiranja statističke značajnosti razlike raspodjele po porodnoj težini između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih, za obje godine provođenja studije, učinjen je Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti raspodjele. Dobivena je raspodjela koja ne prati Gausov tip krivulje (iznos testa za mrtvorodene: 0,109; df 472;  $p < 0,001$ ; za rano neonatalno umrle: 0,137; df 324;  $p < 0,001$ ) te se u daljim analizama koristio neparametrijski Mann-Whitney U test. Između dvije skupine perinatalno umrlih su utvrđene značajne razlike u odnosu na porodnu težinu. Rano neonatalno umrli su imali statistički značajno nižu prosječnu porodnu težinu od mrtvorodenih ( $p = 0,002$ ) - slika 1.

**Slika 1. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema porodnoj težini 2001.-2002. godine**



Najveći udio rano neonatalno umrlih je u težinskoj skupini 500-999 grama (29,6%), a mrtvorodenih u težinskoj skupini  $\geq 2500$  grama (32,6%) – slika 2.

**Slika 2. Raspodjela perinatalno umrlih prema težinskim skupinama u 2001.-2002. godini**



#### 4.1.4. Perinatalno umrli prema tjednima trudnoće

Raspodjela i udjeli perinatalno umrlih prema gestacijskoj dobi prikazani na tablici 6. Perinatalno umrli rođeni prijevremeno, prije 37. navršenog tjedna gestacije čine 69,1% ukupno perinatalno umrlih.

**Tablica 6. Perinatalno umrli prema tjednima trudnoće u 2001.-2002. godini**

Tjedni trudnoće	2001. godina		2002. godina		ukupno	
	broj	udio	broj	udio	broj	udio
<22 tj	3	0,7	0	0,0	3	0,4
22-27	97	23,7	93	24,1	190	23,9
28-31	76	18,5	78	20,2	154	19,3
32-37	104	25,4	99	25,6	203	25,5
$\geq 37$	130	31,7	116	30,1	246	30,9
ukupno	410	100	386	100	796	100

Prosječna gestacijska dob u mrtvorodenih je bila 33,4 tjedna ( $\pm 5,3$  tjedna). Mrtvorodenih je najviše u gestacijskoj skupini  $\geq 37$  i više navršenih tjedana (35,6%) – tablica 7.

**Tablica 7. Mrtvorodeni prema tjednima trudnoće u 2001.-2002. godini**

Tjedni trudnoće				Statistika	
tjedni	broj	udio	kumulativni %	ukupan broj	472
22-27	83	17,58475	17,58475	nedostaje	0
28-31	78	16,52542	34,11017	srednja vrijednost	33,38347
32-36	143	30,29661	64,40678	medijan	35
37 i više	168	35,59322	100	standardna devijacija	5,262452
ukupno	472	100		najmanja vrijednost	22
				najveća vrijednost	43

Prosječna gestacijska dob u rano neonatalno umrlih je bila 30,9 tjedana ( $\pm 5,7$  tjedana). Rano neonatalno umrlih je najviše u gestacijskoj skupini 22-27 tjedana (34%) – tablica 8.

**Tablica 8. Rano neonatalno umrli prema tjednima trudnoće u 2001.-2002. godini**

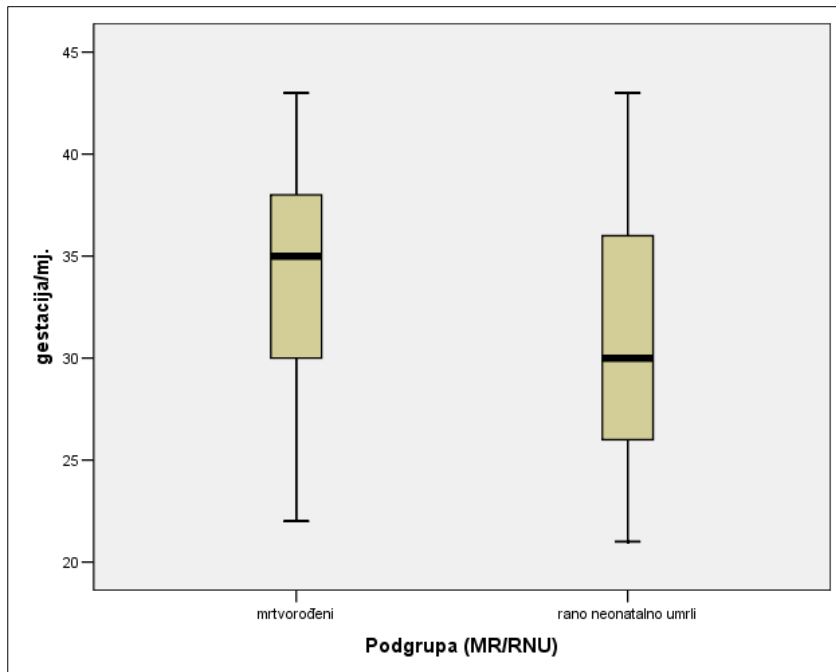
Tjedni trudnoće				Statistika	
tjedni	broj	udio	kumulativni %	ukupan broj	324
22-27	110	33,95062	33,95062	nedostaje	0
28-31	76	23,45679	57,40741	srednja vrijednost	30,88272
32-36	60	18,51852	75,92593	medijan	30
37 i više	78	24,07407	100	standardna devijacija	5,73014
ukupno	324	100		najmanja vrijednost	21
				najveća vrijednost	43

### **Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti raspodjele mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih za trajanje trudnoće**

Prije testiranja statističke značajnosti razlike raspodjele po trajanju gestacije između mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih, za obje godine provođenja studije, učinjen je Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti raspodjele. Dobivena je raspodjela koja ne prati Gausov tip raspodjele (iznos testa za mrtvorodjene 0,142; df 472;  $p < 0,001$ ; iznos testa za rano neonatalno umrle 0,122; df 324  $p < 0,001$ ) te se u daljim analizama koristio neparametrijski Mann-Whitney U test.

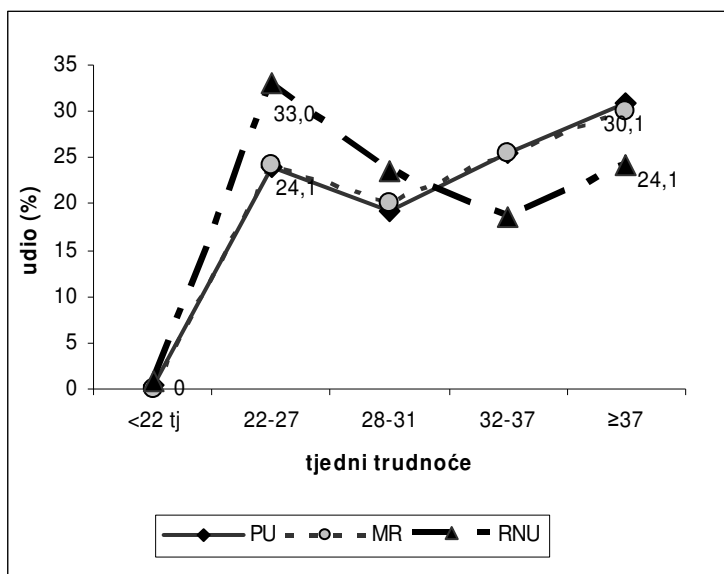
Između dvije skupine perinatalno umrlih su utvrđene značajne razlike u odnosu na prosječno trajanje gestacije. Nađeno je da su rano neonatalno umrli imali statistički značajno nižu prosječnu gestacijsku dob ( $p < 0,001$ ) – slika 3.

**Slika 3. Mrvorodeni i rano neonatalno umrli prema gestacijskoj dobi 2001.-2002. godine**



Najveći udio rano neonatalno umrlih je u gestacijskoj skupini 22-27 tjedana (33%), dok je najveći udio mrtvorodjenih u skupini  $\geq 37$  tjedana trudnoće (30,1%) – slika 4.

**Slika 4. Raspodjela perinatalno umrlih prema trajanju trudnoće u 2001.-2002. godini**



#### 4.1.5. Perinatalno umrli prema provedenoj obdukciji

Udio provedenih obdukcija (tablica 9.) u rano neonatalno umrlih (93,5%) je veći nego u mrtvorodenih (91,7%), ali bez statistički značajne razlike ( $p=0,784$ ). Zabilježen je porast udjela obducirane djece, statistički značajan (hi-kvadrat=24,951;  $df=1$ ;  $p<0.001$ ) u mrtvorodenih, a u rano neonatalno umrlih bez statističke značajnosti razlika između dva razdoblja (hi-kvadrat=1,122 ;  $df=1$ ;  $p=0,289$ ).

**Tablica 9. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema provedenoj obdukciji u 2001. i 2002. godini**

godina	MR			RNU		
	da	ne	nepoznato	da	ne	nepoznato
2001. godina	204 (86,1%)	29 (12,2%)	4 (1,7%)	160 (92,5%)	13 (7,5%)	0 (0%)
2002. godina	229 (97,4%)	2 (0,9%)	4 (1,7%)	143 (94,7%)	7 (4,6%)	1 (0,7%)
ukupno	433 (91,7%)	31 (6,6%)	8 (1,7%)	303 (93,5%)	20 (6,2%)	1 (0,3%)

## 4.2. Razvrstavanje uzroka perinatalnih smrti prema tri klasifikacijska sustava

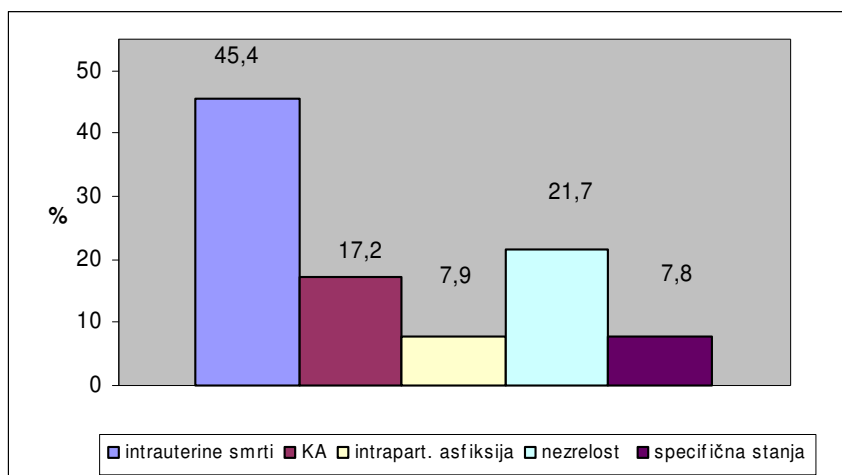
### 4.2.1. Perinatalno umrli prema Wigglesworthovoj klasifikaciji

#### 4.2.1.1. Uzroci perinatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji

Perinatalno umrli prema osnovnoj Wigglesworthovoj klasifikaciji (slika 5.):

- 45,4% ih je umrlo intrauterino u antenatalnom razdoblju (antepartalna asfiksija i mrtvorodeni bez specificiranog uzroka)
- 17,2% ih je umrlo od kongenitalnih anomalija
- 7,9% ih je umrlo zbog intrapartalne asfiksije
- 21,7% ih je umrlo zbog nezrelosti
- 7,8% ih je umrlo od specifičnih stanja

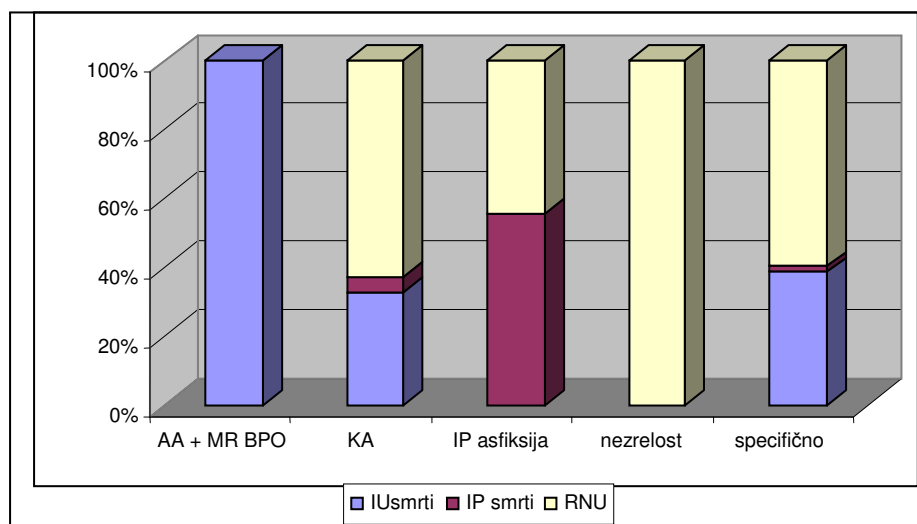
**Slika 5. Uzroci perinatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji**



Struktura pojedine skupine uzroka perinatalnih smrti u odnosu na mrtvorodenje ili ranu neonatalnu smrt prema Wigglesworthu je prikazana na slici 6. Skupinu intrauterinih antepartalnih smrti čine samo umrli od antepartalne asfiksije i mrtvorodeni bez navedenog uzroka mrtvorodenja, kongenitalne anomalije čine mrtvorodeni antepartalno u 32,8%, mrtvorodeni intrapartalno u 4,5% i rano neonatalno umrli u 62,7%. Skupinu umrlih od intrapartalne asfiksije čini 55,5% mrtvorodenih u porodu i 45,5% rano neonatalno umrlih u prva 4 sata života. Skupina umrlih zbog posljedica nezrelosti odnosi se 100% na rano neonatalno umrle. Struktura skupine «specifičnih stanja» je: 38,7% antepartalno umrli, 1,6% mrtvorodeni intrapartalno i 59,7% rano neonatalno umrli.

Dvije osnovne skupine uzroka smrti (intrauterina, antepartalna smrt koja obuhvaća antepartalnu asfiksiju, mrtvorodenje bez pozatog uzroka, s maceracijom ili bez nje i smrti zbog posljedica nezrelosti) po Wigglesworthovoj klasifikaciji nisu međusobno usporedive u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih, jer su specifične za mrtvorodenje ili rano neonatalnu smrt.

**Slika 6. Struktura perinatalno umrlih prema osnovnim skupinama uzroka perinatalnih smrti po Wigglesworthu i sastavnicama perinatalne smrtnosti**



#### 4.2.1.2. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Wigglesworthu zajedničke svim perinatalno umrlima

Od 796 uzroka mrtvorodenja i ranih neonatalnih smrti se 262 ili 32,9% odnosilo na uzroke koji su zajednički i mrtvorodenima i rano neonatalno umrlima (tablica 10.).

Od skupina uzroka smrti zajedničkih mrtvorodenima i rano neonatalno umrlima, intraportalna asfiksija je bila statistički značajno zastupljenija među mrtvorodenima nego rano neonatalno umrlima (hi-kvadrat=6,077, df=2, p=0,048).

**Tablica 10. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Wigglesworthu zajedničke mrtvorodenima i rano neonatalno umrlima**

Wigglesworthova klasifikacija	kongenitalne anomalije		intraportalna asfiksija		specifična stanja		ukupno	
	broj	udio	broj	udio	broj	udio	broj	udio
mrtvorodenjima	51	46,0	35	31,5	25	22,5	111	100
rano neonatalno umrli	86	57,0	28	18,5	37	24,5	151	100
ukupno	137	52,3	63	24,0	62	23,7	262	100

#### 4.2.1.3. Razlike prema osnovnim skupinama uzroka smrti Wigglesworthove klasifikacije između dva promatrana razdoblja

Razlike u raspodjeli osnovnih skupina uzroka smrti u perinatalno umrlih prema Wigglesworthovoj klasifikaciji između dva promatrana razdoblja (tablica 11.) nisu statistički značajne (hi-kvadrat=2,785; df=4; p=0.594).

**Tablica 11. Raspodjela osnovnih skupina uzroka perinatalnih smrti u Wigglesworthovoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Wigglesworthova klasifikacija	intrauterine smrti	kongenitalne anomalije	intrapartalna asfiksija	nezrelost	specifična stanja	ukupno
2001. godina	181 (44,1%)	72 (17,6%)	32 (7,8%)	97 (23,7%)	28 (6,8%)	410 (100%)
2002. godina	180 (46,6%)	65 (16,8%)	31 (8,0%)	76 (19,7%)	34 (8,8%)	386 (100%)
ukupno	361 (45,4%)	137 (17,2%)	63 (7,9%)	173 (21,7%)	62 (7,8%)	796 (100%)

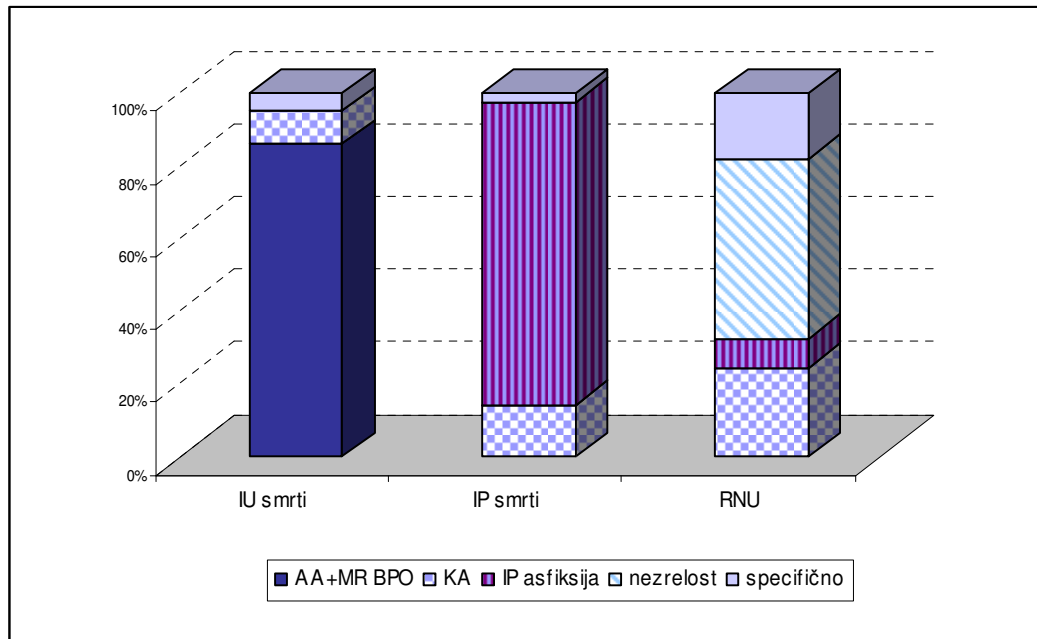
#### 4.2.1.4. Struktura uzroka perinatalnih smrti prema vremenu nastanka smrti i sastavnicama perinatalne smrtnosti

Struktura uzroka perinatalnih smrti prema vremenu nastanka smrti (antepartalno, intrapartalno i u ranom neonatalnom razdoblju) i sastavnicama perinatalne smrtnosti je prikazana na slici 7. Antepartalno umrli (430 djece) su u najvećem udjelu umrli od antepartalne asfiksije (78,1%) ili je uzrok mrtvorodenja nepoznat (5,8%), zatim od kongenitalnih malformacija u 10,5% antepartalnih smrti i od specifičnih stanja (hidrops, transfuzija, specifične bolesti, plućna krvarenja, tumori) u 5,6% antepartalnih smrti.

Od 42 mrtvorodena u porodu je bilo 83,3% mrtvorodenih zbog intrapartalne asfiksije, 14,3% od kongenitalnih malformacija i 2,4% od specifičnih stanja.

Od 324 rane neonatalne smrti se više od pola (53,5%) odnosi na posljedice nezrelosti, 26,5% se odnosi na kongenitalne malformacije, 8,6% na intrapartalnu asfiksiju i 11,4% na specifična stanja.

**Slika 7. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Wigglesworthu u antenatalno umrlih, umrlih u porodu i rano neonatalno umrlih**



#### **4.2.1.5. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema podskupinama Wigglesworthove klasifikacije**

Udjeli uzroka mrtvorodenja i ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima su prikazani na tablici 12.

##### **Udio prvih pet vodećih uzroka mrtvorodenja u ukupnim perinatalnim smrtima**

Vodeći uzroci mrtvorodenja (antenatalno i intrapartalno) u ukupnim perinatalnim smrtima prema Wigglesworthovoj klasifikaciji su (tablica 12.):

1. antepartalna asfiksija: 265 (33,3%)
2. antepartalna asfiksija s infekcijom: 69 (8,7%)
3. intrapartalna asfiksija: 35 (4,4%)
4. ostale malformacije (koje nisu svrstane u posebnu skupinu prema organskim sustavima): 27 (3,4%)
5. fetalne smrti bez maceracije i poznatog uzroka: 21 (2,6%)

##### **Pet vodećih uzroka smrti u skupini mrtvorodenih**

Vodeći uzroci mrtvorodenja (antenatalno i intrapartalno) prema Wigglesworthovoj klasifikaciji su (tablica 12.):

1. antepartalna asfiksija: 265 (56,1%)



2. antepartalna asfiksija s infekcijom: 69 (14,6%)
3. intrapartalna asfiksija: 35 (7,4%)
4. ostale malformacije (koje nisu svrstane u posebnu skupinu prema organskim sustavima: 27 (5,7%)
5. fetalne smrti bez maceracije i poznatog uzroka: 21 (4,5%)

### **Udio prvih pet vodećih uzroka ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima**

Vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima prema Wigglesworthovoj klasifikaciji su (tablica 12.):

1. hijalinomembranska bolest (HMB): 40 (5,0%)
2. ostale malformacije (koje nisu svrstane u posebnu skupnu prema organskim sustavima: 39 (4,9%)
3. infekcija: 36 (4,5%)
4. hijalinomembranska bolest s infekcijom (HMB+ inf): 29 (3,6%)
5. nezrelost bez pobliže oznake o uzroku (BPO): 22 (2,8%)

### **Pet vodećih uzroka smrti u skupini rano neonatalno umrlih**

Vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim ranim neonatalnim smrtima prema Wigglesworthovoj klasifikaciji su (tablica 12.):

1. hijalinomembranska bolest (HMB): 40 (12,3%)
2. ostale malformacije (koje nisu svrstane u posebnu skupnu prema organskim sustavima: 39 (12,0%)
3. infekcija: 36 (11,1%)
4. hijalinomembranska bolest s infekcijom (HMB+ inf): 29 (9,0%)
5. nezrelost bez pobliže oznake o uzroku (BPO): 22 (6,8%)

**Tablica 12. Raspodjela perinatalno umrlih prema pojedinim uzrocima u skupinama Wigglesworthove klasifikacije te u odnosu na mrtvorodenje i ranu neonatalnu smrt**

Modificirana Wigglesworthova klasifikacija	intrauterine smrti		intrapartalne smrti		rano neonatalno umrli		ukupno	
	broj	udio	broj	udio	broj	udio	broj	udio
antepartalna asfiksija (AA)	265	33,3					265	33,3
AA s intrakranijalnom hemoragijom (HIC)	2	0,3					2	0,3
AA s infekcijom	69	8,7					69	8,7
maceracija	4	0,5					4	0,5
bez maceracije	21	2,6					21	2,6
<b>I intrauterine ukupno (bez KA i specifičnih stanja)</b>	<b>361</b>	<b>45,4</b>					<b>361</b>	<b>45,4</b>
kromosomski poremećaji	7	0,9			12	1,5	19	2,4
razvojni poremećaji neuralne cijevi	8	1,0	4	0,5	13	1,6	25	3,1
srčane greške	3	0,4			11	1,4	14	1,8
bubrežne greške	1	0,1	1	0,1	10	1,3	12	1,5
prirođeni metabolički poremećaj					1	0,1	1	0,1
ostale malformacije	26	3,3	1	0,1	39	4,9	66	8,3
<b>II kongenitalne malformacije</b>	<b>45</b>	<b>5,7</b>	<b>6</b>	<b>0,8</b>	<b>86</b>	<b>10,8</b>	<b>137</b>	<b>17,2</b>
intrapartalna asfiksija - RNU <4 h, ≥1000g					12	1,5	12	1,5
intrapartalna asfiksija -MR intrapartalno + RNU>4h			35	4,4	14	1,8	49	6,2
porodna cerebralna trauma					2	0,3	2	0,3
<b>III intrapartalna asfiksija ukupno</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>35</b>	<b>4,4</b>	<b>28</b>	<b>3,5</b>	<b>63</b>	<b>7,9</b>
hijalinomembranska bolest (HMB)					40	5,0	40	5,0
HMB+HIC					21	2,6	21	2,6
HMB+infekcija					29	3,6	29	3,6
drugi respiracijski poremećaji povezani s nezrelošću					13	1,6	13	1,6
intraventrikularna hemoragija (IVH)					6	0,8	6	0,8
HIC					5	0,6	5	0,6
nekrotizirajući enterokolitis					1	0,1	1	0,1
infekcije					36	4,5	36	4,5
nezrelost BPO					22	2,8	22	2,8
<b>IV nezrelost (ispod 37 tj.gestacije)</b>	<b>0</b>		<b>0</b>		<b>173</b>	<b>21,7</b>	<b>173</b>	<b>21,7</b>
hidrops	2	0,3			0	0,0	2	0,3
blizanačka transfuzija	5	0,6			2	0,3	7	0,9
dijabetes	10	1,3	1	0,1	4	0,5	15	1,9
tumori	0	0,0			1	0,1	1	0,1
specifične infekcije i bolesti	3	0,4			13	1,6	16	2,0
postnatalne infekcije GD ≥ 37 tjedana	0	0,0			4	0,5	4	0,5
neonatalne smrti GD ≥37tj. (bez umrlih <4 h, ≥1000g)	0	0,0			5	0,6	5	0,6
neonatalne smrti s IUGR ≥ 37 tj GD	0	0,0			1	0,1	1	0,1
plućna i druga krvarenja	1	0,1			4	0,5	5	0,6
izoimunizacija	3	0,4	0	0,0	3	0,4	6	0,8
<b>V specifična stanja</b>	<b>24</b>	<b>3,0</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>37</b>	<b>4,6</b>	<b>62</b>	<b>7,8</b>
<b>UKUPNO</b>	<b>430</b>	<b>54,0</b>	<b>42</b>	<b>5,3</b>	<b>324</b>	<b>40,7</b>	<b>796</b>	<b>100</b>

#### 4.2.1.6. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Wigglesworthovoj klasifikaciji u 2001. i 2002. godini

Razlike u skupini mrtvorodenih (tablica 13.) u dva promatrana razdoblja (2001. i 2002. godine) nisu statistički značajne (hi-kvadrat=4,942; df=3; p=0,176).

**Tablica 13. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Wigglesworthovoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Wigglesworthova klasifikacija	kongenitalne anomalije	intrauterine antepartalne smrti	intrapartalna asfiksija	specifična stanja	ukupno
2001. godina	23 (9,7%)	181 (76,4%)	23 (9,7%)	10 (4,2%)	237 (100%)
2002. godina	28 (11,9%)	180 (76,6%)	12 (5,1%)	15 (6,4%)	235 (100%)
ukupno	51(10,8%)	361(76,5%)	35 (7,4%)	25 (5,3%)	472 (100%)

#### 4.2.1.7. Struktura uzroka ranih neonatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji u 2001. i 2002. godini

Razlike u skupini rano neonatalno umrlih (tablica 14.) u dva promatrana razdoblja (2001. i 2002. godine) nisu statistički značajne (hi-kvadrat=6,357; df=3; p=0,095).

**Tablica 14. Raspodjela uzroka ranih neonatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Wigglesworthova klasifikacija	kongenitalne anomalije	intrapartalna asfiksija	nezrelost	specifična stanja	ukupno
2001. godina	49 (28,3%)	9 (5,2%)	97 (56,1%)	18 (10,4%)	173 (100%)
2002. godina	37 (24,5%)	19 (12,6%)	76 (50,3%)	19 (12,6%)	151 (100%)
ukupno	86 (26,5%)	28 (8,6%)	173 (53,4%)	37 (11,5%)	324 (100%)

##### 4.2.1.7.1. Raspodjela uzroka ranih neonatalnih smrti zbog nezrelosti, prema «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji

U rano neonatalno umrlih zbog nezrelosti najučestalija je hijalinomembranska bolest (23,1%), zatim infekcija (20,8%) i hijalinomembranska bolest povezana s infekcijom (16,8%) – tablica 15.

**Tablica 15. Raspodjela uzroka ranih neonatalnih smrti zbog nezrelosti u 2001. -2002. godini**

raspodjela nezrelosti	plućna nezrelost	HMB	HMB+HIC	HMB+inf	IVH	HIC	NEC	infekcija	nezrelost BPO	ukupno
2001. g	7 (7,2%)	20 (20,6%)	11 (11,3%)	17 (17,5%)	4 (4,1%)	1 (1,0%)	0	17 (17,5%)	20 (20,6%)	97 (100%)
2002.g	6 (7,9%)	20 (26,3%)	10 (13,2%)	12 (15,8%)	2 (2,6%)	4 (5,3%)	1 (1,3%)	19 (25,0%)	2 (2,6%)	76 (100%)
ukupno	13 (7,5%)	40 (23,1%)	21 (12,1%)	29 (16,8%)	6 (3,5%)	5 (2,9%)	1 (0,6%)	36 (20,8%)	22 (12,7%)	173 (100%)

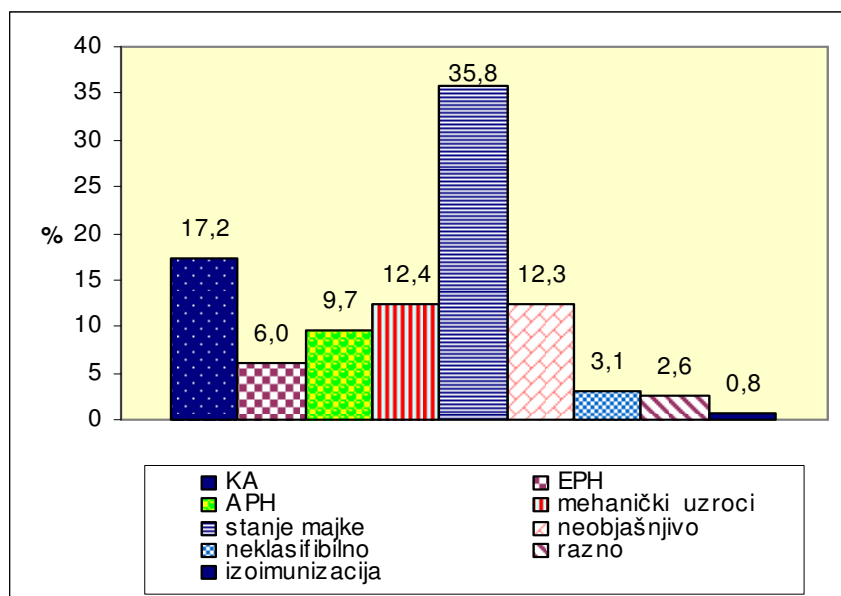
## 4.2.2. Perinatalno umrli prema Aberdeenskoj klasifikaciji

### 4.2.2.1. Uzroci perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji

Perinatalno umrli su prema Aberdeenskoj klasifikaciji raspodijeljeni u devet skupina (slika 8.):

- 17,2% ih je umrlo od kongenitalnih anomalija
- 6,0% ih je umrlo zbog eklampsije ili preeklampsije majke
- 9,7% zbog antepartalne hemoragije
- 12,4% zbog «mehaničkih» uzroka
- 35,8% zbog bolesti ili drugih stanja koja su komplicirala trudnoću/porod
- 12,3% iz neobjašnjivih razloga
- 3,1% je u skupini neklasifikabilno, jer nije moglo biti svrstano ni u jednu definiranu Aberdeensku podskupinu
- 2,6% ih je umrlo zbog različitih stanja
- 0,8% ih je umrlo zbog izoimunizacije.

**Slika 8. Uzroci perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji**



#### 4.2.2.2. Razlike prema osnovnim skupinama uzroka smrti Aberdeenske klasifikacije između dva promatrana razdoblja

Razlike u raspodjeli osnovnih skupina uzroka smrti u perinatalno umrlih prema Aberdeenskoj klasifikaciji između dva promatrana razdoblja (tablica 16.) nisu statistički značajne (hi-kvadrat=13,86; df=8; p=0,085).

