



Irisa Zīle

**IEDZIMTO ANOMĀLIJU BIEŽUMA  
UN AR TO SAISTĪTO FAKTORU  
EPIDEMIOLOĢISKĀ ANALĪZE  
LATVIJĀ**

Promocijas darbs  
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai  
Specialitāte – sabiedrības veselība un epidemioloģija

Rīga, 2013

1053624



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

IRISA ZĪLE

IEDZIMTO ANOMĀLIJU BIEŽUMA  
UN AR TO SAISTĪTO FAKTORU  
EPIDEMIOLOĢISKĀ ANALĪZE  
LATVIJĀ

Promocijas darbs  
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – sabiedrības veselība un epidemioloģija

Darba zinātniskā vadītāja:

*Dr. med.*, asociētā profesore **Anita Villeruša**



Rīga, 2013

0421007909

## ANOTĀCIJA

**Promocijas darbā ir** 118 lpp., 22 attēli, 12 tabulas, 172 literatūras avoti, 7 pielikumi. Promocijas darbs ir sarakstīts latviešu valodā.

**Darba mērķis:** pētīt iedzimto anomāliju prevalenci dzīvi dzimušajiem un mirstību jaundzimušo un zīdaiņu vidū Latvijā un noskaidrot sakarības ar atsevišķiem antenatālās aprūpes, mātes un jaundzimušā veselību raksturojošiem faktoriem, kā arī novērtēt patoloģiju diagnostikas un uzskaites pilnīgumu valstī.

**Darba metodes:** retrospektīva gadījuma – kontroles pētījuma dizains. No Jaundzimušo reģistra atlasīta informācija un izveidota datu bāze par visiem dzīvi dzimušajiem bērniem (2000. – 2010.), kuriem dzimšanas brīdī diagnosticēta iedzimtā anomālija, kontroles grupā tika iekļauti dati par praktiski veselajiem bērniem. Diagnožu SSK-10 kodi pārgrupēti pa lielajām iedzimto anomāliju grupām, adaptējot EUROCAT (*European surveillance of congenital anomalies*) metodiku. Kopējai situācijas analīzei izmantota datu sasaiste ar Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņa datu bāzi, Iedzimto anomāliju reģistru, kā arī analizēti Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā pirmreizēji stacionēto zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām medicīnisko vēsturu dati.

**Darba galvenie rezultāti:** laika periodā (2000. – 2010.) dzīvi dzimušo prevalence lielajām iedzimtām anomālijām Latvijā statistiski ticami samazinājusies – gadā par 5,2/10 000 dzimušiem. Kā arī samazinājusies gan perinatālā, gan zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām. Iedzimto patoloģiju kopējās prevalences uzskaites datus ietekmē: medicīniskās dokumentācijas ierakstu kvalitāte, tostarp apstiprinātās gala diagnozes precizēšana reģistros, kā arī vēlīni atklātie iedzimto anomāliju gadījumi zīdaiņiem līdz gada vecumam un visaptverošas informācijas trūkums saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu augļa iedzimto defektu dēļ. Rezultātu analīze saistībā ar kontroles grupu, norādīja augstākas iedzimto anomāliju izredzes jaundzimušajiem ar šādiem mātes veselību raksturojošiem faktoriem: mātes vecums (OR=1,2), vēlīna antenatālā aprūpe (OR=1,1), mātes slimības (OR=1,6), tai skaitā cukura diabēts (OR=6,3), medicīniskie aborti anamnēzē (OR=1,3), mātes alkohola (OR=1,9) un psihoaktīvo vielu lietošana (OR=3,6). Kopumā pētījuma rezultāti norāda, ka valstī nepieciešami dažādi profilaktiskie pasākumi saistībā ar iedzimto anomāliju novēršamajiem riska faktoriem. Esošās veselības aprūpes sistēmas ietvaros nepieciešams uzlabot prenatālās diagnostikas un citu izmeklējumu kvalitāti saistībā ar iedzimto anomāliju savlaicīgu atklāšanu.

## ANNOTATION

The paper consists of 118 pages, 22 pictures, 12 tables, 172 literature references and 7 attachments. The thesis is completed in Latvian.

**Aim of Study:** to assess the prevalence of congenital anomalies in live births and perinatal and infant mortality due to congenital anomalies in Latvian and find correlations with some antenatal care, maternal and newborn health related factors, as well as to assess prenatal diagnosis rates for birth defects and completeness of registration system.

**Methods and Materials:** a retrospective case - control study design. The study included all live newborns from Medical Birth Register, which were born (2000-2010) and were diagnosed congenital anomalies (CA) (ICD-10: Q00-Q99) at birth. As control group was used data about live newborns without any pathologies at birth in the same time period. Diagnoses of CA were recorded according to European Surveillance of Congenital anomalies (EUROCAT) major CA diagnoses codes. Analysis also include data from: National Death Cause database, Congenital Anomaly Register, as well as medical record analysis of infants with CA who were treated in the Children's Clinical University Hospital.

**Main Results:** during the period (2000 - 2010) live birth prevalence of major congenital anomalies statistically significantly decreased in Latvia, per year by 5.2/10, 000 births. As well as the decrease in both the perinatal and infant mortality due to congenital anomalies. Prevalence data affect: the quality of medical records, including confirmation or change of final CA diagnoses, insufficient information about the diagnosed CA cases in postneonatal period and termination of pregnancy for fetal anomaly. The survey results also indicated higher odds ratio for newborn CA in relation with the following mother health related factors: maternal age (OR = 1.2), late antenatal care (OR = 1.1), maternal diseases (OR = 1.6), including diabetes mellitus (OR = 6.3), history of abortion (OR = 1.3), maternal alcohol (OR = 1.9), and substance use (OR = 3.6).

Findings from the study suggests that need to develop public health programs related to congenital anomalies avoidable risk factors. In clinical practice ultrasound screening in pregnancy for early detection of anomalies should be improved.

## SATURS

<b>Ievads</b> .....	8
<b>1. Literatūras apskats</b> .....	14
1.1. Iedzimto anomāliju pētniecība .....	14
1.2. Iedzimto anomāliju etioloģija, definīcijas un klasifikācija .....	16
1.3. Iedzimto anomāliju reģistrācijas un uzskaites sistēmas pasaulē .....	18
1.4. Iedzimto anomāliju reģistrācijas un uzskaites sistēma Latvijā .....	24
1.5. Iedzimto anomāliju izplatība pasaulē .....	27
1.6. Mirstība no iedzimtām anomālijām pasaulē .....	32
1.7. Iedzimto anomāliju determinējošie riska faktori .....	36
1.7.1. Iedzimtās anomālijas un mātes vecums .....	36
1.7.2. Iedzimtās anomālijas un mātes slimības .....	39
1.7.3. Iedzimtās anomālijas un kaitīgie dzīvesveida faktori .....	43
1.8. Iedzimto anomāliju prenatālais skrīnings un diagnostika .....	46
<b>2. Materiāls un metodes</b> .....	50
2.1. Datu atlase .....	50
2.2. Aprēķināto izplatības un mirstības rādītāju definīcijas .....	54
2.3. Datu statistiskā analīze .....	55
<b>3. Rezultāti</b> .....	58
3.1. Kopējā iedzimto anomāliju prevalence jaundzimušajiem un izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam .....	58
3.2. Iedzimto anomāliju prevalence jaundzimušajiem un izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam .....	59
3.2.1. Iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem .....	59
3.2.2. Iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem pēc mātes vecuma un raksturojošo pazīmju biežums saistībā ar dažādiem mātes un jaundzimušā faktoriem .....	69
3.3. Mirstība no iedzimtām anomālijām un tās izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam .....	74
3.3.1. Perinatālā, neonatālā, postneonatālā un zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām .....	74
3.3.2. Zīdaiņu mirstība biežākajās iedzimto anomāliju diagnožu grupās .....	77

3.3.3. Zīdaiņu mirstība saistībā ar mātes un jaundzimušā raksturojošiem faktoriem .....	79
3.4. Iedzimto anomāliju sakarības ar antenatālās aprūpes, mātes un jaundzimušā raksturojošiem faktoriem .....	81
3.4.1. Daudzfaktoru analīzes rezultāti saistībā ar iedzimto anomāliju iespējamību jaundzimušajiem.....	86
3.4.2. Kopējās iedzimto anomāliju sakarības jaundzimušajiem ar atsevišķām mātes slimībām.....	88
3.4.2.1. Atsevišķu mātes slimību sakarības ar noteiktām iedzimto anomāliju diagnožu grupām .....	90
3.5. Iedzimto anomāliju diagnostikas un diagnožu atbilstības novērtējums.....	91
3.5.1. Iedzimto anomāliju prenatalās diagnostikas novērtējums, pamatojoties uz BKUS pacientu medicīnas vēsturu datiem .....	91
3.5.1.1. Iedzimto anomāliju reģistrācijas aptvere dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs saistībā ar stacionārā ārstēto pacientu datiem .....	94
3.5.2. Iedzimto anomāliju reģistrācijas aptvere dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs saistībā ar Iedzimto anomāliju reģistra datiem .....	97
<b>4. Diskusija .....</b>	<b>100</b>
<b>5. Secinājumi .....</b>	<b>114</b>
Promocijas darbā izvirzīto hipotēžu apstiprinājums .....	116
<b>6. Praktiskās rekomendācijas .....</b>	<b>117</b>
Literatūras saraksts .....	119
Pielikumi.....	134
Publikācijas un tēzes par darba tēmu .....	149

## DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ANO	Apvienoto Nāciju organizācija
ASV	Amerikas Savienotās valstis
BKUS	Bērnu klīniskā universitātes slimnīca
CIA	ticamības intervāla analīzes programma ( <i>Confidence interval analysis</i> )
ES	Eiropas Savienība
EUROCAT	Eiropas Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas ( <i>European surveillance of congenital anomalies</i> )
HE/HD	Hospitalizācijas dati par izrakstītajiem pacientiem ( <i>Hospital episode or Discharge</i> )
HFA – DB	Pasaules Veselības organizācijas „Veselību visiem” ( <i>Health for all</i> ) datu bāze
HFA-MDB	Pasaules Veselības organizācijas „Veselību visiem” ( <i>Health for All</i> ) mirstības datu bāze
IA	iedzimtās anomālijas
IAR	Iedzimto anomāliju reģistrs
ICBDSR	Starptautiska nevalstiska organizācija par iedzimto anomāliju uzraudzību un pētniecību ( <i>International Clearinghouse for birth defects surveillance and research</i> )
JR	Jaundzimušo reģistrs
LNCDB	Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāze
n	gadījumu/personu skaits
NM	neonatālā mirstība
Nr	numurs
NS	nav statistiski ticams rezultāts
NSDUH	Nacionālais apsekojums par narkotiku lietošanu un veselību ( <i>National Survey on drug use and health</i> )
OR	izredžu attiecība ( <i>odds ratio</i> )
PERISTAT	Perinatālās veselības uzraudzības sistēma Eiropā ( <i>European perinatal health surveillance system</i> )
PNM	postneonatālā mirstība

PM	perinatālā mirstība
PVO	Pasaules Veselības organizācija
r	korelācijas koeficients
R <sup>2</sup>	regresijas vienādojuma determinācijas koeficients
SD	standartnovirze ( <i>standard deviation</i> )
SPSS	Statistiskā datu apstrādes programma ( <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> )
SSK-10	Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija, 10. redakcija
TI	ticamības intervāls
US	ultrasonogrāfija



## IEVADS

Iedzimtās anomālijas jaundzimušajiem ir viena no nozīmīgākajām sabiedrības veselības problēmām ne tikai Latvijā, bet arī visā pasaulē, jo tām ir galvenā loma perinatālajā un zīdaiņu saslimstībā, kā arī mirstībā (1-5). Tās vidēji sastopamas 2 - 3% no visiem dzīvi dzimušajiem bērniem (5-9), lai gan literatūrā tiek minēti arī no 3 - 5% (4,10-12). Iedzimtās anomālijas, kropļības un patoloģijas tiek definētas kā fiziski (funkcionāli un/vai strukturāli) defekti bērniem dzimšanas brīdī, kurus izraisa gan ģenētiskie, gan dažādas citas izcelsmes faktori, un kuras var atklāt pirmsdzemdību, dzemdību laikā, vai pēcdzemdību periodā (2-4,8).

Latvijā 2011. gadā 24,2% iedzimtās anomālijas bija par iemeslu zīdaiņu nāvei (13). Salīdzinot 2008. un 2009. gada mirstības rādītājus Latvijā, izmantojot Pasaules veselības organizācijas datu bāzi (HFA-MDB), mirstība no iedzimtām anomālijām zīdaiņiem vecumā līdz gadam pieaugusi 1,2 reizes (attiecīgi 187,27 uz 100 000 dzīvi dzimušiem – 2008. gadā un 221,17/100 000 – 2009. gadā). Kā arī zīdaiņu mirstības rādītājs vidēji 1,2 - 1,4 reizes pārsniedz vidējo Eiropas reģiona rādītāju (attiecīgi 152,15/100 000 un 149,25/100 000). 2010. gadā mirstība no iedzimtām anomālijām zīdaiņiem samazinājies – 121,08/100 000 (14).

Bērna veselība ir ciešā saistībā ar mātes un bērna veselības aprūpi, kas ietver arī reproduktīvo un perinatālo veselību (1,3). Latvijā jau 2008. gadā mātes un bērna veselības aprūpe tika noteikta kā viena no prioritātēm Veselības ministrijai, kas tika apstiprināts arī Ārstniecības likumā. Jaunā kārtība atviegloja iespēju nokļūt pie tiešās pieejamības speciālista – ginekologa, lai veiktu profilaktisko apskati. Minētās izmaiņas likumdošanā varētu palīdzēt savlaicīgāk atklāt dažādas saslimšanas, līdz ar to ietekmējot sievietes reproduktīvo veselību, kā arī nākamā bērna veselību (15).

Taču statistikas datus vērojams samazinājums sieviešu īpatsvarā, kuras savlaicīgi stājušās grūtniecības uzskaitē līdz 12. grūtniecības nedēļai, ja 2005. gadā to īpatsvars bija 89,7%, tad 2010. gadā – 87,5 % (16). Gan grūtnieces veselību, gan augļa attīstību negatīvi ietekmē arī smēķēšana, alkohola, narkotiku un citu atkarību izraisošo vielu lietošana. Pēc rutīnas statistikas datiem Latvijā aptuveni 10% no dzemdētājām ir smēķējušas grūtniecības laikā, 0,5% lietojušas alkoholu, bet 0,1% – narkotikas (16,17).

Mātes un bērna veselības uzlabošana un zīdaiņu mirstības samazināšana ir arī viens no apakšmērķiem 2011. gadā apstiprinātajā Latvijas jaunajā politiskajā dokumentā „Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2011. – 2017. gadam” (18) un atbilstoši tam izstrādātajā „Mātes un bērna veselības uzlabošanas plānā 2012. - 2014. gadam” (19). Rīcības plāns paredz izmaiņas arī normatīvajos dokumentos saistībā ar papildu izmeklējumiem grūtniecēm, tajā skaitā papildu ultrasonogrāfijas skrīningu un citus izmeklējumus, lai uzlabotu prenatālo iedzimto anomāliju diagnostiku valstī (19,20).

Pasaules Veselības organizācijas datu bāzes „Veselību visiem” dati (HFA - DB) liecina, ka, no deviņdesmitajiem gadiem līdz divtūkstošo gadu sākumam, iedzimto anomāliju prevalences dzīvi dzimušajiem pieaugums bija vērojams gan Eiropas reģionā kopumā, gan Eiropas Savienībā. Savukārt no 2000. līdz 2010. gadam prevalences rādītāji samazinās (21). Iedzimto anomāliju izplatības rādītājus ietekmē gan uzskaites sistēma valstī, tajā skaitā grūtniecības pārtraukšana iedzimto anomāliju dēļ, gan prenatālā diagnostika, riska faktoru izplatība, kā arī veselības aprūpes pakalpojumu pieejamība un kvalitāte (3,8, 22-24).

Latvijā iedzimto anomāliju kopējie izplatības rādītāji jaundzimušajiem pētīti maz. Literatūrā ir pieejami dažādi klīniska rakstura pētījumi saistībā ar konkrētām iedzimto anomāliju diagnozēm. I. Lubauas pētījumā „Ehonokardiogrāfisks koronārs asinsrites hemodinamisks un anatomisks vērtējums bērniem ar iedzimtām sirdskaitēm” (2006.) uzsver, ka svarīgi ir konstatēt koronāro artēriju anomālijas bērniem, lai varētu nodrošināt sekmīgu ķirurģisko korekciju (25). Cits pētījums analizē anorektālo anomāliju diagnostikas un ārstēšanas iespējas un ķirurģiskās korekcijas veidus (Dz. Mozgis „Klīniskie, morfoloģiskie un biomehāniskie iedzimto anorektālo anomāliju pētījumi”, 2004.) (26). Pētījums bērnu ķirurģijā par barības vada atrēziju, kas ir biežākais iedzimtas barības vada necaurejamības veids, lai izvērtētu diagnostikas un ķirurģiskas korekcijas taktiku, pēcoperācijas sarežģījumus un ārstēšanas rezultātus (Z. Ābola „Barības vada atrēzija – klīniskie un morfofunkcionālie pētījumi”, 2007.) (27). Latvijā veikti arī atsevišķi pētījumi par jaundzimušajiem, kuriem ir lūpas un aukslēju šķeltne, sīkāk analizējot slimības ģenētisko izcelsmi, saistību ar vecāku galvaskausa un sejas antropometriskajiem parametriem, u.c. faktoriem (28,29).

Tā kā iedzimtās anomālijas ir viens no galvenajiem nāves cēloņiem, tad iedzimto anomāliju epidemioloģiskie pētījumi ir būtiski reproduktīvās un perinatālās epidemioloģijas nozarē (4,30). Latvijā valsts pētījumu programmas „Latvijas

iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošo galveno patoloģiju zinātniska izpēte ar multidisciplināru pētnieciskā konsorcijs palīdzību” projekts Nr.6 „Uz modernām tehnoloģijām balstītu iedzimtu patoloģiju diagnostikas un ārstēšanas algoritmu izstrāde bērniem slimnieku mirstības samazināšanai, dzīvildzes pagarināšanai un dzīves kvalitātes uzlabošanai” ietvaros tika analizēta iedzimto anomāliju mirstība un dzīvildze (31). Šis promocijas darbs sniegs detalizētāku epidemioloģiskās situācijas raksturojumu par iedzimto anomāliju izplatību dzīvi dzimušo jaundzimušo vidū, riska faktoriem, kā arī diagnostikas un reģistrācijas pilnīgumu. Izpētes rezultāti varētu norādīt gan uz problēmām, gan nepieciešamajiem pasākumiem antenatālajā aprūpē, lai mazinātu iespēju jaundzimušajam piedzimt ar iedzimtu patoloģiju.

Promocijas darbā paredzēts noskaidrot kopējās tendences iedzimto anomāliju izplatībā un mirstībā Latvijā, atspoguļot biežuma rādītāju kopsakarības ar dažādiem perinatālā perioda norisi ietekmējošiem faktoriem, izvērtēt iedzimto anomāliju reģistrācijas aptveri valstī, kā arī atklāt nepilnības esošajās uzskaites sistēmās.

Turpmāk ir aprakstīts promocijas darbā izvirzītais mērķis, kā arī uzdevumi un izvirzītās hipotēzes. 1. attēlā ir parādīts promocijas darba pētniecības modelis.

**Promocijas darba mērķis:** pētīt iedzimto anomāliju prevalenci dzīvi dzimušajiem un mirstību jaundzimušo un zīdaiņu vidū Latvijā un noskaidrot sakarības ar atsevišķiem antenatālās aprūpes, mātes un jaundzimušā veselību raksturojošiem faktoriem, kā arī novērtēt patoloģiju diagnostikas un uzskaites pilnīgumu valstī.

#### **Promocijas darba uzdevumi:**

1. Noskaidrot kopējo iedzimto anomāliju prevalenci dzīvi dzimušajiem un tās izmaiņas laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam, tajā skaitā arī pa diagnožu grupām.
2. Pētīt iedzimto anomāliju prevalenci dzīvi dzimušajiem saistībā ar mātes vecumu.
3. Analizēt jaundzimušo iedzimto anomāliju ietekmi uz perinatālās un zīdaiņu mirstības rādītājiem laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam.
4. Daudzfaktoru loģistiskās regresijas analīzē izvērtēt mātes veselības stāvokļa, grūtniecības norises un dzemdību raksturojošo faktoru sakarības ar jaundzimušo iedzimto anomāliju biežumu.

5. Noskaidrot prenatālās diagnostikas aptveri un postnatālo diagnožu sakritību pēc BKUS (Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas) pacientu medicīniskajām vēsturēm.
6. Novērtēt iedzimto anomāliju reģistrācijas problēmas, pilnīgumu Latvijā un izstrādāt ieteikumus iedzimto anomāliju reģistrācijas informācijas sistēmas uzlabošanai.
7. Izstrādāt ieteikumus agrīnai iedzimto patoloģiju riska atpazīšanai.

#### **Promocijas darba hipotēzes:**

- Iedzimto patoloģiju prevalences izmaiņas ietekmē māšu vidējā vecuma pieaugums.
- Mirstības rādītāju no iedzimtām anomālijām izmaiņas nosaka kopējās perinatālās un zīdaiņu mirstības tendences.
- Mātes, kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām riskantāk izturas pret antenatālo aprūpi un savu veselību.
- Iedzimto anomāliju prevalences rādītājus ietekmē prenatālā diagnostika un reģistrācijas sistēmas pilnīgums valstī.

#### **Darba zinātniskā novitāte un praktiskais pielietojums**

Šajā darbā pirmo reizi ir analizēti iedzimto anomāliju izplatības dati jaundzimušajiem tik ilgstošā laika periodā (2000. – 2010.), aptverot visu jaundzimušo kohortu, kas dod iespēju novērtēt tendences gan prevalencē, gan mirstībā. Datu analīzei iespēju robežās izmantota kompleksa pieeja, apvienojot vairāku reģistru datus – Jaundzimušā reģistrs, no kura iegūta pamatinformācija par iedzimto anomāliju izplatību dzimšanas brīdī, un Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņa datu bāze, no kuras analizēta informācija par nāves gadījumiem un nāves pamatcēloni. Lai gūtu ieskatu par reģistrācijas pilnīgumu un problēmām valstī, kas saistītas ar iedzimto anomāliju uzskaiti, sasaistei izmantoti dati no Iedzimto anomāliju reģista un no BKUS pacientu medicīniskajām vēsturēm.

Iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem analizēta lielo iedzimto anomāliju diagnožu grupās, jo šīs iedzimtās patoloģijas ir svarīgi savlaicīgi diagnosticēt, lai gadījumos, kad augļa defekti nav savienojami ar dzīvību, sievietē varētu izšķirties par grūtniecības pārtraukšanu, kā arī lai nodrošinātu augļa stāvoklim atbilstošu

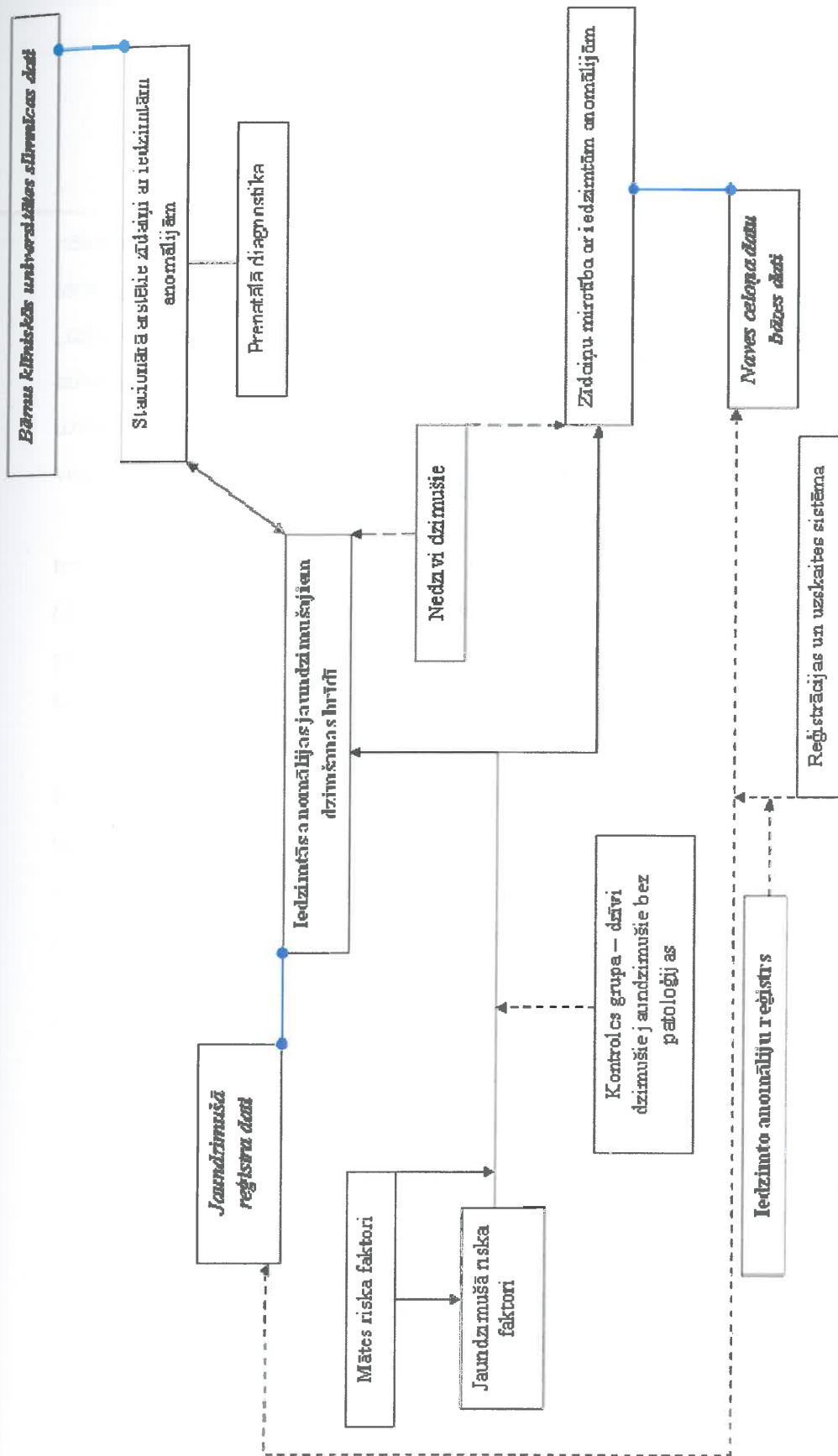
dzemdībpalīdzību un neonatālo aprūpi un, nepieciešamības gadījumā, steidzamu ķirurģisko ārstēšanu. Diagnožu kodi, kas Jaundzimušo reģistrā kodēti izmantojot SSK-10, tika attiecīgi pārgrupēti, adaptējot Eiropas Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas (EUROCAT) metodoloģiju. Tas promocijas darbā ļāva plašāk veikt salīdzināšanu gan ar Eiropas vidējiem, gan atsevišķu valstu iedzimto anomāliju izplatības rādītājiem jaundzimušo vidū.

Darba novitāte ir arī izmantotās datu analīzes metodes. Iedzimto anomāliju izplatības raksturošanai saistībā ar to determinējošiem faktoriem izmantota daudzfaktoru loģistiskā regresijas analīze. Tā ļauj izvērtēt atsevišķu jaundzimušo veselību raksturojošo faktoru, mātes veselību un ar veselību saistītās uzvedības sakarības ar iedzimto anomāliju biežumu neatkarīgi no citiem faktoriem. Riska faktoru izplatības atšķirības noteiktas salīdzinājumā ar kontroles grupu, kas atlasīta no visiem veselajiem jaundzimušajiem, kuriem netika diagnosticēta iedzimto anomāliju diagnoze vai cita veida veselības problēmas dzemdību iestādē šajā pašā izpētes laika periodā.

Epidemioloģiskās situācijas raksturojums Latvijā dod ieskatu galvenajās problēmās saistībā ar iedzimto anomāliju diagnostiku, reģistrācijas sistēmu valstī un novēršamajiem riska faktoriem. Pamatojoties uz promocijas darba rezultātiem, veidoti ieteikumi gan primārās veselības aprūpes speciālistiem, gan ginekologiem, dzemdību speciālistiem un neonatologiem saistībā ar iedzimto anomāliju riska faktoru identificēšanu.

Darba rezultātu analīze deva pilnīgu situācijas aprakstu par dzīvi dzimušajiem ar iedzimtām anomālijām, taču atklāja arī nepieciešamību nākotnē uzlabot ne tikai uzskaiti dzīvi dzimušajiem, bet arī reģistrēt informāciju saistībā par abortētajiem gadījumiem, lai iegūtu pilnīgāku ieskatu par kopējo iedzimto anomāliju izplatības rādītājiem. Viens no būtiskiem aspektiem, lai nodrošinātu pilnīgu un kvalitatīvu iedzimto anomāliju uzskaiti, ir nepieciešams nodrošināt savstarpēju sasaisti dažādām datu bāzēm reģistrācijas aptveres izvērtēšanai.

Šī pētniecības darba rezultāti atklāja, ka pastāv būtiskas atšķirības dažādu novēršamo riska faktoru izplatībā jaundzimušo kohortā ar iedzimtām anomālijām salīdzinājumā ar veselajiem. Analizētā informācija var būt noderīga dažādu profilaktisko programmu izstrādē sabiedrības veselībā gan perinatālās, gan arī seksuālās un reproduktīvās veselības uzlabošanā.



1. attēls. Promocijas darba pētniecības modelis

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1. Iedzimto anomāliju pētniecība

Reproduktīvās un perinatālās epidemioloģijas nozarē iedzimto anomāliju pētniecība aizsākās 1940. gadā, aprakstot iedzimto masaliņu sindromu. Dažādu teratogēnu faktoru pētniecība kļuva vēl aktuālāka 60. un 70. gados saistībā ar „talidomīda epidēmiju”, kas ir sedatīvs līdzeklis un pēc kura lietošanas grūtniecības laikā atklājās, ka tas izraisa dažādus iedzimtos defektus auglim (30,32). Tāpēc liela uzmanība tiek pievērsta iedzimto anomāliju etioloģiskajiem pētījumiem, izzinot dažāda veida riska faktoros, to ietekmi uz saslimstību un mirstību (2,4,8,30).

Termins „iedzimtie defekti” apzīmē strukturālus vai funkcionālus attīstības traucējumus (iekļaujot arī iedzimtās vielmaiņas slimības) bērniem dzimšanas brīdī (2,3,5,8,30). Pētniecībā to mēdz aizstāt arī ar sinonīmu „iedzimtas anomālijas” vai arī plašākā skatījumā kā „attīstības defekti”, kas var apzīmēt ne tikai iedzimtās patoloģijas, bet arī jebkuru nelabvēlīgu grūtniecības iznākumu saistībā ar jaundzimušo (30).

Iedzimto anomāliju epidemioloģijā tiek izmantoti dažādi pētījumu dizaini. Eksperimentālie un klīniska rakstura pētījumi ir nepieciešami medicīnas praksē (25-29), taču atsevišķos gadījumos kā negatīvie aspekti var būt neliels analizējamo gadījumu skaits (piemēram grūtnieces, kuras bijušas pakļautas teratogēnam faktoram, jaundzimušie ar retu iedzimto defektu u.tml.). Uz populāciju orientētie prospektīvie pētījumi, kas analizē jau noteiktas jaundzimušo kohortas saistībā ar perinatālajiem faktoriem, sniedz plašāku ieskatu kopējās situācijas raksturošanai iedzimto anomāliju jomā (4,7,10,30,33,34). Gadījuma – kontroles pētījumu dizains tiek izmantots gan lai noskaidrotu dažādus determinējošos faktoros iedzimto anomāliju attīstībā, gan arī salīdzinātu dažādu riska faktoru izplatību starp pētāmajām grupām (30,35-39).

Iedzimto anomāliju prevalences aprēķiniem pētījumos izmanto vairākus datu avotus, gan Jaundzimušo/Dzimstības reģistru, Mirstības, Iedzimto anomāliju reģistru, kā arī informāciju no stacionāru datu bāzēm. Taču atšķirīgie datu avoti, gadījumu aptvere, iekļaušanas/izslēgšanas kritēriji dažādās uzskaites sistēmās, tas viss ietekmē prevalences rādītāju atšķirības valstu starpā, ko uzsver arī EUROCAT uzraudzības sistēma, kas apvieno iedzimto anomāliju reģistrus dažādās valstīs (8,24,32). Šajā sistēmā tiek uzkrāti dati par nozīmīgajām jeb lielajām (*angļu val. – major*) iedzimtām

strukturālām un hromosomu anomālijām, izslēdzot no prevalences aprēķiniem mazās (*angļu val. – minor*) iedzimtās anomālijas. Dalībvalstu reģistriem jāsaturs pilna informācija par iedzimto anomāliju gadījumiem, kas reģistrēti gan prenatāli, gan postnatāli, kā arī dati par dzīvi un nedzīvi dzimušajiem un grūtniecības pārtraukšanās gadījumiem saistībā ar iedzimtām anomālijām. EUROCAT uzraudzības sistēma monitorē iedzimto anomāliju prevalenci, nosakot datu sniegšanas kvalitātes kritērijus, primārās profilakses un prenatālā skrīninga aptveri (8,32,40).

Atkarībā no pieejamajiem datiem par iedzimtām anomālijām, var tikt aprēķināti vairāki izplatības rādītāju veidi. Tiek norādīts, ka incidences aprēķina gadījumos, piemēram incidence abortētiem augļiem iedzimto anomāliju dēļ varētu būt augstāka nekā incidence dzīvi dzimušajiem (5,11). Pārsvārā epidemioloģiskajos pētījumos visbiežāk tiek aprēķināta prevalence, ko visbiežāk izsaka gan uz 1000, gan uz 10 000 dzimušo (4,41):

- kopējā prevalence, kas ietver iedzimto anomāliju gadījumus dzīvi un nedzīvi dzimušajiem un abortus, ko izsaka uz kopējo dzīvi un nedzīvi dzimušo skaitu populācijā;
- dzīvi dzimušo prevalence, kas ietver iedzimto anomāliju gadījumus dzīvi dzimušajiem pret kopējo dzīvi dzimušo skaitu;
- nedzīvi dzimušie saistībā ar iedzimtām anomālijām, kas ietver augļa nāves gadījumus pret kopējo nedzīvi dzimušo skaitu;
- prevalence grūtniecības pārtraukšanai augļa iedzimto anomāliju dēļ, kas ietver prenatāli diagnosticētos gadījumus saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu pret kopējo dzīvi un nedzīvi dzimušo skaitu populācijā.

Saistībā ar iedzimto anomāliju uzraudzību, EUROCAT ir izstrādājis arī specifiskus sabiedrības veselības indikatorus, kas apkopo svarīgus aspektus saistībā ar iedzimtām anomālijām un ko būtu nepieciešamas monitorēt katrā no dalībvalstīm. Terminam „sabiedrības veselības indikators” nav vienotas definīcijas, taču tas raksturo kvantitatīvus rādītājus, kas sniedz ieskatu pētāmajā problēmā un var tikt izmantoti veselības aprūpes politikas veidošanā, plānošanā, kā arī tās ietekmēšanā. Kopā ir 6 indikatori: perinatālā mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām; prenatāli diagnosticēto iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem; grūtniecības pārtraukšana iedzimto anomāliju dēļ, Dauna sindroma prevalence dzīvi dzimušajiem, nervu caurulītes defektu kopējā prevalence un ķirurģisko iedzimto anomāliju izplatības rādītājs bērniem (42).



## 1.2. Iedzimto anomāliju etioloģija, definīcijas un klasifikācija

Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakcijas (SSK-10) 7. sadaļa saistīta ar iedzimtajiem defektiem (Q00-Q99), kas raksturo iedzimtu kroplību, deformāciju un hromosomu anomāliju diagnožu kodus (43).

Termins „anomālija” tiek apzīmēts, kā novirze no sagaidāmā vai normālā veida struktūrā, formā un/vai funkcijā saistībā ar orgānu, sistēmu, funkciju attīstību jaundzimušajam (44). Neatkarīgi no tā, ka iedzimtās anomālijas pēc definīcijas tiek atzīmētas kā iedzimtie defekti bērnam dzimšanas brīdī, tie var būt par iemeslu spontānajiem abortiem un augļa nāvei (3).

Iedzimtās anomālijas pēc veida tiek iedalītas (3-4):

1) strukturālajos defektos (ķermeņa daļu bojājums, kā, piemēram, aukslēju šķeltne, ekstremitāšu kroplības, iedzimtie sirds defekti (piem. vārstuļu trūkums, u.tml.), nervu caurulītes defekti (piem. mugurkaulāja šķeltne), kā arī defekti, kas saistīti ar smadzeņu un smadzeņu stumbra augšanu un attīstību;

2) funkcionālajos jeb attīstības defektos, kas ir saistīts ar orgānu vai visa organisma sistēmu darbību, kā rezultātā minētie veselības traucējumi noved pie nopietniem attīstības traucējumiem (piem., garīgās atpalicības, redzes, dzirdes, vielmaiņas traucējumiem u.c.).

Iedzimto anomāliju klasifikācijā saistībā ar augļa un jaundzimušā izdzīvotību un letalitāti tiek izdalītas 3 grupas:

1) letālas jeb tās, kuras ir cēlonis augļa spontānai bojāejai (nedzīvi dzimušajam) vai dzīvi dzimušā nenovēršamai nāvei, kā piemēram anencefālija, hipoplastikas kreisās sirds sindroms, vai grūtniecības pārtraukšanai pēc prenatālās iedzimtās patoloģijas diagnozes;

2) vidēji smagi defekti – bez ķirurģiskās iejaukšanās izraisa invaliditāti vai nāvi (piem., lūpas un aukslēju šķeltne, pilorostenoze u.c.);

3) viegli defekti, kuriem ir nepieciešama medicīniska iejaukšanās, taču dzīvildze ir laba (piem., gūžas mežģījumi, dislokācijas, dzimumorgānu anomālijas u.c.). Pirmā un otrā grupa kopā veido nopietnās jeb lielās iedzimtās anomālijas (*angļu val.* – *major*) (45).

Pētījumos, kas analizē saslimstības datus par iedzimtām anomālijām, tās biežāk tiek iedalītas tikai 2 galvenajās grupās: lielās anomālijas, kurām nepieciešama

ķirurģiska vai kosmētiskā iejaukšanās un mazās anomālijas, kuras atstāj nelielu ietekmi uz indivīdu un dzīves kvalitāti (44).

Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzības sistēma (EUROCAT) ir izstrādājusi vadlīnijas iedzimto anomāliju kodēšanā, kur no analīzes tiek izslēgtas mazās jeb nenozīmīgās anomālijas. Prevalences aprēķinos izmantojot tikai datus par lielajām anomālijām, kuras izraisa strukturālas izmaiņas vienā vai vairākās orgānu sistēmās, ir kopš dzimšanas un ir nopietna un nelabvēlīga ietekme uz veselību, attīstību un funkcionālām spējām (8,32,46).

Pēc cēlonības iedzimtās anomālijas var tikt iedalītas vairākās grupās, lai gan īpatsvars grupās dažādos datu avotos variē (2,5,8,47)

- 1) 15% - 25% iedzimto anomāliju cēloņi ir ģenētisku faktoru iedarbība;
- 2) 8% - 12% saistīti ar vides faktoru iedarbību, tajā skaitā arī kaitīgajiem mātes dzīvesveida faktoriem (narkotisko vielu, alkohola, medikamentu iedarbība);
- 3) 20% - 25% ir daudzfaktoru iedarbības rezultāts;
- 4) 40% - 60% iedzimto anomāliju iemesls ir neskaidrs.

Par ģenētiskiem cēloņiem iedzimtām anomālijām var būt viena vai vairāku nelabvēlīgu gēnu kombinācija, kas var iedzimt no vecākiem, taču gēnu mutācijas auglim var rasties arī saistībā ar apkārtējās vides faktoriem (2,5,44,47). Dauna sindroms ir visbiežākā hromosomu anomālija, kas pirmo reizi tika aprakstīta 1866. gadā (*Langdon Down*). Pirmais klīniski dokumentētais viena gēna izraisītais defekts bija brahidaktīlija (2).

Iedzimto anomāliju attīstībā vēsturiski jau sen bija zināmi tādi kaitīgie faktori kā alkohols un infekcijas slimības. Pirmās dokumentētās ziņas par to, ka sifiliss izraisa iedzimtus defektus auglim parādījās 15. gadsimta beigās Eiropā, kad bija sifilisa epidēmija un 16. gadsimta sākumā jau sifiliss tika definēts kā cēlonis iedzimtiem defektiem jaundzimušajiem (2).

Iedzimto anomāliju etioloģijā multifaktoriālā jeb holistiskā pieeja parādījās tikai 20. gadsimta vidū, kad tika secināts, ka apmēram 50% iedzimto anomāliju etioloģijā nav viena specifiskā cēloņa (2). Tās vairumā gadījumos izraisa dažādu faktoru savstarpējās kombinācijas, piemēram, gēnu, dzīvesveida un ekoloģisko faktoru mijiedarbība (3-5,47).



Kā biežākās iedzimtās anomālijas, kuru attīstībā novēro multifaktoriālu cēlonību, literatūrā tiek minētas aukslēju un/vai lūpas šķeltne (2,5,48,49), sirds defekti (2,5,50,51) un nervu caurulītes defekti (2,5,52-54).

EUROCAT pievērš uzmanību arī multiplo iedzimto anomāliju gadījumu analīzei, kas tiek definēti kā 2 vai vairākas anomālijas, bet ne sindromi. Analizējot 25 valstu reģistru datus par 2004. gadu, sākotnēji datu apstrādes programmā 10,5% no gadījumiem tika definēti kā multipli, taču pēc to manuālas pārkodēšanas piesaistot ģenētiķus un citus speciālistus, tikai 7% tika atzīti kā „patiesi multipli” anomāliju gadījumi. Īpaši nozīmīga multiplo iedzimto anomāliju pētniecība varētu būt jaunu teratogēno faktoru atklāšanā, kā arī lai labāk izprastu iedzimto defektu etioloģiju, jo bieži vien teratogēnie faktori iedarbojas uz vairākiem orgāniem un orgānu sistēmām, kas rezultātā izraisa defektus vairākos orgānos un orgānu sistēmās (55).

### 1.3. Iedzimto anomāliju reģistrācijas un uzskaites sistēmas pasaulē

Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas galvenais uzdevums ir datu savākšana, uzkrāšana, ko pēc tam izmantot iedzimto defektu uzraudzībai, lai izstrādātu un novērtētu profilakses programmas, kā arī kā datu avotu ģenētiskiem un epidemioloģiskiem pētījumiem (8,56).

1979. gadā Eiropā tika izveidota iedzimto anomāliju uzraudzības sistēma EUROCAT (*European Surveillance of Congenital Anomalies*) ar centrālajiem reģistriem Briselē un Beļģijā. Uzraudzības sistēmas mērķis bija apkopot datus no dažādām valstīm, veidojot vienotu metodoloģiju iedzimto defektu reģistrācijā, diagnosticēšanā, kodēšanā un terminoloģijā, kā arī datu konfidencialitātes ievērošanā (8,40,41,42,46).

EUROCAT uzraudzības sistēma ietver datus par vairāk nekā 1,7 miljoniem dzimušo gada laikā, aptverot 31% no visiem dzimušajiem Eiropas Savienībā. 2010. gadā apvienojot 41 reģistra datus no 21 valsts. Jāpiemin, ka Baltijas valstu reģistri nav iekļauti EUROCAT reģistru sistēmā (32).

Vēl citi epidemioloģiskās informācijas avoti par iedzimtām anomālijām Eiropā ir (8,14,21,56):

- Pasaules Veselības organizācijas (PVO) datu bāze „Veselību visiem”, kas galvenokārt apkopo mirstības datus, ko iegūst no nāves

cēloņu apliecībām, piemēram par zīdaiņu mirstības gadījumiem. Šī datu bāze ir sevišķi noderīga valstīm, kurās nav atsevišķa iedzimto anomāliju reģistra.

- Hospitalizācijas dati par izrakstītajiem pacientiem (*Hospital Episode or Discharge Data (HE / HD)*), kas ir īpaši svarīgi saistībā ar lielo iedzimto anomāliju reģistrāciju dzīvi dzimušajiem, kam pārsvarā nepieciešama ķirurģiska ārstēšana. Taču datu apkopošanā kā traucējošs faktors varētu būt tas, ka ne visi privātie stacionāri sniedz ziņas par iedzimto anomāliju gadījumiem, vai arī netiek izmantoti vienādi standarti datu kodēšanā. Problemātiski arī kopā savienot datus un ārstēšanās epizodes par vienu pacientu. Visbiežāk valstis šo informācijas avotu neizmanto kā vienīgo iedzimto anomāliju apzināšanai un reģistrācijai.
- Ar PVO saistīta starptautiska brīvprātīga organizācija ICBDSR (*International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research*), kas nodarbojas ar informācijas apkopošanu par iedzimto anomāliju reģistrācijas sistēmām, dažādu valstu profilaktiskajām programmām, lai dalībvalstis varētu kopīgi analizēt prevalences datus. Kā galvenais šīs organizācijas mērķis ir attīstīt iedzimto anomāliju pētniecību par novēršamajiem cēloņiem, veicināt profilaksi un mazināt šo riska faktoru ietekmi. Kopā sistēmā ir 44 dažādu valstu programmas, kā arī daudzas no EUROCAT dalībvalstīm ir saistītas ar ICBDSR.

