

# Uzroci prijevremenog poroda na Kliničkoj bolnici Sveti Duh u periodu od 2016. - 2020.

---

**Pezo, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*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:105:708146>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Pezo**

**Uzroci prijevremenog poroda na Kliničkoj  
bolnici „Sveti Duh“ u periodu od 2016. - 2020.**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2022.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom doc. dr. sc. Vladimira Blagaića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## POPIS KRATICA

ARDS – akutni respiratorni distress sindrom

BHSB – beta hemolitički streptokok grupe B

BMI – indeks tjelesne mase (*eng. body mass index*)

CMV – citomegalovirus

FIRS – sindrom fetalnog upalnog odgovora (*eng. fetal inflammatory response syndrome*)

GDM – gestacijski dijabetes melitus

HELLP – sindrom koji uključuje hemolizu, povišene jetrene enzime, trombocitopeniju (*eng. hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*)

IUGR – intrauterini zastoj u rastu (*eng. intrauterine growth restriction*)

IVF – in vitro oplodnja (*eng. in vitro fertilization*)

IVK – intravitrealno krvarenje

PCOS – sindrom policističnih jajnika (*eng. polycystic ovary syndrome*)

PROM – prijevremeno prsnuće vodenjaka (*eng. premature rupture of membranes*)

PRVP – prerano prijevremeno prsnuće vodenjaka

RVP – prijevremeno prsnuće vodenjaka (*lat. ruptura velamentorum praetemporaria*)

SIAI – sindrom intraamnijske infekcije

SIRS – sindrom sistemskog upalnog odgovora (*eng. systemic inflammatory response syndrome*)

SPP – spontani prijevremeni porod

TAPS – blizanačka sekvencija anemije i policitemije (*eng. twin anemia polycythemia sequence*)

TTTS – sindrom blizanačke transfuzije (*eng. twin to twin transfusion syndrome*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (*eng. World Health Organization*)

# SADRŽAJ

SAŽETAK .....	
SUMMARY .....	
UVOD.....	1
<b>PRIJEVREMENI POROD .....</b>	<b>2</b>
TERMINOLOGIJA.....	2
EPIDEMIOLOGIJA .....	2
KOMPLIKACIJE I RIZICI .....	2
PODJELA .....	3
<b>FIZIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA POROĐAJA .....</b>	<b>4</b>
SPONTANI PRIJEVREMENI POROĐAJ .....	4
PRIJEVREMENO PRSNUĆE VODENJAKA PRIJE TERMINA (PRVP).....	5
MEDICINSKI INDICIRANI PRIJEVREMENI POROĐAJ .....	5
<b>UZROCI.....</b>	<b>6</b>
RIZIČNI ČIMBENICI VEZANI UZ MAJKU .....	6
PLACENTALNI RIZIČNI ČIMBENICI.....	7
RIZIČNI ČIMBENICI VEZANI UZ FETUS .....	8
<b>CILJEVI RADA.....</b>	<b>10</b>
<b>ISPITANICI I METODE.....</b>	<b>10</b>
<b>REZULTATI.....</b>	<b>11</b>
<b>RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
<b>ZAKLJUČAK .....</b>	<b>23</b>
<b>ZAHVALE.....</b>	<b>24</b>
<b>LITERATURA.....</b>	<b>25</b>
<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>28</b>

# SAŽETAK

Naslov: Uzroci prijevremenog poroda na Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“ u periodu od 2016. - 2020.

Autor: Ana Pezo

Prijevremeni porod, definiran kao porod prije navršenog 37. tjedna gestacije, vodeći je uzrok perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Postoje brojne podjele, no najčešće se dijeli na (1) spontani prijevremeni porod, koji može započeti kontrakcijama s intaktnim membranama ili prijevremenim prsnućem vodenjaka prije termina; te na (2) medicinski indicirani prijevremeni porod zbog fetalnih ili maternalnih komplikacija. Točan uzrok prijevremenog poroda se ne zna te ga je zbog toga teško predvidjeti i spriječiti. Ipak, poznati su mnogi čimbenici koji povećavaju rizik od nastupa prijevremenog poroda, a prepoznavanje i otklanjanje takvih rizičnih čimbenika za sada je najbolji način borbe protiv prematuriteta.

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“ u periodu od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020. godine s ciljem da se utvrde najčešći uzroci prijevremenih poroda. U navedenom razdoblju bila su ukupno 13.922 poroda, od čega je prijevremenih poroda bilo 953, što čini udio od 6,85%. U istraživanju su promatrani samo prijevremeni porodi. Kao najčešći uzrok prijevremenog poroda nađena višeploidna trudnoća (23,4%). Na drugom je mjestu bio gestacijski dijabetes melitus (GDM), prisutan u 152 slučaja (15,95%) i to je bio najčešći maternalni čimbenik rizika za prijevremeni porod. Od ostalih čimbenika još se ističu preeklampsija, hipertenzija i/ili HELLP sindrom, bolesti štitnjače, anemija, infekcija, prijeteca hipoksija, hipotrofično novorođenče i zastoj u rastu (IUGR), oligohidramnij i intrauterina smrt ploda, koji su često bili prisutni u kombinacijama međusobno ili s čestim placentalnim čimbenicima, kao što su abrupcija, defektna, insuficijentna ili abnormalno srasla posteljica. 12,49% slučajeva činile su jednoplodne trudnoće bez ikakvih poznatih rizičnih čimbenika za prijevremeni porod.

Ključne riječi: prijevremeni porod, uzroci, rizični čimbenici

# SUMMARY

Title: Causes of preterm birth at the Clinical Hospital „Sveti Duh“ in the period from 2016 – 2020

Author: Ana Pezo

Preterm birth, defined as birth before completed 37 weeks of gestation is the leading cause of perinatal morbidity and mortality. There are many classifications, but it is usually subdivided to: (1) spontaneous preterm birth, which can either start with uterine contractions with intact membranes or with preterm premature rupture of membranes; and (2) medically indicated preterm birth following fetal or maternal complications. The exact cause of preterm birth has not been defined and because of that it is hard to predict and prevent it. Regardless, there is a number of factors that are known to be increasing the risk of preterm birth, so determining and eliminating those factors is currently the best way to prevent prematurity.

This retrospective study was conducted at the Clinical hospital „Sveti Duh“ from January 1, 2016 to December 31, 2020 with a goal to determine the most common causes of preterm birth. During this period, there was a total of 13.922 births, out of which 953 were preterm (6,85%). Only preterm births were involved in the study. Multiple pregnancy was found as the leading cause of preterm birth, present in 23,4% of the cases. In second place was gestational diabetes, present in 152 (15,95%) cases and that was the most common maternal risk factor for preterm birth. Other risk factors that were found in a significant number of cases were: preeclampsia, hypertension and/or HELLP syndrome, thyroid disease, anemia, infection, fetal hypoxia, hypotrophy and IUGR, oligohydramnios and intrauterine fetal death, which were often present as comorbidities together with placental risk factors such as placental abruption, placental insufficiency or abnormal placentation. Singleton pregnancies without any known risk factors for preterm birth were found in 12,49% of the cases .

Key words: preterm birth, causes, risk factors

# UVOD

Prijevreteni porod, odnosno porod prije navršenog 37. tjedna gestacije pojavljuje se u 5-18% svih trudnoća u svijetu i vodeći je uzrok novorođenačkog morbiditeta i mortaliteta. [1] Premda postoje brojne podjele i poznati rizični čimbenici, stvarni uzrok prijevremenog početka kontrakcija i dalje je nepoznat, a mogućnosti prevencije i liječenja su skromne i često neuspješne. [1] [2] [3]

Broj prijevremenih poroda u stalnom je porastu, prvenstveno zbog sve većeg broja indiciranih prijevremenih poroda. S druge strane, perinatalni mortalitet se kontinuirano smanjuje, što govori u prilog uspješnosti medicinskih intervencija i važnosti pravovremenog prepoznavanja indikacija. [3]

U ovom radu biti će prikazana analiza podataka o trudnoćama koje su završile prijevremenim porodom, te će se govoriti o uzrocima prijevremenih poroda na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020. godine.



# **PRIJEVREMENI POROD**

## **Terminologija**

Trudnoća traje 280 dana, tj. 40 tjedana računajući od prvog dana posljednje menstruacije, u žena s urednim menstrualnim ciklusom. [2]

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), prijevremeni porod je svaki porod koji uslijedi prije navršenih 37 tjedana, odnosno 259 dana od prvog dana zadnje menstruacije, neovisno o porođajnoj masi ploda. [4]

Trudnoća koja je završena prije navršenog 22. tjedna gestacije, smatra se pobačajem. [2]

Mrtvorodenje, odnosno fetalna smrt je smrt prije potpunog istiskivanja ili vađenja ploda iz majke. Do fetalne smrti može doći u trudnoći ili za vrijeme porođaja, a prepoznaje se po izostanku disanja, kucanja srca, pulsacija pupkovine i voljnih pokreta. [2]

Ponovljenim prijevremenim porođajem smatramo kada se od iste majke dvoje ili više djece rodi prije 37. tjedna gestacije. Svaka trudnoća koja završi prijevremenim porođajem predstavlja povećani rizik za ponovni prijevremeni porođaj u sljedećim trudnoćama. [5]

## **Epidemiologija**

U svijetu se godišnje prijevremeno rodi oko 15 milijuna djece, što čini udio od oko 11%, a najveće stope su u Africi, južnoj Aziji i Sjevernoj Americi. [1] [2] [6] Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj se posljednjih godina prijevremeno rađalo oko 2500 djece godišnje, što čini oko 6% živorođenih. [7]

## **Komplikacije i rizici**

Prijevremeni porođaj je vodeći uzrok perinatalnog morbiditeta i mortaliteta, a čak 70% novorođenačkih smrti pripisuje se preranom rođenju i njegovim posljedicama. S druge strane, prijevremeni porođaj može biti i znak poremećaja koji je zapravo ugrožavajući za majku i za njezino dijete te bi sprječavanje takvog porođaja moglo biti jako opasno. [2] [8] [9]

