

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Jana Morović
SINDROM IZNENADNE DOJENAČKE SMRTI
Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Jana Morović
SINDROM IZNENADNE DOJENAČKE SMRTI
Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: **Doc.dr.sc. Ana Milardović, dr.med.**

Diplomski rad ocijenjen je dana 21.06.2019. u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Goran Palčevski, dr.med.
2. Doc.dr.sc. Srećko Severinski, dr.med.
3. Izv. prof. dr. sc. Gordana Blagojević Zagorac, dr. med.

Rad sadrži 48 stranica, 0 slika, 1 tablicu, 23 literaturnih navoda.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. SVRHA RADA	2
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU	3
3.1. EPIDEMIOLOGIJA	3
3.2. RIZIČNI ČIMBENICI.....	4
3.2.1. Čimbenici koji potječu od strane majke.....	4
3.2.2. Rizik koji dolazi od novorođenčeta	6
3.2.3. Rizici koji potječu od okoline	8
3.3. TEORIJE O MEHANIZMIMA RAZVOJA SIDS-A.....	11
3.3.1. Neurološka podloga	12
3.3.2. Teorije povezane s gastrointestinalnim traktom	15
3.3.3. Kardiovaskularna teorija	16
3.3.4. Respiratorna teorija	17
3.3.5. Mikrobiološke teorije.....	19
3.3.6. Imunološke teorije	20
3.3.7. Genetičke teorije	21
3.4. DIJAGNOZA.....	21
3.4.1. Komunikacija s obitelji i podrška	22
3.4.2. Uvid u medicinsku dokumentaciju i anamneza	24
3.4.3. Nalaz obdukcije	25

3.4.4. Diferencijalna dijagnoza	26
3.5. SMJERNICE AMERIČKE PEDIJATRIJSKE AKADEMIJE	28
4. RASPRAVA.....	31
5. ZAKLJUČCI.....	35
6. SAŽETAK.....	36
7. SUMMARY	37
8. LITERATURA.....	38
9. ŽIVOTOPIS	41

Popis skraćenica i akronima

SIDS- Sudden Infant Death Syndrome

SUID- Sudden Unexpected Infant Death

ALTE- Apparent Life Threatening Event

BRUE- Brief Resolved Unexplained Event

CRP- C reaktivni protein

EKG- elektrokardiogram

GER- gastroezofagealni refluks

DTP- difterija, tetanus, pertusis

mtDNA- mitohondrijska deoksiribonukeinska kiselina

REM- Rapid Eye Movement

CR monitori- kardiorespiratorni monitori

1. UVOD

Sindrom iznenadne dojenačke smrti (SIDS – prema engleskom nazivu Sudden infant death syndrome) ili kako se prije nazivao „smrt u kolijevci“ definira se kao iznenadna smrt u prethodno zdravoga dojenčeta. Spada u skupinu „iznenadnih neočekivanih smrti dojenčadi“ (SUID – prema engleskom nazivu Sudden unexpected infant death) u koju se ubrajaju sve neočekivane smrti djece do godine dana, a dijeli se na neobjašnjivu i objašnjivu neočekivanu dojenačku smrt. U objašnjivi SUID spadaju sve smrti dojenčadi kod kojih medicinski vještak uspije pronaći specifičan uzrok, što uključuje razne bolesti kao i zlostavljanje djece. S druge strane, u neobjašnjivi SUID spada sindrom iznenadne dojenačke smrti, koji je neobjašnjiv zbog toga što nakon cjelokupne istrage i obdukcije uzrok smrti ostaje nepoznat. Istraga uključuje okolnosti pod kojima se smrt dogodila, pregled medicinske dokumentacije i već spomenutu obdukciju. (1)

Kako je već rečeno uzrok smrti je nepoznat, no smatra se da su najčešće prisutna tri preduvjeta da se dogodi SIDS. Prvi jest dojenačka dob, drugi nedovoljna razvijenost pojedinih organa, a treći okolišni čimbenici od kojih se dijete nije moglo adekvatno obraniti. (2) Radi lakšega razumijevanja poseže se za modelom „fatalnog trokuta“ koji daje slikovitu predodžbu mehanizma nastanka SIDS-a. (3) Svaki krak trokuta predstavlja jedan od čimbenika, a oni zajedno konvergiraju u sindrom iznenadne dojenačke smrti.

Dijagnoza koja se postavlja *per exclusionem* (isključivanjem) predstavlja izazov za kliničara, jer osim kvalitetne kliničke obrade treba uzeti iscrpnu heteroanamnezu od roditelja koji se nalaze u ranjivoj fazi. (2)

2. SVRHA RADA

Svrha rada bila je proučiti i pobliže pojasniti sindrom iznenadne dojenačke smrti. Uvidom u suvremenu medicinsku literaturu iznesene su epidemiološke brojke, kako za cijeli svijet tako i za Republiku Hrvatsku. Uzrok SIDS-a nepoznat je, pa je to otvorilo mogućnosti za postavljanje brojnih teorija o kojima se u ovom radu raspravlja. Neke imaju jasna uporišta, ali nisu dovoljno definirane, a neke su jako dobro razrađene i sugeriraju skoro pronalaženje pravoga uroka smrti ove dojenčadi. U radu se nalaze i smjernice za postupak u slučaju iznenadne smrti dojenčadi, kao i savjeti koji pomažu u socijalnoj interakciji s roditeljima djeteta. Cijeli rad potkrijepljen je najnovijim smjericama Američke pedijatrijske akademije koje su se pokazale kao najbolja prevencija.

3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

3.1. EPIDEMIOLOGIJA

Prema važećim statističkim podacima od SIDS-a premine 0,5 do 2 na 1000 živorođene djece na godinu; u Hrvatskoj petnaestero djece u godinu dana. (4) U prvih 6 mjeseci ukupno umre 92% dojenčadi, a vrhunac pojavnosti ovog sindroma jest između 2. i 4. mjeseca života, unutar kojih premine oko 74% dojenčadi. (5) Smrt se obično javlja u noćnim satima i to između ponoći i šest sati ujutro, rjeđe tijekom dana. (6) Pojavnost je veća u hladno doba godine te su u skladu s time ugroženija ona djeca koja žive u geografski hladnijim područjima od one koja žive u toplijim krajevima u kojima nema drastične razlike u temperaturi tijekom godine. Tako je primjerice u Izraelu i Hong Kongu incidencija 0,3/1000 živorođenih, a na južnom dijelu Novog Zelanda čak 7,3/1000 živorođenih. U Europi Finska ima veću pojavu SIDS-a u odnosu na Njemačku. Neki znanstvenici ovu mortalitetnu razliku pripisuju klimatskim osobitostima. (5) Međutim, postoji mogućnost da se radi o razlikama u dijagnostičkim metodama koje rabe spomenute zemlje.

U nekim se radovima može pronaći i razlika pojavnosti SIDS-a s obzirom na rasu, pa se tako negdje navodi da je veća pojava u Afroamerikanaca, no nije pronađena jasna poveznica između te karakteristike i sindroma. (5)

Poveznica između incidencije i socioekonomskoga statusa nešto je jasnija, što potvrđuje činjenica da se SIDS javlja u obiteljima s nižim ekonomskim standardom i nižim obrazovnim statusom gdje mlade majke imaju više djece s malim razmacima između poroda.

Nije rijetkost da se iznenadna smrt dogodi kod više od jednog djeteta u istoj obitelji, ali tada to kliničaru treba biti prvi znak na temelju kojeg će posumnjati da se radi o čedomorstvu, a ne o SIDS-u. (5,7)

3.2. RIZIČNI ČIMBENICI

Čimbenici rizika mogu se podijeliti na one koji dolaze od strane majke, od strane djeteta te one koje dolaze iz okoliša.

3.2.1. Čimbenici koji potječu od strane majke

Ovi se čimbenici odnose na majčine ovisnosti o duhanskim proizvodima i drugim štetnim supstancama, na majčinu dob (mlađa od 20 godina) te na kvalitetu prenatalne brige kojoj se onda pridružuju i ostale komplikacije u trudnoći, nastale neočekivano. (7)

Pušenje majke u trudnoći

Izlaganje djeteta sastojcima duhanskih proizvoda intrauterino dvostruko povećava rizik od razvoja SIDS-a i jedan je od najvažnijih rizika čijom se modifikacijom može utjecati na smanjenje pojavnosti ovog sindroma. (7) Smatra se da duhanski dim ima direktan loš biološki efekt na fetus jer njegove štetne supstance ulaze preko krvnih žila posteljice u tijelo ploda. Nikotin i katran koji se talože u tkivima djeteta i posteljice usporavaju rast i razvoj fetusa, što rezultira niskom porodnom masom i preranim porodom koji još više podižu rizik za nastanak SIDS-a. (7,8)

Studije, rađene na životinjama, su pokazale da intrauterino izlaganje nikotinu pojačava ekspresiju nikotinskih acetilkolinskih receptora u djelovima mozga odgovornim za autonomne reflekse. S druge strane, u moždanom deblu se pod utjecajem nikotina smanjuje broj serotoninergičnih neurona te se smanjuje njihova podražljivost. Navedene promjene dovode do hipoventilacije, učestalih epizoda apneje i poremećaja autonomnih refleksa. Rezultati istraživanja valjani su i za dojenčad jer se smatra da su nikotinski receptori u uskoj vezi sa serotoninim koji imaju glavnu ulogu u kontroli svih vitalnih funkcija. (9)

Novorođenčad rođena iz takvih trudnoća ima češće epizode opstruktivne apneje zbog utjecaja štetnih sastojaka duhanskog dima na centre u središnjemu živčanom sustavu. (5)

U nekim se istraživanjima promatralo ponašanje dojenčeta, rođenog od majke pušačice, u uvjetima hipoksije i povećane koncentracije ugljikovog dioksida. Kod većine ispitanika utvrđen je patološki kardiovaskularni obrazac, umjesto aktiviranja autonomnog živčanog sustava i prilagodbe na nove uvjete. Time je zaključeno da djeca rođena od majki pušačica imaju smanjenu sposobnost reakcije na životno ugrožavajući događaj. (7)