**Tablica 16. Raspodjela osnovnih skupina uzroka perinatalnih smrti u Aberdeenskoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Aberdeenska klasifikacija	KA	EPH	APH	mehanički uzroci	bolest /stanje majke	neobja šnjivo	neklafi bilno	razno	izoimu nizacija	ukupno
2001. godina	72 (17,6%)	19 (4,0%)	31 (7,6%)	52 (12,7%)	148 (36,1%)	49 (12,0%)	18 (4,4%)	7 (1,7%)	4 (1,0%)	410 (100%)
2002. godina	65 (16,8%)	29 (7,5%)	46 (11,9%)	47 (12,2%)	137 (35,5%)	49 (12,7%)	7 (1,8%)	14 (3,6%)	2 (0,5%)	386 (100%)
ukupno	137 (17,2%)	48 (6,0%)	77 (9,7%)	99 (12,4%)	285 (35,8%)	98 (12,3%)	25 (3,1%)	21 (2,6%)	6 (0,8%)	796 (100%)

#### 4.2.2.3. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema podskupinama Aberdeenske klasifikacije

Raspodjela perinatalno umrlih prema podskupinama Aberdeenske klasifikacije prikazana je u tablici 17. Prema Aberdeenskoj klasifikaciji nalazimo da su, uz kongenitalne anomalije (17,2%), najučestaliji pojedinačni uzroci perinatalne smrti korioamnionitis (14,9%), insuficijencija posteljice (12,9%), abrupcija (9,2%) i prijevremeni porod nepoznatog uzroka (8,3%).

Dva od pet vodećih uzroka perinatalnih smrti (kongenitalne malformacije i korioamnionitis) su ujedno među prvih pet uzroka mrtvorodenja i ranih neonatalnih smrti, dok se ostala tri vodeća uzroka razlikuju između skupina što je vidljivo iz tablice 17.

#### Udio prvih pet vodećih uzroka mrtvorodenja u ukupnim perinatalnim smrtnima

1. insuficijencija/disfunkcija/infarkti posteljice: 89 (11,2%)
2. korioamnionitis: 74 (9,3%)
3. abrupcija placente: 56 (7,0%)
4. kongenitalne anomalije: 51 (6,4%)
5. preeklampsija/eklampsija: 38 (4,8%)

### **Udio prvih pet vodećih uzroka smrti u skupini mrtvorodenih**

Prema udjelima pojedinačnih uzroka mrtvorodenja utvrđeno je prvih pet vodećih dijagnoza:

1. insuficijencija/disfunkcija/infarkti posteljice: 89 (18,9%)
2. korioamnionitis: 74 (15,7%)
3. abrupcija placente: 56 (11,8%)
4. kongenitalne anomalije: 51 (10,8%)
5. preeklampsija/eklampsija: 38 (8,1%)

### **Udio prvih pet vodećih uzroka ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima**

U ukupnim perinatalnim smrtima 5 vodećih uzroka ranih neonatalnih smrti su u sljedećim udjelima:

1. kongenitalne anomalije: 86 (10,8%)
2. korioamnionitis: 44 (5,5%)
3. neobjašnjiv prijevremeni porod: 41 (5,2%)
4. višeplodna trudnoća, bez drugih specificiranih uzroka: 25 (3,1%)
5. specifične infekcije: 21 (2,6%)

### **Udio prvih pet vodećih uzroka u ranim neonatalnim smrtima**

Prema udjelima pojedinačnih uzroka ranih neonatalnih smrti utvrđeno je prvih pet vodećih dijagnoza:

1. kongenitalne anomalije: 86 (26,5%)
2. korioamnionitis: 44 (13,6%)
3. neobjašnjiv prijevremeni porod: 41(12,7%)
4. višeplodna trudnoća, bez drugih specificiranih uzroka: 25 (7,7%)
5. specifične infekcije: 21 (6,5%)

**Tablica 17. Mrtvorodeni i rano neonatalno umrli prema podskupinama Aberdeenske klasifikacije**

Aberdeenska klasifikacija	MR		RNU		ukupno PU	
	br.	%	br.	%	br.	%
<b>I kongenitalne malformacije</b>	51	6,4	86	10,8	137	17,2
<b>II preeklampsija/eklampsija</b>	38	4,8	10	1,3	48	6,0
placenta previja	1	0,1	3	0,4	4	0,5
abrupcija placente	56	7,0	17	2,1	73	9,2
<b>III antepartalna hemoragija</b>	57	7,2	20	2,5	77	9,7
insuficijencija vrata maternice	4	0,5	4	0,5	8	1,0
prijevremena ruptura ovojnice	5	0,6	10	1,3	15	1,9
poremećaji vezani uz pupkovinu	37	4,6	3	0,4	40	5,0
komplikacije višepodne trudnoće	10	1,3	25	3,1	35	4,4
druge porodne komplikacije	1	0,1	0	0,0	1	0,1
<b>IV mehanički uzroci</b>	57	7,2	42	5,3	99	12,4
oligohidramnion	13	1,6	0	0,0	13	1,6
polihidramnion	1	0,1	1	0,1	2	0,3
insuficijencija posteljice	89	11,2	14	1,8	103	12,9
korioamnionitis	74	9,3	44	5,5	118	14,8
specifične infekcije	1	0,1	21	2,6	22	2,8
dijabetes	11	1,4	4	0,5	15	1,9
druge bolesti majke	2	0,3	8	1,0	10	1,3
ozljede	1	0,1	1	0,1	2	0,3
<b>V majčine bolesti i poremećaji</b>	192	24,1	93	11,7	285	35,8
neobjašnjiv prijevremeni porod	25	3,1	41	5,2	66	8,3
neobjašnjiva smrt u terminskom porodu	15	1,9	16	2,0	31	3,9
porodna trauma		0,0	1	0,1	1	0,1
<b>VI neobjašnjivo</b>	40	5,0	58	7,3	98	12,3
<b>VII neklasificirano</b>	25	3,1	0	0,0	25	3,1
blizanačka transfuzija	5	0,6	2	0,3	7	0,9
intrauterini zastoj rasta	4	0,5	1	0,1	5	0,6
postnatalne infekcije GD ≥ 37 tjedana	0	0,0	4	0,5	4	0,5
diseminirana intravaskularna koagulacija	0	0,0	4	0,5	4	0,5
tumori	0	0,0	1	0,1	1	0,1
<b>VII razno</b>	9	1,1	12	1,5	21	2,6
<b>IX izoimunizacija</b>	3	0,4	3	0,4	6	0,8
<b>UKUPNO</b>	472	59,3	324	40,7	796	100

#### 4.2.2.4. Skupine uzroka perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji u mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih

Raspodjela osnovnih skupina uzroka smrti Aberdeenske klasifikacije prema pojedinim sastavnicama smrti prikazana je na tablici 18. i slici 9.

Razlike u učestalosti pojedinih uzroka perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji između skupine mrtvorodjenih i rano neonatalno umrlih (tablica 18.) su statistički značajne

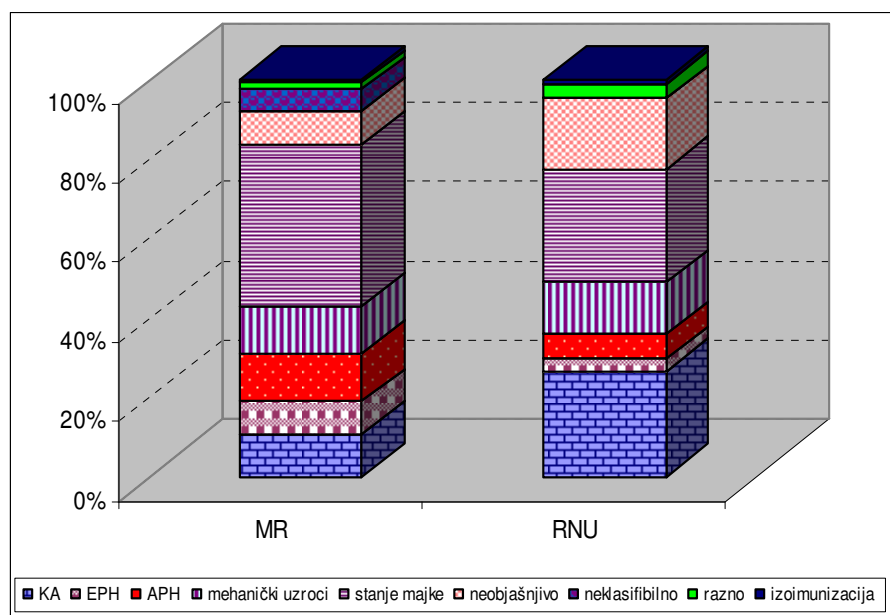


(hi-kvadrat=85,084; df=8; p<0,001) sa značajno većim udjelom bolesti/stanja majke kao uzroka mrtvorodenja (40,1%) nego kao uzroka ranih neonatalnih smrti (28,7%).

**Tablica 18. Struktura uzroka perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih**

Aberdeenska klasifikacija	KA	EPH	APH	mehanički uzroci	bolest /stanje majke	neobjašnjivo	neklasi bilno	razno	izoimunizacija	ukupno
mrtvorodenih	51 (10,8%)	38 (8,1%)	57 (12,1%)	57 (12,1%)	192 (40,1%)	40 (8,5%)	25 (5,3%)	9 (1,9%)	3 (0,6%)	472 (100%)
rano neonatalno umrlih	86 (26,5%)	10 (3,1%)	20 (6,2%)	42 (13,0%)	93 (28,7%)	58 (17,9%)	0 (0%)	12 (3,7%)	3 (0,9%)	324 (100%)
Ukupno	137 (17,2%)	48 (6,0%)	77 (9,7%)	99 (12,4%)	285 (35,8%)	98 (12,3%)	25 (3,1%)	21 (2,6%)	6 (0,8%)	796 (100%)

**Slika 9. Osnovni uzroci smrti prema pojedinim sastavnicama perinatalne smrti i Aberdeenskoj klasifikaciji**



#### 4.2.2.4.1. Omjeri sastavnica perinatalne smrtnosti u podskupinama Aberdeenske klasifikacije

Omjeri mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih u pojedinim podskupinama:

- Kongenitalne anomalije

Od 137 smrti zbog kongenitalnih anomalija je 51 mrtvorodeno dijete i 86 rano neonatalno umrlih, omjer 1MR:1,7RNU.

- Preeklampsija/eklampsija

Od 48 preeklampsija/eklampsija je 38 mrtvorodenih i 10 rano neonatalno umrlih; omjer 3,8MR: 1RNU

- Antepartalna hemoragija

Od 77 perinatalno umrlih zbog antepartalne hemoragije bilo je 57 mrtvorodenih i 20 rano neonatalno umrlih, omjer 2,9MR : 1RNU. Antepartalna hemoragija je podijeljena prema podskupinama:

1. placenta previja (0,5% umrlih od antepartalne hemoragije): 1 mrtvorodeni, a 3 rano neonatalno umrla; omjer 1MR : 3 RNU
2. abrupcija placente (94,8% umrlih od antepartalne hemoragije): 57 mrtvorodenih i 17 rano neonatalno umrlih; omjer 3,4MR : 1 RNU

- «Mehanički» uzroci

Od 99 ukupno umrlih zbog „mehaničkih“ uzroka je 57 mrtvorodenih i 42 rano neonatalno umrlih; omjer 1,4 MR:1 RNU, a prema sljedećim podskupinama:

1. insuficijencija vrata maternice (8,1% umrlih zbog «mehaničkih» uzroka): 4 mrtvorodenih i 4 rano neonatalno umrlih; omjer 1MR:1RNU
2. prijevremena ruptura ovojnice (15,2% umrlih zbog «mehaničkih» uzroka): 5 mrtvorodenih i 10 rano neonatalno umrlih; omjer 1MR:2 RNU
3. poremećaji vezani uz pupkovinu (40,4% umrlih zbog «mehaničkih» uzroka): 37 mrtvorodenih i 3 rano neonatalno umrlih; omjer 12MR:1RNU
4. koplifikacije višepodne trudnoće(35,4% umrlih zbog «mehaničkih» uzroka) : 10 mrtvorodenih i 25 rano neonatalno umrlih; omjer 1MR:2,5 RNU
5. druge porodne komplikacije (1% umrlih zbog «mehaničkih» uzroka): 1 mrtvorodeni

- Majčine bolesti i poremećaji

Majčine bolesti/poremećaji (285) su uzrokom 192 mrtvorodenja i 93 ranih neonatalnih smrti; omjer 2MR:1RNU, a prema sljedećim podskupinama:

1. oligohidramnion (4,6% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja): 13 mrtvorodenih, 0 rano neonatalno umrlih
2. polihidramnion (0,7% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja): 1 mrtvorodeni i 1 rano neonatalno umrli, omjer 1MR : 1RNU
3. insuficijencija posteljice (41,4% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja) : 89 mrtvorodenih i 14 rano neonatalno umrlih; omjer 6,4MR : 1 RNU
4. korioamnionitis (36,1% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja): 74 mrtvorodena i 44 rano neonatalno umrla; omjer 1,7MR : 1RNU

5. dijabetes u trudnoći (5,3% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja): 11 mrtvorodenih i 4 rano neonatalno umrla; omjer 2,8MR : 1 RNU
  6. druge bolesti majke (8,8% umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja): 2 mrtvorodenih i 8 rano neonatalno umrlih; omjer 1MR : 4 RNU
  7. vanjski uzroci - prometne i druge nesreće (0,7% u skupni umrlih zbog majčinih bolesti/poremećaja) : 1 mrtvorodeno i 1 rano neonatalno umrlo dijete; omjer 1MR : 1 RNU
- Neobjašnjivo

Učestalost pojedinih podskupina neobjašnjivih stanja od kojih je 40 bilo u mrtvorodenih, a 58 u rano neonatalno umrlih; omjer 1MR : 1,5 RNU:

1. neobjašnjiv prijevremeni porod (62,2% umrlih od «neobjašnjivih» razloga) : 25 mrtvorodenih i 41 rano neonatalno umrli; omjer 1MR : 1,6 RNU
  2. neobjašnjiva smrt u terminskom porodu (35,7% umrlih od «neobjašnjivih» razloga): 15 mrtvorodenih i 16 rano neonatalno umrlih; omjer 1MR : 1RNU
  3. porodna trauma, bez navedenih mehaničkih ili drugih zapreka (2,0% umrlih od «neobjašnjivih» razloga): 1 rano neonatalno umrli
- Neklasifikabilno – bez ikakvih podataka

Neklasifikabilna stanja u mrtvorodenih su fetalne smrti bez ikakvih podataka o mogućem uzroku (25), a ranih neonatalnih smrti bez ikakvih podataka nije bilo u promatranom razdoblju.

- Razno – specifična fetalna i neonatalna stanja

Učestalost pojedinih podskupina u skupini različitih uzroka koje su rezultirali s 9 mrtvorodenja i 12 ranih neonatalnih smrti; omjer 1MR : 1,3RNU:

1. blizanačka transfuzija (33,3% umrlih od različitih razloga): 5 mrtvorodenih i 2 rane neonatalne smrti; omjer 1MR : 2,5RNU
  2. intrauterini zastoj rasta (23,8% umrlih od različitih razloga): 4 mrtvorodena i 1 rana neonatalna smrt; omjer 4MR : 1 RNU
  3. postnatalne infekcije (19,1% umrlih od različitih razloga): odnose se samo na rano neonatalno umrle i uzrok su 4 rane neonatalne smrti
  4. diseminirana intravaskularna koagulacija(19,1% umrlih od različitih razloga) : samo u rano neonatalno umrlih, u 4 rane neonatalne smrti
  5. tumori (4,8% umrlih od različitih razloga) : 1 rano neonatalno umrlo dijete
  6. aspiracija mlijeka kao uzrok perinatalne smrti nije zabilježena
- Izoimunizacija

Od 6 perinatalno umrlih zbog izoimunizacije 3 su mrtvorodena i 3 rano neonatalno umrla; omjer je 1MR : 1RNU

#### 4.2.2.4.2. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Aberdeenskoj klasifikaciji

2001.-2002. godine

Razlike u skupini mrtvorodenih u dva promatrana razdoblja (tablica 19.) nisu bile statistički značajne (hi-kvadrat=12,747; df=8; p=0,121).

**Tablica 19. Struktura uzroka mrtvorodenja prema Aberdeenskoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Aberdeenska klasifikacija	KA	EPH	APH	mehanički uzroci	bolest /stanje majke	neobja šnjivo	neklafi bilno	razno	izoimu nizacija	ukupno
2001. godina	23 (9,7%)	22 (9,3%)	26 (11,0%)	34 (14,3%)	94 (39,7%)	15 (6,3%)	18 (7,6%)	3 (1,3%)	2 (0,8%)	237 (100%)
2002. godina	28 (11,9%)	16 (6,8%)	31 (13,2%)	23 (9,8%)	98 (41,7%)	25 (10,6%)	7 (3,0%)	6 (2,6%)	1 (0,4%)	235 (100%)
ukupno	51 (10,8%)	38 (8,1%)	57 (12,1%)	57 (12,1%)	192 (40,1%)	40 (8,5%)	25 (5,3%)	9 (1,9%)	3 (0,6%)	472 (100%)

#### 4.2.2.4.3. Struktura uzroka ranih neonatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji

2001.-2002. godine

Razlike u skupini rano neonatalno umrlih u dva promatrana razdoblja (tablica 20.) nisu bile statistički značajne (hi-kvadrat=13,51; df=7; p=0,061).

**Tablica 20. Raspodjela uzroka ranih neonatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji 2001.-2002. godine**

Aberdeenska klasifikacija	KA	EPH	APH	mehanički uzroci	bolest /stanje majke	neobja šnjivo	neklafi bilno	razno	izoimu nizacija	ukupno
2001. godina	49 (28,3%)	7 (4,0%)	5 (2,9%)	18 (5,6%)	54 (31,2%)	34 (19,7%)	0 (0%)	4 (2,3%)	2 (1,2%)	173 (100%)
2002. godina	37 (24,5%)	3 (2,0%)	15 (4,6%)	24 (15,9%)	39 (25,8%)	24 (15,9%)	0 (0%)	8 (5,3%)	1 (0,7%)	151 (100%)
ukupno	86 (26,5%)	10 (3,1%)	20 (6,2%)	42 (13,0%)	93 (28,7%)	58 (17,9%)	0 (0%)	12 (3,7%)	3 (0,9%)	324 (100%)

#### 4.2.3. Perinatalno umrli prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema -X reviziji (MKB-X)

Perinatalno umrli su prema MKB-X klasificirani u sljedeće skupine:

- kongenitalne anomalije(Q00-Q99): 136 (17,2%)
- endokrine bolesti, bolesti prehrane i metabolizma (E00-E90): 1 (0,1%) što je pribrojeno kongenitalnim anomalijama
- određena stanja nastala u perinatalnom razdoblju (P00-P96): 658 (82,7%)
- novotvorine (C00-D48): 1 (0,1%) što je pribrojeno određenim stanjima iz perinatalnog razdoblja

##### 4.2.3.1. Perinatalno umrli od «Kongenitalnih anomalija» prema podskupinama MKB-X klasifikacije

Raspodjela uzroka smrti iz skupine «Kongenitalne anomalije» je prikazana na tablici 21. Najučestalije kongenitalne anomalije u ovoj skupini uzroka smrti, s udjelom iznad 10% su: anomalije iz podskupine mišićno-koštanog sustava (20,4%), s jednakim udjelom su anomalije živčanog sustava i multiple malformacije (18,3%), slijede kromosomske anomalije (13,9%) i 12,4% cirkulacijske anomalije.

**Tablica 21. Raspodjela MKB –X podskupina «Kongenitalnih anomalija» u 2001.-2002. godini**

	(Q00-Q07)	(Q10-Q18)	Q20-Q28	(Q30-Q34)	(Q35-Q37)	(Q38-Q45)	(Q50-Q56)	(Q60-Q64)	(Q65-Q79)	(Q80-Q89)	(Q90-Q99)	ukupno
2001. godina	12 (16,6%)	0	12 (16,6%)	0	0	1 (1,4%)	0	1 (1,4%)	14 (19,4%)	15 (20,8%)	8 (11,1%)	72 (100%)
2002. godina	13 (20%)	0	5 (7,7%)	1 (1,5%)	3 (4,6%)	6 (9,2%)	0	11 (16,9%)	14 (21,5%)	10 (15,4%)	12 (18,5%)	65 (100%)
ukupno	25 (18,3%)	0	17 (12,4%)	1 (0,7%)	3 (2,2%)	7 (5,18%)	0	12 (8,8%)	28 (20,4%)	25 (18,3%)	20 (14,6%)	137 (100%)

##### 4.2.3.1.1. Razlike između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih u kongenitalnim anomalijama koje su uzrokovale smrt prema MKB-X klasifikaciji

Kongenitalne anomalije čine 10,8% svih uzroka mrtvorodenja i 26,5% svih uzroka ranih neonatalnih smrti. U ukupnim perinatalnim smrtnim slučajevima su od KA najučestalije anomalije mišićno-koštanog sustava (3,5%) koje uzrokuju 2,1% svih mrtvorodenja i 5,5% ranih

neonatalnih smrti. U ukupnim perinatalnim smrtima slijede multiple malformacije (3,1%) s učestalošću od 2,5% u mrtvorodenih i 4% u rano neonatalno umrlih kao i malformacije neuralne cijevi s jednakim udjelom i učestalošću u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih. Sve ostale malformacije su u udjelu ispod 1% u mrtvorodenih za razliku od rano neonatalno umrlih u kojih se kreću 1,3-4,3% (tablica 22.).

**Tablica 22. Udio MKB-X podskupina «Kongenitalnih anomalija» u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih**

	(Q00-Q07)	(Q10-Q18)	Q20-Q28	(Q30-Q34)	(Q35-Q37)	(Q38-Q45)	(Q50-Q56)	(Q60-Q64)	(Q65-Q79)	(Q80-Q89)	(Q90-Q99)	ukupno Q00-Q99	sve ukupno
mrtvorodenih	12 (2,5%)	0	3 (0,6%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	3 (0,6%)	0	2 (0,4%)	10 (2,1%)	12 (2,5%)	7 (1,5%)	51 (10,8%)	472 (100%)
rano neonatalno umrli	13 (4,0%)	0	14 (4,3%)	0	1 (0,3%)	4 (1,3%)	0	10 (3,1%)	18 (5,5%)	13 (4,0%)	13 (4,0%)	86 (26,5%)	324 (100%)
perinatalno umrli ukupno	25 (3,1%)	0	17 (2,1%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	7 (0,8%)	0	12 (1,5%)	28 (3,5%)	25 (3,1%)	20 (2,5%)	137 (17,2%)	796 (100%)

#### 4.2.3.2. Perinatalno umrli od «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» prema podskupinama MKB-X klasifikacije

Najučestalija stanja iz perinatalnog razdoblja u ovoj skupini uzroka smrti, s udjelom od 72,7% su stanja povezana s majkom i komplikacije trudnoće i porođaja» (P00-P04), u značajno manjem udjelu su svi ostali uzroci među kojima izdvajamo respiratorne i kardiovaskularne poremećaje specifične za perinatalno razdoblje (P20-P29) u udjelu od 12%, a svi ostali perinatalni uzroci su u rasponu 0,1-3,8% (tablica 23.).

**Tablica 23. Raspodjela MKB -X podskupina «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» u 2001.-2002. godini**

	P00-P04	P05-P08	P10-P15	P20-P29	P35-P39	P50-P61	P70-P74	P75-P78	P80-P83	P90-P96	P00-P99
2001. godina	241 (71,3%)	12 (3,6%)	1 (0,3%)	32 (9,5%)	13 (3,8%)	12 (3,6%)	8 (2,4%)	0	1 (0,3%)	18 (5,3%)	338 (100%)
2002. godina	238 (74,1%)	3 (0,9%)	0	47 (14,6%)	9 (2,8%)	9 (2,8%)	7 (2,2%)	0	1 (0,3%)	7 (2,2%)	321 (100%)
ukupno	479 (72,7%)	15 (2,3%)	1 (0,1%)	79 (12,0%)	22 (3,3%)	21 (3,2%)	15 (2,3%)	0	2 (0,3%)	25 (3,8%)	659 (100%)

#### 4.2.3.2.1. Vodeći i pojedinačni uzroci perinatalnih smrti «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» prema šiframa MKB-X klasifikacije

Deset najučestalijih dijagnoza prema šiframa dijagnoza MKB-X klasifikacije iz «Određenih stanja u perinatalnom razdoblju» su u udjelu od 73,7% unutar skupine P00-P99, a u udjelu od 61% u ukupnim perinatalnim smrtima (tablica 24. i slika 10.).

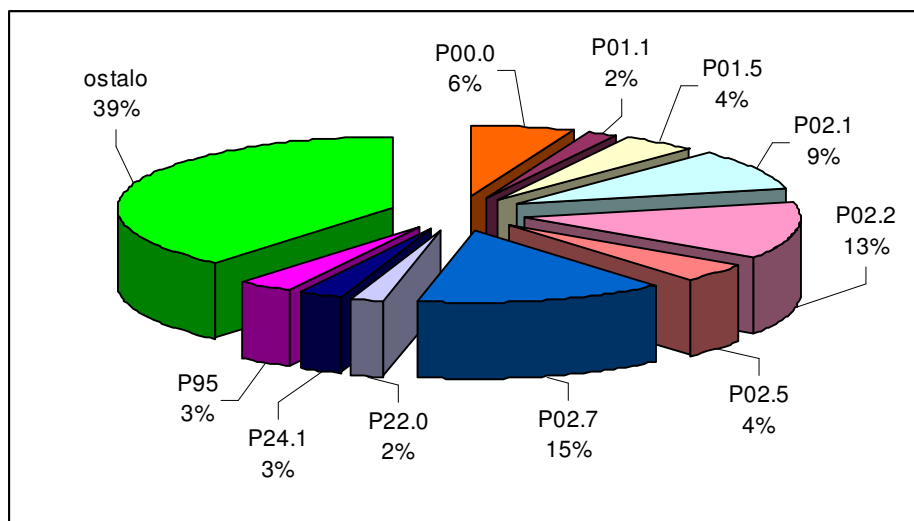
Rang prvih pet vodećih uzroka perinatalnih smrti je u oba promatrana razdoblja jednak, ali sa statistički značajno različitom učestalošću dijagnoza u dva promatrana razdoblja (hi-kvadrat=20,756; df=9; p=0,014).

Najučestalije pojedinačne dijagnoze su: korioamnionitis (17,9%), insuficijencija posteljice (15,6%) i abrupcija posteljice (11,1%), preeklampsija/eklampsija (7,3%) i komplikacije višepodne trudnoće (5,3%) – tablica 24.

**Tablica 24. Vodeći uzroci perinatalnih smrti iz skupine «Određene bolesti i stanja iz perinatalnog razdoblja prema MKB-X klasifikaciji 2001.-2002. godine (prema redoslijedu pojavljivanja u MKB-X)**

MKB-X šifra	2001.g		2002.g		ukupno	
	broj	udio	broj	udio	broj	udio
P00.0	29	8,6	19	5,9	48	7,3
P01.1	4	1,2	11	3,4	15	2,3
P01.5	16	4,7	19	5,9	35	5,3
P02.1	30	8,9	43	13,4	73	11,1
P02.2	57	16,9	46	14,3	103	15,6
P02.5	21	6,2	12	3,7	33	5,0
P02.7	60	17,8	58	18,1	118	17,9
P22.0	6	1,8	9	2,8	15	2,3
P24.1	6	1,8	15	4,7	21	3,2
P95	18	5,3	7	2,2	25	3,8
10 vodećih dijagnoza	247	73,1	239	74,5	486	73,7
sveukupno	338	100	321	100	659	100

**Slika 10. Raspodjela deset vodećih uzroka iz skupine «Određenih bolesti i stanja iz perinatalnih razdoblja» prema MKB-X klasifikaciji u ukupnim perinatalnim smrtima**



#### **Vodeći uzroci mrtvorodenja prema šiframa MKB-X klasifikacije**

Deset vodećih dijagnoza iz skupine «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» uzrokom su 79,4% mrtvorodenja zbog perinatalnih uzroka. Najučestalije dijagnoze su zbog bolesti i poremećaja posteljice: insuficijencija (18,9%), korioamnionitis (15,7%) i abrupcija posteljice (11,9%) što se vidi iz tablice 25.

**Tablica 25. Deset vodećih uzroka iz «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» u mrtvorodenih**

MKB-X šifra	mrtvorodenih	
	broj	udio
P02.2	89	18,9
P02.7	74	15,7
P02.1	56	11,9
P00.0	38	8,1
P02.5	33	7,0
P24.1	17	3,6
P95	25	5,3
P24.1	17	3,6
P20.9	13	2,8
P01.2	13	2,8
10 vodećih dijagnoza	375	79,4
sveukupno	472	100



### Vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti prema šiframa MKB-X klasifikacije

Deset vodećih dijagnoza iz skupine «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» uzrokom su 48,5% ranih neonatalnih smrti. Najučestalija pojedinačna dijagnoza je korioamnionitis u udjelu od 13,6% ranih neonatalnih smrti, slijede komplikacije višepodne trudnoće (7,7%) i abrupcija (5,2%) a svi ostali perinatalni uzroci pojedinačno su u udjelu manjem od 5% što se vidi iz tablice 26.

**Tablica 26. Deset vodećih uzroka iz «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» u rano neonatalno umrlih**

MKB-X šifra	rano neonatalno umrli	
	broj	udio
P02.7	44	13,6
P01.5	25	7,7
P02.1	17	5,2
P22.0	15	4,6
P02.2	14	4,3
P00.0	10	3,1
P01.0	10	3,1
P07.0	8	2,5
P21.0	8	2,5
P36.9	6	1,9
10 vodećih dijagnoza	157	48,5
sveukupno	324	100

#### 4.2.3.2.2. Razlike između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih u uzrocima smrti vezanih uz perinatalno razdoblje prema MKB-X klasifikaciji

Određena stanja iz perinatalnog razdoblja uzrokom su u 82,8% mrtvorodenja i 73,5% ranih neonatalnih smrti (tablica 27.).

Uzroci perinatalnih smrti iz poskupine «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i porođaja» (P00-P04) se nalaze u 71,2% mrtvorodenih i 44,1% rano neonatalno umrlih.

Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» (P20-P29) nalaze se u mrtvorodenih u udjelu od 7,6%, a u rano neonatalno umrlih u 13,3%.

U podskupina «Infekcije specifične za perinatalno razdoblje» (P35-P39) nalazimo 1 mrtvorodenog (0,2% mrtvorodenja) i 21 rano neonatalno umrlog (6,5% ranih neonatalnih smrti).

Na četvrtom mjestu je podskupina « Krvarenje i hematološki poremećaji fetusa i novorođenčeta» (P50-P61) i 1,3% mrtvorodenih te 4,6% rano neonatalno umrlih su u ovoj podskupini.

Peti po rangu su perinatalno umrli zbog dijabetesa majke (P70-P74) i to 2,4% mrtvorodenih i 1,2% rano neonatalno umrlih.

Na šestom mjestu su i umrli od «Poremećaja koji se odnose na kratko trajanje gestacije i rast fetusa» (P05-P08) u svim slučajevima u kojima nije bilo navedeno drugih uzroka mrtvorodenja (0,8% mrtvorodenih) ili rane neonatalne smrti (3,4% svih rano neonatalno umrlih).

U 2 podskupine nalazimo samo mrtvorodene: umrli s dijagnozom hidropsa nepovezanog s izoimunizacijom u 0,4% i iz podskupine «Drugi poremećaji nastali u perinatalnom razdoblju» s jednom dijagnozom P95 «Fetalna smrt nespecificiranog uzroka» nalazimo mrtvorodene bez ikakvog uzroka smrti.

Jedna rana neonatalna smrt se odnosila na porodnu traumu (0,3% ranih neonatalnih smrti).