Prijevremeno rođena djeca imaju veliki rizik za razvoj komplikacija zbog nezrelosti različitih organskih sustava kao što su ARDS, bronhopulmonalna displazija, IVK, nekrotizirajući enterokolitis, retinopatija nedonoščadi, različita neurološka oštećenja te su podložnija infekcijama s mogućnošću razvoja sepse, a među njima je i veća učestalost kongenitalnih

anomalija; što sve skupa doprinosi većem mortalitetu ili nastanku nekog trajnog oštećenja ili onesposobljenja. Također, česta su oštećenja koja nastaju kao posljedica intrauterinih infekcija. [1] [2] [10] [11]

## Podjela

Postoji više različitih podjela prijevremenih porođaja pa se tako mogu podijeliti prema trajanju gestacije, porođajnoj masi ploda, etiologiji, no najčešće se dijele prema načinu početka porođaja u sljedeće 3 skupine:

1. Spontani prijevremeni porođaj (SPP) (oko 70%)
  - 1.1. Spontani prijevremeni porođaj s intaktnim membranama, koji započne kontrakcijama prije puknuća vodenjaka (40-45%)
  - 1.2. Prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina (PRVP), koje započne puknućem vodenjaka prije pojave trudova (25-30%)
2. Ijatrogeni, tj. medicinski indicirani prijevremeni porođaj, gdje je porođaj induciran ili je izveden carski rez; a indikacija može biti vezana uz majku ili uz dijete (35-40%). [1] [2] [3] [8] [12]

U otprilike dvije trećine slučajeva prijevremeni porod počinje spontano, prijevremenim početkom kontrakcija ili puknućem vodenjaka, dok je u preostaloj trećini prijevremeni porod medicinski indiciran zbog maternalnih ili fetalnih komplikacija. [1]

Prema trajanju gestacije, prijevremeni porodi se mogu podijeliti na:

- 1) Ekstremno rani prijevremeni porođaj, koji počinje prije 28. tjedna gestacije (oko 5%),
- 2) Vrlo rani prijevremeni porođaj, od 28. do 31. tjedna gestacije (oko 15%),
- 3) Rani prijevremeni porođaj, od 32. do 33. tjedna gestacije (oko 20%) i
- 4) Kasni prijevremeni porođaj, od 34. do <37. tjedna gestacije (60-70%). [2] [8]

## **Fiziologija i patofiziologija porođaja**

Fiziološki, početak porođaja povezan je s dozrijevanjem osi „viši centri SŽS-hipotalamus-nadbubrežna žlijezda djeteta“ i aktivacijom tzv. „zajedničkog puta“ porođaja koji uključuje: povećanje kontraktilnosti maternice, sazrijevanje cerviksa i rupturu korioamnionskih membrana. [2] [10] Stvara se kortizol, koji ima ulogu u regulaciji razine prostaglandina i potiče aktivaciju miometrija. [2] [8] U nekim slučajevima, kao što su stres ili hipoksija djeteta, kortizol se počinje stvarati i oslobađati u većoj količini prije termina i prerano se pokreće „zajednički put“, odnosno mehanizam porođaja. U slučajevima intraamnijske infekcije, prijevremeni trudovi nastaju zbog oštećenja koriona infekcijom i smanjenom razgradnjom prostaglandina, koji potom aktivira miometrij. Osim toga, kod intraamnijskih infekcija često dolazi i do prijevremenog prsnuća plodovih ovoja, zbog povećane proizvodnje proteolitičkih enzima, koji narušavaju integritet ovojnica. [1] [2]

### **Spontani prijevremeni porođaj**

Spontani prijevremeni porođaj se definira kao pojava uterinih kontrakcija praćenih otvaranjem cerviksa prije 37. tjedna gestacije. [8]

Majčin i djetetov organizam se, fiziološki, počinju pripremati za porođaj tjednima prije nego što on zapravo počne i postane klinički uočljiv. S obzirom na aktivnost miometrija, trudnoća se dijeli na 4 faze: dugo razdoblje relaksacije miometrija (faza 0), razdoblje aktivacije (faza I), razdoblje stimulacije (faza II) i razdoblje involucije (faza III). Prekidanje trudova u fazi stimulacije, koja je klinički uočljiva, prekasno je i zbog toga neuspješno. Prijevremeni porođaj će biti moguće spriječiti tek kada ćemo moći prepoznati razdoblje aktivacije, što se i dalje istražuje. Zbog svega navedenog, jedini pristup koji značajno smanjuje učestalost prijevremenih porođaja i njegovih komplikacija jest kvalitetna antenatalna skrb i preventivna hospitalizacija. Ključno je prepoznavanje rizičnih trudnoća, a od rizičnih čimbenika ističu se niži socioekonomski status, veći broj partnera, životna dob trudnice <18 ili >40 godina, depresija, stres, pothranjenost, višeplodna trudnoća, polihidramnija, anomalije ili miomi maternice, kirurški zahvati na maternici, vratu maternice ili u abdomenu, prethodni kasni pobačaji ili prijevremeni porođaji, spolno prenosive bolesti, placenta previja, abrupcija posteljice, anemija u trudnoći, IUGR, anomalije fetusa i dr. [2]

## **Prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina (PRVP)**

Pri normalnom porodu vodenjak spontano pukne tek kada je ušće maternice u potpunosti otvoreno. Prijevremeno prsnuće vodenjaka (RVP) nazivamo kada vodenjak prsne 2 ili više sati prije početka trudova. Ta pojava u terminu nije rijetka i ne predstavlja opasnost za majku ili plod, jer u većini slučajeva spontani porod započne unutar 24 sata nakon prsnuća. S druge strane, prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina (PRVP) najčešće se događa između 34. i 36. tjedna gestacije i ono prethodi otprilike trećini svih prijevremeno završenih trudnoća. Tada postoji povećan rizik za nastanak komplikacija kao što su ispadanje pupkotine, abrupcija posteljice ili različite deformacije fetusa. [2]

Brojni hormonski i upalni čimbenici, koji nastaju kao odgovor na različite fiziološke, ali i nefiziološke podražaje, svojim zajedničkim djelovanjem potiču aktivaciju miometrija i proteolizu izvanstaničnog matriksa, što na kraju dovodi do pojave trudova i prsnuća plodovih ovoja. Ako prevladaju procesi proteolize, može doći do prsnuća plodovih ovoja uz izostanak trudova. Rizični čimbenici za PRVP povezani su s pojačanom proteolizom, povećanim intrauterinim tlakom i učestalim istezanjem ovojnice ili prekidom integriteta ovojnice, a neki od njih su: višeploidne trudnoće, polihidramnija, krvarenja, prethodne operacije na maternici, cervikovaginalne infekcije, ponavljani pobačaji, amniocenteza i dr. [2]

## **Medicinski indicirani prijevremeni porođaj**

Medicinski indicirani prijevremeni porođaji zadnjih su godina sve češći i porast njihovog broja glavni je uzrok ukupnom porastu prijevremenih porođaja. [3] [12] S druge strane, perinatalni morbiditet i mortalitet se smanjuju, što dokazuje uspješnost medicinskih intervencija i pokazuje važnost prepoznavanja rizičnih faktora i pravovremenog postavljanja indikacije. [3] Stanja zbog kojih se postavlja indikacija za dovršenje trudnoće prije termina mogu biti vezana uz majku, fetus ili placentalne abnormalnosti, a one uključuju: IUGR, preeklampsiju, hipertenziju, kolestazu, PRVP, oligohidramnion, komplicirane multiple trudnoće, placentu previju, abrupciju ili druge poremećaje placentе. [12] [13] Najčešće indikacije za prijevremeni porod su preeklampsija i IUGR. [5]

## Uzroci

S obzirom da točan uzrok prijevremenog porođaja za sada nije moguće precizno definirati, korisno je uočiti čimbenike rizika, pratiti populaciju žena pod rizikom i, ukoliko je moguće, otkloniti te rizične faktore. [8]

Uzroci, odnosno rizični čimbenici za prijevremeni porod mogu se podijeliti na čimbenike vezane uz majku, placentalne čimbenike i čimbenike vezane uz fetus. [14]

### Rizični čimbenici vezani uz majku

Brojne su maternalne karakteristike koje mogu predstavljati povećani rizik za prijevremeni porod. [8] [15] Uz to, mnogi maternalni faktori, navedeni u nastavku, dovode do intrauterinog zastoja u rastu fetusa (IUGR) te su time usko povezani s fetalnim uzrocima, odnosno indikacijama za prijevremeni porod. [16]

Demografski faktori, kao što su crna rasa, lošiji socioekonomski status, niži stupanj obrazovanja, niska ili visoka dob roditelja predstavljaju povećani rizik. [4] [17] Posebno se ističe dob mlađa od 18 godina i nuliparitet. [4]

Nadalje, loš nutritivni status, odnosno nizak BMI i nedovoljan unos vitamina i minerala predstavljaju povećani rizik za spontani prijevremeni porođaj, dok je pretilost, u ovom slučaju, protektivni faktor. [18] S druge strane, pretilost se povezuje s većom učestalošću kongenitalnih anomalija, preeklampsijom i dijabetesom, što u konačnici također često dovodi do prijevremenog poroda. [19]

Sve žene koje su prijevremeno rodile imaju 2.5 puta veći rizik za prijevremeni porod u sljedećim trudnoćama, a razmak između dviju trudnoća kraći od 6 mjeseci također predstavlja rizik. [4] [15] [20] Neki komorbiditeti, dijagnoze ili karakteristike trudnoće, kao što su trudnoća postignuta IVF-om, vaginalna krvarenja tijekom trudnoće, preeklampsija, eklampsija, abdominalne operacije, anomalije uterusa, zahvati na cerviksu, anemija, bolesti štitnjače, astma, gestacijski dijabetes (GDM), PCOS, lupus, epilepsija; svi predstavljaju povećani rizik za prijevremeni porođaj. [4] [8]

Psihološki status, određeni bihevioralni faktori kao što su pušenje, uzimanje alkohola i droga, i izloženost stresu također se povezuju s prijevremenim porodom. Premda mehanizam nije u potpunosti jasan, smatra se da povećana koncentracija kortikotropina, koji se oslobađa u stresnim situacijama, pokreće upalne procese u organizmu i pridonosi započinjanju mehanizma porođaja prije termina. [21] [22] [23]