Majčina ovisnost o drogi i alkoholu

Majčina ovisnost o drogi peterostruko povećava šansu od razvoja SIDS-a. Štetno se djelovanje ostvaruje preko direktnoga štetnog biološkog efekta na plod, povećanog rizika za prematuritet i smanjenu porodnu težinu, a za dio štetnosti je odgovorna i loša socioekonomska situacija koja je ustaljena među populacijom ovoga tipa. Isto vrijedi i za majčinu ovisnost o alkoholu koja osim što za sobom ostavlja loše socioekonomske posljedice ima i važnu ulogu u kočenju normalnoga razvoja nerođenoga djeteta. (5,7)

Majčina dob

Majčina dob manja od 20 godina uvrštena je u faktore rizika na temelju kolaborativnih studija provedenih od strane National Institute of Child Health and Human Development. (7) Oni objašnjavaju ovaj rizični čimbenik time da je incidencija prijevremenih poroda viša kod tako mladih roditelja. Osim toga primijećeno je da ovakve majke češće vode neadekvatnu brigu o djetetu zbog svoje psihičke nezrelosti, ali i lošijeg ekonomskoga i obrazovnoga statusa. (5)

Prenatalna skrb i komplikacije u trudnoći

Valjanom prenatalnom skrbi moguće je rano dijagnosticirati neke od komplikacija koje se praćenjem drže pod kontrolom.

Komplikacije u trudnoći koje pridonose povećanju rizika jesu: placenta previja, abrupcija placente i visoka razina alfa fetoproteina u trudnoći. (7) Ovi čimbenici stvaraju nepovoljan milje za intrauterini razvoj ploda jer mu onemogućuju dovoljnu dopremu kisika i hranjivih tvari što u konačnici ostavlja posljedice na novorođenče. (8) Te su posljedice jedne od mogućih vulnerabilnosti koje kad se zbroje s ostalim uvjetima za nastanak SIDS-a konvergiraju u „fatalni trokut“.

3.2.2. Rizik koji dolazi od novorođenčeta

Neke osobitosti novorođenčeta imaju ulogu u podizanju rizika za nastanak SIDS-a. Tako pretermijski rođena djeca te ona rođena iz blizanačke trudnoće imaju veću predispoziciju za razvoj ovoga sindroma. Ono po čemu su ova djeca slična jest mala porodna masa. (5,7)

Ugrožena su i djeca kod koje su uočene učestale epizode apneje ili koji su već imali sindrom izbjegnute smrti novorođenčeta. Potonji sindrom dugi se niz godina smatrao predstadijem SIDS-a, no danas se ta teorija odbacila. (7)

Pretermijski rođena djeca

Prematuritet povećava rizik od SIDS-a tri do četiri puta, a smatra se da je vršak osjetljivosti u skupini prematurusa rođenih četiri do šest tjedana prerano. (7) Točan uzrok se ne zna, no postoje diskusije o tome kako ova djeca pokazuju slabiji i sporiji odgovor na vitalno

ugrožavajuće podražaje. Za to je vjerojatno odgovorna nedovoljna razvijenost središnjega živčanog sustava kao i autonomnih refleksa koji iz njega potječu. (5) Također, prematurusi imaju manju porodnu masu koja je i sama po sebi faktor rizika te se smatra da su oni koji imaju manje od 2500 g i 37 tjedana u pet puta većem riziku da razviju SIDS nego terminski rođena djeca. (7)

Djeca rođena iz blizanačke trudnoće imaju pet do šest puta veću šansu da razviju SIDS. Smatra se da su faktori koji ih ugrožavaju jednaki kao i kod nedonoščadi - mala porodna masa i mala gestacijska dob. (5)

BRUE

Sindrom izbjegnute iznenadne smrti dojenčeta (Near miss sudden infant death syndrome) stari je naziv koji podrazumijeva akutni dramatični događaj u kojem se dojenče nakon apneje, cijanoze i bradikardije oporavi spontano ili uz reanimaciju. (2) Ubrzo je sindrom preimenovan u „očevidno životno opasan događaj“ (ALTE-engl. Apparent life threatening event), a od 2016. godine se za svaki takav prolazni događaj koji je ostao neobjašnjiv i nakon medicinske evaluacije sugerira naziv BRUE (engl. Brief resolved unexplained event). (10)

Ovaj sindrom uglavnom primjećuje skrbnik dojenčeta te ga opisuje kao promjenu ponašanja u vidu promijenjenog obrasca disanja, izgleda i držanja. (2) Takvo dojenče u snu poplavi ili probljedi, javlja se apneja ili se čuju grčeviti udasi, a može se uočiti i promjena tonusa u vidu hiper ili hipotonije. Promjena obično traje oko 20 sekundi ili duže. (2,5)

Nakon uočene promjene dojenče je potrebno hospitalizirati i opservirati tijekom 24 sata uz strog nadzor svih vitalnih funkcija. Potrebno je napraviti i neke pretrage koje pomažu u formiranju potencijalne dijagnoze, a one uključuju: kompletnu krvnu sliku, acidobazni status, C reaktivni protein (CRP), elektrolitni status, biokemijske nalaze, nalaz urina, toksikološku

analizu, mikrobiološke pretrage, radiogram grudnih organa, elektrokardiogram, ultrazvuk srca i sve ostale pretrage za koje specijalist smatra da su korisne s obzirom na osobitosti djeteta. (2)

Posebnu pažnju treba usmjeriti na živčani, kardiovaskularni i dišni sustav te uzeti dobru anamnezu. Važno je isključiti bilo kakvo nasilje nad djetetom kao i kod SIDS-a. Potencijalni uzroci također su nerazjašnjeni, a smatra se da su jednaki onima koji dovode do sindroma iznenadne smrti novorođenčadi. (10)

Shodno navedenom, dugi se niz godina smatralo da je ALTE zapravo prekursor SIDS-a te da je rizik za nastanak SIDS-a kod dojenčadi s preživjelim ALTE-om dvostruko veći. U prilog tome išla je i činjenica da je kod 5% djece umrle od SIDS-a zabilježen slučaj ALTE-a u povijesti bolesti. S obzirom na to da je veći broj slučajeva SIDS-a nastao bez prethodno opasnih događaja, povezanost ovih dviju dijagnoza je upitna. (10)

Prva razlika u karakteristikama ovih dviju bolesti jest vrijeme pojavnosti. Naime, najviša incidencija javljanja SIDS-a jest u dobi od 2. do 4. mjeseca, a ALTE-a unutar prva 2 mjeseca života. Zatim, SIDS obično pogađa dojenčad između ponoći i 6 sati ujutro, a ALTE između 8 i 20 sati i što je najvažnije preporuke koje vrijede za prevenciju SIDS-a nisu se pokazale korisnima u prevenciji ALTE-a. (10)

3.2.3. Rizici koji potječu od okoline

U djetetovoj se okolini često mogu pronaći neki faktori koji mogu biti okidači za razvoj SIDS-a, a odnose se na: boravak djeteta u prostoru koji je kontaminiran duhanskim dimom, poziciju u kojoj dijete spava, fizikalne čimbenike spavaće sobe te količini odjeće koje dijete nosi na sebi. (7)

Izloženost duhanskom dimu

Isto kao što je opasno izlagati nerođeno dijete duhanskome dimu, tako je štetno i stavljati novorođenče u poziciju pasivnog pušača. S obzirom na to da je dijete vjerojatno intauterino bilo izloženo duhanskim sastojcima, teško je odrediti koliki rizik sa sobom nosi pasivno pušenje. (7) Ono što se događa pri pasivnom pušenju jest udisanje dima koji izlazi direktno iz zapaljene cigarete, ali i onog koji pušač izdahne iz pluća prilikom pušenja. Taj dim sadrži nikotin i ugljikov monoksid. Inhaliranjem ovih produkata potiče se stvaranje brojnih respiratornih i kardiovaskularnih bolesti, koje stvaraju preduvjet za razvoj sindroma iznenadne dojenačke smrti. Pasivno pušenje samo po sebi štetno je za bilo koju ljudsku jedinku, a pogotovo za najvulnerabilnije kao što je dojenčad. (11) Stoga je jasna preporuka da se prostor u kojemu boravi dijete očisti od dima bilo kakvih duhanskih proizvoda. (9) Otkad je započet program prevencije, organiziran od strane brojnih javnozdravstvenih organizacija, uočen je pad incidencije SIDS-a koji direktno dokazuje visinu ovoga rizika. (7)

Utjecaj spavanja

Kada se govori o spavanju kao rizičnome čimbeniku za pojavu SIDS- a treba se usredotočiti na dva faktora - položaj spavanja i okoliš u kojemu se spava.

Položaj spavanja prednjači u tvorbi rizika te je zapravo ono na što prvo treba obratiti pažnju i modulirati ga. Rizičnost postavljanja dojenčeta da spava na trbuhu prvi se put spominje 1980. godine od strane dva neovisna istraživača Susan Beal iz Australije i Gus De Jonge iz Nizozemske, koji su na temelju populacijskih studija utvrdili ovaj rizik. (5) Do tada je skoro četiri desetljeća vladalo mišljenje kako dojenčad treba prilikom spavanja stavljati na trbuh zbog straha od aspiracije želučanoga sadržaja, što je moguće povezivo sa smrću oko 60 000 dojenčadi. (5) Američka pedijatrijska akademija 1992. godine pokrenula je kampanju “Back to sleep“ (back – engleski leđa) kojom se podiže svijest o tome kako je djecu potrebno pozicionirati na leđa pri stavljanju na spavanje. Nakon promoviranja kampanje jasno je vidljiv pad smrtnosti od SIDS-a sa 1,2/1000 živorođenih na 0,72/1000 živorođenih. (9)

Najvažnije preporuke koje se tiču spavanja upravo se odnose na to da dijete treba stavljati spavati na leđa, u krevetić s tvrdom podlogom i odgovarajućom posteljinom u roditeljskoj sobi. Svaki segment ove preporuke sadrži u sebi smjernicu za korekciju rizičnoga čimbenika koju valja objasniti.