Valstis, kas pievienojušās EUROCAT iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmai, lai sniegtu datus par izplatības rādītājiem valstī, par pamatu izmanto vairākus datu avotus (t.sk. mirstības, dzimstības reģistri, no stacionāriem izrakstīto pacientu dati u.c.), veicot aktīvu gadījumu meklēšanu un reģistrāciju, lai nodrošinātu pilnīgu un kvalitatīvu informāciju (8,57). Kopējās iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas mērķis ir ne tikai reģistrēt iedzimtos defektus agrīnajā un vēlīnajā neonatālajā periodā, bet arī vēlāk – zīdaiņiem līdz viena gada vecumam. Valstīm nepieciešams pilnveidot uzskaites sistēmas, lai būtu iespējams reģistrēt iedzimto patoloģiju gadījumus pēc neonatālā perioda un nodrošināt uzskaiti par iedzimtajām anomālijām, kas manifestējas vēlāk, kā, piemēram iedzimtie sirds defekti (57).

Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas informācija par kopējiem prevalences rādītājiem Eiropā, kā arī katras valsts individuālie reģistru dati nacionālā līmenī plaši tiek izmantoti epidemioloģiskos pētījumos, lai noskaidrotu slimību biežumu, to cēloņus, analizētu ģeogrāfisko un sociāli demogrāfisko izplatību, sekotu līdzi izplatības rādītājiem, kā arī lai iegūtos datus izmantotu par pamatu dažādos politiskajos dokumentos un sabiedrības veselības programmās (2-4,8,24,31,56).

EUROCAT pieredze datu apkopošanā un analīzē liecina, ka atšķirības prevalences datus valstu starpā norāda uz nevienlīdzībām gan riska faktoru izplatībā, gan arī rādītāju variācijām saistībā ar prenatali diagnosticētajiem un grūtniecības pārtrauktajiem gadījumiem iedzimto anomāliju dēļ (8).

Atšķirībām par pamatu ir arī vecuma periods, par kādu tiek apkopota informācija iedzimto anomāliju uzskaites sistēmās. Daudzos EUROCAT dalībvalstu reģistros dati tiek uzskaitīti par atklātajiem gadījumiem līdz 1 gada vecumam, kā, piemēram, Austrijā, Beļģijā, Francijā, Vācijā, Anglijā. Arī Ziemeļvalstīs tiek apkopota informācija par zīdaiņiem līdz gada vecumam: Somijā, Norvēģijā, Dānijā pat līdz 5 gadu vecumam un Zviedrijā līdz gada vecumam, galvenokārt saistībā ar iedzimtiem sirds defektiem (58).

Problemātiskākā informācijas apkopošana daudzās valstīs ir par veiktajiem abortiem saistībā ar augļa iedzimtiem defektiem. Datu uzskaiti ietekmē arī valstī esošie normatīvie dokumenti, kas nosaka grūtniecības pārtraukšanas kārtību, tajā skaitā arī saistībā ar iedzimtām anomālijām. Piemēram, Polijā grūtniecības pārtraukšana pieļaujama tikai atsevišķos gadījumos, kad tiek diagnosticēta iedzimtā anomālija ar augstu letalitāti, kā arī Maltā un Īrijā nav pieejami dati par abortiem, jo to veikšana ir nelikumīga. Citās valstīs (Austrija, Beļģija, Anglija, Francija, Vācija u.c.) grūtniecības pārtraukšana augļa iedzimto anomāliju dēļ ir pieļaujama gan agrīnā, gan vēlīnā grūtniecības periodā (8). Irānā grūtniecības pārtraukšana ir atļauta līdz 20. grūtniecības nedēļai, tas ir saistībā ar lielajām iedzimtajām anomālijām auglim (59).

Katrā valstī ir atšķirīga pieredze un vēsturiskā attīstība iedzimto anomāliju reģistrēšanā. Piemēram, Polijas iedzimto anomāliju reģistrs, kas tika izveidots 1997. gadā tika veidots kā provinces līmeņa reģistrācijas sistēma ar centru Poznaņas Medicīnas universitātē (*University of Medical sciences, Poznan*). Šobrīd centrs ir viens no Eiropas Iedzimto anomāliju reģistra (EUROCAT) locekļiem (60).

Savukārt Ukrainā iedzimto defektu uzraudzības sistēma aptver datus no trīs ģeogrāfiski atšķirīgi lokalizētām reģionālām iedzimto anomāliju reģistrācijas sistēmām: no centrālās, dienvidu un ziemeļrietumu teritoriālajām datu bāzēm (61).

Ungārijā Iedzimto anomāliju reģistrs kopš 1962. gada veidots, apkopojot informāciju no ārstu sniegtajiem obligātajiem ziņojumiem par atklātu iedzimto anomāliju gadījumiem. Tas tiek plaši izmantots ne tikai situācijas apzināšanai, bet arī dažādu profilaktisko programmu izstrādei valstī (62).

Amerikas Savienotajās valstīs (ASV) pastāv vairākas reģistrācijas sistēmas saistībā ar iedzimtām anomālijām, taču tās ir valstiska līmeņa, kas aptver aptuveni 1 miljonu dzimušo gadā un ir apmēram viena trešā daļa no kopējo dzimušo skaita ASV gada laikā (63). Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēma Kanādā tika izveidota 1966. gadā un apkopo datus par anomāliju gadījumiem dzīvi dzimušajiem līdz viena gada vecumam, kā arī datus par nedzīvi dzimušajiem (56). Nacionālā Anglijas un Velsas iedzimto anomāliju reģistrācijas sistēma tika izveidota 1963. gadā, lai gan Birmingemā dati par iedzimtiem defektiem tika apkopoti jau kopš 1949. gada. Sistēma ietver datus par iedzimto anomāliju gadījumiem dzīvi un nedzīvi dzimušajiem. Informācijas sniegšana ir brīvprātīga un tiek apkopota pamatojoties uz standartformu, ko aizpilda veselības aprūpes profesionāļi (vecmātes, neonatologi, pediatri u.c.), kuri diagnosticē iedzimtās anomālijas (6).

Čehijā iedzimto anomāliju reģistrācija sākās 1961. gadā, taču regulāra uzskaitē - no 1964. gada, kopš 1994. gada tika apkopoti dati arī par prenatali diagnosticētajiem gadījumiem. Informāciju par atklātajiem iedzimtiem defektiem jaundzimušajiem un zīdaiņiem sniedz gan dzemdību nodaļas, gan atsevišķi speciālisti, kā neonatologi, pediatri, bērnu ķirurgi, patologanatomi u.c. Arī Slovākijā iedzimto anomāliju uzskaitē sākās kopš 1964. gada un datu sniedzēji ir dzemdību nodaļas, pediatri, neonatologi, ģenētiķi. Taču reģistra informācija aptver galvenokārt valsts rietumu reģionu (56).

Somijā Iedzimto anomāliju reģistrs izveidojās 1963. gadā, nodrošinot regulāru uzskaites sistēmu kopš 1977. gada, kas aptver informāciju par visiem dzimušajiem valstī. Grūtniecības pārtraukšanas dati saistībā ar iedzimtām anomālijām (t.sk. arī par spontānajiem abortiem) tika iekļauti vēlāk - 1993. gadā. Informācija reģistrā tiek iegūta no dažādiem datu avotiem, kā piemēram: Dzimstības reģistra, Abortu reģistra. Datus sniedz arī atsevišķi speciālisti: pediatri, neonatologi, patologanatomi u.c. (56).

Atsevišķās valstīs par pamatu iedzimto anomāliju reģistrācijai un apkopošanai tiek izmantoti Dzimstības reģistri. Norvēģijā Jaundzimušo reģistrs tika izveidots 1967.

gadā ar galveno mērķi iedzimto anomāliju uzskaites sistēmas izveidošanai, kā arī citu perinatālo stāvokļu reģistrācijai. Dati tiek apkopoti pamatojoties uz obligāto medicīnisko dokumentāciju, kas tiek aizpildīta par katru dzimušo, kā arī par vēlīnu abortu, sākot no 16. grūtniecības nedēļas. Sākotnēji dati tika iegūti tikai no dzemdību nodaļām, vēlāk, no 1999. gada, arī no jaundzimušo jeb neonatoloģijas stacionāra nodaļām. Līdzīgi reģistri tika izveidoti arī citās Ziemeļvalstīs (56,64).

Dānijā iedzimto anomāliju reģistrācija tika uzsākta 1963. gadā, bet elektroniski dati pieejami no 1973. gada, kad tie tika apkopoti no vairākām neatkarīgām informācijas sistēmām: Jaundzimušo reģistra, Slimnīcas izrakstīto pacientu reģistra un Iedzimto anomāliju reģistra (65).

Lai izvērtētu iedzimto anomāliju reģistrācijas pilnīgumu, apzinātu situāciju un savstarpēji salīdzinātu dažādas datu uzskaites sistēmas saistībā ar aptveri par reģistrētajiem gadījumiem valstī, tiek veikti epidemioloģiskie pētījumi. Piemēram Dānijas pētījumā tika analizēti dati laika periodā no 1991. līdz 1994. gadam par iedzimto anomāliju gadījumiem trīs dažādos savstarpēji neatkarīgos reģistros – Jaundzimušo un Iedzimto anomāliju reģistrā, un stacionāra datus par izrakstītajiem pacientiem saistībā ar iedzimtiem defektiem. Tā kā Ziemeļvalstīs katrai personai tiek piešķirts unikāls identifikācijas numurs, tad ir iespējams izsekot reģistrētā gadījuma nonākšanai uzskaites sistēmā, tās savstarpēji salīdzinot. Kopējie rezultāti no visām datu bāzēm atklāja, ka šajā laika periodā no visiem dzīvi dzimušajiem vienaugļiem 3,5% bija reģistrētas iedzimtās anomālijas. Jaundzimušo reģistrā tika atklāti apmēram 32% no visiem pētījumā analizētajiem gadījumiem, kas ir izskaidrojams ar nelielo laika periodu iedzimto anomāliju atklāšanai, kas parasti ir līdz dažām dienām, kas tiek pavadītas stacionārā pēc dzimšanas. Atsevišķi iedzimto anomāliju veidi tiek atklāti tikai vēlīnā zīdaiņa vecumā. Stacionārās datu bāzes analizē atklājās, ka ne vienmēr pēc papildu izmeklējumiem un diagnozes precizēšanas tā tiek nomainīta un atbilstoši nokodēta informācijas sistēmā, kā arī reģistrējot iedzimto anomāliju gadījumus netiek aizpildīta speciāla forma. Savukārt Iedzimto anomāliju reģistrā visi gadījumi tiek uzskaitīti pamatojoties uz noteiktām veidlapām, kas jāaizpilda par katru gadījumu, kad diagnoze ir pilnībā apstiprināta. Taču tā kā šo formu aizpildīšana speciālistiem ir papildu slodze ikdienas darbā, tas mazina atsaucību datu sniegšanā. Vispilnīgākā aptvere tika konstatēta stacionāra statistikas datus saistībā ar iedzimtām anomālijām zīdaiņiem – 89% (65).

Cits līdzīgs pētījums, kas analizēja informācijas atbilstību par iedzimtajiem defektiem Somijā dažādās datu bāzēs, atklāja, ka Jaundzimušo reģistrā ietvertu iedzimto anomāliju gadījumu skaits ir salīdzinoši neliels salīdzinājumā ar esošajiem Iedzimto anomāliju reģistrā. Taču Jaundzimušo reģistrs tiek plaši izmantots pētniecībā, jo satur svarīgu perinatālo informāciju, ko iespējams arī prospektīvi novērtēt saistībā ar veselības stāvokli bērniem jau pieaugušā vecumā (66). Pētījumā Anglijā, analizējot vairākus reģionālos Iedzimto anomāliju reģistrus salīdzinājumā ar Centrālo Anglijas un Velsas iedzimto anomāliju uzskaites sistēmu, noskaidroja, ka tikai 40% gadījumu tiek reģistrēti iedzimtie defekti dzīvi un nedzīvi dzimušajiem (6).

Ne tikai Eiropā, bet arī citās pasaules valstīs liela vērība tiek pievērsta uzskaites sistēmu uzlabošanai. Piemēram Brazīlijā Informācijas sistēma par dzīvi dzimušo uzskaiti kopš 1990. gada satur arī datus par iedzimtajām anomālijām (šī informācija tika iestrādāta ziņošanas veidlapā 1999. gadā). Analizējot gadījumu uzskaiti un ziņošanu 2004. un 2007. gadā, konstatēja, ka apmēram 40% gadījumu saistībā ar iedzimtām anomālijām netiek ziņoti, norādot uz to, ka ir nepieciešams veikt uzlabojumus par iedzimto anomāliju reģistrāciju dzimšanas apliecībās (67).

Austrālijā salīdzinot Iedzimto anomāliju reģistra datus ar stacionāra izrakstiem, secināja, ka vidēji 53% abās informācijas sistēmās ir diagnožu sakritība (68). ASV, analizējot Atlantas Iedzimto anomāliju reģistra datus ar medicīnisko informāciju dzimšanas apliecībās, atklājās iedzimto defektu gadījumi, kuri nebija reģistra uzskaitē. Pētījuma rezultāti norādīja, ka savstarpēja uzskaites sistēmu salīdzināšana palīdz pilnveidot iedzimto anomāliju reģistrāciju un iegūt pilnīgākus datus par prevalences rādītājiem (69).

Pastāvot vairākām iedzimto anomāliju reģistrācijas sistēmām, kas bieži vien ir nesaistītas savā starpā vai arī apkopo datus tikai par noteiktu reģionu valstī, netiek nodrošināta pilnīga statistiskā informācija nacionālā līmenī. Tas viss rada izplatības rādītāju variācijas ne tikai starptautiskā griezumā, bet arī vienas valsts ietvaros, jo tiek iegūti atšķirīgi prevalences dati ar dažādu aptveramības pakāpi. Lai iegūtu pilnīgu priekšstatu par kādas veselības problēmas sastopamību populācijā, svarīgi panākt, lai valstī darbotos vienota un pēc iespējas pilnīgāka reģistrācijas sistēma, kuras informāciju iespējams izmantot veselības aprūpes politikas veidošanā un plānošanā (6,8,57,60-63,67-72).



#### 1.4. Iedzimto anomāliju reģistrācijas un uzskaites sistēma Latvijā

Latvijā informāciju par iedzimtajām anomālijām jaundzimušajiem nacionālā līmenī var iegūt no vairākiem reģistriem vai datu bāzēm. Informācija neatkarīgi tiek uzkrāta un apkopota Jaundzimušo reģistrā, Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāzē un Iedzimto anomāliju reģistrā. Iedzimto anomāliju diagnoze visās informācijas sistēmās tiek kodēta atbilstoši SSK-10 diagnožu kodiem (Q00-Q99) (43).

Jaundzimušo reģistrs Latvijā tika izveidots 1996. gadā. Reģistrs aptver visus jaundzimušos, kuri dzimuši Latvijas teritorijā gan stacionāra, gan ārpusstacionāra dzemdībās. Informācija reģistrā tiek apkopota atbilstoši medicīniskai dokumentācijai, kas ir obligāta visām ārstniecības iestādēm, kuras nodarbojas ar dzemdību palīdzību (73). Periods iedzimto anomāliju atklāšanai un novērošanai ir atkarīgs no tā, cik ilgu laiku jaundzimušais pēc dzemdībām pavada stacionārā, visbiežāk tas ir no dažām dienām līdz nedēļai. Informācija par iedzimto anomāliju diagnozi tiek apkopota atbilstoši dzemdību iestādēs vai slimnīcu nodaļās uzstādītajai diagnozei, pamatojoties uz ultrasonogrāfiskajiem izmeklējumiem un neonatologa novērojumiem un slēdzienam, taču ne vienmēr tā var būt kā galējā diagnoze. Tāpat nav informācija par tiem gadījumiem, kad iedzimtās anomālijas tiek diagnosticētas vēlāk, t.i., izrakstoties no dzemdību iestādes.

Elektroniski informācija Jaundzimušo reģistrā ir uzkrāta kopš 2000. gada. Datus par iedzimto anomāliju gadījumiem jaundzimušajiem var analizēt saistībā ar mātes sociāli – demogrāfiskajiem faktoriem (vecums, izglītība, tautība, dzīvesvieta), mātes veselības stāvokli ietekmējošiem faktoriem (slimības un nelabvēlīgi faktori grūtniecības laikā; grūtniecības sarežģījumi, kaitīgie dzīvesveida faktori), dzemdību norisi raksturojošiem faktoriem (dzemdību veids, dzemdību sarežģījumi), kā arī jaundzimušo raksturojošiem faktoriem (dzimums, dzimšanas ķermeņa svars, garums, kuras grūtniecības bērns, kurā grūtniecības nedēļā dzimis, perinatālā periodā mirušo bērnu nāves cēlonis). Jaundzimušo reģistrā uzkrātā informācija tiek izmantota un ir noderīga pētniecībai perinatālajā un reproduktīvajā epidemioloģijā.

Datus par nāves gadījumiem gan nedzīvi dzimušajiem, gan zīdaiņiem saistībā ar iedzimtām anomālijām var iegūt no Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāzes (LNCDB). Informācija LNCDB tiek apkopota atbilstoši medicīniskai dokumentācijai, ko aizpilda ārsts, kurš konstatējis nāvi. Pēc LNCDB autopsija nedzīvi dzimušo

gadījumā tiek veikta vidēji 99% un mirušajiem zīdaiņiem līdz gada vecumam vidēji 84% (73).

Informācija par perinatāliem nāves gadījumiem un cēloņiem var tikt analizēta, izmantojot gan Jaundzimušo reģistrā, gan Nāves cēloņu datu bāzē pieejamo informāciju. Pilnīgus datus par mirstību postneonatālajā periodā var analizēt no LNCDB, taču saistībā ar perinatālajiem faktoriem iespējams tikai saistībā ar Jaundzimušo reģistru.

Uzkrātie dati par jaundzimušo un zīdaiņu perinatālajiem faktoriem Jaundzimušo reģistrā un LNCDB tiek izmantoti ne tikai nacionālā līmenī, bet arī sniedzot informāciju starptautiskiem projektiem.

Kā viens no nozīmīgiem Eiropas Komisijas projektiem jāmin - PERISTAT, kura mērķis ir vienotas, salīdzināmas perinatālās veselības indikatoru kopas izveidošana Eiropas Savienībā. Perinatālās veselības rādītāji tiek apkopoti par mātes, augļa, neonatālo un zīdaiņu mirstību, antenatālo aprūpi, dzemdību veidu, sarežģījumiem, mātes kaitīgajiem ieradumiem u.c. Projekts ilga no 2005. līdz 2008. gadam, kā rezultātā tika apkopoti statistikas dati par 2004. gadu. Šī pētījuma ietvaros apkopoja arī rādītājus par atsevišķām iedzimtām anomālijām dzīvi dzimušajiem: nervu caurulītes defektiem (anencefālija un mugurkaulāja šķeltne), lūpas šķeltņi un aukslēju šķeltņi, Dauna sindromu. Šīs anomālijas ir viegli pamanāmas pēc dzimšanas vai arī prenatali. Tajās valstīs, kurās nav Iedzimto anomāliju reģistra, šīs anomālijas biežāk nekā pārējās tiek norādītas Jaundzimušo reģistros un stacionārajā statistikā. Projekta ietvaros apkopotā informācija (ziņojums „*European perinatal health report*”) var tikt izmantota datu analīzei starptautiskā griezumā, tajā skaitā dati par perinatālo veselību raksturojošiem indikatoriem Latvijā. PERISTAT projekts atsākās 2012. gadā, kā rezultātā dalībvalstis apkopo statistikas datus par 2010. gadu. Arī Latvija turpina dalību šajā projektā (74).

Kā trešais datu avots valstī par iedzimtajiem defektiem ir Iedzimto anomāliju pacientu reģistrs, kas ir Ar noteiktām slimībām slimojošo pacientu reģistra sastāvdaļa (15.09.2008. MK noteikumi Nr. 746 „Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība”) (75). Iedzimto anomāliju reģistrs tika izveidots jau 1981. gadā, kad informācijas sniedzēji bija ārstniecības iestādes un ārstniecības personas, kā, piemēram neonatologi, patologanatomu, ģimenes ārsti, ginekologi u.c., kuri pirmreizēji konstatē iedzimto anomāliju gadījumu. Iedzimto anomāliju reģistrs veica ne tikai datu uzkrāšanu, bet arī bija aktīvs reģistrs, kurā dati par gadījumiem tika papildināti, koriģēti līdz ar iedzimtajām anomālijām (31).

Taču jāpiemin, ka epidemioloģiskai datu analīzei reģistrā esošā informācija ir nepilnīga, jo sevišķi par pēdējiem gadiem. Reģistra darbību ir ietekmējušas daudzās reformas veselības aprūpē saistībā gan ar finansējuma un resursa trūkumu, gan pārraudzības iestāžu maiņām. Kā viens no būtiskākajiem traucējošiem faktoriem reģistra darbības nodrošināšanā ir zemā datu sniedzēju atsaucība. Netiek aizpildīta un nosūtīta reģistram atbilstošā medicīniskā dokumentācija par diagnosticētajiem iedzimto anomāliju gadījumiem visā Latvijā. Pilnīga informācija analīzei no reģistra ir pieejama par hromosomu anomālijām (piem. par Dauna sindromu), kas ir saistīts ar nepieciešamo ģenētisko izmeklējumu veikšanu grūtniecēm Ģenētikas centrā.

Vēsturiski praktisko darbību Latvijā medicīnas ģenētikas dienests sāka 1975. gadā un veica medicīnisko konsultēšanu, citoģenētisko un bioķīmisko izmeklēšanu un jaundzimušo fenilketonūrijas skrīningu. 1986. gadā izveidoja Republikānisko medicīniski ģenētisko konsultāciju, kas 1994. gadā tika pārveidota par Valsts Medicīniskās ģenētikas centru un iekļauta Valsts bērnu klīniskās slimnīcas Gaiļezers sastāvā. Apvienojot Bērnu klīnisko slimnīcu Gaiļezers un Bērnu klīniskās universitātes slimnīcu, Valsts Medicīniskās ģenētikas centrs 2005. gadā tika pārveidots par Medicīniskās Ģenētikas klīniku. Tajā tiek veikta ģenētisko slimību prenatalā un postnatalā diagnostika terciārā līmenī. Uz Medicīniskās Ģenētikas klīnikas nodaļām (Prenatālās diagnostikas nodaļu, Ģenētiskās bioķīmiskās, Citoģenētikas un DNS laboratoriju) tiek nosūtīti slimnieki ar aizdomām par ģenētiskām slimībām un ģenētiskā riska grupas grūtnieces no visiem Latvijas reģioniem medicīniski ģenētiskai konsultēšanai, prenatalās un postnatalās diagnozes apstiprināšanai, precizēšanai vai noteikšanai (76).

Iedzimto anomāliju etioloģijā saistībā ar ģenētisko faktoru izpēti Latvijā var minēt Genoma reģistru, kas izveidots un darbojas saskaņā ar Cilvēka genoma izpētes likumu (13.06.2002.) un ar to saistītiem 2006. gada MK noteikumiem Nr. 135” Iedzīvotāju genoma valsts reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība” (14.02.2006.). Likuma mērķis ir regulēt vienotas valsts iedzīvotāju genoma datu bāzes izveidošanu un darbību, ģenētisko izpēti, nodrošināt gēnu ziedošanas brīvprātīgumu un konfidencialitāti attiecībā uz gēnu donoru identitāti (77,78). Genoma datu bāzē tiek uzkrāti brīvprātīgo gēnu donoru fenotipiskie un genotipa dati, kā arī izveidota no asinīm (audu paraugiem) iegūto bioloģisko materiālu (DNS, seruma, plazmas utt.) banka. Saņemtie paraugi un dokumenti Genoma centrā tiek kodēti, aizvietojot visus personas datus (vārdu, uzvārdu, personas kodu un adresi) ar unikālu kodu. Tādā veidā zinātniekiem un mediķiem, kas pētīs datu bāzē esošo informāciju un paraugus nebūs

pieejami iedzīvotāju personas dati. Uzkrātā informācija ir tikusi jau izmantota arī vairākos zinātniskajos projektos, kā, piemēram Valsts pētījumu programma „Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošo galveno patoloģiju zinātniska izpēte ar multidisciplināra pētnieciskā konsorcijs palīdzību”, kas bija saistīta arī ar iedzimto anomāliju izpēti (31,79).

Lai nodrošinātu iedzimto anomāliju reģistrācijas aptveri visā valstī, nepieciešams veikt esošās sistēmas darbības kvalitātes uzlabojumus. Tā kā reto slimību, tajā skaitā arī iedzimto anomāliju, pētniecības problēma ir nozīmīga visā Eiropā, tad EUROCAT sadarbībā ar Eiropas Savienības finansējumu ir izstrādājis vienotās rīcības programmu 2011. – 2013. gadam ar mērķi piesaistīt arī Eiropas iedzimto anomāliju epidemioloģiskās uzraudzības sistēmai jaunas dalībvalstis, kā arī uzlabot jau esošo metodoloģiju saistībā ar diagnožu kodēšanu un klasificēšanu. Arī Latvija ir iesaistījusies šajā vienotās rīcības programmā, kā rezultātā būs nepieciešams sniegt EUROCAT statistiskos datus par iedzimto anomāliju reģistrētajiem gadījumiem. Nepieciešamās datu atskaites saistībā ar projektu būs kā viens no galvenajiem vadmotīviem reģistra darbības uzlabošanā, kā arī attīstīt sadarbību ar ārstniecības iestādēm, lai atjaunotu un nodrošinātu iedzimto anomāliju gadījumu ziņošanas kārtību (80).

### **1.5. Iedzimto anomāliju izplatība pasaulē**

Kopumā pasaulē katru gadu vidēji 7,9 miljoni cilvēku piedzimst ar iedzimtiem defektiem. Vidēji tas ir 6% no dzīvi dzimušajiem, jeb 4% no dzīvi dzimušajiem ekonomiski attīstītajās valstīs un apmēram 8% ekonomiski neattīstītajās valstīs (2).

Pēc Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas datiem (EUROCAT) kopējā prevalence lielām iedzimtām anomālijām samazinājusies, tā ietver gan dzīvi, gan nedzīvi dzimušos un grūtniecības pārtraukšanas gadījumus saistībā ar prenatali diagnosticētajiem iedzimtajiem defektiem auglim. Ja laikā no 2000. – 2004. gada tā bija 238,2/10 000, tad periodā no 2006. līdz 2010. gadam – 209,2/10 000.

Atsevišķās diagnožu grupās vērojams izplatības pieaugums perioda prevalencei Eiropā no 2000. – 2001. un 2008. – 2009. gada. Prevalence palielinājusies par 29% saistībā ar vēdera sienas defektiem – gastrošīzi, no 2,56 uz 10 000 dzimušajiem uz 3,30/10 000. Starp valstīm visaugstākais rādītājs novērots Anglijā. Pieauguma tendence

vērojama arī hromosomu anomālijām 3 biežākajās diagnožu apakšgrupās. Dauna sindroma izplatības pieaugums par 5% no 21,07/10 000 uz 22,22/10 000. Būtisks pieaugums vērojams Edvardsa sindroma prevalencē, par 36% - 4,32 uz 5,86 un Petaua sindromam par 18% - 1,79 pret 2,11. Samērojot pēc mātes vecuma, Dauna sindromam nenovēro statistiski ticamu pieaugumu, kopējās prevalences pieaugums skaidrojams ar vecāku māšu īpatsvara palielinājumu dzemdētāju stuktūrā. Pārējo divu sindromu izplatības pieaugums tiek skaidrots ar iespējami labāku prenatalo diagnostiku. Samazināšanās tendence vidēji Eiropā tika novērota nervu caurulītes un iedzimtiem sirds defektiem. Perioda prevalence nervu caurulītes defektiem samazinājusies par 10% laikā no 2000. – 2001. uz 2008. – 2009. gadu, attiecīgi 10,8 uz 10 000 dzimušajiem un 9,67/10 000. Prevalence iedzimtiem sirds defektiem samazinājusies par 14% no 19,49/10 000 uz 16,71/10 000. Izplatības samazinājumam par iemeslu varētu būt novēršamo riska faktoru labāka uzraudzība un profilakse, kā, piemēram mātes hroniskās slimības (diabēts), kaitīgie dzīvesveida faktori (smēķēšana u.c.) (81).

Tā kā kopējā iedzimto anomāliju prevalencē ietilpst grūtniecības pārtraukšana saistībā ar prenatali diagnosticētajiem iedzimtajiem defektiem auglim, tad EUROCAT pamatojoties uz dalībvalstu Iedzimto anomāliju reģistru datiem, aprēķina arī vēl cita veida izplatības rādītājus. Tie tiek lietoti kā indikatori sabiedrības veselības jomā, kas palīdz novērtēt iedzimto anomāliju skrīningu un cita veida profilaktiskos pasākumus iedzimto anomāliju mazināšanā. Kā viens no tiem ir prevalence saistībā ar prenatali diagnosticētajiem iedzimto anomāliju gadījumiem hromosomu un nehromosomu anomālijām. Kopējā izplatība prenatali diagnosticētajiem patoloģiju gadījumiem vidēji ir 9 uz 1000 dzimušajiem. Nehromosomu anomālijas vidēji ir 2/3 no visiem prenatali diagnosticētajiem gadījumiem. EUROCAT datu analīze norāda uz būtiskām atšķirībām dalībvalstu vidū. Prevalence saistībā ar hromosomu anomālijām laika periodā no 2004. līdz 2008. gadam ir samērā stabila – 2,4/1000. Vēl tiek aprēķināta prevalence saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu dēļ augļa iedzimtām hromosomu un nehromosomu anomālijām. Pēc šī indikatora var spriest, kuras iedzimto patoloģiju diagnozes vairāk saistītas ar grūtniecības pārtraukšanu un kuras var ietekmēt perinatālo mirstību vai izplatību dzīvi dzimušajiem. Perioda (2000. – 2004.) prevalence ir stabila, vidēji 4 uz 1000 dzimušajiem, vidēji puse no gadījumiem saistīti ar hromosomu un otra puse ar nehromosomu anomālijām (42).

Augstākais rādītājs saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu prenatali diagnosticēto augļa iedzimto anomāliju dēļ (2000. – 2004.) EUROCAT dalībvalstu reģistru vidū tika

novērots Francijā – 11,4 uz 1000 dzimušajiem, tad Šveicē – 7,2, Anglijā – 6,2, Spānijā – 5,9. Analizējot abortus iedzimto defektu dēļ pirms un pēc 20. grūtniecības nedēļas, lielākoties valstīs grūtniecība biežāk tiek pārtraukta agrīni (8).

Prenatāli diagnosticētie gadījumi iedzimtiem sirds defektiem, diafragmas trūcei, gastrošīzei ir norāde uz nepieciešamību pielietot pareizu un adekvātu antenatālo un pēcdzemdību aprūpi, kā arī nepieciešamo ķirurģisko ārstēšanu slimajiem bērniem. Savukārt gadījumos, kad tiek atklātas augļa patoloģijas saistībā ar nervu caurulītes defektiem, hromosomu anomālijām visbiežāk tiek izvēlēta grūtniecības pārtraukšana. Pēc EUROCAT datiem 2004. gadā, no visiem prenatāli atklātajiem iedzimto anomāliju gadījumiem auglim, 28% bija saistībā ar nervu caurulītes defektiem un 26% ar Dauna sindromu (74).

Prevalences dati par iedzimtām anomālijām ir atspoguļoti arī Pasaules Veselības organizācijas datu bāzē HFA (*Health for All*). PVO definīcijās tiek minēts, ka aprēķinos būtu jāiekļauj gan dzīvi, gan nedzīvi dzimušie, kā arī aborti iedzimto anomāliju dēļ, bet tā kā valstu starpā pastāv būtiskas atšķirības gadījumu uzskaitē, diagnostikā, tad šo rādītāju savstarpējā salīdzināšana ir ierobežota. PVO datus tiek apkopotas visas iedzimtās anomālijas, atšķirībā no EUROCAT datu bāzes, kas ietver tikai gadījumus par lielajām iedzimtajām anomālijām (21).

Baltijas valstu vidū visaugstākie rādītāji ir Igaunijā, kur vērojams prevalences pieaugums pēdējo 5 gadu laikā no 3313,8/100 000 2006. gadā uz 3968,4/100 000 2010. gadā. Lietuvā un Latvijā prevalence dzīvi un nedzīvi dzimušo vidū ir samazinājusies. Lietuvā attiecīgi – 3751,8 pret 3472,2 un Latvijā – 3278,0 pret 2445,5. Minēto atšķirību pamatā varētu būt dažādie datu avoti, lai gan Lietuvā un Latvijā tiek izmantoti Jaundzimušo reģistra dati un papildus Latvijas statistikas datus arī Nāves ceļoņu reģistrs. Igaunijā informācija par iedzimto anomāliju gadījumiem apkopota pamatojoties uz datiem no dzemdību iestādēm par agrīnajā neonatālajā periodā reģistrētajiem gadījumiem. Pēc rādītājiem redzams, ka Latvijā vidēji 1,6 reizes zemāka prevalence, lai gan datu pirmavots ir dzemdību iestādes, kas sūta statistisko informāciju Jaundzimušo reģistram, iespējams problēma saistīta ar gadījumu uzskaiti un ziņošanu (21).

Ziemeļvalstīs izplatības rādītāji iedzimtām anomālijām vērojami augstāki, kas ir skaidrojams ar to, ka aprēķinos tiek ietverti ne tikai gadījumi par dzīvi un nedzīvi dzimušajiem, bet arī aborti saistībā ar prenatāli diagnosticētajām patoloģijām. Iedzimtās anomālijas dzīvi dzimušiem vairumā gadījumos ietver ne tikai neonatālo, bet arī postnatālo periodu – zīdaiņus līdz gada vecumam. Somijā dati aprēķināti atbilstoši

Iedzimto anomāliju reģistrā esošajai informācijai. Kopējai iedzimto anomāliju prevalencei vērojams samazinājums – 4566,6/100 000 dzimušiem 2006. gadā pret 3903,7/100 000 2009. gadā. Arī Norvēģijā prevalence samazinājusies vidēji 1,2 reizes, ja 2006. gadā tā bija 5669,9, tad 2009. gadā – 4680,7 atbilstoši ginekoloģijas/dzemdību un pediatrijas nodaļu sniegtajiem datiem, kas ietver arī medicīnisko abortus. Dānijā salīdzinājumā ar pārējām Ziemeļvalstīm prevalence pieaugusi laika periodā no 2006. līdz 2010. gadam, attiecīgi 7243,3/100 000 pret 7825,2, datu avots Dzimstības jeb Jaundzimušo reģistrs. Pēc PVO datiem kopējā iedzimto anomāliju prevalence no 2006. līdz 2009. gadam Eiropas Savienībā (2469,2 pret 2202,7) un Eiropas Reģionā (2116,9 pret 1973,6) arī samazinājusies (21).

Visizplatītākās iedzimto anomāliju struktūrā (2006. – 2010.) ir sirds un asinsvadu sistēmas patoloģijas – 64,56 uz 10 000 dzimušiem, kā otra biežākā patoloģija ir ekstremitāšu anomālijās – 36,3/10 000, tad hromosomu – 29,2 uz 1000 dzimušiem. Vēl izplatītas ir arī uroģenitālās – 27,2/10 000 un nervu sistēmas anomālijas – 20,6/10 000 (82).

Iedzimta sirdskaite ir arī viens no galvenajiem nāves iemesliem perinatālajā periodā. Vidēji Eiropā kopējā prevalences (2000. – 2004.) struktūrā 89,7% gadījumi bija saistīti ar dzīvi dzimušajiem, 1,6% ar nedzīvi dzimušajiem un 8,7% ar grūtniecības pārtraukšanu. Izplatības rādītāju variācijas valstu starpā ir lielas – no 5,56 Spānijā līdz 15,3 Austrijā. Nedaudz virs 6 uz 1000 dzimušajiem Beļģijā, Īrijā, Itālijā, Anglijā. Ziemeļvalstīs iedzimto sirds defektu prevalence virs 9 uz 1000 dzimušajiem, piemēram Dānijā 9,1, Norvēģijā 10,2 (83). Prevalence vidēji Eiropā iedzimtiem sirds defektiem dzīvi dzimušajiem – 6,1/1000 (2000. – 2004.), izplatība pieaug, ja tiek iekļauti arī postneonatālajā periodā diagnosticētie gadījumi: 8-10 uz 1000 dzīvi dzimušiem. Iedzimtajiem sirds defektiem ir samērā augsts prenatali diagnosticēto gadījumu īpatsvars, atkarībā no diagnozes tas var būt no 39% līdz 72%. Lielākoties prenatalās diagnozes iedzimtām sirds patoloģijām nav saistītas ar grūtniecības pārtraukšanu, ja vien tā nav letāla vai arī saistībā ar kādu citu iedzimto defektu (8). Augstākie prevalences rādītāji atsevišķās valstīs var būt saistīti ar pastiprinātu prenatalo ultraskaņas izmeklēšanas metodes pielietojumu, neonatālo skrīningu, kā arī labāku uzskaiti par postnatāli diagnosticētajiem gadījumiem. Attīstoties tehniskajām iespējām, ir svarīgi izvērtēt sirdskaišu patoloģiju jau agrīnā bērnu vecumā (antenatāli un jaundzimušo vecumā), kas būtiski var uzlabot ķirurģisko ārstēšanu. Iespējami savlaicīgāka informācija par koronāro artēriju anatomiju un precīzu koronārās asinsrites

novērtējumu ir ļoti būtiska iedzimtu sirdskaišu ķirurģiskās koncepcijas pieejas un veida izvēlē (25).

No hromosomu anomālijām visbiežākā ir Dauna sindroma izplatība jaundzimušajiem, kas ir saistīta ar mātes vecumu. Kopējie prevalences dati (2000 -2004.) vidēji Eiropā ir 2,2 uz 1000 dzimušiem, dzīvi dzimušo prevalence – 0,96/1000. Rādītāja atšķirības valstu starpā saistītas ar dzemdētāju īpatsvaru virs 35 un vairāk gadiem. Kopējās prevalences variācijas no 0,4/1000 līdz 2/1000 ir saistītas arī ar veselības aprūpes pakalpojuma finansēšanas modeli un rekomendācijām kādas grūtnieču grupas tiek izmeklētas skrīningā (vai visas vai tikai augsta riska) un normatīvajiem dokumentiem, kas nosaka līdz kurai grūtniecības nedēļai var veikt medicīnisko abortu (2,8). Pētījumā Anglijā tiek norādīts, ka laika posmā no 1989. gada līdz 2008. gadam antenatāli un neonatāli diagnosticēto Dauna sindromu gadījumu skaits ir pieaudzis. Tas ir izskaidrojams ar antenatālo skrīningu un citu pielietoto diagnostikas metožu pieejamības un jutības palielināšanos. Lielākais īpatsvars antenatāli atklātajiem gadījumiem par augļa Dauna sindromu ir gados vecākām grūtniecēm, vidēji 70% gadījumu. Vidēji 92% gadījumos, sievietes uzzinājušas par antenatālo diagnozi izvēlas pārtraukt grūtniecību. Britu pētnieki konstatēja, ka šis īpatsvars saglabājas praktiski nemainīgs vairāk kā 10 gadu periodā (84).

Ne tikai Eiropā, bet arī citās pasaules valstīs tiek pievērsta uzmanība iedzimto anomāliju izplatības izpētei.

Pētījumā Kuveitā (2000. – 2001.), analizējot datus par dzīvi un nedzīvi dzimušajiem ar lielajām iedzimtajām anomālijām, atklājās, ka 11% gadījumu iedzimtie defekti ir nāves iemesls nedzīvi dzimušiem. Incidence lielajām iedzimtajām anomālijām minētajā laika periodā bija 12,5 uz 1000 dzimušiem (85).

Pētnieki Indijā, izvērtējot stacionāra datus par dzimušajiem, konstatēja, ka 1,6% gadījumi bija saistīti ar lielajām iedzimtām anomālijām un 7,9% ar mazajām. Nedzīvi dzimušo īpatsvarā iedzimtie defekti konstatēti ievērojami biežāk - 15,8% gadījumu (7). Citā pētījumā, kas tika veikts viena stacionāra ietvaros (2006. – 2007.), neonatālajā periodā 0,88% gadījumu tika reģistrētas iedzimtās anomālijas. Nedzīvi dzimušo vidū iedzimtās anomālijas 4 reizes biežāk nekā dzīvi dzimušajiem (86). Līdzīgus rezultātus norāda arī citi pētnieki Indijā: 6,9% gadījumu iedzimtie defekti konstatēti nedzīvi dzimušajiem un 0,9% dzīvi dzimušajiem, kā visbiežākās tika minētas nervu (39,5%) un muskuļu – skeleta sistēmas anomālijas (14,5%) (87). Irānas pētījuma dati par diagnosticētajām anomālijām neonatālā periodā kā visizplatītākās dzimušo vidū



atzīmē muskuļu – skeleta (30,6%), nervu (18,8%) un dzimumorgānu (16,5%). Kopējais iedzimto anomāliju īpatsvars dzīvi dzimušajiem – 2,5% (88).

### 1.6. Mirstība no iedzīmētām anomālijām pasaulē

Bērnu mirstības rādītāji tiek izmantoti ne tikai kā bērnu veselības indikatori, bet arī kā valsts veselības aprūpes sistēmas pieejamības un kvalitātes rādītāji, kas saistīti ar vispārējo labklājības līmeni iedzīvotāju vidū. Īpaši liela vērtība valstīs tiek pievērsta perinatālās un zīdaiņu mirstībai analīzei (1,89).

Apvienoto Nāciju Organizācijas (ANO) „Tūkstošgades deklarācijā” tika pieņemti astoņi attīstības mērķi, to skaitā līdz 2015. gadam samazināt bērnu mirstību par 2/3, it īpaši perinatālo mirstību. Lai gan ANO Attīstības programmas ziņojumā 2011. gadā norādīts, ka pasaulē bērnu mirstība vecumā līdz 5 gadiem ir samazinājusies no 89 uz 1000 dzīvi dzimušiem 1990. gadā uz 60/1000 2009. gadā, joprojām būtiskas atšķirības vērojamas starp attīstības un jaunattīstības valstīm (1,90). Ik gadu pasaulē vidēji 3 miljoni zīdaiņu nomirst pirmajās sešās dzīves dienās (agrīnā neonatālā nāve) (89).

Pēc Pasaules Veselības Organizācijas centrālās datu bāzes (HFA-DB) datiem kopējā perinatālā mirstība Latvijā ir samazinājusies no 6,5 uz 1000 dzimušiem 2007. gadā uz 5,7/1000 2010. gadā, taču salīdzinājumā ar pārējām Baltijas valstīm mirstības līmenis ir viens no augstākajiem, kā arī tam nav stabilas tendences samazināties. Igaunijā 2010. gadā perinatālā mirstība bija 3,3/1000 un Lietuvā – 4,0/1000. PVO datu bāzē tiek iekļauts svara specifiskais perinatālās mirstības rādītājs: ietverot nedzīvi dzimušos un pirmajās sešās dzīves dienās mirušos jaudzimušos ar dzimšanas svaru no 1000 gramiem (21).

Gan perinatālo, gan zīdaiņu mirstības dinamiku būtiski ietekmē iedzimto anomāliju izplatība jaundzimušajiem, jo tas ir otrais biežākais nāves iemesls zīdaiņu vecumā (1,2,4,8,13,42).

PVO ziņojumā tika norādīts, ka pasaulē 7% no neonatālajām nāvēm iemesls ir iedzimtās anomālijas, un arī Eiropas reģionā, kur kopējās mirstības rādītāji ir salīdzinoši zemi, tomēr 25% gadījumu iedzimtie defekti ir saistīti ar zīdaiņu mirstību neonatālajā periodā (3).

Vidēji Eiropā pēc EUROCAT datiem perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām ir 1 uz 1000 dzimušiem. Tā kā perinatālais periods ietver arī nedzīvi dzimušos un mirušos pirmajā dzīves nedēļā, tad augļa nāve iedzimto defektu dēļ vidēji ir 0,4/1000 un agrīnā neonatālā mirstība 0,5/1000 (8,42,74). Perinatālās mirstības rādītāji augstāki tika novēroti Maltā (2,3/1000), Īrijā (2,4/1000) nekā vidēji kopā EUROCAT dalībvalstīs. Tas ir saistīts ar to, ka iepriekšminētajās valstīs grūtniecības pārtraukšana ir aizliegta un perinatālā mirstība ietver tos gadījumus, kas saistīti ar letāliem iedzimtiem defektiem auglim, kas citās valstīs, diagnosticējot prenatali, iespējams tiek iekļauti abortu statistikā (8). Zemākus mirstības rādītājus skaidro ne tikai ar augstākiem izplatības rādītājiem saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu iedzimto defektu dēļ un labāku prenatalo diagnostiku zema dzimšanas svara jaundzimušajiem, bet arī ar zemu autopsijas īpatsvaru un nāves cēloņu kodēšanas īpatnībām medicīniskajā dokumentācijā (83).

Arī perinatālās veselības uzraudzības sistēmas dati Eiropā (PERISTAT) norādīja, ka iedzimtās anomālijas ir galvenais nāves cēlonis gan nedzīvi dzimušajiem, gan arī neonatālajā periodā mirušajiem. Statistisko rādītāju variācijas valstu starpā ir saistītas ar atšķirīgām prenatalā skrīninga programmām un likumdošanu saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu. Pēc PERISTAT datiem, agrīnās un vēlīnās neonatālās mirstības attiecība saistībā ar iedzimtām anomālijām valstu starpā būtiski atšķiras, piemēram Slovēnijā 12:1, Igaunijā 6:1, Beļģijā 4:1, Dānijā 2:1, Latvijā 2:1. Atšķirību pamatā varētu būt nāves cēloņa kodēšanā tajos gadījumos, kad veikto autopsiju skaits ir neliels, kā arī vēlīna grūtniecības pārtraukšana atsevišķos gadījumos varētu būt iekļauta statistikas datos par augļa nāvi. Lai varētu interpretēt šos rezultātus, nepieciešama sīkāka izpēte saistībā ar mirstības aprēķiniem un nāves cēloņu kodēšanas principiem valstīs (74).

Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem (HFA-MDB) zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām vidēji Eiropas Savienībā 2010. gadā bija 106,7/100 000, Eiropas reģionā – 143,3/100 000. Latvijā zīdaiņu mirstība 2009. gadā bija 1,5 - 2 reizes augstāka nekā vidēji Eiropā, 2010. gadā samazinoties mirstībai, atšķirības mazinās – 121,1/100 000. Pārējās Baltijas valstīs salīdzinoši zemāks rādītājs, Lietuvā – 144,3 un Igaunijā zīdaiņu mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām tuvināts Ziemeļvalstu datiem – 82,6. Piemēram Zviedrijā 2010. gadā – 64,9/100 000, Somijā – 65,8, Norvēģijā – 76,0. Augstāki rādītāji vērojami Austrumeiropas valstīs: Slovākija – 164,9/100 000, Ukraina – 216,9, Polija – 167,4 (14).

Mirstības rādītāju analīzē tiek novērotas ne tikai starpvalstu, bet arī reģionālās atšķirības vienas valsts ietvaros. Pētījumā Kanādā, novērtējot teritoriālās atšķirības zīdaiņu mirstībai saistībā ar letāliem iedzimtiem defektiem (anencefālija, mugurkaulāja šķeltne, iedzimtie sirds defekti, hromosomu anomālijas), visbiežāk rādītāju variācijas tika reģistrētas sirds anomālijām un saistībā ar nervu caurulītes defektiem - anencefālijai pat līdz 6 reizēm. Kopējā zīdaiņu mirstība (1990. – 1995.) Kanādā bija 6,6 uz 1000 dzīvi dzimušiem un saistībā ar letālajiem iedzimtiem defektiem – 2,1/1000. Rādītāju teritoriālās atšķirības norāda uz iespējamo nevienlīdzību perinatālās aprūpes pieejamībā un kvalitātē, ietverot gan agrīnu prenatalo diagnostiku, kā rezultātā grūtniecība var tikt pārtraukta, gan arī tādu iedzimto patoloģiju, kā mugurkaulāja šķeltnes, iedzimto sirds defektu savlaicīgu ķirurģisko palīdzību (91). Arī Anglijas pētnieki vērtējot sakarības neonatālai mirstībai no iedzimtām anomālijām ar sociāli ekonomisko stāvokli, kas tika mērīts pēc vairākām pazīmēm: dzīvesvieta, nodarbošanās, ienākumi, izglītība, veselības aprūpes pieejamība u.c., atklāja sakarības. Grūtniecības pārtraukšana pēc prenatalās augļa defekta atklāšanas biežāk tika novērota tajos gadījumos, kad sievietei bija augstāks sociāli ekonomiskais stāvoklis, līdz ar to tas ietekmēja arī neonatālās mirstības rādītāju, kas savukārt bija augstāks sievietēm ar zemāku sociāli ekonomisko stāvokli. Pētnieki uzsvēra, ka sociāli ekonomiskās atšķirības varēja ietekmēt arī grūtnieces komunikāciju ar veselības aprūpes speciālistiem: tas cik prasmīgi medicīnas darbinieki izskaidroja jaundzimušā veselības problēmas, mirstības risku un citus aspektus, lai sievietei palīdzētu pieņemt lēmumu (92).

Pētījumā Polijas pilsētā Lodzā, kurā tika apkopoti Centrālās slimnīcas dati par iedzimto anomāliju gadījumiem laika posmā no 1999. līdz 2001. gadam, konstatēja, ka nāves gadījumi neonatālā periodā biežāk bija neiznēsātiem jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām (64%) nekā iznēsātiem (38%). Pētījuma rezultāti vēlreiz apliecina perinatālās un neonatālās aprūpes nozīmi jaundzimušo veselībā, jo grūtniecēm, kurām prenatali tiek noteikta augļa iedzimto anomāliju diagnoze vai ir aizdomas par to, būtu jāsaņem dzemdībpalīdzība terciārā līmeņa ārstniecības iestādēs, lai nepieciešamības gadījumā varētu sniegt atbilstošu aprūpi (93).

Perinatālās mirstības struktūrā visbiežākās iedzimtās patoloģijas ir iedzimtie sirds defekti – 26%, nervu sistēmas (21%) un hromosomu anomālijas (25%). Hromosomu un nervu sistēmas anomālijas biežāk izraisa jau augļa nāvi, nekā jaundzimušā mirstību pirmajās sešās dienās, savukārt iedzimtie sirds defekti ir vienlīdz

bieži nāves iemesli abos periodos (8,74). Taču iedzimtie sirds defekti ir saistīti arī ar augstu zīdaiņu letalitāti pirmajā dzīves gadā (8,83,94-96).

ASV pētījumā, analizējot zīdaiņu mirstības izmaiņas no iedzimtiem sirds defektiem, novēroja samazinājumu par 40% laika periodā no 1979. līdz 1997. gadam. Pētnieki atsaucoties uz PVO datiem (1990. – 1994.), norādīja, ka no visiem zīdaiņu nāves cēloņiem saistībā ar iedzimtām anomālijām, iedzimtie sirds defekti bijuši par iemeslu zīdaiņu nāvēm ap 42% gadījumu Rietumu un Austrumeiropas valstīs, Latīņamerikā – 35%, Ziemeļamerikā – 37%. Mirstības samazināšanās tendence vēlākajos gados ir saistīta ar uzlabojumiem un sasniegumiem gan bērnu kardioloģijā, gan ķirurģijā, kas veicina dzīvildzes pagarināšanos jaundzimušajiem, kuriem tiek diagnosticētas iedzimtas sirds slimības, jo tiek veikta agrīnāka diagnostika un līdz ar to arī sniegta savlaicīgāka ķirurģiskā ārstēšana (96). Arī Ziemeļanglijas pētījumā konstatēja dzīvildzes uzlabošanu zīdaiņiem ar iedzimtiem sirds defektiem, taču tajā pašā laikā konstatēja arī gan kopējās, gan dzīvi dzimušo prevalences pieaugumu sirds un asinsvadu patoloģijām (97).

Pretēja tendence aprakstīta Meksikas pētījumā, kur, analizējot datus par laika periodu no 1980. līdz 2005. gadam, konstatēja kopējās zīdaiņu mirstības samazinājumu no 40,7 līdz 16,9/1000 dzīvi dzimušiem, taču pieaugumu mirstībai no iedzimtām anomālijām – no 2,2/1000 uz 3,5/1000. Cēloņspecifiskajā mirstībā iekļaujot visbiežāk sastopamās smagās iedzimtās patoloģijas Meksikā: nervu caurulītes defekti, diafragmas trūce, omfalocēle un gastrošīze, sirds un gremošanas trakta defekti. Kā mirstības pieauguma iemesls tiek minēta neatbilstoša neonatālā aprūpe saistībā ar iedzimtām anomālijām zīdaiņiem tajos gadījumos, kad nepieciešama steidzama ķirurģiskā palīdzība un terciārā aprūpe (98).

Zīdaiņu mirstībai no iedzimtām anomālijām visciešākā saistība ir ar konkrēto patoloģiju, jo atsevišķos gadījumos tā var būt nesavienojama ar dzīvību (piem. anencefālija) (8,45,74,91,99), taču kā liecina arī augstāk minēto pētījumu rezultāti, tad mirstības rādītāju tieši vai netieši ietekmē gan prenatalā diagnostika, gan grūtniecības pārtraukšana augļa iedzimto defektu dēļ, gan ķirurģiskās ārstēšanas iespējas un citi ar perinatālo un neonatālo veselības aprūpi saistīti faktori.

## 1.7. Iedzimto anomāliju determinējošie riska faktori

### 1.7.1. Iedzimtās anomālijas un mātes vecums

Mātes vecuma ietekme uz grūtniecības iznākumu, kā arī iedzimto anomāliju attīstību auglim tiek plaši aprakstīta (2,8,100-104). Jo sevišķi aktuāli tas ir kļuvis pēdējās desmitgadēs, kad daudzās valstīs novēro vidējā mātes vecuma palielināšanās tendenci (8,102-104).

Vidējais mātes vecums pirmdzemdētājām Latvijā pēdējo gadu laikā ir pieaudzis no 27,3 gadi (2000. gads) uz 29,0 gadi (2010. gads) (105). Nedaudz pieaudzis arī dzīvi dzimušo īpatsvars sievietēm vecumā no 35 gadiem, attiecīgi 12,9% 2008. gadā uz 14,8% 2010. gadā (16). PVO dati liecina, ka dzīvi dzimušo īpatsvars mātēm vecumā no 35 gadiem piecu gadu periodā (2006. – 2010.) Baltijas valstīs vidēji pieaudzis no 10% līdz 15%, savukārt Ziemeļvalstīs gadu dinamikā vidēji 18% - 20% (21). ASV dzīvi dzimušo īpatsvars mātēm vecumā no 35 gadiem pieaudzis no 5% uz 13% laika periodā no 1970. līdz 2000. gadam (103). Kanādā dzīvi dzimušo īpatsvara pieaugums mātēm vecumā no 35 gadiem reģistrēts no 15% 1998. gadā uz 18% 2007. gadā. Šajā pašā laika periodā dzīvi dzimušo skaits uz 1000 sievietēm pieaudzis par 47% sievietēm vecumā 35 – 39 gadi (32,9/1000 uz 48,5/1000) un par 48% vecumā 40 un vairāk gadi (2,9 uz 4,3). Savukārt samazinājies dzīvi dzimušo īpatsvars mātēm pusaudžu vecumā – par 29% (104).

Novērtējot dzemdētāju īpatsvaru vecuma grupā līdz 20 gadiem un 40 un vecākām dzemdētājām dažādās valstīs laika periodā no 2000. līdz 2004. gadam, redzams, ka jaunāko dzemdētāju īpatsvara variācijas ir no 2% Francijā, Itālijā, Nīderlandē, Spānijā, līdz 6% - 9% Maltā, Polijā, Anglijā. Augstākais īpatsvars dzemdētājām vecumā no 35 – 39 gadi reģistrēts Spānijā – 24%, vidēji 13% - 20% Anglijā, Dānijā, Īrijā, Francijā, Šveicē. Savukārt dzemdētāju īpatsvars vecumā 40 – 44 gadi vidēji ir no 2% līdz 5% valstu starpā (102).

Zinātniskajā literatūrā visbiežāk tiek aprakstīta mātes vecuma ietekme uz hromosomu anomāliju attīstību auglim (84,100,106-111). Ja grūtnieces vecums ir 25 gadi, varbūtība, ka jaundzimušajam attīstīsies Dauna sindroms ir 1 no 1667 gadījumiem, 30 gadu vecumā varbūtība nedaudz palielinās (1 no 952 gadījumiem), 35 gadu vecuma sievietēm 1 no 378 gadījumos, 40 gadīgām sievietēm 1 no 106 gadījumiem, 45 gadu vecumā 1 no 30 gadījumiem (100). Pētījums Anglijā liecina par tendenci, ka līdz ar vidējā mātes vecuma palielināšanos dzemdētājām, ir pieaudzis arī vidējais mātes

vecums saistībā ar Dauna sindroma izplatību dzīvi dzimušajiem. Pieaugums vērojams no 30,6 gadiem (1989./1990.) uz 34,4 gadiem (2007./2008.) (84). Pastāv sakarība arī starp mātes dzemdību skaitu anamnēzē un hromosomu anomāliju iespējamību jaundzimušajam: risks vidēji 4 reizes augstāks jaundzimušo Dauna sindromam sievietēm vecumā no 35 gadiem un kurām ir bijušas 4 un vairāk dzemdības anamnēzē salīdzinājumā ar tā paša vecuma dzemdētājām (107). Pieaugot mātes vecumam tiek novērots arī palielināts risks jaundzimušo iedzimtiem sirds defektiem, vidēji 4 reizes mātēm vecumā pēc 40 gadiem salīdzinājumā ar vecuma grupu 20 - 24 gadi, kā arī jaundzimušā kroplai pēdai (*angļu val. club-foot*) – vidēji 2 reizes. Izredžu attiecības iedzimtai diafragmas trūcei jaundzimušajiem pieaug no 1,42 māšu vecuma grupā 25 - 29 gadi līdz 10,58 (35 – 39 gadi) un 28,62 (40 un vairāk gadi) (101).

Salīdzinot iedzimto anomāliju kopējo risku jaundzimušajiem hromosomu un nehromosomu anomālijām saistībā ar mātes vecumu, redzams, ka izredzes (OR) hromosomu anomālijām jaundzimušajiem, kuru mātes ir vecumā no 35 līdz 39 gadiem ir vidēji 4,0 un palielinoties līdz 9,9 vecumā pēc 40 gadiem salīdzinājumā ar mātēm līdz 35 gadiem. Savukārt varbūtība, ka jaundzimušajam varētu iedzimt nehromosomu anomālijas ir krietni zemāka: OR=1,4 un OR=1,7 (103).

Tādi faktori kā dažādas hroniskas slimības mātei (cukura diabēts, hipertensija), nelabvēlīgs dzemdību iznākums (spontānie aborti, nedzīvi dzimuši bērni, priekšlaicīgas dzemdības) ir savstarpēji saistīts gan ar mātes vecumu, gan ar iedzimto defektu attīstību auglim (4,103,104,110). Piemēram ASV pētnieki norādīja, ka 50,4% gadījumu spontānie aborti saistīti ar augļa hromosomu anomālijām. Grūtniecēm vecumā līdz 25 gadiem 30% gadījumu spontānie aborti bija hromosomu anomāliju dēļ auglim, taču, palielinoties mātes vecumam no 30 – 35 gadiem, abortu īpatsvars pieauga līdz 33% (110). Citā līdzīgā pētījumā arī tika norādīts, ka risks tādiem nelabvēlīgiem grūtniecības iznākumiem un citiem dzemdību sarežģījumiem kā spontānajam abortam, priekšlaicīgām dzemdībām, zemam jaundzimušā svaram, priekšlaicīgas placentas atslāņošanās gadījumiem, grūtniecības cukura diabētam, pieaug sievietēm vecumā pēc 35 gadiem. Grūtniecēm, kuras bija vecumā 35 – 39 gadi tika novērots palielināts risks spontāniem abortiem (OR=2,0), grūtniecības cukura diabētam (OR=1,8) un priekšlaicīgas placentas atslāņošanās draudiem (OR=1,3) salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 35 gadiem. Risks nelabvēlīgiem grūtniecības iznākumiem un perinatāliem jaundzimušā stāvokļiem palielinājās mātēm vecumā no 40 gadiem, kā piemēram

spontāniem abortiem (OR=2,4), grūtniecības cukura diabētam (OR=2,4), priekšlaicīgām dzemdībām (OR=1,4) un zēmam jaundzimušā svaram (OR=1,6) (103).

Hromosomu anomālijām, visbiežāk Dauna sindromam, kā arī nehromosomu anomālijām kā, piemēram, sirds defektiem, diafragmas trūcei, hipospadijai, prevalence pieaug līdz ar mātes vecumu. Taču pētījumos tiek norādīts arī pretējs efekts, ka risks augļa iedzimtiem defektiem palielinās ne tikai grūtniecēm pēc 35 gadiem, bet arī vecumā līdz 20 gadiem. Savukārt mātēm pusaudžu vecumā un līdz 20 gadiem palielinātu risku jaundzimušajiem novēro vēdera sienas defektiem (gastrošīze, omfalocēle), polidaktilijai, anencefālijai un hidrocefālijai (4,12,100-102,112).

Publikācijā, kurā izmantoti EUROCAT dati, minēts, ka prevalence nehromosomu anomālijām samazinās pieaugot mātes vecumam, ja vecuma grupā 20 – 24 gadi tā ir 23,8 uz 1000 dzimušajiem, tad 25 – 29 gadīgām mātēm jaundzimušo nehromosomu anomāliju izplatība ir 21,5/1000, nedaudz pieaugot prevalencei vecumā pēc 40 gadiem – 22,6/1000. Dzemdētājām vecumā no 40 – 44 gadi jaundzimušo hromosomu un nehromosomu iedzimto anomāliju izplatība ir vienāda. Salīdzinot atsevišķu iedzimto defektu risku jaundzimušajiem saistībā ar mātes vecumu, tika secināts, ka jaundzimušajiem, kuru mātes ir vecumā līdz 20 gadiem ir 6 reizes augstāks risks gastrošīzei attiecībā pret jaundzimušo grupu, kur mātes ir vecumā 25 – 29 gadi, kā arī tiek novērots palielināts risks vēdera sienas defektiem (RR=3,52), anencefālijai (RR=1,74), nervu (RR=1,39) un gremošanas sistēmas anomālijām (RR=1,31) (102).

Arī citā līdzīgā pētījumā ASV tika aprakstīts, ka risks jaundzimušajiem gastrošīzei un polidaktilijai pieaug, samazinoties mātes vecumam, taču samērojot pēc dzemdību skaita anamnēzē, sakarību nenovēroja. Pamatojoties uz rezultātiem, pētnieki norāda, ka iespējams ne tikai mātes vecums ir noteicošais faktors, bet arī palielināts dzemdību skaits anamnēzē var būt kā riska faktors iedzimto defektu attīstībā jaundzimušajiem (101).

Saistībā ar pusaudžu grūtniecību biežāk tiek konstatēti tādi riska faktori kā sociāli nelabvēlīgāki apstākļi nekā pieaugušā vecuma sievietēm (gados jaunās grūtnieces ir mazāk izglītotas, retāk reģistrējas antenātālai aprūpei), nepietiekama multivitamīnu (t.sk. folijskābes) lietošana grūtniecības laikā, kas savukārt var būt saistīts ar iedzimto anomāliju attīstību auglim (12,112,113).

Kā liecina iepriekš aprakstīto pētījumu rezultāti, tad saistībā ar iedzimto anomāliju attīstību jaundzimušajiem riska grupā pārsvarā ir jaunākās dzemdētājas (līdz 20 gadiem) un vecākās (pēc 35 gadu vecuma).

### 1.7.2. Iedzimtās anomālijas un mātes slimības

Mātes veselības stāvoklis ir nozīmīgs priekšnoteikums, lai grūtniecība un dzemdības noritētu veiksmīgi. Nozīme ir gan veselības stāvoklim pirms grūtniecības, gan tās laikā. Ir pierādīts, ka atsevišķas neinfekciju (cukura diabēts, epilepsija, astma, hipertensija u.c.) un infekciju (seksuāli transmisīvās slimības, vējbakas, masaliņas, citomegalovīrusa infekcija u.c.) slimības paaugstina iedzimto anomāliju risku auglim (2,30,36,103,114-116).

Starp neinfekciju slimībām cukura diabēts ir viens no nopietnākajiem apdraudējumiem normālas grūtniecības norisei (114-124). Literatūrā tiek minēts, ka insulīnkarīgais jeb I tipa cukura diabēts vidēji sastopams 0,5% grūtniecēm. Gestācijas cukura diabēta gadījumā 1 - 3% tiek novēroti grūtniecības sarežģījumi saistībā ar izmainītajiem bioķīmiskajiem procesiem organismā (114). Mātēm, kurām ir I tipa cukura diabēts, vidēji 4 - 8% gadījumu jaundzimušajiem tiek novērotas iedzimtās anomālijas, kas ir augstāks rādītājs nekā vidēji populācijā (114-116,118).

Kā galvenais iemesls anomāliju attīstībā auglim tiek minēts nepietiekma diabēta kontrole pirmajā grūtniecības trimestrī, kas izraisa paaugstinātu glikozes līmeni organismā, kas savukārt noved pie patoloģiskiem metaboliem procesiem gan mātes organismā, gan ietekmējot augļa attīstību (114-117,123). Hormonālās un vielmaiņas izmaiņas mātes organismā, kas rodas nekontrolēta diabēta gadījumā, visbūtiskāk ietekmē augļa attīstību grūtniecības 3. – 8. nedēļā (117).

Pasaulē tiek prognozēta tendence, ka nākamajās desmitgadēs varētu pieaugt arī grūtnieču īpatsvars ar II tipa cukura diabētu, jo pētījumi liecina, ka pieaug arī sieviešu skaits ar palielinātu ķermeņa masu (116). Patogēnēze saistībā ar grūtniecības un II tipa cukura diabētu un paaugstinātu risku augļa iedzimto defektu attīstību līdz galam nav izpētīta, taču zinātniskajā literatūrā tiek minēts paaugstināts risks jaundzimušo iedzimtiem defektiem (119-123).

Zviedrijas pētījumā noskaidroja, ka sievietēm, kurām ir hronisks cukura diabēts, jaundzimušo iedzimtās anomālijas novēroja 9,5% gadījumu, savukārt tām, kurām attīstījās grūtniecības cukura diabēts – 5,7% gadījumu (121). Citā līdzīgā pētījumā nepierādījās tieša saistība ar grūtniecības cukura diabētu mātēm un jaundzimušajiem iedzimtiem defektiem, taču tika novēroti augstāki prevalences rādītāji iedzimtām anomālijām salīdzinājumā ar kontroles grupu – jaundzimušie, kuru mātēm netika novērots diabēts. Paaugstinātu iedzimto anomāliju izplatību eksponētajā grupā



skaidrojot ar to, ka bieži vien grūtniecības cukura diabēts jau attīstās grūtniecības sākumā, taču tiek atklāts krietni vēlāk, līdz ar to auglis sākumattīstības stadijā tiek pakļauts paaugstinātam insulīna līmenim, kas rodas izmainīto vielmaiņas procesu rezultātā (119). Pētnieku grupa ASV secināja, ka grūtniecības un II tipa cukura diabēts ir saistīts ar paaugstinātu risku jaundzimušo iedzimtām anomālijām. Patogēnēzes mehānisms ir līdzīgs kā I tipa cukura diabēta gadījumā, jo arī grūtniecības un II tipa diabēta gadījumā, hiperglikēmija rada draudus normālai augļa augšanai un attīstībai. Mātēm, kurām bija grūtniecības cukura diabēts, lielās iedzimtās anomālijas jaundzimušajiem tika konstatētas 2,9% gadījumu, savukārt tām, kurām bija II tipa cukura diabēts – 8,9% (123).

Pētījumos kā visbiežākie iedzimto anomāliju veidi jaundzimušajiem saistībā ar cukura diabētu tiek minēti sirds – asinsvadu sistēmas defekti, muskuļa – skeleta, gremošanas, nervu un dzimumorgānu sistēmas patoloģijas (114,115-117,120,122-124).

Piemēram ASV pētnieki norādīja, ka jaundzimušajiem, kuru mātēm bija grūtniecības vai II tipa cukura diabēts, 37,6% gadījumi bija saistīti ar sirds – asinsvadu sistēmas patoloģijām, 14,7% ar muskuļu un skeleta sistēmas kroplībām un 9,8% ar nervu sistēmas patoloģijām (122). Insulīnkarīgais cukura diabēts var palielināt risku jaundzimušā centrālās nervu sistēmas anomālijām pat līdz 16 reizēm, saistībā ar nervu caurulītes defektiem, kā piemēram anencefālijai līdz pat 13 reizēm, mugurkaulāja šķeltnei līdz 20 reizēm. Iedzimtie sirds defekti jaundzimušajiem vidēji 30% gadījumu, ja mātei reģistrēts I tipa cukura diabēts (116).

Kā liecina iepriekš aprakstīto pētījumu rezultāti, tad iedzimto anomāliju profilaksē svarīga ir stingra diabēta kontrole (t.sk. glikozes līmeņa) visu grūtniecības laiku, kā arī pastiprinātu ultrasonogrāfisko skrīninga nepieciešamība grūtniecēm, kuras slimo ar cukura diabētu.

Ir pierādījies, ka arī mātēm, kuras slimo ar epilepsiju, risks augļa iedzimtiem defektiem ir vidēji divas reizes augstāks nekā populācijā kopumā (2,115,116,125-128). Antiepileptisko medikamentu lietošana grūtniecības laikā, it sevišķi pirmajā trimestrī, ir saistīta ar paaugstinātu risku jaundzimušā iedzimtiem defektiem, taču arī tiešā slimības ietekme uz augļa augšanu un attīstību vēl līdz galam nav apzināta. Pētījumos tiek analizēta lietoto medikamentu veida, devas, kombināciju saistība ar patoloģiju risku (115,116,126-128). Anglijas pētījumā tiek minēts, ka analizējot jaundzimušo iedzimto anomāliju biežumu mātēm, kuras slimo ar epilepsiju, noskaidrojās, ka mātēm, kuras slimo, bet nav lietojušas antiepileptiskos medikamentus, iedzimtās patoloģijas

jaundzimušajiem reģistrētas vidēji 3,5%, savukārt tām, kuras lietojušas viena veida medikamentu jeb monoterapiju – 3,7%. Tām, kuras slimo ar epilepsiju un lietojušas dažādu medikamentu kombinācijas slimības ārstēšanā, jaundzimušo īpatsvars ar iedzimtām anomālijām pieaudzis – 6,0% (126).

Populācijorientētā pētījumā Somijā, kur tika veidota izlase no sievietēm, kuras slimo ar epilepsiju un ir lietojušas antiepileptiskos medikamentus un kontroles grupa bez minētajām pazīmēm, visaugstāko risku novērtēja jaundzimušo mugurkaulāja šķeltnei (OR=11,3) un dzimumorgānu anomālijām (OR=8,38). Vēl paaugstināts risks tika novērots saistībā ar antiepileptisko medikamentu lietošanu un jaundzimušā ausu, sejas un kakla anomālijām (OR=3,3), asinsrites sistēmas kroplībām (OR=4,2) (125).

Zinātniskajā literatūrā ir arī pētījumi, kas apraksta paaugstinātu iedzimto anomāliju risku jaundzimušajiem, kuru mātes slimo ar astmu. Arī šajā gadījumā tiek novērota saistība ar medikamentu lietošanu astmas ārstēšanā (129-134). Amerikas pētnieki publikācijā min, ka vidēji 4 – 12% grūtnieču tiek novērota astma. Paaugstināts risks iedzimtām anomālijām jaundzimušajiem saistībā ar astmas medikamentu lietošanu grūtniecības laikā tika novērots šādās diagnožu grupās: omfalocēlei (OR=4,1), anorektālai atrēzijai (OR=2,1) un izolētai barības vada atrēzijai (OR=2,4). Taču tiek minēts, ka, iespējams, iedzimto anomāliju attīstībā nozīme ir slimības smagumam un astmas radītai hipoksijai, nevis medikamentiem (130). Citā līdzīgā pētījumā ASV, secināja, ka jaundzimušajiem, kuru mātes slimo ar astmu, risks iedzimtām anomālijām ir 1,4 (129). Atsevišķos pētījumos tiek norādīts paaugstināts risks jaundzimušajiem iedzimtiem sirds defektiem (132), lūpas un aukslēju šķeltnei (133), atsevišķiem nervu sistēmas defektiem, elpošanas un gremošanas sistēmas anomālijām (134), ja māte grūtniecības laikā lietojusi astmas medikamentus.

Britu pētnieki publikācijā norāda, ka vidēji 3,7 – 14% sievietēm reproduktīvā vecumā tiek novēroti dažādi garīgās veselības traucējumi, piemēram depresija, ēšanas traucējumi u.c. Antidepresantu lietošana grūtniecības laikā arī varētu atstāt negatīvu ietekmi uz augli, taču analizējot sakarības starp antidepresantu lietošanu pirmajā grūtniecības trimestrī un lielo iedzimto anomāliju risku jaundzimušajiem, saistību neatklāja. Risks eksponētajā un neeksponētajā grupā būtiski neatšķīrās (OR=1,1) (135).

Klīnicistam nopietni jāizvērtē nozīmēto medikamentu lietošana grūtniecības laikā, it sevišķi tādu medikamentu, kas var radīt teratogēnu risku auglim, kā piemēram epilepsijas medikamenti, antidepresanti u.c. Taču dažkārt sievietēm nepieciešams grūtniecības laikā lietot medikamentus akūta respiratorā vīrusa infekciju dēļ vai

anēmijas gadījumā, vai ārstējot kādu no hroniskām slimībām, kā diabēts, bronhiālā astma, hipertensija u.c. Šādos gadījumos medikamentu nelietošana var apdraudēt gan mātes veselību, gan arī radīt kaitējumu auglim (115,135,136).

Grūtniecības laikā pārslimotās infekcijas slimības palielina gan iedzimto anomāliju risku, gan priekšlaicīgu dzemdību varbūtību un pat augļa nāvi. Sifilisa ierosinātājas spirohetas baktērija viegli pārvar placentas barjeru, līdz ar to auglis ar sifilisu var inficēties jebkurā tā augšanas un attīstības stadijā. Šādas infekcijas sekas var būt spontānais aborts, augļa nāve vai arī iedzimtais sifiliss jaundzimušajam (2,114). Iedzimtais sifiliss vidēja un zema līmeņa ekonomiski attīstītajās valstīs ir jaundzimušo galvenais nāves iemesls. Piemēram Āfrikā vidēji 6-16% no grūtniecēm ir sifiliss. Savlaicīgi neuzsākta jaundzimušā ar iedzimtu sifilisu ārstēšana izraisa smagus smadzeņu bojājumus, aklumu, kurlumu, kaulu bojājumus (2). Piemēram, pētījumā Ķīnā no 2000. līdz 2006. gadam, iedzimtais sifiliss tika konstatēts 62,4 gadījumos uz 100 000 dzīvi dzimušiem, kā arī tika norādīta saistība ar neārstētu sifilisu grūtniecēm un jaundzimušā veselības traucējumiem. Iedzimtās anomālijas tika konstatētas 3,8% gadījumu (137).

Masaliņu vīruss var izsaukt nopietnus augļa attīstības traucējumus un augļa bojāeju (2,114,116). Piemēram, ja tas notiek no 1. – 12. grūtniecības nedēļai, tad augļa infekcijas risks ir 81%, ja no 13. – 16. nedēļai, tad 54%, savukārt 100%, ja māte pārslimo masaliņu infekciju grūtniecības pēdējā mēnesī (114). Literatūrā tiek minēts, ja māte ir pārslimojusi masaliņas pirmajā grūtniecības trimestrī, tad 25% gadījumu jaundzimušajam tiek konstatēti iedzimtie defekti (2). Atkarībā no tā, kurā grūtniecības nedēļā tiek pārslimots vīruss, rodas attīstības traucējumi un iedzimtie defekti jaundzimušajam. Ja inficēšanās mātei notikusi pirms 10. gestācijas nedēļas tie var būt kataraktas un sirds defekti jaundzimušajam; starp 10. un 16. nedēļu – dzirdes traucējumi un retinopātijas (116). Vēl kā riska faktori iedzimto defektu attīstībā tiek minēts citomegalovīruss, herpes vīruss, vējbakas u.c. infekcijas slimības. Piemēram, grūtniecei pirmreizēji inficējoties ar citomegalovīrusu grūtniecības laikā, 30 – 40% šī infekcija nokļūst augļa organismā. Vairumā gadījumu infekcija jaundzimušajiem ir asimptomātiska un nav novērojama dzimšanas brīdī, tikai 10% gadījumos infekcija pie dzimšanas izpaužas simptomātiski, savukārt 14% gadījumu tā nākamo gadu laikā manifestējas un izsauc smagu nespēju un invaliditāti (2). Vidēji visā pasaulē 0,2 - 2,5% jaundzimušo inficējas ar citomegalovīrusu (138). Bieži šis vīruss rada neiroloģiskas problēmas, augšanas un attīstības traucējumus, dzirdes un redzes defektus, hidrocefāliju

(2,114). Pasaules Veselības organizācija uzsver profilakses nozīmi iedzimto anomāliju riska faktoru mazināšanā. Piemēram, saistībā ar infekcijas slimību ietekmi uz augli grūtniecības laikā, nepieciešamas veikt gan grūtnieču, gan arī jaundzimušā skrīningus atsevišķām slimībām (sifilisa, kā arī citu seksuāli transmisīvo slimību gadījumos) un nodrošināt atbilstošu ārstēšanu inficēšanās gadījumā. Neatsverama nozīme ir izstrādātajām un esošajām imunizācijas programmām visā pasaulē, piemēram, saistībā ar masaliņu infekciju. Lai neradītu auglim augšanas un attīstības traucējumus, svarīgs aspekts ir arī atbilstoša medikamentu lietošana grūtniecības laikā gan infekciju, gan neinfekciju slimību gadījumos (3).

### 1.7.3. Iedzimtās anomālijas un kaitīgie dzīvesveida faktori

Smēķēšana, alkohols un atkarību izraisošās vielas atstāj negatīvu ietekmi gan uz grūtnieces veselību, gan augļa attīstību, kas nereti ir par iemeslu spontāniem abortiem, augļa orgānu sistēmu attīstības traucējumiem, priekšlaicīgām dzemdībām, neiznēsātu bērnu dzimšanai, nedzīvi dzimušiem bērniem un bērnu mirstībai pirmajā dzīves nedēļā (139,140).

Pēc NSDUH (*National Survey on Drug Use and Health: National Findings. Office of Applied Studies*) datiem ASV aptuveni 5 % grūtnieču (2010. – 2011.) vecumā no 15 līdz 44 gadiem lietojušas nelegālas narkotiskas vielas, tādas kā marihuānu, kokaīnu, ekstazi, amfetamīnu un heroīnu. Lietotāju īpatsvars ir salīdzinoši zemāks nekā sieviešu vidū, kuras nav grūtnieces (10,8%). Salīdzinājumā pa vecuma grupām visbiežāk narkotiskās vielas grūtniecības laikā lietojušas pusaudzes (15 – 17 gadi) – 20,9%, savukārt no 18 līdz 25 gadu vecuma grupā – 8,2% un 2,2% grūtnieces vecumā no 26 līdz 44 gadiem (141). Saistībā ar iedzimto anomāliju attīstību 2004. gada pētījuma rezultāti Amerikā atklāja, ka marihuānas lietošana grūtniecības laikā bija saistīta ar paaugstinātu risku anencefālijai (OR=1,7) jaundzimušajiem un kokaīna lietošana ar aukslēju šķeltni (OR=2,5) (142).

Arī Latvijas nacionālajā ziņojumā par „Situācija narkomānijas problēmas jomā Latvijā 2010. gadā” tiek norādīts, ka 2007. gadā salīdzinājumā ar 2003. gadu būtiski ir pieauguši narkotiku pamēģināšanas un nesenās lietošanas (pēdējā gada laikā) rādītāji iedzīvotāju vidū visās vecuma un dzimumu grupās. Narkotikas pārsvarā lietojuši jaunieši (15–24 gadi) un jaunie pieaugušie (15–34 gadi). Visbiežāk pamēģinātā

un lietotā viela iedzīvotāju vidū ir marihuāna vai hašišs, kā arī ekstazī un amfetamīni (143).

Saistībā ar iedzimto anomāliju attīstību, zinātniskajā literatūrā tiek plaši aprakstīta tāda kaitīgā faktora iedarbība kā smēķēšana grūtniecības laikā (39,144-151). Eiropas Komisijas pētījumā par perinatālās veselības indikatoriem, kas iegūti no rutīnas statistikas un analizējot datus par smēķēšanu grūtniecības laikā, atklāja, ka vidēji otrajā trimestrī smēķējošo grūtnieču īpatsvars variē no 5-7% Lietuvā, Čehijā, Zviedrijā un Maltā, ap 16% Dānijā un 21% Francijā. Vidēji daudzās Eiropas valstīs 10% sieviešu smēķē grūtniecības laikā (74). Pēc rutīnas statistikas datiem Latvijā aptuveni 10% no dzemdētājiem ir smēķējušas grūtniecības laikā (16,17), visaugstākais smēķētāju īpatsvars no dzemdētājiem atbilstošajā vecuma grupā reģistrēts no 15 – 19 gadiem un 20 – 24 gadiem. Smēķētāju īpatsvars dzemdētāju vidū, kuras ir vecumā līdz 20 gadiem, nedaudz pieaudzis: no 20,5% (2008. gadā) uz 24,0% (2010. gadā), savukārt vecuma grupā no 20 līdz 24 gadiem īpatsvars būtiski nav mainījies, vidēji 13% (16).

Smēķēšanas ietekme uz augļa iedzimto anomāliju attīstību pētījumos biežāk tiek analizēta saistībā ar izsmēķēto cigarešu skaitu un grūtniecības trimestri, kad auglis pakļauts nikotīna iedarbībai (144,145,147,149,150).

ASV pētījumā pierādījās, ka mātes smēķēšana grūtniecības laikā ir saistīta ar paaugstinātu risku jaundzimušo hidrocefālijai (OR=1,2), mikrocefālijai (OR=1,5), omfalocēlei un gastrošīzei (OR=1,4), greizai pēdai (OR=1,6) un polidaktilijai, sindaktilijai (OR=1,3) (145).

Britu pētnieki norādīja, ka vidēji incidence iedzimtām anomālijām smēķētāju un nesmēķētāju grupā bija 2,8%, kā arī netika atklāts incidences pieaugums saistībā ar izsmēķēto cigarešu daudzumu, izņemot saistībā ar nervu caurulītes defektiem jaundzimušajiem (147).

Dānijas kohortas pētījumā (1997. – 2003.) noskaidroja, ka 26,8% gadījumu sievietes bija smēķējušas pirmajā grūtniecības trimestrī. Pie tam smēķētājas bija jaunākas, ar samazinātu ķermeņa masu, biežāku alkohola patēriņu un mazāk izglītotas nekā nesmēķētājas. Kopējā iedzimto anomāliju biežuma prevalencē jaundzimušajiem netika konstatētas atšķirības smēķētāju un nesmēķētāju grupā, vidēji 5%. Taču tika atklāts neliels riska pieaugums, vidēji 1,6 reizes, iedzimtiem defektiem jaundzimušo grupā, kuriem mātes ir nesmēķētājas, taču ir lietojušas citus nikotīnu saturošos produktus, kā piemēram, nikotīnu plāksterus, košļājamās gumijas u.c. Pētnieki vērš uzmanību, ka datu analizē nepierādījās iedzimto anomāliju izplatības rādītāju atšķirības

grupu starpā, jo smēķēšana varētu būt saistīta ar iespējami biežākiem abortiem tām grūtniecēm, kuras ir smēķētājas (144).

Savukārt Anglijas pētījumā, kas analizēja zinātniskās publikācijas par smēķēšanas ietekmi uz augļa iedzimto anomāliju attīstību laika periodā no 1959. līdz 2010. gadam, novēroja, ka jaundzimušajiem, kuru mātes ir smēķējušas grūtniecības laikā ir nedaudz paaugstināts risks atsevišķiem iedzimtiem defektiem. Vidēji risks ir no 1,2 līdz 1,5 tādām iedzimtām patoloģijām kā sirds defektiem, muskuļu – skeleta sistēmas kroplībām, acu anomālijām, lūpas un aukslēju šķeltnei, gremošanas un nervu sistēmas anomālijām (39). Smēķēšana grūtniecības laikā visbiežāk tiek minēta saistībā ar lūpas šķeltnes un aukslēju šķeltnes attīstību auglim (38,149-151).

Nozīmīgs riska faktors iedzimto anomāliju attīstībā ir arī alkohols (2,38,152-156). Pēc ASV Slimību profilakses un kontroles centra datiem, 7,6% no grūtniecēm lietojušas alkoholu (152). Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma dati (2010.) rāda, ka pēdējā gada laikā alkoholiskos dzērienus kopumā lietojušas 81,3% intervēto sievietes. Vislielākais alkoholisko dzērienu lietotāju īpatsvars ir vecuma grupā no 25 līdz 34 gadiem. Stipros alkoholiskos dzērienus pēdējās nedēļas laikā lietojušas 13,9% sievietes. Vismaz sešas alkohola devas (1 deva: 40ml stipro alkoholisko dzērienu vai 100ml vīna, vai 1 pudele (500ml alus)) vismaz vienu reizi nedēļā lietojušas 0,7% sievietes (153).

Kvalitatīvā pētījumā Austrālijā tika iegūti dati, ka vidēji 70% gadījumu sievietes lietojušas alkoholu grūtniecības laikā, pie tam samērā lielās devās, kas vidēji bija nedēļā 4 - 8 glāzes alus vai vīna. Tikai 18% gadījumu sievietes bija dzirdējušas par augļa alkohola sindromu un 11% no tām varēja izskaidrot un raksturot alkohola radītos veselības traucējumus auglim. Sievietes ar augstāku izglītības līmeni uzskatīja, ka nelielas vieglā alkohola devas grūtniecības laikā nevar radīt kaitējumu auglim. Pētījuma rezultāti norādīja uz nepieciešamību izstrādāt profilaktiskās programmas veselības izglītošanā, kas izskaidro alkohola lietošanu un tā sekas (154). Saistībā ar alkohola ietekmi uz augli grūtniecības laikā biežāk tiek minēti dažādi strukturālie iedzimtie defekti: sirds, nieru, acu, ausu, sejas, skeleta (2), tajā skaitā lūpas un aukslēju šķeltne (38,155,156). Ja grūtniece ir lietojusi alkoholu līdz vienai reizei nedēļā, tad izredzes jaundzimušo nervu caurulītes defektiem vidēji ir 1,6 un sirds un asinsvadu sistēmas defektiem - 2,1. Savukārt, ja alkohols lietots biežāk, tad izredzes pieaug: nervu caurulītes defektiem OR=2,1 un lūpas šķeltnei OR=2,6 (38). Lai gan alkohola ietekmi uz iedzimto defektu attīstību jaundzimušajiem skaidro arī ar organisma ģenētiskajām

variācijām saistībā ar alkohola metabolismu organismā, cik aktīvi vai pasīvi notiek tā dehidroģenēze (156).

### 1.8. Iedzimto anomāliju prenatalais skrīnings un diagnostika

Ultrasonogrāfijas skrīnings grūtniecības laikā ir neatņemama antenatālās aprūpes sastāvdaļa, ar kuras palīdzību var sekot līdzi augļa augšanai un attīstībai, kā arī atklāt iedzimtos defektus auglim (2,3,8,9,31,157-159).

Prenatālajā diagnostikā tiek pielietotas gan invazīvas, gan neinvazīvas metodes, visbiežākās ir augļa ultrasonogrāfija, augļa ehokardiogrāfija, Dauna sindroma skrīnings. Ultrasonogrāfija ir nekaitīga gan auglim, gan mātei, ar tās palīdzību tiek noteiktas gestācijas vecums, augļa pozīcija, daudzaugļu grūtniecība, placentas lokalizācija, augļa iedzimtie defekti. Laikā no 16. līdz 20. grūtniecības nedēļai var tikt atklātas dažādu augļa orgānu sistēmu iedzimtās anomālijas – dzimumorgānu, kuņģa-zarnu trakta, skeleta, centrālās nervu sistēmas anomālijas, kardiopātijas. Augļa ehokardiogrāfiju iesaka veikt līdz 15. grūtniecības nedēļai, kas var palīdzēt atklāt vairākus no iedzimtiem sirds defektiem un ritma traucējumiem. Parasti tā ir izvēles metode pēc aizdomīgiem ultrasonogrāfijas skrīninga rezultātiem, kā arī gadījumos, ja ir diagnosticētas vēl arī citas iedzimtas anomālijas, ģimenes anamnēzē iedzimtie sirds defekti un mātes slimības (piem. diabēts, fenilketonūrija, masaliņu infekcija grūtniecības laikā u.c.) (160).

EUROCAT datu apkopojumā par prenatalā skrīninga programmām Eiropā, t.sk. iedzimto defektu atklāšanā ar rutīnas ultrasonogrāfiju (US) tiek norādīts, ka, piemēram, Nīderlandē nav speciālas rutīnas US skrīningprogrammas grūtniecēm saistībā ar iedzimtajiem defektiem. Visbiežāk grūtniecēm US tiek veikta pirmās vizītes laikā pie vecmātes vai ginekologa, lai novērotu grūtniecības norisi, bet ne ar mērķi atklāt iedzimtos defektus. US skrīnings iedzimto defektu atklāšanai 18. - 20. grūtniecības nedēļā tiek veikts, ja ir aizdomas par to no rutīnas US izmeklējumiem, kā arī vairāki citi riska faktori anamnēzē (piem. mātes cukura diabēts, antiepilepsijas vai citu medikamentu lietošana, kas ir uzskatāmi par teratogēniem). Norvēģijā rekomendē US skrīningu iedzimto defektu diagnosticēšanai tikai grūtniecēm vecumā no 38 un tām, kurām anamnēzē bijuši bērni ar iedzimtiem defektiem. Dānijā no 1994. līdz 2004. gadam US skrīningam saistībā ar iedzimto patoloģiju atklāšanu bija noteiktas šādas indikācijas: iedzimtās anomālijas ir novērotas ģimenes anamnēzē, nedzīvi dzimuši bērni

grūtnieces anamnēzē (t. sk. ar neskaidru nāves cēloni). Taču kopš 2004. gada visām grūtniecēm tiek veikts bezmaksas ultrasonogrāfijas skrīnings. Lielbritānijā US skrīningu rekomendē visām grūtniecēm 18. - 20. nedēļā. Praksē novērots, ka 96% gadījumu no veselības aprūpes iestādēm Anglijā, 100% Velsā un 60% Skotijā veic rutīnas US skrīningu līdz 20. grūtniecības nedēļai. EUROCAT apkopojuma dati par ultrasonogrāfijas skrīningu grūtniecēm liecina, ka visbiežāk tiek rekomendēti 1 - 3 rutīnas US izmeklējumi. Īrijā – vidēji 18. grūtniecības nedēļā. Zviedrijā rekomendē 1 rutīnas US izmeklējumu (15. - 18. nedēļa). Šveicē rekomendē 2 US izmeklējumus (10. - 12. un 20. - 23. nedēļa). Portugālē – rekomendē 3 US izmeklējumus (11. - 13., 20. - 22. un 28. - 32. grūtniecības nedēļā). Francijā – US skrīnings tiek veikts 12., 22. (papildu izmeklējumi augļa iedzimto sirds defektu izslēgšanai) un 32. grūtniecības nedēļā. Vācijā – noteiktas 3 US skrīninga izmeklējumu reizes. Pirmā no 9. - 12. nedēļai, otrā (19. - 22. nedēļa) un trešā reize (29. - 32. nedēļa) (161).