Jedan od najčešćih uzroka prijevremenih poroda su intrauterine infekcije, koje su uzrok prijevremenog poroda u 25-40% slučajeva, a taj udio je veći što je manja gestacijska dob. Mehanizam koji kod infekcije dovodi do porođaja je također povezan s nastankom upalnih medijatora koji stimuliraju proces porođaja i dovode do PRVP-a. Put ulaska mikroorganizama u amnionsku šupljinu najčešće je ascendentan, preko vagine i cerviksa, a može biti i hematogeno preko posteljice, ijetrogeno tijekom invazivnih postupaka ili retrogradnim širenjem infekcije iz zdjelice preko jajovoda. [24] [25]

Skraćivanje i otvaranje cerviksa prije termina također je jedan od rizičnih čimbenika za prijevremeni početak porođaja. Cervikalna insuficijencija nastala zbog prirodene slabosti tkiva, traume ili operacije može biti uzrok preranom otvaranju i skraćivanju cerviksa kod predisponiranih žena. [26] [27]

Mnoga od navedenih stanja, bolesti, odnosno mehanizama koji dovode do prijevremenog poroda imaju genetičku komponentu pa se zbog toga smatra da žene čije su sestre prijevremeno rodile imaju 80% veći rizik da i same prijevremeno rode. [28] [29]

Osim toga, kao posljedica sve češćeg korištenja metoda potpomognute oplodnje te sve starije dobi roditelja, učestalost višeplođnih trudnoća je u porastu, a samim time i broj prijevremenih poroda, s obzirom da su višeplođne trudnoće češće dovršene prije termina. [30] [31]

Također, primijećeno je da je i u slučaju jednoplođnih trudnoća postignutih in vitro fertilizacijom veća učestalost prijevremenog rađanja te se stoga metode potpomognute oplodnje same po sebi smatraju rizičnim faktorom za prijevremeni porođaj. [32]

## **Placentalni rizični čimbenici**

Određena patološka stanja posteljice predstavljaju povećani rizik od nastupa prijevremenog poroda, bilo spontanog ili na medicinsku indicaciju zbog prevelikog rizika za majku ili fetus. Neka od tih stanja su: histološki dokazan korioamnionitis, vaskulitis, infarkt ili nekroza posteljice, abrupcija posteljice, placenta previja, abnormalno srasla posteljica (placenta accreta, increta ili percreta), abnormalna placentalna vaskulatura i druge placentalne abnormalnosti (npr. hemangiom, korioangiom, placenta circumvallata). [14] [16] [33]

## **Rizični čimbenici vezani uz fetus**

Osim već nabrojanih maternalnih i placentalnih rizičnih čimbenika, poznate su i fetalne karakteristike ili stanja koja predstavljaju povećani rizik za prijevremeni porod. Neki od tih fetalnih rizičnih faktora povezuju se s nastupom spontanog prijevremenog poroda, no velik dio njih zapravo su indikacija za ijtrogeni prijevremeni porod.

Višeploidne trudnoće jedan su od najčešćih fetalnih uzroka prijevremenog poroda. Blizanačke trudnoće završe prijevremenim porodom u oko 55% slučajeva, što je 12 puta češće nego kod jednoplodnih trudnoća, a gotovo sve trudnoće s tri ili više fetusa završit će prijevremenim porodom. [8] [34] Jedan od najznačajnijih rizičnih faktora u blizanačkim trudnoćama koji utječe na prijevremeni porod je korionicitet. Monokorionski blizanci gotovo dvostruko češće budu prijevremeno rođeni u odnosu na dikorionske. Razlog tomu jest što kod monokorionskih blizanaca postoji mogućnost razvoja ozbiljnih komplikacija kao što je sindrom blizanačke transfuzije (TTTS), blizanačka sekvencija anemije i policitemije (TAPS), akardijus, selektivni intrauterini zastoj u rastu (sIUGR) i dr. [34]

Još jedan od fetalnih rizičnih čimbenika je muški spol, a 55% prijevremeno rođene djece je muškog spola. [4] [35] [36]

Intrauterini zastoj u rastu (IUGR) fetusa može biti posljedica brojnih fetalnih, maternalnih, placentalnih, genetičkih ili okolišnih faktora i on je često indikacija za ijtrogeno dovršenje trudnoće prije termina. Maternalni i placentalni faktori koji mogu dovesti do IUGR prethodno su nabrojani, a ovdje će se opisati fetalni faktori koji dovode do zastoja u rastu.

Kromosomske abnormalnosti uzrok su zastoja u rastu kod 7-19% novorođenčadi rođene s IUGR. Određeni genetički sindromi ili metabolički poremećaji također mogu biti uzrokom intrauterinoga zastoja u rastu. Kongenitalne anomalije također su povezane s IUGR-om i uzrok su 1-2% slučajeva zastoja u rastu, no smatra se da je moguće i da zastoj u rastu dovodi do razvoja kongenitalnih anomalija ili da neki treći, zajednički faktor uzrokuje IUGR i određene urođene anomalije. Kongenitalne infekcije uzrokuju oko 5% slučajeva IUGR-a, a najčešći uzročnici su toksoplazmoza i CMV u razvijenim zemljama, te malarija, HIV, sifilis i rubeola u slabije razvijenim zemljama. [16]

Fetalni hidrops pojam je koji označava patološko nakupljanje tekućine u mekim tkivima i tjelesnim šupljinama fetusa. To je ozbiljna, životno ugrožavajuća komplikacija i također je jedan od fetalnih čimbenika rizika za prijevremeni porod. Fetalni hidrops može biti imuni i neimuni. Imuni fetalni hidrops nastaje zbog inkompatibilnosti RhD faktora majke i djeteta i

danas je rijedak zbog dobrih mogućnosti liječenja. Neimuni danas čini preko 90% slučajeva fetalnih hidropsa i posljedica je nekog od brojnih uzroka koji uključuju: kardiovaskularne poremećaje koji dovode do kongestivnog zatajenja srca, hematološke poremećaje s teškom anemijom, kromosomske abnormalnosti ili genetičke sindrome, anomalije urinarnog trakta, poremećaje limfatičkog sustava, infekcije, a može nastati i idiopatski. [14] [37]

Sindrom fetalnog upalnog odgovora (FIRS) je odgovor fetalnog imunološkog sustava na infekciju i on je zapravo fetalna varijanta sindroma sistemskog upalnog odgovora (SIRS). FIRS često dovodi do spontanog prijevremenog poroda ili do PRVP-a, bez obzira postoji li intraamnijska infekcija ili ne. [14] [38]

Polihidramnij i oligohidramnij abnormalnosti su u količini amnijske tekućine i također spadaju u čimbenike rizika od prijevremenog poroda. [14] Uzroci polihidramnija su različiti i mogu biti vezani uz patologiju fetusa, majke ili su idiopatski, a utvrđeno je da sama etiologija polihidramnija uvelike utječe na rizik od nastupa prijevremenog poroda te je rizik od prijevremenog poroda najveći kada je polihidramnij povezan s kongenitalnim anomalijama fetusa. [39] Slično tome, oligohidramnij također je komplikacija brojnih ozbiljnih poremećaja kao što su kongenitalne anomalije fetusa, PROM, uteroplacentalna insuficijencija, teške bolesti majke; što sve skupa doprinosi većem morbiditetu, mortalitetu i riziku od prijevremenog poroda. [40]

Anomalije fetusa same su po sebi rizični čimbenik za prijevremeni porod, bez obzira postoje li prilježne komplikacije kao što su IUGR, oligohidramnij ili polihidramnij. [14] Rizik ovisi o vrsti anomalije i veći je ukoliko su prisutne multiple anomalije. [41]

Bez obzira što je poznat ovako veliki broj rizičnih čimbenika, intraamnijske su infekcije jedini dokazani uzrok prijevremenih poroda, a za sve ostale uzroke se povezanost s prijevremenim porodom pretpostavlja na temelju kliničkih, epidemioloških ili eksperimentalnih studija. [1] Smatra se da u čak 30% slučajeva prijevremenih porođaja nije prisutno niti jedno od nabrojanih maternalnih, placentalnih ili fetalnih stanja, već spontani porođaj počinje spontanom kontrakcijama ili prsnućem membrana prije termina. S druge strane, neki smatraju da je maternalni stres najčešći uzrok započinjanja kaskade porođaja prije termina te je on uzrok prijevremenih poroda u preko 43% slučajeva, no izloženost stresu je često teško prepoznati i dokazati. [42]



## **CILJEVI RADA**

Cilj ovog rada bio je utvrditi koji su sve bili uzroci prijevremenih poroda u promatranoj populaciji, tako što smo analizirali i prikazali karakteristike majki i novorođenčadi, odnosno trudnoća koje su završile prijevremenim porodom na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u periodu od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020. godine.

## **ISPITANICI I METODE**

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu. Kao izvor podataka korištena je medicinska dokumentacija, odnosno registri porođaja, u periodu od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020. godine, te su prikupljeni podatci o trudnicama i njihovoj novorođenčadi.

U istraživanju su promatrani samo prijevremeni porodi, odnosno porodi koji su nastupili prije 37. tjedna gestacije.

Promatrani su podatci o dobi majki, paritetu, trajanju gestacije, spolu novorođenčadi, broju novorođenčadi u promatranoj trudnoći, korionicitetu, načinu začeća i načinu dovršenja trudnoće te postojećim dijagnozama.

Podatci su obrađeni u programu *Microsoft office Excel 2020* i prikazani su u obliku grafova i tablica.

Podatci su analizirani metodama deskriptivne statistike, za što je korišten program *IBM SPSS Statistics*.

Istraživanje je provedeno uz odobrenje Etičkog povjerenstva KB „Sveti Duh“. Prikupljeni podatci su korišteni samo u svrhu istraživanja ovog rada te će biti prikazani u brojčanom obliku, poštujući pravo na zaštitu osobnih podataka.