Pozicioniranje na trbuh definitivno sa sobom nosi najveći rizik. Točan mehanizam koji dovodi ovu poziciju u vezu sa sindromom iznenadne dojenačke smrti nije u potpunosti jasan, no smatra se da u ovoj poziciji lakše dolazi do gušenja zbog suprimiranih mehanizama pobuđivanja u životno ugrožavajućim situacijama. (9) Smatra se da je u tome položaju djelomično opstruirana vertebralna arterija te da je to uzrok produljenog spavanja i teže reakcije na podražaje. (3) Osim toga u jednome je istraživanju dokazano da je u poziciji na trbuhu oksigenacija mozga smanjena. (7) S druge strane, dijete je poželjno postavljati na trbuh dok je budno, dok se igra i dok je pod roditeljskim nadzorom. Tako se dijete navikava na tu poziciju te se smanjuje intenzitet plagiocefalije. (9)

Mnogi roditelji zbog straha od SIDS- a pozicioniraju dijete na bok koristeći se brojnim pomagalima koja se na tržištu reklamiraju za prevenciju SIDS-a što nije preporučljivo; čak je i oprečno preporukama jer se smatra da podiže rizik za nastanak sindroma iznenadne dojenačke smrti. Naime, dijete se iz bočnoga položaja lako može otkotrljati na trbuh i time se podiže faktor ugroženosti za nastanak SIDS-a. (9)

Povijanje djeteta također ne nalazi mjesto u preporukama za smanjenje rizika te bi se i ono trebalo izbjegavati, kao uzrok se navodi pregrijavanje djeteta zbog prevelike količine materijala na tijelu kao i lakša mogućnost rotacije po podlozi dok je dijete povijeno. (9)

Spavanje na mekanom podlozi koja uključuje – sve mekane madrace, vodene krevete, fotelje, kao i spavanje na posteljini koja veličinom ne odgovara madracu – pridružuje se riziku spavanja na trbuhu. Isto vrijedi i za postavljanje raznih igračaka, dodatne posteljine kao i

platnenih štitnika (bumperi) na dječjim krevetićima. S tim mekanim objektima djeci se reducira prostor u kojem slobodno cirkulira kisik oko gornjih dišnih organa, odnosno stvaraju se takozvani džepovi u kojima prevladava višak ugljikovog dioksida te dijete udiše manje zraka obogaćenoga kisikom. (5,7,9)

Preporuka je postavljanje dječjega krevetića u roditeljsku sobu kako bi roditelji mogli reagirati ako uoče bilo kakvu promjenu na svome djetetu dok spava. Međutim, nikako se ne preporučuje spavanje u roditeljskome krevetu. Problem u dijeljenju roditeljskoga kreveta je u tome što madraci na tim krevetima uglavnom nisu prilagođeni novorođenčadi te često mogu biti premekani. (9) Roditelji, u nepažnji mogu sa svojom rukom mehanički opstruirati djetetove gornje dišne puteve i tako ih nehotice ugušiti. Osim toga, posteljina u roditeljskome krevetu prevelika je za novorođenče te se ono može lako zavući ispod iste i reducirati si optimalan dotok kisika. Ako roditelj želi biti što bliže djetetu, postoje prilagođeni krevetići koji se mogu staviti uz roditeljski krevet. (1,3,9)

Fizikalni čimbenici

Što se tiče fizikalnih čimbenika, spavaća soba mora biti prozračena, a temperatura mora biti normalna sobna (oko 24°C), uz relativnu vlagu od 50%, bez strujanja zraka. Ova preporuka dosta je važna kako bi se izbjeglo pregrijavanje djeteta. (9) Pri takvoj temperaturi dijete je dovoljno obući u laganu pamučnu odjeću i pokriti laganim pokrivačem. (2)

3.3. TEORIJE O MEHANIZMIMA RAZVOJA SIDS-A

Pravi uzrok sindroma iznenadne dojenačke smrti još i danas se ne zna. Ipak, pretpostavlja se kako se radi o složenome zbroju više čimbenika. Na temelju obdukcijских nalaza, anamneze i raznih istraživanja donesene su neke teorije u kojima neke prednjače nad drugima, ali sve idu u smjeru konačnoga definiranja mehanizma SIDS-a. (5)

3.3.1. Neurološka podloga

Pri istraživanju faktora vulnerabilnosti djeteta koje je podleglo SIDS-u obrađeno je nekoliko segmenata mozga koji imaju regulacijsku ulogu u mehanizmima koji su zaslužni za održavanje života, a to su: moždano deblo, hipokampus, hipotalamus i mali mozak. (12)

Moždano deblo

U središtu istraživanja SIDS-a s neurološkoga aspekta nalazi se moždano deblo jer su u njegovoj kaudalnoj podjedinici – produljenoj moždini, smješteni glavni centri pomoću kojih se održava homeostaza organizma. (12,13) Centri su smješteni unutar sustava jezgri koje su povezane međusobno i s moždanom korom tako da produljena moždina, kao segment moždanog debla, predstavlja centar za regulaciju vitalnih parametara. U sklopu jezgri nalazimo: centar za disanje, rad srca, kontrolu krvnoga tlaka, centralnu kemosenzitivnost, termoregulaciju te centre za modulaciju refleksa gornjega dijela dišnoga sustava tijekom spavanja. (13)

Ako postoji poremećaj na razini ovoga dijela mozga, dolazi do smanjenoga odgovora organizma na životno ugrožavajuće situacije kao što su hipoksija, hiperkarbija ili asfiksija. (13) Ova patološka stanja povezuju se sa simptomima koje su imala djeca umrla od SIDS-a, a to su: grčevito hvatanje zraka, epizode opstruktivne apneje tijekom spavanja, poremećaj stanja svjesnosti i budnosti te autonomna disfunkcija u vidu tahikardije, bradikardije i promjene ritma kucanja srca. (12)

Kako bi potkrijepili kliničku sliku SIDS-a, znanstvenici su krenuli istraživati promjene u strukturi produljene moždine kao glavnoga nositelja autonomnih funkcija, kao i regulatora respiratornih obrazaca. Posebna se pažnja pridala promjenama u samim neuronima te mreži neurotransmitora i neuromodulatora. (12)

Promjene koje se odnose na samu strukturu moždanoga debla uključuju: bujanje astroglije, gliozu i hipodenzitet inferiorne olivatorne jezgre, pojačan denziteta neurona – koji govori u prilog nezrelosti neurona moždanoga debla (posebice jezgri raphe, hipoglosne jezgre i područje piramide). (12,14)

Osim morfologije mozga smatra se da važnu ulogu imaju neurotransmiteri i neuromodulatori koji cirkuliraju u produljenoj moždini te sudjeluju u regulaciji respiracije, kemosenzitivnosti, autonomnih funkcija i stanja budnosti. Neurotransmiteri u ovom dijelu mozga mijenjaju svoju ekspresiju s obzirom na potrebe organizma za O₂ odnosno CO₂ te tako pomažu održavanju homeostaze. Nosioци ove uloge su: koatekolamini, neuropeptidi, acetilkolinergici, indolamini, aminokiseline, faktori rasta te razni citokini. Kod slučajeva SIDS-a dokazana je promjena u ovim neurotransmiterima. (12,13)

Tu se došlo do zaključka – ako neurotransmiteri nisu sposobni modulirati svoj odgovor na povećane zahtjeve organizma ili ako se radi o nezrelosti neurona moždanog debla, također nespremnima za adekvatan odgovor, dolazi do narušavanja homeostaze i smrti. (12)

Serotonin i njegovi receptori

Serotonin (5 - hidrokstriptofan) je poznat kao inhibicijski hormon. Luči se na završecima jezgri rafe koje su smještene u središnjoj crti donje polovice ponsa i u produljene moždine te otuda pružaju svoja vlakna po retikularnoj formaciji moždanoga debla do raznih struktura u mozgu, moždane kore te do stražnjih rogova leđne moždine. (13) Serotonin je hormon koji ima mnoge uloge u živčanome sustavu, no za patologiju ove bolesti važno je da regulira spavanje, kardiovaskularni sustav te respiracijski sustav. (5) Nastaje iz triptofana posredstvom triptofan hidroksilaze, a djeluje preko receptora 5HT₁, 5HT₂, 5HT₃. (14) Abnormalnosti koje su nađene kod umrlih od SIDS-a odnose se na: promjene u 5HT_{1A} i 5HT_{2A} receptorima, sniženu vrijednost 5 hidrokstriptofana ili triptofan hidroksilaze, smanjen afinitet za

transporter 5HT-a te povećan broj nezrelih neurona koji luče ovaj hormon. (12) Zbog smanjenoga afiniteta za serotoninske receptore često se pronalazi patološki nalaz povišenoga serotonina u krvi, što je na koncu indirektan dokaz da je sindrom iznenadne dojenačke smrti u uskoj vezi s poremećajem serotonina. (5) Te promjene u neurološkome obrascu dovode do smanjenoga zaštitnog mehanizma kada je riječ o odgovoru na stresore.