Dauna sindroma skrīningam tiek izmantoti dažādi testi, visbiežāk tie ir kombinēti: ultrasonogrāfija, kuras laikā tiek mērīts pakauša krokas caurspīdīgums, un mātes asins seruma tests (160-162). Pirmā trimestra seruma testi ir precīzāki, bet tie ir jāvērtē kopā ar ultrasonogrāfijas rezultātiem, ņemot vērā grūtnieces vecumu, precīzu grūtniecības laiku, grūtnieces svaru, slimību vēsturi (162). Otrā trimestra asins seruma skrīninga testi, ko veic riska grūtniecēm arī Latvijā (20) ļauj atklāt ap 65% Dauna sindroma gadījumu, ar nepatiesi pozitīvu rezultātu 5% (163). Matemātiskās modelēšanas rezultāti liecina, ka, apvienojot bioķīmiskos mērījumus ar augļa pakauša krokas mērījumu rezultātiem pirmajā trimestrī, var atklāt līdz 89% Dauna sindroma gadījumu ar nepatiesi pozitīvu rezultātu tikai 4,5 - 5% (164-166).

Eiropas valstu politika par Dauna sindroma skrīningu ir atšķirīga. Izmantojot EUROCAT datus apkopojumam par Dauna sindroma skrīningu dalībvalstīs, tiek ziņots, ka valstīs, kurās 1. trimestra skrīnings ir valsts programmas sastāvdaļa, prenatali tiek diagnosticēts vairāk Dauna sindroma gadījumu. Vidēji dalībvalstīs Dauna sindromu atklāj 68% gadījumu, no tiem 88% gadījumu grūtniecība tiek pārtraukta (167).

Pētījumā Francijā, kur tika analizētas iedzimto sirds defektu prenatalās diagnostikas izmaiņas laika periodā no 1983. – 2000. gadam, secināja, ka, uzlabojoties medicīnas tehnoloģijas iespējām, pieaug prenatali diagnosticēto patoloģiju īpatsvars, līdz ar to ietekmējot un samazinot agrīnās neonatālās mirstības rādītāju no sirds patoloģijām. Vidēji 15% gadījumu grūtniecība pārtraukta. Diagnosticēto gadījumu īpatsvars pieaudzis no 23% (1983 – 1988.) līdz 47,3% (1995. – 2000.), kā arī iedzimtie



sirds defekti atklāti agrīnākā grūtniecības periodā. Ja laika periodā no 1983. – 1988. tie tika atklāti vidēji 27. grūtniecības nedēļā, tad no 1995. – 2000. gadam jau 23. grūtniecības nedēļā (168).

Spānijā, izvērtējot prenatālās ultrasonogrāfijas skrīningu rezultātus ilgstošā laika periodā, secināja, ka vairāk nekā puse (59,4%) no iedzimto anomāliju gadījumiem tiek atklāti agrīni, līdz 22. grūtniecības nedēļai. Visbiežāk tiek diagnosticētas urīnizvadsistēmas anomālijas – 22,9%, gremošanas sistēmas un sirds defekti vidēji 7% gadījumu (157). Līdzīgā pētījumā Korejā tika minēts, ka agrīni, līdz 24. grūtniecības nedēļai, prenatāli diagnosticēti 22,8% gadījumu, no kuriem 61% tika veikta grūtniecības pārtraukšana (158).

Amerikas Savienoto valstu Reproductīvās, endokrinoloģijas un neauglības asociācijas datus tiek norādīts, ka valstī apmēram 65% grūtnieču tiek veikta ultrasonogrāfiskā izmeklēšana grūtniecības laikā. Šajos izmeklējumos iedzimto anomāliju atradne variē no 16% līdz 85%, atkarībā no mātes vecuma un grūtniecības nedēļas, norādot, ka augsta riska grupu skrīnings ir efektīvāks nekā visām grūtniecēm (12). Latvijā rutīnas statistikas dati parāda, ka vidēji 88% grūtnieču ir veikta ultrasonogrāfiskā izmeklēšana, toties prenatāli diagnosticētie anomāliju gadījumi ir salīdzinoši zemi, piemēram gastrošīzes gadījumos 76,5% bija veikta prenatālā ultrasonogrāfija, bet prenatāli atklāti tikai 29,4% gadījumu, omfalocēle attiecīgi 89,3% un 3,6% (31). Tiek norādīts, ka risks iedzimtiem defektiem ir augstāks sievietēm, kuras vēlīni uzsāk grūtnieču aprūpi (OR=1,5), kā arī, ka risks saistīts ar prenatālo vizīšu skaitu, kas viennozīmīgi korelē ar grūtnieču rūpīgāku izmeklēšanu un lielāku iespējamību savlaicīgi atklāt iedzimtās patoloģijas (169).

Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas dati Eiropā par laika periodu no 2006. – 2010. gadam norāda, ka vidēji 34% gadījumu no iedzimtām anomālijām tiek atklāti prenatāli. Analizējot pa diagnožu grupām, visaugstākais īpatsvars prenatāli atklātajiem gadījumiem ir gastrošīzei – 94%, omfalocēlei un mugurkaulāja šķeltnei – 84%, lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei – 54%, hromosomu anomālijām – 72%, Dauna sindromam – 65% (170).

## 2. MATERIĀLS UN METODES

### 2.1. Datu atlase

Promocijas darbā izvirzītā mērķa sasniegšanai un hipotēžu pārbaudei ir izmantoti Jaundzimušo reģistra (JR) un Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņa datu bāzes dati (LNCDB), Iedzimto anomāliju reģistrā (IAR) pieejamā informācija, kā arī dati no pacientu medicīnas vēsturēm par Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā (BKUS) stacionētajiem zīdaiņiem saistībā ar iedzimtām anomālijām. Pētījuma dizains ir retrospektīvs gadījuma – kontroles pētījums.

Pētījums apstiprināts ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas lēmumu.

Kā galvenais datu avots iedzimto anomāliju prevalences aprēķiniem dzīvi dzimušajiem un savstarpējo riska faktoru sakarību noteikšanai saistībā ar iedzimto anomāliju iespējamību tika izmantots JR.

Reģistram informāciju sniedz ārstniecības iestādes, kuras veic dzemdīb-palīdzību Latvijā. Jaundzimušo reģistra informācijas pamatmērķis ir nodrošināt vidi veselības statistikas datu uzskaitēi un apstrādei par jaundzimušajiem, viņu dzimšanas apstākļiem un slimībām, atbilstoši centralizētiem, vienotiem datu kvalitātes kritērijiem.

Reģistrs darbojas saskaņā ar Ārstniecības likuma (19.06.1997.) 9. pantu un satur informāciju atbilstoši Ministru Kabineta 04.04.2006. noteikumiem Nr. 265 „Medicīnisko dokumentu lietvedības kārtība” 36. pielikumam – veidlapa Nr. 098/u “Jaundzimušā karte” (skat. Pielikumu Nr. 1.). Sākotnēji JR tika izveidots ar Latvijas Republikas Labklājības ministrijas 1996. gada 18. janvāra rīkojumu Nr. 24 "Par Latvijas Jaundzimušo valsts reģistra ieviešanu". Kopš 2010. gada jūlija Jaundzimušā kartes tiek ievadītas Jaundzimušo un bērnu slimību reģistrā, kas ir integrēts ar “Ar noteiktām slimībām slimojošo pacientu reģistra” informācijas sistēmā.

Jaundzimušā karte satur demogrāfisko informāciju par māti; iepriekšējām grūtniecībām, dzemdībām; pašreizējo grūtniecību, slimībām, grūtniecības sarežģījumiem; kaitīgiem ieradumiem; dzemdībām, to sarežģījumiem un jaundzimušā veselības rādītājiem.

No Reģistra datu kopas tika atlasīta informācija un izveidota datu bāze par visiem dzīvi dzimušajiem bērniem laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam, kuriem dzimšanas brīdī (atkarībā no slimnīcā pavadītā laika, kas visbiežāk ir līdz 4 dienām) ir

diagnosticēta iedzimta anomālija, kas pamatā balstās uz ultrasonogrāfiskajiem izmeklējumiem un neonatologa apskati, kā arī atsevišķos gadījumos papildu ģenētiskiem izmeklējumiem.

Atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (PVO) definīcijai iedzimtās anomālijas, kroplības un patoloģijas tiek definētas kā fiziski (funkcionāli un/vai strukturāli) defekti bērniem dzimšanas brīdī (2,3). Diagnozes tiek atbilstoši kodētas pēc Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācijas Q diagnožu kodiem (SSK-10; Q00-Q99) – iedzimtas kroplības, deformācijas un hromosomu anomālijas (43).

Kopējais datu analīzē iekļautais dzīvi dzimušo jaundzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām laika periodā no 2000. – 2010. gadam ir 7451, no tiem 4927 ir ar lielajām iedzimtām anomālijām (skat. 2.1.1. tab.).

2.1.1. tabula

**Dzīvi dzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām un īpatsvars no dzīvi dzimušajiem Latvijā laika periodā (2000.-2010.), JR dati**

Gads	Dzīvi dzimušie ar IA (n)	%, no dzīvi dzimušajiem	t.sk. ar lielajām IA (n)	%, no dzīvi dzimušajiem	Kontroles grupa – dzīvi dzimušie bez anomālijām (n)
2000	548	2,7	414	2,0	13773
2001	707	3,6	493	2,5	12951
2002	723	3,6	464	2,3	13428
2003	797	3,8	516	2,5	14250
2004	767	3,8	414	2,0	13780
2005	761	3,5	457	2,1	15072
2006	718	3,2	492	2,2	16074
2007	747	3,2	481	2,1	16458
2008	633	2,6	436	1,8	17516
2009	584	2,7	413	1,9	13941
2010	466	2,4	347	1,8	11765
Kopā	7451	3,5	4927	2,1	159008

Paskaidrojums: IA – iedzimtās anomālijas; n- jaundzimušo skaits

Lielās iedzimtās anomālijas (*angļu val. – major*) pēc definīcijas ir tie defekti, kuriem nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, kā arī atsevišķos gadījumos anomālijas izraisa nopietnas veselības problēmas (bez medicīniskas iejaukšanās izraisa invaliditāti vai nāvi) vai ir par cēloni augļa nāvei vai arī grūtniecības pārtraukšanai (8, 44, 45).

Kopējās prevalences rādītāji tika aprēķināti visai Q diagnožu grupai (SSK-10; Q00 – Q99), dzīvi dzimušo prevalence (arī saistībā ar mātes vecumu) aprēķināta galvenajās lielo iedzimto anomāliju diagnožu grupās, lai rezultātus varētu salīdzināt

starptautiskā griezumā. Patoloģiju diagnožu SSK-10 kodi rezultātu analīzei pārgrupēti adaptējot Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas EUROCAT (*European surveillance of congenital anomalies*) metodiku (46):

- nervu sistēmas (Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07);
- acu (Q10.0, Q10.4, Q10.6 - Q10.7, Q11 - Q15);
- ausu, sejas un kakla (Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8);
- iedzimtie sirds defekti (Q20 - Q26);
- elpošanas sistēmas (Q30 - Q34);
- lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne (Q35 - Q37);
- gremošanas sistēmas (Q38 - Q39, Q40.2 - Q40.9, Q41 - Q45, Q79.0);
- vēdera sienas defekti (Q79.2, Q79.3, Q79.5);
- urīnizvadsistēmas (Q60 - Q64, Q79.4);
- dzimumorgānu (Q50 - Q52, Q54 - 56);
- ekstremitāšu (Q65.0 - Q65.2, Q65.8 - Q65.9, Q66.0, Q68.1 - Q68.2, Q68.8, Q69 - Q74);
- muskuļu - skeleta sistēmas (Q75.0 - 75.1, Q75.4 - Q75.9, Q76.1 - Q76.4, Q76.6 - Q76.9, Q77, Q78, Q79.6 - Q79.9);
- hromosomu (Q90 - Q92, Q93, Q96 - Q99);
- citas iedzimtas anomālijas/sindromi (Q27, Q28, Q80-Q85, Q89).

Detalizētāka informācija par diagnožu apakšgrupu kodiem skatāma Pielikumā Nr. 2. un Nr. 3.

Ja jaundzimušajam tika diagnosticētas vairākas iedzimtās anomālijas, šis tika uzskatīts kā 1 gadījums un ieskaitīts tikai 1 diagnožu grupā, par pamatu ņemot lielo iedzimto anomāliju diagnožu kodus, atsevišķi neanalizējot multiplos anomāliju gadījumus.

Rezultātu analīzē kā galvenie interesējošie jeb atkarīgie mainīgie ir iedzimtās anomālijas. Sakarību pētīšanai datu analīzē kā kontroles grupa tika iekļauti dzīvi dzimušie (2000. – 2010.), kuriem dzemdību iestādē un stacionāru dzemdību nodaļās netika diagnosticēti iedzimto anomāliju defekti vai arī jebkāda veida citi veselības traucējumi, kā, piemēram, perinatālā perioda stāvokļi. Līdz ar to kontroles grupā tika ietverti praktiski veseli jaundzimušie – 159008.

Darbā izvirzīto uzdevumu izpildei tika aprēķināti prevalences un mirstības rādītāji un noskaidrotas sakarības ar iedzimto anomāliju biežumu un iespējamību saistībā ar dažādiem faktoriem:

- mātes vecums;
- mātes veselību raksturojošie (slimības anamnēzē, sarežģījumi grūtniecības un dzemdību laikā, medicīniskie aborti anamnēzē);
- antenatālo aprūpi (antenatālās aprūpes savlaicīgums un esamība);
- vecāku kaitīgie dzīvesveida faktori (smēķēšana, alkohola un psihoaktīvo vielu lietošana);
- jaundzimušā (dzimums, dzimšanas svars un grūtniecības nedēļa).

Mirstības aprēķināšanai no iedzimtām anomālijām par pamatu izmantoti dati no Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņa datu bāzes. Informācija tiek apkopota datu bāzē atbilstoši Ministru Kabineta 04.04.2006. noteikumiem Nr. 265 „Medicīnisko dokumentu lietvedības kārtība” 40. pielikumam – veidlapa Nr.106/u “Medicīniskā apliecība par nāves cēloni” un 41. pielikumam – veidlapa Nr.106-2/u „Ārsta apliecība par perinatālās nāves iestāšanos” (skat. Pielikums Nr. 4. un Nr. 5).

Laika periodā (2000. – 2010.) nedzīvi dzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām ir 143 un mirušo zīdaiņu skaits – 566.

Lai noskaidrotu prenatālo diagnostiku iedzimtām anomālijām un diagnožu uzskaiti dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs, datu apstrādē un analīzē tika iekļauta arī pētāmā grupa par stacionārā ārstētajiem zīdaiņiem. Tika izmantoti Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā (BKUS) ārstēto ar iedzimtām anomālijām pacientu dati, jo tā ir vadošā stacionārā ārstniecības iestāde Latvijā, kur tiek veikta jaundzimušo un zīdaiņu ārstēšana ar iedzimtām anomālijām.

No slimnīcas arhīva tika atlasītas 1788 pacientu medicīnas vēstures par pirmreizēji stacionārā ārstētajiem zīdaiņiem (2003. – 2008.) ar iedzimtām anomālijām, kuri iestājoties ārstniecības iestādē bija vecumā līdz vienam gadam. No analīzē ietvertajiem datiem 89,8% (n=1605) gadījumi bija saistīti ar lielajām iedzimtajām anomālijām, kas tika izmantoti aprakstā par iedzimto anomāliju struktūru zīdaiņiem, kuri pirmreizēji ārstējušies stacionārā.

No medicīnas vēsturēm tika izrakstīta informāciju, to elektroniski savadot SPSS datu apstrādes programmā, par šādām pazīmēm: zīdaiņa vecums hospitalizācijas brīdī, ārstniecības iestāde, kas nosūtījusi zīdaini uz BKUS; vai iedzimtā anomālija ir

atklāta prenatāli ultrasonogrāfisko izmeklējumu veidā un kurā grūtniecības nedēļā, iedzimto anomāliju diagnoze izrakstīšanās brīdī, atbilstoši SSK-10 kodiem (Q00 – Q99), kas attiecīgi lielo iedzimto anomāliju gadījumā tika sagrupēti atbilstoši EUROCAT diagnožu grupām.

Diemžēl tikai 11,9% (n=212) medicīnas vēsturēs bija ieraksti par prenatāli atklāto iedzimto anomāliju zīdainim, līdz ar to diagnostikas novērtēšanā varēja izmantot tikai šos datus, jāpiemin, ka visi šie gadījumi attiecās uz lielajām iedzimtajām anomālijām. No tiem 40,6% (n=86) gadījumos bija norāde par grūtniecības nedēļu, kurā ar ultrasonogrāfijas izmeklējumiem noteikta patoloģijas diagnoze.

Iedzimto anomāliju reģistrācijas pilnīguma analīzē noderīgi bija tikai 39,1% (n=629/1605) dati no pacientu medicīnas vēsturēm, jo šajos gadījumos bija iespējams veikt datu sasaisti ar JR.

Lai iegūtu pilnīgāku situācijas raksturojumu saistībā ar iedzimto anomāliju uzskaites sistēmu un diagnožu sakritību starp dažādām datu bāzēm, papildus tika izmantoti arī dati no Iedzimto anomāliju reģistra (2000. – 2010.). Diagnožu savstarpējai salīdzināšanai derīgi bija 587 ieraksti, kurus varēja sasaistīt ar Jaundzimušo reģistru. Arī šajā gadījumā tika veikta iedzimto defektu diagnožu sagrupēšana atbilstoši EUROCAT lielo iedzimto anomāliju apakšgrupām.

## 2.2. Aprēķināto izplatības un mirstības rādītāju definīcijas

Iedzimto anomāliju prevalence dzimšanas brīdī - dzīvi un nedzīvi dzimušo (nedzīvi dzimis pēc 22. grūtniecības nedēļas un ar dzimšanas svaru 500 g) skaits ar iedzimto anomāliju diagnozi uz 10 000 dzimušiem.

Dzīvi dzimušo prevalence saistībā ar iedzimtām anomālijām dzimšanas brīdī – dzīvi dzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām uz 10 000 dzīvi dzimušiem.

Cēlonospecifiskā dzīvi dzimušo prevalence - dzīvi dzimušo skaits ar lielajām iedzimtām anomālijām pēc SSK-10 (atbilstoši EUROCAT metodoloģijai, skat. Pielikums. Nr. 2.) diagnožu grupā uz 10 000 dzīvi dzimušiem.

Nedzīvi dzimušie ar iedzimtām anomālijām – nedzīvi dzimušo (nedzīvi dzimis pēc 22. grūtniecības nedēļas un ar dzimšanas svaru 500g) skaits ar iedzimtām anomālijām uz 10 000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem.

Neonatālā mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām – neonatālajā periodā (0-27 dienas) mirušo skaits ar iedzimtām anomālijām uz 1000 dzīvi dzimušiem.

Postneonatālā mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām – postneonatālajā periodā (28 dzīves dienas līdz 1 gads) mirušo skaits ar iedzimtām anomālijām uz 1000 dzīvi dzimušiem.

Perinatālā mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām – perinatālā periodā mirušo skaits (nedzīvi dzimušie + pirmajās 6 dzīves dienās mirušie) ar iedzimtām anomālijām uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem.

Zīdaiņu mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām – dzīvi dzimušo nāves gadījumu skaits pirmajā dzīves gadā ar iedzimtām anomālijām uz 1000 dzīvi dzimušiem.

Mirstības proporcijas rādītājs - mirušo zīdaiņu skaits no iedzimtajām anomālijām noteiktā laika periodā/kopējais mirušo zīdaiņu skaits šajā laika periodā \*100.

### 2.3. Datu statistiskā analīze

Pētījumam nepieciešamie dati tika savādīti un sakodēti SPSS for Windows 19.0 statistisko datu apstrādes programmā. Atbilstoši pētījuma uzdevumiem, tika izveidoti jauni dihotomi kategoriju mainīgie saistībā ar analīzē iekļautajiem faktoriem, piemēram:

- saistībā ar antenatālo aprūpi (jaundzimušie tika sadalīti, kuru mātēm grūtniecības laikā antenatālā novērošanas bijusi un tiem, kuriem nav bijusi; kuriem māte agrīni stājusies uzskaitē līdz 12. grūtniecības nedēļai un kuriem vēlīni);
- mātes slimībām anamnēzē (ir bijušas slimības pirms grūtniecības un tās laikā/nav bijušas);
- grūtniecības un dzemdību sarežģījumiem (ir/nav);
- medicīniskie aborti anamnēzē (ir/nav);
- vecāku kaitīgie ieradumi – smēķēšana (smēķē/nesmēķē), alkohola lietošana (lieto/nelieto), psihoaktīvo vielu lietošana (lieto/nelieto);
- jaundzimušā dzimšanas svārs ( $\leq 2499$  g/ $\geq 2500$  g);
- jaundzimušā gestācijas vecums ( $\leq 36$ . grūtniecības nedēļas /  $\geq 37$ . grūtniecības nedēļas).

Kopējā (t.sk. dzīvi dzimušo) iedzimto anomāliju prevalence un perinatālās un zīdaiņu mirstības tendences laika periodā no 2000. – 2010. gadam tika izvērtētas, izmantojot lineāro regresiju.

Datu analīzē pētāmo populāciju apakšgrupu salīdzināšanai 2x2 tabulās izmantots  $\chi^2$  tests (171). Jo lielāks ir  $\chi^2$ , jo lielākas ir atšķirības starp novērotajām pazīmēm grupās. Trīs vai vairāk neatkarīgu grupu salīdzināšanai veikta procentuālo atšķirību statistiskās ticamības noteikšana. Procentuālo atšķirību ticamības intervāla noteikšanai izmantota statistiskā programma CIA 2.1.2. (*angļu val. – Confidence Interval Analysis*).

Saistības starp pētāmajiem faktoriem un iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušajiem tika izteiktas izredžu attiecību (*angļu val. – odds ratio – OR*) veidā (171,172). OR mēra pētāmās pazīmes izredzes (*angļu val. – odds*) jaundzimušo grupā ar iedzīmētām anomālijām pret kontroles grupu jeb veselajiem jaundzimušajiem.

$$\frac{p_1/(1-p_1)}{p_2/(1-p_2)} = \frac{p_1/q_1}{p_2/q_2} = \frac{p_1q_2}{p_2q_1},$$

$p_1$  - notikuma varbūtība jeb izplatība gadījumu grupā;

$p_2$  – notikuma varbūtība jeb izplatība kontroles grupā.

Ja OR ir lielāks par 1, tad analizētā faktora gadījumā iedzimto anomāliju izplatības izredzes ir lielākas salīdzinājumā ar atskaites grupu, bet, ja OR ir mazāks par 1, tad iedzimto anomāliju izplatības izredzes šī faktora gadījumā ir mazākas salīdzinājumā ar atskaites grupu.

Lai pētītu dažādo determinējošo faktoru biežumu saistībā ar iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušajiem un vai pastāv atšķirības starp veselajiem dzīvi dzimušajiem, pētījumā tika iekļauta kontroles grupa (jaundzimušie, kuriem nav diagnosticēta iedzimtā anomālija dzimšanas brīdī). Tā kā pētījumos ir ļoti būtiska kontroles grupas izvēle, tad šajā gadījumā par pamatu tika izmantota atlase par dzimušajiem, kuriem dzemdību iestādēs netika diagnosticēta iedzimtā anomālija, tas ir, veselie jaundzimušie. Minētā grupa tika atlasīta no visiem dzīvi dzimušajiem Latvijā laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam.

Nesamērotās izredžu attiecības tika izmantotas, lai aprēķinātu, kāda ir iedzimto anomāliju varbūtība jaundzimušajiem saistībā ar dažādiem determinējošiem faktoriem,



piemēram, mātes slimībām anamnēzē (piem., cukura diabēts, seksuāli transmisīvās slimības u.c.), vecāku kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem (smēķēšana, alkohola lietošana), ja tie retrospektīvi ir bijuši pakļauti faktoru iedarbībai. OR aprēķini tika veikti arī, lai analizētu mātes vecuma ietekmi uz noteiktu iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušajiem. Tā kā jaundzimušajiem iedzimto anomāliju prevalence tika aprēķināta pēc mātes vecuma 3 grupās (līdz 19 gadiem; 20 – 34 gadi; 35 un vairāk gadi), tad viena no kategorijām tika izvēlēta kā atskaites, kas šajā gadījumā bija: 20 – 34 gadi. Daudzfaktoru modelī mātes vecums tika pārstrukturēts dihotomā kategoriju mainīgajā: līdz 35 gadiem un 35 un vairāk gadi.

Multinominālā loģistiskā regresija izmantota gadījumos, kad ir vairāki neatkarīgie mainīgie, kas ietekmē atkarīgo (piemēram, mātes vecums, slimības, kas var būt saistītas ar atsevišķu iedzimto anomāliju palielinātu risku) un ir nepieciešams šos mainīgos savā starpā samērot. Izmantojot multinominālo loģistisko regresiju, tika iegūta izredžu attiecība (OR), kas rāda, par cik pieaug vai samazinās izredzes, ja neatkarīgais mainīgais pieaug par vienu vienību. Regresijai kā atskaites kategorija bija dzīvi dzimušie, kuriem nav diagnosticētas iedzimtās anomālijas dzemdību iestādēs.

Datu analīzē savstarpēji salīdzinot iedzimto anomāliju gadījumu aptveri un diagnožu sakritību: Jaundzimušo reģistrā ar stacionārā ārstēto zīdaiņu datiem, kā arī Jaundzimušo reģistrā un Iedzimto anomāliju reģistrā, tika izmantoti aprēķini, izmantojot līdzīgu metodiku citā pētījumā (65). Rezultātā nosakot pozitīvi reģistrētos gadījumus un iespējamo iedzimto anomāliju gadījumu aptveri Jaundzimušo reģistrā:

Diagnožu sakritība jeb pozitīvi reģistrētie gadījumi = jaundzimušo skaits, kuriem ir noteikta precīza iedzimto anomāliju diagnoze JR/kopējais jaundzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām, ko varēja savstarpēji identificēt salīdzināmajās datu bāzēs (JR un BKUS; JR un IAR).

Iedzimto anomāliju gadījumu aptvere = jaundzimušo skaits, kuriem ir noteikta precīza vai neprecīza iedzimto anomāliju diagnoze JR/kopējais jaundzimušo skaits ar iedzimtām anomālijām, ko varēja savstarpēji identificēt salīdzināmajās datu bāzēs (JR un BKUS; JR un IAR).

Visiem izmantotajiem statistikas testiem tika izvēlēts būtiskuma līmenis 0,05, tādējādi par statistiski nozīmīgu ir uzskatāms rezultāts, ja  $p$  vērtība  $< 0,05$ . Rezultātu aprēķinos izvēlēts 95% ticamības intervāls (TI).

### 3. REZULTĀTI

#### 3.1. Kopējā iedzimto anomāliju prevalence jaundzimušajiem un izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam

Izmantojot lineāro regresiju, tika novērtētas iedzimto anomāliju prevalences izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam.

3.1.1. tabulā parādīti analizētie izplatības rādītāji pa gadiem, kā arī kopējā perioda prevalence atbilstoši SSK-10 diagnožu kodiem, ietverot visu Q diagnožu grupu (Q00 – Q99). Perioda iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem ir 319,7/10 000 (95%TI 286,5 – 354,0).

3.1.1. tabula

#### Iedzimto anomāliju (SSK-10; Q00 – Q99) izplatība jaundzimušajiem laika periodā (2000.-2010.)

Gads	Dzīvi dzimušie ar IA (n)	Nedzīvi dzimušie ar IA (n)	IA dzīvi dzimušo prevalence*	IA nedzīvi dzimušo prevalence**	IA kopējā prevalence (dzīvi un nedzīvi dzimušie)**
2000	548	26	271,1	12,8	281,8
2001	707	20	360,6	10,1	368,2
2002	723	13	361,6	6,4	364,9
2003	797	11	379,8	5,2	382,7
2004	767	5	376,8	2,4	376,7
2005	761	14	353,3	6,5	357,6
2006	718	11	322,0	4,9	324,7
2007	747	11	320,9	4,7	323,9
2008	633	12	264,1	5,0	267,4
2009	584	14	269,4	6,4	274,2
2010	466	6	243,4	3,1	245,1
Kopā	7451	143	319,7	6,1	323,7

Paskaidrojums: IA – iedzimtās anomālijas; n- jaundzimušo skaits

\* uz 10 000 dzīvi dzimušiem

\*\*uz 10 000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem

Vidējais samazinājums gada laikā pēc lineārās regresijas vienādojuma ir par 8,8 gadījumiem gadā uz 10 000 dzīvi dzimušo, taču tas nav statistiski ticams ( $p > 0,05$ ). Šajā laika periodā statistiski ticami ir samazinājusies kopējā iedzimto anomāliju prevalence, vidēji gadā par 9,3 gadījumiem ( $p < 0,05$ ) uz 10 000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem. Ja 2000. gadā kopējā prevalence iedzimtām anomālijām bija 281,8/10 000 (95%TI 259,2 – 305,8), tad 2010. gadā – 245,1/10 000 (95%TI 223,6 – 268,3). Kopējās

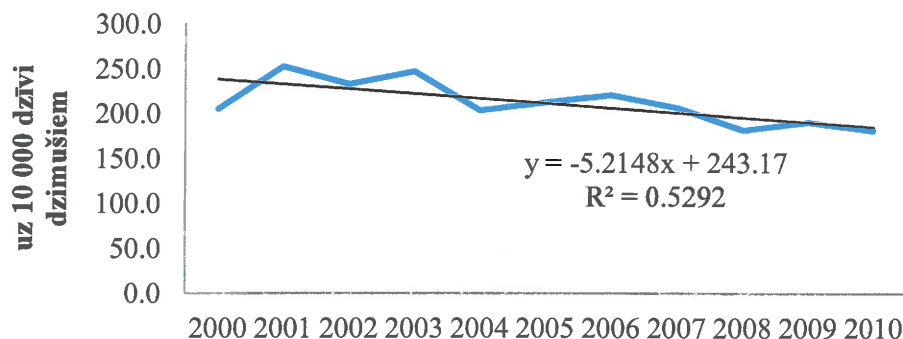
prevalences izmaiņas varētu būt saistīts ar iedzimto anomāliju prevalences samazinājumu nedzīvi dzimušiem – par 0,6 gadījumiem ( $p < 0,05$ ) uz 10 000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem. Iedzimto anomāliju prevalence nedzīvi dzimušiem samazinājusies no 12,8/10 000 (95%TI 8,3 – 18,7) 2000. gadā uz 3,1/10 000 (95%TI 1,1 – 6,8) 2010. gadā.

### 3.2. Iedzimto anomāliju prevalence jaundzimušajiem un izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam

#### 3.2.1. Iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem

Laika periodā (2000. - 2010.) 3,2% dzīvi dzimušajiem diagnosticētas iedzimtās anomālijas ( $n=7451$ ) dzemdību iestādēs, atbilstoši Jaundzimušā reģistra datiem. No visiem iedzimto anomāliju gadījumiem 66,1% ir ar nozīmīgajām jeb lielajām iedzimtām anomālijām ( $n=4927$ ), kas ir saistītas ar nopietniem defektiem jaundzimušajam. No dzīvi dzimušo prevalences aprēķiniem tika izslēgtas mazās anomālijas, kā piemēram sejas asimetrija, nepareiza auss forma, plakstiņu anomālijas, iedzimta plakanā pēda u.c. Iekļautās diagnozes detalizētāk aprakstītas darba metodikas sadaļā (2.1. Datu atlase). Turpmāk visi šajā sadaļā analizētie dati par iedzimto anomāliju prevalenci jaundzimušajiem attiecas uz lielām iedzimtām anomālijām.

Perioda prevalences lielajām iedzimtajām anomālijām jaundzimušajiem ir 211,4/10 000 (95%TI 197,4 – 226,2). Laika periodā (2000.-2010.) prevalences rādītājs ir statistiski ticami samazinājies, vidēji par 5,2/10 000 gada laikā ( $p < 0,01$ ) (skat. 3.2.1.1. att.).

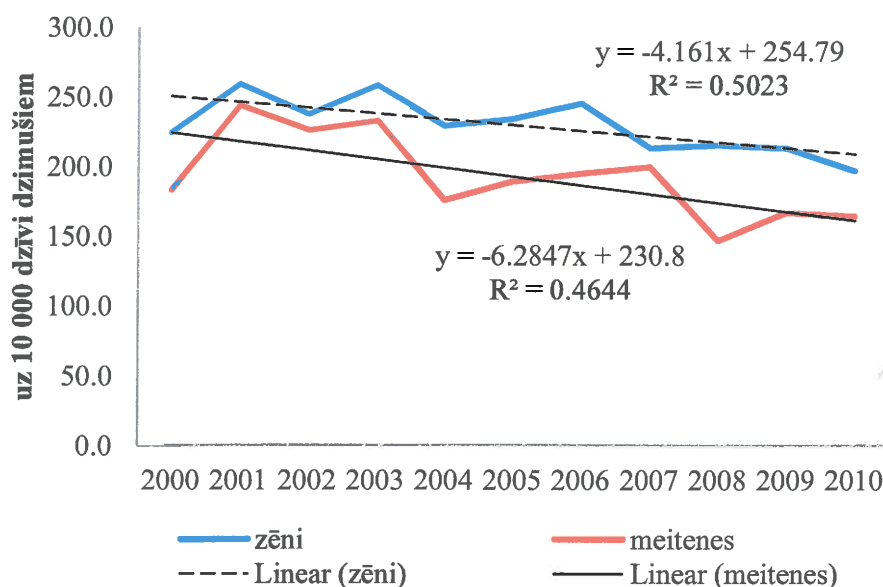


#### 3.2.1.1. att. Iedzimto anomāliju prevalences izmaiņas jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem

Ja iedzimto anomāliju prevalences dzīvi dzimušiem 2000. gadā bija 204,8/10 000 (95%TI 185,6 – 225,6), tad 2010. gadā – 181,3/10 000 (95%TI 162,7 – 201,4).

Lielo iedzimto anomāliju struktūrā jaundzimušajiem biežākie bija iedzimtie sirds defekti 34,2%, tad seko ekstremitāšu anomālijas – 19,5% un urīnizvadsistēmas iedzimtās anomālijas – 13,1%.

Dzīvi dzimušo iedzimto anomāliju prevalencē vērojamas dzimuma atšķirības ( $p < 0,001$ ). Zēniem iedzimto anomāliju perioda (2000. – 2010.) prevalences dzīvi dzimušiem vidēji 1,2 reizes lielāka nekā meitenēm ( $p < 0,001$ ), attiecīgi 229,6/10 000 (95%TI 218,0 – 241,6) un 192,3/10 000 (95%TI 174,5 – 211,6). Analizējot prevalences izmaiņas laika periodā, vērojams statistiski ticams rādītāja samazinājums abiem dzimumiem, taču meitenēm samazinājums ir straujāks – vidēji par 6,3 gadījumiem ( $p < 0,05$ ) gadā uz 10 000 dzīvi dzimušām meitenēm, savukārt zēniem par 4,2/10 000 ( $p < 0,01$ ) (skat. 3.2.1.2. att.).



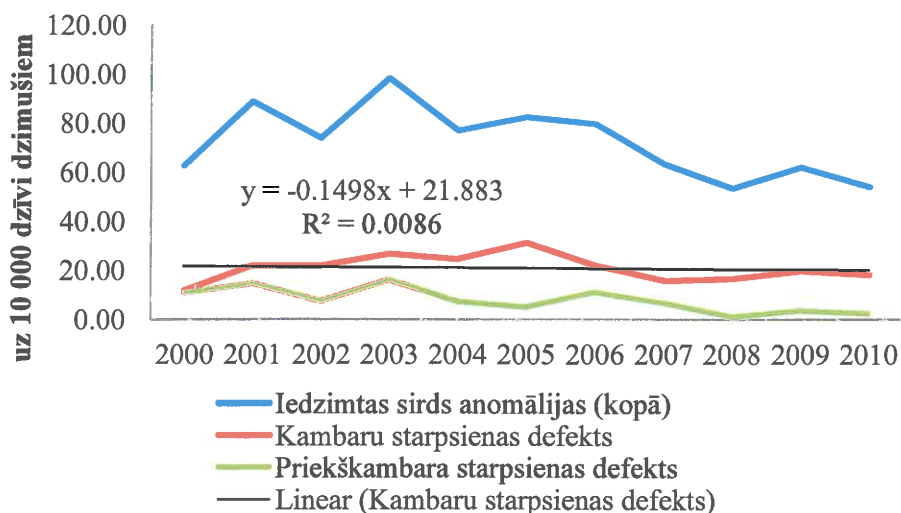
**3.2.1.2. att. Iedzimto anomāliju prevalences izmaiņas jaundzimušajiem zēniem un meitenēm laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Zēniem laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam vidēji 2 reizes augstāks ( $p < 0,01$ ) izplatības rādītājs iedzimtām urīnizvadsistēmas anomālijām 36,1/10 000 (95%TI 32,7 – 39,6), nekā meitenēm - 18,7/10 000 (95% TI 16,3 – 21,4). Kā arī dzimumorgānu anomālijas zēniem reģistrētas 8 reizes biežāk ( $p < 0,001$ ) salīdzinājumā ar meitenēm, attiecīgi perioda prevalences 23,8/10 000 (95%TI 21,1 – 26,8) un 2,7/10 000 (95%TI 1,9 – 3,9), kas ir saistīts ar diagnožu iekļautajiem kodiem (Q54 - hipospadija) kopējā dzimumorgānu anomāliju prevalencē. Meitenēm nedaudz biežāk pēc dzimšanas

tika reģistrētas asinsrites sistēmas un ekstremitāšu anomālijas, taču minētās atšķirības nebija statistiski ticamas ( $p > 0,05$ ).

Darbā tika novērtēti lielo iedzimto anomāliju prevalences rādītāji dzīvi dzimušajiem pa galvenajām diagnožu un atsevišķām diagnožu apakšgrupām, kā arī cēloņspecifiskās prevalences izmaiņas laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam.

Visaugstākie dzīvi dzimušo prevalences rādītāji ir saistībā ar iedzimtiem sirds defektiem, ekstremitāšu un urīnizvadsistēmas anomālijām. Perioda prevalences dzīvi dzimušajiem ar iedzimtām sirds anomālijām (Q20-Q26) ir 72,3/10 000 (95%TI 63,8-81,2). Visbiežāk no šīs diagnožu grupas dzimšanas brīdī tiek diagnosticēti kambaru starpsienas defekti (Q21.0) – perioda prevalences 20,9/10 000 (95%TI 19,1 – 22,9) un priekškambara starpsienas defekti (Q21.1) – 7,9/10 000 (95%TI 6,8 -9,1). Iedzimtās sirds anomālijas laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam nedaudz samazinās – vidēji par 2,5 gadījumiem, taču samazinājums nav statistiski ticams ( $p > 0,05$ ). Vērtējot prevalenci pa gadiem, redzams, ka no 2000. līdz 2004. gadam rādītāji bija mainīgi, sākot ar 2005. gadu vērojams samazinājums, taču 2009. gadā atkal iedzimto sirds anomāliju prevalences dzīvi dzimušajiem nedaudz pieauga. Šajā laika periodā statistiski ticami ( $p < 0,01$ ) pa gadiem samazinās priekškambara starpsienas defektu prevalences jaundzimušajiem – vidēji par 1,1/10 000 gadā (skat. 3.2.1.3. att.).

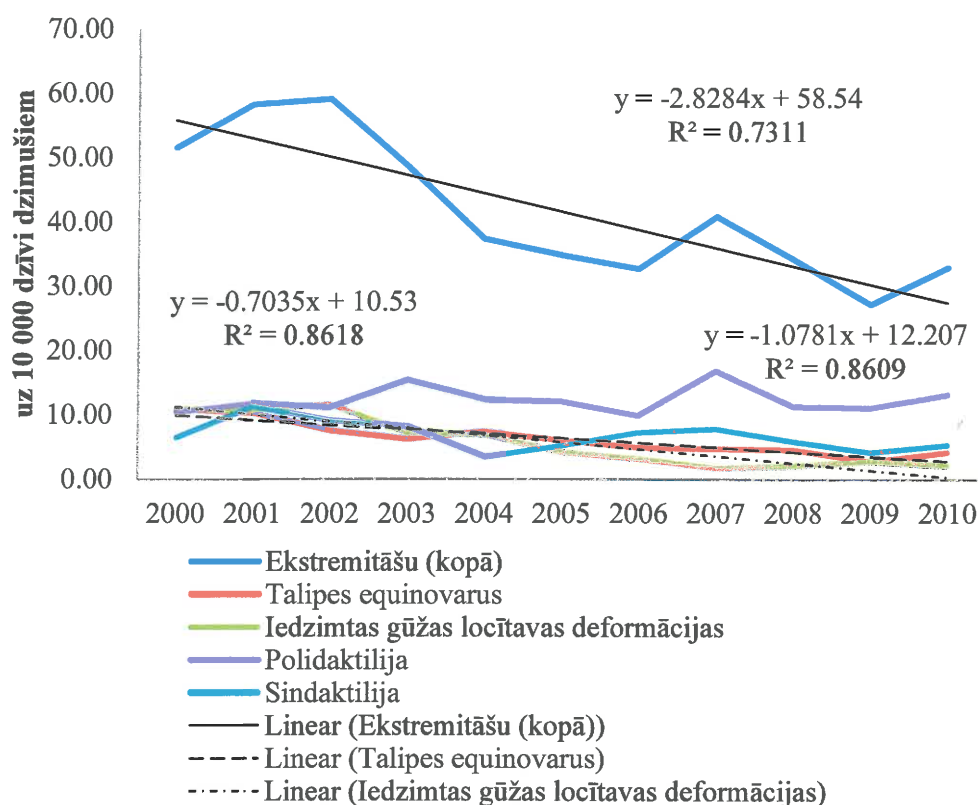


**3.2.1.3. att. Kopējā iedzimto sirds anomāliju prevalences (Q20-Q26) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā perioda prevalences dažādām ekstremitāšu anomālijām jaundzimušajiem ir 41,2/10 000 (95%TI 34,9 – 48,2), rādītājs statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) samazinās,

vidēji par 2,8 gadījumiem/10 000 gadā. Biežāk reģistrētās diagnožu grupas ir – polidaktilija (Q69) – ar perioda prevalenci 12,3/10 000 (95%TI 10,9 – 13,8) un sindaktilija (Q70) – 6,7/10 000 (95%TI 5,7 – 7,8). Vēl šajā diagnožu grupā kā biežākās tiek reģistrētas pēdas vai pēdu deformācija – Talipes equinovarus (Q66.0) ar perioda prevalenci 6,2/10 000 (95%TI 5,3 – 7,3) un iedzimtas gūžas locītavas deformācijas (Q65.0-Q65.2; Q65.8) ar perioda prevalenci 5,6/10 000 (95%TI 4,7 – 6,6),

Šajā laika periodā novēro statistiski ticamu samazinājumu šādām ekstremitāšu anomālijām: vidējais samazinājums pēdas deformācijām pa gadiem – 0,7/10 000 ( $p < 0,001$ ) un gūžas locītavu deformācijām – par 1,1 gadījumu gadā uz 10 000 dzīvi dzimušiem (skat. 3.2.1.4. att.).

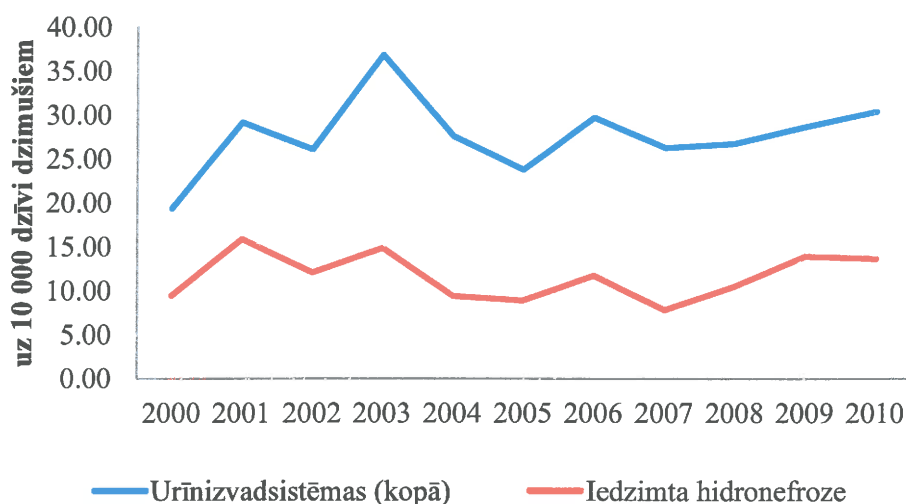


**3.2.1.4. att. Kopējā iedzimto ekstremitāšu anomāliju prevalence (Q65.0 - Q65.2, Q65.8 - Q65.9, Q66.0, Q68.1 - Q68.2, Q68.8, Q69 - Q74) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā perioda prevalences iedzimtām urīnizvadsistēmas anomālijām (Q60-Q64, Q79.4) ir 27,6/10 000 (95%TI 25,5 – 29,7). Lai gan prevalences dzīvi dzimušiem

2010. gadā (30,3/10 000; 95%TI 23,0 – 39,2) ir pieaugusi vidēji 1,5 reizes salīdzinājumā ar 2000. gadu (19,3/10 000; 95%TI 13,7 – 26,4), taču pieaugums gadu dinamikā nav statistiski ticams – 0,3/10 000 ( $p>0,05$ ). Visaugstākais iedzimto urīnizvadsistēmas izplatības rādītājs dzīvi dzimušiem tika reģistrēts 2003. gadā – 36,7/10 000 (95%TI 28,9 – 45,9).