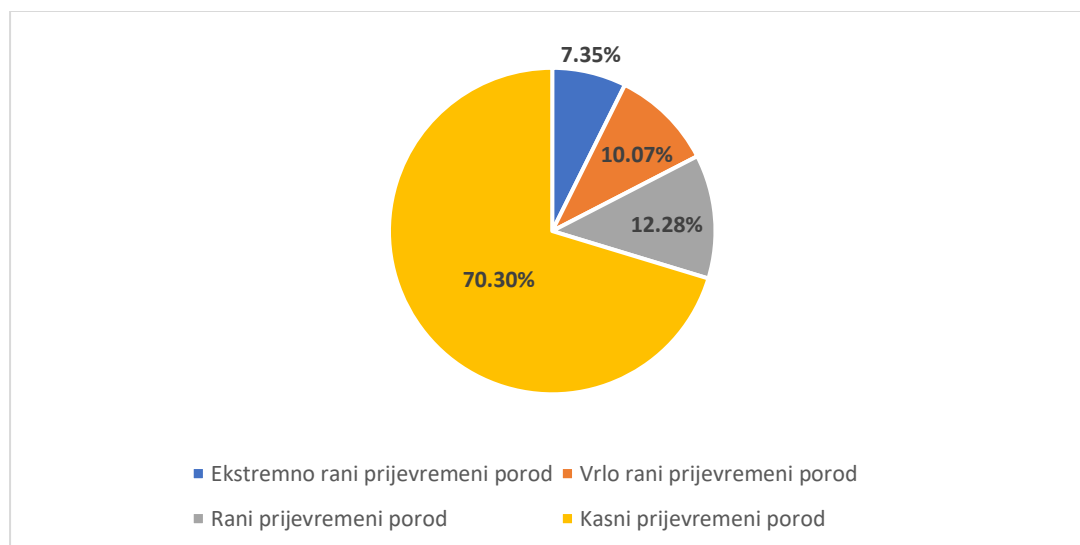
## REZULTATI

U promatranom petogodišnjem periodu (2016.-2020.), na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ ukupno su bila 13.922 poroda, od čega je prijevremenih poroda bilo 953.

Tablica 1. Broj poroda i prijevremenih poroda po godinama i udio prijevremenih poroda.

Godina	Broj poroda	Broj prijevremenih poroda	%
2016.	2761	187	6,77
2017.	2721	173	6,36
2018.	2747	209	7,61
2019.	2636	168	6,37
2020.	3057	216	7,07
<b>UKUPNO</b>	<b>13.922</b>	<b>953</b>	<b>6,85</b>

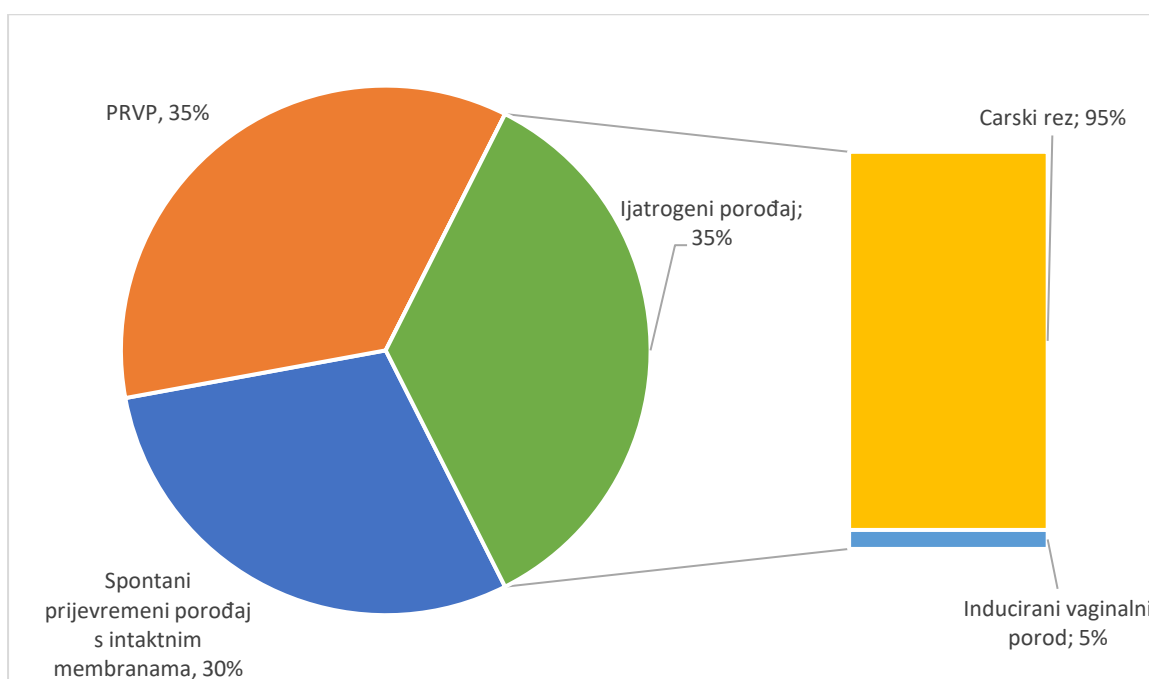
Što se tiče raspodjele prema trajanju gestacije, ekstremno ranih prijevremenih poroda (<28 tjedana gestacije) bilo je 7,35% ( $n=70$ ). Vrlo ranih prijevremenih poroda (od 28. - 31. tjedna gestacije) bilo je 10,07% ( $n=96$ ), a ranih prijevremenih poroda (od 32. - 33. tjedna gestacije) bilo je 12,28% ( $n=117$ ). Kasnih prijevremenih poroda (od 34. – 37. tjedna gestacije) bilo je 70,3% ( $n=670$ ).



Slika 1. Raspodjela prijevremenih poroda prema trajanju gestacije.

S obzirom na način započinjanja porođaja, odnos promatranih prijevremenih porođaja je sljedeći:

- U 29,6% ( $n=282$ ) trudnoća dogodio se spontani prijevremeni porođaj s intaktnim membranama
- U 35,4% ( $n=337$ ) trudnoća dogodilo se prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina (PRVP)
- U 35% ( $n=334$ ) trudnoća ijatrogeno (carski rez + inducirani porođaj) je dovršena trudnoća, od čega je carski rez učinjen u 319 slučajeva (95%), dok je vaginalni porod induciran u 16 slučajeva (5%).



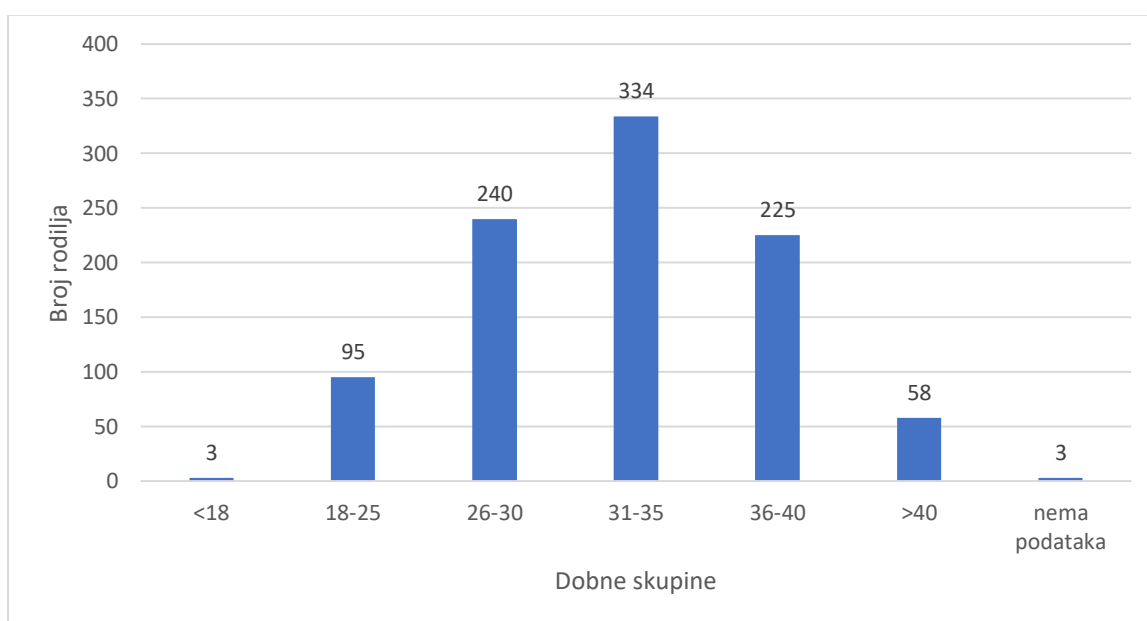
Slika 2. Odnos promatranih porođaja s obzirom na način započinjanja poroda.

Tablica 2. Broj i udio majki s obzirom na paritet.

	Broj	%
Prvorotke	519	54,5
Drugorotke	281	29,5
Trećerotke	99	10,4
Četverorotke	31	3,3
Petorotke	11	1,2
Šestorotke	5	0,5
Sedmorotke	2	0,2
Osmorotke	1	0,1
Devetorotke	2	0,2
Nije zabilježeno	2	0,2

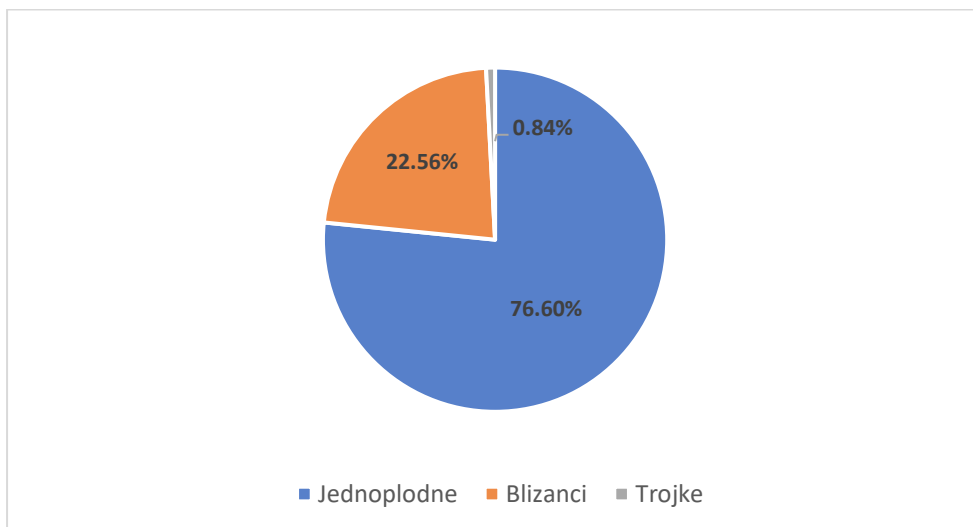
U promatranom petogodišnjem periodu zabilježeno je 16 pacijentica koje su 2 puta imale prijevremeni porođaj (ponovljeni prijevremeni porođaj). U tom periodu zabilježena su 952 prijevremena poroda, dakle sveukupno je bilo prisutno 936 pacijentica, a njih 1,71% imalo je ponovljeni prijevremeni porođaj unutar tog petogodišnjeg perioda.