**Tablica 27. Udio MKB-X podskupina «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih**

	P00- P04	P05- P08	P10- P15	P20- P29	P35- P39	P50- P61	P70- P74	P75- P78	P80- P83	P90- P96	P00- P99	sve ukupno
mrtvorodeni	336 (71,2%)	4 (0,8%)	0	36 (7,6%)	1 (0,2%)	6 (1,3%)	11 (2,4%)	0	2 (0,4%)	25 (5,3%)	421 (89,2%)	472 (100%)
rano neonatalno umrli	143 (44,1%)	11 (3,4%)	1 (0,3%)	43 (13,3%)	21 (6,5%)	15 (4,6%)	4 (1,2%)	0	0	0	238 (73,5%)	324 (100%)
perinatalno umrli ukupno	479 (60,2%)	15 (1,9%)	1 (0,1%)	79 (9,9%)	22 (2,8%)	21 (2,6%)	15 (1,9%)	0	2 (0,3%)	25 (3,1%)	659 (82,8%)	796 (100%)

Raspodjela vodećih uzroka perinatalnih smrti prema MKB-X klasifikaciji između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih pokazuje statistički značajne razlike u tri vodeće dijagnoze ukupnih perinatalnih smrti ( hi-kvadrat=37,019; df=3; p<0,001) te nalazimo: mrtvorodenih zbog korioamnionitisa majke je 9,3%, a rano neonatalno umrlih 5,5%; mrtvorodenih zbog insuficijencije posteljice je 11,8%, a rano neonatalno umrlih 1,8%; mrtvorodenih zbog preeklampsije/eklampsije majke je 4,9%, a rano neonatalno umrlih 1,3% (tablica 28.)

**Tablica 28. Učestalost «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlim**

MKB-X šifra	mrtvorodeći od P00-P99 (br.)	% u ukupnim perinatalnim smrtima	rano neonatalno umrli od P00-P99 (br.)	% u ukupnim perinatalnim smrtima	ukupno perinatalno umrli od P00-P99 (br.)	% perinatalno umrlih
C74.0	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P00.0	38	4,8	10	1,3	48	6,0
P00.1	0	0,0	3	0,4	3	0,4
P00.5	1	0,1	1	0,1	2	0,3
P00.9	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P01.0	4	0,5	4	0,5	8	1,0
P01.1	5	0,6	10	1,3	15	1,9
P01.2	13	1,6	0	0,0	13	1,6
P01.3	1	0,1	1	0,1	2	0,3
P01.5	10	1,3	25	3,1	35	4,4
P01.8	1	0,1	3	0,4	4	0,5
P02.0	1	0,1	3	0,4	4	0,5
P02.1	56	7,0	17	2,1	73	9,2
P02.2	89	11,2	14	1,8	103	12,9
P02.3	5	0,6	2	0,3	7	0,9
P02.4	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P02.5	33	4,1	0	0,0	33	4,1
P02.6	3	0,4	3	0,4	6	0,8
P02.7	74	9,3	44	5,5	118	14,8
P03.8	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P04.1	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P05.1	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P05.9	3	0,4	1	0,1	4	0,5
P07.0	0	0,0	8	1,0	8	1,0
P07.3	0	0,0	2	0,3	2	0,3
P10.9	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P20.1	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P20.9	13	1,6	0	0,0	13	1,6
P21.0	2	0,3	8	1,0	10	1,3
P22.0	0	0,0	15	1,9	15	1,9
P22.9	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P23.9	0	0,0	4	0,5	4	0,5
P24.0	0	0,0	3	0,4	3	0,4
P24.1	17	2,1	4	0,5	21	2,6
P25.8	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P26.1	1	0,1	4	0,5	5	0,6
P28.0	2	0,3	3	0,4	5	0,6
P35.1	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P35.8	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P36.0	0	0,0	2	0,3	2	0,3
P36.2	0	0,0	3	0,4	3	0,4
P36.8	0	0,0	1	0,1	1	0,1
P36.9	0	0,0	6	0,8	6	0,8
P37.1	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P37.2	0	0,0	4	0,5	4	0,5
P39.2	0	0,0	3	0,4	3	0,4
P52.2	0	0,0	2	0,3	2	0,3
P52.3	1	0,1	1	0,1	2	0,3
P52.5	1	0,1	0	0,0	1	0,1
P52.9	0	0,0	4	0,5	4	0,5
P55.0	2	0,3	2	0,3	4	0,5
P55.8	2	0,3	1	0,1	3	0,4
P60.0	0	0,0	5	0,6	5	0,6
P70.0	9	1,1	4	0,5	13	1,6
P70.1	2	0,3	0	0,0	2	0,3
P83.2	2	0,3	0	0,0	2	0,3
P95.0	25	3,1	0	0,0	25	3,1
<b>ukupno</b>	<b>421</b>	<b>52,9</b>	<b>238</b>	<b>29,9</b>	<b>659</b>	<b>82,8</b>

### **4.3. Povezivanje različitih klasifikacijskih sustava**

#### **4.3.1. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove i Aberdeenske klasifikacije**

Križanje uzroka smrti između dva klasifikacijska sustava pokazuje da bolesti/stanja majke nalazimo kao vodeći uzrok u svim osnovnim skupinama uzroka perinatalnih smrti po Wigglesworthovoj klasifikaciji (tablica 29.). Prema Aberdeenskoj klasifikaciji 31,7% umrlih zbog intraportalne asfiksije nema objašnjivog uzroka nastanka asfiksije te 23,1% umrlih iz skupine s kratkim trajanjem gestacije odnosno nezrelošću nema objašnjivog uzroka za prerani porod.

**Intrauterine (antepartalne) smrti** su prema Aberdeenskoj klasifikaciji uzrokovane:

- preeklampsijom/eklampsijom majke u 9,4%
- antepartalnom hemoragijom u 14,4%
- mehaničkim uzrocima u 14,1%
- bolestima majke u 46%
- neobjašnjivim uzrocima u 8%
- neklasifikabilne su u 6,9%
- razna stanja su u 1,1%

**Kongenitalne anomalije** su u obje klasifikacije iskazane kao posebna skupina.

**Intraportalna asfiksija** je, prema Aberdeenskoj klasifikaciji, uzrokovana:

- preeklampsijom/eklampsijom majke u 7,9%
- antepartalnom hemoragijom u 12,7%
- mehaničkim uzrocima u 15,9%
- bolestima majke u 30,2%
- neobjašnjivim uzrocima u 31,7%
- razna stanja su u 1,6%

**Nezrelost** je u rano neonatalno umrlih, prema Aberdeenskoj klasifikaciji, uzrokovana:

- preeklampsijom/eklampsijom majke u 5,2%
- antepartalnom hemoragijom u 9,8%
- mehaničkim uzrocima u 20,8%
- bolestima majke u 36,4%

- neobjašnjivim uzrocima u 23,1%
- raznim stanjima u 4,6%

**Specifična stanja** su, prema Aberdeenskoj klasifikaciji, uzrokovana:

- mehaničkim uzrocima u 3,2%
- bolestima majke u 59,7%
- neobjašnjivim uzrocima u 14,5%
- raznim stanjima u 12,9%
- izoimunizacijom u 0,8%

**Tablica 29. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove i Aberdeenske klasifikacije**

Wigglesworthova klasifikacija	Aberdeenska klasifikacija									
	KA	EPH	APH	mehanički uzroci	bolest /stanje majke	neobjašnjivo	neklasi fibilno	razno	izoimunizacija	ukupno
I intrauterine antepart. s.	0	34 (9,4%)	52 (14,4%)	51 (14,1%)	<b>166 (46,0%)</b>	29 (8,0%)	25 (6,9%)	4 (1,1%)	0	361 (100%)
II kongenit. malformacije	137 (100%)	0	0	0	<b>0</b>	0	0	0	0	137 (100%)
III intrapart. asfiksija	0	5 (7,9%)	8 (12,7%)	10 (15,9%)	<b>19 (30,2%)</b>	<b>20 (31,7%)</b>	0	1 (1,6%)	0	63 (100%)
IV nezrelost <37 tj.gestac.	0	9 (5,2%)	17 (9,8%)	36 (20,8%)	<b>63 (36,4%)</b>	<b>40 (23,1%)</b>	0	8 (4,6%)	0	173 (100%)
V specifična stanja	0	0	0	2 (3,2%)	<b>37 (59,7%)</b>	9 (14,5%)	0	8 (12,9%)	6 (9,7%)	62 (100%)
ukupno	137 (17,2%)	48 (6,0%)	77 (9,7%)	99 (12,4%)	<b>285 (35,8%)</b>	98 (12,3%)	25 (3,1%)	21 (2,6%)	6 (0,8%)	796 (100%)

#### 4.3.2. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove klasifikacije i MKB-X klasifikacije

Križanje uzroka smrti između Wigglesworthove i MKB-X klasifikacije pokazuje (tablica 30.) da bolesti majke (P00-P04) nalazimo kao vodeći uzrok u svim osnovnim skupinama uzroka perinatalnih smrti po Wigglesworthovoj klasifikaciji. Druga skupina uzroka perinatalnih smrti su respiracijski i kardiovaskularni poremećaji (P20-P29) koji se odnose na asfiksiju, aspiraciju amnijske tekućine ili mekonijalne stolice, prema Wigglesworthu najučestaliji u skupini perinatalno umrlih od intrapartalne asfiksije. Na tablici 30. prikazani su i ostali manje učestali uzroci perinatalnih smrti prema obje klasifikacije.

**Intrauterine (antepartalne) smrti** su prema MKB-X uzrokovane:

- bolestima/stanjima majke koja su utjecala na nastanak perinatalne smrti (P00-P04) u 83,9%
- poremećajima koji se odnose na trajanje gestacije i rast fetusa (P05-P08) u 1,1%
- respiracijskim i kardiovaskularnim poremećajima specifičnim za perinatalno razdoblje (P20-P29) u 7,5%
- krvarenjem i hematološkim poremećajima (P50-P61) u 0,6%
- drugim i nespecificiranim poremećajima u perinatalnom razdoblju (P90-P96) u 6,9%
- ostala stanja specifična za perinatalno razdoblje nisu zabilježena u ovoj skupini po Wigglesworthu

**Intrapartalna asfiksija** je, prema MKB-X, uzrokovana:

- bolestima/stanjima majke koja su utjecala na nastanak perinatalne smrti (P00-P04) u 66,6%
- porodnom traumom (P10-P15) – u 1,6%
- respiracijskim i kardiovaskularnim poremećajima specifičnim za perinatalno razdoblje (P20-P29) u 30,2%
- infekcijom specifičnom za perinatalno razdoblje (P35-P39) u 1,6%
- ostala stanja specifična za perinatalno razdoblje nisu zabilježena u ovoj skupini po Wigglesworthu

**Nezrelost** je u rano neonatalno umrlih, prema MKB-X, uzrokovana:

- bolestima/stanjima majke koja su utjecala na nastanak perinatalne smrti (P00-P04) u 68,2%
- poremećajima koji se odnose na trajanje gestacije i rast fetusa (P05-P08) u 5,8%
- respiracijskim i kardiovaskularnim poremećajima specifičnim za perinatalno razdoblje (P20-P29) u 15,6%
- infekcijom specifičnom za perinatalno razdoblje (P35-P39) u 4%
- krvarenjem i hematološkim poremećajima (P50-P61) u 6,4%
- ostala stanja specifična za perinatalno razdoblje nisu zabilježena u ovoj skupini po Wigglesworthu

**Specifična stanja** su, prema MKB-X, uzrokovana:

- bolestima/stanjima majke koja su utjecala na nastanak perinatalne smrti (P00-P04) u 24,1%

- poremećajima koji se odnose na trajanje gestacije i rast fetusa (P05-P08) u 1,6%
- respiracijskim i kardiovaskularnim poremećajima specifičnim za perinatalno razdoblje (P20-P29) u 9,7%
- infekcijom specifičnom za perinatalno razdoblje (P35-P39) u 22,6%
- krvarenjem i hematološkim poremećajima (P50-P61) u 12,9%
- endokrinim i metaboličkim poremećajima (P70-P74) u 24,1%
- stanjima koja zahvaćaju kožu i regulaciju temperature (P80-P83) u 3,2%
- tumorom specifičnim za perinatalno razdoblje (C00-D48) u 1,6%
- ostala stanja specifična za perinatalno razdoblje nisu zabilježena u ovoj skupini po Wigglesworthu

**Tablica 30. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove i MKB-X klasifikacije (skupine: C00-D48, P00-P99)**

Wigglesworthova klasifikacija	MKB-X klasifikacija											ukupno
	P00-P04	P05-P08	P10-P15	P20-P29	P35-P39	P50-P61	P70-P74	P75-P78	P80-P83	P90-P96	C00-D48	
I intrauterine antepart. smrti	<b>303</b> (83,9%)	4 (1,1%)	0	27 (7,5%)	0	2 (0,6%)	0	0	0	25 (6,9%)	0	361 (100%)
III intrapart. asfiksija	<b>42</b> (66,6%)	0	1 (1,6%)	19 (30,2%)	1 (1,6%)	0	0	0	0	0	0	63 (100%)
IV nezrelost <37 tj.gestacije	<b>118</b> (68,2%)	10 (5,8)	0	27 (15,6%)	7 (4,0%)	11 (6,4%)	0	0	0	0	0	173 (100%)
V specifična stanja	<b>15</b> (24,1%)	1 (1,6%)	0	6 (9,7%)	14 (22,6%)	8 (12,9%)	15 (24,1%)	0	2 (3,2%)	0	1 (1,6%)	62 (100%)
ukupno	<b>478</b> (60,1%)	15 (1,9%)	1 (0,1%)	79 (9,9%)	22 (2,7%)	21 (2,6%)	15 (1,9%)	0	2 (0,3%)	25 (3,1%)	1 (0,1%)	796 (100%)

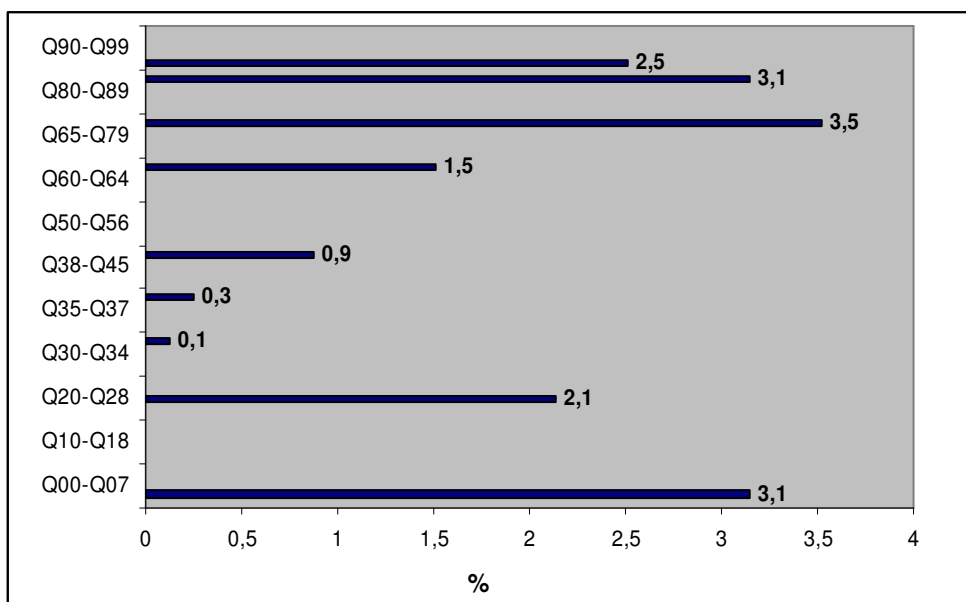
Na tablici 31. i slici 11. prikazan je udio kongenitalnih malformacija u ukupnim perinatalnim smrtima prema MKB-X i Wigglessworthovoj klasifikaciji. Prema MKB-X su mišićno-koštane anomalije (Q65-Q79) najučestaliji uzrok perinatalnih smrti među svim anomalijama u ovom istraživanju (3,5% u ukupnim perinatalnim smrtima) kao i podskupina multiplih malformacija (Q80-Q89) s udjelom od 3,1% što je jednako udjelu umrlih zbog poremećaja u razvoju neuralne cijevi (Q00-Q07) (tablica 22., slika 11.). Najučestalije pojedinačne dijagnoze kongenitalnih malformacija koje su uzrokovale perinatalnu smrt u više od 1% slučajeva su: multiple malformacije (Q89.7), dijfragmalna hernija (Q79.0), Potterov sindrom (Q60.6) i kongenitalni hidrocefalus (Q03.9)- tablica 31.

**Tablica 31. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Wigglesworthove i MKB-X klasifikacije (skupina: Q00-Q99)**

MKB-X	kromosomski poremećaji	poremećaji neuralne cijevi	srčane malformacije	bubrežne malformacije	ostale KA	metabolički poremećaji	Ukupno KA	% perinatalnim smrtima <sup>u</sup>
Q00.0	0	6	0	0	0	0	6	0,8
Q02.0	0	2	0	0	0	0	0	0,0
Q03.9	1	8	0	0	0	0	9	1,1
Q04.2	0	3	0	0	0	0	3	0,4
Q04.6	0	1	0	0	0	0	0	0,0
Q05.0	0	1	0	0	0	0	1	0,1
Q05.2	0	1	0	0	0	0	0	0,0
Q05.4	0	1	0	0	0	0	1	0,1
Q05.9	0	2	0	0	0	0	2	0,3
Q20.4	0	0	1	0	0	0	0	0,0
Q21.0	0	0	1	0	0	0	0	0,0
Q21.1	0	0	1	0	0	0	0	0,0
Q21.2	0	0	1	0	0	0	0	0,0
Q22.0	0	0	1	0	0	0	0	0,0
Q23.0	0	0	1	0	0	0	1	0,1
Q23.4	0	0	8	0	0	0	8	1,0
Q26.5	0	0	0	0	1	0	0	0,0
Q28.2	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q28.3	0	0	0	0	1	0	0	0,0
Q33.0	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q37.3	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q37.9	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q39.1	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q41.9	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q42.1	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q42.2	0	0	0	0	2	0	2	0,3
Q42.9	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q43.8	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q44.7	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q60.0	0	0	0	1	0	0	0	0,0
Q60.1	0	0	0	1	0	0	0	0,0
Q60.6	0	0	0	10	0	0	10	1,3
Q73.0	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q75.8	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q77.9	0	0	0	0	3	0	3	0,4
Q78.9	0	0	0	0	2	0	2	0,3
Q79.0	0	0	0	0	13	0	13	1,6
Q 79.1	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q79.2	0	0	0	0	2	0	2	0,3
Q79.3	0	0	0	0	3	0	3	0,4
Q79.4	0	0	0	0	3	0	3	0,4
Q80.9	0	0	0	0	0	0	0	0,0
Q87.2	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q87.9	0	0	0	0	1	0	1	0,1
Q89.3	0	0	0	0	2	0	2	0,3
Q89.7	0	0	0	0	15	0	15	1,9
Q89.9	1	0	0	0	4	0	5	0,6
Q90.9	6	0	0	0	0	0	6	0,8
Q91.3	4	0	0	0	0	0	4	0,5
Q91.4	1	0	0	0	0	0	0	0,0
Q91.7	6	0	0	0	0	0	6	0,8
E88.9	0	0	0	0	0	1	0	0,0
ukupno	19	25	14	12	66	1	137	17,2



**Slika 11. Udio kongenitalnih malformacija u ukupnim perinatalnim smrtima prema MKB-X klasifikaciji**



### 4.3.3. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Aberdeenske i MKB-X klasifikacije

Križanje uzroka smrti između Aberdeenske i MKB-X klasifikacije pokazuje da bolesti majke (P00-P04) nalazimo kao osnovni uzrok u skupini perinatalnih smrti uzrokovanih preeklamsijom/eklamsijom majke, antepartalnom hemoragijom i mehaničkim uzrocima (komplikacije pupkovine) te se obje klasifikacije vezano uz uzroke od strane majke podudaraju u 86,6% uzroka iz skupine «Majčinih bolesti» i 33,3% stanja svrstanih pod skupinu «Razno» u Aberdeenskoj klasifikaciji (tablica 32.) .

Druga skupina uzroka perinatalnih smrti su respiracijski i kardiovaskularni poremećaji (P20-P29) koji se odnose na asfiksiju, aspiraciju amnijske tekućine ili mekonijalne stolice, prema Aberdeenskoj klasifikaciji su u 76,5% u skupini perinatalno umrlih zbog neobjašnjivih uzroka. Na tablici 32. prikazani su i ostali manje učestali uzroci perinatalnih smrti prema obje klasifikacije.

**Tablica 32. Povezanost uzroka perinatalnih smrti između Aberdeenske i MKB-X klasifikacije**

Aberdeenska klasifikacija	MKB-X klasifikacija												ukupno
	C00-D48	P00-P04	P05-P08	P10-P15	P20-P29	P35-P39	P50-P61	P70-P74	P75-P78	P80-P83	P90-P96	Q00-Q99	
KA												137 (100%)	137 (100%)
EPH		48 (100%)											48 (100%)
APH		77 (100%)											77 (100%)
majčine bolesti		247 (86,6%)				22 (7,7%)	1 (0,3%)	15 (5,3%)					285 (100%)
mehanički uzroci		99 (100%)											99 (100%)
izoimunizacija							6 (100%)						6 (100%)
razno	1 (4,8%)	7 (33,3%)	5 (23,8%)		4 (19%)		4 (19%)						21 (100%)
neobjašnjivo			10 (10,2%)	1 (1,0%)	75 (76,5%)		10 (10,2%)			2 (2,0%)			98 (100%)
neklasificirano											25 (100%)		25 (100%)
ukupno	1 (0,1%)	478 (60,1%)	15 (1,9%)	1 (0,1%)	79 (9,9%)	22 (2,7%)	21 (2,6%)	15 (1,9%)	0	2 (0,3%)	25 (3,1%)	137 (17,2%)	796 (100%)

### 4.4. Prijedlog klasifikacijskog modela za šifriranje uzroka perinatalnih smrti u Hrvatskoj

Temeljem bolesti i stanja utvrđenih kao uzroka smrti u dvije osnovne perinatalne klasifikacije, Wigglessworthovoj i Aberdeenskoj, predlaže se nadopuna MKB-X kao standardne međunarodne klasifikacije (prilog 2.).

## 5. Rasprava

Prijave perinatalnih smrti, korištene kao izvor podataka o uzrocima perinatalnih smrti u ovom istraživanju, uvedene su u hrvatska rodilišta kao jedan od elemenata za evaluaciju kvalitete perinatalne skrbi u okviru projekta Ministarstva zdravstva «Poboljšanje perinatalne skrbi» 1998. godine.<sup>72,73</sup>

Budući da su se pokazale informativnije u odnosu na dotad postojeće službene izvore (prijave poroda za vitalnu i zdravstvenu statistiku), prihvaćene su od strane struke - Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu<sup>74</sup> te od 2001. godine postaju dio službene, rutinske zdravstvene statistike u Hrvatskoj.<sup>17</sup> Prijava sadrži rubrike koje se odnose na najvažnije bolesti/stanja djeteta koji su mogli doprinijeti nastanku smrti i najvažnije bolesti/stanja majke koje su mogle utjecati na nastanak perinatalne smrti kao i rubriku za upis utvrđenih patoanatomskih dijagnoza ploda i posteljice (prilog 1.). U Hrvatskoj zasad nema jedinstvenog usvojenog klasifikacijskog sustava za šifriranje i razvrstavanje uzroka perinatalnih smrti. Stoga je ovo istraživanje provedeno u svrhu izrade prijedloga klasifikacijskog modela prema kojem će razvrstavanje perinatalnih smrti u određene skupine dati najviše informacija potrebnih za provođenje preventivnih mjera za smanjenje smrtnosti. Iako je prije službenog uvođenja novog rutinskog zdravstveno-statističkog istraživanja definiran način ispunjavanja obrazaca<sup>75</sup> te nakon prve godine primjene novih obrazaca provedena evaluacija kvalitete podataka i analizirani osnovni pokazatelji perinatalne skrbi dobiveni novim izvješćima,<sup>76</sup> treba spomenuti da nepotpuno ispunjavanje obrazaca, posebice u određivanju uzroka smrti od strane posteljice i ploda prema patoanatomskoj dijagnozi, što utječe i na raspodjelu nedefiniranih uzroka smrti, bilježimo i danas.<sup>77,78</sup> U najvećem broju prijava je naveden samo podatak o obdukciji koja je, prema podacima ovog istraživanja, provedena u 91,7% mrtvorodenih i 93,5% rano neonatalno umrlih. Međutim, u međunarodnoj literaturi nalazimo znatno manji udio provedenih obdukcija (30-40%)<sup>79,80,81,82</sup> iako je preporuka da taj udio iznosi makar 75%,<sup>83</sup> dok se, prema prijavama perinatalnih smrti u Hrvatskoj, navodi 80-93% provedenih obdukcija perinatalno umrle djece.<sup>78,84</sup>

Zbog kompleksnosti uzroka perinatalnih smrti, medicinski stručnjaci koji se bave statistikom perinatalnog mortaliteta, a različitih su medicinskih specijalnosti, smatraju da je određeni pojedinačni uzrok perinatalne smrti prije izuzetak nego pravilo. što je i razlogom postojanja više klasifikacija perinatalnih smrti<sup>51,56, 58,67,85,86,87,88,89</sup>

Budući da se najučestalije koriste Wigglesworthova i Aberdeenska klasifikacija, kako u svjetskoj<sup>90,91,92,93</sup> tako i u hrvatskoj perinatalnoj literaturi,<sup>94,95,96</sup> a Međunarodna klasifikacija

bolesti i srodnih zdravstvenih problema je obvezna kao standard u većini zemalja u svijetu<sup>62</sup>, u istraživanju su korišteni navedeni klasifikacijski sustavi. Uz klasificiranje je provedeno i povezivanje Wigglesworthove klasifikacije koja se odnosi na uzroke od strane djeteta i Aberdeenske klasifikacije koja obuhvaća uzroke od strane majke pomoću MKB-X šifri.

Rizik za nastanak perinatalne smrti je najveći u djece niske porodne težine i kratkog trajanja gestacije što je u potpunoj suglasnosti s rezultatima hrvatskih<sup>97,98,99,100,101,102</sup> i međunarodnih istraživanja.<sup>103,104,105,106,107,108,109,110,111</sup>

I ovim istraživanjem je potvrđeno da najveću skupinu perinatalno umrlih čine mrtvorodeni i rano neonatalno umrli niske porodne težine (prosječna porodna težina mrtvorodjenih je 1936 grama, a rano neonatalno umrlih 1691 gram) i kratkog trajanja gestacije (u mrtvorodjenih 33,4 tjedna, a u rano neonatalno umrlih 30,9 tjedana). Međutim, između dvije sastavnice perinatalno umrlih postoje statistički značajne razlike u raspodjeli prema težinskim i gestacijskim skupinama. Mrtvorodjenih je najviše u težinskoj skupini  $\geq 2500$  g (32,6%), dok je rano neonatalno umrlih najviše u težinskoj skupini  $< 1000$  g (29,6%). I raspodjela prema trajanju gestacije odgovara težinskim kriterijima pa je mrtvorodjenih najviše u skupini  $\geq 37$  tjedana (36,5%), dok je rano neonatalno umrlih najviše u skupini  $\leq 27$  tjedana (34%). Nađene vrijednosti su slične hrvatskim podacima iz godišnjih perinatalnih savjetovanja za 2003.-2007. godinu.<sup>112, 113,114</sup> što potvrđuje da su ovi podaci iz prve dvije godine prijavljivanja perinatalnih smrti na novim obrascima valjan izvor podataka za provođenje analize.

## **5.1.Svrstavanje uzroka smrti prema klasifikacijskim sustavima**

### **5.1.1. Prednosti i ograničenja Wigglesworthove klasifikacije**

Wigglesworthova klasifikacija uključuje nekoliko osnovnih elemenata u određivanju uzroka perinatalne smrti: vrijeme smrti, makroskopski vidljive promjene na djetetu, klinički nalaz u djeteta i gestacijsku dob.

Prema vremenu nastanka smrti u ovom istraživanju je bilo 54% mrtvorodjenih antepartalno, 5,3% mrtvorodjenih u porodu i 40,7% rano neonatalno umrlih što je u skladu s drugim istraživanjima u kojima su mrtvorodeni prevladavajuća sastavnica u perinatalnom mortalitetu s udjelom 50%-60%.<sup>115,116</sup> U Hrvatskoj smo i prije ovog istraživanja analizirali uzroke smrti u odnosu na mrtvorodjenje i ranu neonatalnu smrt, ali uzroci mrtvorodjenja nisu posebno analizirani u odnosu na antepartalnu i intrapartalnu smrt.<sup>95</sup> I u drugim istraživanjima nalazimo da se 55-66% perinatalnih smrti odnosi na mrtvorodjenja.<sup>84,96</sup>

U mrtvorodenih antenatalno prema kliničkim nalazima i makroskopski vidljivim promjenama na djetetu je utvrđeno da je asfiksija vodeći uzrok antepartalnih, ali i ukupnih perinatalnih smrti, a kongenitalne anomalije i specifični uzroci mrtvorodenja čine ispod 10% ukupnih perinatalnih smrti. Dodatno razvrstavanje po «modificiranoj» Wigglesworthovoj klasifikaciji pokazalo je da antepartalna asfiksija bez pridruženih drugih stanja uzrokuje 33,3% ukupnih perinatalnih smrti, ali je nalazimo još u 8,7% antepartalno umrlih udruženu s infekcijom i u 0,3% s intrakranijalnom hemoragijom. Iako je većina autora suglasna s činjenicom da je antepartalna asfiksija najučestaliji uzrok perinatalne smrti, znatne su razlike među njima u opisanim udjelima asfiksije, od 25-30%<sup>81,117</sup> do 40-45%.<sup>64,118</sup> Razlog varijabilnosti u nalazima je nepostojanje strogo definiranih pravila u uporabi Wigglesworthove klasifikacije pa neki autori uzimaju za uzrok smrti samo obdukcijski potvrđene nalaze, drugima je dovoljan klinički nalaz, a u slučajevima asfiksije koja je u kombinaciji s drugim stanjima različito se procjenjuje što je vodeći uzrok smrti. U ovom istraživanju je antepartalna i intrapartalna asfiksija kao pojedinačni uzrok smrti navedena za 63,6% mrtvorodenja, ali u kombinaciji s drugim uzrocima je nalazimo u 78% fetalnih smrti. Kuzmić i suradnici u istraživanju 1995. godine nalaze 67% fetalnih smrti zbog asfiksije<sup>96</sup>, a Kos i suradnici 2004. godine 66%.<sup>78</sup>

U ukupnim perinatalnim smrtima je bilo 6,5% mrtvorodenja zbog kongenitalnih malformacija i to 5,7% antepartalnih i 0,8% intrapartalnih mrtvorodenja. U skupini mrtvorodenih kongenitalne malformacije su uzrokom 10,5% antepartalnih smrti i 14% mrtvorodenja u porodu odnosno zajedno čine 10,8% svih mrtvorodenja, neovisno o vremenu nastanka. Ukoliko se šifrant pridržava pravila Wigglesworthove klasifikacije, smrti od kongenitalnih malformacija treba prikazivati u odnosu na vrijeme nastanka. Međutim, u većini istraživanja nalazimo samo podatak o udjelu kongenitalnih malformacija u mrtvorodenih bez obzira na vrijeme nastanka smrti te usporedbe s drugim istraživanjima provedenim u Hrvatskoj pokazuju da je mrtvorodenih od kongenitalnih malformacija 7,1%-11,5%, ovisno o veličini uzorka i duljini trajanja istraživanja.<sup>84,95</sup> Budući da se pojedine malformacije rijetko pojavljuju kao uzroci smrti, razlike u rezultatima između pojedinih autora su očekivane u svim slučajevima u kojima je provedeno istraživanje trajalo jednu do nekoliko godina. Praćenje mrtvorodenja od kongenitalnih malformacija u odnosu na antepartalnu i intrapartalnu smrt nije od posebnog značaja zbog vrlo malog udjela intrapartalnih smrti uzrokovanih kongenitalnim malformacijama.