Hipokampus

Hipokampus je, s druge strane, ključna točka prosencephalona koja sadrži složenu mrežu neurona koji služe u reguliranju respiracije, krvnoga tlaka, rada srca i temperature. (12,13) U podlozi patologije pronađene su abnormalnosti koje su povezane s oksidacijskim stresom, a odnose se na: pojačanu neurodegeneraciju, pojačanu aktivnost reaktivne mikroglije te apoptozu izraženu u područjima koja su najosjetljivija na hipoksiju. (12)

Danas se fokus istraživača prebacio na pronalaženje potencijalne povezanosti između pojavnosti epilepsije u temporalnome režnju s abnormalnostima u hipokampusu. Ideja za istraživanje ove povezanosti javila se kad su u obdukcijским nalazima dojenčadi umrle od SIDS-a pronašli marker temporalne epilepsije. Prema tome istraživanju smatra se da su lezije hipokampusa kao posljedica nerazvijenosti zapravo okidači za električnu abnormalnost koja preko kore posredno utječe na moždano deblo, a svaka abnormalnost koja se u njemu dogodi može dovesti do smrti. (12)

Hipotalamus

Hipotalamus je u ljudskome tijelu poznat kao regulator cirkadijanog ritma i temperature. (13) On je također istraživan kao potencijalni izvor abnormalnosti koja bi mogao nakon izloženosti riziko faktorima dovesti do SIDS-a. Istraživanja su pokazala kako se u stanjima koja dovode do toga neželjenog ishoda nalaze određene abnormalnosti neurokemijske prirode, što uključuje: povećanu količinu triptofana, vezanje 5HT-a za receptore, pojačanu aktivnost

monoamin – A oksidaze sa smanjenom aktivnošću acetilkolin transferaze. (12) Oreksinergički sustav te promjene u njemu kao glavni okidač za nastanak SIDS-a prvi se put spominje 2015. godine. Taj je sustav inače uključen u regulaciju cirkadijanog ritma te se za sada proučava mehanizam kojim bi moglo doći do poremećaja reguliranja spavanja i buđenja, a kao potencijalni uzrok navodi se hipoksija. (12)

Mali mozak

Mali je mozak prije bio predmetom istraživanja, no danas postoji stajalište kako rutinskim pregledom presjeka malog mozga dojenčeta umrlog od SIDS-a nije pronađena nikakva značajna patološka abnormalnost. (12)

3.3.2. Teorije povezane s gastrointestinalnim traktom

Strah od aspiracije želučanoga sadržaja godinama je bio predmet brige roditelja zbog kojega su svi ponavljali istu pogrešku i stavljali svoje dojenče spavati na leđa. Ipak, slučajevi aspiracije želučanoga sadržaja, koji su dokazani post mortem, pokazali su se jako rijetkima. Zaključeno je kako je aspiracija posljedica agonalnoga disanja koje se javlja posljedično kritičnome događaju te je ono zapravo samo popratna pojava u mehanizmu SIDS-a. (5)

Teorija o povećanoj opasnosti aspiracije želučanoga sadržaja dojenčeta koje spava na leđima pobijena je obdukcijom pronađeno želučanoga sadržaja u dišnim putevima kod dojenčadi koja su spavala licem prema dolje, odnosno na trbuhu, a smatra se da su ta djeca aspirirala već povraćeni sadržaj. (5) Prije se smatralo kako je jedan od mehanizama koji dovodi do SIDS-a refluks želučanoga sadržaja bez aspiracije, no kliničkim je studijama dokazano je kako gastroezofagealni refluks (GER) ne prethodi hipoventilaciji i apneji. Smatra se jedino kako učestale epizode apneje mogu inducirati i pogoršati refluks. (7,15) U kontekstu ovoga poremećaja spomenuta je još i pojavnost bronhopulmonalne displazije koja se uočava kod

neke novorođenčadi, a smatra se da je isprovocirana aspiracijom želučane kiseline u dišni sustav koja ondje oštećuje pneumocite tipa 2 i dovodi do alveolarnog kolapsa. (5)

Mnoga novorođenčad, pogotovo ona koja je rođena prije termina, pati od gastroezofagealnog refluksa. Za njega se smatra da nastaje zbog pojačane učestalosti opuštanja ezofagealnog sfinktera uzrokovanoga još nedovoljnom razvijenošću ovoga dijela gastičnoga sustava. Shodno tome samim rastom djeteta nestaje njegova pojavnost. (15)

Preporuka za poziciju u koje dijete treba stavljati na spavanje u skladu je sa svim preporukama Američke pedijatrijske akademije što znači da je i ovu djecu potrebno polagati u krevetić na leđa. Ovo vrijedi jer rizik za nastanak SIDS-a nadilazi rizik za GER. Naime, samo postavljanje djeteta na leđa ne pogoršava znatno sliku refluksa, ali zato pozicioniranje na trbuh znatno podiže rizik za razvoj SIDS-a. Preporuke za podizanje uzglavlja u namjeri da se ublaže simptomi GER-a su odbačene jer se više ne smatraju efektivnom preventivnom mjerom. (5,9,15)

3.3.3. Kardiovaskularna teorija

U sklopu SIDS-a istraživani su brojni potencijalni uzroci koji bi mogli imati kardiovaskularnu podlogu, a studije su rađene na skupinama dojenčadi u sklopu probira te u sklopu obdukcija post mortem. Pronađene su neke abnormalnosti za koje se smatra da bi se mogle dovesti u vezu s ovim sindromom, ali većina postavljenih teorija i dalje se obrađuje. (5)

Jedna od najistraživanijih teorija koje bi mogle biti povezane sa sindromom iznenadne smrti dojenčadi jest ona koja kao glavnoga uzročnika predstavlja sindrom produljenog QT intervala. On je uočen kod neke djece koja su sama bila žrtve SIDS-a ili kod njihovih najbližih srodnika. (5) Radi se o poremećaju ventrikularne repolarizacije miokarda koja se očituje prolongiranim QT intervalom. To dovodi do ranih aritmija i poremećaja rada srca koji

u odrasloga tvore različite kliničke slike aritmija, a u dojenčeta se najčešće očituju kao bradikardije (manje od 110 otkucaja u minuti) te kao zastoj srca. (16) Radi se o nasljednoj kanalopatiji kod koje je pronađena mutacija na čak 17 različitih gena, a za 75% slučajeva odgovorni su geni: KCNQ1, KCNH2 (gen koji sudjeluje u kodiranju K⁺ kanala) te SCN5A (gen koji sudjeluje u kodiranju Na kanala u srcu). (5) Smatra se da je sindrom produljenoga QT intervala odgovoran za otprilike 5% SIDS-a i intrauterine smrti. Iako je teško odrediti realnu uzročno posljedičnu povezanost između sindroma produljenoga QT intervala i sindroma iznenadne dojenačke smrti, neke studije ipak govore u prilog tome da je omjer šansi dosta velik. U sklopu prospektivne kohortne studije snimani su EKG-i te rađena genetička istraživanja na 34442 novorođenčeta treći i četvrti dan života. Za vrijeme istraživanja umrlo je trideset i četvero dojenčeta od čega je dvadeset i četvero slučajeva klasificirano kao SIDS. U 12 do 24 slučajeva pronađen je sindrom prolongiranog QT intervala. (5,16) U prevenciji ovoga sindroma iznimno je važno napraviti probir u onim obiteljima u kojima je već otprije postojao slučaj, a dojenčad kod koje je nađena bradikardija potrebno je podvrgnuti intenzivnoj evaluaciji. (5,16)

Što se tiče ostalih srčanih komplikacija koje bi mogle biti povezane sa sindromom iznenadne dojenačke smrti spominju se još i skraćeni QT interval, promjene u ritmu i broju otkucaja srca. Za ove se poremećaje smatra da je mehanizam koji dovodi do SIDS-a sličan kao i onaj kod sindroma produljenog QT intervala. (5,17) Mehaničke teorije kao npr. teorija o kompresiji srca timusom u položaju na trbuhu kao i teorija o kompresiji krvnih žila u istome položaju su odbačene. (5)

3.3.4. Respiratorna teorija

Ometanje respiracije koje bi moglo dovesti do SIDS-a može se prema uzroku i mjestu nastanka podijeliti na tri dijela: opstrukciju dišnih puteva, nedostatak respiratorne kontrole i

neuspjeli obrazac odgovora na po život opasan događaj. S obzirom na to, apneju možemo podijeliti na opstruktivnu, centralnu mješovitu i ekspiracijsku. (5,13) Apneja znači izostanak spontanoga disanja, a povremene apneje mogu se događati tijekom spavanja što se očituje kao kratki prestanak disanja koji se periodično može ponavljati više puta tijekom sna. (18)

Opstruktivna apneja odnosi se na smetnju provodnje udahnutoga zraka zbog izmijenjene anatomije ili postojanja stranoga tijela unutar dišnoga puta. Smatra se da je dojenčad umrla od SIDS-a u prošlosti imala barem jednu epizodu apneje koja se javila primjerice prilikom hranjenja. (5,18) Opstruktivna apneja uglavnom je posljedica anatomskih abnormalnosti koje zahvaćaju gornje, ali i donje dišne puteve. Neke od abnormalnosti koje se nađu na obdukciji, ali su i nasljedne i mogu se ponekad vidjeti na rendgenskoj slici, su: uski nosni hodnici, retropozicija maxille, kratki ramusi mandibule, visoko položen larinks kod djece s kratkim vratom koji se opstruira pomicanjem jezika ili mandibule prema natrag. Karakteristike dojenčadi koja pate od opstruktivne apneje također su i povećan jezik, te suženje gornjega dijela dišnog puta koje dodatno pogoršava tonzilarna i adenoidna hiperplazija te opuštanje mišića nepca u snu. Potonja situacija je vrlo opasna i u većini slučajeva može biti okidač za apneju i u konačnici SIDS. (5,18,19)

Za održavanje normalnoga tonusa i kontrolu disanja zaduženi su centri za autonomnu kontrolu, koji ako su nezreli, mogu biti uzrok laringospazma i reduciranoga odgovora dišnih mišića na povećane zahtjeve organizma. (5) Centri za autonomnu kontrolu odgovorni su za odgovor na životno ugrožavajući događaj; kada se javi opstruktivna apneja i povisi se parcijalni tlak CO₂ u odnosu na O₂ oni potaknu novi udah s dubljim udisajem. (13)

Ako tijekom spavanja prestane dolaziti impuls iz moždanih centara u respiratorne mišiće govorimo o centralnoj apneji. (13) To je učestali događaj kod dojenčadi i male djece i ne predstavlja opasnost ako traje manje od 20 sekundi i ne dovodi do promjene u saturaciji kisikom. Ona se u vulnerabilne dojenčadi događa tijekom REM faze spavanja. Ako dojenče

na nju ne može adekvatno odgovoriti onda dolazi do razvoja gušenja što rezultira smrću. (5,13,19)

Određena skupina novorođenčadi pokazuje znakove ekspiratorne apneje o kojoj govorimo kada opažamo izraziti ekspiratorni napor kojemu ne prethodi inspiracijski tok. (5) Smatra se da i ova vrsta apneje kod vulnerabilne dojenčadi može predstavljati opasnost za razvoj SIDS-a.