Prosječna dob majki bila je 32.5 godine, medijan 33, a standardna devijacija 5.4. Raspon godina bio je između 16 i 51.



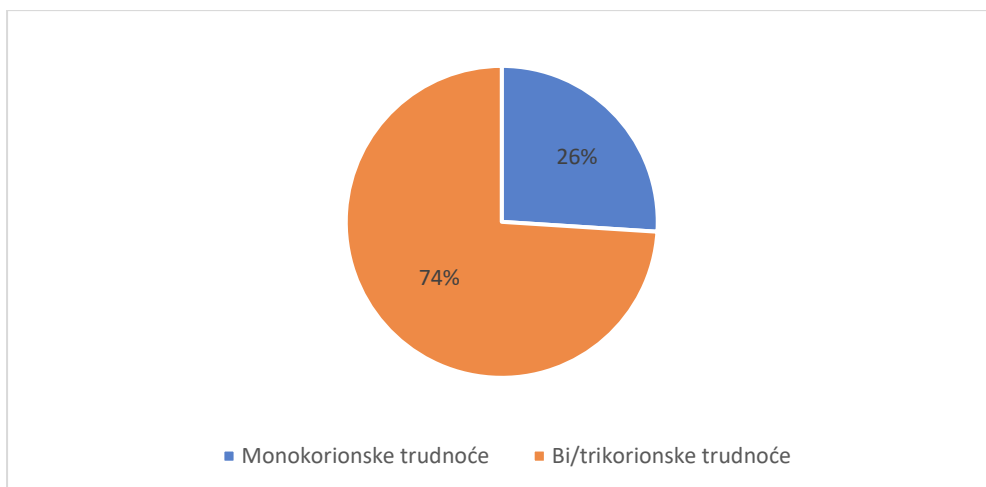
Slika 3. Grafikon distribucije broja rodilja po dobnim skupinama.

Jednoplodnih trudnoća bilo je 730 (76,6%). Višeplođnih je bilo 223 (23,4%), od čega je blizanaca bilo 215 (22,56%) te 8 trojke (0,84%).



Slika 4. Odnos broja jednoplodnih i višeplođnih trudnoća.

Kada promatramo višeplođne trudnoće s obzirom na korionicitet, monokorionskih je trudnoća bilo 58 (26%), a bi/trikorionskih 165 (74%).

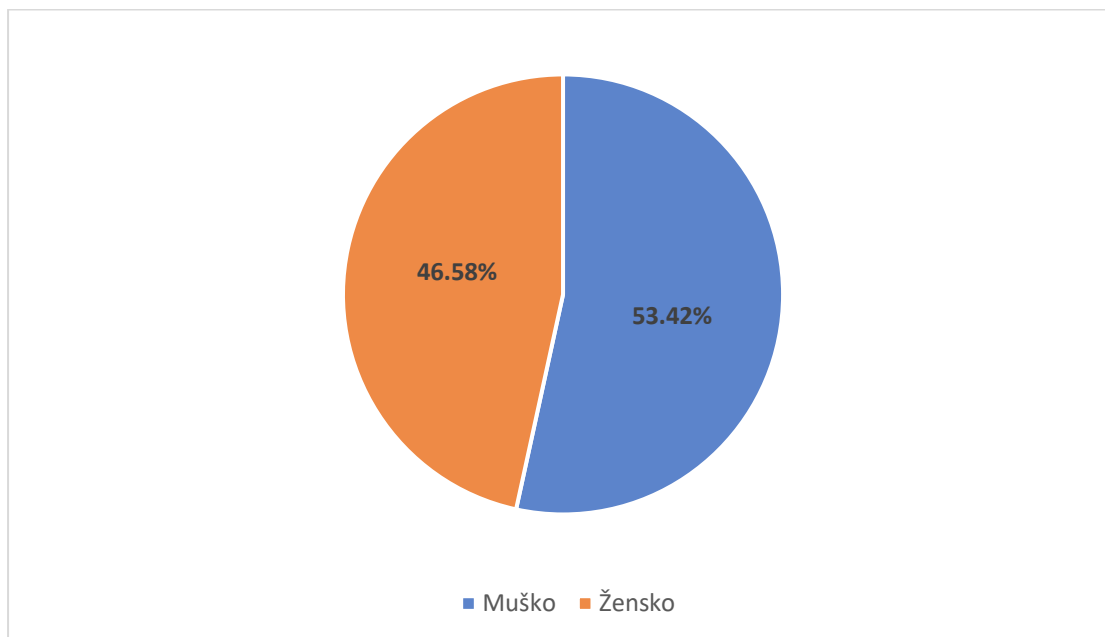


Slika 5. Odnos mono i višekorionskih trudnoća.

Metodama asistirane reprodukcije (IVF) započeto je 11,1% ( $n=106$ ) promatranih trudnoća, od čega je 64,2% ( $n=68$ ) bilo višeplođnih (67 blizanačkih i 1 trojke).

Od svih višeplođnih trudnoća ( $n=223$ ), njih 30,5% ( $n=68$ ) začeto je IVF-om.

Kada promatramo jedноплодне trudnoće, novorođenčadi muškog spola bilo je 390 (53,42%), a ženskog 340 (46,58%).



Slika 6. Odnos muške i ženske novorođenčadi u jedноплодним trudnoćama.

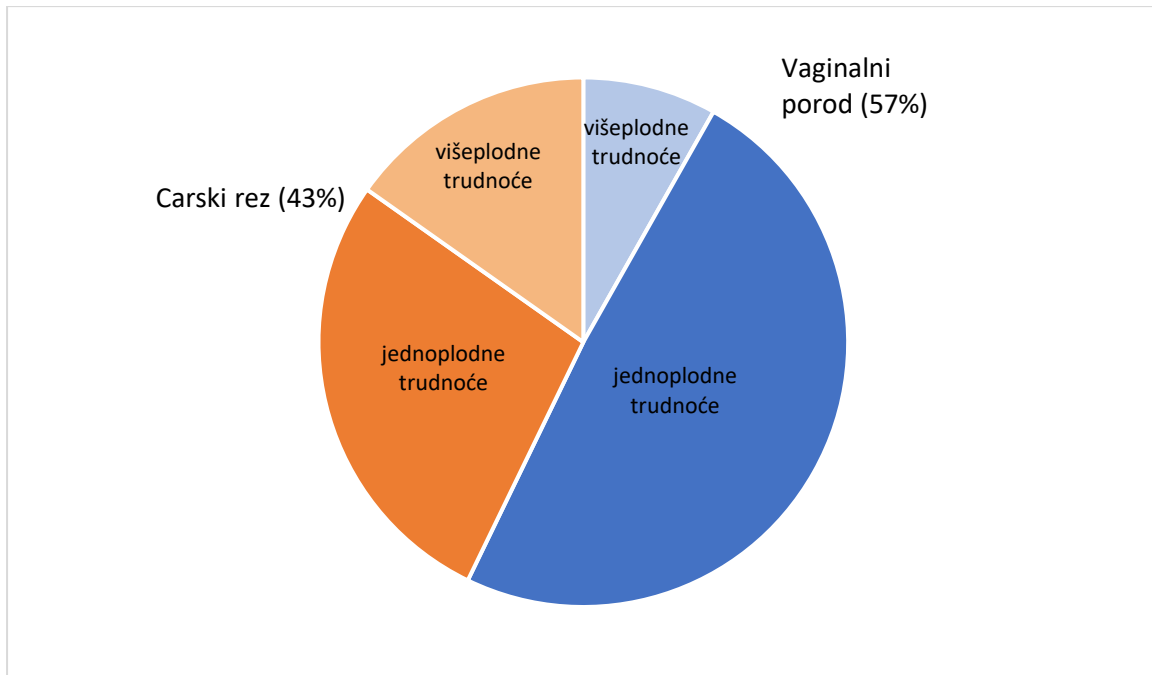
Od ukupno 1184 novorođenčadi, živorođeno ih je 1128 (95,3%), a mrtvorodeno je njih 56 (4,7%).

Tablica 3. Broj i udio živorođenih, odnosno mrtvorodjenih s obzirom na broj fetusa u trudnoći.

	Broj živorođenih	%	Broj mrtvorodjenih	%
<b>JEDNOPLODNE</b>	685	93,8	45	6,2
<b>BLIZANCI</b>	421	97,9	9	2,1
<b>TROJKE</b>	22	91,7	2	8,3
<b>UKUPNO</b>	1128	95,3	56	4,7

Vaginalnim porodom dovršeno je 57% ( $n=545$ ) trudnoća, od čega je 85,7% ( $n=467$ ) bilo jedноплодних, a 14,3% ( $n=78$ ) вишеплодних.

Carskim rezom dovršeno je 43% ( $n=408$ ) trudnoća, od čega je 64,5% ( $n=263$ ) bilo jedноплодних, a 35,5% ( $n=145$ ) вишеплодних.