Specifična stanja u mrtvorodenih su i u ovom, kao i nekim drugim istraživanjima, svedena na mali broj slučajeva hidropsa, blizanačke transfuzije, dijabetesa, nekih infekcija

koje se po pravilima Wigglesworthove klasifikacije izdvajaju u posebnu skupinu (citomegalovirusne infekcije, toksoplazmoza, listerioza). U nekim istraživanjima u kojima je korištena Wigglesworthova klasifikacija autori se ne drže strogo Wigglesworthove podjele, te su mrtvorodenja uzrokovana infekcijom prikazana u jednoj zajedničkoj skupini, a od specifičnih stanja je izdvojen neimuni hidrops, dijabetes, blizanačka transfuzija<sup>84,85</sup>. Mali udio od 5% «Specifičnih stanja» za mrtvorodene nalazi i sam Wigglesworth, ali obrazlaže svoj prijedlog da se «određene bolesti koje su uzrokovale perinatalnu smrt izdvojeno prate jer predstavljaju grubo mjerilo standarda perinatalne histopatologije i drugih dijagnostičkih djelatnosti».<sup>50</sup>

Isto tako i izoimunizacija je izuzetno rijedak uzrok mrtvorodenja, svedena na sporadične slučajeve<sup>52,84,90</sup> čemu u prilog govori i rezultat ovog istraživanja od 0,4% mrtvorodenja uzrokovanih izoimunizacijom.

Poseban problem u klasificiranju mrtvorodenih predstavljaju mrtvorodeni bez dijagnoze koje Wigglesworthova klasifikacija dijeli na macerirane i nemacerirane plodove. Bez ikakvog podatka o mogućem uzroku mrtvorodenja u ovom istraživanju je bilo 3,1% perinatalno umrlih odnosno 5,8% antepartalnih smrti. Prema prijavama perinatalnih smrti od 1998.-2005. godine nalazimo različite udjele maceriranih i nemaceriranih plodova bez dijagnoze, od 5,8%-23,8%,<sup>77,78,84</sup> ovisno o tome jesu li u maceriranih plodova naknadno, u obdukcijom pregledu, utvrđeni znaci asfiksije ili je klasificiranje provedeno isključivo temeljem kliničke dijagnoze. Testiranje Wigglesworthove klasifikacije koje su proveli Hey, Lloyd i Wigglesworth 1986. godine u Engleskoj<sup>51</sup>, a potom i Macfarlane sa suradnicima<sup>119</sup> pokazuje neslaganje šifranata vezano uz razvrstavanje mrtvorodenih u ovu skupinu jer su se neki autori držali isključivo makroskopski vidljivih promjena, a drugi koristili obdukcijom utvrđen nalaz sitnih, točkastih krvarenja na seroznim ovojnicama i svrstavali ih u skupinu antepartalnih smrti od asfiksije. Stoga podatak o nedovoljno definiranom i nedefiniranom antepartalnim smrtima kojeg u međunarodnoj literaturi nalazimo u širokim rasponima od 5-50%, znatno ovisi o tumačenju Wigglesworthove klasifikacije.<sup>52,63,115,120,121</sup> Dijagnoza maceracije ništa ne govori o uzroku smrti nego samo da je tijelo fetusa nakon smrti podvrgnuto djelovanju plodove vode. Wigglesworthova preporuka je da unatoč maceraciji treba obaviti obdukciju, jer se često nađu znakovi asfiksije, a nekad i teže malformacije koje pri makroskopskom pregledu nisu mogle biti utvrđene.<sup>122,123</sup> Histološka pretraga tkiva maceriranog fetusa može dati podatke o udahnuću plodove vode i krvarenja.<sup>124</sup> Iz istraživanja Kos i suradnika u 2004. godini<sup>78</sup> nalazimo da je 13,4% mrtvorodenih bilo bez patoanatomske dijagnoze i kliničkog uzroka smrti, a 62% od njih su bila terminska, donošena djeca, dok je u

ovom istraživanju od mrtvorodenih bez dijagnoze 40% bilo iznad 37 tjedana gestacije. Velik udio neobjašenih uzroka smrti u britanskim izvješćima o perinatalnom mortalitetu<sup>93</sup> ponukao je Gardosija i suradnike da provedu dodatno istraživanje o fetalnom rastu temeljem podataka o trajanju gestacije, paritetu majke i spolu djeteta te je utvrđeno da se 39% “nerazjašenih” uzroka mrtvorodenja mogu povezati s intrauterinim zastojem rasta.<sup>125,126</sup> I u našem istraživanju iz 2005. godine nalazimo da je 32,2% mrtvorodenih bilo ispod 10. centila odnosno s intrauterinim zastojem rasta<sup>84</sup> te se može zaključiti da je s prijava perinatalnih smrti potrebna dodatna obrada podatka o rastu fetusa koja nam može pomoći u određivanju mogućeg uzroka smrti.

Mrtvorodenja u porodu su u Hrvatskoj sve rjeđi događaj i prema ovom istraživanju stopa intraportalne perinatalne smrtnosti je 0,5‰ što je u skladu s podacima godišnjih perinatalnih savjetovanja u Hrvatskoj.<sup>112,113,114</sup> Glavni uzrok mrtvorodenja u porodu je bila intraportalna asfiksija (83,3%) kao i u nekim drugim istraživanjima.<sup>127</sup> U vrijeme uvođenja Wigglesworthove klasifikacije ova je skupina imala veliko značenje u ocjeni kvalitete perinatalne skrbi<sup>50</sup> koja je od osamdesetih godina značajno unaprijeđena u razvijenim zemljama, a slično je i u Hrvatskoj.<sup>128</sup> Međutim, ovakva raspodjela se i dalje smatra potrebnom u evaluacijske svrhe,<sup>129,130,131</sup> posebice u zemljama u razvoju.<sup>92</sup>

Prema iskustvima iz ovog istraživanja, podjelu vezano uz vrijeme smrti je korisno zadržati, ali ne za sve uzroke mrtvorodenja nego samo za umrle u porodu zbog intraportalne asfiksije ili porodne traume koja za posljedicu ima asfiksiju.

Rano neonatalno umrli su svrstani u četiri skupine: umrli od posljedica nezrelosti u 53,5%, u 26,5% od kongenitalnih anomalija, u 11,4% od specifičnih stanja i 8,6% od intraportalne asfiksije. U ukupnim perinatalnim smrtima nezrelost sudjeluje s 21,7%, rano neonatalno umrli od kongenitalnih malformacija 10,8%, a ostale skupine su ispod 5% perinatalnih smrti. Osnovna Wigglesworthova klasifikacija nije davala dovoljno informacija vezanih uz posljedice nezrelosti kao uzroka smrti te je proširena s nekoliko podskupina.<sup>51</sup> Ova potpodjela pruža određene mogućnosti razvrstavanja koje ne nalazimo u drugim klasifikacijama, a pomažu u boljem definiranju neposrednih uzroka perinatalnih smrti.<sup>132</sup> Najčešće bolesti zabilježene u djece vrlo niske porodne težine u istraživanju na velikim uzorcima bila su: kronična plućna bolest (23%), nekrotizirajući enterokolitis (7%) i teži oblici intraventrikulatnog krvarenja III i IV stupnja 11%.<sup>133</sup> Rizik nastanka intrakranijalnog krvarenja i posljedične periventrikularne leukomalacije u djece NPT povezivao se s dugotrajnim rađanjem i vaginalnim porodom. Međutim, periventrikularna leukomalacija je, prema novijim istraživanjima, povezana s infekcijom, a vaginalni porod je tek indirektni

čimbenik u njenom nastanku.<sup>134,135</sup> U ovom istraživanju nalazimo da hijalinomembranska bolest samostalno ili u kombinaciji s infekcijom odnosno intrakranijalnim krvarenjem čini više od 50% smrti zbog nezrelosti, a kao sljedeći uzrok smrti zbog nezrelosti nalazimo infekciju u 11% ranih neonatalnih smrti. Usporedba sa sličnim istraživanjem u Hrvatskoj u 2004. godini pokazuje da je nezrelost kao vodeći uzrok smrti utvrđena u 39% ranih neonatalnih smrti te su uzroci povezani s plućnom patologijom i ovdje najbrojniji, u 40% slučajeva nezrelosti.<sup>78</sup> Infekcija kao izdvojeni uzrok je u 12,8% ranih neonatalnih smrti.<sup>78</sup> Prijave perinatalnih smrti često nemaju zabilježen podatak o pravom uzroku prijevremenog poroda i posljedične nezrelosti pa je udio smrti zbog infekcija i posljedične nezrelosti niži nego u praksi. Kuvačić i suradnici 2000. godine iznose da je prema rezultatima njihovog istraživanja vezanih uz prijevremeni porod udio infekcija iznosio oko 30%.<sup>98</sup> Međutim, etiologija prijevremenog poroda još je uvijek velikim dijelom nerazjašnjena pa je problem odrediti uzroke smrti povezane s nezrelošću. U istraživanjima vezanim uz pokretače prijevremenog poroda započetog prsnućem membrana (PPROM) se traže biokemijski pokazatelji prijeteće, početne ili postojeće infekcije, hipoksije ili drugih čimbenika kao mogući označivači pripremanja kontrakcija koje još nisu započele.<sup>136,137</sup>

Postoje razmimoilaženja u tumačenjima ključnog pokretača: po jednim je to infekcija, a drugi traže pokazatelje koriodecidualne aktivacije neovisno o infekciji. Oni smatraju da „infekcija nastupa tek kad su kontrakcije ili neki drugi pripremni procesi otvorili vrat maternice“ ili kada je otvaranje vrata maternice posljedica citokinima pokrenutog stvaranja endogenog dušičnog oksida.<sup>138</sup>

Ukoliko poznajemo najučestalije manifestacije nezrelosti i udio nezrelih u ukupnim perinatalnim smrtima imamo pokazatelje koji mogu poslužiti u planiranju mjera neonatalnog intenzivnog liječenja i njege kao što je Filipović predložio za hrvatsku neonatalošku službu u svojoj disertaciji 2003. godine.<sup>139</sup> Upravo takvo korištenje klasifikacije u praksi je bilo razlogom i svrhom modifikacije Wigglesworthove osnovne klasifikacije.<sup>51,52</sup>

Kongenitalne malformacije su u ovom istraživanju uzrokom 26,4% ranih neonatalnih smrti s dvostruko većom učestalošću u odnosu na mrtvorodne u ukupnim perinatalnim smrtima što je slično drugim dobivenim rezultatima u Hrvatskoj u kojima ih je bilo u rasponu od 21-30,5%<sup>77, 78,84, 96</sup>

Rane neonatalne smrti nastupile u prva 4 sata po rođenju većim su dijelom pripadale skupini terminske novorođenčadi, kao i u nekim drugim istraživanjima.<sup>130</sup> Rano neonatalno umrli od asfiksije koji su rođeni u terminu čine 30% rano neonatalno umrle terminske djece što je slično rezultatima hrvatskog istraživanja provedenog 2006. godine prema kojem ih je



bilo 33%.<sup>140</sup> Ova činjenica opravdava podjelu vezanu uz vrijeme smrti, jer može koristiti u evaluaciji perinatalne skrbi i budućoj prevenciji smrti vezanih uz porod. Međutim, u ovu skupinu se, prema Wigglesworthu, uvrštavaju i rano neonatalno umrli porodne težine iznad 1.000 grama s kratkim trajanjem gestacije, a s dijagnozom asfiksije. Takva djeca pripadaju i skupini nezrelih i u istraživanju ih je bilo 5 od ukupno 28 rano neonatalno umrlih od intraportalne asfiksije. Stoga opredjeljivanje za ovu skupinu može ovisiti o subjektivnoj percepciji pojedinog šifranta i bilo bi ih prikladnije premjestiti u skupinu umrlih od posljedica nezrelosti.

Skupina «Specifičnih stanja» i u ovom istraživanju najmanje sudjeluje u ukupnim perinatalnim smrtima, jer je ukupno 4,6% rano neonatalno umrlih klasificirano u ovu skupinu.

Gestacijska dob je, prema Wigglesworthu, još jedan od elemenata u određivanju uzroka smrti, ali je u klasifikaciji povezana samo s jednom sastavnicom ukupnih perinatalnih smrti - ranim neonatalnim smrtima. Prema metodologiji Wigglesworthove klasifikacije, svi umrli u dobi 0-6 dana, a ispod navršenih 37 tjedana gestacije svrstani su u skupinu nezrelih, ukoliko nisu umrli od kongenitalnih malformacija, «specifičnih stanja» ili intraportalne asfiksije.<sup>50</sup> U ovom istraživanju 23% rano neonatalno umrlih s kratkim trajanjem gestacije je svrstano u druge skupine Wigglesworthove klasifikacije što je opravdano za kongenitalne malformacije, ali ne i za infekcije i intraportalnu asfiksiju prematurnog djeteta koje bi trebalo uvrstiti u skupinu «Nezrelost».<sup>141,142,143</sup> Procjenjuje se da je 85% svih perinatalnih smrti koje nisu uzrokovane kongenitalnim malformacijama izravna posljedica nedonošenosti.<sup>144</sup> Ova procjena je u Hrvatskoj potpuno u skladu s udjelom rano neonatalno umrlih zbog posljedica nedonošenosti, ali ne i s udjelom mrtvorođenih kojih je 38,5% bilo iz terminske trudnoće. Gestacijska dob može biti osobito značajna informacija u ocjeni kvalitete skrbi kad se radi o donošenoj djeci u kojih nisu mogli biti utvrđeni uzroci smrti ni nakon provedenih analiza o intrauterinom zastoju rasta.<sup>145</sup>

Ovo istraživanje je pokazalo da gruba podjela perinatalnih smrti prema Wigglesworthu ne daje dovoljno informacija o raspodjeli uzroka smrti između mrtvorođenih i rano neonatalno umrlih, jer je svega 32,9% uzroka smrti bilo zajedničko i mrtvorođenima i rano neonatalno umrlima. Najbrojniji uzroci mrtvorođenja (antepartalna asfiksija) i ranih neonatalnih smrti (posljedice nezrelosti) međusobno uopće nisu usporedivi jer su, prema Wigglesworthu, predodređeni samo za jednu sastavnicu perinatalne smrtnosti što se vidi iz ranga prvih pet uzroka smrti u mrtvorođenih i rano neonatalno umrlih. U posljednjih dvadesetak godina nalazimo da se ističe važnost prikazivanja uzroka perinatalnih smrti prema pojedinim sastavnicama, zbog razlika između dviju sastavnica.<sup>146,147,148,149</sup> U novijim istraživanjima,<sup>120,150</sup> ali i hrvatskoj praksi nalazimo da se uzroci perinatalnih smrti analiziraju

za svaku sastavnicu perinatalne smrtnosti posebno, a potom se određuje udio pojedinih uzroka u ukupnim perinatalnim smrtima.<sup>78,96</sup>

Asfiksija kao najučestaliji neposredni uzrok smrti je podijeljena na antepatalnu i intrapartalnu, ali mali broj autora se pridržava podjele u odnosu na vrijeme smrti<sup>151, 152,153</sup> Prigodom uvođenja klasifikacije Wigglesworth opisuje povezanost antepartalne asfiksije sa stanjima vezanim uz poremećaje placente te stanjima majke ili djeteta koja dovode do intrauterinog zastoja rasta, a intrapartalnu asfiksiju s partalnom skrbi.<sup>50,154</sup> Međutim, klasifikacija ipak ne pruža mogućnost razvrstavanja asfiksije prema klinički utvrđenim stanjima koje su do nje dovele, znači «kao uzrok smrti se ne bilježi *zašto* je smrt nastala nego *kako* je nastala». <sup>62</sup> Stoga ovakva dijagnoza koja predstavlja neposredni uzrok smrti ne pruža mogućnost uvida u stanje koje je dovelo do njenog nastanka, a time ni mogućnost preventivnog djelovanja u odnosu na osnovni uzrok.

Skupina kongenitalnih malformacija je najbolje definirana skupina po Wigglesworthu i odnosi se na najučestalije malformacije koje uzrokuju smrt s tim da, zahvaljujući napretku medicinske tehnologije, dolazi do smanjenja smrtnosti od nekih malformacija, poput srčanih,<sup>155</sup> a kao uzroci smrti se javljaju druge poput dijafragmalne hernije<sup>156</sup> i multiplih malformacija.<sup>140</sup> U ovom istraživanju je najbrojnija skupina «Ostalih malformacija» koja se odnosi uglavnom na dva dijagnostička entiteta: dijafragmalnu herniju i multiple malformacije. Stoga bi Wigglesworthovu podjelu trebalo proširiti onim vrstama malformacija koje danas prevladavaju u uzrocima smrti. Dvostruko veća učestalost malformacija u ranim neonatalnim smrtima u odnosu na mrtvorodne dodatno potvrđuje da je potrebno odvojeno analizirati uzroke perinatalnih smrti u mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih.

U okviru istraživanja uzroka perinatalnih smrti rijetko se posebno opisuju vrste kongenitalnih malformacija koje uzrokuju perinatalnu smrt kao što bi to trebalo prema pravilima «modificirane» Wigglesworthove klasifikacije,<sup>157</sup> ali u ovom istraživanju je utvrđeno da su kromosopatije, razvojni poremećaji neuralne cijevi, srčane greške i ostale malformacije 2-3 puta učestalije kao uzroci perinatalnih smrti u rano neonatalno umrlih nego u mrtvorodenih. Ove spoznaje o razlikama u učestalosti pojedinih kongenitalnih malformacija kao uzroka smrti su značajne za planiranje intervencija – neke od njih se sigurno mogu postojećim dijagnostičkim metodama utvrditi rano u trudnoći<sup>158, 159</sup> kada roditelji mogu biti u prilici donijeti odluku o nastavku trudnoće<sup>160,161</sup> neke se sigurno mogu i liječiti «in utero» medikamentozno<sup>162</sup> ili čak kirurški<sup>163</sup> i tako izbjeci nepovoljan perinatalni ishod. Spencer navodi da udio otkrivenih kromosomskih anomalija pomoću biokemijskih testova iznosi 60-75% uz 5% lažno pozitivnih rezultata.<sup>164</sup> Biokemijskim testovima je moguća prenatalna

dijagnoza oštećenja neuralne cijevi i prednje trbušne stijenke. Ultrazvuk je postao dominantna metoda u otkrivanju i prepoznavanju fetalnih malformacija, jer je bezopasan, bezbolan, bez nepovoljnih efekata na majku i plod, a daje najfiniji prikaz anatomskih struktura već od 14. tjedna trudnoće. Ultrazvukom se otkriva više od 75% fetalnih malformacija, a uz biokemijske testove daje mogućnost prenatalne dijagnoze u 90% slučajeva.<sup>165,166</sup> Budući da je ovo klasificiranje provedeno na dvogodišnjem uzorku u kojem imamo mali broj smrti od kongenitalnih malformacija, za donošenje potpunih zaključaka o zastupljenosti pojedinih malformacija kao uzroka smrti bi trebao višegodišnji uzorak.

Podskupinu «Infekcije» prema Wigglesworthu možemo naći unutar tri klasifikacijske skupine: najbrojnija je u skupini «Nezrelost», zatim u skupini «Intrauterinih antepartalnih smrti» udružena s asfiksijom i u «Specifičnim stanjima» gdje su svrstane neke specifične infekcije poput kongenitalne tuberkuloze, toksoplazmoze, listerioze, infekcije streptokokom grupe B, citomegalovirusne i i druge definirane infekcije.<sup>51</sup> Razvrstavanje infekcija u različite skupine Wigglesworthove klasifikacije otežava rangiranje uzroka perinatalnih smrti, jer u ovom istraživanju nalazimo da je ukupno 19,3% svih perinatalnih smrti izravno bilo povezano s infekcijom kao uzrokom smrti koja je drugi vodeći uzrok perinatalnih smrti, nakon asfiksije, ali je nalazimo u različitim skupinama: 8,8% s antepartalnom asfiksijom, 5% s nezrelošću i 5,5% kao specifičnu infekciju s poznatim uzročnikom. Infekcije se i u drugim istraživanjima nalaze kao uzrok 10-15% perinatalnih smrti<sup>167,168,169,170</sup>, a navode se češće kao uzrok ranih neonatalnih smrti što potvrđuje i ovo istraživanje. Umjesto postojeće Wigglesworthove potpodjele kojom su infekcije raspršene u tri klasifikacijske skupine, predlaže se njihovo objedinjenje u jednu zajedničku skupinu, te kao i za druge perinatalne uzroke, analiza u odnosu na mrtvorodenje ili ranu neonatalnu smrt što se u hrvatskoj praksi već i provodi<sup>78,84,140</sup>. Problem klasificiranja infekcija u Wigglesworthovoj klasifikaciji je i u tome što u slučaju prijevremenog poroda nalazimo više uzroka odnosno nedovoljno precizni osnovni uzrok – obično se zajedno spominju infekcija, asfiksija, hijalinomembranka bolesti i/ili intraventrikularna hemoragija. Nova istraživanja o perinatalnoj infekciji pokazuju da u korioamnionitisu dolazi do poremećenog protoka krvi kroz placetu te posljedične asfiksije ploda koja djeluje i na kortikalne i subkortikalne strukture mozga<sup>171,172</sup> pa to prilikom upisivanja i određivanja uzroka smrti utječe na razlike u opredjeljivanju mrtvozornika odnosno obducenta – jedni daju prioritet neposrednom uzroku smrti odnosno asfiksiji, a ne infekciji koja je pokrenula događaje i dovela do smrti.

Wigglesworthova klasifikacija omogućava praćenje nepoznatih i nedovoljno definiranih uzroka mrtvorodenja kao posebne podskupine u skupini intrauterinih smrti, dok se

rano neonatalno umrli zbog nepoznatih uzroka smrti svrstavaju u «Specifična stanja». U ovom istraživanju iznenadnih neobjašnjivih novorođenačkih smrti nije bilo, ali za svaku sastavnicu perinatalne smrtnosti bi nedefinirane uzroke smrti, kao mjerilo kvalitete podataka o perinatalnim smrtima, trebalo posebno pratiti.

Za svaku sastavnicu perinatalne smrtnosti je u istraživanju određeno jesu li postojale razlike između u raspodjeli uzroka smrti između dva promatrana razdoblja – 2001. i 2002. godine. Ni u mrtvorodenih ni u rano neonatalno umrlih nije bilo statistički značajnih razlika u uzrocima perinatalnih smrti između dva promatrana razdoblja.

Prednost Wigglesworthove klasifikacije pred drugim dvjema primijenjenim klasifikacijama je u podjeli koja se odnosi na vrijeme smrti i trajanje gestacije te posebno razvrstavanje posljedica nezrelosti, a nedostatak u tome što se klasifikacijske podskupine odnose na neposredni uzrok smrti. Ova patofiziološka klasifikacija koja je usmjerena na to *kako je*, a ne i *zašto je* smrt nastala, nam ne daje informacije o osnovnom uzroku i eventualnim rizičnim čimbenicima za nastanak smrti.

### **5.1.2. Prednosti i ograničenja Aberdeenske klasifikacije**

Za razliku od Wigglesworthove klasifikacije u kojoj se u određene skupine mogu svrstati isključivo mrtvorodeni ili isključivo rano neonatalno umrli i stoga nije moguće provesti usporedbu između pojedinih sastavnica perinatalne smrti, Aberdeenska klasifikacija omogućava provođenje ovih usporedbi. Ovo istraživanje pokazuje da se mrtvorodeni i rano neonatalno umrli statistički značajno razlikuju ( $p < 0,001$ ) u odnosu na učestalost pojedinih skupina uzroka smrti. Kongenitalne malformacije su jedini uzroci koji se javljaju sa značajno većom učestalošću u rano neonatalno umrlih, skupina «neobjašnjivih» stanja se nalazi s jednakom učestalošću u obje grupe, a sve ostale skupine su učestalije u mrtvorodenih. Ni u mrtvorodenih ni u rano neonatalno umrlih nisu utvrđene statistički značajne razlike u raspodjeli uzroka smrti između dva promatrana razdoblja.

Više od trećine ukupnih perinatalnih smrti je posljedica određenih bolesti/stanja majke, slijede kongenitalne malformacije, «mehanički» uzroci, smrti zbog «neobjašnjivih» stanja, antaportalna hemoragija i eklampsija. Neklasifikabilni uzroci, skupina «razno» i izoimunizacija su u ukupnim perinatalnim smrtima ispod 5%. Usporedba s provedenim istraživanjima temeljenim na Aberdeenskoj klasifikaciji prije desetak<sup>91</sup> odnosno dvadesetak godina<sup>66,173,174</sup> pokazuje razlike u odnosu na redoslijed vodećih uzroka smrti u ovom istraživanju. Najviše je bilo perinatalnih smrti zbog «neobjašnjivih» uzroka (20,3-32,9%) i «mehaničkih uzroka» gdje su komplikacije pupčane vrpce, posteljice ili membrana navedene

kao uzrok fetalne smrti u 31,8-35,2%, zatim su slijedile kongenitalne malformacije u 6,9-10,3%. U ovom, ali i drugim novijim istraživanjima najučestalije su majčine bolesti koje dovode do perinatalne smrti, najčešće povezane s prijevremenim porodom uzrokovanim infekcijama<sup>99, 175</sup> i/ili različitim patološkim promjenama posteljice<sup>123, 176</sup>. Ostale bolesti majke su rjeđi uzroci, a u ovom istraživanju je zabilježeno 15 odnosno 1,9% perinatalnih smrti zbog dijabetesa majke te samo jedna perinatalna smrt zbog epilepsije majke, što pokazuje da uz odgovarajuću antenatalnu skrb, prihvata i opskrbu novorođenčeta, žene oboljele od dijabetesa i epilepsije mogu rađati zdravu djecu.<sup>177,178</sup>

Razlozi promjena u vodećim uzrocima mogu se objasniti povećanim provođenjem obdukcija posteljice čiju važnost kao izvora podataka o uzroku perinatalne smrti ističu patolozi u svojim istraživanjima<sup>179,180, 181</sup>. U ovom istraživanju je utvrđeno da je više od četvrtine perinatalno umrlih na prijavi perinatalne smrti imalo podatak o korioamnionitisu ili insuficijenciji posteljice. U Hrvatskoj se upala plodovih ovoja nalazi u jedne trećine svih posteljica iz prijevremenih poroda, a po učestalosti slijede ishemične promjene posteljičnog tkiva (oko 12%), što je u skladu i s podacima drugdje u svijetu.<sup>176, 182,183</sup> U ovom istraživanju se nalazi da je korioamnionitis naveden kao uzrok rane neonatalne smrti u 37% umrlih gestacijske dobi 22-27 tjedana i 27,7% mrtvorodenih gestacijske dobi 22-27 tjedana, a učestalost se smanjuje s porastom trajanja gestacije. Perinatalni izvještaji navode infekciju kao uzrok smrti u čak polovice nedonoščadi ekstremno niske porodne težine.<sup>184</sup> Hematogene virusne i parazitarne infekcije su u fetusa i novorođenčeta rijetke, samo u nekoliko na tisuću novorođenčadi. Suprotno tome, bakterijske infekcije fetusa i novorođenčeta su daleko češće, u postocima. Očituju se tijekom trudnoće i poroda kao sindrom intraamnijske infekcije, a u novorođenčeta kao konatalna infekcija i sepsa. Kod upale plodovih ovoja fetus se može zaraziti izravno iz plodove vode – udisanjem ili gutanjem uzročnika, putem kože, očiju ili slušnih kanala. Međutim, podatak o korioamnionitisu nam nije potpuno dovoljan za određivanje uzroka perinatalne smrti. Prema istraživanju koje je provela Kos na godišnjem uzorku posteljica perinatalno umrle djece 2001. godine, upala plodovih ovoja dokazana histološki pokazala je da je fetus bio izložen infekciji, ali ne u svim slučajevima i zahvaćen infekcijom. Patohistološkim pretragama posteljice je utvrđeno da je u prijevremenim porodima jednako čest bio nalaz upale plodovih ovoja udjelu urednih nalaza za gestacijsku dob.<sup>176</sup> Infekcija majčinog spolnog sustava (primjerice streptokokima grupe A i B, HSV-om) može izazvati tešku kliničku sliku u majke, ali vrlo slabu upalnu reakciju u plodovim ovojem, pupkovini ili posteljici. Simptomatologija intrauterine infekcije je različita, od subkliničke intraamnijske infekcije do septičnog korioamnionitisa. Na osnovi morfološke

pretrage, bez mikrobiološkog dokaza, nije moguće saznati o kojem se uzročniku radi.<sup>185</sup> Najčešći izvor bakterijskih infekcija je u rodnici i vratu maternice odakle se šire prema decidui i plodovoj vodi. Ascendentnim putem nastaje upala koja se očituje upalnim odgovorom akutnog tipa, prvenstveno unutar tkiva plodovih ovoja (chorioamnionitis acuta), a to je daleko najučestaliji oblik upale posteljice. Upalna reakcija fetusa nije izražena u trudnoći kraćoj od 19-20 tjedana, rijetko se viđa kad je težina fetusa ispod 500 g, a nema je kad je do upale plodovih ovoja došlo nakon smrti ploda.<sup>186</sup>