3.3.5. Mikrobiološke teorije

Kako u većini slučajeva SIDS nastaje po zimi, nakon infekcije dišnih puteva popraćenih vrućicom, predložena je mikrobiološka teorija kao jedna od mogućih objašnjenja uzroka SIDS-a. U infekciji se pojačano stvaraju IL-1 i IL-6 koji podižu tjelesnu temperaturu i uzrokuju dubok san pa se smatra kako vjerojatno potiču i produljenu apneju, što objašnjava potencijalni uzrok SIDS-a. (3,5,14) Ipak, naišlo se na prepreku kada se nije uspjela izolirati niti jedna bakterija niti virus koji bi bili odgovorni za razvoj SIDS-a. Ako bi se i izolirala kakva bakterija pronašla bi se i patologija te točan mehanizam nastanka smrti tako da se u tome slučaju ne bi se govorilo o sindromu iznenadne dojenačke smrti već samo o iznenadnoj smrti jer je taj uzrok poznat (primjerice endokarditis ili meningitis). S druge strane, smatra se kako neke bakterije i virusi mogu potaknuti životno ugrožavajući događaj, primjerice apneju, ali puno je prihvaćenija teorija o produkciji bakterijskih toksina. (5,14)

Smatra se da oni dovode do smrti u vremenu kada u djetetovome tijelu opada razina majčinih imunoglobulina, a dojenče do kraja nije razvilo svoja protutijela. (5) To se događa u razdoblju između trećega i šestoga mjeseca života, a naziva se prolazna hipogamaglobulinemija. U tome je razdoblju češća pojavnost težih infekcija, a nedonoščad je posebno ugrožena. (2) Zaključno, ako usporedimo doba pojavnosti SIDS-a s dobi pojavnosti ovoga fenomena uvidjet

ćemo preklapanje koje sugerira da bi sindrom iznenadne dojenačke smrti mogao uistinu biti uvjetovan mikrobiološkom patogenezom. (5)

3.3.6. Imunološke teorije

Pretpostavka da poremećaj u imunosti dovodi do SIDS-a polazi od toga da je u nedonoščadi, djece čija je majka pušila u trudnoći kao i kod djece koja su rođena s malim razmakom između dviju trudnoća, razina imunoglobulina niska. S druge strane, spominje se i teorija da su djeca umrla od SIDS-a bila imunološki prekompetentna te su lakše razvijali anafilaktičke reakcije na: intrauterine i gljivične patogene, kućnu prašinu te antigene kravljega mlijeka. U prilog ovoj teoriji ide i povišena razina IgG, IgM i IgA antitijela u bronhoalveolarnom lavatu djece umrle od SIDS-a. (5)

Cijepljenje i SIDS

U Tennesseeju, 1979. godine, četvero dojenčeta umrlo je u roku od 24 sata nakon cijepljenja. Tada se prvi puta počelo govoriti o tome kako cijepljenje DTP vakcinom uzrokuje SIDS. U prilog ovoj teoriji ide činjenica kako se u postvakcijijskom razdoblju može pojaviti vrućica za koju se također smatra da može biti jedan od okidača za nastanak SIDS-a. (5,20) Ti događaji potakli su znanstvenike diljem svijeta da istraže ovu povezanost. Epidemiološke studije koje su provedene u SAD-u i Engleskoj nisu pronašle nikakvu jasnu povezanost između SIDS-a i DTP vakcine. Rađene su još neke 'case control' studije na Novom Zelandu kojima se dokazalo da cijepljenje ne samo da ne povećava rizik od SIDS-a već ga i smanjuje. (5)

Zaključak ovih istraživanja kao i smjernice Američke pedijatrijske akademije jesu da imunizacija dojenčadi nije povezana sa SIDS-omi shodno tome stroga je preporuka cijepiti djecu po kalendaru cijepljenja. (9,20)

3.3.7. Genetičke teorije

Iako rijetke, višestruke pojavnosti SIDS-a u jednoj obitelji ipak postoje i sugeriraju da postoji neki genetički čimbenik u podlozi koji ih povezuje. Nije još pronađen niti jedan signifikantan gen za tu bolest. Shodno teoriji o smanjenoj količini serotoninskih receptora u arkuatnim jezgrama moždanoga debla smatra se da postoji povezanost između L alela za serotoninski receptor i SIDS-a. (5)

Također, spominju se i polimorfizmi gena: PHOX2a, RET, ECE1, EN1 i TLX3. Jedna je skupina znanstvenika predložila teoriju koja govori o tome kako polimorfizmi gena za IL-10 i mtDNA, koji postoje i u zdravih pojedinaca, potiču razvoj SIDS-a ako se precipitira s nepovoljnim okolišnim ili endogenim čimbenikom. (5,14)

3.4. DIJAGNOZA

Dijagnostika sindroma iznenadne dojenačke smrti ima tri etape, a uključuje istragu mjesta smrti, obdukciju i uvid u medicinsku dokumentaciju. (2) Budući da se dijagnoza postavlja isključivanjem (*per exclusionem*), potrebno je pomno obraditi sva tri dijela dijagnostike kako se ne bi nešto previdjelo, odnosno kako se ne bi neka jasno definirana dijagnoza svrstala pod SIDS. To je ponekad jako teško izbjeći bez obzira na dobru razrađenost algoritma dijagnostike, a konkretni problemi radi kojih se ovo događa jesu: nespecifičnost nalaza obdukcije (pod ovim se smatra da nalazi ne upućuju na uzrok smrti), izrazita vulnerabilnost roditelja pri uzimanju anamneze te neistraženost nekih metaboličkih faktora u mehanizmu smrti. (2,5,4)

3.4.1. Komunikacija s obitelji i podrška

Kada roditelji ili staratelji pronađu svoje dijete koje ne reagira, obično je njihova inicijalna reakcija - poziv tima hitne medicinske pomoći. Neki pokušaju s reanimacijom, a neki se potpuno psihički dekompenziraju i ne naprave ništa. Kada roditelji pronađu svoje dijete mrtvo, već mogu biti prisutne mrtvačke pjege, bljedilo ili ukočenost koji izgledaju dosta dramatično, pogotovo za laike koji ne znaju s čime se susreću, niti kako bi reagirali. Na liječniku iz tima hitne medicinske pomoći, je da započne kardiopulmonalnu reanimaciju, nastavi ju ili obustavi ako procijeni da je besmislena. Zatim treba poduzeti sve korake za pružanje emocionalne podrške roditeljima i to u skladu sa svim etičkim i socijalnim kodeksima. (1)

Tim hitne medicinske pomoći trebao bi na roditelje ostaviti dojam da je napravljeno sve kako bi se njihovo dijete spasilo. U trenutku obustave sve mjere spašavanja života potrebno je roditeljima to jasno reći te im dopustiti da se oproste od svoga djeteta u skladu sa svojim vjerskim i kulturnim svjetonazorima. Dobar ljudski kontakt pokazat će se od velike važnosti u kasnijoj evaluaciji povijesti bolesti jer će roditelji, ako su osjetili dobar inicijalni pristup, više surađivati. (1,5,6)

Moguće je da se SIDS dogodi i djetetu hospitaliziranom na nekome odijelu. U tome slučaju, nakon pružanja prve pomoći te utvrđivanja smrti, treba detaljno i pažljivo ispuniti obrasce u kojima se treba nalaziti: vrijeme kada je dijete zadnji puta bilo živo i kada je prvi puta uočeno da ne reagira, parametri okoline u kojoj je boravilo dijete, identitet osoba koje su boravile u djetetovoj blizini, položaj i okolnosti u kojima je dijete pronađeno te povijest bolesti. Za to vrijeme potrebno je puno brige i empatije pružiti roditeljima. Dati im sve detaljne informacije i odgovoriti na pitanja. Navesti da dijete treba ići na obdukciju te objasniti njenu važnost i što se od nje očekuje. Ako roditelji žele gledati reanimaciju to im treba omogućiti, a ako ne žele,

može im se osigurati neki prostor u kojemu mogu nekoliko trenutaka provesti u privatnosti. Potrebno im je dopustiti da se oproste od svoga djeteta u skladu s njihovim kulturnim i vjerskim običajima te pokazati neizmjereno razumijevanje za njihovo trenutno psihičko stanje.