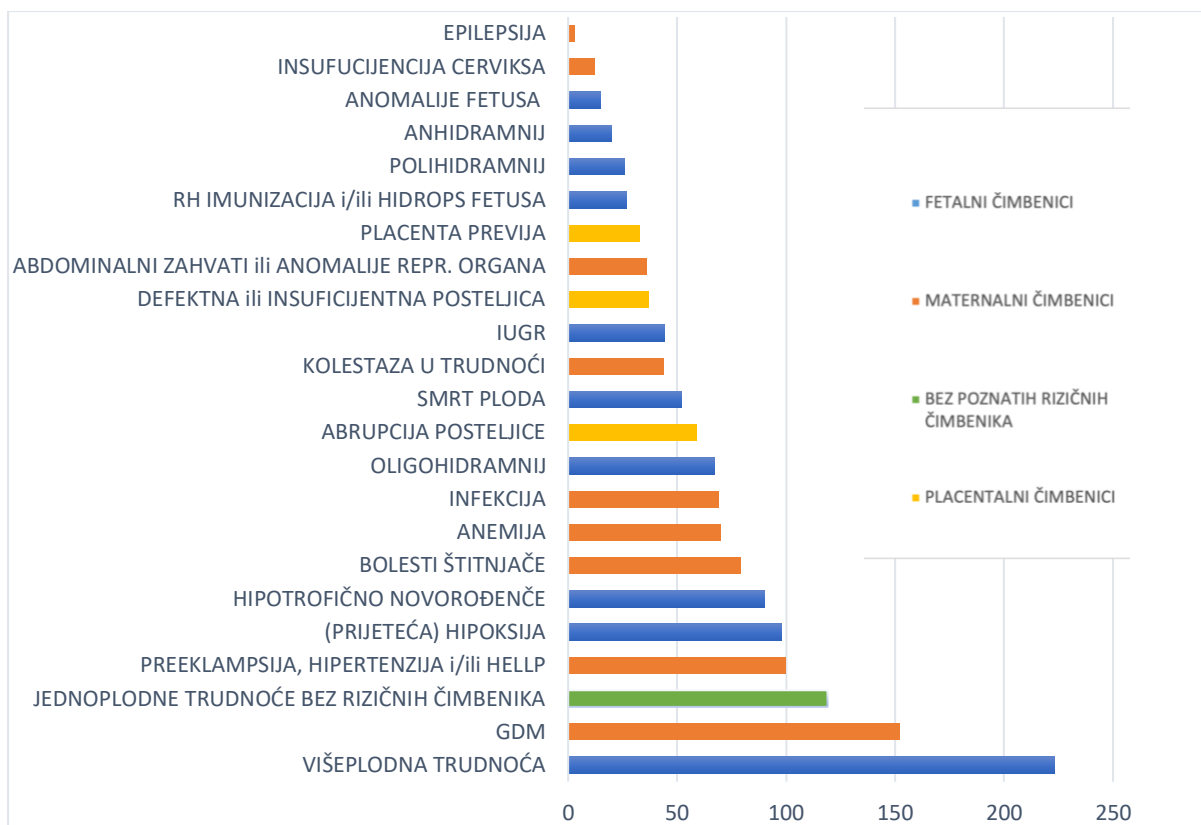


Slika 7. Odnos jedноплодnih i вишеплодnih trudnoća s obzirom na način dovršenja trudnoće.

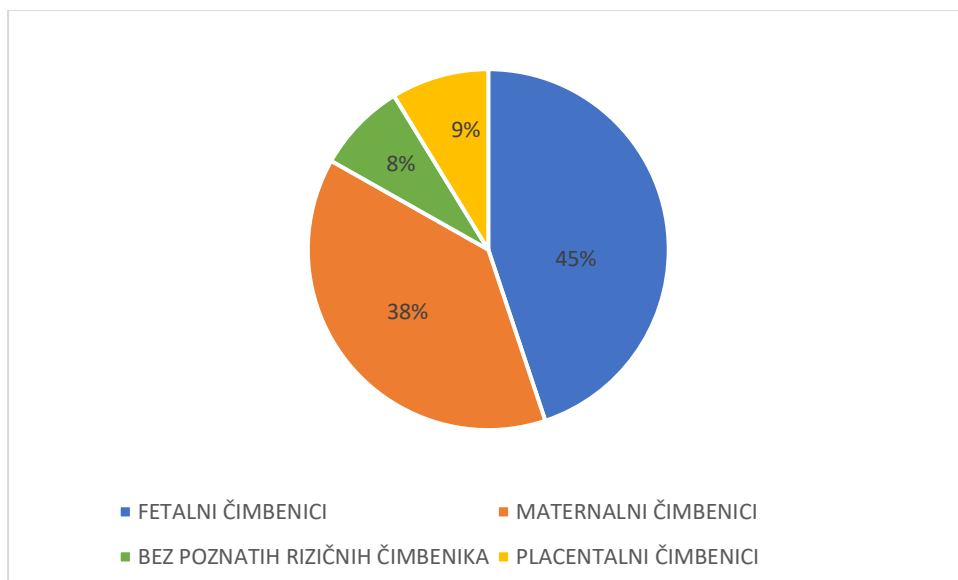
Tablica 4. prikazuje najčešće maternalne, placentalne i fetalne uzroke, odnosno rizične čimbenike za prijevremeni porod pronađene u promatranim slučajevima te njihov broj i učestalost u promatranoj populaciji (953 prijevremena poroda).

	UZROCI	BROJ	%
MATERNALNI	INFEKCIJA (uroinfekcija (BHSB, E.coli), SIAI, sepsa)	69	7,24
	PREEKLAMPSIJA, HIPERTENZIJA i/ili HELLP	100	10,49
	BOLESTI ŠTITNJACE (hipo/hipertireoza, Hashimoto, Graves)	79	8,29
	GDM	152	15,95
	ANEMIJA	70	7,35
	KOLESTAZA U TRUDNOĆI	44	4,62
	ABDOMINALNI ZAHVATI ili ANOMALIJE REPRODUKTIVNIH ORGANA	36	3,78
	INSUFICIJENCIJA CERVIKSA	12	1,26
	EPILEPSIJA	3	0,31
PLACENTALNI	ABRUPCIJA POSTELJICE	59	6,19
	PLACENTA PREVIIJA	33	3,46
	INSUFICIJENTNA POSTELJICA i/ili DEFEKTNA, ABNORMALNO SRASLA (accreta, increta, percreta)	37	3,88
FETALNI	VIŠEPLODNA TRUDNOĆA	223	23,4
	IUGR	44	4,62
	HIPOTROFIČNO NOVOROĐENČE	90	9,44
	ANOMALIJE FETUSA (organski defekti, kromosomski ili genetski sindromi)	15	1,57
	RH IMUNIZACIJA i/ili HIDROPS FETUSA	27	2,83
	POLIHIDRAMNIJ	26	2,73
	OLIGOHDAMNIJ	67	7,03
	ANHIDRAMNIJ	20	2,1
	(PRIJETEĆA) HIPOKSIJA	98	10,28
	SMRT PLODA	52	5,46
JEDNOPLODNE TRUDNOĆE BEZ POZNATIH RIZIČNIH ČIMBENIKA		119	12,49





Slika 8. Grafički prikaz najčešćih uzroka, odnosno rizičnih čimbenika za prijevremeni porod u promatranim slučajevima.



Slika 9. Prikaz udjela rizičnih čimbenika po skupinama u promatranim slučajevima.

## RASPRAVA

U promatranom petogodišnjem periodu (od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2020.) na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ zabilježena su ukupno 13.922 poroda, od čega je prijevremenih poroda bilo 953, što čini udio od 6,85%. Prema podacima Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, izračunat je udio prijevremenih poroda u Republici Hrvatskoj u navedenom periodu te je on iznosio 6,61%, što se poklapa s rezultatima našeg istraživanja. U drugim dijelovima svijeta učestalost prijevremenih poroda je različita pa tako u Njemačkoj iznosila 3,6%, u Egiptu 14,7%, a u studiji INTERGROWTH, koja je uključivala 4321 zdravih trudnoća iz više zemalja, ta je učestalost iznosila 5%. [4]

Što se tiče raspodjele prema trajanju gestacije, nađeno je da je ekstremno ranih prijevremenih poroda bilo 7,35%. Vrlo ranih prijevremenih poroda bilo je 10,07%, a ranih prijevremenih poroda 12,28%. Kasnih prijevremenih poroda očekivano je bilo najviše, 70,3%. U literaturi se navode podatci o gotovo istim udjelima skupina prijevremenih poroda s obzirom na trajanje gestacije za 2007., 2010. i 2015. godinu u SAD-u [43] te su takvi udjeli uobičajeni. [8]

S druge strane, kada promatramo podjelu s obzirom na način započinjanja porođaja, udjeli u našem istraživanju djelomično se razlikuju od udjela koji se u literaturi smatraju uobičajenima. Naime, od 953 promatrana porođaja, njih 35% dovršeno je ijtrogeno (95% carskim rezom i 5% indukcijom porođaja). Spontani prijevremeni porođaj (SPP) nastupio je u 65% slučajeva; s time da su prijevremene kontrakcije s intaktnim membranama započele je u 29,6% slučajeva, dok se PRVP dogodilo u 35,4% slučajeva. U literaturi se također navodi da SPP nastupa u oko 70% slučajeva, no ondje je, za razliku od našeg istraživanja, veća učestalost spontanog prijevremenog poroda s intaktnim membranama (40-45%), nego PRVP-a (25-30%). Prema nekim izvorima, udio ijtrogenih prijevremenih porođaja je 30-35%, no s obzirom da je broj prijevremenih porođaja u nekim dijelovima svijeta u porastu upravo zbog sve više medicinski indiciranih prijevremenih porođaja, drugi smatraju da je danas taj udio bliže 40%, što se poklapa s rezultatima našeg istraživanja. [4] [8] [12]

S obzirom da je dob majke <18 ili >35 jedan od rizičnih faktora za prijevremeni porod, u istraživanju smo promatrali dob roditelja te smo očekivali da će u promatranj skupini biti veći udio žena rizične dobi. Prosječna dob bila je 32.5 godine. U skupini <18 bile su 3 pacijentice,

dok je u skupini >35 bilo njih 286, stoga je udio pacijentica čija je dob bila čimbenik rizika za prijevremeni porod bio je 30,3%. U Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu za 2020. godinu nalazi se podatak da je udio roditelja koje su bile mlađe od 18 ili starije od 35 godina bio 25,56%. [7] Dakle, rezultat našeg istraživanja u skladu je s pretpostavkom da bi se u promatranoj skupini koja sadrži samo prijevremene porode mogao nalaziti veći udio žena rizične dobi, nego u općoj populaciji.