Domaći autori (Škrablin i suradnici,<sup>187, 188</sup> Kuvačić i suradnici<sup>189,190</sup>) nalaze da je oko 30% prijevremenih poroda uzrokovano upalom koja ascendira iz nižih dijelova genitalnog trakta i pokreće upalni proces, a nalaz bakterija, medijatora upale i citokina je glavni dokaz za te tvrdnje što je u skladu i s međunarodnim istraživanjima<sup>191,192</sup> Svaka infekcija može, posredovano protuupalnim citokinima, ostaviti nepovoljne posljedice po perinatalni ishod i zdravlje djeteta.<sup>193,194,195,196</sup> Studije o prednostima antibiotske profilakse u trudnica s intrauterinom infekcijom u prevenciji nepovoljnog perinatalnog ishoda su oprečne<sup>188, 197</sup> ali najnovije retrospektivne studije Paula i suradnika o učinku antibiotske terapije u majki u kojih se očekivao prijevremeni porod djece su pokazale da davanje antibiotika smanjuje rizik od najtežeg oblika oštećenja mozga, cističnog oblika periventrikularne leukomalacije.<sup>198</sup> U kojoj je mjeri bakterijska vaginoza uzrok dokazanog korioamnionitisa nije poznato, no između nje, prijevremenog prsnuća plodovih ovoja u donošenoj (PROM) i nedonošenoj trudnoći (PPROM) i intraamnijske infekcije postoji dokazana povezanost.<sup>199,200</sup> Iako je još uvijek dvojbeno je li infekcija uzrok ili posljedica zbivanja koja prate prijevremeni porod, sve više je dokaza u prilog tezi da genitalne infekcije majke, posebice prenesene spolnim kontaktom, predstavljaju važan uzrok prijevremenog poroda.<sup>200</sup> Gestacijska dob i prisutnost ili odsutnost intraamnijske infekcije odnosno korioamnionitisa određuju inicijalni postupak u trudnice s PPRM-om.<sup>201</sup> Ako postoje simptomi akutne intraamnijske infekcije utvrđeni kliničkim pregledom (temperatura iznad 38 stupnjeva Celzijevih, fetalna tahikardija, kontrakcije, gnojni vaginalni iscjedak, majčina tahikardija, povišeni leukociti, nesegmentirani L i C-reaktivni protein) ili je pozitivna kultura aeroba, anaeroba ili Mycoplasme iz plodove vode dobivene amniocentezom, neophodno je dovršiti trudnoću uz odgovarajuću antibiotsku terapiju bez obzira na gestaciju.<sup>202</sup> Ekspektativni postupak se ne preporuča, kako zbog majčinog tako i zbog fetalnog rizika. Majčin rizik uključuje uterinu infekciju i sepsu, a fetalni rizici su plućna hipoplazija i kompresijski deformiteti udova zbog izloženosti ranom i produženom manjku plodove vode uslijed njenog istjecanja.<sup>203</sup> U PPRM-u jednom pokrenut lanac stvaranja i lučenja citokina nije moguće zaustaviti danas raspoloživim lijekovima, stoga je potrebno

spriječiti nastanak infekcije potencijalnim patogenima, odnosno otkriti i promijeniti nepovoljan vaginalni milje kod bakterijske vaginoze što ranije, u perikonceptijskom razdoblju.<sup>101</sup> Intraamnijska infekcija može biti akutna (septička) i susreće se u 1/1000 trudnoća, a u subakutnom obliku, koji se može uspješno liječiti antibiotskom terapijom, je nalazimo u 1/100 trudnoća.<sup>204</sup> Osim fetalne infekcije stečene tijekom trudnoće dijete se može inficirati prolazom kroz porodni kanal (konatalna infekcija), ili izvana, iz okoline: od majke, medicinskog osoblja, aparature i dr.<sup>204</sup> pa bi, zbog utvrđivanja pojavnosti i planiranja mjera prevencije<sup>205</sup> trebalo na prijavama perinatalnih smrti naznačiti je li infekcija nastala intrauterino, u vrijeme poroda ili poslije poroda. U svrhu preveniranja preranog poroda uzrokovanog infekcijom, Saling i suradnici preporučuju svim trudnicama primjenu samozaštitnog programa koji se sastoji u prepoznavanju rizičnih znakova i samomjerenju vaginalnog pH. Mjerenjem započetim prije 15. tjedna gestacije koje se provodi dvaput tjedno postignuto je u Tiringiji smanjenje udjela prematurne novorođenčadi <37 tjedana gestacije na 4,14%, a u neredovitom provođenju je bilo 7,34%. Ovo postignuće je od posebne važnosti za sve trudnice s trajanjem gestacije do 32 tjedna, jer se smatra da je u toj gestacijskoj dobi gotovo isključivi uzročnik preranih poroda ascendentna infekcija nakon porasta vaginalnog pH uslijed poremećaja vaginalnog miljea (tzv. „disbioze“). Prema istraživanju Salinga i suradnika, u trudnica s vaginalnim pH >4,5 u kojih je rano primijenjena terapija s *Lactobacillus acidophilus*, dok je poremećaj na razini disbioze (II stadij), udio preranih poroda je bio 2%, a u skupini trudnica u kojih u ranoj fazi porasta pH nije primijenjena terapija bilo je 15,1% preranih poroda.<sup>206</sup> Dobri rezultati su tumačeni najnovijim nalazima Reida prema kojima su laktobacili protektori vaginalnog miljea i ranom primjenom mogu spriječiti ascenziju uzročnika bakterijske vaginoze, dok su u slučaju streptokoka, klamidije i kandidate slabije djelotvorni.<sup>207</sup> Ukoliko su već prisutni simptomi vaginalne infekcije (III stadij) zbog bakterijske vaginoze, klamidijske infekcije ili signifikantna bakteriurija, primijenjene su lokalne kemoterapijske mjere i sistemni antibiotici, ali rezultati nisu bili ohrabrujući. U IV stadiju u kojem su registrirani simptomi preranog poroda kao uterine kontrakcije i/ili nepovoljni ultrazvučni nalaz, sistemna antibiotska terapija bila je metoda izbora, ali najčešće bez povoljnih rezultata. Pretpostavljajući da je ascendirajuća upala uzrok velikog broja preranih poroda primijenjen je i novi program sprječavanja nedonošenosti (Prematurity-Prevention-Program) u trudnica koje su ranije imale dva ili više kasnih pobačaja ili preranih poroda. U svrhu sprječavanja prodora mikroorganizama provodi se potpuno operativno zatvaranje vrata maternice (ETCO- Early Total Cervix-Occlusion) pri trajanju gestacije od 12 tjedana. Ovakav operativni pristup rezultirao je preživljenjem 80%

novorođenčadi iz preranih poroda, za razliku od serklaže kojom se postiglo 26% preživljenje.<sup>208</sup> Za neke od navedenih uzročnika u svrhu preveniranja infekcije, preporuča se rutinski, sustavni probir: serološkim testiranjem na hepatitis B i sifilis, a u rizičnim slučajevima na HIV i genitalni herpes. Rutinski mikrobiološki probir nativnim preparatom ili bojenjem iscjetka rodnice po Grammu treba provoditi na vaginalnu trihomonazu i bakterijsku vaginozu. Ciljani mikrobiološki probir izolacijom uzročnika iz vrata maternice na klamidiju trahomatis i gonoreju treba provoditi u trudnica s povećanim rizikom (adolescentice, loš socijalno-ekonomski status, žene s više od jednim partnerom u tri mjeseca, ranija neplodnost, upalna bolest zdjelice, raniji spontani pobačaji i prerani porodi, sindrom intraamnijske infekcije ili neonatalne infekcije u ranijim trudnoćama).<sup>209</sup>

Puno rjeđe od upale plodovih ovoja se nalazi upala unutar tkiva posteljinih resica (vilitis) koji obično nastaje hematogenim putem, širenjem uzročnika iz krvi majke u tkivo posteljice. Vilitis je najčešće uzrokovan virusnim uzročnicima. Čest je slučajni nalaz žarišnog kroničnog vilitisa prigodom histološke pretrage posteljinih tkiva kada uzročnik ostaje nepoznat (vilitis nepoznate etiologije).<sup>176</sup> Osim što omogućuje razvoj infekcije fetusa, vilitis uzrokuje fibrozu resica čime zahvaćene resice budu izvan funkcije što vodi insuficijenciji posteljice i intrauterinom zastoju rasta. Vilitis nepoznate etiologije povezan je s intrauterinim zastojem rasta i povećanom perinatalnom smrtnošću.

U svakom slučaju prijevremenog poroda, prema preporukama Udruženja američkih patologa, treba provesti patohistološki pregled posteljice. Upravo podaci obdukcijских nalaza posteljice s utvrđenim korioamnionitisom ili vaskularnim promjenama koje dovode do insuficijencije posteljice daju odgovor o uzroku djetetove smrti i time se može protumačiti porast "majčinih bolesti/stanja" i smanjenje udjela "neobjašnjivih" smrti u ovom istraživanju. Nalaz vaskularnih patoloških promjena posteljice trebalo bi upisivati na prijave perinatalne smrti samo u slučaju nastanka insuficijencije posteljice koja je dovela do smrti, a ne i kada ih ne možemo povezati s perinatalnom smrću. Svi koji provode šifriranje uzroka perinatalnih smrti trebaju imati što jasniju sliku o mogućem osnovnom uzroku smrti, sa što manje dvojbi oko svrstavanja u pojedinu klasifikacijsku skupinu. I u drugim istraživanjima se opisuju vaskularne promjene<sup>186,210,211</sup> kao uzroci koji dovode do asfiksije ili intrauterinog zastoja rasta ploda te nepovoljnog perinatalnog ishoda. I u istraživanjima u Hrvatskoj se naglašava važnost pretraga posteljice u svrhu točnijeg i potpunijeg dobivanja odgovora o uzroku perinatalne smrti.<sup>123,212,213,214</sup>

Iz navedenog se može zaključiti da bi Aberdeensku klasifikaciju trebalo proširiti izdvajanjem skupina koja se odnosi na upalne i vaskularne promjene posteljice iz skupine



majčinih uzroka, jer bi time dobili više informacija značajnih za razvoj preventivnih mjera ili rano uočavanje i sprječavanje razvoja ovakvih patoloških stanja u narednim trudnoćama.

Osim infekcije i insuficijencije posteljice uzroci perinatalnih smrti su često vezani uz poremećaje krvnog tlaka i njegove posljedice. Najnovije klasifikacije hipertenzije u trudnoći publicirale su mnoge organizacije i stručna društva među kojima se ističu Svjetska zdravstvena organizacija 1999. godine<sup>215</sup> i Američka udruga ginekologa i porodničara 2000. godine<sup>216</sup>. Danas se najčešće koristi nova, osuvremenjena klasifikacija Američke udruge ginekologa i porodničara koja klasificira hipertenziju na: kroničnu hipertenziju, preeklampsiju-eklampsiju, preeklampsiju superponiranu na kroničnu hipertenziju i gestacijsku hipertenziju.<sup>216</sup> Trudnice u kojih se javila hipertenzija predisponirane su za razvoj komplikacija kao što su abrupcija placente, diseminirana intravaskularna koagulacija, cerebralna hemoragija, zatajenje jetre i akutno zatajenje bubrega. U svrhu sprječavanja negativnih učinaka hipertenzije na plod, stanje fetusa se nadzire pomoću nekoliko metoda : UZV biometrijske procjene rasta i razvoja, CTG, biofizički profil, fetalni pokreti, doplerski zapis brzine protoka i otpora protoku krvi kroz cirkulaciju majke i fetoplacentarnu jedinicu.

Preeklampsija/eklampsija kao uzrok smrti u ovom istraživanju je navedena u 6% perinatalnih smrti. Preeklampsija se javlja u 7% trudnica, a eklampsija u 0,3-0,5/1000 poroda.<sup>217</sup> U preeklampsiji, za razliku od normalne placentacije, u posteljici dolazi do izostanka fiziološke pretvorbe spiralnih arterija i ostaje očuvan muskuloelastični sloj spiralnih arteriola zbog čega im lumen ostaje uzak tijekom cijele trudnoće.<sup>218</sup> Smanjena perfuzija placente dovodi do oslobađanja cirkulirajućih čimbenika (povećanih koncentracija tromboksana A<sub>2</sub>, endotelina I, fibronektina) koji uzrokuju generaliziranu aktivaciju endotela te nastaje arterijska i venska vazokonstrikcija koja se manifestira hipertenzijom kao glavnim simptomom preeklampsije.<sup>219</sup> Odgoda između promjena u spiralnim arterijama i onih u uterinim arterijama utječe na volumen placente te na hemodinamske promjene koje trebaju nastati da bi tijekom trudnoće bio uredan. U trudnica s preeklampsijom je oksigenacija majke uredna, ali zbog oštećenja uteroplacentarne cirkulacije su placenta i fetus hipoksični.<sup>220,221</sup> Proteinurija združena s hipertenzijom najsnažniji je pokazatelj fetalne ugroženosti. U trudnica s proteinurijom se utrostručuje perinatalni mortalitet, a količina proteinurije korelira s perinatalnim mortalitetom i zastojem rasta fetusa. Jedina terapija preeklampsije je porod kojim se zaustavlja patofiziološki proces koji je uzrokovao bolest. Blaga preeklampsija s udaljenim terminom poroda se kontrolira ambulantno ukoliko je stanje fetusa dobro, a za tešku preeklampsiju postoje različiti algoritmi, ovisno o duljini trajanja trudnoće: od dovršenja ako je gestacijska dob <24 tjedna, do davanja glukokortikoida za pospješnje

maturacije pluća u trudnoćama 32-34 tjedna do indukcije poroda u trudnoćama  $\geq 34$  tjedna.<sup>217</sup> Kao komplikacija preeklampsije javlja se i HELLP sindrom («H»= hemoliza; «EL»= povišene vrijednosti jetrenih enzima; «LP»=smanjen broj trombocita)<sup>222</sup> HELLP prati globalni poremećaj koagulacije. Pitanje je je li HELLP sindrom komplikacija, oblik preeklampsije ili su to dva zasebna klinička entiteta koja se preklapaju je još bez odgovora.<sup>223</sup> Kompletni se javlja u 0,2-12% trudnica, a parcijalni dvostruko češće.<sup>224</sup> Od 279 posteljica iz trudnoća s preeklampsijom koje su činile 16,5% rutinski analiziranih posteljica u petogodišnjem razdoblju, Kos je našla infarkte različite starosti i veličine u 22,6%, minimalno hipoksično oštećenje u 9,7%, pretjeranu zrelost za gestacijsku dob u 15,1%, kronični vilitis u 6,5%, miješani nalaz odgovarajuće građenih te edematoznih i pretjerano zrelih resica u 6,5%, interviloznu trombozu u 5,4%, subkorijalnu trombozu u 3,2%, nezrelost resica za gestacijsku dob u 2,1% te drugi nalaz koji je ukazivao na posteljičnu insuficijenciju u 2,1%, a samo je 26,8% posteljica bilo normalne građe.<sup>225</sup>

Prema ovim spoznajama o mogućim uzrocima placentne insuficijencije i posljedične hipoksije i asfiksije fetusa te intrauterinog zastoja rasta, problem određivanja uzroka perinatalnih smrti zbog vaskularnih promjena na posteljici postaje složeniji. Vaskularne promjene posteljice osim navedenih infarkta odnosno ishemičnih promjena uključuju i trombozu posteljice i krvarenje u plodove ovoje.<sup>226</sup> Neka istraživanja pokazuju da su infarkt i/ili tromboza posteljice povezani s trombofilijom.<sup>227</sup> Trombofilija majke nedavno je otkrivena kao glavni uzrok tromboembolije majke<sup>228</sup> i nepovoljnog ishoda trudnoće, uključujući tešku preeklampsiju,<sup>229</sup> abrupciju posteljice,<sup>230</sup> intrauterini zastoj rasta,<sup>231</sup> habitualne pobačaje<sup>232</sup> i mrtvorodenost.<sup>233</sup> Pretpostavlja se da smanjena fibrinolitička aktivnost tijekom trudnoće nastaje zbog djelovanja inhibitora fibrinolize čije je podrijetlo iz posteljice. Antifosfolipidni sindrom označuje pojavu tromboze i/ili habitualnih pobačaja uz laboratorijski dokazano postojanje antifosfolipidnih protutijela i to lupus koagulans i/ili kardiolipinskih protutijela. Antifosfolipidna protutijela javljaju se u 2% žena s normalnom reproduktivskom anamnezom<sup>234</sup> Nasuprot tome, trajno pozitivni testovi na lupus antikoagulans ili kardiolipinska protutijela nađu se u 15% žena s habitualnim pobačajem, 20,9% žena s teškom preeklampsijom, 30,9% žena s fetalnom smrću u kasnoj trudnoći i 33% žena s abrupcijom posteljice.<sup>235</sup> Točan mehanizam kojim posteljica posreduje u bolesti nije poznat. Buduća će istraživanja potvrditi ili osporiti uzročnu povezanost trombofilije i poremećene placentacije te ocijeniti učinkovitost i sigurnost trombopofilakse u trudnica s trombofilijom.<sup>236</sup>

Sva ova istraživanja pokazuju da su u Aberdeenskoj klasifikaciji potrebne promjene u svjetlu novih spoznaja i da vaskularne promjene posteljice trebaju biti posebna skupina.

Promjene na posteljici koje dovode do perinatalne smrti bi mogli svrstati u: ishemične promjene uzrokovane hipertenzivnim poremećajima (preeklampsija/eklampsija, HELLP), poremećaje zrenja posteljice (prijevremeno sazrijevanje, disocijacija zrenja), trombotske promjene i insuficijenciju bez navedenog uzroka. Ove promjene posteljice su najčešće bile povezane s antepartalnom asfiksijom kao uzrokom smrti, a u manjem dijelu s intrauterinim fetalnim zastojem rasta, najvjerojatnije zbog rijetkog bilježenja na prijavama perinatalnih smrti.

Intrauterini zastoj rasta predstavlja poseban problem za klasificiranje. Fetalni rast ovisi o dovoljnoj dostupnosti prehranbenih tvari i kisika od strane majke, a normalna uteroplacentarna cirkulacija i fetoplacentarna cirkulacija njegov je osnovni preduvjet.<sup>237</sup>

Vrlo se često nalazi da je intrauterini zastoj rasta posljedica djelovanja nepovoljnih uteroplacentarnih čimbenika (multipli infarkti posteljice, anomalije umbilikalnoplacentarnih krvnih žila, abnormalna insercija posteljice) i infekcija, ali mogu ga uzrokovati primarno i fetalni čimbenici (kongenitalne malformacije). Podatak o intrauterinom zastoj rasta koji je obično posljedica, a ne primarni uzrok nepovoljnih događaja koji su uzrokovali smrt je značajan u svrhu prevencije. Praćenjem stanja fetusa i majke tijekom trudnoće, provođenjem ultrazvučnih biometrijskih mjerenja, određivanjem koncentracije određenih biokemijskih parametara ali najviše kombinacijom hormonske dijagnostike, antepartalne kardiografije i ultrazvučnih metoda mogu se ranije otkriti fetusi sa zastojem i donijeti odluka o trenutku i načinu dovršenja trudnoće.<sup>238</sup>

U skupini perinatalno umrlih zbog antepartalne hemoragije kojih je u ovom istraživanju gotovo 10%, najveći udio se odnosi na umrle zbog abrupcije posteljice (94,8% umrlih zbog antepartalne hemoragije ili 9,17% svih perinatalno umrlih), a mali udio je placente previje (5,2% umrlih zbog antepartalne hemoragije ili 0,5% svih perinatalno umrlih). Uzroci abrupcije su složeni i često povezani s hipertenzivnim poremećajima u majke ili infekcijama.<sup>239</sup>

Za razliku od bolesti/stanja majke, eklampsije i antepartalne hemoragije, udio perinatalno umrlih od kongenitalnih malformacija je približno isti i u duljim vremenskim razdobljima.<sup>66,91,240</sup> Aberdeenska klasifikacija svrstava sve smrti zbog malformacija u jednu skupinu i tako ne omogućava uvid u vrstu malformacija, za razliku od Wigglesworthove i MKB-X klasifikacije što predstavlja njeno ograničenje.

Postojanje podskupina unutar glavnih skupina Aberdeenske klasifikacije se pokazalo od velikog značaja u određivanju razlika u uzrocima smrti između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih. „Mehanički poremećaji“ definirani kao zapetljaj, prolaps ili druga

patologija pupkovine su bili 12 puta češći u mrtvorodenih nego u rano neonatalno umrlih, 6 puta je češća insuficijencija posteljice, 3 puta abrupcija posteljice, 2,7 puta dijabetes majke, 1,7 puta korioamnionitis. U rano neonatalno umrlih su 2,5 puta učestalije smrti zbog blizanačke ili druge višeploidne trudnoće 1,7 puta su učestalije kongenitalne malformacije, 1,6 puta neobjašnjiv prijevremeni porod i klinički manifestne infekcije. Treba spomenuti da se prema Aberdeenskoj klasifikaciji asfiktična stanja nastala kao uzrok produljenog poroda, kao što smo imali u jednoj ranoj neonatalnoj smrti, ubrajaju u «neobjašnjiva» stanja jer ova klasifikacija «priznaje» postojanje porodne traume samo zbog «mehaničkih» razloga.

Skupina „neklasifikabilno“ se odnosi na perinatalne smrti bez ikakvih podataka gdje su uvršteni samo mrtvorodeni bez dijagnoza odnosno s dijagnozom maceracije, a ranih neonatalnih smrti s potpuno nepoznatim podacima u ovom istraživanju nije bilo.

Nedostatak Aberdeenske klasifikacije je u tome što je 12,3% perinatalnih smrti «neobjašnjivo», a jedan od razloga tome je što Aberdeenska klasifikacija zanemaruje gestacijsku dob kao jedan od izvještajnih kriterija. Tako je u ovom istraživanju utvrđeno da je 8,3% perinatalno umrle djece iz prijevremenih poroda bez podataka o mogućim majčnim uzrocima najčešće povezanim s prijevremenim porodom poput infekcije, patologije posteljice s posljedičnim usporenjem rasta fetusa ili bilo kojim drugim poznatim uzrocima prema kojima bi ih svrstali u neku drugu skupinu. Najčešće se radilo o rano neonatalno umrlima koji na prijavama smrti nisu imali nikakvih podataka osim gestacijske dobi i niske porodne težine ili navedenih posljedica nezrelosti poput hijalinomembranske bolesti, samostalno ili u kombinaciji s drugim uzrocima. Od ostalih perinatalno umrlih u ovoj skupini bilo je još 3,9% perinatalnih smrti donošene djece zdravih majki nalazimo, najčešće s intrapartalnom asfiksijom, uz obdukcijom utvrđenu aspiraciju amnijske tekućine ili mekonijalnog sadržaja i bez patologije majke u trudnoći.

Sve perinatalne smrti koje nisu imale nikakvih podataka osim činjenice smrti su uvrštene u skupinu «neklasifikabilnih» uzroka kao i macerirani plodovi bez navedenih uzroka od strane majke koji su mogli doprinijeti nastanku smrti.

Prednost korištenja Aberdeenske klasifikacije je u tome što najdetaljnije razvrstava bolesti/stanja majke za koje se pokazalo da su najučestaliji osnovni uzrok perinatalnih smrti. Nedostatak Aberdeenske klasifikacije je da se ne oslanja i na gestacijsku dob pa se perinatalno umrli bez napisanog ili utvrđenog uzroka smrti uvrštavaju u skupinu «nerazjašnjenih» stanja i u slučajevima preranog poroda. Dodatno bi iz skupine «majčinih stanja» trebalo izdvojiti infekcije i vaskularne promjene posteljice povezane s perinatalnom smrti.

### 5.1.3. Povezanost Wigglesworthove i Aberdeenske klasifikacije

Budući da se Wigglesworthova klasifikacija odnosi na to kako je smrt nastala i oslanja se na kliničke nalaze u djeteta i dostupne obdukcijske nalaze, a Aberdeenska pokušava povezati perinatalnu smrt s osnovnim uzrokom koji je do ovakvog ishoda doveo, razumljivo je da za većinu dijagnostičkih skupina one nisu usporedive. Ipak, ove dvije klasifikacije imaju i neke zajedničke skupine - «kongenitalne malformacije», «izoimunizaciju», a gotovo se preklapaju u skupini «razno» po Aberdeenskoj klasifikaciji i «specifičnim stanjima» po Wigglesworthu, jer se u tu skupinu obično uvrštavaju stanja koja ne nalazimo u određenijim klasifikacijskim skupinama poput neimunog hidropsa, blizanačke transfuzije, tumora, postnatalnih infekcija.

Jedan od ciljeva ovog istraživanja je povezivanje dviju klasifikacija u svrhu objedinjavanja porodničkih i majčinih uzroka sa ishodima u djeteta.

Povezivanje je potvrdilo postavljenu hipotezu da su bolesti/stanja majke najučestaliji uzrok perinatalnih smrti: utvrđeno je da su povezane s 46% intrauterinih smrti, da su u 30,2% uzrokom intraportalne asfiksije, u 36,4% uzrokom nezrelosti i 59,7% uzrokom specifičnih stanja.

Od drugih majčinih stanja nalazimo da je antepartalna hemoragija uzrokovala 14,4% intrauterinih smrti, 12,7% smrti s intraportalnom asfiksijom, 9,8% od nezrelosti.

Preeklampsija/eklampsija je utvrđena u 9,4% intrauterinih antepartalnih smrti, u 7,9% smrti intraportalnom asfiksijom, 5,2% smrti od nezrelosti.

Neobjašnjiva stanja prema Aberdeenskoj klasifikaciji su nađena za 8% intrauterinih antepartalnih smrti, 31,7% smrti s intraportalnom asfiksijom, 23,1% smrti od nezrelosti, 14,5% smrti od specifičnih stanja.

«Razna stanja» su, uz izoimunizaciju, najmanja skupina prema Aberdeenskoj klasifikaciji i povezana su s 1,1% intrauterinih antepartalnih smrti, 1,6% s intraportalnom asfiksijom, uzrok su 4,6% smrti s posljedicama nezrelosti i najviše, u 12,9% su povezana sa skupinom «specifičnih stanja» po Wigglesworthu.

Izoimunizacija je izdvojena u posebnu skupina u obje klasifikacije iako u današnje vrijeme nema posebnog značenja, ali treba imati u vidu da je Aberdeenska klasifikacija u svom izvornom obliku nastala još 1941.godine, a Wigglesworthova 1970. godine, kad izoimunizacija nije predstavljala rijedak uzrok perinatalne smrti.

Osim što je ovim povezivanjem potvrđeno da su bolesti/stanja majke osnovni uzroci većine perinatalnih smrti, treba spomenuti da razvrstavanje uzroka smrti povezivanjem dviju klasifikacija ukazuje na problem intraportalne asfiksije bez objašnjivih razloga (31,7% smrti s

intrapartalnom asfiksijom). Za 70% perinatalnih smrti od intrapartalne asfiksije utvrđeno je 7,9% bilo uzrokovano eklampsijom, 12,7% antepartalnom hemoragijom, 15,9% zbog poremećaja vezanih uz pupkovinu, 30,2% zbog bolesti majke i 1,6% zbog «raznih» stanja. Iako su ove smrti u Hrvatskoj svedene na sporadične uzroke, one pripadaju skupini «izbježivih» smrti za koje treba tražiti uzrok u partialnoj skrbi kad se radi o terminskoj djeci bez ikakvih utvrđenih uzroka koje bi povezali s patologijom pupkovin, bolestima majke ili nekim drugim stanjima kao što je nezabilježeni intrauterini zastoj rasta.

#### **5.1.4. Prednosti i ograničenja Međunarodne klasifikacije bolesti**

Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema predstavlja međunarodni stručno dogovoreni standard za utvrđivanje i usporedbu uzroka bolesti, smrti, ozljeda i simptoma bolesti i stoga se koristi u velikom broju zemalja.

Ova klasifikacija omogućava najdetaljnije razvrstavanje skupina kongenitalnih malformacija prema pojedinim organskim sustavima, jer Aberdeenska klasifikacija uopće nema posebnih podskupina za kongenitalne malformacije, a Wigglesworthovu bi trebalo nadopuniti novim podskupinama, jer su u njoj najbrojnije «ostale» malformacije. Međunarodna klasifikacija bolesti je, zbog postojanja šifri koje se ne odnose samo na organski sustav nego i na pojedini organ, omogućila da utvrdimo da je od 137 smrti zbog kongenitalnih malformacija bilo 15 uzrokovanih multiplim malformacijama, a 13 zbog dijafragmalne hernije, te da u ovom istraživanju ova dva uzroka čine 20% perinatalnih smrti od kongenitalnih malformacija. Prema Aberdenskoj i Wigglesworthovoj klasifikaciji ovi uzroci bi ostali nedefinirani, a upravo zbog budućeg preventivnog djelovanja, genetskog savjetovanja i daljnje dijagnostike potrebno je imati informacije kakva je učestalost pojedinih malformacija u populaciji (razina smrtnosti), a ne samo koliki je njihov ukupni udio.

Skupina «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» kao najbrojnija skupina uzroka perinatalnih smrti po MKB-u nije dobro definirana, postojeće podskupine bi trebalo dopuniti novim šiframa koje će omogućiti preciznije šifriranje uzroka perinatalnih smrti. Od ukupno deset podskupina «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» za uzroke perinatalnih smrti je u 72,7% mogla biti korištena samo jedna podskupina - P00-P04: «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće, trudova i porođaja».

U ovom istraživanju su utvrđeni sljedeći problemi pri razvrstavanju uzroka perinatalnih smrti:

1. Iako su najučestaliji uzrok perinatalnih smrti prema MKB-klasifikaciji, infekcije ne možemo pratiti kao jednu podskupinu, jer ih MKB razvrstava u nekoliko različitih podskupina

«Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja». Ukoliko nisu specificirane po uzročniku infekcije možemo naći pod šifrom P00.8 «Fetus i novorođenče na koje djeluju druga stanja u majke» među kojima su i «infekcije majčina genitalnog sustava i druge lokalizirane infekcije», zatim korioamnionitisa P02 «Fetus i novorođenče na koje djeluju komplikacije posteljice, pupkovine i ovojnica» i P39.2» Intraamnijska infekcija koja nije svrstana drugamo». Ukoliko je poznat uzročnik infekcije treba ih šifrirati u sljedeće podskupine: P35 «Kongenitalne virusne bolesti»(rubeola, citomegalovirus, herpes simpleks, virusni hepatitis, vodene kozice i neodređene virusne bolesti), zatim P36 «Bakterijske sepsu u novorođenčeta» (streptokok grupe B, stafilokok aureus, drugi streptokok, drugi stafilokok, ešerihija koli, anaerobi, druge i nespecificirane bakterijske sepsu) te P37 «Drugih infektivnih i parazitarne bolesti» (kongenitalna tuberkuloza, toksoplazmoza, listerioza, malarija, kandidijaza, druge specificirane i nespecificirane infektivne i parazitarne bolesti). Budući da je za ovakvo klasificiranje potreban i mikrobiološki nalaz, obično ovakvi detalji u prijavama perinatalnih smrti nedostaju, što potvrđuje i provedeno istraživanje. Stoga se za određivanje uzroka perinatalne smrti smatra opravdanim postojanje samo jedne podskupine «Infekcije u perinatalnom razdoblju», a vezano uz mogućnosti preventivnog djelovanja koristila bi i podjela vezana uz vrijeme nastanka infekcije - intrauterine, u porodu i postnatalne.

2. Osim infekcija i druge bolesti majke koje su utjecale na nastanak perinatalne smrti nisu dovoljno precizno razvrstane. Preeklampsija/eklampsija koja je utjecala na nastanak smrti nema posebne oznake nego je u istoj skupini sa svim ostalim hipertenzivnim poremećajima (P00.0), «koja nisu nužno u vezi s postojećom trudnoćom». Samo mali broj bolesti majke ima šifru po kojem se mogu razvrstati, poput bubrežnih (P00.1), infektivnih i parazitarne bolesti (P00.2), nutritivnih poremećaja (P00.4), ozljeda (P00.5). Postojanje neuroloških bolesti, srčanih i malignih bolesti majke koje bi mogle utjecati na loš perinatalni ishod se ne može posebno razvrstati, a u ovom istraživanju smo imali slučaj epilepsije u majke koji je za ishod imao prerani porod i djetetovu smrt. Od pojedinačnih bolesti samo je dijabetes izdvojen u posebnu podskupinu P70 «Prolazni poremećaji metabolizma ugljikohidrata specifični za fetus i novorođenče» te su razdvojeni P70.0 «Sindrom dojenčeta majke s gestacijskim dijabetesom», P70.1 «Sindrom dojenčeta dijabetične majke» i P70.2 «Neonatalni dijabetes melitus». Iako naziv «prolazni» u slučaju perinatalne smrti nije prikladan, zbog postojanja specifičnih šifri perinatalno umrli zbog dijabetesa su svrstavani u ovu MKB podskupinu. Da nema posebne podskupine, ovaj bi podatak prema MKB-u ostao nepoznat, u podskupini P00.8 «Fetus i novorođenče na koje djeluju druga stanja majke».

3. MKB šifarnik asfiksiju razvrstava s obzirom na vrijeme kad je utvrđena (P220.0 «Intauterina asfiksija zamijećena prije početka trudova», P20.1 «Intrauterina asfiksija prvi put primijećena u tijeku trudova « i P20.9 «Intrauterina asfiksija za koju nije specificirano kad je nastala, zatim porodnu asfiksiju koja se odnosi samo na živorođene na P21.0»Tešku porodnu asfiksiju s Apgarom 0-3», P21.1 «Blagu i umjerenu porodnu asfiksiju s Apgarom 4-7» i P21.9 «Porodnu asfiksiju koja nije specificirana». Za klasificiranje uzroka perinatalnih smrti bilo bi od većeg značaja kad bi se pružala mogućnost klasificiranja asfiksije sa stanjima koja su je uzrokovala ili s kojima je udružena:

- antepartalna asfiksija s klinički manifestnom infekcijom
- antepartalna asfiksija s utvrđenim korioamnionitisom
- antepartalna asfiksija kao posljedica insuficijencije posteljice
- antepartalna asfiksija zbog eklampsije/preeklampsije
- antepartalna asfiksija zbog preranog poroda
- antepartalna asfiksija zbog antepartalne hemoragije
- antepartalna asfiksija uz znakove maceracije
- antepartalna asfiksija s aspiracijom plodove vode
- antepartalna asfiksija s aspiracijom mekonija
- antepartalna asfiksija s intrakranijalnom hemoragijom
- antepartalna asfiksija s periventrikularnom leukomalacijom
- intrapartalna asfiksija s aspiracijom plodove vode
- intrapartalna asfiksija s aspiracijom mekonija

S druge strane, prema MKB-u nije uopće preporučljivo koristiti šifru asfiksije kao uzroka smrti, osim u slučajevima kad nemamo nikakvih drugih navedenih uzroka, jer je asfiksija posljedica, a ne osnovni uzrok koji dovodi do perinatalne smrti.

4. Porodna trauma se, prema MKB-u, odnosi samo na ozljede organa prema sustavima, a ne i patofiziološke procese koji uzrokuju oštećenje i smrti.