No lielajām iedzimtajām urīnizvadsistēmas anomālijām biežāk diagnosticētā ir iedzimta hidronefroze (Q62.0) – 11,5/10 000 (95%TI 10,2-12,9). Arī šajā diagnozes apakšgrupā nenovēro statistiski ticamu pieauguma vai samazinājuma tendenci (skat. 3.2.1.5. att.).

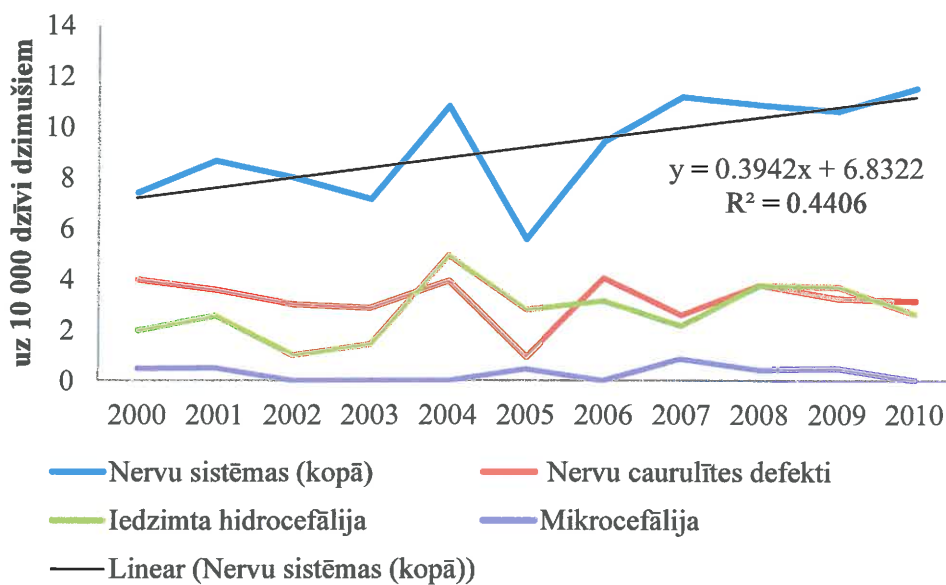


**3.2.1.5. att. Kopējā iedzimto urīnizvadsistēmas anomāliju prevalence (Q60-Q64, Q794) (t. sk. nozīmīgākajā diagnozes apakšgrupā) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Perioda prevalence (2000. - 2010.) nervu sistēmas anomālijām (Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07) dzīvi dzimušajiem ir 9,2/10 000 (95%TI 8,0 - 10,5). Šajā laika periodā vērojams statistiski ticams prevalences pieaugums pa gadiem, vidēji par 0,4/10 000 dzīvi dzimušiem ( $p<0,05$ ). Ja iedzimto nervu sistēmas anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem 2000. gadā bija 7,4/10 000 (95%TI 4,0 – 11,7), tad 2010. gadā – 11,5/10 000 (95%TI 7,2 – 17,4). Straujš nervu sistēmas anomāliju izplatības rādītāja samazinājums vērojams 2005. gadā, kas galvenokārt saistīts ar nervu caurulītes defektu samazinājumu kopējā prevalences struktūrā.

Nervu caurulītes defekti (Q00, Q01, Q05) ir vieni no galvenajiem patoloģiju veidiem (anencefālija, encefalocēle, mugurkaulāja šķeltne) kopējā nervu sistēmu

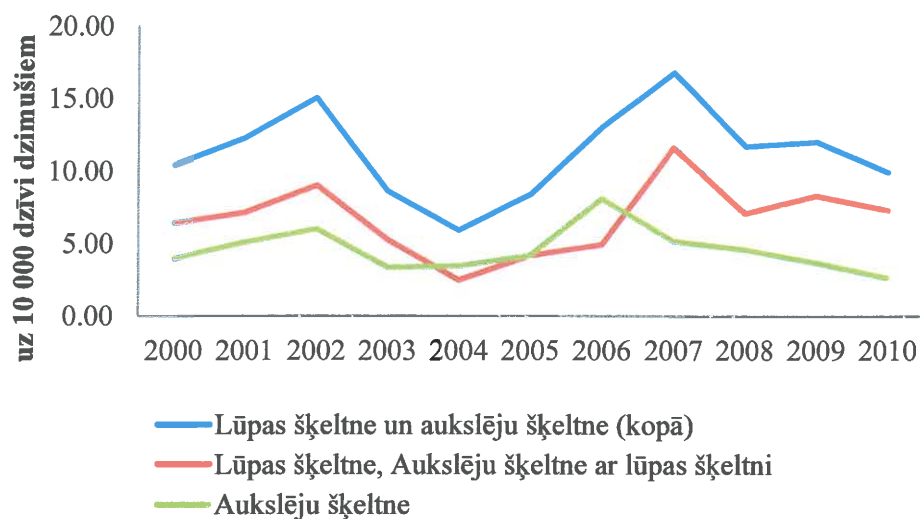
anomāliju grupā ar perioda prevalenci 3,2/10 000 dzīvi dzimušiem (95%TI 2,5 – 4,0). Vēl nozīmīgi iedzimtie defekti šajā diagnožu grupā ir iedzimta hidrocefālija (Q03) – 2,8/10 000 (95%TI 2,1 - 3,5) un iedzimta mikrocefālija (Q02) – 0,3/10 000 (95%TI 0,1 – 0,6). Nervu sistēmas anomāliju diagnožu apakšgrupās nav vērojama izteikta pieauguma vai samazinājuma tendence (skat. 3.2.1.6. att.).



**3.2.1.6. att. Kopējā nervu sistēmas anomāliju prevalence (Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā perioda prevalences lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei (Q35 – Q37) ir 11,3/10 000 dzīvi dzimušiem (95%TI 10,0 – 12,8), rādītājam nav vērojama pieauguma vai samazinājuma tendence, tas laika gaitā ir nevienmērīgs. Perioda prevalences lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei ar lūpas šķeltnei (Q36, Q37) ir 6,7/10 000 (95%TI 5,7 – 7,9) un aukslēju šķeltnei (Q35) – 4,6/10 000 (95%TI 3,8 - 5,6). Aukslēju šķeltnei vērojama nedaudz atšķirīga izplatības dinamika laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam salīdzinājumā ar kopējo prevalences rādītāju šajā diagnožu grupā. Visaugstākais izplatības rādītājs vērojams 2006. gadā – 8,1/10 000 (95%TI 4,8 – 12,8) (skat. 3.2.1.7. att.).

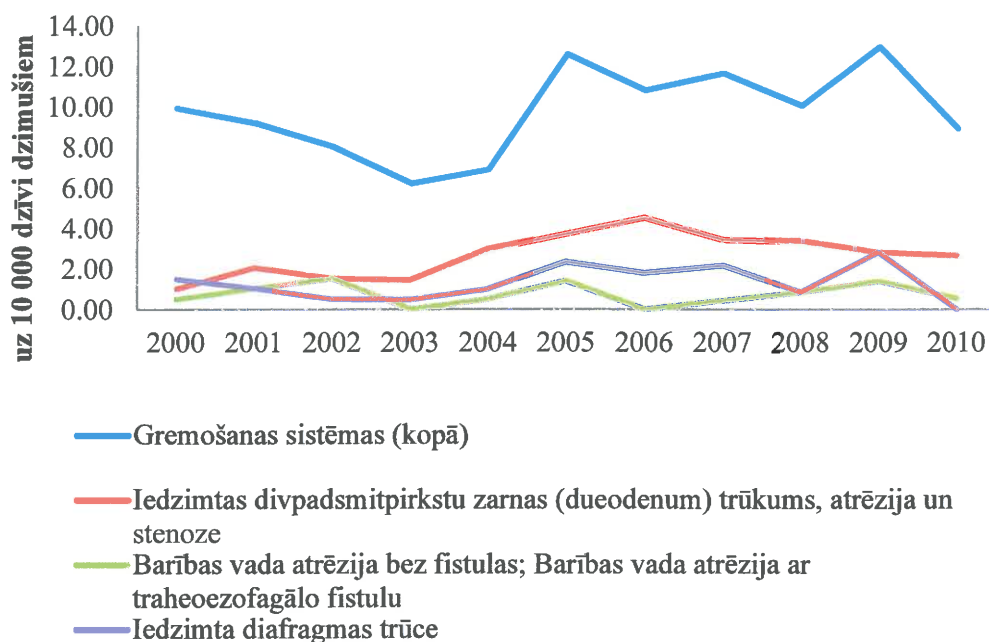




**3.2.1.7. att. Kopējā lūpas šķeltnes un aukslēju šķeltnes prevalence (Q35 – Q37) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā perioda (2000. – 2010.) prevalence gremošanas sistēmas (Q38 – Q39, Q40.2 - Q40.9, Q41 - Q45, Q79.0) anomālijām dzīvi dzimušajiem ir 9,8/10 000 (95%TI 8,6 – 11,1). Visaugstākie izplatības rādītāji reģistrēti 2005. un 2009. gadā – vidēji 12,7/10 000 (95%TI 8,2 – 18,1), 2010. gadā atgriežoties perioda sākuma prevalences līmenī.

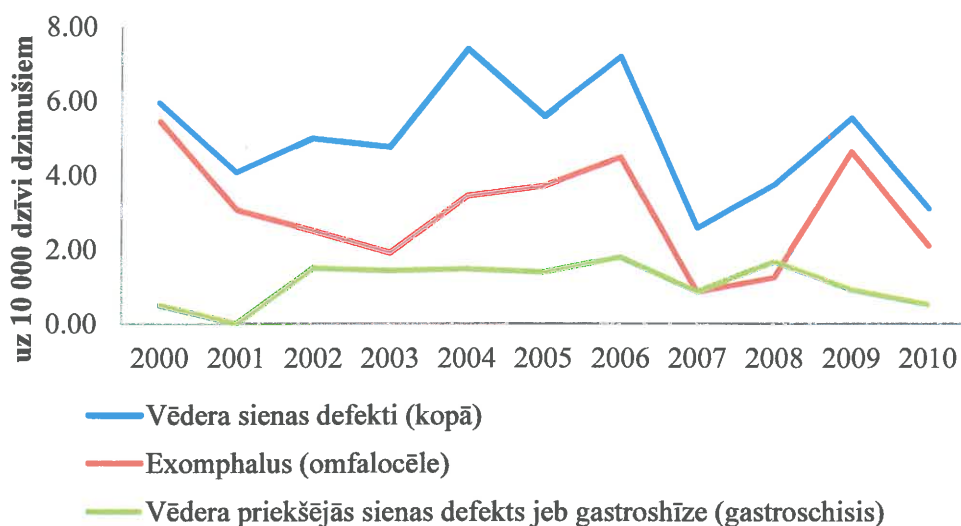
Nozīmīgākās iedzimtās anomālijas šajā diagnožu grupā ir iedzimtās divpadsmitpirkstu zarnas (duodenum) trūkums, atrēzija un stenoze (Q41.0) ar perioda prevalenci 2,7/10 000 (95%TI 2,1 – 3,5). Rādītājam vērojama statistiski ticama ( $p < 0,05$ ) pieauguma tendence pa gadiem, vidēji par 0,2/10 000. Barības vada atrēzija bez fistulas un barības vada atrēzija ar traheozofagālo fistulu (Q39.0, Q39.1) – 0,7/10 000 (95%TI 0,4 – 1,2) un iedzimtās diafragmas trūces perioda prevalence – 1,3/10 000 (95%TI 0,9 – 1,9) ar visaugstāko izplatības rādītāju 2009. gadā - 2,8/10 000 (95%TI 1,0 – 6,0). Kopējai gremošanas sistēmu anomāliju prevalencei dzīvi dzimušiem, kā arī pārējās nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās nenovēro statistiski ticamu pieaugumu vai samazinājumu analizētajā laika periodā (skat. 3.2.1.8. att.).



**3.2.1.8. att. Kopējā gremošanas sistēmas anomāliju prevalence (Q38 – Q39, Q40.2 - Q40.9, Q41 - Q45, Q79.0) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

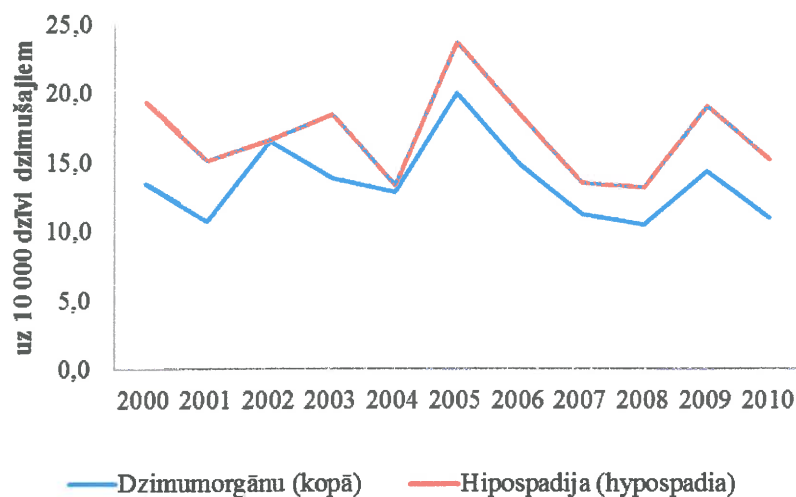
Vēdera sienas defektu (Q79.2, Q79.3, Q79.5) perioda prevalences dzīvi dzimušajiem ir 5,0/10 000 (95%TI 4,1 – 6,0). Izplatības rādītāji variē no 2,5/10 000 (95%TI 0,9 – 5,6), kas ir zemākais un reģistrēts 2007. gadā līdz 7,4/10 000 2004. gadā (95%TI 4,1 – 12,1), kas ir visaugstākais 11 gadu dinamikā.

Nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās, kā piemēram vēdera priekšējās sienas defektu jeb gastrošīzes (gastroschisis) perioda prevalences dzīvi dzimušiem ir 1,1/10 000 (95%TI 0,7 – 1,6) un Exomphalus jeb omfalocēlei (Q79.2) – 3,0/10 000 (95%TI 2,3 - 3,8). Izplatības rādītāji laikā no 2000. līdz 2010. gadam ir ļoti mainīgi, līdz ar to nav vērojams statistiski ticams pieaugums vai samazinājums. Gastrošīzes prevalences pa gadiem būtiski nemainās, tā ir nedaudz zem vai virs 1 uz 10 000 dzīvi dzimušiem gadā (skat. 3.2.1.9. att.).



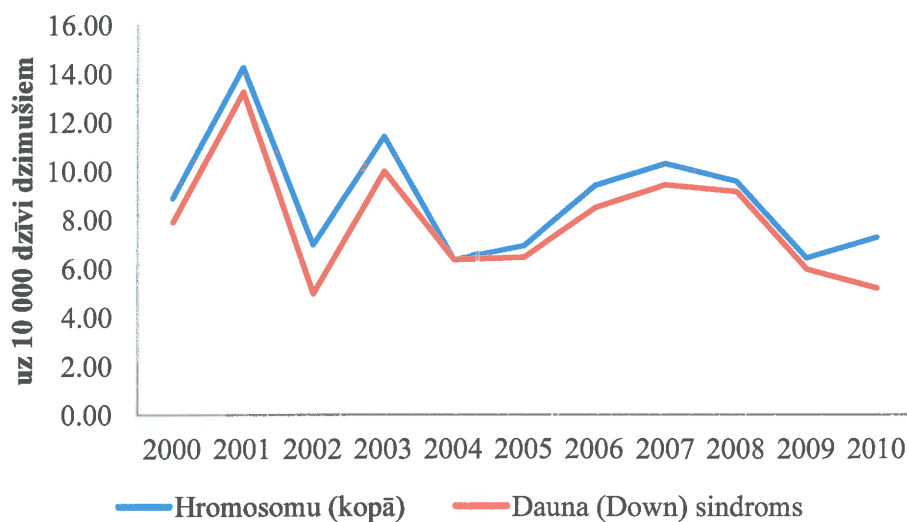
**3.2.1.9. att. Kopējā vēdera sienas defektu prevalence (Q79.2, Q79.3, Q79.5) (t. sk. nozīmīgākajās diagnožu apakšgrupās) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā perioda (2000. - 2010.) prevalence dzimumorgānu (Q50-Q52, Q54-56) sistēmas anomālijām ir 13,5/10 000 dzīvi dzimušiem (95%TI 12,1 – 15,1). Nozīmīgākā šajā grupā ir hipospadija (Q54), kas ir saistīta ar zēnu dzimumorgānu anomālijām, līdz ar to šīs diagnozes cēloņspecifiskā prevalence tika aprēķināta uz zēniem - 16,9 (95%TI 14,6 -19,4). Tā kā tā ir biežākā šajā grupā un aprēķināta tiek tikai uz dzīvi dzimušiem zēniem, tad prevalences rādītāji ir 1,3 reizes augstāki nekā kopējai izplatībai. Analizētajā laika periodā visaugstākie rādītāji gan kopējai dzimumorgānu anomāliju prevalencei jaundzimušajiem, gan hipospadijai tika reģistrēti 2005. gadā, attiecīgi 20,0/10 000 (95%TI 14,4 – 26,8) un 23,6/10 000 (95%TI 15,4 – 34,6). Dzimumorgānu anomāliju izplatībai netiek novērota statistiski ticama pieauguma vai samazinājuma tendence (skat. 3.2.1.10. att.).



**3.2.1.10. att. Kopējā dzimumorgānu anomāliju prevalence (Q50-Q52 , Q54-56) (t. sk. nozīmīgākajā diagnožu apakšgrupā) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Kopējā hromosomu anomāliju (Q90-Q92, Q93, Q96-Q99) perioda prevalence dzīvi dzimušiem ir – 8,9/10 000 (95%TI 7,8 – 10,2), visizplatītākais ir Dauna sindroms (Q90) – 8,0/10 000 (95%TI 6,9 – 9,2). Tā kā izplatības rādītāji 11 gadu periodā ir mainīgi, nav vērojama pieauguma vai samazinājuma tendence. Dauna sindroma prevalences izmaiņas dzīvi dzimušajiem nosaka kopējā rādītāja variācijas. Visaugstākā prevalence hromosomu anomālijām reģistrēta 2001. – 14,3/10 000 (95%TI 9,5 – 20,6) un 2003. gadā – 11,4/10 000 (95%TI 7,3 – 17,0) (skat. 3.3.11. att.).



**3.2.1.11. att. Kopējā hromosomu anomāliju prevalence (Q90-Q92, Q93 , Q96-Q99) (t. sk. nozīmīgākajā diagnožu apakšgrupā) jaundzimušajiem laika periodā 2000. – 2010., uz 10 000 dzīvi dzimušiem**

Tā kā zemāk minētajās diagnožu grupās izplatības rādītāji salīdzinoši nelieli, līdz ar to prevalences izmaiņas gadu dinamikā grafiski netika attēlotas. Kopējā acu anomāliju (Q10.0, Q10.4, Q10.6 – Q10.7, Q11 – Q15) perioda (2000. – 2010.) prevalence dzīvi dzimušiem ir – 0,5/10 000 (95%TI 0,4 – 0,9); ausu, sejas un kakla (Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8) iedzimto anomāliju perioda prevalence – 1,3/10 000 (95%TI 0,9 -1,8), elpošanas sistēmas (Q30 – Q34) prevalence – 0,7/10 000 (95%TI 0,4 – 1,1), muskuļu un skeleta sistēmas anomālijas (Q75.0 - 75.1, Q75.4 - Q75.9, Q76.1 - Q76.4, Q76.6 - Q76.9, Q77, Q78, Q79.6 - Q79) – 1,4/10 000 (95%TI 0,98-1,99), citas anomālijas (Q27, Q28, Q80 - Q85, Q89), kas saistītas ar citiem iedzimtiem perifēriskās asinsrites defektiem, citiem ādas defektiem un citām citur neklasificētam iedzimtām anomālijām u.c.) – 7,6/10 000 (95%TI 6,6 – 8,9). Minētajās diagnožu grupās reģistrētie iedzimto anomāliju gadījumi ļoti variē, līdz ar to izplatības rādītājiem nav vienotas tendences.

Analizējot kopējo un diagnožu specifisko iedzimto anomāliju prevalenci dzīvi dzimušajiem, var secināt, ka izplatības rādītājs lielajām jeb nozīmīgajām iedzimtām anomālijām statistiski ticami samazinās ( $p < 0,01$ ) laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam. Neliels samazinājums vērojams tikai kopējai prevalencesi no ekstremitāšu anomālijām ( $p < 0,001$ ), savukārt neliels pieaugums – nervu sistēmas iedzimtajām anomālijām ( $p < 0,05$ ). Lielo iedzimto anomāliju prevalences dati pa gadiem attēloti Pielikumā Nr. 6 un Nr. 7.

### **3.2.2. Iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem pēc mātes vecuma un raksturojošo pazīmju biežumus saistībā ar dažādiem mātes un jaundzimušā faktoriem**

Vidējais mātes vecums jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām pētītajā laika periodā ir 27,7 gadi (SD 5,8), bet kontroles grupā, kur jaundzimušajiem nav diagnosticētas patoloģijas dzimšanas brīdī – 26,9 gadi (SD 5,7). Vidējā vecuma starpība statistiski ticama – 0,74 gadi (95%TI 0,69 - 0,77).

Vērtējot jaundzimušo īpatsvaru ar iedzimtām anomālijām no visiem dzīvi dzimušiem attiecīgajā mātes vecuma grupā, 1,2% gadījumu ( $n=242$ ) jaundzimušiem tika reģistrētas lielās jeb nozīmīgās iedzimtās anomālijas (mātes vecums līdz 19 gadiem);

2,1% (n=3978), kuru mātes ir vecumā no 20 līdz 34 gadiem un 2,6% (n=707) 35 un vairāk gadi.

Salīdzinot vidējo mātes vecumu pa iedzimto anomāliju diagnožu grupām, var novērot nelielas atšķirības. Jaundzimušajiem, kuriem ir acu anomālijas un iedzimti vēdera priekšējās sienas defekti, mātes vecums ir nedaudz zemāks kā kopējais vidējais, attiecīgi 26,6 (SD 6,7) un 26,0 (SD 5,8). Par vienu gadu lielāks ir jaundzimušo grupā ar elpošanas sistēmas – 28,1 (SD 4,4) un gremošanas sistēmas anomālijām – 28,0 (SD 6,2). Statistiski ticami lielāks vidējais māšu vecums ir jaundzimušajiem, kuriem reģistrētas hromosomu anomālijas – 32,5 gadi (SD 7,4), starpība -4,8 gadi (95%TI -5,7; -4,0).

3.2.2.1. tabulā atspoguļots jaundzimušo ar iedzimtām anomālijām īpatsvars pēc dažādām pazīmēm. Analizējot pētāmās populācijas raksturojošo faktoru biežumu saistībā ar mātes vecuma, tika novērotas atšķirības.

3.2.2.1. tabula

**Jaundzimušo ar lielajām iedzimtām anomālijām īpatsvars māšu vecuma grupās pēc dažādām pazīmēm (2000. – 2010.)**

Pazīmes	Mātes vecums, gadi		
	≤19	20-34	≥35
Ģimenes stāvoklis			
neprecējusies	77,5	41,5*	38,5*
Antenatālā aprūpe			
nav uzskaitē	5,0	2,9	6,2**
Grūtniecības nedēļa			
22-36 nedēļas	10,3	7,8	12,0**
Dzimšanas svars			
≤2499 g	7,4	7,8	10,6**
Dzemdības			
pirmdzemdētājas	90,5	56,0*	18,4*
Mātes grūtniecību/dzemdību anamnēze			
Ir mātes slimības anamnēzē	39,0	34,8	36,2
Ir sarežģījumi grūtniecības laikā	39,6	40,2	45,5**
Ir sarežģījumi dzemdībās	35,2	47,3*	45,5*
Ir medicīniskie aborti anamnēzē	1,3	1,7	3,4*

\*statistiski ticama atšķirība starp mātes vecuma grupu 20-34 gadi vai 35 gadi un vairāk salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem (p<0,05);

\*\* statistiski ticama atšķirība starp mātes vecuma grupu 35 gadi un vairāk salīdzinājumā ar mātēm vecuma grupā 20-34 gadi (p<0,01)

Lielāks antenatāli neaprūpēto dzemdētāju īpatsvars konstatēts jaunākajā (līdz 19 gadiem) un vecākajā (35 un vairāk gadi) māšu vecuma grupā, attiecīgi 5,0% (n=12) un 6,2% (n=44), ko varētu skaidrot ar iespējami lielāku īpatsvaru neplānotām grūtniecībām.

Palielinoties māšu vecumam, biežāk konstatētas dažādas komplikācijas grūtniecību un dzemdību anamnēzē, kā arī medicīniskie aborti. Reģistrēto sarežģījumu īpatsvars dzemdībās pieaudzis par 12,1 procentu punktiem mātēm vecumā 20 - 34 gadi salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem ( $\chi^2=10,2$ ;  $p<0,05$ ) un par 10,3 procentu punktiem mātēm vecumā 35 un vairāk gadi ( $\chi^2=6,1$ ;  $p<0,05$ ).

Konstatēto sarežģījumu īpatsvars grūtniecības laikā pieaudzis par 5,3 procentu punktiem mātēm vecumā 35 un vairāk gadi salīdzinājumā ar vecuma grupu 20 - 34 gadi ( $\chi^2=5,8$ ;  $p<0,05$ ). Mātēm vecumā no 35 gadiem jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām vairāk dzimuši priekšlaicīgi (22. – 36. grūtniecības nedēļa), salīdzinājumā ar jaundzimušiem, kuru mātes ir vecumā 20 - 34 gadi ( $\chi^2=14,1$ ;  $p<0,001$ ), kā arī ar samazinātu ( $\leq 2499$  g) dzimšanas svaru ( $\chi^2=6,2$ ;  $p<0,01$ ).

Salīdzinot iedzimto anomāliju izplatības rādītājus, redzams, ka kopējā iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušiem pieaug līdz ar mātes vecumu – 118,1/10 000 (95%TI 103,7 – 134,0) mātēm vecuma grupā līdz 19 gadiem, 214,5/10 000 (95%TI 106,5 – 297,4) 20-34 gadu vecuma grupā, 261,0/10 000 (95%TI 242,1 – 275,0) – 35 un vairāk gadu vecuma grupā (skat. 3.2.2.2. tab.). Pastāv ļoti cieša korelācija ( $r=0,8$ ;  $p<0,01$ ) starp mātes vecumu un iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušiem.

3.2.2.2. tabula

**Perioda prevalence jaundzimušajiem ar lielām iedzimtām anomālijām (2000. -2010.) pēc mātes vecuma**

Iedzimto anomāliju diagnožu apakšgrupas	SSK-10 diagnožu kodi	Prevalence uz 10 000 dzīvi dzimušiem			
		kopā	mātes vecums, gadi		
			$\leq 19$	20-34	$\geq 35$
Nervu sistēmas	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	9,2	7,8	9,0*	11,8*
Acu	Q10.0, Q10.4, Q10.6-Q10.7, Q11-Q15	0,5	0,5	0,5	0,7
Ausu, sejas un kakla	Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8	1,3	1,0	1,4	1,1
Iedzimtie sirds defekti	Q20-Q26	72,3	37,1	75,5*	76,8*

Tabulas turpinājums

Iedzimto anomāliju diagnožu apakšgrupas	SSK-10 diagnožu kodi	Prevalence uz 10 000 dzīvi dzimušiem			
		kopā	mātes vecums, gadi		
			≤19	20-34	≥35
Elpošanas sistēmas	Q30-Q34	0,7	0	0,8	0,4
Lūpas šķeltne un auslēju šķeltne	Q35-Q37	11,3	10,7	11,1	13,3
Gremošanas sistēmas	Q38-Q39, Q40.2-Q40.9, Q41-Q45, Q79.0	9,8	3,9	9,9*	13,3*
Vēdera priekšējās sienas defekti	Q79.2, Q79.3, Q79.5	5,0	5,4	5,1	4,1
Urīnizvadsistēmas	Q60-Q64, Q79.4	27,6	13,7	29,0*	28,4*
Dzimumorgānu	Q50-Q52, Q54-56	13,5	10,3	13,2	18,5
Ekstremitāšu	Q65.0-Q65.2, Q65.8-Q65.9, Q66.0, Q68.1-Q68.2, Q68.8, Q69-Q74	41,2	18,6	43,3*	44,3*
Muskuļu-skeleta sistēmas	Q75.0-75.1, Q75.4-Q75.9, Q76.1-Q76.4, Q76.6-Q76.9, Q77, Q78, Q79.6-Q79.9	1,4	1,5	1,4	1,9
Citas iedzimtas anomālijas/sindromi	Q27, Q28, Q80-Q85, Q89	7,6	0,5	0,5	0,7
Hromosomu	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	8,9	3,9	5,8	34,0*
Kopā (lielās anomālijas)		211,4	118,1	214,5*	261,0*
Kopā anomālijas (t.sk. mazās anomālijas, kuras nav iekļautas iepriekšējās apakšgrupās)	Q00-Q99	319,7	176,2	330,5*	354,4*

\*statistiski ticami pieaug ( $p < 0,05$ ) prevalence māšu vecuma grupā 20-34 gadi un 35 un vairāk gadi, salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem

Statistiski ticami pieaug kopējie prevalences rādītāji mātēm vecuma grupā 20 - 34 gadi un 35 un vairāk gadi salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem ( $p < 0,001$ ). Izplatības ziņā visbiežākās patoloģijas visās māšu vecuma grupās ir iedzimtie sirds defekti jaundzimušajiem – 37,1/10 000 (95%TI 29,2 – 46,4) līdz 19 gadiem, 75,5/10000 (95%TI 64,0 – 81,4) 20 -34 gadi un 76,8/10 000 (95%TI 66,7 – 88,0) 35 un vairāk gadu vecuma grupā. Ekstremitāšu anomālijas – attiecīgi 18,6/10 000 (95%TI 13,1 – 25,5), 43,3/10 000 (95%TI 38,1 – 46,6) un 44,3/10 000 (95%TI 36,7 – 53,0) dzīvi dzimušiem attiecīgajā vecuma grupā un urīnizvadsistēmas anomālijas – 13,7/10 000 (95%TI 9,1 – 19,8), 29,0/10 000 (95%TI 25,0 – 31,4) un 28,4/10 000 (95%TI 22,4 – 35,5).

Statistiski ticams cēloņspecifiskās prevalences pieaugums ( $p < 0,05$ ) iedzimtām anomālijām jaundzimušiem konstatēts māšu vecuma grupā 20 - 34 gadi un 35 un vairāk



gadi, salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem. Nervu sistēmas anomāliju izplatība jaundzimušiem pieaugusi vidēji 1,5 reizes māšu vecuma grupās, iedzimtie sirds defekti un urīnizvadsistēmas anomālijas – vidēji 2 reizes, ekstremitāšu – vidēji 2,3 reizes un gremošanas anomālijas – 2,9 reizes. Jaundzimušo hromosomu anomāliju prevalences pieaugumam statistiski ticamas atšķirības vērojamas mātēm vecumā 35 un vairāk gadi salīdzinājumā ar jaunākām mātēm (līdz 19 gadiem).

Lai izvērtētu mātes vecuma ietekmi uz iedzimto anomāliju attīstību, tika aprēķinātas izredžu attiecības biežāk diagnosticētajām iedzimtām anomālijām jaundzimušiem. Kā rezams 3.2.2.3. tabulā, tad atsevišķās diagnožu grupās vērojamas augstākas izredzes iedzimtām anomālijām jaundzimušajiem.

3.2.2.3. tabula

**Izredžu attiecības (OR (95%TI)) jaundzimušo iedzimtām anomālijām saistībā ar mātes vecumu**

Iedzimto anomāliju diagnožu apakšgrupas	SSK-10 diagnožu kodi	OR (95%TI) pēc mātes vecuma, gadi		
		≤19	20-34	≥35
Nervu sistēmas	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	1,6 (0,9-2,8)	1,0	1,1 (0,7-1,6)
Iedzimtie sirds defekti	Q20-Q26	0,8 (0,6-1,1)	1,0	0,8* (0,6-0,9)
Lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne	Q35-Q37	1,8* (1,1-3,0)	1,0	1,0 (0,7-1,4)
Gremošanas sistēmas	Q38-Q39, Q40.2-Q40.9, Q41-Q45, Q79.0	0,7 (0,3-1,5)	1,0	1,1 (0,8-1,6)
Vēdera priekšējās sienas defekti	Q79.2, Q79.3, Q79.5	2,0* (1,2-3,5)	1,0	0,7 (0,3-1,3)
Urīnizvadsistēmas	Q60-Q64, Q79.4	0,8 (0,5-1,3)	1,0	0,8 (0,6-1,0)
Dzimumorgānu	Q50-Q52, Q54-56	1,5 (0,9-2,4)	1,0	1,2 (0,8-1,6)
Ekstremitāšu	Q65.0-Q65.2, Q65.8-Q65.9, Q66.0, Q68.1-Q68.2, Q68.8, Q69-Q74	0,7 (0,5-1,1)	1,0	0,8 (0,7-1,0)
Hromosomu	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	2,4** (1,1-5,2)	1,0	5,3** (4,0-7,2)

Paskaidrojums: atskaites kategorija: 20 – 34 gadi (OR=1)

\*p<0,05; \*\*p<0,01

Jaunākām mātēm (vecumā līdz 19 gadiem) ir augstākas izredzes jaundzimušajam lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei (OR=1,8), vēdera priekšējās sienas defektiem (OR=2,0) un hromosomu anomālijām (OR=2,4) salīdzinājumā ar mātēm

vecumā 20 – 34 gadi. Savukārt vecākām mātēm (35 un vairāk gadi) vidēji 5 reizes biežāk novēro hromosomu anomālijas jaundzimušiem (OR=5,3) un nedaudz retāk (OR=0,77) novēro iedzimtos sirds defektus dzīvi dzimušiem nekā māšu vecuma grupā 20 – 34 gadi.

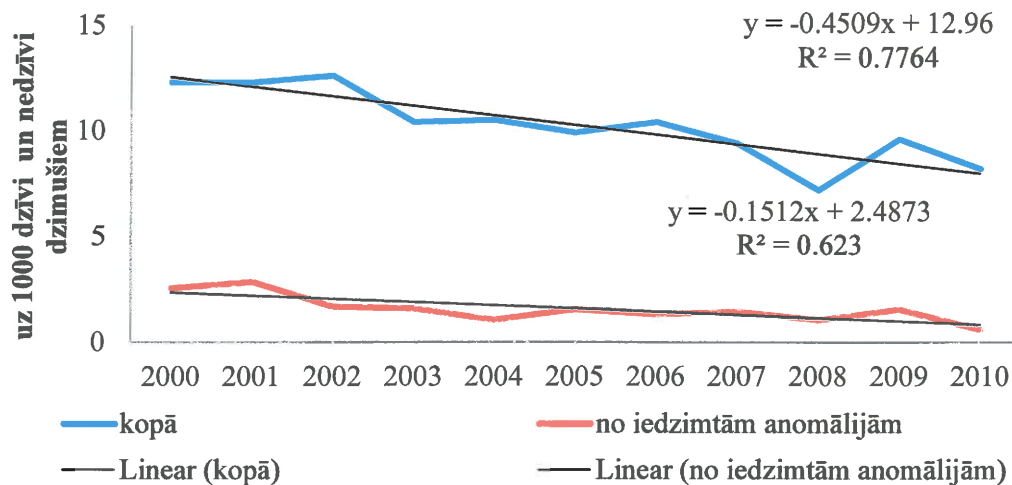
Dzīvi dzimušo prevalences analīze iedzimtām anomālijām saistībā ar mātes vecumu apliecināja, ka kopējā iedzimto anomāliju izplatība jaundzimušajiem palielinās, pieaugot mātes vecumam. Atsevišķās diagnožu grupās bija vērojama vecuma ietekme iedzimto anomāliju attīstībā jaundzimušajiem.

### **3.3. Mirstība no iedzimtām anomālijām un tās izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010. gadam**

#### **3.3.1. Perinatālā, neonatālā, postneonatālā un zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām**

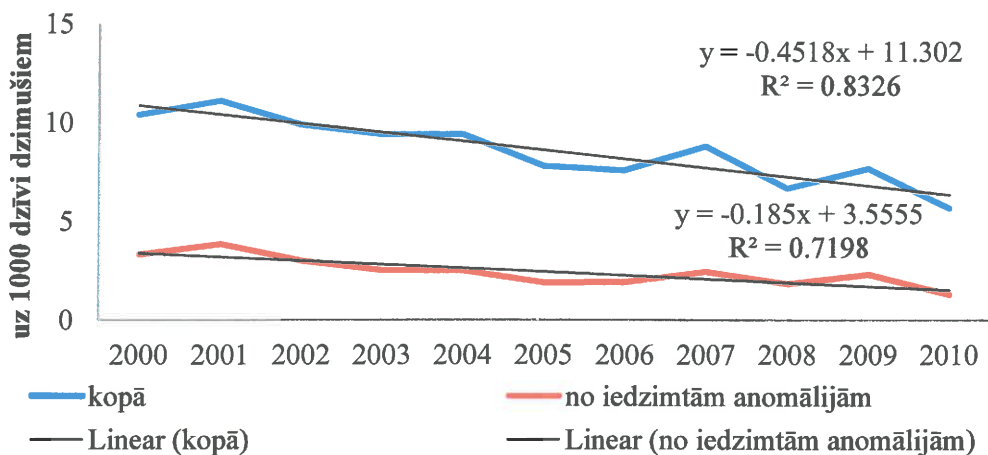
Mirstības analīzē saistībā ar iedzimtām anomālijām tika apskatīti visi Q grupas diagnožu kodi, atbilstoši SSK-10 (Q00 – Q99).

Laika periodā (2000. - 2010.) 15,1% (n=368) perinatālās nāves gadījumu saistīti ar iedzimtām anomālijām no visiem perinatālās nāves gadījumiem pēc Lāvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāzes. Nāves gadījumu īpatsvars no iedzimtām anomālijām samazinājies par 13,6 procentu punktiem 2010. gadā salīdzinājumā ar 2000. gadu. Perioda (2000. – 2010.) perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām ir 1,6 (95%TI 1,4 - 1,8) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem. 2004. gadā novēro straujāku perinatālās mirstības samazinājumu, kas ir skaidrojams galvenokārt ar nedzīvi dzimušo samazinājumu no iedzimtām anomālijām (n=5), savukārt 2005. gadā reģistrēto gadījumu skaits atkal pieaudzis (n=14), palielinot mirstības rādītāju. Statistiski ticams samazinājums apsekotajā laika periodā vērojams gan kopējai perinatālai mirstībai – par 0,5/1000 gada laikā (p<0,001), gan no iedzimtām anomālijām – par 0,2/1000 (p<0,01). Taču kopējās perinatālās mirstības samazinājums ir straujāks, nekā no iedzimtām anomālijām (skat. 3.3.1.1. att.).



**3.3.1.1. att. Kopējās perinatālās mirstības un mirstības no iedzimtām anomālijām izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010., uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem**

Iedzimto anomāliju perinatālās mirstības struktūrā, lielākais īpatsvars reģistrēts agrīnajā neonatālajā periodā – 25,0% (n=225) ar perioda mirstības rādītāju – 1,0 (95%TI 0,8 - 1,1) uz 1000 dzīvi dzimušiem, attiecīgi nedzīvi dzimušie – 9,3% (n=143) un 0,6 (95%TI 0,5 - 0,7) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem. Līdz gada vecumam iedzimtās anomālijas kā nāves cēlonis (2000. – 2010.) vidēji ir 28,4% gadījumu (n=566). 2010. gadā īpatsvars samazinājies par 9,2 procentu punktiem salīdzinājumā ar perioda sākuma gadu. Zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām vidēji periodā ir 2,4/1000 dzīvi dzimušiem, rādītājs statistiski ticami samazinās ( $p < 0,01$ ), gadā vidēji par 0,2 gadījumiem uz 1000 dzīvi dzimušiem. Samazinājums konstatēts arī kopējai zīdaiņu mirstībai – par 0,5 gadījumiem gadā ( $p < 0,001$ ) (skat. 3.3.1.2. att.).



**3.3.1.2. att. Kopējās zīdaiņu mirstības un no iedzimtām anomālijām zīdaiņu mirstības izmaiņas laika periodā no 2000. – 2010., uz 1000 dzīvi dzimušiem**

Analizējot sīkāk zīdaiņu mirstību neonatālajā (0-27 dzīves dienas) un postneonatālajā (28 dienas - 1 gads) periodā, arī šiem abiem rādītājiem vērojams samazinājums laikā no 2000. līdz 2010. gadam. No neonatālajā periodā mirušajiem, 27,5% gadījumu (n=351) nāves cēlonis ir saistīts ar iedzimtām anomālijām, postneonatālajā periodā nāves gadījumu biežums no iedzimtām anomālijām ir vēl augstāks – 30,0% (n=215).

Vērtējot perioda mirstības rādītājus (2000. - 2010.), nedaudz straujāk samazinās neonatālā mirstība no iedzimtām anomālijām – par 0,2/1000 gadījumiem ( $y = -0,1236x + 2,2582$ ;  $R^2 = 0,60$ ) ar perioda mirstības rādītāju – 1,5/1000 dzīvi dzimušiem (95%TI 1,4 - 1,7). Postneonatālās mirstības rādītājam, lai gan niecīga, tomēr arī statistiski ticama samazinājuma tendence ( $p < 0,05$ ) – par 0,06/1000 gadā ( $y = -0,0617x + 1,2992$ ;  $R^2 = 0,4786$ ). Perioda postneonatālās mirstības rādītājs – 0,9/1000 (95%TI 0,8 - 1,1). Mirstības rādītāji dinamikā, gan īpatsvars no iedzimtām anomālijām pa periodiem atspoguļoti 3.3.1.1. tabulā.

3.3.1.1. tabula

**Perinatālā, neonatālā un postneonatālā periodā mirušo jaundzimušo skaits (t.sk. no iedzimtām anomālijām (Q00 – Q99)) un cēloņspecifiskā mirstība**

Gads	Perinatālā periodā mirušie			PM*	Neonatālā periodā mirušie			NM*	Postneonatālā periodā mirušie			PNM*
	Kopējais skaits	t.sk. no IA	% IA		Kopējais skaits	t.sk. no IA	% IA		Kopējais skaits	t.sk. no IA	% IA	
2000	245	52	21,2	2,6	132	38	28,8	1,9	78	29	37,2	1,4
2001	243	56	23,0	2,8	144	55	38,2	2,8	73	20	27,4	1,0
2002	254	34	13,4	1,7	115	35	30,4	1,8	82	25	30,5	1,3
2003	219	34	15,5	1,6	120	34	28,3	1,6	78	19	24,4	0,9
2004	215	22	10,2	1,1	116	26	22,4	1,3	75	25	33,3	1,2
2005	215	34	15,8	1,6	121	30	24,8	1,4	47	11	23,4	0,5
2006	234	30	12,8	1,3	104	27	26,0	1,2	66	16	24,2	0,7
2007	219	34	15,5	1,5	134	34	25,4	1,5	70	23	32,9	1,0
2008	222	26	11,7	1,1	113	28	24,8	1,2	48	16	33,3	0,7
2009	209	34	16,3	1,6	109	30	27,5	1,4	59	20	33,9	0,9
2010	157	12	7,6	0,6	69	14	20,3	0,7	41	11	26,8	0,6
<b>Kopā</b>	<b>2432</b>	<b>368</b>	<b>15,1</b>	<b>1,6</b>	<b>1277</b>	<b>351</b>	<b>27,5</b>	<b>1,5</b>	<b>717</b>	<b>215</b>	<b>30,0</b>	<b>0,9</b>

\*Paskaidrojums: IA – iedzimtās anomālijas; PM – perinatālā mirstība uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem; NM – neonatālā mirstība uz 1000 dzīvi dzimušiem; PNM – postneonatālā mirstība uz 1000 dzīvi dzimušiem

Perinatālās mirstības struktūrā iedzimtās anomālijas vidēji ir ap 15,1% (95%TI 12,2 - 14,8), visaugstākais īpatsvars tika reģistrēts 2001. gadā – 23,0% (95%TI 18,2 - 28,7), savukārt viszemākais 2010. gadā – 7,6% (95%TI 4,4 – 12,9). Minētās izmaiņas pēdējā gadā skaidrojamas ar to, ka samazinājās arī kopējais perinatālā periodā mirušo skaits, vidēji 1,5 reizes salīdzinājumā ar perioda sākumu (2000. gads).