Uz dob majki, paritet se također smatra čimbenikom rizika, gdje prvorođene imaju najveći rizik za prijevremeni porod. [4] Udio prvorođene je u našem istraživanju bio 54,5%, dok je iz podataka Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa izračunato da je za isti petogodišnji period udio prvorođene u općoj populaciji bio 43,2%. Ovakvi rezultati su, ponovno, u skladu s pretpostavkom s obzirom da očekujemo veći udio rizičnih čimbenika u promatranoj skupini.

S obzirom da je višepodna trudnoća nezavisni rizični čimbenik za prijevremeni porod te da čak preko 50% blizanačkih i gotovo sve tri- i višepodne trudnoće završe prijevremeno, [34] pretpostavili smo da će udio višepodnih trudnoća u skupini prijevremenih poroda biti veći nego u općoj populaciji. U Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu stoji podatak da je u istom periodu u Republici Hrvatskoj udio porođenih višepodnih trudnoća bio oko 1,7%, a od naših 953 promatranih porođaja, odnosno trudnoća, njih 23,4% bilo je višepodno. Takav značajno veći udio višepodnih trudnoća u skupini prijevremenih poroda ide u prilog činjenici da polovina blizanačkih trudnoća završi prijevremenim porodom. Osim toga, prema nekim autorima, višepodna je trudnoća uzrok prijevremenog poroda u 15-20% slučajeva te je time jedan od najčešćih uzroka prijevremenog poroda. [8] U našem je istraživanju nađeno da je višepodna trudnoća bila na prvom mjestu uzroka prijevremenih poroda s udjelom od 23,4%.

Metode asistirane reprodukcije također su značajno povezane s prijevremenim porodom. Djelomično je to zato što povećavaju učestalost višepodnih trudnoća, a u našem istraživanju 30,5% višepodnih trudnoća bilo je rezultat IVF-a. S obzirom da postoje studije koje dokazuju povezanost IVF-a i prijevremenog poroda i kod jednopodnih trudnoća, [32] važno je istaknuti da je u istraživanju nađeno ukupno 106 (11,1%) trudnoća koje su započete IVF-om, što je, dakle, moglo pridonijeti ishodu prijevremenog poroda u tim slučajevima.

Za udjele spolova u našem istraživanju promatrali smo samo jednopodne trudnoće te je u toj skupini 53,4% novorođenčadi bilo muškog spola, a ako izuzmemo i indicirane porode, udio muške novorođenčadi bio je 54,2%. Brojna istraživanja također pokazuju veću incidenciju

spontanog prijevremenog poroda kada je fetus muškog spola te se zbog toga, premda patofiziološka podloga nije u potpunosti jasna, muški spol fetusa smatra čimbenikom rizika za prijevremeni porod. [35] [44]

Ako prema načinu dovršenja uspoređujemo porode iz istraživanja s porodima u općoj populaciji Republike Hrvatske, nađen je veći udio carskog reza u odnosu na vaginalni porođaj u istraživanoj skupini, gdje je udio carskog reza iznosio 43%, dok se u općoj populaciji taj udio kreće oko 25%. Takav odnos ne iznenađuje s obzirom da prijevremenim porodima često prethode stanja koja su indikacija za hitno dovršenje trudnoće za koje se preferira carski rez nad indukcijom vaginalnog porođaja. [12] [45]

Najčešće maternalne, placentalne i fetalne uzroke, odnosno rizične čimbenike prijevremenih poroda prisutne u istraživanoj skupini naveli smo u Tablici 4. te smo ih, s obzirom na učestalost, grafički prikazali na Slici 8. Potrebno je naglasiti da je kod većine pacijentica bilo prisutno više čimbenika koji su mogli uzrokovati prijevremeni porod te je stoga ukupan broj svih prisutnih čimbenika rizika višestruko veći nego broj samih poroda. To s jedne strane može značiti međusobnu ovisnost mnogih čimbenika rizika koji su uzročno-posljedično povezani, npr. abnormalnosti posteljice i IUGR ili kongenitalne anomalije i oligohidramnij. S druge strane, prisutnost nekoliko nezavisnih rizičnih čimbenika istovremeno može djelovati sinergično i povećati vjerojatnost nastupa prijevremenog poroda. [4] [8] [40] [46]

Kao što je spomenuto, u istraživanju je kao najčešći rizični čimbenik za prijevremeni porod nađena višeploidna trudnoća. Na drugom je mjestu bio gestacijski dijabetes (GDM), prisutan u 152 slučaja i to je bio najčešći maternalni čimbenik rizika za prijevremeni porod. Od maternalnih čimbenika još se ističu preeklampsija, hipertenzija i/ili HELLP sindrom, koje smo promatrali kao jednu kategoriju te je ovdje zabilježeno 100 slučajeva. Uz to česte su bile i bolesti štitnjače, anemija i infekcija sa 79, 70, odnosno 69 slučajeva. Premda je za sve navedene čimbenike poznat rizik i brojnim istraživanjima dokazana povezanost s prijevremenim porođajem, iz podataka dostupnih u istraživanju teško je utvrditi što je točno bio ključan faktor u nastupu prijevremenog porođaja te je, zbog nedostatka kontrolne skupine, nemoguće reći jesu li najučestaliji rizični faktori (npr. GDM) doista i najveći rizik za prijevremeni porod ili su naprosto najčešći u općoj populaciji pa ih je najviše bilo zahvaćeno i našim istraživanjem. Jelliffe-Pawlowski i suradnici u svojem istraživanju pokazuju rizičnost navedenih maternalnih čimbenika nađenih u našem istraživanju, no stavljaju naglasak na hipertenziju s

preeklampsijom te prijevremeni porod u prethodnoj trudnoći kao čimbenike s najvećim rizikom za prijevremeni porođaj. [47]

Od fetalnih čimbenika osim višeplođnih trudnoća ističu se prijeteca hipoksija, hipotrofično novorođenče i zastoj u rastu (IUGR), oligohidramniji i intrauterina smrt ploda, koji su često bili prisutni u kombinacijama međusobno ili s čestim placentalnim čimbenicima, kao što su abrupcija, defektna, insuficijentna ili abnormalno srasla posteljica. [16] [48]

Na trećem su se mjestu po broju nađenih slučajeva našle jednoplođne trudnoće bez ikakvih poznatih rizičnih čimbenika za prijevremeni porod te je takvih slučajeva bilo 119 (12,49%). U istraživanju uzroka prijevremenih poroda koje su proveli Barros i suradnici, nađeno je da se u čak 30% slučajeva ne nalazi poznatih rizičnih čimbenika te je ondje to bilo na prvom mjestu po učestalosti. Dalje se po učestalosti navode preeklampsija, višeplođne trudnoće, infekcija i IUGR, [49] što sve dosta korelira s rezultatima našeg istraživanja. Ipak, u nekim se istraživanjima kao bitan rizični čimbenik ističe maternalni stres, koji je nemoguće klinički dokazati i koji bi mogao biti odgovoran za velik dio prijevremenih poroda bez poznatih rizičnih čimbenika. [42]

## ZAKLJUČAK

Prijevreteni porod važan je opstetrički problem, ponajprije zbog opasnosti od ozbiljnih zdravstvenih posljedica za prijevreteno rođenu djecu. S obzirom da je prijevreteni porod, kada on već započne, jako teško spriječiti, glavni fokus opstetričara je u prepoznavanju i otklanjanju rizičnih čimbenika te pojačana antenatalna skrb pacijentica pod rizikom.

U promatranom petogodišnjem periodu na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ 6,85% porođaja bilo je prijevreteno, što korelira s podacima za Hrvatsku, odnosno Europu.

Najčešći pronađeni rizični čimbenik bile su višepodne trudnoće, za koje je prijevreteni porod u određenoj mjeri i očekivan, no potrebno je uložiti dodatne napore kako bi se višepodne trudnoće u što većem udjelu dovele do termina.

Od ostalih rizičnih čimbenika nađeno je najviše slučajeva gestacijskog dijabetesa, preeklampsije, hipertenzije te prijeteeće hipoksije i hipotrofije novorođenčeta; što su sve neki od najčešćih uzroka prijevretenog poroda koji se navode u literaturi.

S obzirom da u 12,49% slučajeva nije bio poznat nikakav rizični čimbenik, a prema literaturi se taj udio penje i do 30%, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se učestalost prijevretenog poroda, a time i njegovih neželjenih komplikacija, svela na minimum.

# ZAHVALE

Zahvaljujem se svom mentoru, doc. dr. sc. Vladimiru Blagaiću na pristupačnosti, pomoći kod prikupljanja podataka te savjetima za pisanje ovog rada.

Hvala mojim roditeljima za svu podršku, ljubav i uvjete kojima ste mi omogućili bezbrižan život i olakšali školovanje.

Posebno hvala tati na angažmanu i pomoći oko obrade podataka.

Hvala i svim mojim prijateljima koji su bili veliki oslonac i pomoć tijekom studija, uz vas je sve bilo lakše.