5. Plućna patologija se, prema MKB-u, odnosi na nekoliko podskupina: respiracijski distres, intersticijski emfizem, pneumotoraks, pneumoperikard i pneumomediastinum, plućno krvarenje i kroničnu respiracijsku bolest nastalu u perinatalnom razdoblju, ali nema onih uzroka koje u praksi, pa i u ovom istraživanju često nalazimo udružene:

- hijalinomembranska bolest s infekcijom
- hijalinomembranska bolest s intraventrikularnim krvarenjem
- hijalinomembranska bolest s drugim intrakranijalnim krvarenjem
- druga plućna nezrelost, povezana s krvarenjem ili drugim promjenama



6. Perinatalno oštećenje mozga je u MKB-X vezano uz intrakranijalno krvarenje čija podjela nije odgovarajuća vezano uz mogućnost razvrstavanja krvarenja samo u tri stupnja, dok u praksi postoji i IV stupanj.<sup>241,242,243</sup> Osim toga, promjene na mozgu vezane uz hipoksično-ishemična oštećenja se u 40% manifestiraju krvarenjem, a ostalih 60% se odnosi na periventrikularnu leukomalaciju koja nastaje zbog ishemije periventrikularne bijele tvari. Oko 25% nedonoščadi s periventrikularnim oštećenjem mozga ima obje promjene.<sup>244,245</sup>
7. Skupina P02 «Komplikacije posteljice, pupkovine i ovojnica» nema šifri za vilitis, funikulitis, deciduitis, nema šifre za cirkulacijske poremećaje poput tromboze arterije pupkovine, hipoplazije krvnih žila pupkovine, intervilozne tromboze.
8. Novorođenačka smrt s nepoznatim uzrokom uopće se ne svrstava u odvojenu podskupinu nego u zajednički podskupinu P96 «Druga stanja nastala u perinatalnom razdoblju» tako da za svu novorođenčad kojoj je nepoznat podatak o trajanju trudnoće ili porodnoj težini kao i podatak o uzroku smrti ne možemo posebno pratiti prema MKB-u.
9. Problem je i u klasificiranju komplikacija višepodne trudnoće, ali ovaj je problem zajednički svim trima klasifikacijama.
10. Uopće ne postoje mogućnosti šifriranja malformacija maternice koje su utjecale na nepovoljan perinatalni ishod, poput dvoroge maternice ili komplikacija poput rupture maternice.

Iz navedenog se zaključuje da bi za klasificiranje perinatalnih smrti bilo potrebno doraditi Međunarodnu klasifikaciju vezano uz majčine bolesti ili druga stanja koja su utjecala na nastanak perinatalne smrti proširenjem podskupina P00-P04 «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i poroda», P20-P29 «Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» i P35-P39 «Infekcije specifične za perinatalno razdoblje».

Prednost korištenja Međunarodne klasifikacije bolesti je što većina uzroka smrti može biti razvrstana u odnosu na osnovni uzrok. Nedostatak je što nema dovoljno razrađenih podskupina majčinih bolesti i stanja da možemo reći o kojem se specifičnom uzroku radi. Trebalo bi je dopuniti vezano uz preeklampsiju/eklampsiju, antepartalnu hemoragiju, upalne i vaskularne promjene na posteljici. Budući da MKB-X predstavlja međunarodni standard, predlaže se dopuna ove klasifikacije i za razvrstavanje uzroka perinatalnih smrti, a korištenje standardnog šifarskog sustava i u perinatologiji bi olakšalo unos i obradu podataka u okviru informatičkog rješenja i omogućilo međunarodne usporedbe.

### 5.1.5. Povezanost perinatalnih klasifikacija i Međunarodne klasifikacije bolesti

Povezivanje šifri MKB-X klasifikacije s Wigglesworthovom klasifikacijom pokazalo je da se dijagnoze iz podskupine P00-P04 «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i poroda» mogu povezati s 83,9% intrauterinih smrti, 66,6% smrti od intraportalne asfiksije, 68,2% smrti zbog nezrelosti i 24,1% smrti od «specifičnih» stanja. Druga podskupina prema MKB-X koja se povezuje s perinatalnim smrtima su dijagnoze P20-P29 « Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» (dijagnoze asfiksije, aspiracije amnijske tekućine ili mekonija) kao uzroci 30,2% intraportalnih asfiksija i 15,6% ranih neonatalnih smrti povezanih s posljedicama nezrelosti odnosno preranog poroda. Ostale MKB-X podskupine su u uzrocima perinatalnih smrti u pojedinačnom udjelu ispod 5%.

Ovaj nalaz dobiven međusobnim povezivanjem MKB-X i Wigglesworthove klasifikacije je još jedan doprinos potvrdi postavljene hipoteze da su bolesti/stanja majke najučestaliji uzrok perinatalnih smrti.

Povezivanjem MKB-X i Aberdeenske klasifikacije nalazimo bolesti i druga stanja majke (P00-P04) kao jedini uzrok odnosno u 100% slučajeva u skupini perinatalnih smrti uzrokovanih preeklamsijom/eklamsijom majke, antepartalnom hemoragijom i mehaničkim uzrocima (zapetljava, torzija i druge komplikacije pupkovine). Obje klasifikacije pokazuju podudarnost vezano uz uzroke od strane majke u 86,6% uzroka iz skupine «Majčinih bolesti». I u skupini «razno», iako su povezani s 33,3% dijagnoza, majčine bolesti i druga stanja čine najznačajnije uzroke smrti.

MKB-X podskupina P20-P29 « Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» povezana je sa 76,5% «neobjašnjivih» stanja iz Aberdeenske klasifikacije u kojima su smrti uzrokovane asfiksijom, aspiracijom amnijske tekućine ili mekonijalnog sadržaja.

Dijagnoze drugih MKB-X podskupina skupine «Određenih stanja iz perinatalnog razdoblja» su rijetke i povezane sa specifičnim majčinih infekcijama iz podskupine P35-P39 ili zabilježenim sporadičnim slučajevima izoimunizacije, blizanačke transfuzije i neimunog fetalnog hidropsa.

Povezivanje MKB-X s Aberdeenskom klasifikacijom je još jedna potvrda postavljene hipoteze o bolestima/stanjima majke kao najučestalijim uzrocima perinatalnih smrti.

## 5.2. Prijedlog klasifikacijskog modela za šifriranje perinatalnih smrti u Hrvatskoj

Prema novom klasifikacijskom modelu treba posebno šifrirati uzroke mrtvorodenja antepartalno i intrapartalno i posebno uzroke ranih neonatalnih smrti. Obje skupine treba razvrstati prema trajanju gestacije, ispod i iznad 37 navršenih tjedana gestacije. Za detaljnu analizu razlika u uzrocima smrti korisna bi bila i primjena dodatne podjele na skupine: 22-27 tjedana, 28-31 tjedan, 32-36 tjedana, 37-41 tjedan te  $\geq 42$  navršena tjedna.

Predlaže se da se klasifikacija temelji na osnovnim uzrocima smrti gdje god je to moguće, kako bi uočili, spriječili ili smanjili utjecaj onih rizičnih čimbenika koje možemo povezati s osnovnim uzrokom smrti u narednim trudnoćama. Neposredni uzroci smrti su značajni za dodatno razvrstavanje rano neonatalno umrlih kratkog trajanja gestacije, u svrhu dobivanja podataka o učestalosti pojedinih stanja, a vezano uz unaprjeđenje neonatalnog intenzivnog liječenja i smanjenje smrti od posljedica nezrelosti.

Temelj osnovnog šifrnika je MKB-X s dopunama postojećih standardnih šifri (prilog 2.), a klasifikacija bi imala sljedeće skupine:

- kongenitalne malformacije (s potpodjelom na organske sustave kao u MKB-X)
- bolesti/stanja majke s posebno razrađenim infekcijama
- komplikacije trudnoće, posteljice i pupkovine su nadopunjene u MKB-X novim šiframa:
  - o vaskularne promjene posteljice (intervilozna tromboza, fibroza, infarkti posteljice)
  - o abrupcija posteljice povezana s: infekcijom, hipertenzijom i/ili drugim stanjima
  - o komplikacije pupkovine (tromboza umbilikalne vene, malformacije krvnih žila)
  - o komplikacije vezane uz abnormalnost majčinih mekih tkiva (dvoroga maternica, maternična pregrada)
- razno (dopuna šifri asfiksije – intrapartalna asfiksija nema šifre u MKB-X kao ni antepartalna asfiksija s obdukcijski potvrđenim HIC-om ili plućnom patologijom; dopuna šifre intrauterinog zastoja rasta, prema uzrocima prema uzrocima (uzrokovan infekcijom; uzrokovan insuficijencijom posteljice; uzrokovan kromosomskom malformacijom; neutvrđenog uzroka)
- nerazjašnjeni uzrok (macerirani plodovi i rano neonatalno umrli bez utvrđenog uzroka)
- nenaveden uzrok (prijava perinatalne smrti bez medicinskih podataka)

## 6. Zaključci

1. Uzroci smrti 796 perinatalno umrlih u razdoblju 2001.-2002. godine, šifrirani su prema tri klasifikacijska sustava: Wigglesworthovoj patoanatomskoj klasifikaciji, porodničarskoj Aberdeenskoj klasifikaciji i Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (X revizija).

2. Perinatalne smrti su, prema **Wigglesworthovoj klasifikaciji**, svrstane u 5 skupina:

- 45,4% su intrauterine, antenatalne smrti; 21,7% je perinatalno umrlih zbog nezrelosti; 17,2% od kongenitalnih malformacija; 7,9% od intraportalne asfiksije; 7,8% od «specifičnih stanja».
- osnovni uzroci mrtvorodenja i ranih neonatalnih smrti koji zajedno čine 67,1% perinatalno umrlih, prema Wigglesworthovoj klasifikaciji, nisu međusobno usporedivi (skupina «intrauterina, antepartalna smrt» i skupina «nezrelost), jer su vezani uz vrijeme nastanka smrti (antepartalno ili intraportalno mrtvorodenje i smrt u ranom neonatalnom razdoblju)
- samo se 262 perinatalne smrti ili 32,9% nalaze u 3 zajedničke skupine (kongenitalne malformacije, intraportalne smrti i «specifična stanja» koje se statistički značajno razlikuju, sa značajno većom učestalošću kongenitalnih malformacija i «specifičnih stanja» u rano neonatalno umrlih, a intraportalne asfiksije u mrtvorodenih u porodu
- vodeći uzroci mrtvorodenja u ukupnim perinatalnim smrtima su: antepartalna asfiksija u 33,3%; antepartalna asfiksija s infekcijom u 8,7%; ostale malformacije (koje nisu svrstane u neku od posebnih podskupina kongenitalnih malformacija) u 3,4%; fetalne smrti bez maceracije i poznatog uzroka u 2,6% i dijabetes u trudnoći u 1,4%.
- vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima su: hijalinomembranska bolest u 5,0%; ostale malformacije u 4,9%; intrauterina infekcija u 4,5%; hijalinomembranska bolest s infekcijom u 3,6%; nezrelost bez pobliže oznake o uzroku u 2,8%.

Prema navedenim rezultatima, Wigglesworthova klasifikacija ne pruža dovoljno informacija o uzrocima koji su doveli do smrti:

- najučestaliji uzroci perinatalnih smrti se odnose samo na jednu od sastavnica - na mrtvorodene (antepartalna asfiksija) ili rano neonatalno umrle (nezrelost) te nisu međusobno usporedivi

- Wigglesworthova klasifikacija daje odgovor na pitanje o neposrednom uzroku smrti (*kako* je smrt nastala), a ne i osnovnom uzroku (*zašto* je smrt nastala) što nam nije dovoljno za planiranje prevencije perinatalnih rizika

3. Uzroci perinatalnih smrti, prema **Aberdeenskoj klasifikaciji** su svrstani u 9 skupina:

- 35,8% smrti zbog bolesti ili drugih stanja majke koja su komplicirala trudnoću/porod; 17,2% smrti d kongenitalnih anomalija; 12,5% zbog «mehaničkih» uzroka, najčešće vezanih uz komplikacije pupkovine; 12,3% iz neobjašnjivih razloga; 9,7% zbog antepartalne hemoragije; 6,0% zbog eklampsije ili preeklampsije majke; 3,1% je u skupini neklasifikabilno; 2,6% je u skupini «razno» i 0,8% ih je umrlo zbog izoimunizacije
- uz kongenitalne malformacije (17,2%), najučestaliji uzroci perinatalne smrti su: korioamnionitis odnosno infekcija (14,9%), insuficijencija/disfunkcija/infarkti posteljice (12,9%), abrupcija (9,2%) i prijevremeni porod nepoznatog uzroka (8,3%)
- vodeći uzroci mrtvorodenja prema Aberdeenskoj klasifikaciji u ukupnim perinatalnim smrtima su: insuficijencija/disfunkcija/infarkti posteljice u 11,2%; korioamnionitis u 9,3%; abrupcija placente u 7,0%; kongenitalne anomalije u 6,4%; preeklampsija/eklampsija u 4,8%
- vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima su: kongenitalne malformacije u 10,8%; korioamnionitis u 5,5%; neobjašnjiv prijevremeni porod u 5,2%; komplikacije višepodne trudnoće u 3,1% i specifične infekcije poznatog uzroka u 2,6%
- razlike u učestalosti pojedinih uzroka perinatalnih smrti prema Aberdeenskoj klasifikaciji između skupine mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih su statistički značajne, s većom učestalošću svih majčinih bolesti ili drugih stanja majke koja su komplicirala trudnoću/porod u mrtvorodenih, a kongenitalnih malformacija u rano neonatalno umrlih.

Prema rezultatima israživanja, nedostaci Aberdeenske klasifikacije su:

- uzroci smrti u podskupinama nisu vezani uz trajanje gestacije pa se perinatalno umrli bez napisanog ili utvrđenog uzroka smrti uvrštavaju u skupinu «nerazjašnjenih» stanja i u slučajevima preranog poroda
- infekcije i vaskularne promjene posteljice nisu izdvojene iz skupine «majčinih bolesti/stanja» kao što su izdvojene hipertenzivne promjene (EPH) i antepartalna hemoragija (APH- abrupcija posteljice i placenta previja).

#### 4. Uzroci perinatalnih smrti, prema **Međunarodnoj klasifikaciji bolesti** su:

- umrli zbog P00-P99 «Određenih stanja u perinatalnom razdoblju» u udjelu od 82,8% i Q00-Q999 «Kongenitalnih anomalija» u udjelu od 17,2%
- u podskupini P00-P04 «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i poroda» je 60,2% perinatalno umrlih, slijedi podskupina P20-P29 « Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» s 9,9% perinatalno umrlih, a ostalih 8 podskupina sudjeluje u pojedinačnim udjelima 0,1-3,1% u ukupnim perinatalnim smrtima
- vodeći uzroci mrtvorodenja u ukupnim perinatalnim smrtima su: P02.2 «Fetus i novorođenče s drugim i nespecificiranim morfološkim i funkcionalnim abnormalnostima posteljice» u 11,2%; P02.7 «Fetus i novorođenče s korioamnionitisom» u 9,3%; P02.1 «Fetus i novorođenče s drugim oblicima odvajanja posteljice i krvarenjima» u 7,0%; P00.0 «Fetus i novorođenče na koje djeluju hipertenzivni poremećaji u majke» u 4,8% i P02.5 «Fetus i novorođenče s drugom kompresijom pupkovine» u 4,1%
- vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima su: P02.7 «Fetus i novorođenče s korioamnionitisom» u 5,5%; P01.5 «Fetus i novorođenče iz višepodne trudnoće» u 3,1%, P02.1 «Fetus i novorođenče s drugim oblicima odvajanja posteljice i krvarenjima» u 2,1%; P22.0 «Sindrom respiratornog distresa» u 1,9%; P00.0 «Fetus i novorođenče na koje djeluju hipertenzivni poremećaji u majke» u 1,3%
- razlike u učestalosti pojedinih uzroka perinatalnih smrti prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih su statistički značajne.

Prema rezultatima istraživanja, nedostaci Međunarodne klasifikacije bolesti su:

- nedovoljno specifična podskupina bolesti/stanja povezano s perinatalnim ishodom u MKB –X podskupini P00-P04 («Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće, trudova i porođaja»)
- infekcije ne predstavljaju jednu podskupinu nego se nalaze unutar tri podskupine skupine P00-P98, a i u drugim skupinama MKB-X klasifikacije

#### 5. Povezivanjem klasifikacijskih sustava pomoću šifrnika MKB-X klasifikacije je utvrđeno:

- uzroci smrti iz MKB-X podskupine «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće, trudova i poroda» su povezani s 84%

intrauterinih smrti, 66% smrti s intrapartalnom asfiksijom, 68% smrti zbog nezrelosti u Wigglesworthovoj klasifikaciji.

- uzroci smrti iz MKB-X podskupine «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće, trudova i poroda» su potvrđeni kao osnovni uzroci perinatalnih smrti u 60,1% perinatalno umrlih i to: u svim slučajevima majčine preeklampsije i/ili eklampsije, antepartalne hemoragije i «mehaničkih» uzroka (patologija pupkovine) te u 86,6% perinatalnih smrti iz skupine drugih bolesti ili stanja majke koja su komplicirala trudnoću/porod.

Istraživanjem je potvrđena hipoteza da je za unaprjeđenje perinatalne skrbi i povoljan perinatalni ishod od većeg značaja određivanje bolesti ili drugih stanja majke (klinička dijagnoza i patoanatomski nalaz posteljice) od klinički ili patoanatomski utvrđenih uzroka smrti u djeteta. Povezivanje je potvrdilo postavljenu hipotezu da su bolesti/stanja majke najučestaliji uzrok perinatalnih smrti: utvrđeno je da su povezane s 46% intrauterinih smrti, da su u 30,2% uzrokom intraportalne asfiksije, u 36,4% uzrokom nezrelosti i 59,7% uzrokom specifičnih stanja. Od drugih majčinih stanja nalazimo da je antepartalna hemoragija uzrokovala 14,4% intrauterinih smrti, 12,7% smrti s intraportalnom asfiksijom, 9,8% od nezrelosti. Preeklampsija/eklampcija je utvrđena u 9,4% intrauterinih antepartalnih smrti, u 7,9% smrti intraportalnom asfiksijom, 5,2% smrti od nezrelosti.

Klasificiranjem uzroka perinatalnih smrti prema Wigglesworthovoj klasifikaciji potvrđena je hipoteza da za većinu uzroka perinatalnih smrti dobivamo podatke o neposrednom, a klasificiranjem prema Aberdeenskoj klasifikaciji o osnovnom uzroku smrti.

Povezivanjem klasifikacijskih sustava je utvrđeno da njihova kombinacija pruža više informacija potrebnih za određivanje osnovnih uzroka perinatalnih smrti u odnosu na originalne klasifikacije, jer se povezuju nalazi/stanja u majke s nalazima u djeteta.

Temeljem gornjih zaključaka može se predložiti sljedeće:

- uvođenje klasifikacijskog sustava kojim bi perinatalno umrli bili razvrstani u odnosu na pojedinu sastavnicu (mrtvorodenje ili ranu neonatalnu smrt), trajanje gestacije i podskupine majčinih bolesti/stanja koji su utvrđeni kao najučestaliji osnovni uzroci perinatalnih smrti
- planiranje mjera sprječavanja, ranog otkrivanja ili liječenja onih bolesti/stanja majke koje su najčešće povezane s mogućim nepovoljnim perinatalnim ishodom tijekom trudnoće, poroda ili u postnatalnom razdoblju.

## 7. Sažetak

Ovim su istraživanjem obuhvaćeni svi perinatalno umrli u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj u razdoblju 2001.-2002. godine koji su zadovoljavali izvještajne kriterije SZO-a, prema porodnoj težini  $\geq 500\text{g}$  ili gestacijskoj dobi  $\geq 22$  navršena tjedna gestacije.

Da bi unaprijedili kvalitetu perinatalnog praćenja u Hrvatskoj, osim broja umrlih i razine perinatalne smrtnosti i njenih sastavnica, trebamo i podatke o uzrocima perinatalnih smrti koji bi nam omogućili planiranje preventivnih mjera. Budući da rizični čimbenici za nastanak perinatalne smrti mogu biti majčini, djetetovi ili zajednički, ni jedna klasifikacija perinatalnih smrti ne može potpuno zadovoljiti sve specifične potrebe vezane uz praćenje uzroka smrti. Danas se u medicinskoj praksi najviše koriste patofiziološka Wigglesworthova klasifikacija, porodničarska Aberdeenska i standardna Međunarodna klasifikacija bolesti, ali u uporabi su i druge, manje poznate, klasifikacije. Pregledom dostupne literature nije nađeno da se najčešće korištene klasifikacije u perinatologiji (Wigglesworthova i Aberdeenska) pokušaju povezati preko šifrnika Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema u svrhu preciznijeg određivanja osnovnog uzroka perinatalne smrti.

Ovo istraživanje je provedeno u cilju dobivanja podataka o najučestalijim uzrocima perinatalnih smrti prema tri navedene klasifikacije i povezivanjem Wigglesworthove i Aberdeenske preko MKB-X šifri. Svrha je izrada prijedloga novog klasifikacijskog sustava koji bi pružio potpunije informacije o osnovnim uzrocima perinatalnih smrti. Postavljena je hipoteza da je za unaprjeđenje perinatalne skrbi i povoljan perinatalni ishod od većeg značaja određivanje stanja majke (klinička dijagnoza i patoanatomski nalaz posteljice) od klinički i/ili patoanatomski utvrđenih uzroka smrti u djeteta. Pretpostavljeno je i da se povezivanjem Wigglesworthovog i Aberdeenskog klasifikacijskog sustava šiframa MKB-X mogu dobiti potpunije informacije o osnovnim uzrocima smrti.

Prije povezivanja provedeno je klasificiranje prema svakom od tri klasifikacijska sustava te su uzroci smrti rangirani za svaku od sastavnica perinatalne smrtnosti. Budući da se neki od uzroka perinatalne smrti rijetko javljaju u populaciji rođenih, u obradu su uzeti podaci o umrlima u Hrvatskoj za dvogodišnje razdoblje.

Od 796 umrlih bilo je 472 mrtvorodenih koji su u udjelu od 59,3% perinatalnih smrti i 324 rano neonatalno umrlih koji su u udjelu od 40,7% perinatalnih smrti. Između dva promatrana razdoblja nema statistički značajne razlike u ovoj raspodjeli ( $p=0,377$ ).

Kolmogorov-Smirnovljevim testom normalnosti distribucije dviju sastavnica perinatalnih smrti za rodnu težinu i trajanje trudnoće je utvrđeno da dobivena raspodjela



za težinu i gestaciju ne prati Gausov tip krivulje ni za jednu ni za drugu varijablu. Prema Mann-Whitney U testu, rano neonatalno umrli su imali statistički značajno nižu prosječnu porodnu težinu i gestacijsko dob od mrtvorodenih. Prosječna porodna težina mrtvorodenih je bila 1935 g, a rano neonatalno umrlih 1691 g. Prosječno trajanje gestacije u mrtvorodenih je bilo 33,4 tjedna, a u rano neonatalno umrlih 30,9 tjedana. Mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih niske porodne težine je u ukupnim perinatalnim smrtima bilo 71,1%, a 68,7% ih je bilo prijevremeno rođenih, ispod 37. navršenog tjedna gestacije. Analizirajući odvojeno svaku od sastavnica, nalazimo da je u strukturi rano neonatalno umrlih najveći udio onih u gestacijskoj skupini 22-27 tjedana (33%), dok je mrtvorodenih najviše u skupini s normalnim trajanjem trudnoće,  $\geq 37$  tjedana (30,1%). Poznato je da su uzroci smrti usko povezani s porodnom težinom i trajanjem trudnoće te učestalost pojedinih uzroka smrti ovisi o ove dvije varijable.

Prema osnovnoj Wigglessworthovoj klasifikaciji uzroci perinatalnih smrti su svrstani u 5 skupina: intrauterine, antenatalne smrti (45,4%) kongenitalne anomalije (17,2%); stanja povezana s nezrelošću (21,7%); asfikična stanja 7,9%; specifična stanja koja se razlikuju od nabrojenih (7,8%). Razlike u raspodjeli perinatalno umrlih prema osnovnim skupinama uzroka smrti Wigglessworthove klasifikacije između dva promatrana razdoblja nisu statistički značajne ( $p=0.594$ ).

Svaka od skupina je dodatno podijeljena u podskupine prema «modificiranoj» Wigglessworthovoj klasifikaciji. Vodeći uzroci mrtvorodenja (antenatalno i intrapartalno) u ukupnim perinatalnim smrtima su: antepartalna asfiksija 33,3%, antepartalna asfiksija s infekcijom 8,7%, ostale malformacije (koje nisu svrstane u posebnu skupnu prema organskim sustavima) 3,4%, fetalne smrti bez maceracije i poznatog uzroka 2,6% i dijabetes 1,4%. Vodeći uzroci ranih neonatalnih smrti u ukupnim perinatalnim smrtima su: hijalinomembranska bolest 5,0%, ostale malformacije 4,9%, intrauterina infekcija 4,5%, hijalinomembranska bolest s infekcijom 3,6% i nezrelost bez pobje oznake o uzroku 2,8%. Između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih je usporedivo svega 32,9% uzroka iz zajedničkih Wigglessworthovih skupina u kojima se mogu naći obje sastavnice. Kad se uzroci smrti za svaku sastavnicu prikažu odvojeno, rezultati pokazuju da je vodeći uzrok u mrtvorodenih asfiksija (83,9% u antepartalno umrlih i 83,3% u intrapartalno umrlih), a u rano neonatalno umrlih posljedica nezrelosti (53,5%). Među rano neonatalno umrlima od posljedica nezrelosti su tri vodeća uzroka: hijalinomembranska bolest u 23,1%, zatim infekcija (20,8%) i hijalinomembranska bolest povezana s infekcijom (16,8%). Ovi najučestaliji uzroci perinatalnih smrti nalaze se u dvije Wigglessworthove skupine koje uopće nisu međusobno usporedive, jer su specifične ili za mrtvorodene ili za rano neonatalno umrle.

Između dva promatrana razdoblja nisu utvrđene statistički značajne razlike u raspodjeli uzroka mrtvorodenja ( $p=0,176$ ) odnosno ranih neonatalnih smrti ( $p=0,095$ ), što pokazuje da vremensko razdoblje od jedne godine daje dovoljno podataka o najučestalijim uzrocima perinatalnih smrti za Hrvatsku.

Prema Aberdeenskoj klasifikaciji uzroci perinatalnih smrti su svrstani u 9 skupina: 35,8% smrti zbog bolesti ili drugih stanja majke koja su komplicirala trudnoću/porod, 17,2% smrti od kongenitalnih anomalija, 12,5% zbog «mehaničkih» uzroka, najčešće vezanih uz komplikacije pupkovine, 12,3% iz neobjašnjivih razloga, 9,7% zbog antepartalne hemoragije, 6,0% zbog eklampsije ili preeklampsije majke, 3,1% je u skupini neklasifikabilno, 2,6% je u skupini «razno» i 0,8% ih je umrlo zbog izoimunizacije. Razlike u učestalosti pojedinih uzroka između skupine mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih su statistički značajne ( $p<0,001$ ), s većom učestalošću svih majčinih bolesti ili drugih stanja majke koja su komplicirala trudnoću/porod u mrtvorodenih, a kongenitalnih malformacija u rano neonatalno umrlih. Prema pojedinim sastavnicama nalazimo: u mrtvorodenih su najučestaliji uzroci smrti bolesti/stanja majke u trudnoći u 40,1%, antepartalna hemoragija i „mehanički“ uzroci (patologija pupkovine) su u 12,1% što čini 65% svih uzroka mrtvorodenja; u rano neonatalno umrlih su isto bolesti/stanja majke u trudnoći na 1. mjestu u udjelu od 28,7%, slijede kongenitalne malformacije u 26,5% i neobjašnjivi uzroci u 17,9%. Između dva promatrana razdoblja nisu utvrđene statistički značajne razlike ni u raspodjeli perinatalno umrlih prema osnovnim skupinama uzroka smrti Aberdeenske klasifikacije ( $p=0,085$ ), ni za mrtvorodene ( $p=0,121$ ) ni za rano neonatalno umrle ( $p=0,061$ ), što potvrđuje da su prikupljeni podaci na godišnjoj razini dostatni za utvrđivanje najučestalijih uzroka perinatalnih smrti u Hrvatskoj.

Uzroci perinatalnih smrti su prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti svrstani u 2 skupine: 82,8% umrlih zbog «Određenih stanja u perinatalnom razdoblju» i 17,2% umrlih od «Kongenitalnih anomalija». Svaka od skupina je dodatno podijeljena u podskupine prema MKB-X: u «Određenim stanjima u perinatalnom razdoblju» je 60,2% perinatalno umrlih u podskupini «Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i poroda», u podskupini «Respiratorni i kardiovaskularni poremećaji specifični za perinatalno razdoblje» je 9,9% perinatalno umrlih, a ostalih 8 podskupina sudjeluje u pojedinačnim udjelima 0,1-3,1% u ukupnim perinatalnim smrtima. Raspodjela vodećih uzroka perinatalnih smrti između mrtvorodenih i rano neonatalno umrlih pokazuje statistički značajne razlike u tri vodeće dijagnoze ( $p<0,001$ ) sa značajno većom učestalošću korioamnionitisa, insuficijencije posteljice i preeklampsije/eklampsije u mrtvorodenih nego u rano neonatalno umrlih. U «Kongenitalnim anomalijama» je najučestalija dijafragmalna

hernija iz podskupine anomalija mišićno-koštanog sustava (20,4%), s jednakim udjelom su anomalije živčanog sustava i multiple malformacije (18,3%), slijede kromosomske anomalije (13,9%) i cirkulacijske anomalije (12,4%), a ostale malformacije su na razini pojedinačnih slučajeva. Kongenitalne anomalije čine 10,8% svih uzroka mrtvorodenja i 26,5% svih uzroka ranih neonatalnih smrti.

Povezivanjem klasifikacijskih sustava dobili smo znatno više informacija o osnovnom uzroku smrti u odnosu na originalne klasifikacije. Povezivanjem MKB-X šifri sa skupinama iz Wigglesworthove klasifikacije utvrđeno je da su bolesti/stanja majke uzrokom 84% intrauterinih smrti, 66% smrti s intraportalnom asfiksijom i 68% smrti zbog nezrelosti. Povezivanjem MKB-X šifri s Aberdeenskom klasifikacijom utvrđeno je da su bolesti/stanja majke uzrokom 60,1% svih perinatalnih smrti.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se dva najučestalije primjenjivana klasifikacijska sustava u perinatologiji znatno razlikuju u određivanju uzroka perinatalnih smrti, jer Wigglesworthovom klasifikacijom dobivamo podatke o neposrednom, a Aberdeenskom klasifikacijom o osnovnom uzroku smrti. Povezivanjem različitih klasifikacijskih sustava je potvrđena hipoteza da je za unaprjeđenje perinatalne skrbi i povoljan perinatalni ishod od većeg značaja određivanje bolesti ili drugih stanja majke od klinički ili patoanatomski utvrđenih uzroka smrti u djeteta.

Prijedlog novog klasifikacijskog modela za određivanje uzroka perinatalnih smrti u Hrvatskoj temelji se na šiframa standardne medicinske klasifikacije – MKB-X, uz nadopunu nekim podskupinama iz Aberdeenske i Wigglesworthove klasifikacije koje omogućavaju da dobijemo više podatka o najučestalijim osnovnim uzrocima perinatalnih smrti, a ukoliko su su osnovni uzroci ostali nepoznati, više podataka o posljedicama utvrđenim u perinatalno umrle djece. Ovakav klasifikacijski model omogućava planiranje preventivnih mjera u antenatalnoj, intraportalnoj i postnatalnoj skrbi.

## 8. Summary

This study has included all perinatal deaths in the Croatian health facilities in 2001 and 2002 which met the WHO report criteria, i.e.  $\geq 500\text{g}$  birth weight or  $\geq 22$  weeks of gestational age.

In order to enhance the quality of perinatal monitoring in Croatia, in addition to mortality rate and level of perinatal mortality and its components, we also require data on the causes of perinatal deaths to make planning of prevention measures possible. Given that risk factors for developing perinatal death can be maternal, infant or common, no one classification of perinatal mortality can fully meet all the specific needs related to monitoring causes of death. Medical practice today mostly uses Wigglesworth pathophysiological classification, Aberdeen obstetric classification and standard International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), as well as other, less known, classifications. By studying the available literature, no attempt was discovered to combine the two most common perinatal classifications (Wigglesworth and Aberdeen) through ICD codes for the purpose of a more precise determination of underlying causes of perinatal deaths.