(1,5)

Osoblje hitne medicinske pomoći, koje izlazi na teren, ima ulogu prvoga objektivnog očevidca koji bi trebao ugrubo napraviti vještačenje mjesta smrti kako se ne bi propustili važni tragovi koji se do dolaska vještaka mogu zametnuti, a od iznimne su važnosti za istragu. Potrebno je obratiti pažnju na samo dojenče, ponašanje roditelja i na okolinu u kojoj je dijete pronađeno. (1,5)

Na žrtvi je potrebno uočiti tonus mišićne mase, uhranjenost, poziciju u kojoj je zatečena, uočiti rane znakove smrti kao što su: mrtvačke pjege, mrtvačka ukočenost, mrtvačko bljedilo i hladnoća (potrebno je izmjeriti tjelesnu temperaturu). Brzim pregledom potrebno je potražiti potencijalne znakove nasilne smrti, primjerice modrice, tragove prstiju ili krvarenja te obratiti pažnju na eventualne znakove gušenja nepoznate etiologije. Reakcija roditelja može biti različita i treba se uzeti s rezervom imajući na umu težinu situacije u kojoj se oni nalaze. Ipak, sve treba zabilježiti kako bi se retrogradno mogli donositi konkretniji zaključci. (1,4,5,6)

Za kraj, potrebno je procijeniti karakteristike prostora u kojemu je dijete umrlo te obratiti pažnju na: tip krevetića u kojem je dijete bilo smješteno te uočiti moguće defekte na njemu kao i količinu materijala koji se nalazi u krevetiću, procijeniti temperaturu u prostoriji te utvrditi tip grijanja odnosno ventilacije. Preporučuje se napraviti i brzi pregled cijelog stambenog prostora u potrazi za potencijalnim opasnostima koje su prethodile SIDS-u. (5)

Podatak o mjestu događaja jako je važan i može imati presudnu ulogu u odlučivanju o dijagnozi ako je obdukcijom ustanovljeno premalo konkretnih pokazatelja. Ponekad objekti koji se nalaze u prostoru u kojemu je dijete boravilo više govore o mehanizmu smrti nego li

sama obdukcija, stoga je neophodan izlazak sudskoga medicinskog vještaka na teren koji će napraviti procjenu mjesta smrti. (5) On osim pregledavanja prostora u kojemu je boravilo dijete, ponovne provjere temperature i ventilacije, posebnu pažnju pridaje kolijevci u kojoj je dijete pronađeno. Tada obraća pažnju na tvrdoću madraca na kojemu je dijete spavalo, kakvoći i količini posteljine s kojom je bilo pokrivano te na izgled same kolijevke, odnosno na potencijalne defekte na njoj. Dodatni objekti koji su se potencijalno nalazili u blizini žrtve, primjerice plišane igračke, jastuci, krzneni pokrivači, plastične vrećice ili bilo što, što može na neki način ugroziti djetetovo disanje, moraju biti dokumentirani fotoaparatom i upisani u obrazac. Također, poželjno je uz pomoć lutke demonstrirati kako se dogodio događaj te i njega fotografirati i snimiti. Ti će podatci obducentu možda biti od velike važnosti ako zbog manjka informacija dođe do bilo kakvih dvojbi. (1,5)

3.4.2. Uvid u medicinsku dokumentaciju i anamneza

Neizostavan korak u postavljanju dijagnoze jest uzimanje heteroanamneze od roditelja ili staratelja. Pitanja moraju biti otvorenoga tipa i treba pustiti roditelje da ih vodi tok misli, ali nakon uzete anamneze sva ključna pitanja trebaju biti odgovorena. Dijagnostičar se treba fokusirati na tri skupine pitanja - o trudnoći, obiteljskoj anamnezi te prethodnim bolestima djeteta. (1) Shodno tome, prvo treba dobiti informacije o majčnim navikama tijekom trudnoće, primjerice pušenju ili konzumiranju ostalih štetnih tvari i načinu na koji je trudnoća vođena, majčinoj dobi te potencijalnim događajima koji su mogli negativno utjecati na trudnoću. Nakon toga treba saznati na koji je način tekao porod i babinje te kakve su bile karakteristike novorođenčeta u smislu porodne mase i razvijenosti. Važno je postaviti pitanje o nedavno preboljenoj infekciji dišnih ili gastrointestinalnih puteva jer bi one mogle ukazivati na moguće septičko stanje. (5,6)

Iz obiteljske anamneze važan je podatak o pojavnosti bolesti s nasljednim karakterom, posebno onima koje se odnose na kardiovaskularni, neurološki i metabolički sustav. Osobito je važno upitati za bilo kakav slučaj nerazjašnjene smrti ili sličnoga ugrožavajućeg događaja u obitelji, posebno onih koji su zadesili braću ili sestre umrlog. Za kraj treba pogledati u povijesti bolesti i vidjeti postoji li kakva dijagnoza koja bi mogla sugerirati uzrok smrti, primjerice neke kardiovaskularne ili metaboličke bolesti, kongenitalne abnormalnosti ili podatak o proživljenim opasnim događajima s epizodama asfiksije, cijanoze ili hipotonije. (1)

Ne treba zaboraviti da infanticid, iako je rijetkost, postoji te sa svojim nenametljivim pitanjima treba doznati nešto o majčinom psihičkom stanju nakon, ali i prije poroda kao i o odnosima u obitelji. (1) Ako postoji ikakva sumnja da se radi o ovome uzroku potrebno se konzultirati s psihijatrom.

3.4.3. Nalaz obdukcije

Zadnja etapa dijagnostike odnosi se na obdukciju koja uključuje makroskopski i histološki pregled organa te toksikologiju. Ako se obdukcija zbog nekih razloga ne napravi, smrt se ne može proglasiti sindromom iznenadne smrti dojenčeta već samo neodređenom ili neprirodnom. (6)

Kako je i prije spomenuto, obdukcijom se nalazom ne mogu naći nikakve specifičnosti, ali to i jest ključno jer je to jedini uvjet za postavljanje dijagnoze SIDS-a. Pri makroskopskom se pregledu utvrđuje da je djetetovo tijelo neupadno, primjereno uhranjeno i njegovano. Na njemu se ne mogu pronaći nikakvi znakovi nasilja, a sukrvavi sadržaj koji se često nalazi oko nosnica i usana odgovara uobičajenom patološkom nalazu osobe koja je umrla radi asfiksije. Unutarnji organi mogu biti punokrvni, pluća su edematozna, a na seroznim opnama moguć je nalaz petehija koje također ukazuju na agonalnu asfiksiju. (6) Mikroskopskim pregledom na

plućima se ponekad može naći intersticijska upala koja sama za sebe ne predstavlja ništa signifikantno i čest je nalaz kod smrti gušenjem, ali i smrti koje nisu uzrokovane infekcijom. Na plućima se osim upalnih stanica u intra alveolarnim septama i alveolama mogu pronaći eritrociti kao znak krvarenja. Taj se nalaz prije smatrao dokazom nasilne smrti, ali se zbog istoga nalaza u žrtava umrlih nenasilnim gušenjem, ta teorija odbacila. (4,5)

Toksikološki nalaz uglavnom služi kao sredstvo za otkrivanje trovanja lijekovima ili nekim drugim supstancama, iako se pretraživanjem elektrolita iz staklovine oka može zaključiti o abnormalnosti istih, ili o dehidraciji. (5)

Jedini diferencijalno dijagnostički problem koji se može javiti pri obdukciji jest slaba mogućnost razlikovanja nasilne smrti gušenjem od SIDS-a. (4,6) Potonja činjenica naglašava kolika je zapravo važnost da se sve etape dijagnostike učine pravilno kako bi se kasnije njima moglo pripomoći u diferencijaciji dijagnoze.

3.4.4. Diferencijalna dijagnoza

Često se brojne neotkrivene bolesti i stanja mogu pripisati SIDS-u, ali zato je potrebno pažljivo prolaziti kroz sve točke dijagnostike uz obraćanje pažnje na sve detalje. Da bi se to postiglo potreban je interdisciplinarni pristup pedijataru, liječniku hitne medicinske službe, sudsko medicinskih vještaka, psihijataru, policije, ali i roditelja, odnosno skrbnika. Krivo postavljena dijagnoza SIDS-a značila bi da je u postupku dijagnostike nešto previđeno i da je dijete moglo bolovati od neke neprepoznate bolesti koja kasnije može imati utjecaj na buduće potomstvo roditelja žrtve. Ono što najčešće ostane neprepoznato su metaboličke bolesti i zlostavljanje djece. (1)

Neprepoznate metaboličke bolesti

Neprepoznate metaboličke bolesti predstavljaju svojevrsnu opasnost za život radi mogućnosti metaboličkoga urušaja. Prije se smatralo da je u 1-6% slučajeva SIDS-a u pozadini neprepoznata metabolička bolest, no na sreću danas je taj broj nešto manji zahvaljujući obaveznim skriningima. Zato danas kada govorimo o metaboličkim bolestima koje se proglašavaju kao SIDS, mislimo na one rijetke bolesti za koje se ne rade rutinski skriningi, niti su klinički jako manifestne. (1)

Ono što treba usmjeravati dijagnostičara da krene intenzivnije razmišljati o mogućoj metaboličkoj podlozi jesu: pojavnost SIDS-a kod žrtvinog brata ili sestre, pojavnost životno ugrožavajućih događaja nepoznate etiologije u obitelji te simptomi i abnormalnosti u laboratorijskim nalazima kao što su hipoglikemija, povišenje aminotransferaza, znakovi infekcije praćeni povraćanjem ili muskularnom hipotonijom. (1,5)

Mnoge bolesti mogu biti potencijalni uzroci SIDS-a, no za sad se najčešće spominju poremećaji u metabolizmu masnih kiselina koji se ne prezentiraju toliko dramatičnim simptomima, a rezultiraju nakupljanjem masti u tkivima. Postmortalno se jedino može pronaći nalaz masne jetre te bi on trebao biti glavna misao vodilja za obradu metaboličkih poremećaja. Od ostalih bolesti spominju se još i poremećaji u ciklusima uree, razne acidemije i lizosomske bolesti. (21)

Zlostavljanje djece

Zlostavljanje djece treba se uvijek uzeti u obzir kao potencijalni uzrok smrti. Procjenjuje se da je 1 do 5 % slučajeva u početku dijagnosticiranih kao SIDS ipak bilo uzorkovano zlostavljanjem djece ili infanticidom. (5)

Istraživanje ovoga uzroka vjerojatno je najteže zbog otežane komunikacije s roditeljima i nesignifikantnoga obdukcijuskog nalaza prema kojem ne možemo zaključiti je li smrt nastupila

zbog agonalne asfiksije, kao početnim stadijem smrti, ili zbog asfiksije uzrokovane ugušenjem nekim mekim objektom. Ono što bi vještaka trebalo voditi u pravcu sumnje na zlostavljanje je: prethodne iznenadne smrti, epizode asfiksije, cijanoze i BRUE-a kod žrtvinog brata sestre ili bilo koje osobe za koju se brinuo isti staratelj, istodobna smrt blizanca žrtve, dob žrtve iznad šest mjeseci, obdukcijski nalaz prethodne plućne hemoragije. Brojna su istraživanja rađena na ovu temu te je pokušano statističkom vjerojatnošću dokučiti vjerojatnost ponavljanja istoga zločina. (1,5,6) S obzirom na to da je broj zlostavljane djece u porastu, naglašava se važnost interdisciplinarnoga pristupa pri dijagnostici s naglaskom na dobru suradnju sa specijalistima psihijatrije, patronažnim sestrama i ginekolozima. Važno je prepoznati teške obiteljske situacije ako je to moguće i njihov efekt na majku djeteta; rana dijagnostika postporođajne depresije u službi je patronažne zaštite i ginekologa.