## Literatura

- [1] R. Romero, S. Dey i S. Fisher, »Preterm labor: one syndrome, many causes,« *Science*, svez. 345, br. 6198, pp. 760-765, 2014.
- [2] O. S. Đelmiš J., *Fetalna medicina i opstetricija*, Zagreb: Medicinska naklada, 2014..
- [3] C. Ananth i A. Vintzileos, »Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes,« *Matern Fetal Neonatal Med.*, svez. 19, br. 12, pp. 773-782, 2006.
- [4] J. P. Vogel, S. Chawanpaiboon, A. Moller, K. Watananirun, M. Bonet i P. Lumbiganon, »The global epidemiology of preterm birth,« *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, svez. 52, pp. 3-12, 2018.
- [5] S. Mazaki-Tovi, R. Romero, J. P. Kusanovic, O. Erez, B. L. Pineles, F. Gotsch, P. Mittal i N. G. Than, »Recurrent Preterm Birth,« *Semin Perinatol.*, svez. 31, br. 3, pp. 142-158, 2007.
- [6] M. S. Harrison i R. L. Goldenberg, »Global burden of prematurity,« *Semin Fetal Neonatal Med.*, svez. 21, br. 2, pp. 74-9, 2016.
- [7] Hrvatski zvaod za javno zdravstvo, »Hrvatski zavod za javno zdravstvo,« 20 April 2022. [Mrežno]. Available: <https://www.hzjz.hr/sluzba-javno-zdravstvo/medunarodni-dan-svjesnosti-o-prijevremenom-rodenju/>. [Pokušaj pristupa 16 March 2022].
- [8] R. L. Goldenberg, »Epidemiology and causes od preterm birth,« *Lancet*, svez. 371, br. 9606, pp. 75-84, 2008.
- [9] C. Sen, »Preterm labor and preterm birth,« *Journal of Perinatal Medicine*, svez. 45, br. 8, pp. 911-913, 2017.
- [10] M. Tsimis, N. Abu Al-Hamayel, H. Germaine i I. Burd, »Prematurity: present and future,« *Minerva ginecologica*, svez. 67, br. 1, pp. 35-46, 2015.
- [11] J. E. Tyson, N. A. Parikh, J. Langer, C. Green i R. D. Higgins, »Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age,« *The New England journal of medicine*, svez. 358, br. 16, pp. 1672-81, 2008.
- [12] C. V. Ananth i A. M. Vintzileos, »Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem,« *Clin Perinatol.*, svez. 35, br. 1, pp. 53-67, 2008.
- [13] ACOG Committee Opinion, »Medically indicated late-preterm and early-term deliveries,« *Obstetrics & Gynecology*, svez. 138, pp. 35-39, 2021.
- [14] J. Villar, A. T. Papageorghiou, H. E. Knight, M. G. Gravett, J. Iams, S. A. Waller, M. Kramer, J. F. Culhane, F. C. Barros, A. Conde-Agudelo, Z. A. Bhutta i R. L. Goldenberg, »The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification,« *American journal of obstetrics and gynecology*, svez. 206, br. 2, pp. 119-23, 2012.
- [15] Z. A. Oskovi Kaplan i A. S. Ozgu-Erdinc, »Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview,« *Journal of pregnancy*, svez. 8367571, 2018.
- [16] D. Sharma, S. Shastri, N. Farahbakhsh i P. Sharma, »Intrauterine growth restriction - part 1,« *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, svez. 29, br. 24, pp. 3977-87, 2016.
- [17] J. M. D. Thompson, L. M. Irgens, S. Rasmussen i A. K. Daltveit, »Secular trends in socio-economic status and the implications for preterm birth,« *Paediatr Perinat Epidemiol*, svez. 30, br. 3, pp. 182-187, 2006.



- [18] Y. Neggers i R. L. Goldenberg, »Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome,« *The journal of nutrition*, svez. 133, br. 5, pp. 1737-1740, 2003.
- [19] P. M. Catalano i K. Shankar, »Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child,« *BMJ*, svez. 356, 2017.
- [20] B. M. Mercer, R. L. Goldenberg, A. H. Moawad, P. J. Meis i J. D. Iams, »The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network,« *American journal of obstetrics and gynecology*, svez. 181, br. 1, pp. 1216-21, 1999.
- [21] M. S. Kramer, L. Goulet, L. Seguin, H. McNamara, C. Dassa i R. W. Platt, »Socio-economic disparities in preterm birth: causal pathways and mechanisms,« *Paediatric and perinatal epidemiology*, svez. 15, br. 2, pp. 104-123, 2001.
- [22] Y. Neggers, R. Goldenberg, S. Cliver i J. Hauth, »The relationship between psychosocial profile, health practices, and pregnancy outcomes,« *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, svez. 85, br. 3, pp. 277-285, 2006.
- [23] P. D. Wadhwa, J. F. Culhane i S. S. Barve, »Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms,« *Maternal and child health journal*, svez. 5, br. 2, pp. 119-125, 2001.
- [24] I. C. J. Knox i J. K. Hoerner, »The role of infection in premature rupture of the membranes.,« *American journal of obstetrics and gynecology*, svez. 59, br. 1, pp. 190-194, 1950.
- [25] R. L. Goldenberg, J. C. Hauth i W. W. Andrews, »Intrauterine infection and preterm delivery,« *The New England journal of medicine*, svez. 342, br. 20, pp. 1500-7, 2000.
- [26] J. D. Iams, R. L. Goldenberg, P. J. Meis, B. M. Mercer, A. Moawad, A. Das i E. Thom, »The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery,« *The New England journal of medicine*, svez. 334, br. 9, pp. 567-72, 1996.
- [27] A. Roman, A. Suhag i V. Berghella, »Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors,« *Clinical obstetrics and gynecology*, svez. 59, br. 2, pp. 237-40, 2016.
- [28] A. Winkvist, I. Mogren i U. Hogberg, »Familial patterns in birth characteristics: impact on individual and population risks,« *International journal of epidemiology*, svez. 27, br. 2, pp. 248-54, 1998.
- [29] T. F. Porter, A. M. Fraser, R. H. Ward i M. W. Varner, »The risk of preterm birth across generations,« *Obstetrics and gynecology*, svez. 90, br. 1, pp. 63-67, 1997.
- [30] B. Blondel, M. D. Kogan, G. R. Alexander, N. Dattani, M. S. Kramer, A. Macfarlane i S. W. Wen, »The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: an international study.,« *American journal of public health*, svez. 92, br. 8, pp. 1323-30, 2002.
- [31] B. Blondel i M. Kaminski, »Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births.,« *Seminars in perinatology*, svez. 26, br. 4, pp. 239-49, 2002.
- [32] R. A. Jackson, K. A. Gibson, Y. W. Wu i M. S. Croughan, »Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis,« *Obstet Gynecol.*, svez. 103, br. 3, pp. 551-63, 2004.
- [33] A. Vinograd, T. Wainstock, M. Mazor, R. Beer-Weisler, V. Klaitman, D. Dukler, B. Hamou i L. Novack, »Placenta accreta is an independent risk factor for late pre-term

- birth and perinatal mortality,« *J Matern Fetal Neonatal Med.*, svez. 28, br. 12, pp. 1381-7, 2015.
- [34] F. Fuchs i M.-V. Senat, »Multiple gestations and preterm birth,« *Seminars in fetal & neonatal medicine*, svez. 21, br. 2, pp. 113-20, 2016.
- [35] M. J. C. S. Peelen, B. M. Kazemier, A. C. J. Ravelli, C. J. M. De Groot, J. A. M. Van Der Post, B. W. J. Mol, P. J. Hajenius i M. Kok, »Impact of fetal gender on the risk of preterm birth, a national cohort study,« *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, svez. 95, br. 9, pp. 1034-41, 2016.
- [36] H. Blencowe, S. Cousens, D. Chou, M. Oestergaard, L. Say, A.-B. Moller, M. Kinney i J. Lawn, »Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births.,« *Reproductive health*, svez. 10, br. 1, 2013.
- [37] C. Swearingen, Z. A. Colvin i S. R. Leuthner, »Nonimmune Hydrops Fetalis,« *Clinics in perinatology*, svez. 47, br. 1, pp. 105-121, 2020.
- [38] F. Gotsch, R. Romero, J. P. Kusanovic, S. Mazaki-Tovi, B. L. Pineles, O. Erez, J. Espinoza i S. S. Hassan, »The fetal inflammatory response syndrome,« *Clinical obstetrics and gynecology*, svez. 50, br. 3, pp. 652-83, 2007.
- [39] A. Many, N. Lazebnik i L. M. Hill, »The underlying cause of polyhydramnios determines prematurity,« *Prenatal diagnosis*, svez. 16, br. 1, pp. 55-57, 1996.
- [40] C. M. McCurdy i J. W. Seeds, »Oligohydramnios: problems and treatment,« *Seminars in perinatology*, svez. 17, br. 3, pp. 183-96, 1993.
- [41] S. E. Purisch, E. A. DeFranco, L. J. Muglia, A. O. Odibo i D. M. Stamilio, »Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study,« *American journal of obstetrics and gynecology*, svez. 199, br. 3, pp. 287.e1-8, 2008.
- [42] H. A. Frey i M. A. Klebanoff, »The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth.,« *Seminars in fetal & neonatal medicine*, svez. 21, br. 2, pp. 68-73, 2016.
- [43] W. D. Barfield, »Public Health Implications of Very Preterm Birth,« *Clin Perinatol.*, svez. 45, br. 3, pp. 565-577, 2018.
- [44] J. Challis, J. Newnham, M. Yeganegi i A. Bocking, »Fetal sex and preterm birth,« *Placenta.*, svez. 34, br. 2, pp. 95-9, 2013.
- [45] C. D. Mashiloane i J. Moodley, »Induction or caesarean section for preterm pre-eclampsia?,« *J Obstet Gynaecol.*, svez. 22, br. 4, pp. 353-6, 2002.
- [46] T. K. Morgan, »Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review,« *Am J Perinatol.*, svez. 33, br. 3, pp. 258-66, 2016.
- [47] L. L. Jelliffe-Pawłowski, R. J. Baer, Y. J. Blumenfeld, K. K. Ryckman, H. M. O'Brodovich, J. B. Gould, M. L. Druzin, Y. Y. El-Sayed i D. J. Lyell, »Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth,« *BJOG.*, svez. 122, br. 11, pp. 1484-93, 2015.
- [48] C. Sun, K. M. Groom, C. Oyston, L. W. Chamley, A. R. Clark i J. L. James, »The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong?,« *Placenta.*, svez. 96, pp. 10-18, 2020.
- [49] F. C. Barros, A. T. Papageorgiou, C. G. Victora, J. A. Noble, R. Pang, J. Iams, L. Cheikh Ismail, R. L. Goldenberg, A. Lambert, M. S. Kramer, M. Carvalho i A. Conde-Agudelo, »The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention,« *JAMA Pediatr.*, svez. 169, br. 3, pp. 220-9, 2015.

## ŽIVOTOPIS

Rođena sam 9. prosinca 1997. godine u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole upisala sam prirodoslovno-matematičku XV. gimnaziju u Zagrebu koju sam završila 2016. godine s odličnim uspjehom. Tijekom cijelog školovanja intenzivno sam se bavila plesom te sam osvojila više europskih i svjetskih odličja. 2016. godine upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zbog interesa za područje dermatologije tijekom posljednjih godina studija sudjelovala sam u izradi Registra za melanom u KBC Sestre Milosrdnice.

Aktivno se služim engleskim jezikom (C2) i osnovama talijanskog jezika.