This aim of this study was to obtain data on the most common causes of perinatal deaths according to the three above listed classifications. The method was connecting Wigglesworth and Aberdeen classification through ICD codes. The purpose was proposing a new classification system to provide more complete information on underlying causes of perinatal deaths. The following hypothesis was formulated: diagnosing maternal diseases/conditions is of greater importance for advancing perinatal care and a favorable perinatal outcome than clinically or pathoanatomically establishing the causes of death in infant. It was assumed that connecting Wigglesworth and Aberdeen classifications through ICD codes could yield more complete information on the underlying causes of death.

Before connecting, classification was done according to each of the three classification systems and causes of death were ranked for every component of perinatal mortality. Given that certain causes of perinatal mortality rarely appear in the newborn population, it was necessary to analyze biennial data on the deceased in Croatia.

Of 796 deceased, 472 were stillbirths (59.3% of perinatal mortality) and 324 early neonatal deaths (40.7% of perinatal mortality). No significant statistical differences were found in the distribution of the two monitored periods ( $p=0.377$ ).

Kolmogorov-Smirnov test of normal distribution of two components of perinatal mortality for birth weight and gestational age has shown that the obtained distribution for weight and gestation does not follow the Gaussian curve for either variable. According to

Mann-Whitney U test, early neonatal deaths were related to statistically significantly lower mean birth weight and gestational age than stillbirths. Mean birth weight in stillbirths was 1935 g, in early neonatal deaths 1691 g. Average gestation duration in stillbirths was 33.4 weeks, in early neonatal deaths 30.9 weeks. The share of stillbirths and early neonatal deaths of low birth weight in overall perinatal mortality was 71.1%, the proportion of premature births before 37<sup>th</sup> week of gestation 68.7%. By analyzing separately each of the components, the largest share of early neonatal deaths was shown to belong to the 22<sup>nd</sup>-27<sup>th</sup> week gestational group (33%), whereas stillbirths were found most numerous in the group with normal pregnancy duration,  $\geq 37$  weeks (30.1%). It is a well known fact that the causes of death are closely tied to birth weight and pregnancy duration, and that the incidence of individual causes of death is dependent upon these two variables.

According to Wigglesworth classification, the causes of perinatal deaths are divided into five groups: intrauterine, antenatal deaths (45.4%), congenital anomalies (17.2%), conditions related with immaturity (21.7%), asphyxia (7.9%) and specific conditions different from those listed (7.8%). Differences in the distribution of perinatal deaths according to basic groups of causes of death in Wigglesworth classification between two monitored periods are not statistically significant ( $p=0.594$ ).

Each group is further divided into subgroups according to the *modified* Wigglesworth classification. Leading causes of stillbirth (antenatal and intrapartal) in overall perinatal mortality are the following: antepartal asphyxia (33.3%), antepartal asphyxia with infection (8.7%), other malformations (not classified separately by organ systems; 3.4%), fetal deaths without maceration or known cause (2.6%) and diabetes (1.4%). Leading causes of early neonatal deaths in overall perinatal mortality are as follows: hyaline membrane disease (5.0%), other malformations (4.9%), intrauterine infection (4.5%), hyaline membrane disease with infection (3.6%) and immaturity without details about the cause (2.8%). Only 32.9% of causes from common Wigglesworth groups which contain both stillbirths and neonatal deaths are intercomparable. When displaying causes of death separately for each component, the results show that the leading cause of mortality is asphyxia (83.9% in antepartal deaths and 83.3% intrapartal deaths), whereas in early neonatal deaths the consequences of immaturity (53.5%). Early neonatal deaths due to immaturity have three leading causes: hyaline membrane disease in 23.1% of cases, infection (20.8%) and hyaline membrane disease with infection (16.8%). These most common causes of perinatal deaths are found in two Wigglesworth groups not mutually comparative due to being specific either for stillbirths or early neonatal deaths. Two monitored periods showed no statistically significant differences

in the distribution of causes of stillbirth ( $p=0.176$ ) and early neonatal deaths ( $p=0.095$ ), which confirms the fact that the period of one year provides enough data on the most common causes of perinatal mortality in Croatia.

According to Aberdeen classification, the causes of perinatal mortality are divided into nine groups: 35.8% of mortality due to maternal disease or other conditions which complicate pregnancy/delivery, 17.2% of mortality due to congenital anomalies, 12.5% due to *mechanical* causes, most commonly related to umbilical cord complications, 12.3% due to unexplainable reasons, 9.7% due to antepartal hemorrhage, 6.0% due to maternal (pre)eclampsia, 3.1% unclassifiable, 2.6% miscellaneous and 0.8% mortality due to isoimmunization. Differences in the incidence of individual causes between stillbirths and early neonatal deaths are statistically significant ( $p<0.001$ ), with greater incidence of all maternal diseases and conditions which complicate pregnancy/delivery in stillbirths, and congenital malformations in early neonatal deaths. According to individual components we find the following: the most common causes of mortality are maternal diseases/conditions during pregnancy in 40.1% of cases, followed by antepartal hemorrhage and *mechanical* causes (umbilical cord pathology) in 12.1%, accounting for 65% of all causes of stillbirth; the most common causes of mortality in early neonatal deaths are also maternal diseases/conditions during pregnancy (28.7%), followed by congenital malformations (26.5%) and unknown causes (17.9%). Two monitored periods showed no statistically significant differences either in the distribution of perinatal deaths by basic groups of causes of death according to Aberdeen classification ( $p=0.085$ ), stillbirths ( $p=0.121$ ) or early neonatal deaths ( $p=0.061$ ), which confirms that the data collected annually are sufficient to establish the most common causes of perinatal mortality in Croatia.

According to ICD, causes of perinatal mortality are divided in two groups: 82.8% of deaths due to *certain conditions in the perinatal period* and 17.2% of deaths due to *congenital anomalies*. Each group is further divided into subgroups according to ICD-10 as follows: 60.2% perinatal deaths in *certain conditions in the perinatal period* group are found in the *fetus and newborn affected by maternally related factors and complications in pregnancy and delivery* subgroup; *respiratory and cardiovascular disorders specific for the perinatal period* subgroup accounts for 9.9% of perinatal mortality, whereas the remaining eight subgroups participate in overall perinatal mortality in individual proportions ranging from 0.1 to 3.1%. The distribution of the leading causes of perinatal mortality between stillbirths and early neonatal deaths has demonstrated statistically significant differences in the three leading diagnoses ( $p<0.001$ ) with substantially higher incidence of chorioamnionitis, placental

insufficiency and (pre)eclampsia in stillbirths than in early neonatal deaths. The most common in *congenital anomalies* group is diaphragmatic hernia from the musculoskeletal anomalies subgroup (20.4%), followed by nervous anomalies and multiple malformations, with an equal share of 18.3%, chromosomal anomalies (13.9%) and circulation anomalies (12.4%). Other malformations are sporadic. Congenital anomalies account for 10.8% of all causes of stillbirths and 26.5% of all causes of early neonatal deaths.

Combining the classification systems has yielded significantly more information on the underlying cause of death than the original classifications. By connecting the ICD-10 codes with groups in Wigglesworth classification, it was established that maternal diseases/conditions are the cause of 84% of intrauterine mortality, 66% of mortality due to intrapartal asphyxia and 68% mortality due to immaturity. By combining ICD-10 codes with Aberdeen classification, it was established that maternal diseases/conditions cause 60.1% of all perinatal deaths.

The results of this study have shown that the two most frequently applied classification systems in perinatology vary significantly in establishing the causes of perinatal mortality: Wigglesworth classification produces data on immediate, Aberdeen on underlying causes of death. Combining different classification systems has proved the hypothesis that diagnosing maternal diseases/conditions is of greater importance for advancing perinatal care and a favorable perinatal outcome than clinically or pathoanatomically establishing the causes of death in infant.

A proposal of a new classification system for determining the causes of perinatal mortality in Croatia is based on the codes of standard medical classification – ICD-10 – with supplements in the form of subgroups taken from Aberdeen and Wigglesworth classifications to provide more information on the most common underlying causes of perinatal mortality, and, in case the underlying causes are unknown, more information on the consequences established in perinatal deaths. Such classification system makes it possible to plan preventive measures in antenatal, intrapartal and postnatal care.

## 10. Životopis

Rođena sam 1960. godine u Trogiru.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu završila sam 1985. godine, potom obvezni pripravnički staž u Klinici za dječje bolesti u Zagrebu. Nakon položenog stručnog ispita, od 1987. godine do danas, radim u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, Službi za socijalnu medicinu. Specijalizaciju iz socijalne medicine s organizacijom zdravstvene zaštite završila sam 1993. godine, a 2003. godine postala primarijus.

Nakon poslijediplomskog studija iz područja javnog zdravstva, obranila sam 1999. godine magistarski rad pod naslovom «Regionalne razlike u uzrocima perinatalne smrti» pod mentorstvom prof. dr. Ante Dražančića.

Autor sam ili jedan od autora u četrdesetak objavljenih radova s tematikom iz zdravstvene zaštite majke i djeteta, najviše iz područja perinatalne skrbi, sudjelovala na kongresima s dvadesetak radova te sudjelujem, kao član uredništva i autor, u izradi publikacija Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (godišnjih zdravstveno-statističkih ljetopisa, biltena i drugih publikacija). Aktivno sudjelujem u pripremama godišnjih perinatalnih savjetovanja Hrvatskoga društva za perinatalnu medicinu od 1995. godine.

Sudjelujem u dodiplomskoj i poslijediplomskoj nastavi te tečajevima trajnog usavršavanja liječnika Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Član sam Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog društva za javno zdravstvo u kojem sam od 1999.-2003. godine bila tajnik i član Upravnog odbora.

Kao član više povjerenstava i radnih skupina Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi sudjelovala sam i sudjelujem u različitim stručnim javno-zdravstvenim aktivnostima (praćenje i evaluacija perinatalne skrbi, zdravlja djece, izrada prijedloga programa zdravstvene zaštite posebno osjetljivih skupina, vezano uz siromaštvo i socijalnu isključenost).



## 11. Prilozi

### Prilog 1. Prijava perinatalne smrti

Ispunjava HZJZ	Obrazac: JZ-PER	POVJERLJIVO	
<b>PRIJAVA PERINATALNE SMRTI</b>			
<b>PODACI O ZDRAVSTVENOJ USTANOVI</b>			
1. NAZIV USTANOVE	_____		
_____	_____	(šifra HZZO)	
2. ADRESA	_____	(poštanski broj)	
3. DJELATNOST - ODJEL	_____	(šifra HZZO)	
<b>OPĆI PODACI O RODILJI</b>			
4. Ime	_____		
5. Prezime	_____		
6. JMBG	_____	(ostatak JMBG)	
b) Broj osigurane osobe	_____		
c) Osiguravatelj	_____		
7. Prebivalište - mjesto	_____	(šifra naselja)	
Adresa	_____		
8. Strana zemlja	_____		
9. Bračno stanje	_____		
1 - neudana	4 - razvedena		
2 - udana	5 - udovica		
3 - u izvanbračnoj zajednici	9 - nepoznato		
10. Obrazovanje	1 - bez OŠ 2 - nezavršena OŠ 3 - OŠ 4 - SŠ 5 - VŠS 6 - VSS 9 - nepoznato	4	
11. Radni status	_____		
1 - redovan posao	4. studentica	7. poljoprivrednica	
2. nezaposlena / povremeni posao	5. umirovljenica	8. samostalna djelatnost	
3. učenica	6. domaćica	9. nepoznato	
12. Zanimanje (prema NKZ)	KNJIGOVOĐA	4 1 2 1	
13. Djelatnost (prema NKD)	FINANCIJSKO POSREDOVANJE	6 5	
<b>PODACI O BORAVKU U USTANOVI I ANAMNESTIČKI PODACI</b>			
14. Boravak u zdravstvenoj ustanovi	0 - NE 1 - DA	1	
15. Datum primitka	1 7 0 4 2 0 0 2		
16. Datum otpusta	2 1 0 5 2 0 0 2		
17. Broj povijesti bolesti	7 1 2 0 0 2		
18. Broj dosadašnjih poroda	0	19. Broj živorođene djece	0
20. Broj mrtvorodenih	1		

21. Broj namjernih prekida trudnoće —   22. Broj spontanih prekida trudnoće —

23. Prvi dan posljednje menstruacije \_\_\_\_\_

24. Dob trudnoće u navršenim tjednima i danima \_\_\_\_\_ tjedana   dana

25. Antenatalni pregledi 1: 0-2 2: 3-5 3: 6-8 4: ?9  26. UZV pregledi: 0 - NE  DA   
broj UZV pregleda

#### DIJETE I POROD

27. Dijete rođeno živo \_\_\_\_\_ dan:         sat:

28. Dijete umrlo \_\_\_\_\_ dan:         sat:

29. Dijete rođeno mrtvo \_\_\_\_\_ dan:         sat:

30. Dijete umrlo: 1 - prije poroda (intrauterino) 2 - za vrijeme poroda 9 - nepoznato \_\_\_\_\_

31. Mjesto smrti:  1 - u zdravstvenoj ustanovi u kojoj je dijete rođeno 2 - u drugoj zdravstvenoj ustanovi   
3 - na putu u zdravstvenu ustanovu 4 - kod kuće

32. Spol:  1 - Muški 2 - Ženski \_\_\_\_\_

33. Porodna težina (g) \_\_\_\_\_    34. Duljina (cm) \_\_\_\_\_

35. Centile (PT/GD): 1 <10  2 10-90 3 >90 \_\_\_\_\_

36. Porod:  1 - jednoplodan 2 - dvoplodan 3 - troplodan 4 - višeplodan \_\_\_\_\_

37. Porod obavljen:  1 - u rodilištu 2 - izvan rodilišta \_\_\_\_\_

38. Način poroda:  1 - spontani vaginalno 2 - inducirani 3 - vakuum ekstrakcija/forceps 4 - carski rez

39. Uzroci smrti: (1. - 5.) \_\_\_\_\_

1. Glavna bolest ili stanje djeteta (+šifra MKB 10)  
**RDS - SINDROM RESPIRATORNOG DISTRESA NOVOROĐENČETA**

2. Druge bolesti ili stanja djeteta (+šifra MKB 10)  
**INTRAKRANIJALNO KRVARENJE**

3. Glavna bolest ili stanje majke koje je utjecalo na plod (+šifra MKB 10)  
**FETUS I NOVOROĐENČE ROĐENO NAKON PRIJEVREMENE RUPTURE**

4. Druge bolesti ili stanja majke koja su utjecala na plod (+šifra MKB 10)  
**OVOJNICA FETUS I NOVOROĐENČE S KORIOAMNIONITISOM**

5. Ostali mogući uzroci ili stanja od utjecaja na smrt djeteta (+šifra MKB 10)  
\_\_\_\_\_

40. Uzrok smrti potvrđen obdukcijom: 0 - NE  1 - DA \_\_\_\_\_

41. Patohistološki nalaz ploda i posteljice: **CHORIOAMNIONITIS AC SUPPURATIVA, RVP**  
**PRAEMATURUS; MEMBRANAE HYALOIDEAE GR. MEDII;**  
**HAEMATOCEPHALUS INTERNUS** šifra MKB 10:

U: \_\_\_\_\_ Ispunio/la: **XXXX YYYY**  
(ime i prezime)

dana: **21.05.2002.** \_\_\_\_\_  
(potpis)

## Prilog 2. Model za klasificiranje perinatalnih smrti u Hrvatskoj (dopuna MKB-X)

osnovni uzrok perinatalne smrti (prema MKB-X dopunjenim šiframa)		mrtvorodeni								rano neonatalno umrli								
		antepartalna smrt				intrapartalna smrt				<24 h				1-6 navršenih dana				
		22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+	
KONGENITALNE MALFORMACIJE	živčani sustav: Q00-Q07																	
	oko, uho, lice i vrat: Q10-Q18																	
	cirkulacijski sustav (srčane greške): Q20-Q25																	
	cirkulacijski sustav (ostalo): Q25-Q28																	
	dišni sustav: Q30-Q34																	
	rascjep usne i nepca: Q35-Q37																	
	probavni sustav: Q38-Q45																	
	spolni organi: Q50-Q56																	
	bubrezi (sy Potter): Q60.6																	
	ostale malformacije mokraćnog sustava: Q60-Q64																	
	dijafragmalna hernija: Q790																	
	ostale malformacije mišićno-koštanog s.: Q65-Q79																	
	ostale prirodene abnormalnosti: Q80-Q89																	
	kromosomske abnormalnosti: Q90-Q99																	
BOLESTI MAJKE S UTJECAJEM NA PERINATALNI ISHOD	hipertenzija prije trudnoće P00.01																	
	gestacijska hipertenzija P00.02																	
	preeklampsija P00.03																	
	eklampsija P00.04																	
	HELLP kompletni P00.05																	
	HELLP parcijalni P00.06																	
	hipertenzija povezana s trombofilijom P00.07																	
	mokračne infekcije P00.11																	
	ostale bubrežne bolesti P00.12																	
	bakterijska vaginoza P00.13 (*, **)																	
	infekcija streptokokom grupe B P00.14 (*, **)																	
	klamidijska infekcija P00.15 (*, **)																	
	druge bakterijske infekcije P00.16 (*, **)																	
	infekcija treponemom pallida P00.21 (*, **)																	
	infekcija hepatits B virusom P00.22 (*, **)																	
	infekcija HIV virusom P00.23 (*, **)																	
	infekcija herpes simplexom P00.24 (*, **)																	
	infekcija citomegalo virusom P00.25 (*, **)																	
	druge virusne infekcije P00.26 (*, **)																	
	infekcija toksoplazmom gondii P00.27 (*)																	
	infekcija listerijom P00.28 (*)																	
	infekcija kandidom albicans P00.29 (*, **)																	
	druge parazitarne infekcije P00.29.1 (*, **)																	
	majčine kronične srčane bolesti P00.31																	
	majčine kronične dišne bolesti P00.32																	
	zloćudne bolesti u majke P00.81																	
	majčine bolesti krvi P00.82																	
druge bolesti majke, izravno nepovezane s trudnoćom, ali od utjecaja na fetus i novorođenče P00.89																		

osnovni uzrok perinatalne smrti (prema MKB-X dopunjenim šiframa)		mrtvorodeni								rano neonatalno umrli																		
		antepartalna smrt				intrapartalna smrt				<24 h				1-6 navršenih dana														
		22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+	22-27	28-31	32-36	37 tj.+											
KOMPLIKACIJE TRUDNOĆE, POSTELJICE I PUPKOVINE	prijevremeni porod povezan s infekcijom P01.11																											
	prijevremeni porod povezan s EPH/HELLP P01.12																											
	prijevremeni porod povezan s višeplođnom trudnoćom P01.13																											
	prijevremeni porod u trudnice s IVF-om P01.14																											
	prijevremeni porod u trudnice s prethodno liječenim sterilitetom P01.16																											
	prijevremeni porod drugog uzroka P01.17																											
	prijevremeni porod nepoznatog uzroka P01.18																											
	oligohidramnion povezan s PPRM-om P01.21																											
	abrupcija posteljice povezana s infekcijom P02.11																											
	abrupcija posteljice u trudnice s hipertenzijom P02.12																											
	antepartalna hemoragija u trudnice s prethodnim habitualnim pobačajima P02.13																											
	antepartalna hemoragija nepoznatog uzroka P02.14																											
	vaskularne promjene (infarkti, tromboza, fibroza) posteljice povezane s hipertenzijom P02.21																											
	vaskularne promjene posteljice (infarkti, tromboza, fibroza) povezane s trombofilijom P02.22																											
	multipli infarkti posteljice P02.23																											
	disocijacija zrenja posteljice P02.24																											
	hemangiom posteljice P02.25																											
	intervilozna tromboza posteljice P02.26																											
	hiatus villorum posteljice P02.27																											
	tromboza pukovine P02.61																											
	tromboza umbilikalne vene P02.62																											
	edem pupkovine P02.63																											
	velamentozna insercija pupkovine P02.64																											
	difuzni korioamnionitis bez dokazanog uzročnika P02.71																											
	korioamnionitis s utvrđenim uzročnikom P02.72																											
	funikulitis P02.73																											
	vilitis P02.74																											
KOMPLIKACIJE CIJE POROĐA	dvoroga maternica P03.81																											
	maternična pregrada P03.82																											
	druge abnormalnosti majčinih mekih tkiva P03.83																											
	ruptura maternice P03.91																											
USPORENI RAST FETUSA (IUGR)	IUGR povezan s KA P05.12																											
	IUGR povezan s višeplođnom trudnoćom P05.13																											
	IUGR s hipertenzivnim poremećajima majke P05.14																											
	IUGR povezan s trombofilijom P05.15																											
	IUGR povezan s insuficijencijom posteljice P05.16																											
	IUGR povezan s drugom hipoksijom P05.17																											
	IUGR povezan s drugim majčinih bolestima/stanjem P05.18																											
ASFIKSIJA	antenatalna asfiksija bez utvrđenih majčinih uzroka, uz obdukcijom potvrđenu plućnu nezrelost P20.01																											
	antenatalna asfiksija bez utvrđenih majčinih uzroka, uz obdukcijom potvrđenu amnijsku aspiraciju P20.02																											
	antenatalna asfiksija bez utvrđenih majčinih uzroka, uz obdukcijom potvrđenu mekonijsku aspiraciju P20.03																											
	antenatalna asfiksija bez utvrđenih majčinih uzroka, uz obdukcijom potvrđenu HIC P20.04																											
antenatalna asfiksija bez utvrđenih majčinih uzroka i obdukcijom potvrđenih znakova nezrelosti P20.05																												
RAZNO	infekcije nepoznatog vremena nastanka i nepoznatog uzročnika P39.21																											
	infekcije neoznačenog vremena nastanka P39.22																											
	sve šifre iz MKB-X																											
NEKLASIFILNO	fetus s maceracijom, bez utvrđenih majčinih bolesti/stanja od utjecaja na smrt P95.1																											
	fetus s maceracijom i znacima asfiksije nepovezano s bolešću/stanjem majke P95.2																											
	maceracija, bez mogućnosti utvrđivanja uzroka P95.3																											
	rano neonatalno umrli, bez utvrđenog uzroka P96.81																											
NENAVEDENO	MR bez ikakvih podataka P95																											
	RNU bez ikakvih podataka P96.91																											

## 9. Literatura

- <sup>1</sup> 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.
- <sup>2</sup> International classification of diseases, injuries and causes of death. Volume 1. World Health Organization, Geneva 1977.; FIGO Standing Committee on Perinatal Mortality and Morbidity. Report of the Committee following a workshop on monitoring and reporting perinatal mortality and morbidity. Geneva, 1982.
- <sup>3</sup> Health for all. List of Statistical Indicators. Regional Office for Europe. World Health Organisation, Copenhagen, 1993
- <sup>4</sup> Health for all Statistical Database. Regional Office for Europe. World Health Organisation, Copenhagen, 2002.
- <sup>5</sup> Kamberska Z, Holub J, Mazankova V. Some experience with coordination of health databases. Problems associated with the lack of coordination in national and international health statistics. Conference of European Statisticians. WHO. Statistical Commission and Economic Commission for Europe. Rome, 14-16 October, 1998.
- <sup>6</sup> Howell EM, Blondel B. International Infant Mortality Rates: Bias from Reporting Differences. *Am Journal of Public Health* 1994; 84(5): 850-2.
- <sup>7</sup> Stewart AL, Reynolds EOR, Lipscomb AP. Outcome for infants of very low birthweight: survey of world literature. *Lancet* 1981;(1):1038-40.
- <sup>8</sup> Blondel B., Grandjean BH, Kaminski M. Criteria for reporting births. *Lancet* 1991; 337:981.
- <sup>9</sup> Scott MJ, Ritchie Jwk, McClure BG, McReid M, Halliday HL. Perinatal deaths recording: time for a change? *BMJ* 1987; 282: 707-10.
- <sup>10</sup> Alexander S, Boutsen M, Kittel F, Buekens P. Levels of low birth weight in Europe: registration problems and effects of medical interventions. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995, 43 :272-80.
- <sup>11</sup> Hertoghe L, De Wals P, Piron M, Bertrand F, Lechat MF. Quality of perinatal death registration. A study in Hainaut, Belgium. *Eur J Pediatr* 1987 ; 146: 473-6.
- <sup>12</sup> Standard terminology for reporting of reproductive health statistics in the United States. *Public Health Rep* 1988; 103:464-71.
- <sup>13</sup> Alberman E., Bergsjö P., Cole S., Evans S., Hartford H., McCorty B., Pashley J., Hampton B. International Collaborative Effort (ICE) on birthweight, plurality and perinatal and infant mortality: I Methods of data collection and analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68 (1):5 -10.
- <sup>14</sup> Working Group on the Very Low Birth Weight Infant. European Community collaborative study of outcome of pregnancy between 22 and 28 weeks gestation. *Lancet* 1990; 336:782-4.
- <sup>15</sup> Fenton AC, Field DJ, Mason E, Clarke M. Attitudes to viability of preterm births and their effects on figures for perinatal mortality. *BMJ* 1990; 300:434-6.
- <sup>16</sup> EAPM Working Party on Perinatal Audit and Evaluation. Report of the EAPM Working Party following a Workshop held in Florence, Italy, November 4-7th, 1993. *Prenatal and Neonatal Medicine* 1996; 1;160-94.
- <sup>17</sup> Pravilnik o provedbi Zakona o evidencijama u području zdravstva za područje stacionarne zdravstvene zaštite i praćenje bolesti ovisnosti. NN44/00, Zagreb, 2000. godine
- <sup>18</sup> Prirodno kretanje stanovništva u 2000. Metodološka pojašnjenja. Statistička izvješća ISSN 1332-0297. Državni zavod za statistiku. Zagreb, 2002.
- <sup>19</sup> Dražančić A. Antenatalna zaštita. Uvodno predavanje. U Zborniku I jugoslavenskog kongresa perinatalne medicine, Zagreb 1982, 11-55.
- <sup>20</sup> Dražančić A, Đelmiš J, Čanić T. Perinatalni mortalitet i perinatalna zaštita u Hrvatskoj. U Zborniku III jugoslavenskog kongresa perinatalne medicine. Ljubljana 1990; 11:25-40.
- <sup>21</sup> Dražančić A, Fudurić I, Polak-Babić J. Perinatalna zaštita. *Liječ Vjesn* 1991; 113: 116-24
- <sup>22</sup> Perinatalni informacijski sistem Slovenije. Primerjava podataka med regijama in porodišnicami za leto 1993. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Ljubljana, 1994.
- <sup>23</sup> Elferink-Stinkens PM, Van Hemel OJ, Brand R, Merkus JM. The Perinatal Database of the Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 94(1):125-38.
- <sup>24</sup> Winbo IG, Serenius FH, Dahlquist GG, Kallen BA. A computer based method for cause of death classification on stillbirths and neonatal deaths. *Int J Epidemiol* 1997; 26 (6):1298-306.
- <sup>25</sup> Winbo IG, Serenius FH, Dahlquist GG, Kallen BA. NICE, a new cause of death classification for stillbirths and neonatal deaths. *Int J Epidemiol* 1998; 27:499-504.
- <sup>26</sup> Serenius FH, Winbo IG, Dahlquist GG, Kallen BA. Regional differences in stillbirth and neonatal death rate in Sweden with a cause of death specific analysis. *Acta Paediatr* 2001; 90(9):1062-7.
- <sup>27</sup> Teperi J. Multi method approach to the assessment of data quality in the Finnish Medical Birth Registry. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47 (3): 242-7.
- <sup>28</sup> Borch-Christensen H, Langhoff-Roos J, Larsen S, Lindberg B, Wennergren M. The Nordic-Baltic perinatal death classification. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 164: 40-2.

- 
- <sup>29</sup> Freedman MA, Gay GA, Brocket JE, Potrebowski PW, Rothwell CJ. The 1989 revisions of the US standard certificates of live birth and death and US standard report of fetal death. *Am J Public Health* 1988; 78:168-72.
- <sup>30</sup> Proceedings of the International Collaborative Effort on Perinatal and Infant Mortality. Hyattsville, Md: US Dept of Health and Human Services; 1992; 3.
- <sup>31</sup> Hunt R, Barr P. Errors in the certification of neonatal death. *J Paediatr Child Health* 2000; 36(5):498-501.
- <sup>32</sup> Diaz-Rossello JL. Health services research, outcomes, and perinatal information systems. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10(2):117-22.
- <sup>33</sup> Tudehope DI, Flenady V. Clinical classification systems for evaluating Indigenous perinatal and infant deaths. *Med J Aust* 2001; 175(4):181-2.
- <sup>34</sup> Dickson N, Bhula P, Wilson PD. Use of classification of primary obstetric factors in perinatally related mortality surveillance. *N Z Med J* 1988; 101(845): 228-31.
- <sup>35</sup> Johansen KS, Hod M. WHO Regional Office for Europe. Quality of Care and Technologies Programme. Quality development in perinatal care – the OBSQID project. *Obstetrical Quality Indicators and Data. Int J Gynaecol Obstet* 1999; 64(2):167-72.
- <sup>36</sup> Djelmiš J, Ivanišević M, Ilijić M, Bljajić D. Projekt OBSQID. Pokazatelj i podatci o kvaliteti porođništva. *Gynaecol Perinatol* 2000; 9 (suppl.1) : 20-4.
- <sup>37</sup> Adamič M. Dejavniki intrauterinoga zastoja rasti ploda v Republiki Sloveniji u obdobju 1987-1989. Magistarski rad. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1994.
- <sup>38</sup> Butler NR, Bonham DR. Perinatal mortality. British Perinatal Mortality Survey. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1963.
- <sup>39</sup> Chamberlain R, Chamberlain G, Howlett B, Claireaux A. British Births 1970. London: Heinemann Medical Books, 1975
- <sup>40</sup> Barron SL. How to improve perinatal surveillance? Commentary. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:1201-3.
- <sup>41</sup> Scottish Health Service. Perinatal Mortality Survey, Scotland, 1984. Edinburgh: Information Services Division, 1985.
- <sup>42</sup> McIlwaine GM, Dunn FH, Howat RC, Smalls M, Wyllie MM, MacNaughton MC. A routine system for monitoring perinatal deaths in Scotland. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92(1):9-13.
- <sup>43</sup> Lammer EJ, Brown LE, Anderka MT, Guyer B. Classification and analysis of fetal deaths in Massachusetts. *JAMA*. 1989; 261:1757-62.
- <sup>44</sup> Greb AE, Pauli RM, Kirby RS. Accuracy of fetal deaths reports: comparison with data from an independent stillbirth assessment program. *Am J Public Health*. 1987;77:1202-6.
- <sup>45</sup> Atkinson D. Improving Cause of Death Statistics: The Causes of Fetal Deaths. Editorial. *Am J Public Health* 1993; 83:1084-5.
- <sup>46</sup> Chamblee RF. Coding causes of fetal death. March 10, 1990. Letter to NCHS vital statistics project directors; National Center for Health Statistics. Vital Records Evaluation Using 1988 National Maternal and Infant health Survey Data: Final Report. Hyattsville, 1993
- <sup>47</sup> Kirby RS. The coding of underlying cause of death from fetal death certificates: issues and policy considerations. *Am J Public Health* 1993; 83:1088-91.
- <sup>48</sup> Instructions for Classifying the Underlying Cause of Death, 1990. Hyattsville, NCHS, 1990.; Classification and Coding Instructions for Fetal Death Records, 1990. Instruction Manual. Hyattsville, NCHS, 1990.
- <sup>49</sup> Duisterhout JS, de Vries Robbe PF, Flier FJ, van der Maas AAF, McCray AT. Coding and classification. U: Handbook of medical informatics. Urednici: van Bommel JH, Musen MA. Houten/Diegem: Springer, 1997:81-98.
- <sup>50</sup> Wigglesworth J. Monitoring perinatal mortality: a pathophysiological approach. *Lancet* 1980; 684-6.
- <sup>51</sup> Hey EN, Lloyd DJ, Wigglesworth JS. Clasifying perinatal death: fetal and neonatal factors. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:1213-23.
- <sup>52</sup> Keeling JW, MacGillivray I, Golding J, Wigglesworth J, Berry J, Dunn PM. Classification of perinatal death. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1345-51.
- <sup>53</sup> Baird D, Wyper JFB. High stillbirth and neonatal mortalities. *Lancet* 1941; 657-9.
- <sup>54</sup> Bound JP, Butler NR, Spector WG. Classification and causes of perinatal mortality. *Br Med J* 1956; 1191-6.
- <sup>55</sup> Whitfield CR, Smith NC, Cockburn F, Gibson AA. Perinatally related wastage – a proposed classification of primary obstetric factors. *Br J Obstet Gynaecol* 1986 (93): 694-703.
- <sup>56</sup> Cole SK, Hey EN, Thompson AM. Classifying perinatal death:an obstetric approach. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:1204-12.
- <sup>57</sup> Northern Regional Health Authority Co-ordinating Group. Perinatal mortality: a continuing collaborative regional survey. *Br Med J* 1984; 288:1717-20.
- <sup>58</sup> Christensen HB, Langhoff-Ross J, Larsen S, Lindberg B, Wennergren M. The Nordic/Baltic perinatal death classification. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; suppl 164: 76: 40-2.