Zanimljiv je primjer Munchausenovog sindroma preko posrednika u kojemu majka periodično ozljeđuje svoje dijete u namjeri da opravda ulogu brižne majke koja učestalim posjetima bolnici pridonosi dobrobiti svoga djeteta. (22) Ovaj i njemu slični poremećaji teško se dijagnosticiraju i prepoznaju ako iskusan psihijatrijski vještak temeljito ne uzme majčinu anamnezu i ne promotri sve okolnosti pod kojim je smrt nastupila.

3.5. SMJERNICE AMERIČKE PEDIJATRIJSKE AKADEMIJE

Američka pedijatrijska akademija i dalje naglašava važnost praćenja postavljenih smjernica koje su 2016. nanovo izdali te ih kategorizirali u tri razine označene slovima od A do C graduiranih po učinkovitosti predloženih metoda prevencije. Smjernice su izdane prema epidemiološkim istraživanjima na dojenčadi. Nužno je da ih provode pedijatri i ostali zdravstveni djelatnici u razgovoru s roditeljima ili skrbnicima u obliku otvorenih razgovora ili savjetovanja. U skupini A nalazimo preporuke koje imaju najveću kvalitetu dokaza o učinkovitosti. Skupina B sadržava dokaze s ograničenom učinkovitošću prevencije, a u

skupini C se nalaze preporuke koje se odnose na zdravstveno - medicinsko osoblje u cilju poboljšanja kvalitete svoga rada. (9)

Tablica 1. Razine preporuka u prevenciji sindroma iznenadne dojenačke smrti (preuzeto na: Moon RY. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Pediatrics. 2016; 138(5))

Razina A preporuka
- dojenče treba uvijek spavati na leđima
- dojenče treba spavati na tvrdoj podlozi
- dojenje se preporučuje
- poželjno je da dojenče spava u roditeljskoj sobi, ali ne i u istom krevetu
- ukloniti mekane objekte i suvišnu posteljinu iz krevetića
- poželjno je djetetu ponuditi dudu pri uspavlivanju
- izbjegavati pušenje i izlaganje duhanskom dimu u trudnoći i nakon poroda
- izbjegavati alkohol i drogu u trudnoći i nakon poroda
- izbjegavati pregrijavanje
- trudnica treba voditi odgovarajuću prenatalnu brigu
- cijepiti djecu prema važećem kalendaru cijepljenja
- kućni kardiorespiratorni monitori nisu korisni i ne bi ih trebalo koristiti
- liječnici i ostalo medicinsko osoblje, ali i skrbnici trebali bi podržati i nastojati modulirati smjernice za prevenciju SIDS-a
- mediji i marketinške organizacije trebaju se držati smjernica za prevenciju SIDS- a i kao takve ih reklamirati
- nastaviti kampanju " Safe to Sleep ", fokusirajući se na načine na koje se može reducirati rizik svih smrti koje su povezane sa spavanjem, uključujući SIDS, gušenje ili drugu nenamjernu smrt. Pedijatri i ostali zdravstveni djelatnici trebaju aktivno sudjelovati u ovoj kampanji

Razina B preporuka

- **izbjegavati komercijalne proizvode za prevenciju SIDS-a koji nisu dosljedni preporukama "Safe to Sleep " kampanje**
- **potrebno je da dijete provodi vrijeme na trbuhu dok je budno. Na taj način se izbjegava pozicijska plagiocefalija i dijete se bolje razvija**

Razina C preporuka

- **nastaviti s istraživanjem faktora rizika, uzroka i patofizioloških mehanizama SIDS-a i drugih iznenadnih smrti koje se događaju tokom spavanja dok se ne dostigne glavni cilj, a to je nestanak ovih događaja**
- **nema dokaza o tome da je povijanje djeteta dobra strategija u prevenciji SIDS-a**

4. RASPRAVA

Činjenica da unatoč svim preporukama i dalje postoji stopa smrtnosti koja iznosi do 2/1000 živorođenih, pokreće brojne znanstvenike diljem svijeta na istraživanje pravoga uzroka SIDS-a. Oni nastoje odgovoriti na pitanje – koja točno dojenačka vulnerabilnost uvjetuje nastanak ovoga sindroma. (4)

Glavni zaključak neurološke teorije jest taj da nezrelost moždanoga debla i poremećaj u njegovim neurotransmiterima i ostalim supstancama uvjetuju neadekvatan odgovor na povećane zahtjeve okoline. (14) To ima dosta čvrsto uporište, ako se gleda da je obavezan uvjet nastanka SIDS-a okidač iz okoline koji kod zdrave djece ne pokreće nikakav patološki proces. (5) Mana je ove teorije manjkavost u objašnjenju točnoga mehanizma koji dovodi do iznenadne smrti.

Gastrointestinalna i respiratorna teorija navode anatomske abnormalnosti kao mogući uzrok SIDS-a, no u konačnici se abnormalnosti u ova dva organska sustava mogu pripisati tek intrinzičnim okidačima koji nadražuju nezrele regulatorne sustave u mozgu. (5)

Kardiovaskularna teorija dotiče se sindroma produljenoga QT intervala. U nekim se literaturama spominje kako je sam „sindrom produljenoga QT intervala“ zasebna dijagnoza, a ne usputan nalaz u SIDS-u. To znači da slučajeve iznenadne smrti kod kojih je pronađen produljen QT interval ne treba klasificirati kao neobjašnjivi SUID jer je uzrok smrti poznat. (14) Međutim, drugi autori smatraju kako je prolongirani QT interval samo jedna od vulnerabilnosti dojenčeta koja, ako se poklopi s ostalim čimbenicima, dovodi do SIDS-a. (16) Za očekivati je da će se dugo raspravljati o ovoj temi jer je pojavnost i jednoga i drugoga sindroma jako mala pa je teško istražiti točnu povezanost. (5)

Važno je napomenuti i kako anatomska povezanost kardiovaskularnoga i respiratornoga sustava drži patologiju i jednoga i drugoga u uskoj vezi pa je ponekad nemoguće ustanoviti koji je od ovih sustava prvi pokrenuo mehanizam smrti. (14)

Rizični faktori utvrđeni su promatranjem karakteristika umrle dojenčadi i njihove okoline. Za neke se faktore može odrediti konkretan rizik, a za neke se čini da je on veći nego što zapravo je. Naime, neki se čimbenici pojavljuju u skupini s drugima i ponekad je teško odrediti točan postotak pojedinačnih škodljivosti.

Primjer za to bio bi majčina dob mlađa od 20 godina. Naime, kod djece takvih majki primijećena je veća incidencija SIDS-a. Kao jedan od razloga navodi se činjenica kako su takve majke slabijega socioekonomskog kao i obrazovnoga statusa, što ne mora uvijek biti tako. Iz toga proizlazi zaključak da faktore rizika treba uvijek gledati u kontekstu individue. (7)

Na isti se problem nailazi kod promatranja djece rođene iz blizanačke trudnoće. Spomenuto je kako oni imaju veći rizik za razvoj SIDS-a, a kao mogući uzroci spominju se mala porodna masa i prematuritet. Međutim, blizanci dijele najviši postotak genetskog materijala i žive u istim okolišnim uvjetima, tako da je teško odrediti koliki je izolirani rizik blizanačke trudnoće i postoji li uopće. (7)

Jedan od faktora rizika koji se spominje u nastanku SIDS-a jest pregrijavanje prostorije u kojoj dijete spava. (9) Neki pak autori smatraju kako pregrijavanje nema mnogo utjecaja na razvoj SIDS-a radi činjenice da je pojavnost SIDS-a u toplijem dijelu godine manja nego u zimskim mjesecima. (14) Ipak, treba se držati smjernice da se dijete pokriva adekvatnim pokrivačima koji ne prekrivaju glavu jer je ona glavni eliminator topline, a ovom bi radnjom mogli narušiti taj kompenzacijski mehanizam. (14)

Preporuka Američke pedijatrijske akademije jest izbjegavanje uporabe kućnih kardiorespiratornih monitora. (9) S druge strane, u nekim je slučajevima njihova uporaba opravdana, ali samo ako se kombinira sa smjernicama za sprječavanje SIDS-a.