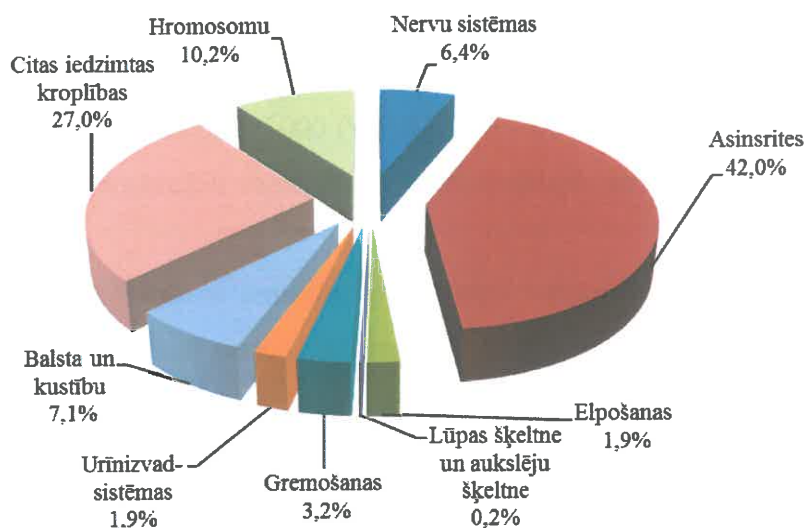
Postneonatālajā periodā mirušajiem iedzimtās anomālijas kā nāves cēlonis reģistrētas 2 reizes biežāk salīdzinājumā ar perinatālo periodu. Atsevišķos gados mirušo īpatsvars no iedzimtām anomālijām postneonatālā perioda struktūrā pārsniedz pat apsekotā laika perioda (2000. – 2010.) vidējo biežumu. Piemēram, 2000. gadā tas bija 1,2 reizes augstāks par perioda vidējo, attiecīgi – 37,2% (95%TI 27,3 – 48,3) pret 30,0% (95%TI 26,7 – 33,4). Salīdzinājumā ar neonatālo periodu iedzimtās anomālijas nāves cēloņu struktūrā pieaugušas par 2,5 procentu punktiem. Visaugstākais mirušo īpatsvars no iedzimtām anomālijām neonatālajā periodā bija vērojams 2001. gadā – 38,2% (95%TI 30,7 – 46,3), kas 1,4 reizes pārsniedz perioda vidējo biežuma rādītāju – 27,5% (95%TI 25,1 – 30,0).

Laikā no 2000. – 2010. gadam tika novērota mirstības samazinājuma tendence. Statistiski ticami samazinās gan perinatālā un zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām – par 0,2/1000 ( $p < 0,01$ ), gan kopējā perinatālā un zīdaiņu mirstība ( $p < 0,001$ ) – par 0,5/1000.

Nelielu samazinājumu ( $p < 0,05$ ) vēro arī iedzimtām anomālijām nāves cēloņu struktūrā perinatālajā periodā ( $p < 0,05$ ), par 0,8% (95%TI -1,6; -0,2) un neonatālajā periodā par 0,9% (95%TI -1,7; -0,1). Iedzimto anomāliju īpatsvars postneonatālajā periodā gadu dinamikā būtiski nemainās, līdz ar to netiek novērota samazināšanās tendence.

### **3.3.2. Zīdaiņu mirstība biežākajās iedzimto anomāliju diagnožu grupās**

Zīdaiņu mirstības no iedzimtām anomālijām struktūrā visos vecuma periodos biežākās ir iedzimtās asinsrites sistēmas kroplības (Q20 - Q28) – 42,0% ( $n=238$ ) (95%TI 38,0 – 46,2). Perioda (2000. – 2010.) zīdaiņu mirstība no iedzimtām asinsrites sistēmas kroplībām ir 1,0 uz 1000 dzīvi dzimušiem (95%TI 0,9 – 1,2). Iedzimto anomāliju mirstības struktūras īpatsvars pa diagnožu grupām atspoguļota 3.3.2.1. attēlā.



**3.3.2.1. att. Zīdaiņu mirstības no iedzīmtām anomālijām struktūra laika periodā no 2000. – 2010. gadam**

Lielākais mirušo īpatsvars no asinsrites sistēmas patoloģijām vērojams agrīnajā neonatālajā periodā – 35,3% (n=84) (95%TI 29,5 – 41,6) un postneonatālajā periodā – 37,4% (n=89) (95%TI 31,5 – 43,7).

No visām iedzīmtām asinsrites kroplībām biežākais nāves cēlonis laika posmā no 2000. – 2010. gadam ir dažādas citas jeb neprecizētas iedzīmtas sirds anomālijas (Q24) – 34,5% (n=82) (95%TI 28,7 – 40,7), vidēji 7 gadījumi gadā, vislielākais skaits bija vērojams 2000. (n=13) un 2001. gadā (n=10). Otrs biežāk sastopamais nāves iemesls ir iedzīmtas sirds kambaru un atveru anomālijas (Q20) – 23,9% (n=57) (95%TI 19,0 – 29,8), vidēji 5 gadījumi gadā un iedzimti sirds starpsienu defekti (Q21) – 15,1% (n=36) (95%TI 11,1 – 20,2), vidēji 3 gadījumi gadā. Vislielākais skaits ar iedzimtiem sirds starpsienu defektiem reģistrēts 2000. gadā (n=8).

Otrs biežākais nāves cēlonis zīdaiņu mirstībā no iedzīmtām patoloģijām ir citas iedzīmtās anomālijas (Q80 - Q89) – 27,0% (n=153) (95%TI 23,5 – 30,8) ar vidējo cēloņspecifisko mirstību 0,7 uz 1000 dzīvi dzimušiem (95%TI 0,6 – 0,8). Visaugstākais mirstības īpatsvars šajā diagnožu grupā reģistrēts agrīnajā neonatālajā periodā jeb pirmajās sešās dzīves dienās – 49,7% (n=76) (95%TI 41,9 – 57,5). Visbiežāk kā zīdaiņu nāves pamatcēlonis diagnosticēts - citas citur neklasificētas anomālijas (Q89) – 94,8% (n=145) (95%TI 90,0 – 97,3), piemēram, citur neklasificētas multiplas iedzīmtas anomālijas un neprecizētas anomālijas.

Kā trešais visbiežākais nāves iemesls zīdaiņiem saistībā ar iedzimtām patoloģijām ir hromosomu anomālijas – 10,2% (n=58) (95%TI 8,0 – 13,0) ar vidējo

zīdaiņu mirstību 0,2 uz 1000 dzīvi dzimušiem (95%TI 0,1 – 0,3). Vairāk kā puse gadījumu – 53,4% (n=31) (95%TI 40,8 – 65,7) saistībā ar Dauna sindromu un attiecīgi vidējā perioda zīdaiņu mirstība 0,13/1000 (95%TI 0,09 – 0,18). Hromosomu anomālijas kā nāves pamatcēlonis visbiežāk reģistrētas postneonatālajā periodā – 58,6% (n=34) (95%TI 45,8 – 70,4).

Vērtējot biežākos nāves iemeslus pa zīdaiņa vecuma periodiem, vērojamas atšķirības. Agrīnajā neonatālajā periodā kā trešais biežākais nāves cēlonis ir saistīts ar iedzimtām balsta un kustību sistēmas kroplībām (Q65 - Q79) – 13,8% (n=31) (95%TI 9,9 – 18,9). Šajā diagnožu grupā visbiežākais nāves cēlonis ir diafragmas anomālijas, piemēram, iedzimta diafragmas trūce (Q79.0) – 32,3% (n=10) (95%TI 18,6 – 49,9).

Mirstības analīzē galvenajās nāves cēloņu diagnožu grupās netika novērotas statistiski ticamas atšķirības gadu dinamikā ( $p > 0,05$ ).

### **3.3.3. Zīdaiņu mirstība saistībā ar mātes un jaundzimušā raksturojošiem faktoriem**

Zīdaiņu mirstībai saistībā ar iedzimtām anomālijām kā galvenais un noteicošais faktors protams ir pati slimība jeb iedzimtie defekti, taču izdzīvotībā svarīga nozīme ir arī blakus faktoriem. Lai izvērtētu perinatālos riska faktorus saistībā ar paaugstinātiem draudiem zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstībai, tika izmantoti izredžu attiecību aprēķini. Kā perinatālie riska faktori datu analīzē potenciālai jaundzimušo ar iedzimtām anomālijām izdzīvošanai tika iekļauti jaundzimušā dzimšanas svars, gestācijas nedēļa, mātes dzemdību, grūtniecības sarežģījumi, slimības anamnēzē, kaitīgie ieradumi un antenatālās aprūpes kvalitāti raksturojošie faktori.

Galvenie faktori saistībā ar zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstību ir grūtniecības nedēļa un dzimšanas svars, par ko liecina vienlīdz augstas izredžu attiecības visos zīdaiņu vecuma posmos. Priekšlaicīgi dzimušajiem ar iedzimtām anomālijām visaugstākās izredžu attiecības mirstībai ir pirmajās 6 dzīves dienās (OR=9,0;  $p < 0,001$ ), taču arī vēlīnajā (OR=7,6;  $p < 0,001$ ) un postneonatālajā periodā (OR=7,2;  $p < 0,001$ ) neiznestība būtiski paaugstina mirstības risku jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām (skat. 3.3.3.1. tab.).

**Mirstības ar iedzimtām anomālijām izredžu attiecības (OR) saistībā ar  
perinatālajiem faktoriem**

Pazīmes	Agrīnais neonatālais periods (0-6 dienas)		Vēlīnais neonatālais periods (7-27 dienas)		Postneonatālais periods (28 dienas – 1 gads)	
	OR (95%TI)	$\chi^2$	OR (95%TI)	$\chi^2$	OR (95%TI)	$\chi^2$
Antenatālā aprūpe (ir/nav)	3,8*** (2,3-6,1)	36,25	3,1*** (1,5-6,2)	12,28	3,1*** (1,75-5,7)	5,90
Agrīna antenatālā aprūpe (ir/nav)	3,4*** (2,4-4,7)	61,76	2,5*** (1,5-4,1)	14,83	2,6*** (1,7-4,0)	21,40
Dzimšanas svars, g ( $\leq 2499g/\geq 2500g$ )	8,4*** (6,2-11,5)	272,52	6,4*** (4,1-10,0)	93,36	8,5*** (5,9-12,3)	200,54
Gestācijas nedēļa (22.-36./37.-42.)	9,0*** (6,7-12,3)	302,87	7,6*** (4,9-11,7)	125,51	7,2*** (4,9-10,5)	153,22
Mātes slimības (ir/nav)	1,5 (0,9-2,1)	4,22	0,7 (0,4-1,1)	3,08	0,6 (0,4-1,1)	5,54
Grūtniecības sarežģījumi (ir/nav)	1,8*** (1,4-2,4)	19,45	1,6* (1,1-2,3)	5,36	1,4 (1,0-1,9)	5,02
Dzemdību sarežģījumi (ir/nav)	8,4*** (5,8-12,2)	192,18	3,4*** (2,2-4,9)	39,53	2,7*** (2,0-3,7)	41,04
Mātes kaitīgie faktori (ir/nav)	1,4 (0,9-2,0)	2,41	1,8* (1,1-2,9)	5,30	2,0** (1,3-2,9)	11,28

Atskaites kategorija: izdzīvojušie ar iedzimtām anomālijām

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Paaugstinātus mirstības draudus novēro arī saistībā ar jaundzimušā dzimšanas svaru, kas savstarpēji korelē ar grūtniecības nedēļu. Taču zema dzimšanas svara ( $\leq 2499g$ ) ietekmi saistībā ar mirstību novēro ne tikai agrīnajā neonatālajā periodā (OR=8,4;  $p < 0,001$ ), bet arī postneonatālajā (OR=8,5;  $p < 0,001$ ).

Vēl viens būtisks riska faktors izdzīvotībai ir dzemdību sarežģījumi. Pirmajās 6 dzīves dienās ar minēto pazīmi novērojot ciešāku sakarību (OR=8,4;  $p < 0,001$ ), vēlākajos zīdaiņa vecuma posmos to ietekmei samazinoties vidēji 2,5 reizes. Vēlīnajā neonatālajā periodā jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām tiek novērota paaugstināta mirstības iespējamība vidēji 3 reizes salīdzinājumā ar tiem, kuru mātēm nav reģistrēti dzemdību sarežģījumi (OR=3,4;  $p < 0,001$ ), postneonatālajā periodā šī saistība nedaudz mazinās, lai gan joprojām saglabājas pazīmes statistiskā ticamība (OR=2,7;  $p < 0,001$ ).

Neatbilstošai antenatālai aprūpei, kas netieši ir saistīta ar mirstības risku, arī tiek novērotas paaugstinātas izredžu attiecības zīdaiņu mirstībā. Jaundzimušie, kuriem ir diagnosticēta iedzimtā anomālija pēc dzimšanas, bet māte nav saņēmusi antenatālo aprūpi, agrīnās neonatālās mirstības iespējamība vidēji palielinās 3 reizes (OR=3,8;



$p < 0,001$ ) salīdzinājumā ar tiem, kuru mātes ir saņēmušas aprūpi. Kā arī, ja māte nav stājusies agrīnā grūtniecību uzskaitē līdz 12. grūtniecības nedēļai, tad mirstības iespējamība pirmajās 6 dzīves dienās jaundzimušiem ir 3 reizes augstāka ( $OR=3,4$ ;  $p < 0,001$ ) nekā tiem, kuriem mātes saņēmušas savlaicīgu aprūpi.

Jāatzīmē, ka mirstības izredžu attiecības vēlinajā un postneonatālajā periodā jaundzimušajiem pieaug saistībā ar mātes kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem, kas ietver gan smēķēšanu, gan alkohola un psihoaktīvo vielu lietošanu grūtniecības laikā. Tiem zīdaiņiem, kuriem retrospektīvi tika atzīmēti mātes kaitīgo faktoru iedarbība mirstības iespējamība palielinās no 1,8 ( $OR=1,8$ ;  $p < 0,05$ ) vēlinajā neonatālajā periodā līdz 2 ( $OR=2,0$ ;  $p < 0,01$ ) postneonatālajā periodā. Kā redzams pēc analizētajiem rezultātiem, tad zīdaiņiem, kuri ir dzimuši ar iedzimtiem defektiem un tikuši pakļauti kaitīgo faktoru iedarbībai grūtniecības laikā, novēroti paaugstināti draudi mirstībai postneonatālajā periodā salīdzinājumā ar tiem, kuriem netika retrospektīvi novērota šo faktoru iedarbība.

Perinatālo faktoru analīze, ļauj secināt, ka nozīmīgākie faktori saistībā ar paaugstinātu mirstību zīdaiņiem ar iedzimtām anomālijām ir neiznestība, savukārt dzemdību sarežģījumi būtiskāk ietekmē mirstību pirmajās sešās dzīves dienās. Savlaicīgas un regulāras antenatālās aprūpes nozīme saistībā ar paaugstinātu mirstību jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām saglabājas visos vecuma posmos līdz viena gada vecumam. Mātes slimībām netiek novērota statistiski ticama sakarība ar palielinātu jaundzimušo ar iedzimtām anomālijām mirstību, taču tām ir būtiska nozīme iedzimto defektu attīstībā.

### **3.4. Iedzimto anomāliju sakarības ar antenatālās aprūpes, mātes un jaundzimušā raksturojošiem faktoriem**

Dažādu mātes un perinatālo faktoru raksturošanai datu analīzē tika izmantoti kopējie dati, iekļaujot visus jaundzimušos ar iedzimtām anomālijām (Q00-Q99), kas raksturo gan lielos, gan mazos iedzimtos defektus ( $n=7\ 451$ ), jo svarīgi ir izvērtēt riska faktoru atšķirības attiecībā pret kontroli kopējā jaundzimušo kohortā, kas dzimuši ar iedzimtām anomālijām.

Savstarpējai faktoru salīdzināšanai saistībā ar iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušajiem, tika izmantota kontroles grupa no jaundzimušajiem, kuriem pētāmajā

laika periodā (2000. – 2010.) netika diagnosticēta jebkāda veida patoloģija dzimšanas brīdī, tas ir, veselie jaundzimušie (n=159 008).

### Jaundzimušā faktori

Jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām vairāk dzimuši no daudzaugļu grūtniecības ( $\chi^2=42,5$ ;  $p<0,001$ ), attiecīgi 2,2% (n=162) pret 1,3% (n=2050) nekā kontroles grupā (skat. 3.4.1. tab.).

3.4.1. tabula

### Īpatsvars pazīmju grupās un izredžu attiecības ( $OR_{\text{nesamērotais}}$ ) jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām saistībā ar jaundzimušā veselību raksturojošiem faktoriem

Pazīmes	Gadījumu grupa (ir iedzimtās anomālijas)	Kontroles grupa (nav iedzimtās anomālijas)	$\chi^2$	p vērtība	OR	OR 95%TI
<b>Dzimums</b>						
zēns	54,2	49,1	74,5	<0,001	1,2***	1,1; 1,3
meitene	45,8	50,9			1,0	
Daudzaugļi	2,2	1,3	42,5	<0,001	1,70***	1,5; 2,0
<b>Grūtniecības nedēļa</b>						
≤36	6,6	0,3	4972,4	<0,001	24,0***	21,1; 27,3
<b>Dzimšanas svars, gramos</b>						
≤2499	6,4	0,6	2834,1	<0,001	11,4***	10,2; 12,7

Paskaidrojums: atskaites kategorija – jaundzimušie, kuriem nav diagnosticēta iedzimtā anomālija ( $OR=1$ )

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$

Iedzimtās anomālijas biežāk konstatētas zēnu vidū – 54,2%. Jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām, salīdzinājumā ar veselajiem jaundzimušajiem vairāk dzimuši ( $\chi^2=2834,1$ ;  $p<0,001$ ) ar zemu dzimšanas svaru (līdz 2499 g) – 6,4% un priekšlaicīgi ( $\chi^2=4972,4$ ;  $p<0,001$ ) (līdz 36. grūtniecības nedēļai) – 6,6% (0,6% un 0,3% kontroles grupā), kā arī minētās pazīmes savstarpēji ciešāk korelē jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām ( $r=0,6$ ;  $p<0,001$ ), nekā veselo jaundzimušo grupā ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ). Regresijas koeficients ( $R^2=0,15$ ) liecina, ka 15% jaundzimušā dzimšanas svara variācijas saistītas ar grūtniecības nedēļu.

Minētās atšķirības grupu starpā atspoguļojas arī nesamērotajās izredžu attiecībās. Tika novērots, ka 1,2 (95%TI 1,2 - 1,3) reizes biežāk iedzimtās anomālijas diagnosticētas zēniem salīdzinājumā ar meitenēm. Jaundzimušajiem ar iedzimtām

anomālijām izredžu attiecības zemam dzimšanas svaram ( $\leq 2499$ g) ir 11 reizes augstākas nekā veselajiem jaundzimušajiem (OR=11,4; 95%TI 10,15-12,17), savukārt priekšlaidīgām dzemdībām izredzes pieaug vēl vairāk (OR=24,0; 95%TI 21,1 - 27,3).

### **Antenatālās aprūpes un mātes veselību raksturojošie faktori**

Mātes vecumam novēro vidēji ciešu korelāciju saistībā ar grūtniecību skaitu ( $r=0,4$ ;  $p<0,01$ ) un dzemdību skaitu ( $r=0,5$ ;  $p<0,001$ ). Korelācijas koeficienti slimo jaundzimušo grupā un kontroles grupā neatšķiras.

Analizējot determinācijas koeficientu, redzams, ka jaundzimušajiem, kuriem ir reģistrētas iedzimtās anomālijas 27% ( $R^2=0,27$ ;  $p<0,001$ ) gadījumu grūtniecības skaita variācijas var tikt skaidrotas ar mātes vecumu, kontroles grupā nedaudz zemāks īpatsvars – 26% ( $R^2=0,26$ ;  $p<0,001$ ). Saistībā ar dzemdību skaita pazīmes variācijām, regresijas koeficienti līdzīgi kā iepriekš: 24% ( $R^2=0,24$ ;  $p<0,001$ ) un 23% ( $R^2=0,23$ ;  $p<0,001$ ).

Antenatālās aprūpes kvalitāti raksturojošo faktoru īpatsvars zemāks slimo jaundzimušo grupā. Vidēji 1,3 reizes biežāk ( $\chi^2=16,7$ ;  $p<0,001$ ) mātes, kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtiem defektiem nav stājušās grūtniecības uzskaitē, līdz ar to nav saņēmušas antenatālo aprūpi. Attiecīgi 3,1% ( $n=232$ ) gadījumu grupā un 2,4% ( $n=3769$ ) kontroles grupā. Kā arī 1,3 reizes biežāk ( $\chi^2=31,9$ ;  $p<0,001$ ) novēloti reģistrējušās antenatālai aprūpei pēc 12. grūtniecības nedēļas. Minēto gadījumu biežums pa grupām attiecīgi 8,9% ( $n=664$ ) un 7,2% ( $n=11408$ ).

Aplūkojot jaundzimušo īpatsvaru saistībā ar antenatālās aprūpes faktoriem un mātes vecumu, redzams, ka neatbilstoša antenatālā aprūpe bijusi vidēji 1,4 reizes biežāk mātēm, kurām dzimuši bērni ar iedzimtām anomālijām. Būtiskākas atšķirības vērojamas jaunākajā (vecumā līdz 19 gadiem) un vecākajā (35 un vairāk gadi) māšu vecuma grupā. Mātes vecumā līdz 19 gadiem un kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām 5,0% gadījumu no attiecīgās vecuma grupas nav stājušās grūtniecības uzskaitē, kontroles grupā – 3,4%, savukārt statistiski ticamas atšķirības salīdzinājumā ar kontroles grupu vērojamas mātēm 35 un vairāk gadi – 13,6% pret 8,9% kontroles grupā ( $\chi^2=10,32$ ;  $p<0,001$ ).

Nesamērotās izredžu attiecības liecina, ka iedzimto anomāliju iespējamība jaundzimušajam pieaug līdz ar mātes vecumu no 1,9 (95%TI 1,7 - 2,1) mātēm no 20 līdz 34 gadiem uz 2,1 (95%TI 1,9 - 2,4) vecumā no 35 gadiem un vairāk salīdzinājumā ar mātēm vecumā līdz 19 gadiem (skat. 3.4.2. tab.).

**Īpatsvars pazīmju grupās un izredžu attiecības ( $OR_{\text{nesamērotais}}$ )  
jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām saistībā ar antenatālās aprūpes un  
mātes veselību raksturojošiem faktoriem**

Pazīmes	Gadījumu grupa (ir iedzimtās anomālijas)	Kontroles grupa (nav iedzimtās anomālijas)	$\chi^2$	p vērtība	OR	OR 95%TI
<b>Mātes vecums</b>						
līdz 19 gadiem	4,8	8,8	139,7	<0,001	1,00	
20-34 gadi	82,3	80,2	49,4	<0,001	1,9***	1,7; 2,1
35 gadi un vairāk	12,9	11,0	25,4	<0,001	2,1***	1,9; 2,4
<b>Antenatālā aprūpe</b>						
nav saņemta	3,1	2,4	16,7	<0,001	1,3***	1,2; 1,5
<b>Reģistrēta agrīni antenatālai aprūpei (līdz 12. grūtniecības nedēļai)</b>						
nav	8,9	7,2	31,9	<0,001	1,3***	1,2; 1,4
<b>Grūtniecību skaits</b>						
pirmā	40,1	38,2	12,3	>0,05	1,0	
otrā	23,7	25,8	17,2	>0,05	0,9	0,8; 1,0
trīs un vairāk	36,2	36,0	0,05	>0,05	1,0	1,0; 1,1
<b>Dzemdību skaits</b>						
pirmās	54,7	54,5	15,6	>0,05	1,0	
otrās	29,0	30,5	7,7	>0,05	0,9	0,90; 1,00
trīs un vairāk	16,3	15,0	12,2	<0,001	1,1	1,1; 1,19
<b>Slimības anamnēzē</b>						
ir	33,9	24,4	229,7	<0,001	1,6***	1,5; 1,7
<b>Grūtniecības sarežģījumi</b>						
ir	39,1	38,5	0,95	>0,05	1,0	0,9; 1,1
<b>Dzemdību sarežģījumi</b>						
ir	44,4	43,1	4,2	>0,05	1,1	1,0; 1,1
<b>Medicīniskie aborti anamnēzē</b>						
Ir	1,8	1,5	5,5	<0,05	1,2*	1,1; 1,5

Paskaidrojums: atskaites kategorija – jaundzimušie, kuriem nav diagnosticēta iedzimtā anomālija ( $OR=1$ )

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$

Analizējot izredžu attiecības jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām saistībā ar mātes slimībām anamnēzē un grūtniecības un dzemdību sarežģījumiem, konstatē, ka jaundzimušajiem, kuriem ir iedzimtie defekti, 1,6 (95%TI 1,5 - 1,7) reizes biežāk tika atzīmētas dažādas mātes slimības anamnēzē un 1,2 reizes biežāk medicīniskie aborti anamnēzē (95%TI 1,1 - 1,5) nekā veselo jaundzimušo grupā. Izredžu attiecības saistībā ar grūtniecības un dzemdību sarežģījumiem statistiski ticami neatšķirās grupu starpā.

### Dzīvesveida faktori

Medicīniskajā dokumentācijā reģistrēto gadījumu skaits par atsevišķiem vecāku kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem bija salīdzinoši neliels, taču datu analīzē starp grupām tika konstatētas statistiski ticamas atšķirības. Smēķētāju īpatsvars to māšu vidū, kurām ir dzimuši bērni ar iedzimtām anomālijām nedaudz augstāks ( $\chi^2=6,3$ ;  $p<0,01$ ), attiecīgi 10,1% ( $n=753$ ), bet kontroles grupā 9,2% ( $n=14703$ ). Alkoholu grūtniecības laikā lietojušas 0,6% ( $n=45$ ) dzemdētājas no gadījumu grupas un 0,2% ( $n=336$ ) no kontroles grupas ( $\chi^2=48,1$ ;  $p<0,001$ ). Savukārt psihoaktīvo vielu lietošana atzīmēta tikai nelielam gadījumu skaitam, slimo jaundzimušo māšu medicīniskajā dokumentācijā 0,3% ( $n=20$ ) gadījumos un kontroles grupā 0,05% ( $n=75$ ), ( $\chi^2=61,1$ ;  $p<0,001$ ).

Saistībā ar tēva kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem, statistiski ticamas atšķirības tika novērotas smēķēšanas īpatsvarā 42,9% ( $n=3197$ ) slimo jaundzimušo grupā un 37,9% ( $n=60228$ ) kontroles grupā ( $\chi^2=76,4$ ;  $p<0,001$ ). Par alkohola lietošanu nedaudz biežāk atzīme medicīniskajā dokumentācijā bija kontroles grupai ( $\chi^2=12,2$ ;  $p<0,001$ ), attiecīgi 4,1% ( $n=6529$ ) pret 3,3% ( $n=245$ ) (skat. 3.4.3. tab.).

3.4.3. tabula

**Īpatsvars pazīmju grupās un izredžu attiecības ( $OR_{nesamērotais}$ ) jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām saistībā ar kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem**

Pazīmes	Gadījumu grupa (ir iedzimtās anomālijas)	Kontroles grupa (nav iedzimtās anomālijas)	$\chi^2$	p vērtība	OR	OR 95%TI
<b>Mātes</b>						
alkohola lietošana	0,6	0,2	48,1	<0,001	2,9***	2,1; 3,9
smēķēšana	10,1	9,2	6,3	<0,01	1,1	1,0; 1,2
psihoaktīvo vielu lietošana	0,3	0,05	61,1	<0,001	5,7***	3,5; 9,4
<b>Tēva</b>						
alkohola lietošana	3,3	4,1	12,2	<0,001	0,8***	0,70; 0,90
smēķēšana	42,9	37,9	76,4	<0,001	1,2***	1,1; 1,3
psihoaktīvo vielu lietošana	0,1	0,04	2,6	>0,05	1,9	0,9; 4,6

Paskaidrojums: atskaites kategorija – jaundzimušie, kuriem nav diagnosticēta iedzimtā anomālija ( $OR=1$ )

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$

Nesamēroto izredžu attiecību analīze liecina, ka kaitīgie dzīvesveida faktori būtiski palielina iedzimto anomāliju izredzes jaundzimušajiem. Iespējamība piedzimt ar

iedzimtām anomālijām ir 2,9 reizes lielāka (OR=2,9; 95%TI 2,1 – 3,9), ja māte grūtniecības laikā lietojusi alkoholu, bet psihoaktīvo vielu lietošanas gadījumā OR pieaug pat līdz 5,7 (95%TI 3,5 – 9,4), mātes smēķēšanai atšķirības nenovēro grupu starpā.

Saistībā ar tēva kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem, tika konstatēts, ka jaundzimušajiem, kuriem ir reģistrētas iedzimtās anomālijas 1,2 reizes biežāk tēviem ir atzīmēta smēķēšana (OR=1,2; 95%TI 1,1 - 1,3) salīdzinājumā ar veselo jaundzimušo grupu.

### **3.4.1. Daudzfaktoru analīzes rezultāti saistībā ar iedzimto anomāliju iespējamību jaundzimušajiem**

Lai noskaidrotu dažādu mātes, antenatālo un perinatālo faktoru sakarības ar iedzimto anomāliju iespējamību jaundzimušajiem, tika veikta daudzfaktoru loģistiskā regresijas analīze, savstarpēji samērojot analīzē iekļautās pazīmes.

Sākotnēji modelī tika iekļauts mātes vecums, mātes slimības pirms grūtniecības un tās laikā, grūtniecību un dzemdību sarežģījumi. Tā kā statistiskā ticamība izredžu attiecībām saglabājas tikai ar mātes vecumu (OR=1,16; 95%TI 1,14 - 1,25) un mātes slimībām (OR=1,59; 95%TI 1,51 - 1,68), tālākā analīzē netika iekļautas pazīmes par grūtniecības un dzemdību sarežģījumiem.

Analīzē tika pielietota daudzpakāpju multiplā loģistiskā regresija, veidojot atsevišķus modeļus. Tā kā jaundzimušā gestācijas vecumam un dzimšanas svaram ir cieša savstarpējā korelācija, modelī tika iekļauta tikai pazīme par svaru, ņemot vērā pazīmes biežuma izplatības rādītāju salīdzinājumā ar priekšlaicīgo dzemdību īpatsvaru.

Lai analizētu iedzimto anomāliju sakarības jaundzimušajiem ar mātes, antenatālajiem un neonatālajiem faktoriem, pirmajā daudzfaktoru modelī tika iekļautas šādas pazīmes: mātes vecums, mātes slimības anamnēzē un antenatālās aprūpes faktori. Regresijas modelī OR statistiskā ticamība pazīmei par antenatālās aprūpes esamību vai neesamību pazūd ( $p > 0,05$ ), savukārt nelielu pieaugumu vērojot OR saistībā ar mātes slimībām un medicīniskiem abortiem anamnēzē, norādot uz ciešāku saistību ar jaundzimušo iedzimto anomāliju biežumu (skat. 3.4.1.1. tab.).

**Iedzimto anomāliju izredžu attiecības (OR) jaundzimušajiem attiecībā pret kontroles grupu saistībā ar antenatālās aprūpes, mātes un jaundzimušā veselību raksturojošiem faktoriem**

Faktori	OR <sub>samērotais</sub>				
	OR <sub>nesam</sub>	1.modelis	2.modelis	3.modelis	4.modelis
Mātes vecums ≥35 gadi	1,21*** (1,12; 1,28)	1,15*** (1,12; 1,23)	1,14*** (1,12; 1,23)	1,15*** (1,16; 1,24)	1,15*** (1,16; 1,24)
Nav saņemta antenatālā aprūpe	1,32*** (1,16; 1,51)	1,17 (0,98; 1,40)	1,14 (0,96; 1,37)	1,15 (0,96; 1,37)	1,02 (0,85; 1,23)
Nav agrīni stājusies uzskaitē antenatālai aprūpei (līdz 12. grūtniecības nedēļai)	1,27*** (1,17; 1,37)	1,19** (1,19; 1,36)	1,19** (1,17; 1,32)	1,16** (1,14; 1,29)	1,11** (1,10; 1,24)
Mātes slimības anamnēzē	1,59*** (1,51; 1,68)	1,61** (1,53; 1,70)	1,57*** (1,52; 1,70)	1,57*** (1,49; 1,66)	1,56*** (1,48; 1,65)
Medicīniskie aborti anamnēzē	1,23* (1,14; 1,47)	1,27*** (1,11; 1,53)	1,27** (1,12; 1,53)	1,27*** (1,15; 1,53)	1,27** (1,15; 1,53)
Māte lietojusi alkoholu grūtniecības laikā	2,87*** (2,10; 3,92)	-	2,24*** (1,59; 3,17)	2,36*** (2,21; 6,66)	1,85*** (1,28; 2,68)
Māte lietojusi psihoaktīvas vielas grūtniecības laikā	5,7*** (3,48; 9,35)	-	3,99*** (2,30; 6,93)	3,83*** (2,21; 6,66)	3,61*** (1,97; 6,26)
Tēvs smēķējis	1,23*** (1,18; 1,29)	-	-	1,25*** (1,19; 1,31)	1,23*** (1,17; 1,30)
Zems dzimšanas svars (<2499g)	11,36*** (10,15; 12,71)	-	-	-	10,49*** (9,21; 11,77)

Paskaidrojums: Atskaites kategorija ir mātes vecumā ≤35 gadi, ir antenatālā aprūpe, agrīni stājusies uzskaitē (līdz 12. grūtniecības nedēļai), nav slimību anamnēzē, nav medicīnisko abortu anamnēzē, nav mātes, tēva kaitīgo faktoru, jaundzimušā dzimšanas svars ≥2500g.

\*p<0,05; \*\*p<0,001

Modeli papildinot ar pazīmēm par mātes kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem, tā kopējā statistiskā ticamība saglabājas ( $\chi^2=372,75$ ;  $p<0,001$ ). Tā kā mātes smēķēšanas īpatsvarā netika novērotas būtiskas atšķirības grupu starpā, šī pazīme netika iekļauta daudzfaktoru analīzē. Pēc faktoru samērošanas būtiskas izmaiņas nav vērojamas salīdzinājumā ar pirmo modeli, taču joprojām cieša sakarība saglabājas ar alkohola (OR=2,24) un psihoaktīvo vielu lietošanu (OR=3,99) grūtniecības laikā un jaundzimušā iedzimtām anomālijām. Minēto pazīmju OR vērtības pēc samērošanas nedaudz mazinājušās, norādot uz pārējo modelī iekļauto pazīmju saistību ar jaundzimušo iedzimtiem defektiem, kā piemēram mātes vecumam un dažādām hroniskām un akūtām slimībām anamnēzē.

Iekļaujot modelī pazīmi par tēva smēķēšanu, kopējā modeļa statistiskā ticamība saglabājas ( $\chi^2=444,12$ ;  $p<0,001$ ). Pēc savstarpējo pazīmju samērošanas, būtiskas izmaiņas netiek novērotas salīdzinājumā ar iepriekšējo modeli, taču nedaudz pieaug OR vērtība saistībā ar mātes alkohola lietošanu grūtniecības laikā no 2,24 uz 2,36.

Pievienojot daudzfaktoru regresijas modelī pazīmi par jaundzimušā dzimšanas svaru, tāpat kā iepriekšējā datu analīzē, kopējā modeļa statistiskā ticamība saglabājas ( $\chi^2=978,43$ ;  $p<0,001$ ).

Kopējā daudzfaktoru modelī pēc faktoru samērošanas saistībā ar mātes vecumu, agrīno antenatālo aprūpi, mātes slimībām un medicīniskajiem abortiem anamnēzē, vecāku kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem un jaundzimušā dzimšanas svaru, saglabājas statistiski ticamas sakarības. Analīzes rezultātā mātes alkohola un psihoaktīvo vielu lietošanai grūtniecības laikā izredžu attiecības samazinājās, norādot uz savstarpējām sakarībām ar pārējiem modelī iekļautajiem faktoriem. Kā redzams, tad visciešākā sakarība ar jaundzimušo iedzimtām anomālijām ir zemam dzimšanas svaram, ietekmei nedaudz mazinoties pēc samērošanas ar pārējām modelī iekļautajām pazīmēm (OR=10,49), mātes psihoaktīvo vielu (OR=3,61) un alkohola (OR=1,85) un lietošanai grūtniecības laikā, kā arī mātes slimībām anamnēzē (OR=1,56). Samērotais OR nav statistiski ticams ar antenatālās aprūpes (ir vai nav saņemta) faktoru.

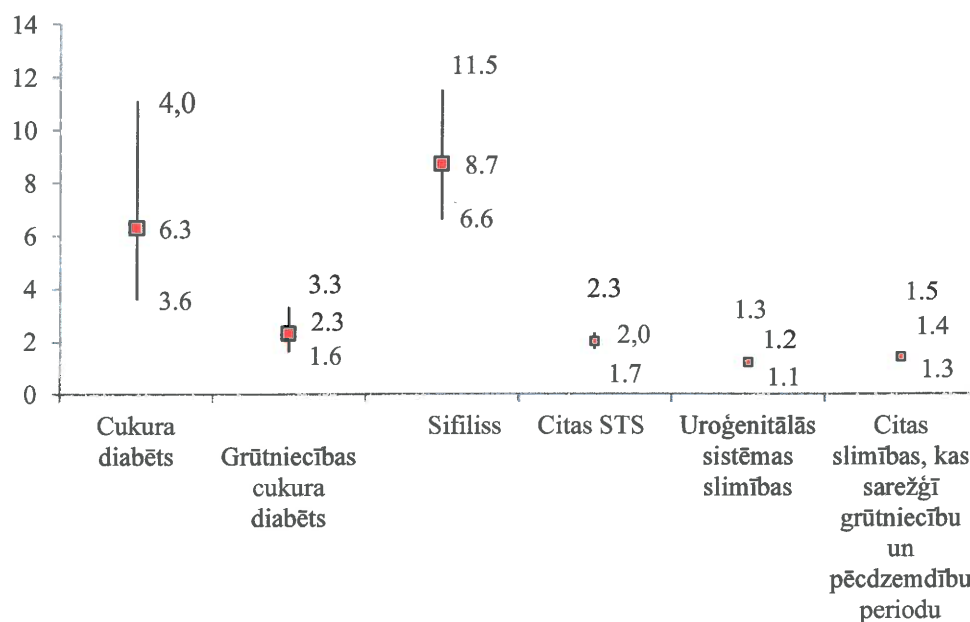
### **3.4.2. Kopējās iedzimto anomāliju sakarības jaundzimušajiem ar atsevišķām mātes slimībām**

Mātēm, kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām biežāk konstatētas dažādas slimības anamnēzē nekā veselo jaundzimušo grupā – 33,9% ( $n=2173$ ) pret 24,4% ( $n=38827$ ), minētās atšķirības statistiski ticamas ( $\chi^2=299,73$ ;  $p<0,001$ ). Mātes slimības anamnēzē sevī ietver gan dažādas hroniskas saslimšanas, gan akūtas. Atsevišķi pa slimību grupām tika analizētas sakarības ar seksuāli transmisīvām slimībām, kur ir ietvertas hlamīdijas, gonokoku infekcija, u.c. neprecizētas infekcijas šajā diagnožu grupā, atsevišķi tika analizētas iedzimto anomāliju sakarības ar sifilisu. Cukura diabēts tika sargrupēts kā I vai II tipa un grūtniecības cukura diabēts, uroģenitālās sistēmas infekcijas grūtniecības laikā ietver gan nieru, dzimumceļu u.c. neprecizētas infekcijas šajā diagnožu grupā. Slimības, kas sarežģī grūtniecību un



dzemdību periodu, atbilstoši SSK-10 kodiem: O99, kā piemēram endokrīnās, elpošanas, asinsrites, gremošanas sistēmas slimības u.c.

Jaundzimušo iedzimtām anomālijām konstatētas sakarības ar mātes slimībām grūtniecības laikā (skat. 3.4.2.1. att.).



3.4.2.1. att. Iedzimto anomāliju izredžu attiecības ( $OR_{nesamērotais}$ ) jaundzimušajiem attiecībā pret kontroles grupu saistībā ar mātes slimībām

Mātēm, kurām ir cukura diabēts izredžu attiecības jaundzimušo iedzimtām anomālijām vidēji 6 reizes augstākas ( $OR=6,3$ ; 95%TI 3,6-11,1;  $p<0,001$ ) nekā mātēm, kurām nav minētās saslimšanas. Grūtniecības cukura diabētam novēro vidēji 3 reizes vājāku sakarību ar iedzimtām anomālijām ( $OR=2,3$ , 95%TI 1,6-3,3  $p<0,001$ ) salīdzinājumā ar I un II tipa cukura diabētu.

Seksuāli transmisīvās slimības paaugstina iedzimto anomāliju iespējamību 2 reizes ( $OR=2,0$ ; 95%TI 1,7-2,3;  $p<0,001$ ), taču sifilisa gadījumā izredžu attiecības krietni pieaug – vidēji 4 reizes ( $OR=8,7$ ; 95%TI 6,6-11,5;  $p<0,001$ ).

Saistībā ar uroģenitālās sistēmas slimībām būtiskas atšķirības grupu starpā (mātēm, kurām jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām un kurām veseli jaundzimušie) nenovēro ( $OR=1,2$ ; 95%TI 1,1-1,3;  $p<0,05$ ). Praktiski neatšķiras arī izredžu attiecības saistībā ar dažādām mātes slimībām, kas sarežģī grūtniecību un dzemdību periodu ( $OR=1,4$ ; 95%TI 1,3-1,5;  $p<0,001$ ).

Samērojot pēc mātes vecuma, izredžu attiecības saglabājas iepriekšējā līmenī saistībā ar slimību diagnozēm, izņemot grūtniecības cukura diabēta gadījumā, kad OR nedaudz samazinājās (OR=2,2;  $p<0,001$ ); norādot uz ciešāku savstarpējo pazīmju saistību ar mātes vecumu un jaundzimušo iedzimto anomāliju iespējamību.

### 3.4.2.1. Atsevišķu mātes slimību sakarības ar noteiktām iedzimto anomāliju diagnožu grupām

Lai izvērtētu atsevišķi mātes slimības kā riska faktoru lielo iedzimto anomāliju attīstībā jaundzimušajiem, kā neatkarīgā pazīme datu analīzē tika ņemta mātes slimība un kā atkarīgā – noteikta iedzimto anomāliju apakšgrupa. Septiņām iedzimto anomāliju diagnožu apakšgrupām tika noteikta ciešāka saistība ar atsevišķām mātes slimībām (skat. 3.4.2.1.1. tab.)

3.4.2.1.1. tabula

#### Iedzimto anomāliju izredžu attiecības (OR) jaundzimušo iedzimtām anomālijās saistībā ar atsevišķām mātes slimībām anamnēzē

Iedzimto anomāliju diagnožu grupas	STS	Cukura diabēts	Grūtniecības cukura diabēts	Uroģenitālās sistēmas slimības	Citas slimības
Nervu sistēmas	3,2*** (1,6; 6,6)	NS	NS	NS	NS
Acu	NS	NS	NS	3,8* (2,1; 10,5)	NS
Iedzimtie sirds defekti	2,9*** (2,1; 3,7)	4,8** (1,5; 8,3)	2,6** (1,3; 5,3)	NS	1,6*** (1,4; 1,8)
Lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne	NS	NS	NS	NS	1,5* (1,2; 2,2)
Urīnizvadsistēmas	NS	NS	NS	NS	1,4* (1,2; 1,8)
Dzimumorgānu	3,3*** (1,9; 5,9)	NS	NS	NS	
Hromosomu	3,7*** (1,8; 7,58)	NS	NS	NS	1,8** (1,2; 2,6)

Paskaidrojums: Citas slimības (SSK-10; O99), atskaites kategorija – nav noteiktās slimības anamnēzē

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,001$ ; NS – nav statistiski ticams

Mātēm, kurām bija reģistrētas seksuāli transmisīvās slimības grūtniecības laikā, jaundzimušajiem tiek novērota vidēji 3 reizes lielāka iespējamība nervu sistēmas (OR=3,2;  $p<0,001$ ), dzimumorgānu (OR=3,3;  $p<0,001$ ) un hromosomu anomālijām

(OR=3,7;  $p<0,001$ ). Iedzimtiem sirds defektiem konstatētas nedaudz zemākas izredžu attiecības (OR=2,9;  $p<0,001$ ).

Grūtniecēm, kuras slimo ar cukura diabētu, novēro augstākas izredžu attiecības jaundzimušo iedzimtiem sirds defektiem (OR=4,8;  $p<0,01$ ). Sakarība nedaudz mazinās saistībā ar grūtniecības cukura diabētu un jaundzimušo sirds defektiem, taču tā saglabājas statistiski ticama (OR=2,6;  $p<0,01$ ).

Augstākas izredžu attiecības (OR=3,8;  $p<0,05$ ) jaundzimušajiem acu anomālijām novērotas saistībā ar uroģenitālām slimībām mātes anamnēzē. Saistībā ar pārējām slimībām, kas var sarežģīt grūtniecību un dzemdību procesu arī novēro nedaudz paaugstinātas izredžu attiecības no 1,4 līdz 1,8 jaundzimušo iedzimtajiem defektiem šādās grupās: iedzimtiem sirds defektiem, lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei, urīnizvadsistēmas un hromosomu anomālijām.