- 
- <sup>59</sup> Langhoff-Roos J, Larsen S, Basys V, Lindmark G, Badokynotc M. Potentially avoidable perinatal deaths in Denmark, Sweden and Lithuania as classified by the Nordic-Baltic classification. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105 (11): 1189-94.
- <sup>60</sup> Holt J, Vold IN, Odland JO, Forde OH. Perinatal deaths in a Nowegian county 1986-96 classified by the Nordic-Baltic perinatal classification: Geographical contrasts as a basis for quality assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 107-12.
- <sup>61</sup> Mogilevkina I, Bodker B, Orda A, Langhoff-Ross J, Lindmark G. Using the Nordic-Baltic perinatal death classificaciton to assess perinatal care in Ukraine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 100(2):152-7.
- <sup>62</sup> Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Svezak 1. Zagreb: za hrvatsko izdanje - Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 1994.
- <sup>63</sup> Cole S, Ilartford RB, Bergsjø P, McCarty B. International collaborative effort (ICE) on birth wight, plurality, perinatal and infant mortality. III: A method of grouping underlying causes of infant death to aid international comparisons. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68 (2): 113-7.
- <sup>64</sup> Alberman E. Medical causes on stillbirth certificates in England and Wales: distribution and results of hierarchical classifications tested by the Office for National Statistics. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(9):1043-9
- <sup>65</sup> Andersen KV, , Lange AP, Helweg-Larsen K. A perinatal audit of stillbirths in three Danish counties. *Scand J Soc Med* 1991. *Scand J Soc Med* 1991; 19 (2): 127-33.
- <sup>66</sup> Georgsdóttir I, Geirsson RT, Johannsson JH, Biering G, Snaedal G. Classification of perinatal and late neonatal deaths in Iceland. A survey from a defined population. *Acta Opstetr Gynecol Scand* 1989; 68(2):101-8.
- <sup>67</sup> de Galan-Roosen AE, Kuijpers JC, van der Straaten PJ, Merkus JM. Fundamental classification of perinatal death. Validation of a new classification system of perinatal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 103(1):30-6
- <sup>68</sup> Petrovečki M. Problematika sustava medicinskih klasifikacija i sustava šifriranja u nastavi iz medicinske informatike. *Med Inform* 1999; 4:113-19.
- <sup>69</sup> Ivanković i suradnici. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1991.
- <sup>70</sup> Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu. Pregledne tablice fetalnog, ranog neonatalnog i perinatalnog mortaliteta u rodilištima Hrvatske 2001. godine. X Savjetovanje o perinatalnom mortalitetu. *Gynaecol Perinatol* 2002;11(suppl 2):35-50.
- <sup>71</sup> Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu. Pregledne tablice fetalnog, ranog neonatalnog i perinatalnog mortaliteta u rodilištima Hrvatske 2002. godine. XI Savjetovanje o perinatalnom mortalitetu. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl 2):41-56.
- <sup>72</sup> Dražančić A. Predgovor VII Perinatalnom savjetovanju. *Gynaecol Perinatol* 2000; 9 (suppl.1)
- <sup>73</sup> Rodin U. Kvaliteta podataka u hrvatskim rodilištima na novom obrascu prijave poroda. *Gynaecol Perinatol* 2002; 11 (suppl.1) : 25-29.
- <sup>74</sup> Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu. 7. sjednica Upravnog odbora. Rijeka, 16. listopada 1997. godine
- <sup>75</sup> Hrabak-Žerjavić V., Katalinić D., Rodin U., Strnad M., Tomić B., Gregoraš M. Upute za ispunjavanje zdravstveno-statisitičkih izvješća. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb, 2000. godine
- <sup>76</sup> Rodin U. Pokazatelji perinatalnih zbivanja prema prijavama poroda u 2001. godini. *Gynaecol Perinatol* 2002; 11:32-33.
- <sup>77</sup> Kos M, Rodin U, Dražančić A. Uzroci perinatalnih smrti u Republici Hrvatskoj u 1998. godini. *Gynaecol Perinatol* 2000; 9 (suppl.1) : 17-21.
- <sup>78</sup> Kos M, Rodin U, Dražančić A. Patoanatomski uzroci perinatalnih smrti i njihova korelacija s kliničkim dijagnozama u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. *Gynaecol Perinatol* 2005; 14 (suppl.3): 27-32.
- <sup>79</sup> Kock KF, Vestergaard V, Harddt-Madsen M, Garne E. Declining autopsy rate in stillbirth and infant deaths: results from Funen County, Denmark, 1986-96. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:403-7
- <sup>80</sup> Brodlić M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in a tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ* 2002;324:761-3.
- <sup>81</sup> Thornton CM, O'Hara MD. A regional audit of perinatal and infant autopsies in Northern Ireland *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105 (1): 18-23.
- <sup>82</sup> National Center for Health Statistics. Vital Records Evaluation Using 1988 National Maternal and Infant Health Survey Data: Final Report. Hayattsville, 1993
- <sup>83</sup> Laing IA. Clinical aspects of neonatal death and autopsy. *Semin Neonatol* 2004;9:247-54.
- <sup>84</sup> Dražančić A, Rodin U. Uzroci perinatalnih smrti u Hrvatskoj. *Gynaecol Perinatol* 2007; 16(3):115-31
- <sup>85</sup> Alberman E., Botting B., Blatchley N., Twidell A. A new hierarchical classification of causes of infant deaths in England and Wales. *Archives of Disease in Childhood* 1994; 70 (5):403-9.
- <sup>86</sup> Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ* 2005;331:1113-7.

- <sup>87</sup> de Galan-Roosen AE, Kuijpers JC, van der Straaten PJ, Merkus JM. Evaluation of 239 cases of perinatal death using a fundamental classification system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;103(1):37-42.
- <sup>88</sup> Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, Ravise JM, Heringa MP, Holm JP. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG.* 2006;113(4):393-401.
- <sup>89</sup> Chan A, King JF, Flenady V, Haslam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(7):340-7.
- <sup>90</sup> Settattree RS, Watkinson M. Classifying perinatal deaths: experience from a regional survey. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100 (2):110-21.
- <sup>91</sup> Olsen SF, Samuelsen S, Joensen HD. A clinico-pathological classification of perinatal deaths in the Faroe Islands. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102 (5): 389-92.
- <sup>92</sup> Elamin S., Langhoff-Roos J, Boedker B, Ibrahim SA, Ashmeig AL, Lindmark G. Classification of perinatal death in a developing country. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2003; 80 (3): 327-33.
- <sup>93</sup> Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. *Perinatal Mortality Surveillance, 2004: England, Wales and Northern England.* London: CEMACH, 2006.
- <sup>94</sup> Bazina A, Kuzmić-Prusac I, Bazina M. Uzroci perinatalne smrti u prijevremeno rođene djece. *Gynaecol Perinatol* 2007; 16(3):144-9.
- <sup>95</sup> Kos M, Rodin U, Dražančić A. Uzroci perinatalnih smrti u Republici Hrvatskoj u 1999. godini. *Gynaecol Perinatol* 2000; 9 (suppl.2) : 128-132.
- <sup>96</sup> Kuzmić I, Tadin I, Čapkun V. Perinatalni mortalitet u KB Split 1992. godine – problemi patohistološkog klasificiranja uzroka perinatalne smrtnosti. *Gynaecol Perinatol* 1995; (4) 1: 29-34.
- <sup>97</sup> Dražančić A. Prerani porod u Hrvatskoj.1981.-1999. *Gynaecol Perinatol* 2001;10(suppl.1):93-102.
- <sup>98</sup> Kuvačić I, Škrablin S, Kalafatić D, Goluža T. Prijevremeni porod. *Gynaecol Perinatol* 2001;10(suppl.1):1-5.
- <sup>99</sup> Škrablin S, Kuvačić I, Goluža T, Kalafatić D. Infekcija i prijevremeni porod. *Gynaecol Perinatol* 2001;10(suppl.1):9-11.
- <sup>100</sup> Kuvačić I. Porod djeteta vrlo male porodne težine. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):134-36.
- <sup>101</sup> Kuvačić I, Polak-Babić J, Škrablin S, Fudurić I, Kalafatić D, Goluža T. Kako poboljšati ishod prijevremeno rođene djece? «Transport in utero». *Gynaecol Perinatol* 2000;9 (suppl1):28-9.
- <sup>102</sup> Nikolić E, Filipović-Grčić B, Dražančić A. Transport ugrožene novorođenčadi «k sebi» i regionalna organizacija perinatalne zdravstvene zaštite. *Gynaecol Perinatol* 2002;11(1):25-34.
- <sup>103</sup> Wilcox AJ. On the importance – and the unimportance – of birthweight. *Int J Epidemiol* 2001;30:1233-41.
- <sup>104</sup> Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics*, 2003;111(1):e61-6.
- <sup>105</sup> Branum AM, Schoendorf KC. Changing patterns of low birthweight and preterm birth in the United States, 1981-98. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16(1):8-15.
- <sup>106</sup> Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2004. *Pediatrics*. 2006 Jan;117(1):168-83.
- <sup>107</sup> Moore ML, Freda MC Reducing preterm and low birthweight births: still a nursing challenge. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 1998;23(4):200-8.
- <sup>108</sup> Committee to Study the Prevention of Low Birthweight. Division of Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine: Preventing Low Birthweight – Summary. Washington DC: National Academy Press 1985:21-45.
- <sup>109</sup> Gardosi J, Mull T, Mongelli M, Fagan D. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:524-30.
- <sup>110</sup> Di Lallo D, Bertollini R, Perucci CA, Ferrazzano T, Colarizi P, Cappadocia P, Bucci G. Mortality and care level of very low birth weight newborn infants. A population study. *Epidemiol Prev* 1992; 14(51):35-9.
- <sup>111</sup> Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Birth Weight and Illness Severity: Independent Predictors of Neonatal Mortality. *Pediatrics* 1993; 91:969-75.
- <sup>112</sup> Dražančić A, Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2003. godini. *Gynaecol Perinatol* 2004; 13 (suppl.3): 1-18.
- <sup>113</sup> Dražančić A, Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. *Gynaecol Perinatol* 2005; 14 (suppl.3): 1-22.
- <sup>114</sup> Dražančić A., Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2005. godini. *Gynaecol Perinatol* 2006; 15 (4): 217-239.
- <sup>115</sup> Perinatal mortality study group. Perinatal mortality rate – hospital based study during 1998-2001 at Hacettepe University. *J Perinat Med* 2003; 31:435-40.
- <sup>116</sup> Kunzel W. Intrauterine fetal death during pregnancy: limitations of fetal surveillance. *J Obstet Gynaecol* 1998; 24(6):453-60.



- <sup>117</sup> 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.
- <sup>118</sup> Kramer MS, Liu SH, Luo Z, Yuan H, Platt RW, Joseph KS. Analysis of perinatal mortality and its components: Time for a change? *Am J Epidemiol* 2002; 156:493-7.
- <sup>119</sup> Macfarlane A, Cole S, Hey E. Comparisons of data from regional perinatal surveys. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93 (12): 1224-32.
- <sup>120</sup> Bell R, Glinianaia SV, Rankin J, Wright C, Pearce MS, Parker L. Changing patterns of perinatal death, 1982-2000: a retrospective cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(6):531-6.
- <sup>121</sup> Chibber R. Unexplained antepartum fetal deaths: what are the determinants? *Arch Gynecol Obstet* 2005;271(4):286-91.
- <sup>122</sup> Wigglesworth JS. Commentaries. Quality of the perinatal autopsy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:617-23.
- <sup>123</sup> Kos M. Utvrđivanje vremena i uzroka perinatalne smrti. *Gynaecol Perinatol* 2004; 13 (suppl.3) : 25-30.
- <sup>124</sup> Genest DR. Estimating the time of death in stillborn fetuses:III. External examination: A study of 86 stillborns. *Obstet Gynecol* 1992;80:593-600.
- <sup>125</sup> Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(9):801-7.
- <sup>126</sup> Kady MS, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(3):397-410.
- <sup>127</sup> Burke CJ, Tannenbergr AE. Intrapartum stillbirths in hospital unrelated to uteroplacental vascular insufficiency. *Pediatr Dev Pathol.* 2007 ;10(1):35-40.
- <sup>128</sup> Dražančić A, Rodin U, Filipović-Grčić B. Perinatalna zaštita u Hrvatskoj. Jučer, danas, sutra. *Liječ Vjesn* 2007; 129:87-99.
- <sup>129</sup> Alessandri LM, Stanley FJ, Read AW. A case-control study of intrapartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99(9):719-23.
- <sup>130</sup> Lodé N, Chabernaud JL, Chouakri O, Casadevall I, Maury I, Lagrue E, Lavaud J. Newborn asphyxia at term during delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003;32(1 Suppl):1S98-105.
- <sup>131</sup> Holt J, Fagerli I, Holdo B, Vold IN. Audit of neonatal deaths of nonmalformed infants of 34 or more weeks' gestation: unavoidable catastrophic events or suboptimal care? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81(10):899-904.
- <sup>132</sup> Wigglesworth JS, Keith IH, Girling DJ, Slade SA. Hyaline membrane disease, alkali, and intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 1976;51(10):755-62.
- <sup>133</sup> Lemons JA, Bauers CR et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996, NICHD neonatal research Network. *Pediatrics* 2001; 107 (1):E1.
- <sup>134</sup> Hansen A, Leviton A. Labor and delivery characteristics and risks of cranial ultrasonographic abnormalities among very-low-birth-weight infants. The Developmental Epidemiology Network Investigators. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181 (4):997-1006.
- <sup>135</sup> Baud O, Ville Y et al. Are neonatal brain lesions due to intrauterine infection related to mode of delivery? *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:121-4.
- <sup>136</sup> Chalis JRG. Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:650-60.
- <sup>137</sup> Škrablin S., Lovrić H. Majka je izvor konatalne infekcije novorođenčeta. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12(suppl.1):85-91.
- <sup>138</sup> Chwalisz K, Garfield RE. Role of the nitric oxide in the uterus and cervix: Implications for the management of labor. *J Perinat Med* 1998;26:448-58.
- <sup>139</sup> Filipović-Grčić B. Utjecaj postojeće regionalizacije zdravstvene zaštite novorođenčadi na pomor novorođenčadi vrlo niske porodne težine u dvogodišnjem razdoblju (1998.-1999.) u Republici Hrvatskoj. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 2003.
- <sup>140</sup> Juretić E, Rodin U, Pleša M, Vukelić V. Analiza ranih neonatalnih smrti u Republici Hrvatskoj u 2006. godini. *Gynaecol Perinatol* 2007; 16(2):44-8.
- <sup>141</sup> Klein LL, Gibbs RS. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1493-502.
- <sup>142</sup> Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol.* 2002;26(1):75-8.
- <sup>143</sup> Crane J; Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(9):727-43
- <sup>144</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor. *ACOG Technical Bulletin* 206. Washington, DC: ACOG, 1995.
- <sup>145</sup> Dražančić A, Rodin U. Uzroci fetalne i perinatalne smrtnosti u Hrvatskoj u 2006. godini. *Gynaecol Perinatol* 2007; 16(2):34-43.
- <sup>146</sup> Kramer MS. Analysis of perinatal mortality and its components: time for change? *Am J Epidemiol* 2002; 156 (6):493-7.

- <sup>147</sup> Gould JB. Vital records for quality improvement. *Pediatrics* 1999; 103 (1Suppl E):278-90.
- <sup>148</sup> Zemach R. Editorial. What the vital statistics system can and cannot do. *Am J Public Health* 1984; 74:756-8
- <sup>149</sup> Slagle TA. Perinatal information systems for quality improvement: visions for today. *Pediatrics* 1999; 103 (1Suppl E):266-77.
- <sup>150</sup> Glinianaia SV, Pharoah P, Sturgiss SN. Comparative trends in cause-specific fetal and neonatal mortality in twin and singleton births in the North of England, 1982-1994. *BJOG*. 2000;107(4):452-60.
- <sup>151</sup> Erdem G. Perinatal mortality in Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17(1):17-21.
- <sup>152</sup> Raghuvveer G. Perinatal deaths: relevance of Wiggleworth's classification. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6(1):45-50.
- <sup>153</sup> Amar HS, Maimunah AH, Wong SL. Use of Wiggleworth's classification for perinatal mortality in Malaysia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74(1):56-9.
- <sup>154</sup> Wigglesworth JS. Investigation of perinatal death. *Arch Dis Child* 1987; 62 (12): 1207-8.
- <sup>155</sup> Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics*. 2005;116(6):833-8.
- <sup>156</sup> Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics*. 2005;116(3):356-63.
- <sup>157</sup> de Galan-Roosen AE, Kuijpers JC, Meershoek AP, van Velzen D. Contribution of congenital malformations to perinatal mortality. A 10 years prospective regional study in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;80(1):55-61.
- <sup>158</sup> Kurjak A, Mirić D. Prenatalno otkrivanje malformacija fetusa. U: Kurjak i suradnici. *Ginekologija i perinatologija. Varaždinske toplice: Golden Time* 1995;101-20.
- <sup>159</sup> Ivanišević M, Đurić K, Franičević D. Probir u perinatologiji. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):55-62.
- <sup>160</sup> Kos M. Bioetički pristup u dijagnostici i terapiji fetalnih malformacija. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):51-4.
- <sup>161</sup> Frković A. Distanzija i novorođenčad s teškim malformacijama. *Gynaecol Perinatol* 2004;13(4):165-9.
- <sup>162</sup> Matijević R. Fetalna terapija. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):34-9.
- <sup>163</sup> Harrison M. Surgically correctable fetal disease. U: Evans M, Platt L, De La Cruz F (ur). *Fetal therapy*. London: Parthenon Publishing 2001;47.
- <sup>164</sup> Spencer K. Age related detection and false positive rates when screening for Down's syndrome in the first trimester using fetal nuchal translucency and maternal serum beta HCG and PAPP-A. *Br J Obstet Gynecol* 2001;108:1043-6.
- <sup>165</sup> Chitty LS, Pandya P. Ultrasound screening for fetal abnormalities in the first trimester. *Prenatal Diagnosis* 1997;17:1269-82.
- <sup>166</sup> 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.
- <sup>167</sup> Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):584-90.
- <sup>168</sup> Klein LL, Gibbs RS. Infection and preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2005;32(3):397-410.
- <sup>169</sup> Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*. 2001; 6(1):153-63.
- <sup>170</sup> Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL. Infection and preterm birth. *Am J Perinatol* 2000;17(7):357-65.
- <sup>171</sup> Mallard C, Welin AK, Peebels D at al. White matter injury following systemic endotoxemia or asphyxia in the fetal sheep. *Neurochem Res* 2003; 28:215-23.
- <sup>172</sup> Kosuge S, Ohkuchi A, Minakami H at al. Influence of chorioamnionitis on survival and morbidity in singeltons live-born at <22 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:861-5.
- <sup>173</sup> Benirschke K, Robb JA. Infectious causes of fetal death. *Clin obstet Gynecol* 1987; 167-77.
- <sup>174</sup> Hovatta O, Lipasti A, Rapola J, Karjalainen O. Causes of stillbirth: a clinicopathological study of 243 patients. *Br obstet Gynecol* 1983; 90:691-6.
- <sup>175</sup> Schneider H, Naiem A, Malek A, Hanggi W. Etiologic classification of premature labor and its importance for prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1994;54:12-9.
- <sup>176</sup> Kos M. Uloga perinatalne patologije u dijagnostici infekcije ploda i posteljice. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12 (suppl 1): 100-4.
- <sup>177</sup> Dražančić A. Endokrine promjene i spontani pobačaji. *Gynaecol Perinatol* 1997; 6, suppl 1:19-23.
- <sup>178</sup> Prpić I, Bilić I, Krajina R, Petrović O, Matejčić-Gobić J. Novorođenčad majki s epilepsijom. *Gynaecol Perinatol* 2007; 16 (2):87-91.
- <sup>179</sup> Naeye RL. Causes of perinatal mortality in the US collaborative project. *JAMA* 1977;238(3):228-9.
- <sup>180</sup> Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Chambers HM, Stanley FJ. Why is the placenta being ignored? : *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000;40(3):343-6.
- <sup>181</sup> Stallmach T, Hebisch G. Placental pathology: its impact on explaining prenatal and perinatal death. *Virchows Arch* 2004;445:9-16.

- <sup>182</sup> Naeye RI. Disorders of the placenta, fetus and newborn: diagnosis and clinical significance. StLouis: Mosby 1992.
- <sup>183</sup> Caserta G, DeGraaf OF, DiRenzo GC. Mechanisms of initiation of human parturition. U: Kurjak A (ur.). textbook of Perinatal Medicine, vol 2. London-New York: The Parthenon Publishing Group, 1998:1307-30.
- <sup>184</sup> Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999; 103:446-51.
- <sup>185</sup> Kos M. Patohistološka verifikacija upale posteljice kod spolno prenosivih bolesti. *Gynaecol Perinatol* 1999;8 (suppl.1):33-5.
- <sup>186</sup> Gersell DJ, Kraus FT. Diseases of the placenta. U: Kurman RJ, ur: Blaustein's pathology of the female genital tract. New York-Berlin: Springer 4. izd.1994:975-1048.
- <sup>187</sup> Škrablin S., Lovrić H. Majka je izvor konatalne infekcije novorođenčeta. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12(suppl.1):85-91.
- <sup>188</sup> Škrablin S, Goluža T, Kuvačić I, Kalafatić D, Plavec A, Gorajščan V, Žagar T, Žele-Starčević L, Banović V. First trimester microbiology of the cervix and the outcome of pregnancies at high risk for prematurity. *Gynaecol Perinatol* 2002;11(4):143-9.
- <sup>189</sup> Kuvačić I, Škrablin S, Fudurić I. Common laboratory test sin predicting infectious morbidity in patients with preterm labor. *Gynaecol Perinatol* 1992; 1(suppl.):3-9.
- <sup>190</sup> Kuvačić I, Škrablin S, Goluža T. Sexually transmitted diseases and preterm delivery. *Gynaecol Perinatol* 1999; 8(suppl 1):38-41.
- <sup>191</sup> Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93
- <sup>192</sup> Chalis JRG. Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:650-60.
- <sup>193</sup> Vigneswaran R. Infection and preterm birth: Evidence of a common causal relationship with bronchopulmonary dysplasia and cerebral palsy. *J Paed Child Health* 2000;36:293-6.
- <sup>194</sup> Matijević R. Uloga prostaglandina u prijevremenom porodu. *Gynaecol Perinatol* 2001; 10(suppl 1):12-4.
- <sup>195</sup> Škrablin S. Sprečavanje intrauterinih infekcija. [www.hcjz.hr](http://www.hcjz.hr) 2005;2(1) -pristupljeno 18.12.2007.
- <sup>196</sup> Škrablin S, Lovrić H, Banović V, Kralik S, Dijaković A, Kalafatić D. Maternal plasma interleukin-6, interleukin-1beta and C-reactive protein as indicators of tocolysis failure and neonatal outcome after preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(4):335-41.
- <sup>197</sup> Ehrenberg HM, Mercer BM. Antibiotics and the management of preterm premature rupture of the fetal membranes. *Clin Perinatol* 2001;28:807-18.
- <sup>198</sup> Paul DA, Coleman MM at al. Maternal antibiotics and decreased periventricular leukomalacia in very-low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(2):145-9.
- <sup>199</sup> Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM, Saling E. First results of the Erfurt prematurity prevention programme. *Z Geburtsh Neonatol* 1999; 203:1536-41.
- <sup>200</sup> Gravett MG, Nelson HP, De Rouen T i sur. Independent association of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256:1899.
- <sup>201</sup> Košec V., Herman R. Prijevremeno prsnuće vodenjaka. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):96-9.
- <sup>202</sup> Mercer BM. Management of preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41 (4):870-82.
- <sup>203</sup> Vinn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with mid-trimester rupture of amniotic membranes – a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1003-9.
- <sup>204</sup> Dražančić A. Sindrom amnijalne infekcije. U: Kurjak A i sur. *Ginekologija i perinatologija II. Varaždinske toplice: Tonimir* 2003; 303-12.
- <sup>205</sup> Juretić E. Konatalne bakterijske infekcije novorođenčeta. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(suppl.1):85-91.
- <sup>206</sup> Saling E, Schreiber M. Most efficient screening for prevention of premature birth. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12 (suppl.1):105-13.
- <sup>207</sup> Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infections. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl) 437S-438S
- <sup>208</sup> Saling E., Schreiber M, Lüthje J. Role od operative early total cervix occlusion for prevention of late abortion and early prematurity. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R: *The perinatal medicine of the new millennium. Proceedings of the 5th World Congress of Perinatal medicine, Barcelona, Spain, 2001.* Bologna: Monduzzi 2001; 602-7.
- <sup>209</sup> Dražančić A. Bakterijska vaginoza i nespecifični vaginitis u trudnoći. *Gynaecol Perinatol* 2000;9(3):67-76.
- <sup>210</sup> Hansen AR, Collins MH, Genest D, Heller D, Schwarz S, Banagon P, Allred EN, Leviton A. Very low birthweight. Infant's placenta and its relation to pregnancy and fetal characteristics. *Pediatr Dev Pathol.* 2000;3(5):419-30.
- <sup>211</sup> Rhone SA, Magee F, Remple V, Money D. The association of placental abnormalities with maternal and neonatal clinical findings: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(2):123-8.

- <sup>212</sup> Kos M, Ilić-Forko J, Babić D, Jukić S, Nola M. Patohistološki nalazi posteljice i fetusa kod spontanijh pobačaja. *Gynaecol Perinatol* 1997; 6, suppl 1:97.
- <sup>213</sup> Jukić S, Švagelj D, Kos M, Babić D, Nola M, Polak J, Kuvačić I. Upale posteljice i neke patohistološke promjene ploda utvrđene obdukcijom. *Gyneecol Perinatol* 1997; 6, suppl 1:143-6.
- <sup>214</sup> Jukić S, Ilić J, Dražančić A. Upale plodovih ovoja i posteljice kod kasnijh pobačaja i prijevernijh porođaja. *Jugoslav Ginekol Perinatol* 1988; 28: 113-7.
- <sup>215</sup> World Health Organisation - International Society of Hipertension. Guidelines Subcommittee. *J Hipertens* 1999;17:151-83.
- <sup>216</sup> National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (suppl 1):S1-S22.
- <sup>217</sup> Đelmiš J. Preeklamsija. *Gynaecol Perinatol* 2004;13 (Suppl. 2):1-6.
- <sup>218</sup> Van Beek E, Peters LLH. Pathogenesis of preeclamsia: a comprehwsive model. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:233-9.
- <sup>219</sup> Dekker GA, van Geijn HP. Endothelial dysfunction in preeclamsia. Part I: Primary prevention. Therapeutic perspectives. *J Perinat Med* 1996; 24:99-117.
- <sup>220</sup> Dekker GA, van Geijn HP. Endothelial dysfunction in preeclamsia. Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1988;179:1359-75.
- <sup>221</sup> Makikallio K, Tekay A, Joiuppila P. Uteroplacental hemodynamics during early human pregnancy. A Longitudinal Study. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58:49-54.
- <sup>222</sup> Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:160-7.
- <sup>223</sup> Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:891.
- <sup>224</sup> Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): much a do about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
- <sup>225</sup> Kos M. Patomorfološke promjene fetusa i posteljice u preeklamsiji. *Gynaecol Perinatol* 2004;13 (suppl. 2):26-30.
- <sup>226</sup> Arias F, Romero R, Joist H, Kraus FT. Thrombophilia: A mechanism of disease in women with adverse pregnancy outcome and thrombotic lesions in placenta. *J Matern Fetal Med* 1998; 7:277-86.
- <sup>227</sup> Out HJ, Koojiman CD, Bruinse HW, Derksen RH. Histopathological findings in placentae from patients with intra-uterine fetal death and antiphospholipid antibodies. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1991;41:179-86.
- <sup>228</sup> Girling J, de Swiet M. Inherited thrombophilia and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:135-44.
- <sup>229</sup> Van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H, Huijgens PC, Koopman MM, von Blomberg BM, Buller HR. High prevalence of haemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1146-50.
- <sup>230</sup> Van der Molen EP, Verbruugen B, Novakova I, Eskes TK, Monnens LA, Blom HJ. Hyperhomocysteinemia and other thrombotic risk factors in women with placental vasculopathy. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:785-91.
- <sup>231</sup> Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective study of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:555-9.
- <sup>232</sup> Younis JS, Brenner B, Ohel G, Tal J, Lanir N, Ben-Ami M. Activated protein c resistance and factor V Leiden mutation can be associated with first as well as second trimester recurrent pregnancy loos. *Am J Reprod Immunol* 2000;43:31-5.
- <sup>233</sup> Gris JC, Quere I, Monpeyroux F, Mercier E, Ripart-Neveu S, Tailland ML, Hoffet M, Berlan J, Daures JP, Mares P. Case-control study of the frequency of thrombophilic disorders in couples with late foetal loss and no thrombotic antecedent. *Thromb Haemost* 1999;81:891-9.
- <sup>234</sup> Birdsall M, Pattison N, Chamley M. Antiphospholipid antibodies in pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1992;32:328-30.
- <sup>235</sup> Rai RS, Regan L, Clifford K, Pickering W, Dave M, Mackie I, McNally T, Cohen H. Antiphospholipid antibodies and beta-2 glycoproteine-1 in 500 women with recurrent miscarriage: results of a comprehensive screening approach. *Hum Reprod* 1995;10:2001-5.
- <sup>236</sup> Đelmiš J. Utjecaj trombofilije na ishod trudnoće i zdravlje majke. *Gynaecol Perinatol* 2003;12 (suppl 1):137-40
- <sup>237</sup> Grbeša Đ. Posteljica u intrauterinom zastoju rasta ploda. *Gynaecol Perinatol* 2000;9 (suppl 2):25-30
- <sup>238</sup> Ćuk Đ, Mamula O, Prodan M, Frković A. Dijagnostika poremetnji rasta ploda. *Gynaecol Perinatol* 2000;9 (suppl 2):31-8.
- <sup>239</sup> Ray JG, Laskin CA. Folic acid and homocysteine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loos; a systematic review. *Placenta* 1999; 20:519-29.
- <sup>240</sup> Latin A. Anomalije razvoja. U: Dražančić A i suradnici. *Porodništvo*. Zagreb: Školska knjiga 1999;333-70.

---

<sup>241</sup> Thorp JA, Jones PG, Clark RH. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:859-62.

<sup>242</sup> Blašković-Kokeza J. Zbrinjavanje i praćenje nedonoščadi s perinatalnim oštećenjem mozga. *Gynaecol Perinatol* 2004;13 (suppl. 2):57-60.

<sup>243</sup> Benjak V., Dasović-Buljević A. Intrakranijska krvarenja u novorođenčadi. U: *Neonatologija 2007; XIX tečaj trajnog usavršavanja liječnika*. Zagreb: Medicinska naklada, 2007.

<sup>244</sup> Mejaški-Bošnjak V., Gojmerac T, Đuranović V, Krakar G. Hipoksično-ishemično oštećenje mozga u nedonoščadi. *Gynaecol Perinatol* 2004;13 (suppl. 2):41-5.

<sup>245</sup> Weindling M. Periventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:278-81.