Neke od indikacija za uporabu CR monitora su: apneja kod nedonoščadi, sindrom izbjegnute iznenadne smrti dojenčadi, abnormalnosti u građi dišnih puteva, neurološki i metabolički poremećaji te kronične plućne bolesti. (23)

Prije odluke o praćenju djeteta kućnim kardiorespiratornim monitorom, potrebno je s roditeljima provesti razgovor u kojem bi trebalo staviti naglasak na to kako monitoriranje nije rješenje kojem najnovija istraživanja daju prednost. Svaki alarm monitora ne znači nužno stvarnu patologiju, već se može raditi o prestanku detekcije rada srca ili pokreta prsnog koša radi greške samoga monitora ili oslabjelog kontakta između elektroda i djetetovog tijela. To može stvarati stres roditeljima i djeci čiji se san prekida zbog lažnih alarma. Osim toga, niti jedan monitor ne garantira stopostotnu učinkovitost. Neka djeca koja su bila praćena na ovakav način umrla su iznenadnom smrću. (23)

Naime, monitori alarmom javljaju registrirani defekt u kardiorespiratornom radu - alarmom na koji roditelji trebaju reagirati i provjeriti svoje dijete. Roditelje treba uputiti i u postupke koje će primjenjivati ako dođe do opravdanoga paljenja alarma. Treba ih podučiti kardiopulmonalnoj reanimaciji dojenčadi i rješavanju ostalih hitnoća na koje alarm upozorava. Tehnička podrška kao i profesionalna potpora mora im uvijek biti dostupna i spremna odgovoriti na sva pitanja, a podatci snimljeni na monitoru trebaju se jednom mjesečno pohranjivati i nositi liječniku specijalistu na analizu kako bi on mogao izdiferencirati lažne od pravih opasnosti te kako bi mogao postaviti valjanu dijagnozu. (23)

Traganje za novim čimbenicima rizika moglo bi smanjiti incidenciju SIDS-a, ali neće ju otkloniti dok god se ne pronađe konkretan uzrok. On možda leži u nekoj od već poznatih

teorija, a možda je dio neke još neistražene. Postoji mogućnost da će se SIDS jednoga dana dispergirati na spektar novih bolesti koje su za sada nepoznate ili da će se razvojem dijagnostike utvrditi nešto što je već poznato. U svakom slučaju, činjenica da još i danas SIDS-a čini 9% smrti u dojenačkoj dobi treba biti imperativ znanstvenicima da intenzivno tragaju za njegovim uzrokom. (9)

5. ZAKLJUČCI

1. Sindrom iznenadne dojenačke smrti definira se iznenadnom i neočekivanom smrću dojenčeta, s vrškom pojavnosti između 2. i 4. mjeseca života.
2. Trenutna incidencija iznosi od 0,5 do 2/ 1000 živorođenih u godini dana.
3. Uzrok smrti nakon cjelokupne istrage i kvalitetno provedene dijagnostike ostaje nerazjašnjen.
4. Za nastanak SIDS-a nužno je istovremeno poklapanje triju faktora – djetetova dob, osjetljivost novorođenčeta i okolišni čimbenici.
5. Smrt koja se javlja u najvulnerabilnijoj skupini populacije potakla je znanstvenike diljem svijeta na istraživanja koja su rezultirala mnogim teorijama.
6. Najprihvaćenija je neurološka teorija u kojoj se kao glavni uzrok za nastanak SIDS-a smatra poremećaj u serotoninskom sustavu.
7. Dijete je potrebno pozicionirati na leđa. Korekcijom ovoga rizičnog čimbenika postignut je najveći uspjeh u smanjenju mortaliteta.
8. Pri dijagnostici je važno obraćati pažnju na sve detalje; pogrešno postavljena dijagnoza SIDS-a znači neprepoznatu bolest.
9. Gotovo sve čimbenike rizika moguće je uspješno korigirati praćenjem smjernica Američke pedijatrijske akademije.
10. Nerazjašnjenost etiologije najjači je motiv znanstvenicima u intenzivnom traganju za istom.

6. SAŽETAK

Sindrom iznenadne dojenačke smrti definira se kao iznenadna smrt u prethodno zdravoga dojenčeta. Uzrok smrti nakon pregleda medicinske dokumentacije, mjesta smrti i obdukcije ostaje nerazjašnjen. Da dođe do SIDS-a trebaju se istovremeno poklopiti tri faktora, a to su: dojenačka dob, osjetljivost dojenčeta i okolinski rizični čimbenici. Rizični čimbenici koji utječu na razvoj SIDS-a dijele se na one koji dolaze od strane: majke, okoline i djeteta. Pravi uzrok SIDS-a se ne zna, ali postoje brojne teorije kojima se to pokušava ustanoviti. Danas istražene teorije baziraju se na neurološkom gastrointestinalnom, kardiovaskularnom respiratornom sustavu, a spominju se još i neke mikrobiološke, imunološke i genetičke teorije. Neurološka teorija za sada je najbolje istražena. Dijagnoza se postavlja per exclusionem, a obuhvaća pregled mjesta smrti, uvid u medicinsku dokumentaciju i obdukciju. Rijetke metaboličke bolesti i zlostavljanje djece, odnosno infanticid, mogu se često proglasiti SIDS-om jer patološki nema signifikantnih razlika, stoga na to treba obratiti pažnju. U prevenciji sindroma iznenadne dojenačke smrti najvažnije je pratiti smjernice Američke pedijatrijske akademije, koje su se za sada pokazale najučinkovitijima u smanjenju prevalencije ovoga sindroma.

Ključne riječi: sindrom iznenadne dojenačke smrti, rizični čimbenici, teorije nastanka SIDS-a, dijagnoza isključivanjem, smjernice Američke pedijatrijske akademije

7. SUMMARY

Sudden infant death syndrome is defined as a sudden death of a previously healthy infant. Even though the medical documentation of these cases has been assessed, autopsies have been made and the place of death has been analysed the cause of death remains unclear. There are three factors that need to be aligned simultaneously in order for SIDS to occur and those include infant stage, infant's sensitivity and environmental risk factors. Risk factors that have an effect on SIDS development are divided into maternal risk factors, infant risk factors and environmental risk factors. The true cause of SIDS is unknown, but there are many theories that try to determine it. Present theories are connecting the cause with neurological, gastrointestinal, cardiovascular and respiratory systems, but there are also microbiological, immunological and genetical theories. Currently, the neurological theory is the one that is studied best. The diagnosis is set per exclusionem and incorporates place of death analysis, review of medical documentation and autopsy. Rare metabolic diseases and child abuse in term of infanticide can often be declared as SIDS, since there are no pathologically significant differences, so this is something that should be considered. In terms of prevention of SIDS the utmost importance have the American Academy of Pediatrics guidelines, which are at this point proven as the most efficient in reducing prevalence of this syndrome.

Key words: sudden infant death syndrome, risk factors, theories that are connected with SIDS, diagnosis of exclusion, guidelines from the American Academy of Pediatrics.

8. LITERATURA

1. Crown MJ, McClain M. Sudden unexpected infant death including SIDS: Initial management. U: UpToDate, Mallory GB, Duryea TK, Randolph AG ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
2. Mardešić D, et al. Pedijatrija. 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2016.
3. Barišić N, et al. Pedijatrijska neurologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
4. Zečević D, et al. Sudska medicina i deontologija, 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
5. Byard, Sudden infant death syndrome, Chapter 14; 556-594
6. Zaputović Brajnović S, Rožman A, Horvatić E, Habek D, Zakanj Z. Mogući etiopatogenetski mehanizmi sindroma iznenadne dojenačke smrti. Medica Jadertina [Internet]. 2018 [citirano 14.06.2019.]; 2018;48(1-2):49-57. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/198041>
- 7 Corwin MJ. Sudden Infant Death Syndrome: Risk Factors and Risk Reduction Strategies. U: UpToDate, Mallory GB, Duryea TK ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
8. Šimunić V i sur. Ginekologija, Zagreb: Medicinska biblioteka; 2001.
9. Moon RY. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Pediatrics. 2016; 138(5).
10. Corwin MJ MD. Acute Events in Infancy Including Brief Resolved Unexplained Event (BRUE). U: UpToDate, Mallory GB, Teach SJ, Duryea TK ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>

11. Samet JM MD MS, Sockrider M MD DrPH. Secondhand smoke exposure: Effects in children. U: UpToDate, Mallory GB, Duryea TK ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
12. Brigit FM, Vink R, Byard R W. Neuropathological Developments in Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2018;21(6):515-21.
13. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija*. 12. izd, Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
14. Brajnović – Zaputović S, Rožman A, Horvatić E, Habek D, Zakanj Z. Mogući etiopatogenetski mehanizmi sindroma iznenadne dojenačke smrti. 2018; 48(1-2):49-57
15. Martin R MD, Hibbs AM MD. Gastroesophageal reflux in premature infants. U: UpToDate, Abrams SA ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
16. Schwartz PJ MD, Ackerman MJ MD PhD. Congenital long QT syndrome: Epidemiology and clinical manifestations. U: UpToDate, Triedman JK, Asirvatham ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
17. Antzelevitch C PhD, Cordeiro JM PhD. Short QT syndrome. U: UpToDate, Link MS ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
18. Paruthi S MD. Evaluation of suspected obstructive sleep apnea in children. U: UpToDate, Chervin RD ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
19. Brouillette RT MD. Congenital central hypoventilation syndrome and other causes of sleep-related hypoventilation in children. U: UpToDate, Chervin RD ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>

20. Corwin MJ. Patient education: Sudden infant death syndrome (SIDS) (Beyond the Basics). U: UpToDate, Duryea T ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.]
Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
21. Sutton VR MD. Inborn errors of metabolism: Epidemiology, pathogenesis, and clinical features. U: UpToDate, Hahn S. ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.]
Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
22. Roesler TA MD, Jenny C MD. Medical child abuse (Munchausen syndrome by proxy). U: UpToDate, Lindberg DM, Drutz JE ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.]
Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
23. Corwin MJ MD. Use of home cardiorespiratory monitors in infants. U: UpToDate, Mallory GB, Weisman LE ed. UpToDate [Internet]; 2018 [citirano 16.1.2019.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>

9. ŽIVOTOPIS

Jana Morović rođena je 11. srpnja 1993. u Zadru, Republika Hrvatska. Pohađala je Osnovnu školu Šime Budinića u Zadru u razdoblju od 2000. do 2008. godine. Nakon toga upisuje opći smjer Gimnazije Jurja Barakovića u Zadru koju pohađa od 2008. do 2012. godine. Nakon položene državne mature, upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci 2013. godine.