### **3.5. Iedzimto anomāliju diagnostikas un diagnožu atbilstības novērtējums**

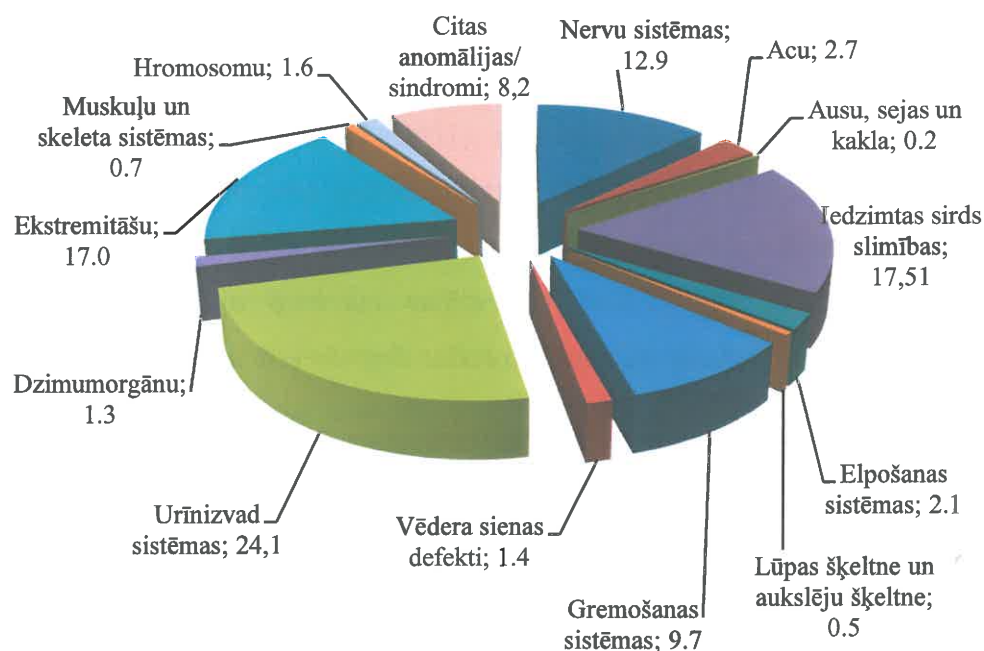
#### **3.5.1. Iedzimto anomāliju prenatalās diagnostikas novērtējums, pamatojoties uz BKUS pacientu medicīnas vēsturu datiem**

Lai salīdzinātu iedzimto anomāliju diagnožu sakritību Jaundzimušo reģistrā un stacionāra datos, kā arī analizētu datus par prenatalo diagnostiku, tika atlasīta datu kopa par zīdaiņiem ar iedzimtām anomālijām, kas laika periodā (2003. – 2008.) pirmreizēji stacionējušies Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā (BKUS).

Šajā laika periodā no stacionārā ārstētajiem zīdaiņiem ( $n=1788$ ) ar iedzimtām anomālijām, 30,6% (95%TI 28,5 – 32,8) ( $n=547$ ) gadījumu bija stacionēti neonatālajā periodā un 69,4% (95%TI 67,2 – 71,5) postneonatālajā periodā.

Neonatālajā periodā pirmreizēji hospitalizētie jaundzimušie pārsvarā bija no dzemdību iestādēm – 83,9% (95%TI 80,6 – 86,8), tajā skaitā dzemdību nodaļām, līdz ar to varētu spriest, ka šajos gadījumos dzimšanas brīdī tika diagnosticēta iedzimtā anomālija. Savukārt no postneonatālajā periodā pirmreizēji stacionētajiem zīdaiņiem, vairumā gadījumos BKUS bija stacionēti no ambulatorām iestādēm – 67,9% (95%TI 65,3 – 70,5), tajā skaitā ģimenes ārstu praksēs, kas liecina, ka iedzimtie defekti iespējams tika diagnosticēti jau pēc izrakstīšanās no dzemdību iestādēm.

No visiem pirmreizēji hospitalizētajiem (n=1788) zīdaiņiem BKUS ar iedzimtām patoloģijām, 89,8% (95%TI 88,3 – 91,1) gadījumu bija saistīti ar lielajām iedzimtajām anomālijām (n=1605), pārējie gadījumi bija mazās iedzimtās anomālijas (piem. iedzimtas pēdas deformācijas, skeleta deformācijas u.c.). Vislielākais stacionēto zīdaiņu īpatsvars bija saistībā ar urīnizvadsistēmas anomālijām – 24,1% (95%TI 22,1 – 26,3) (n=387), tad iedzimtiem sirds defektiem – 17,5% (n=281), ekstremitāšu anomālijām – 17,1% (95%TI 16,9 – 20,8) (n=273) un 12,9% (95%TI 12,6 – 16,5) (n=207) ar nervu sistēmas anomālijām (skat. 3.5.1.1. att.).



3.5.1.1. att. Hospitalizēto zīdaiņu īpatsvars BKUS ar lielajām iedzimtajām anomālijām pa galvenajām diagnožu grupām (2003.-2008.)

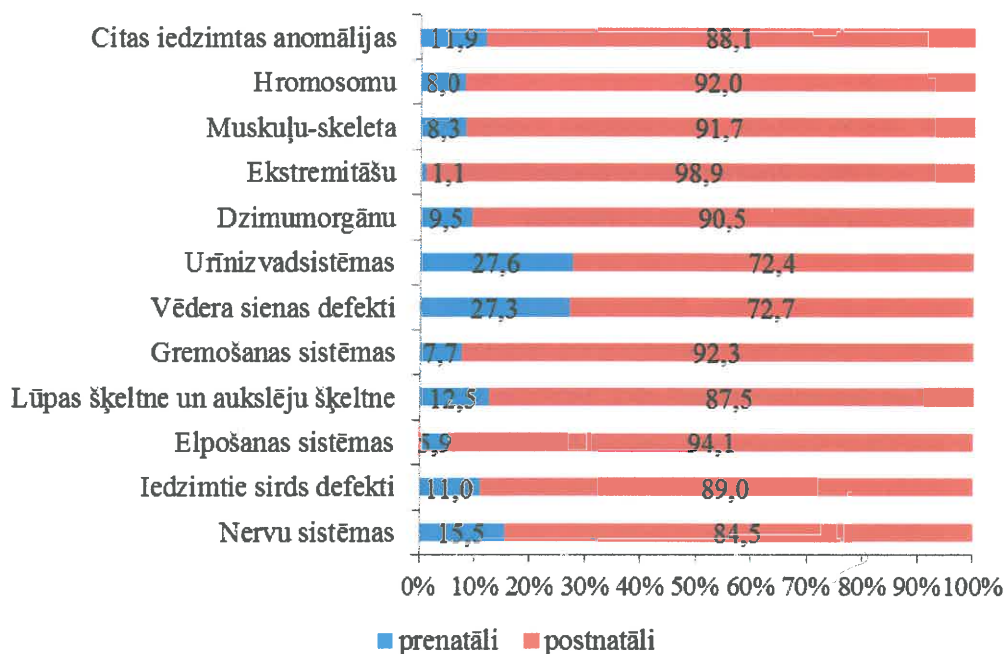
Analizējot stacionāra medicīnas vēsturi datus, tikai 11,9% gadījumu (n=212) no visām apskatītajām pacientu stacionāra vēsturēm (n=1788) bija informācija par to, ka iedzimto anomāliju diagnoze noteikta prenatali ultrasonogrāfisko izmeklējumu laikā. Minētie gadījumi bija saistīti ar lielajām iedzimtajām anomālijām.

Vairāk kā puse – 50,5% (95%TI 43,8 – 57,1) (n=107) no prenatali atklātajiem gadījumiem, par kuriem bija atbilstošā atzīme medicīniskajā dokumentācijā bija saistīti ar urīnizvadsistēmas anomālijām. Vienlīdz bieži ultrasonogrāfisko izmeklējumu laikā tika diagnosticēti iedzimti sirds defekti – 14,6% (95%TI 10,5 – 20,0) (n=31) un nervu

sistēmas anomālijas – 15,1% (95%TI 10,9 – 20,5) (n=32), 5,7% (95%TI 3,3 – 9,6) (n=12) gadījumu bija saistīti ar gremošanas sistēmas patoloģijām.

Vērtējot ultrasonogrāfiskajā izmeklēšanā atklāto gadījumu īpatsvaru konkrētā diagnožu grupā, redzams, ka visbiežāk antenatāli tika atklātas urīnizvadsistēmas anomālijas (nieru displāzija, iedzimta hidronefroze u.c.) – 27,6% (n=107) (95%TI 23,4 – 32,3) no visiem stacionētajiem zīdaiņiem ar iedzimtām urīnizvadsistēmas patoloģijām (n=387). Zīdaiņi, kuri bija nonākuši stacionārā ar iedzimtiem vēdera sienas defektiem (n=22) (gastrošīze, omfalocēle) – 27,3% (95%TI 13,2 – 48,2) (n=6) gadījumos diagnoze tikusi atklāta ultrasonogrāfisko izmeklējumu laikā.

Iedzimtie sirds defekti (sirds starpsienu defekti, vārstuļu u.c. anomālijas) no kopējā stacionēto zīdaiņu skaita ar minēto patoloģiju (n=281), prenatali diagnosticēti bija tikai 11,0% (95%TI 7,9 – 15,2) (n=31), saistībā ar nervu sistēmas anomālijām (nervu caurulītes defekti, iedzimta hidrocefālija) – 15,5% (95%TI 11,2 – 21,0) (n=32) no stacionētajiem ar nervu sistēmas patoloģijām (n=207) (skat. 3.5.1.2. att.). Iespējams prenatali atklāto anomāliju īpatsvars varētu būt lielāks, taču to nav iespējams noskaidrot, jo pacientu medicīnas vēsturēs trūkst informācijas pilnīgākai datu analīzei.



3.5.1.2. att. Biežāko lielo iedzimto anomāliju diagnostika, % (2003. - 2008.)

No visiem antenatāli diagnosticētajiem anomāliju gadījumiem, par kuriem bija attiecīgā atzīme medicīniskajā dokumentācijā (n=212), 40,6% (95%TI 34,2 – 47,3) (n=86) bija norāde par gestācijas nedēļu, kurā ultrasonogrāfisko izmeklējumu laikā tika

konstatēta patoloģija. Iedzimto defektu atklāšana variēja no 21. līdz 30. grūtniecības nedēļai.

Nervu sistēmas anomālijas (n=17) vidēji tika atklātas 28,5 (SD 5,5) grūtniecības nedēļā, iedzimtie sirds defekti (n=17) nedaudz ātrāk – 27,5 (SD 6,5) grūtniecības nedēļā. Analīzei pieejamie dati par gremošanas sistēmas anomālijām (n=6) atklāja, ka tie vidēji tika atklāti 29,8 (SD 7,7) grūtniecības nedēļā, veicot ultrasonogrāfiskos izmeklējumus. Bērniem ar urīnizvadsistēmas anomālijām, ieraksti par grūtniecības nedēļu stacionāra medicīnas vēsturē, kurā tika diagnosticēta anomālija, bija 40 gadījumos. Dažādi iedzimtie defekti saistībā ar nieru policistozi, hidronefrozi un urīnvadu anomālijām tika atklāti vidēji 28,0 (SD 6,4) grūtniecības nedēļā.

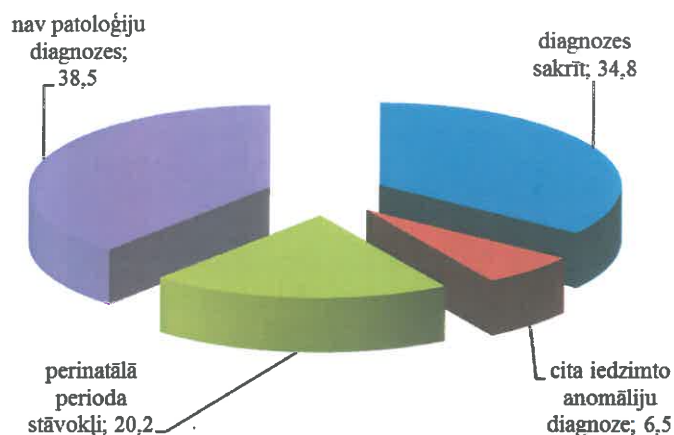
Vēdera sienas defekti prenatāli tika atklāti 6 gadījumos, no tiem 4 bija norāde par grūtniecības nedēļu. Ultrasonogrāfiski diagnosticētie gadījumi omfalocēlei un gastrošizei bija reģistrēti vidēji 21,0 (SD 4,2) grūtniecības nedēļā.

### **3.5.1.1. Iedzimto anomāliju reģistrācijas aptvere dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs saistībā ar stacionārā ārstēto pacientu datiem**

Lai noskaidrotu iedzimto anomāliju reģistrācijas aptveri dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs, tika veikta datu salīdzināšana 6 gadu periodā (2003. – 2008.) divās dažādās medicīniskajās dokumentācijās: BKUS pacientu medicīnas vēsturēs un Jaundzimušo reģistra kartēs.

Diemžēl tikai 1/3 (n=629) no BKUS stacionētajiem zīdaiņiem bija iespējams gadījumus identificēt un savstarpēji salīdzināt abās datu bāzēs. Nelielais gadījumu skaits izskaidrojams ar to, ka datu uzskaites un apkopošanas principi atšķiras minētajās uzskaites sistēmās, jo Jaundzimušo reģistrā informācija tiek apkopota izmantojot mātes pamatdatus, savukārt stacionāra medicīnas vēsturēs – pacienta jeb bērna pamatdatus.

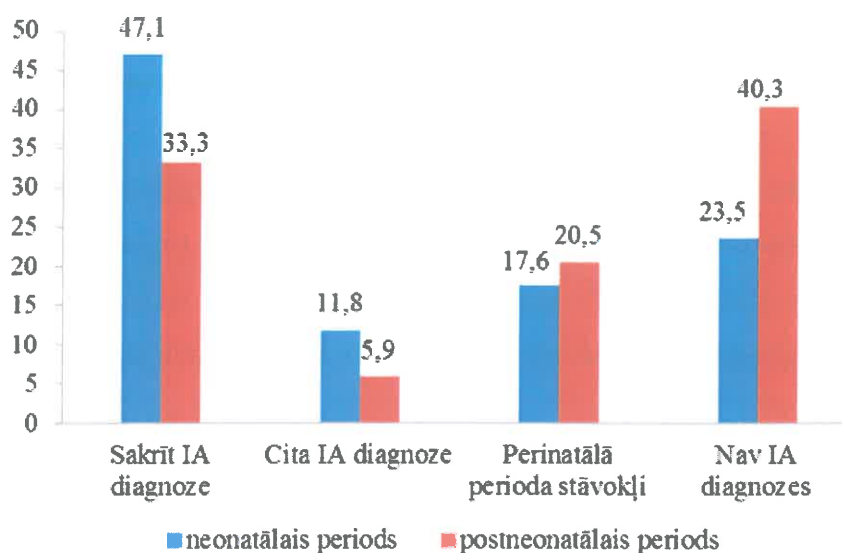
Pozitīvi jeb korekti reģistrēto gadījumu skaits Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar stacionāra datiem bija 34,8% (95%TI 31,2 – 38,6), atbilstoši aprēķinos izmantotajai formulai  $(219 \cdot 100 / (219 + 41 + 369))$ , t.i.  $(219 \cdot 100 / 219)$  (iedzimto anomāliju diagnoze sakrīt BKUS un JR) + 41 (iedzimto anomāliju diagnozes atšķiras) + 369 (nebija iedzimto anomāliju diagnozes JR salīdzinājumā ar BKUS datiem)) (skat. 3.5.1.1.1. att.).



**3.5.1.1.1. att. Iedzimto anomāliju diagnožu aptvere dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs salīdzinājumā ar BKUS datiem laika periodā no 2003. - 2008. gadam, %.**

Izvērtējot iespējamo jaundzimušo ar iedzimtām anomālijām aptveri Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar stacionāra datiem, tā ir 41,3% gadījumu (95%TI 37,6 – 45,2), atbilstoši aprēķinos izmantotajai formulai  $((219+41)*100/219+41+369)$ , t.i.  $(219$  (iedzimto anomāliju diagnozes sakrīt abās datu bāzēs) + 41 (JR neprecizēta iedzimtās anomālijas diagnoze)\*100 /  $219$  (iedzimto anomāliju diagnoze sakrīt abās datu bāzēs) + 41 (iedzimto anomāliju diagnozes atšķiras) + 369 (nebija iedzimto anomāliju diagnozes JR salīdzinājumā ar BKUS datiem)). Pozitīvi reģistrēto un aptveres īpatsvara aprēķiniem izmantotas formulas atbilstoši darbā aprakstītajai metodikai, sadaļā – 2.3. Datu statistiskā analīze.

Novērtējot rezultātus, jāņem vērā, ka BKUS stacionētie gadījumi bija par vecuma periodu līdz vienam gadam, līdz ar to daļa no iedzimtām anomālijām attiecas uz vēlāku vecuma posmu, kas netiek atspoguļota Jaundzimušo reģistrā. Tāpēc nepieciešams apskatīt diagnožu uzskaiti un sakrītību pa vecuma periodiem stacionēšanas brīdī. Neonatālajā periodā hospitalizētajiem jaundzimušajiem 47,1% (95%TI 35,7 – 58,8) (n=32) gadījumu stacionāra iedzimto anomāliju diagnoze sakrīt ar dzemdību iestādes sākotnējo diagnozi, no kopējā analīzē iekļauto skaita šajā vecuma periodā, savukārt pēc dzimšanas patoloģija nav atklāta 23,5% (95%TI 15,0 – 34,9) (n=16) (skat. 3.5.1.1.2. att.).



Paskaidrojums: IA – iedzimtās anomālijas

### 3.5.1.1.2. att. BKUS stacionēto zīdaiņu ar IA diagnožu sakrītības analīze saistībā ar dzimšanas brīdī reģistrēto diagnozi

Vidēji 20% gadījumu gan neonatālajā, gan postneonatālajā periodā stacionētajiem zīdaiņiem dzimšanas brīdī bija reģistrēti tikai perinatālie perioda stāvokļi. Taču postneonatālajā periodā stacionētajiem zīdaiņiem vidēji 2 reizes biežāk - 40,3% (95%TI 36,3 – 44,4), (n=226), no kopējā šajā vecumā stacionēto zīdaiņu skaita, Jaundzimušo reģistrā nav norādīta iedzimto anomāliju diagnoze salīdzinājumā ar neonatālo periodu. Tas liek secināt, ka šajos gadījumos iedzimtās patoloģijas iespējams manifestējas tikai vēlāk vai arī netiek pamanītas, vai norādītas medicīniskajā dokumentācijā (t.i. Jaundzimušo kartē). Gadījumi, kad reģistrā bija norādīta atšķirīga iedzimto anomāliju diagnoze salīdzinājumā ar stacionāra medicīnas vēstures datiem, galvenokārt bija saistīti ar neprecizētu diagnozi no tās pašas diagnožu apakšgrupas.

Gadījumi (n=16), kad jaundzimušie tika hospitalizēti neonatālajā periodā un Jaundzimušo reģistrā dzimšanas brīdī netika konstatēta iedzimta patoloģija, visbiežāk bija saistīti ar iedzimtām sirds slimībām (n=6) un urīnizvadsistēmas anomālijām (n=4).

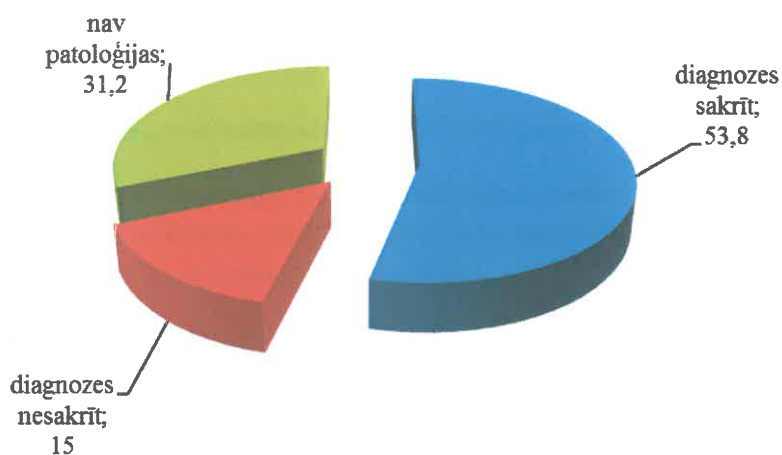
Zīdaiņi ar iedzimtām anomālijām, kuri BKUS bija stacionēti postneonatālajā vecuma periodā un Jaundzimušo reģistrā nebija informācijas par iedzimto patoloģiju diagnozi, visbiežāk bija saistībā ar urīnizvadsistēmas anomālijām – 23,0% (95%TI 18,0 – 28,9) (n=52), balsta un kustību sistēmas anomālijām – 16,4% (95%TI 12,1 – 21,8) (n=37), kā arī ar iedzimtiem sirds defektiem – 11,9% (95%TI 8,3 – 16,8) (n=27).



### 3.5.2. Iedzimto anomāliju reģistrācijas aptvere dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs saistībā ar Iedzimto anomāliju reģistra datiem

Lai noskaidrotu iedzimto anomāliju uzskaiti dzīvi dzimušajiem dzemdību iestādēs, Jaundzimušā reģistra dati tika salīdzināti arī ar Iedzimto anomāliju reģistrā esošo informāciju. Analīzē tika iekļauti 587 gadījumi (2000. – 2010.) kurus bija iespējams identificēt abās datu bāzēs un līdz ar to izveidot sasaisti starp minētajām datu uzskaites sistēmām.

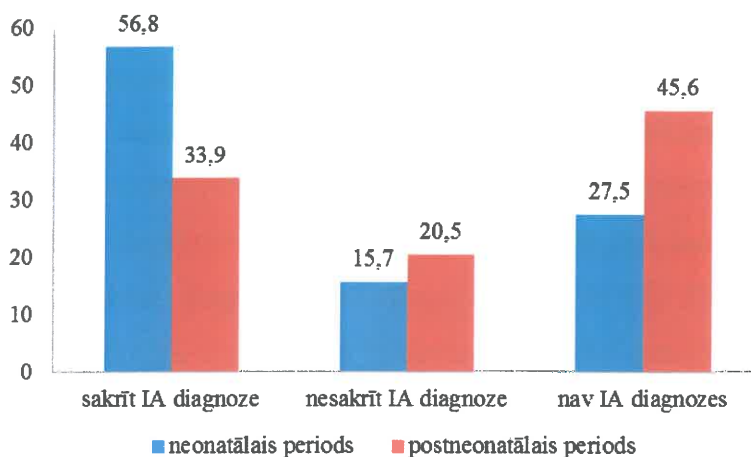
Pozitīvi jeb korekti reģistrēto gadījumu skaits Jaundzimušo reģistrā bija 53,8% (95%TI 49,8 – 57,8), atbilstoši aprēķinos izmantotajai formulai  $(316 \cdot 100 / 316 + 88 + 183)$ , t.i.  $(316 \cdot 100 / 316$  (iedzimto anomāliju diagnoze sakrīt IAR un JR) + 88 (iedzimto anomāliju diagnozes atšķiras) + 183 (nebija iedzimto anomāliju diagnozes JR salīdzinājumā ar IAR)) (skat. 3.5.2.1. att.).



3.5.2.1. att. Kopējā iedzimto anomāliju diagnožu sakrītība dzīvi dzimušajiem Jaundzimušo reģistrā saistībā ar Iedzimto anomāliju reģistru (2000. – 2010.), %

Izvērtējot uzskaitīto gadījumu aptveri Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar Iedzimto anomāliju reģistru, tā ir 68,2% (95%TI 65,0 – 72,4), atbilstoši aprēķinos izmantotajai formulai  $((316 + 88) \cdot 100 / 316 + 88 + 183)$ , t.i.  $(316$  (iedzimto anomāliju diagnozes sakrīt abās datu bāzēs) + 88 (JR neprecizēta iedzimtās anomālijas diagnoze) \* 100 / 316 (iedzimto anomāliju diagnoze sakrīt abās datu bāzēs) + 88 (iedzimto anomāliju diagnozes atšķiras) + 183 (nebija iedzimto anomāliju diagnozes JR salīdzinājumā ar IAR). Korekti reģistrēto un aptveres īpatsvara aprēķiniem izmantotas formulas atbilstoši darbā aprakstītajai metodikai sadaļā – 2.3. Datu statistiskā analīze.

Iedzimto anomāliju diagnožu sakritība (2000. – 2010.) dzīvi dzimušajiem Jaundzimušo reģistrā saistībā ar Iedzimto anomāliju reģistru pēc diagnozes noteikšanas brīža attēlota 3.5.2.2. attēlā. Varam secināt, ka tajos gadījumos, kad Iedzimto anomāliju reģistrā bija norāde par patoloģijas atklāšanu zīdainim neonatālajā periodā, tiek novērota arī vislielākā sakritība ar Jaundzimušo reģistrā esošo informāciju – 56,8% (95%TI 52,5 – 60,9) (n=301) (skat. 3.5.2.2. att.).



Piezīme: IA – iedzimtās anomālijas

**3.5.2.2. att. Iedzimto anomāliju diagnožu sakritības īpatsvars dzīvi dzimušajiem salīdzinot Jaundzimušo reģistru saistībā ar Iedzimto anomāliju reģistru pēc diagnozes noteikšanas brīža (2000. – 2010.)**

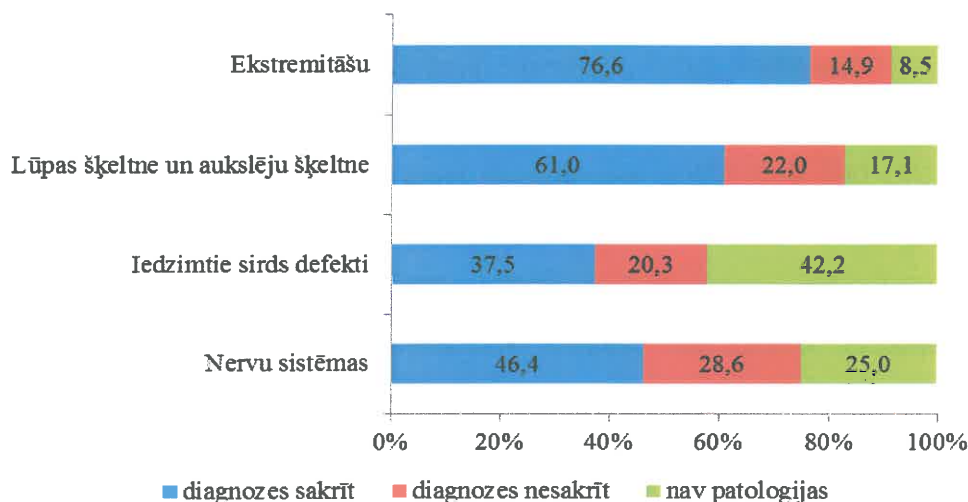
Novērotā diagnožu nesakritība zīdaiņiem - 15,7% (95%TI 12,8 – 19,0) (n=83), kuriem patoloģija tikusi atklāta neonatālajā periodā, vairumā gadījumu ir saistīta ar neprecizētu diagnozes kodu Jaundzimušo reģistrā. Visbiežāk tas bija saistībā ar neprecizētu Dauna sindromu (n=30) un neprecizētu diagnozes kodu lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei (n=13).

Gadījumos, kad dzemdību iestādēs netika atklāta iedzimtā patoloģija zīdainim (n=146), bet pēc Iedzimto anomāliju reģistra datiem tā tika diagnosticēta neonatālajā periodā, visbiežākās diagnožu grupas bija iedzimtie sirds defekti – 15,8% (95%TI 10,7 – 22,5) (n=23) un hromosomu anomālijas – 25,3% (95%TI 19,0 – 33,0) (n=37).

Jaundzimušo reģistrā informācija par iedzimto anomāliju diagnozes atklāšanu ir saistīta arī ar pavadīto laiku dzemdību iestādē, kas vidēji ir līdz 4 dienām, tad neregistrēto gadījumu biežums Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar tiem gadījumiem, kad diagnoze Iedzimto anomāliju reģistrā zīdainim noteikta postneonatālajā periodā

pieaudzis 1,7 reizes (45,6%; 95%TI 33,4 – 58,4) (n=26), salīdzinot ar neonatālo periodu. Visbiežāk neatklātās iedzimtās patoloģijas dzemdību iestādēs bija saistībā ar hromosomu anomālijām - 34,6% (95%TI 19,4 – 53,8) (n=9), kas pēc Iedzimto anomāliju reģistra datiem bija noteiktas zīdainim postneonatālajā periodā.

Tā kā atsevišķās diagnožu grupās pētāmo gadījumu skaits bija neliels, tad 3.5.2.3. attēlā redzami diagnožu sakrītības rezultāti Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar Iedzimto anomāliju reģistru tikai par biežākajām lielo iedzimto anomāliju diagnožu grupām, īpatsvaru aprēķinot no kopējā skaita katrā konkrētajā diagnozes grupā. Visaugstākais diagnožu sakrītības īpatsvars un pilnīgāka reģistrācija dzemdību iestādēs jaundzimušajiem bija saistībā ar vizuālajiem iedzimtajiem defektiem, tādiem kā lūpas un aukslēju šķeltnei - 61,0% (95%TI 50,2 – 70,8) (n=50) un ekstremitāšu anomālijām – 76,6% (95%TI 62,8 - 86,4) (n=36). Nervu sistēmas anomālijām, kas galvenokārt ietver nervu caurulītes defektus, diagnožu atbilstība – 46,4% (95%TI 29,5 – 64,2) (n=13). Iedzimtiem sirds defektiem viszemākais īpatsvars diagnožu aptverē – 37,5% (95%TI 26,7 49,7) (n=24). Tas ir saistīts ar to, ka bieži vien tās tiek atklātas vēlākā vecuma posmā, kā arī diagnožu sakrītība saistīta ar specifiskāku izmeklējumu nepieciešamību patoloģijas precizēšanai un noteikšanai.



**3.5.2.3. att. Biežāko lielo iedzimto anomāliju diagnožu sakrītība (2000. – 2010.) Jaundzimušo reģistrā salīdzinājumā ar Iedzimto anomāliju reģistru**

Lai gan iedzimto anomāliju diagnostikas un uzskaites sistēmas analīzei savstarpēji salīdzināmo gadījumu skaits bija neliels, līdz ar to nebija iespējams iegūt pilnīgu situācijas raksturojumu saistībā par šo jautājumu, taču analīze atklāja galvenās problēmas gan diagnostikā, gan esošajās iedzimto anomāliju uzskaites sistēmās.

#### 4. DISKUSIJA

Gan zinātniskās literatūras, gan promocijas darbā apkopoto datu analīze norādīja, ka iedzimto anomāliju izplatības noskaidrošanai jaundzimušajiem ir svarīgi izmantot vairākas uzskaites sistēmas, ko nepieciešams savstarpēji sasaistīt. Promocijas darbs ļāva pārliecināties, ka Latvijā pastāv iedzimto anomāliju uzskaites problēmas, kā, piemēram, ir vairākas savā starpā nesaistītas datu bāzes, nav vienotas un pilnīgas uzskaites sistēmas iedzimtajiem defektiem, kas apgrūtina epidemioloģisko pētījumu veikšanu. Tāpēc, lai iegūtu pilnīgāku situācijas raksturojumu par iedzimto anomāliju izplatību, darba ietvaros iespēju robežās tika apvienotas un analizētas vairākas uzskaites sistēmas, kas reģistrē atklātos iedzimto anomāliju gadījumus un mirstību no tiem.

Arī citu valstu epidemioloģiskajos pētījumos tiek minētas dažādas problēmas saistībā ar prevalences datu aprēķiniem. Tiek izmantota līdzīga pieeja datu analīzē, lai noskaidrotu gan reģistrācijas pilnīgumu, gan patoloģiju izplatību (61-74).

Pēc veiktā pētījuma rezultātiem lielo iedzimto anomāliju prevalence dzīvi dzimušajiem laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam Latvijā ir augstāka nekā vidēji EUROCAT datu bāzē, kurā ir apkopoti dati par iedzimto anomāliju gadījumiem tādās Eiropas valstīs kā Beļģijā, Austrijā, Vācijā, Francijā, Nīderlandē, Īrijā, Anglijā, Itālijā, Spānijā, Ungārijā, Dānijā, Somijā, Zviedrijā, Norvēģijā, Polijā, Maltā u.c.

Pēc Iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas datiem vidēji Eiropā kopējā perioda prevalence (2000. – 2004.) dzīvi dzimušajiem ir 199,3/10 000 (8), savukārt promocijas darbā analizētā perioda prevalence (2000. – 2010.) Latvijā ir nedaudz augstāka - 211,4 uz 10 000 dzīvi dzimušiem. Taču, izvērtējot piecu gadu perioda (2000. – 2004.) izplatību iedzimtām anomālijām dzīvi dzimušo vidū Latvijā, redzams, ka šajā laika periodā tā ir pat vēl augstāka - 227,5/10 000 salīdzinājumā ar EUROCAT vidējo prevalenci.

Jāatzīmē, ka augstāka izplatība varētu būt skaidrojama ar to, ka Jaundzimušo reģistrā atsevišķos gadījumos varētu būt hiperdiagnostika, jo, izrakstoties no dzemdību iestādes, iedzimto anomāliju diagnozes netiek precizētas vai mainītas. Taču tajā pašā laikā darba rezultātu analīzē tiek konstatēts, ka atsevišķās diagnožu grupās netiek atklātas patoloģijas dzemdību nodaļās, bet gan vēlāk, līdz ar to Jaundzimušo reģistrā nav informācijas par postneonatālajā periodā diagnosticētajiem gadījumiem.

Iedzimto patoloģiju struktūrā jaundzimušajiem Latvijā visbiežāk tika reģistrēti iedzimtie sirds defekti - 34,2% gadījumu, ekstremitāšu anomālijas – 19,5% un urīnizvadsistēmas anomālijas – 13,1%. Tas saskan arī ar literatūras datiem, jo iedzimtie sirds defekti ir visizplatītākās patoloģijas gan zīdaiņu saslimstībā, gan mirstībā. Vidēji Eiropā no visiem dzimušajiem ar lielajām iedzimtajām anomālijām 1/3 ir iedzimtie sirds defekti, kas diagnosticēti prenatali vai arī zīdaiņu vecumā (25,83).

Attīstības valstīs atsevišķos pētījumos kā visbiežākās tiek minētas muskuļu – skeleta sistēmas un nervu sistēmas anomālijas (10,88).

Lai gan māšu vidējais vecums palielinājies (105), jaundzimušo iedzimto anomāliju prevalence Latvijā statistiski ticami samazinājusies, vidēji 5,2 gadījumi gadā uz 10 000 dzīvi dzimušiem. Šis konstatējums zināmā mērā ir pretrunā ar zinātniskajā literatūrā un pētniecības darbā atklāto, ka vecākām sievietēm ir augstāks risks dzemdēt bērnu ar iedzimtām anomālijām. Taču tam ir arī izskaidrojums, jo vidējais māšu vecums joprojām ir vecuma grupā līdz 30 gadiem. Kā pierādījās datu analīzē, tad sievietes šajā vecuma grupā visrūpīgāk attiecas pret grūtniecības norisi: savlaicīgāk stājas uzskaitē antenatālai aprūpei, rūpīgāk izmeklējas un piegriež vērību slimību ārstēšanai un kontrolei.

Prevalences datu salīdzināšanu starp valstīm apgrūtina rādītāja aprēķināšanas atšķirības (8). Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzības sistēmas dati iedzimto patoloģiju kopējā prevalencē iekļauj gan dzīvi, gan nedzīvi dzimušos, kā arī grūtniecības pārtraukšanos iedzimto defektu dēļ. Vidēji Eiropā periodu prevalences samazinājums bijis no 238,2/10 000 (2000. – 2004.) uz 209,2/10 000 (2006. – 2010.) (81,82). Arī pēc PVO datiem novēro prevalences samazinājumu (21). Izplatības rādītāju samazinājumu galvenokārt skaidro ar labāku antenatālo aprūpi un dažādiem profilaktiskajiem pasākumiem iedzimto anomāliju izplatības ierobežošanā (folijskābes lietošana grūtniecības laikā, hronisko mātes slimību kontrole, kaitīgo dzīvesveida faktoru ierobežošana u.c.) (8,81)

Latvijā diagnožu specifiskie izplatības rādītāji pētāmajā laika periodā bija mainīgi, tāpēc vairumā gadījumos netika novērota statistiski ticama perioda samazinājuma vai pieauguma tendence. Tikai ekstremitāšu anomālijām vēro nelielu samazinājumu, vidēji par 2,8 gadījumiem. Savukārt neliels pieaugums tika reģistrēts nervu sistēmas anomāliju prevalencei – vidēji par 0,4 uz 10 000 dzīvi dzimušiem.

Prevalences samazinājums vidēji Eiropas valstīs, salīdzinot izplatības rādītājus par 2000./2001. un 2008./2009. gadu, novērots šādās iedzimto anomāliju grupās – kopējai nervu caurulītes defektu prevalencei, vidēji par 10%, kā iemeslu minot ilgstošās profilaktiskās programmas dalībvalstīs, kas veicina folijskābes lietošanu grūtniecības laikā. Iedzimto sirds defektu izplatības samazinājums vidēji Eiropā par 14%, ko daļēji skaidro arī ar folijskābes lietošanu grūtniecības laikā un labāku mātes hronisko slimību kontroli, kā arī kaitīgo dzīvesveida faktoru ierobežošanu. Pilnīgu datu aptverē par iedzimtiem sirds defektiem tiek minētas arī gadījumu uzskaites problēmas, jo atsevišķās EUROCAT dalībvalstīs visi gadījumi var nebūt reģistrēti, it sevišķi tie, kas tiek atklāti vēlīnā zīdaiņu vecumā, līdz vienam gadam (81). Latvijā pēc Jaundzimušo reģistra datiem tika novērots prevalences samazinājums dzīvi dzimušajiem saistībā ar iedzimtiem sirds defektiem, vidēji par 13,5%, taču samazinājums gadu dinamikā nebija statistiski ticams. Pie tam jāņem vērā, ka iedzimtie sirds defekti bieži vien manifestējas vēlākā vecuma periodā, līdz ar to šie gadījumi netiek diagnosticēti dzemdību iestādēs, kas sniedz datus reģistram.

Vidējais iedzimto anomāliju prevalence rādītājs Eiropā atsevišķās diagnožu grupās laika periodā no 2000. līdz 2009. gadam ir pieaudzis. Gastrošizes izplatībai novērots pieaugums par 29% par laika periodiem (2000. – 2001.) un (2008. – 2009.), Dauna sindromam – par 5%. Gastrošize ir vēdera priekšējās sienas defekts, kam nepieciešama ķirurģiska ārstēšana. Patoloģijas etioloģijā tiek minēta saistība ar tādiem mātes faktoriem kā jauns mātes vecums, zems ķermeņa masas indekss, smēķēšana un zems sociāli ekonomiskais stāvoklis. Dauna sindroma prevalences pieaugumu skaidro ar vecāku dzemdētāju īpatsvara pieaugumu kopējā dzemdētāju struktūrā (81).

Lai salīdzinātu un novērtētu perioda prevalenci (2000. – 2010.) Latvijā ar lielajām iedzimtām anomālijām dzīvi dzimušajiem pa diagnožu apakšgrupām, atbilstoši dzemdību iestādēs reģistrētajiem gadījumiem, darba rezultāti tika salīdzināti ar pieejamajiem prevalences datiem par vidējo izplatību (2000. – 2004.) dzīvi dzimušajiem Eiropā, pēc EUROCAT sistēmas datiem (8,74). Svarīgi ir salīdzināt lielo iedzimto anomāliju prevalences datus, jo šīs patoloģijas ir būtiski gan agrīni diagnosticēt, lai atsevišķos gadījumos sievietei varētu pieņemt lēmumu par grūtniecības pārtraukšanu, gan arī nosakot diagnozi prenatali varētu izvēlēties un nepieciešamības gadījumā nodrošināt atbilstošu dzemdībpalīdzību terciārā līmeņa stacionārā ārstniecības iestādē.

Latvijā laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam vidēji 1,2 reizes augstāka prevalence dzīvi dzimušajiem reģistrēta saistībā ar iedzimtiem sirds defektiem - 7,22 uz

1000 dzīvi dzimušiem Latvijā pret 6,05/1000 vidēji Eiropā un ekstremitāšu anomālijām, attiecīgi 4,12/1000 pret 3,33/1000.

Pavisam nelielas atšķirības tika novērotas šādās iedzimto anomāliju diagnožu grupās: nedaudz augstāka perioda prevalence urīnizvadsistēmas patoloģijām – 2,76 uz 1000 dzīvi dzimušiem Latvijā pret 2,44/1000 vidēji Eiropā un vēdera sienas defektiem – 0,5/1000 pret 0,31/1000.

Savukārt pretēja tendence, ka Latvijā vidēji 1,2 reizes zemāki dzīvi dzimušo prevalences dati nekā vidēji Eiropā (2000. – 2004.), atbilstoši EUROCAT datu bāzei, reģistrēti lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei – 1,13 uz 1000 dzīvi dzimušiem Latvijā pret 1,26/1000 vidēji Eiropā; gremošanas – 0,98/1000 pret 1,24/1000 un dzimumorgānu sistēmas anomālijām – 1,35/1000 pret 1,64/1000. Taču vizuālie iedzimtie defekti, kā piemēram lūpas un aukslēju šķeltne, dzemdību iestādēs būtu jāpamana un jāreģistrē. Pieņemot, ka šajos gadījumos reģistrācija dzemdību iestādēs Latvijā un Eiropā neatšķiras, rodas jautājums – vai arī šie gadījumi Latvijā tiek atklāti biežāk pēc neonatālā perioda vai arī tiek atklāti agrīni, bet netiek ziņoti reģistram.

Ļoti zemi izplatības rādītāji Latvijā salīdzinājumā ar Eiropas vidējo līmeni reģistrēti acu anomālijām – 0,05 uz 1000 dzīvi dzimušiem Latvijā un 0,31/1000 vidēji Eiropā; elpošanas sistēmas – 0,07/1000 pret 0,35/1000; muskuļu un skeleta sistēmas defektiem – 0,14/1000 pret 0,53/1000. Minētās atšķirības varētu būt skaidrojamas ar neonatālajā un postneonatālajā periodā reģistrēto gadījumu uzskaiti. Kā jau arī iepriekš tika minēts, tad Jaundzimušo reģistrā tiek iekļautas tikai dzemdību iestādēs diagnosticētās patoloģijas, taču EUROCAT dalībvalstu reģistros pārsvarā tiek uzskaitītas iedzimtās patoloģijas arī zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam (58).

Kopējā nervu sistēmas anomāliju perioda (2000. – 2004.) prevalence uz 1000 dzīvi dzimušiem EUROCAT reģistru sistēmā ir tikai nedaudz augstāka – 0,97/1000 pret 0,92 uz 1000 dzīvi dzimušiem Latvijā. Savukārt nervu caurulītes defektiem, kas ir viena no biežākajām anomālijām šajā diagnožu grupā, prevalence dzīvi dzimušo vidū Latvijā nedaudz augstāka – 0,31/1000 pret 0,27/1000 vidēji Eiropā, kas daļēji varētu būt saistīts arī ar novēlotu prenatalo diagnostiku. Promocijas darba rezultātu analīze par stacionārā ārstētajiem zīdaiņiem līdz gada vecumam parādīja, ka 15,5% no nervu sistēmas anomāliju gadījumiem bija diagnosticēti prenatali. Iespējams zemais īpatsvars ir skaidrojams arī ar to, ka ļoti nelielā skaitā no medicīniskajiem ierakstiem tiek atzīmēts vai diagnoze ir tikusi atklāta prenatali vai postnatāli. Jo agrīni diagnosticējot nervu caurulītes defektus, lielākoties tiek veikta grūtniecības pārtraukšana (74).

Krietni zemāka izplatība dzīvi dzimušajiem Latvijā reģistrēta arī saistībā ar hromosomu anomālijām, vidēji 1,6 reizes salīdzinājumā ar Eiropas vidējo – 0,89 uz 1000 dzīvi dzimušiem Latvijā pret 1,48/1000 vidēji Eiropā. Ņemot vērā, ka dzemdību iestādēs tiek reģistrēta tikai daļa no visiem gadījumiem, tad prevalences dati varētu būt augstāki. Par ko liecināja arī šī pētījuma dati, kad tika veikta iedzimto anomāliju gadījumu salīdzināšana Jaundzimušo reģistrā ar Iedzimto anomāliju reģistru. 34,6% gadījumu hromosomu anomālijas tika diagnosticētas zīdaiņiem postneonatālajā periodā un līdz ar to nebija informācijas Jaundzimušo reģistrā.

Tā kā mātes vecums ir viens no determinējošiem faktoriem iedzimto anomāliju attīstībā, arī šajā darbā tika novērots iedzimto anomāliju izplatības pieaugums jaundzimušajiem saistībā ar mātes vecumu, kas sakrīt arī ar zinātniskajā literatūrā aprakstīto (84,100-103,106,111). Latvijā pēdējo gadu dekādē kopējā populācijā novēro vidējā vecuma pieaugumu dzemdētājam no 27,3 uz 29,0 gadiem un pirmdzemdētājam no 24,4 uz 26,4 gadiem (105). Dzīvi dzimušo īpatsvars mātēm vecumā no 35 gadiem un vairāk pēc rutīnas statistikas datiem pieaudzis no 12,9% (2008.) uz 14,8% (2010.) (16). Promocijas darbā, izmantojot Jaundzimušo reģistra datus, vidējais mātes vecums saistībā ar Dauna sindromu jaundzimušajiem, kas ir viena no galvenajām hromosomu patoloģijām, laika periodā (2000. – 2010.) bija 33 gadi, kā arī tam netika novērotas izmaiņas gadu dinamikā. Pētījumā Anglijā tika norādīts, ka vidējais mātes vecums, kurām dzimuši bērni ar Dauna sindromu no 1990. līdz 2008. gadam ir pieaudzis no 30,6 gadiem uz 34,4 gadiem (84).

Mātes vecuma pieaugums varētu ietekmēt prevalences datus iedzimtām anomālijām dzīvi dzimušajiem, taču, lai gan vērojams mātes vidējā vecuma pieaugums, kopējā perioda prevalence iedzimtām anomālijām Latvijā samazinās laikā no 2000. uz 2010. gadu. Prevalences samazināšanās tendenci varētu skaidrot ar diagnostikas uzlabojumiem, savlaicīgi atklātiem iedzimtajiem defektiem, kā rezultātā grūtniecība tiek pārtraukta, par ko gan nav pārlicinošu pierādījumu. Taču rutīnas statistikas dati liecina, ka netiek novērots medicīnisko abortu pieaugums, gluži pretēji, to īpatsvars abortu kopējā struktūrā nedaudz samazinājies no 2,2% 2005. gadā uz 1,3% 2010. gadā, kas vidēji ir 180 medicīnisko abortu gada laikā. Taču nav iespējams nodiferencēt cik no tiem ir saistībā ar iedzimtiem defektiem auglim (16). Iedzimto anomāliju reģistrā pieejamie dati par reģistrētajiem abortiem medicīnisko indikāciju dēļ Latvijā ir mainīgi. Pārsvārā visos gados (2000. – 2010.) reģistrēto gadījumu skaits ir zem 100, izņemot 2001. gadā, kad bija 127 aborti, 2002. – 114 un 2005. – 168. Savukārt atsevišķos gados



reģistrēto gadījumu skaits ap 30 (2008. un 2010. gadā). Jāpiemin, ka pa pēdējiem gadiem informācija reģistrā vēl tiek aktualizēta, līdz ar to iespējamas datu skaitliskās izmaiņas. Iedzimtās patoloģijas auglim var būt par iemeslu arī spontāniem abortiem, ASV pētnieki norādīja, ka 50,4% gadījumu spontānie aborti saistīti ar augļa hromosomu anomālijām (110). Rutīnas statistikas dati Latvijā liecina, ka kopējo abortu struktūrā spontāno abortu īpatsvars nav būtiski mainījies gadu dinamikā, vidēji 12% (16).

Problemātiska ir arī informācijas iegūšana saistībā ar prenatali atklātajiem iedzimto anomāliju gadījumiem, līdz ar to nav iespējams secināt, vai diagnostikā vērojams uzlabojums, kas ietekmētu arī abortu statistiku un iedzimto anomāliju prevalenci. Tas pierādījās arī šajā darbā pētot medicīnisko dokumentāciju par stacionētajiem zīdaiņiem saistībā ar iedzimtām anomālijām, jo tikai 11,9% gadījumu no analizētajām pacientu medicīnas vēsturēm bija ieraksts par prenatali atklāto iedzimto defektu. Tas liecina par divām varbūtībām - vai nu ir nepilnīgi ieraksti medicīniskajā dokumentācijā vai arī ir nepietiekama prenatalā diagnostika.

Arī Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzības sistēma, kas apkopo dažādu valstu reģistru informāciju par iedzimtiem defektiem, norāda uz problēmām datu aprēķinos saistībā ar abortiem medicīnisku indikāciju dēļ. Atšķirības saistītas arī ar aprēķinu metodiku, piemēram citās valstīs vēlīnie aborti iedzimto anomāliju dēļ var tikt ieskaitīti statistikā saistībā par augļa nāvi vai arī neonatālajā mirstībā. Perioda (2000. – 2004.) vidējie rādītāji saistībā ar abortiem medicīnisku indikāciju dēļ variē no nedaudz virs 3 uz 1000 dzimušiem Austrijā, Beļģijā, Dānijā, Itālijā uz nedaudz virs 5/1000 Šveicē, Anglijā. Visaugstākais rādītājs grūtniecības pārtraukšanā saistībā ar prenatali diagnosticētajiem augļa defektiem starp EUROCAT dalībvalstu reģistriem novērots Francijā – 11,4/1000. Valstīs, kā Maltā, Īrijā, Polijā grūtniecības pārtraukšana ir aizliegta atbilstoši valsts likumdošanai (8). Visbiežāk grūtniecības pārtraukšana iedzimto anomāliju dēļ reģistrēta saistībā ar nervu caurulītes defektiem – 28%, tajā skaitā 13% anencefālija un 11% mugurkaulāja šķeltne, un 20% Dauna sindroma gadījumos (42,74).

Iedzimto anomāliju izplatībā jaundzimušajiem saistībā ar mātes vecumu tika novērota vecuma ietekme atsevišķās diagnožu grupās. Jaunākām mātēm (vecumā līdz 19 gadiem) ir augstākas izredzes jaundzimušajam lūpas šķeltnei un auksēju šķeltnei (OR=1,8), vēdera priekšējās sienas defektiem (OR=2,0) un arī hromosomu anomālijām (OR=2,4) salīdzinājumā ar mātēm vecumā 20 – 34 gadi. Savukārt vidēji 5 reizes biežāk

(OR=5,3) jaundzimušajiem novēro iedzimtas hromosomu anomālijas, ja mātes vecums ir 35 un vairāk gadi attiecībā pret 20 – 34 gadiem.

Šie dati saskan arī ar citu līdzīgu pētījumu rezultātiem. Piemēram pētījumā ASV norādīts, ka mātēm vecumā līdz 15 gadiem un 16 – 19 gadiem ir augstākas izredzes jaundzimušo gastrošīzei, kas ir viena no biežākajām vēdera sienas defektu izplatībā, attiecīgi OR=1,2 un OR=1,7, salīdzinājumā ar vecuma grupu 20 - 24 gadi (101). Citos pētījumos arī tiek norādīts, ka mātēm jaunākajās vecuma grupās, līdz 20 vai 25 gadiem, ir augstāks risks iedzimtām nehromosomu anomālijām (101,102).

Nelabvēlīgi grūtniecības iznākumi biežāk novērojami ļoti jaunām mātēm. Literatūrā tiek minēts, ka pusaudžu vecuma mātes biežāk ir no zemākas sociāli ekonomiskās klases, ir mazāk izglītotas, vientuļas mātes, kā arī bez antenatālās aprūpes (12,112,113). Arī Latvijas datu analīze laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam parādīja, ka lielāks īpatsvars antenatāli neaprūpētajām dzemdētājām bija jaunākajā (līdz 19 gadiem) (5%) un vecākajā grupā (35 un vairāk gadi) (6,2%). To varētu skaidrot gan ar lielāko neplānoto grūtniecību skaitu šajās vecuma grupās, gan arī ar vieglprātīgāku attieksmi pret grūtniecību un iespējams arī ar pieejamību pie primārās veselības aprūpes speciālistiem.

Tā kā iedzimtās anomālijas ir otrs nozīmīgākais cēlonis gan perinatālajā, gan zīdaiņu vecumā, tad politikas veidošanas procesā mirstības samazināšanā svarīgi ir noskaidrot ar to saistītos cēloniskos un veicinātājfaktorus. Pēc literatūras datiem mirstības samazināšanā par vienu no būtiskiem faktoriem tiek uzskatīts uzlabot patoloģiju diagnostiku un izvēlēties piemērotāko antenatālo aprūpi (3,8,159,168,169). Antenatālās aprūpes kvalitāte nosaka dzemdību labvēlīgu iznākumu, atklāj iespējamās novirzes grūtniecības norisē, samazina priekšlaicīgi dzimušo skaitu, kā arī ar zemu dzimšanas svaru, kas ietekmē arī zīdaiņu mirstības rādītāju (3,18,19,92,99). Šī pētniecības darba rezultāti atklāja, ka neatbilstošai antenatālai aprūpei (jaundzimušā māte nav bijusi grūtniecības uzskaitē vai arī stājusies vēlīni) ir saistība ar paaugstinātu agrīno neonatālo mirstību (OR=3).

Promocijas darbā, analizējot perinatālās un zīdaiņu mirstības tendences Latvijā laikā no 2000. līdz 2010. gadam, tika novērots gan kopējo mirstības rādītāju, gan saistībā ar iedzimtām anomālijām statistiski ticams samazinājums. Perioda perinatālā mirstība Latvijā no iedzimtām anomālijām ir 1,6 uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem. Pēc EUROCAT datiem – 0,99 (20004. gads). Augstāks rādītājs varētu būt saistīts ar nepilnīgu iedzimto anomāliju prenatalo diagnostiku Latvijā, kā arī svarīgs aspekts ir, cik

savlaicīgi grūtnieces pašas stājas uzskaitē, kas dod iespēju agrīni diagnosticēt patoloģiju. Pēc rutīnas statistikas datiem redzams, ka samazinās to grūtnieču īpatsvars, kuras līdz 12. nedēļai stājušās uzskaitē – 89,7% 2005. gadā pret 87,5% 2010. gadā (16). Galvenie perinatālās nāves cēloņi Eiropā pēc EUROCAT datiem ir iedzimtie sirds defekti – 23%, nervu sistēmas – 19% un hromosomu anomālijas – 21% (8). Arī Latvijā, zīdaiņu mirstības struktūrā no iedzimtiem defektiem visbiežākais nāves iemesls visos vecuma periodos (perinatālais, neonatālais, postneonatālais) ir iedzimtās asinsrites sistēmas kroplības. Līdz gada vecumam mirušo nāves iemesls 42% gadījumu bija saistībā ar iedzimtām asinsrites sistēmas kroplībām. Zīdaiņu mirstība no iedzimtām anomālijām analizētajā laika periodā (2000. – 2010.) bija 2,4/1000 dzīvi dzimušiem.

Promocijas darbā tika izvērtēti arī iedzimto anomāliju determinējošie faktori. Zinātniskajā literatūrā ir atrodami pētījumi, kas apraksta dažādo antenatālo, neonatālo faktoru izplatību salīdzinājumā pa grupām – jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām un bez patoloģijas (30,33,88,169). Retrospektīvi analizējot antenatālās aprūpes, mātes veselību raksturojošos un perinatālos faktorus jaundzimušajiem saistībā ar iedzimtām anomālijām Latvijā 11 gadu periodā, tika izmantota kontroles grupa – jaundzimušie, kuriem netika diagnosticētas iedzimtās anomālijas dzemdību iestādēs. Lai maksimāli izslēgtu iespējamību, ka kontroles grupā varētu būt arī jaundzimušie, kuriem iedzimtā anomālija nav atklāta dzemdību iestādē, tika iekļauti tikai praktiski veselie jaundzimušie. Kontroles grupā netika iekļauti jaundzimušie ar jebkāda veida veselības traucējumiem, kā piemēram perinatālā perioda stāvokļiem. Arī šī pētījuma ietvaros analizēti stacionāra dati, kā rezultātā pierādījās, ka 20% gadījumu, kad dzemdību iestādē bija norādīti tikai perinatālā perioda stāvokļi, stacionāra izrakstīšanās diagnoze bija saistīta ar iedzimtām anomālijām.

Promocijas darbā izmantotais daudzfaktoru regresijas modelis norādīja uz saistību ar analīzē iekļautajiem faktoriem un iedzimto anomāliju iespējamību jaundzimušajiem. Samērotās izredžu attiecības saistībā ar antenatālo aprūpi un mātes veselību raksturojošiem faktoriem norādīja uz nelielām atšķirībām ( $OR=1,2 - 1,8$ ), taču statistiski ticamām starp salīdzinātajām grupām. Tas liecina, ka analizētais riska faktors mazākā mērā - bet tomēr - paaugstina iedzimto anomāliju varbūtību jaundzimušajiem. Visciešākā saistība tika novērota ar jaundzimušā dzimšanas svaru ( $OR=10,4$ ). Šādu sakarību apraksta arī citi pētnieki, savstarpēji salīdzinot jaundzimušos ar un bez iedzimtām anomālijām, vienlaikus norādot, ka perinatālā mirstība pieaug 7 reizes (169), bet citā pētījumā neonatālās mirstības risks ir pat līdz 53,1 reizes augstāks

jaundzimušajiem normāla svara grupā ( $\geq 2500$  g) salīdzinājumā ar jaundzimušajiem bez patoloģijas, kā arī 21,3 reizes augstāks neonatālās mirstības risks priekšlaikus dzimušajiem ar iedzimtām anomālijām, kas protams ir saistīts ne tikai ar neiznēsātību, bet arī ar iedzimtās anomālijas veidu (33).

Smēķēšana, alkohols un atkarību izraisošās vielas atstāj negatīvu ietekmi gan uz grūtnieces veselību, gan augļa attīstību, kas nereti ir par iemeslu spontāniem abortiem, augļa orgānu sistēmu attīstības traucējumiem, priekšlaicīgām dzemdībām, neiznēsātu bērnu dzimšanai, nedzīvi dzimušiem bērniem un bērnu mirstībai pirmajā dzīves nedēļā (139,140,146). Medicīniskajā dokumentācijā reģistrēto gadījumu skaits saistībā par vecāku kaitīgajiem dzīvesveida faktoriem bija salīdzinoši neliels, taču Jaundzimušo karšu datu analīze atklāja sakarības. Pēc faktoru samērošanas (mātes vecums, slimības anamnēzē, jaundzimušā dzimšanas svars, agrīna antenatālā aprūpe), saistība ar paaugstinātām izredzēm jaundzimušo iedzimtiem defektiem vērojama mātes alkohola (OR=1,85) un psihoaktīvo vielu lietošanai (OR=3,61).

Citi līdzīgi pētījumi norāda uz paaugstinātu risku jaundzimušā lūpas šķeltnei un aukslēju šķeltnei saistībā ar mātes smēķēšanu un alkohola lietošanu (149-151). Literatūrā tiek analizēts arī iedzimto defektu risks saistībā ar izsmēķēto cigarešu skaitu, biežumu un grūtniecības trimestri (144,145,147,149,150). Pētījumā Kalifornijā konstatēja, ka relatīvais risks augļa nāvei ir par 30% augstāks, ja grūtniecības laikā reģistrēta alkohola un narkotisko vielu lietošana (140).

Iedzimto anomāliju izpēte valstīs ar mazu ikgadējo dzimušo skaitu ir sarežģīta un pie retām patoloģijām bieži vien pat neiespējama. Promocijas darbā izdevās palielināt statistisko jaudu gan ar izpētes laika intervālu (2000. – 2010.), gan arī izplatības rādītājos analizējot tikai lielos iedzimto anomāliju gadījumus, veicot diagnožu pārgrupēšanu atbilstoši EUROCAT metodikai, jo bieži vien lielo anomāliju dēļ augļa un jaundzimušā dzīvība nav savienojama bez savlaicīgas ārstēšanas. Faktoru analīzē tika iekļauta arī plaša kontroles grupa, kas reprezentē visu dzimušo kohortu, jo atlase ar praktiski veselajiem jaundzimušajiem tika veidota no visiem dzīvi dzimušajiem Latvijas teritorijā. Tas ļāva novērtēt dažādu nelabvēlīgo faktoru biežumu jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām salīdzinājumā ar veselajiem jaundzimušajiem laika periodā no 2000. līdz 2010. gadam. Pierādījās, ka jaundzimušajiem, kuriem ir diagnosticētas iedzimtās anomālijas, biežāk retrospektīvi tiek konstatēti dažādi nelabvēli faktori, kā mātes slimības anamnēzē, smēķēšana, alkohola lietošana un neatbilstoša antenatālā aprūpe.

Darba rezultāti norāda, ka grūtniecības novērošanas laikā un pēc dzemdībām īpaša uzmanība jāvelta tiem gadījumiem, kuros konstatē mātes alkohola un psihoaktīvo vielu lietošanu, tēva smēķēšanu, anamnēzē esošas mātes slimības un augļa nepietiekamu svaru. Šie faktori var kalpot kā indikatori nepieciešamībai jaundzimušo rūpīgi izmeklēt uz potenciāli iespējamu iedzimtu patoloģiju.

Pasaules Veselības organizācijas ziņojumā par iedzimtajām anomālijām tiek uzsvērtā profilakses nozīme to mazināšanā. Īpaši svarīgs ir prenatālais skrīnings un savlaicīga diagnostika, kas ļauj pieņemt lēmumu par grūtniecības pārtraukšanu iespējamu medicīnisko indikāciju dēļ. Grūtniecības sekmīgā vadīšanā svarīgi ir nodrošināt valsts veselības aprūpes pakalpojumu pieejamību, rūpēties par seksuāli transmisīvo slimību profilaksi, veikt vakcināciju pret masaliņām, sekot līdzi folijskābes lietošanai grūtniecēm u.c. (3). Taču tikpat svarīgi ir panākt arī pašas topošās mātes atbildīgu attieksmi pret veselību.

Promocijas darba rezultātos mātēm, kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām biežāk nekā veselo jaundzimušo grupā konstatētas dažādas slimības anamnēzē (OR=1,6), norādot uz sakarībām ar iedzimto anomāliju izplatību. Atsevišķi analizējot pa slimību grupām, ciešāka sakarība tika novērota saistībā ar cukura diabētu (OR=6,3), arī grūtniecības cukura diabētu (OR=2,3) un sifilisu (OR=8,7), minētās sakarības atzīmētas arī citos pētījumos (114-124,137). Zinātniskajā literatūrā tiek norādīts, ka arī mātēm, kuras slimo ar epilepsiju, astmu, hipertensiju tiek novērots paaugstināts risks jaundzimušo iedzimtām anomālijām, ko skaidro ar pamatslimības ārstēšanā lietoto medikamentu toksisko iedarbību uz augli (125-134). Šajā darbā nebija iespējams veikt sīkāku analīzi jaundzimušo iedzimtiem defektiem saistībā ar mātes slimībām, jo tās Jaundzimušo kartē nav specificētas pa diagnožu grupām, tāpat nav arī informācijas par medikamentu lietošanu grūtniecības laikā. Taču neskatoties uz to, tika novērotas augstākas izredzes (OR=1,4) jaundzimušo anomālijām saistībā ar anamnēzē esošajām māšu citām slimībām, kas sarežģī grūtniecību un pēcdzemdību periodu (tajā skaitā endokrīnās, elpošanas, gremošanas, asinsrites sistēmas slimības u.c.).

Savlaicīga un adekvāta medicīniskā palīdzība ir būtisks priekšnoteikums arī iedzimto anomāliju profilaksē, lai pēc iespējas ātrāk atklātu grūtniecības norises un augļa attīstības traucējumus. Attīstoties medicīnas tehnoloģijām, palielinās iespējas arī uzlabot prenatāli diagnosticēto iedzimto defektu gadījumu skaitu (157,168).

Promocijas darba ietvaros analizēto BKUS ārstēto pacientu medicīnas vēsturu dati par jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām, atklāja, ka visbiežāk prenatāli tika

diagnosticētas iedzimtās urīnizvadsistēmas anomālijas un vēdera sienas defekti, vidēji 27%, kā arī nervu caurulītes defekti – 15,5% un sirds defekti – 11,0%. Problēma Latvijā ir salīdzinoši vēlīna patoloģiju atklāšana. Kā liecina ieraksti analizētajās pacientu medicīnas vēsturēs, vidēji patoloģija konstatēta tikai 28. grūtniecības nedēļā, atkarībā no patoloģijas diagnožu grupas, variācijas bija no 21. līdz 30. grūtniecības nedēļai. Jāņem vērā, ka mākslīgie aborti medicīnisku indikāciju dēļ Latvijā ir pieļaujami līdz 24. grūtniecības nedēļai. Novēlota prenatalā diagnostika ietekmē arī izšķiršanos par grūtniecības pārtraukšanu gadījumos, kad patoloģija nav savienojama ar augļa dzīvību. Iespējams, ka savlaicīgāka patoloģiju diagnostika varēja novērst daļu no dzīvi vai nedzīvi dzimušiem ar iedzimtām patoloģijām. Savlaicīgs medicīniskais aborts varētu mazināt dzīvi dzimušo iedzimto anomāliju prevalenci.

Pēc literatūras datiem, agrīni atklātie nervu caurulītes, vēdera sienas defekti, hromosomu anomālijas biežāk beidzas ar grūtniecības pārtraukšanu. Dati par prenatali diagnosticētajiem gadījumiem vidēji Eiropā, atbilstoši EUROCAT, ir salīdzinoši augsti, piemēram saistībā ar gastrošīzi – 95%, mugurkaulāja šķeltne – 81%, Dauna sindroms – 72% (74).

Tas vēlreiz apliecina, ka situācijā, kad grūtniecības procesā tiek atklāts kāds no augstāk minētajiem riska faktoriem, kā mātes slimība, smēķēšana, psihoaktīvo vielu lietošana, augļa nepietiekams svara pieaugums nepieciešams vēl rūpīgāk izvērtēt sonogrāfijas apskates rezultātus un domāt par citām izmeklēšanas metodēm iedzimto anomāliju atklāšanai.

Viens no šī pētījumu traucējošiem faktoriem jeb trūkumiem datu analīzē bija neatkarīgi darbojošos datu bāžu savstarpējā sasaiste. Iespēju robežās savienojot savā starpā minētās datu bāzes un veicot diagnožu atbilstības analīzi, atklājās, ka vidēji 34,8% - 53,8% tiek novērota diagnožu sakritība. Analizējot stacionārā ārstēto zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām datus saistībā ar Jaundzimušā reģistra informāciju, tika noskaidrots, ka 20% gadījumu dzemdību iestādēs bija atzīme tikai par perinatālā perioda veselības traucējumiem un 38% gadījumu patoloģija netika konstatēta dzimšanas brīdī, kas, protams, ir saistīts arī ar stacionārā pavadīto neilgo laiku, kas visbiežāk vidēji ir līdz 4 dienām, un līdz ar to ierobežotām iespējām jaundzimušo novērot un padziļināti izmeklēt. Kā zināms, tad daļa no iedzimtām anomālijām manifestējas vēlākā vecuma posmā. Tāpēc arī vairumā no EUROCAT dalībvalstu reģistriem apkopo datus par iedzimtajām patoloģijām zīdaiņiem līdz viena gada vecumam (58). Piemēram pētījumā Austrālijā, salīdzinot Iedzimto anomāliju reģistru ar

bērnu slimnīcas pacientu un ģenētiskā centra datiem, 54% gadījumu novēroja diagnožu atbilstību (68).

Šajā darbā noskaidrotā diagnožu nesakritība tikai vēlreiz norāda uz to, ka Latvijā ir nepieciešams veidot kopēju informācijas sistēmu, kas ļautu papildināt datu bāzi ar vēlīni atklātajiem iedzimto anomāliju gadījumiem pēc jaundzimušā perioda, kā arī precizēt diagnozi. Šāda informācija sistēma, vai esošo neatkarīgo datu bāžu iespējamā sasaiste būtu noderīga iedzimto patoloģiju izpētei nākotnē.

Izvērtējot iedzimto anomāliju gadījumu aptveri, sasaistot savā starpā vairākas datu bāzes, noskaidrojās, ka vidēji 41,3% - 68,2% no iedzimtām anomālijām tiek atklātas dzemdību iestādēs. Salīdzinot iedzimto anomāliju aptveri pa diagnožu grupām, redzams, ka visbiežāk dzemdību iestādēs tiek reģistrēti vizuālie iedzimtie defekti, savukārt viszemākā aptvere ir saistībā ar iedzimtiem sirds defektiem un hromosomu anomālijām. Arī citā līdzīgā reģistrācijas aptveres pētījumā konstatē, ka visbiežāk Jaundzimušo reģistru datus, dzimšanas apliecībās tiek norādīti vizuālie iedzimtie defekti, kas ir vieglāk pamanāmi (69).

Iedzimto anomāliju diagnostikas un uzskaites sistēmas analīzē ietvertu gadījumu skaits bija salīdzinoši neliels, tomēr rezultātu analīze norādīja uz galvenajām problēmām šajā jomā, kas ietekmē arī prevalences rādītājus valstī. Lai darbotos vienota un kvalitatīva uzskaites sistēma par iedzimtām anomālijām, nepieciešams nodrošināt savstarpējo sasaisti jeb atgriezenisko informācijas apmaiņu ar stacionāriem par iedzimto anomāliju diagnozes apstiprināšanu vai precizēšanu Jaundzimušo reģistrā, kā arī veikt uzskaiti par postneonatālajā periodā atklātajiem iedzimto anomāliju gadījumiem zīdaiņiem.

Lai gan pastāvot iepriekšminētajiem trūkumiem saistībā ar iedzimto anomāliju izplatības un aptveres analīzi, veiktais pētījums ir būtisks, jo līdz šim nav veikts tik liela apjoma epidemioloģisks pētījums, izmantojot Jaundzimušā reģistra datus (tajā skaitā sasaistē ar citām datu bāzēm) saistībā ar kopējo iedzimto anomāliju izplatību dzīvi dzimušajiem un determinējošo riska faktoru savstarpējai salīdzināšanai gadījumu un kontroles grupā. Nākotnē būtisks faktors, kas nodrošinās un palielinās uzkrātās informācijas epidemioloģisko nozīmi reģistru datu izmantošanai pētniecībā, tajā skaitā Jaundzimušo reģistra, ir datu savstarpējās sasaistes iespējas ar citām uzskaites sistēmām valstī, lai varētu pilnībā analizēt jaundzimušo un zīdaiņu veselību saistībā ar dažādiem perinatālajiem faktoriem.

Izpētes dati atklāj, ka ne vienmēr sievietē pati atbildīgi attiecas pret grūtniecības norisi. Tika pierādīts, ka mātes, kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām, vidēji 1,2 reizes biežāk nav bijušas grūtnieču uzskaitē, vai arī antenatālo novērošanu uzsākušas vēlīni. Minētie rezultāti norāda, ka arī nesavlaicīga antenatālā novērošana ir riska faktors novēlotai jaundzimušo iedzimto patoloģiju diagnostikai. Arī citā pētījumā tiek norādīts, ka biežāk iedzimtās anomālijas jaundzimušajiem tiek konstatētas tām sievietēm, kuras vēlīni stājas grūtnieču uzskaitē salīdzinājumā ar grupu, kuras savlaicīgi stājušās uzskaitē (169).

Pētījuma faktoru analīzes rezultāti norāda, ka valstī nepieciešami dažādi profilaktiskie pasākumi saistībā ar iedzimto anomāliju novēršamajiem riska faktoriem, kā piemēram pastiprinātu uzmanību pievēršot jaunākā vecuma māšu izglītošanā par dzīvesveida faktoru ietekmi uz augļa normālu attīstību, tostarp alkohola, smēķēšanas, narkotisko vielu kaitīgumu un pilnvērtīga uztura nozīmi. Sievietēm reproduktīvā vecumā aktuāli zināšanas ģimenes plānošanas jautājumos, tos būtu nepieciešams aktualizēt jau veselības mācību stundās skolā.

Profilaktiskajā darbā ar sievietēm, topošajām mātēm, īpašu uzmanību vajadzētu pievērst pozitīvākas attieksmes veidošanai pret antenatālo aprūpi. Kā liecināja analizētie dati, tad it sevišķi sievietes līdz 20 gadu vecumam un no 35 un vairāk gadiem un kurām bija dzimuši bērni ar iedzimtām anomālijām, salīdzinoši vēlu stājas grūtniecības uzskaitē, nepievēršot vērību nepieciešamajiem izmeklējumiem. Iespējams, ka šādas rīcības iemesls ir arī problēmas veselības organizācijā kā speciālistu trūkums vai ģeogrāfiskā, finansiālā pieejamība, kas nebija šī darba izpētes aspekts, bet varētu tikt apskatīts citā pētījumā.

Esošās veselības aprūpes sistēmas ietvaros nepieciešams uzlabot prenatalās diagnostikas un citu izmeklējumu kvalitāti saistībā ar iedzimto anomāliju savlaicīgu atklāšanu. Nelielais skaits atbilstošu ierakstu medicīniskajā dokumentācijā par ultrasonogrāfiskās izmeklēšanas rezultātiem liecina, ka daļa ārstniecības personu nepietiekami apzinās šī izmeklējuma nozīmi patoloģiju atklāšanā. Iespējams, ka tas tiek uzskatīts kā viens no grūtnieču ginekoloģisko izmeklējumu vadlīniju izpildes rutīnas pasākumiem, lielāku vērību piegriežot ne tikai izmeklējumu kvalitātes uzlabošanai, speciālistu sagatavošanai, bet arī medicīniskās dokumentācijas aizpildīšanai.

Iespējams arī pašu grūtnieču vidū ultrasonogrāfiskie izmeklējumi vairāk tiek uztverti kā metode augļa dzimuma un guļas noteikšanai, nevis agrīnai patoloģiju



atklāšanai. Tāpēc grūtnieču izglītošanas programmās nepieciešams uzsvērt izmeklējumu nozīmību kontekstā ar augļa attīstības problēmu diagnosticēšanu.

Latvijā jaunais politiskais dokuments „Mātes un bērna veselības uzlabošanas plāns 2012. - 2014.gadam”, paredz virkni pasākumu situācijas uzlabošanā šajā jomā, tajā skaitā ietverot papildu izmeklējumus grūtniecēm, lai mazinātu iedzimto anomāliju izplatību jaundzimušajiem. Piemēram papildus ieviest ultrasonogrāfijas skrīningu, kas ļaus savlaicīgi identificēt augļus ar iedzimtām patoloģijām, kā arī paplašināt iespējas diabēta skrīninga veikšanai, kas ļaus identificēt grūtnieces ar diabēta risku. Paredzētas arī papildu apmācības ārstniecības personām, kuras veic ultrasonogrāfijas skrīningu grūtniecēm un reģionālo perinatālo centru stiprināšanas un atbalsta pasākumi.

## 5. SECINĀJUMI

1. Laika periodā no 2000. - 2010. gadam dzīvi dzimušo prevalence lielajām jeb nozīmīgajām iedzimtām anomālijām Latvijā statistiski ticami samazinājusies gadā par 5,2/10 000. Pa atsevišķām diagnožu grupām statistiski ticams neliels samazinājums vērojams tikai kopējai prevalencei no ekstremitāšu anomālijām - 2,8/10 000 un neliels pieaugums nervu sistēmas iedzimtājām anomālijām - 0,4/10 000.
2. Kopējā iedzimto anomāliju perioda prevalence (2000. – 2010.) dzīvi dzimušajiem pieaug līdz ar mātes vecumu. Vidējais mātes vecums jaundzimušajiem, kuriem reģistrētas iedzimtās anomālijas (27,7 gadi) ir lielāks nekā jaundzimušajiem, kuriem nav patoloģijas (26,9 gadi), starpība statistiski ticama – 0,74 gadi.
3. Mātēm vecumā līdz 19 gadiem vērojamas augstākas izredžu attiecības jaundzimušo lūpas un aukslēju šķeltnei (OR=1,8); vēdera priekšējiem sienas defektiem (OR=2,0) un hromosomu anomālijām (OR=2,4) salīdzinājumā ar mātēm vecumā no 20 - 34 gadi. Mātēm vecumā 35 un vairāk gadi vērojamas augstākas izredžu attiecības, ka jaundzimušais piedzims ar hromosomu anomālijām (OR=5,3) nekā mātēm vecumā no 20 - 34 gadi.
4. Laika periodā no 2000. - 2010. gadam statistiski ticami samazinās gan perinatālā (par 0,2 gadījumiem gadā uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem), gan zīdaiņu (par 0,2/1000 dzīvi dzimušiem) mirstība no iedzimtām anomālijām, samazinoties arī kopējai perinatālajai (par 0,5/1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem) un zīdaiņu (par 0,5 gadījumiem gadā uz 1000 dzīvi dzimušiem) mirstībai.
5. Daudzfaktoru analīzes rezultāti norāda augstākas iedzimto anomāliju izredzes (OR) jaundzimušajiem saistībā ar šādiem mātes un jaundzimušo veselību raksturojošiem faktoriem: mātes vecums, vēlīna antenatālā aprūpe, mātes slimības (sifiliss, u.c. seksuāli transmisīvās slimības, cukura diabēts, grūtniecības cukura diabēts, uroģenitālās sistēmas slimības), medicīniskie aborti anamnēzē, mātes alkohola un psihoaktīvo vielu lietošana, jaundzimušā zems dzimšanas svars.

6. Dzemdību iestādēs visbiežāk un pilnīgāk tiek diagnosticēti vizuālie iedzimtie defekti jaundzimušajiem: lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne, ekstremitāšu anomālijas, savukārt visnepilnīgāk - iedzimtās asinsrites sistēmas kroplības un hromosomu anomālijas.
7. Iedzimto anomāliju prenatalā diagnostika ir novēlota, vidēji 28. grūtniecības nedēļā.
8. Iedzimto anomāliju kopējās prevalences uzskaites datus ietekmē: medicīniskās dokumentācijas ierakstu kvalitāte, tostarp apstiprinātās gala diagnozes precizēšana reģistros, kā arī vēlīni atklātie iedzimto anomāliju gadījumi zīdaiņiem līdz gada vecumam un visaptverošas informācijas trūkums saistībā ar grūtniecības pārtraukšanu augļa iedzimto defektu dēļ.
9. Iedzimto anomāliju izplatības rādītāju analīzi apgrūtina valstī esošo datu bāzu neatkarīgā darbība dažādu struktūru ietvaros un tajās esošās informācijas problemātiska savienošana. Savstarpējās sasaistes iespējas palielinātu uzkrātās informācijas lietderību gan pētniecībā, gan praktiskajā medicīnā.

## Promocijas darbā izvirzīto hipotēžu apstiprinājums

Pirmā hipotēze, ka iedzimto anomāliju prevalences izmaiņas ietekmē māšu vidējā vecuma pieaugums tiek apstiprināta daļēji. Novēro, ka mātēm pēc 35 gadu vecuma iedzimto anomāliju izplatības rādītāji dzīvi dzimušajiem ir augstāki nekā jaunākajās vecuma grupās. Tajā pašā laikā kopējai iedzimto anomāliju prevalences samazinoties, neskatoties uz dzemdētāju vidējā vecuma pieaugumu.

Otrā hipotēze, ka mirstības rādītāju no iedzimtām anomālijām izmaiņas nosaka kopējās perinatālās un zīdaiņu mirstības tendences tiek apstiprināta daļēji. Analizētajā laika periodā samazinoties gan perinatālai, gan zīdaiņu mirstībai no iedzimtām anomālijām, samazinās arī kopējā perinatālā un zīdaiņu mirstība. Nelielu samazinājumu vēro nāves cēloņu struktūrā perinatālajā un postneonatālajā periodā no iedzimtām anomālijām. Taču kopējās mirstības samazinājums ir straujāks, nekā mirstībai no iedzimtām anomālijām, kas gadu dinamikā ir diezgan stabila.

Trešā hipotēze, ka mātes kurām dzimuši jaundzimušie ar iedzimtām anomālijām riskantāk izturas pret antenatālo aprūpi un savu veselību tiek apstiprināta, jo daudzfaktoru analīzes rezultāti, izmantojot kā kontroles grupu datus par veselajiem jaundzimušajiem, norāda iedzimto anomāliju izplatības saistību ar mātes vēlīnu antenatālās aprūpes uzsākšanu, mātes slimībām anamnēzē un mātes alkohola un psihoaktīvo vielu lietošanu.

Ceturta hipotēze, ka prevalences rādītājus ietekmē prenatalā diagnostika un reģistrācijas sistēmas pilnīgumu valstī tiek apstiprināta, jo savstarpējā datu sasaistes rezultātu analīze atklāja, ka vidēji 41,3% - 68,2% no iedzimtām anomālijām tiek atklātas dzemdību iestādēs.

## 6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Konstatētās problēmas iedzimto anomāliju prevalences aprēķinos pamato nepieciešamību pilveidot valstī iedzimto anomāliju reģistrācijas sistēmu:
  - nodrošinot savstarpējo sasaisti jeb atgriezenisko informācijas apmaiņu starp Jaundzimušo reģistru un stacionāriem par iedzimto anomāliju diagnozes apstiprināšanu vai precizēšanu pēc izrakstīšanās no dzemdību nodaļas (veicinot medicīniskās dokumentācijas „Jaundzimušā kartes papildtalona” aizpildīšanu ārstniecības iestādēs un nosūtot to Jaundzimušo reģistram);
  - uzlabojot Jaundzimušā reģistra un Iedzimto anomāliju reģistra sasaisti vai datu apmaiņu par iedzimto anomāliju gadījumiem;
  - Iedzimto anomāliju reģistra attīstība un pievienošanās EUROCAT datu bāzei, lai nodrošinātu visaptverošus statistikas datus par Latviju, kā arī starptautiski salīdzināmus datus un nodrošinātu uzskaiti par postneonatalajā periodā atklātajiem iedzimto anomāliju gadījumiem zīdaiņiem.
2. Primārās veselības aprūpes speciālistiem (ģimenes ārstiem, medicīnas māsām) profilakses darbā sniegt informāciju un vērst uzmanību uz reproduktīvā vecuma sievietēm, tās izglītojot par kaitīgā dzīvesveida faktoriem, hronisko, akūto slimību ārstēšanas iespējām, par antenatālās aprūpes ietekmi uz grūtniecības iznākumu, lai uzlabotu sieviešu zināšanas un veicinātu atbilstošu rīcību ar ģimenes plānošanu saistītajos jautājumos.
3. Dzemdībpalīdzības speciālistiem (ginekologiem, vecmātēm) situācijā, kad grūtniecības procesā tiek noskaidroti tādi riska faktori, kā mātes slimības (cukura diabēts, seksuāli transmisīvās, uroģenitālās slimības), spontānie, medicīniskie aborti anamnēzē, smēķēšana, psihoaktīvo vielu lietošana, augļa nepietiekams svara pieaugums, nepieciešams vēl rūpīgāk izvērtēt sonogrāfijas apskates rezultātus un apsvērt nepieciešamību veikt papildus izmeklēšanas metodes, lai izslēgtu iedzimtās patoloģijas.

4. Neonatologiem, pediatriem, ģimenes ārstiem pievērst pastiprinātu uzmanību gadījumos, kad jaundzimušajiem dzemdību iestādēs diagnosticēti perinatālā perioda stāvokļi, kas var kalpot kā nespecifiski marķieri iedzimto anomāliju paaugstinātam riskam.
5. Sabiedrības veselības veicināšanas un izglītības programmās par seksuālo un reproduktīvo veselību pievērst uzmanību ne tikai faktoriem, kas saistīti ar kontracepciju, ģimenes plānošanu, neauglību, bet arī akcentēt jautājumus saistībā ar iedzimto anomāliju novēršamajiem riska faktoriem un profilakses iespējām.

## LITERATŪRAS SARAKSTS

1. The world health report 2005: Make every mother and child count // World Health Organization, 2005. – Pp. – 2, 6, 17, 19, 80, 106, 153.
2. Christianson A., Howson C.P., Modell B. Global report on birth defect // March of dimes New York, 2006. - Pp. 2 - 9, 14 – 17, 22, 30 – 34, 53 – 57.
3. World Health Organization. Birth defects. Report by Secretariat // Sixty-third World health assembly Provisional agenda item 11.7. A63/10, 1 April 2010. - Pp. 1-7.
4. Adams M.M., Alexander G.R., Kirby R.S., Wingate M.S. Infant morbidity. Birth defects // Perinatal epidemiology for public health practice, 2009. - Pp. 137-142.
5. Lowdermilk D.L., Perry S.E., Cashion K. et al. Newborn complications. Hemolytic disorders and congenital anomalies // Maternity and women's health care. – 10th edition, 2011. – Pp. - 873.
6. Boyd P.A., Armstrong B., Dolk H. et. al. Congenital anomaly surveillance in England - ascertainment deficiencies in the national system // British Medical Journal, 2005; 1: 1-5.
7. Patel Z.M., Adhia R.A. Birth defects surveillance study // Indian J Pediatr, 2005; 72 (6): 489-491.
8. Special Report: The Status of Health in the European Union: Congenital Malformations. EUROCAT Central Registry. June 2009;4 // <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Con-Malfs.pdf> (sk.15.04.2012.)
9. Munim S., Nadeem S., Khuwaja N.A. The accuracy of ultrasound in the diagnosis of congenital abnormalities // J Pak Med Assoc, 2006; 56 (1): 16-18.
10. Tomatir A.G., Demirhan H., Sorkun H.C. et. al. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey // Genetics and Molecular Research, 2009; 8 (1): 19-27.
11. Savitz D.A., Hertz-Picciotto I., Poole C. et. al. Epidemiologic Measures of the Course and Outcome of Pregnancy // Epidemiol Rev, 2002; 24: 91–101.
12. Society for reproductive, endocrinology and infertility// <http://www.ivf1.com/age-birth-defects/> (sk.20.02.2012.)
13. Statistikas dati par 2011. gadu. Mirstība. Slimību profilakses un kontroles centrs // <http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika/> (sk. 01.08.2012.)
14. European Health for All Database (HFA-MDB). World Health Organization Regional Office for Europe. Updated: January 2012 // <http://data.euro.who.int/hfamdb/> (sk.05.02.2012.).
15. 08.05.2008. likums "Grozījumi Ārstniecības likumā", spēkā ar 11.06.2008.

16. Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2010. / Veselības Ekonomikas centrs – 12. izdevums – Rīga, 2011. – 176., 183., 186., 187. lpp.
17. Skrule J., Štāle M., Upmale S. Mātes un bērna veselība perinatālajā periodā // Sabiedrības veselības aģentūra 2009. – 19.-20. lpp.
18. MK Rīkojums Nr. 504. Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2011. – 2017. gadam. 05.10.2011.
19. MK Rīkojums Nr. 269. Mātes un bērna veselības uzlabošanas plāns 2012.-2014. gadam. 19.06.2012.
20. MK noteikumi Nr. 574 Grozījumi Ministru kabineta 2006. gada 25. jūlija noteikumos Nr. 611. Dzemdību palīdzības nodrošināšanas kārtība. 21.08.2012.
21. European health for all databases (HFA-DB). World Health Organization Regional Office for Europe. Updated: January 212. // <http://data.euro.who.int/hfad/> (sk.10.05.2012.)
22. DH/DETR/Environment Agency Joint Research Programme on the Possible Health Effects of Landfill Sites. A Study of the geographical variation in overall rates of congenital abnormalities and the rates of specific abnormalities // Project LSHTM/00/2, 2003. – Pp. - 1-6.
23. Vrijheid M., Dolk H., Stone D. et. al. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly // Arch Dis Child, 2000; 82: 349-352.
24. Dolk H. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005; 90: 355-357.
25. Lubaua I. Ehonokardiogrāfisks koronārās asinsrites hemodinamisks un anatomisks vērtējums bērniem ar iedzimtām sirdskaitēm. RSU, Rīga 2006. – 66., 105. lpp.
26. Mozgis Dz.. Klīniskie, morfoloģiskie un biomehāniskie iedzimto anorektālo anomāliju pētījumi. Promocijas darba kopsavilkums, RSU, Rīga 2004. – 41.lpp.
27. Ābola Z. Barības vada atrēzija – klīniskie un morfofunkcionālie pētījumi. RSU, Rīga 2007 // <http://www.rsu.lv/petnieciba/publikacijas/promocijas-darbi/1895-zane-abola-qbaribas-vada-atrezija-kliniskie-un-morfofunkcionalie-petijumiq> (sk. 10.04.2012).
28. Lāce B., Barkāne B., Akota I. The most common genetic syndromes and associated anomalies in Latvian patients with cleft lip with or without palate // Stomatologija, 2006; 8 (2): 57-60.
29. Nagle E., Teibe U., Balode I. Craniofacial morphology in parents of cleft children and healthy individuals // Stomatologija, 2006; 8 (2): 53-6.
30. Werler M.M. Birth defects // Louis G.B., Platt R. Reproductive and perinatal epidemiology, 2011. – Pp. – 184-206.
31. Pētersons A., Ābola Z., Villeruša A. u.c. Uz modernām tehnoloģijām balstītu iedzimtu patoloģiju diagnostikas un ārstēšanas algoritmu izstrāde bērniem. // Autoru kolektīvs



- Valda Pīrāga redakcijā. Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošās slimības, Rīga 2009. – 77. - 93. lpp.
32. Boyd P., Haeusler M., Barisic I . et.al. (2011). Paper 1: The EUROCAT network: organization and processes // Birth Defects Research (Part A), 2011; 91: 2-15.
  33. Malcoe L.H., Shaw G.M., Lammer E.J., Herman A.A. The effect of congenital anomalies on mortality risk in white and black infants // Am J of Public Health, 1999; 89 (6): 887-892.
  34. Tennant P.W.G., Pearce M.S., Buthell M., Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population – based study // The Lancet, 2010; 375 (9715): 649-656.
  35. Hernan A.M., Hernandez-Diaz S., Werler M.M., Mitchell A.A. Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology // Am J of Epidemiol, 2002; 155 (2): 176-184.
  36. Ordonez M.P., Nazer J., Aguila A., Cifuentes L. Congenital malformations and chronic diseases of them other. Latin American Collaborative study of congenital malformations (ECLAMC) 1971 – 1999 // Rev Med Chill, 2003; 131 (4): 404-411.
  37. Materna-Kiryluk A., Wieckowska B., Wisniewska K. et al. Maternal reproductive history and the risk of isolated congenital malformations // Paediatr Perinat Epidemiol, 2011; 25 (2): 135-143.
  38. Grewal J., Carmichael S.L., Ma C. et al. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies // Birth Defects Res a Clin Mol Teratol, 2008; 82 (7): 519-526.
  39. Hackshaw A., Rodeck C., Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173687 malformed cases and 11.7 million controls // Human Reproductive Update, 2011; 17 (5): 589-604.
  40. Loane M. Dolk H. Garne E. Greenlees R. et al. Paper 3: EUROCAT Data Quality Indicators for population-based registries of congenital anomalies // Birth Defects Research (Part A), 2011; 91: 23-30.
  41. Prevalence rate calculation. EUROCAT // <http://www.eurocat-network.eu/newprevdata/Calculations%20of%20Prevalence%20and%20CIs.pdf> (sk. 05.05.2012.)
  42. Khoshnood B., Greenlees R., Loane M. et. al. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe // Birth Defects Research (Part A), 2011; 91: 16 - 22.
  43. Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija. Desmitā (10.) redakcijas (SSK-10). 1. Sējums // Pasaules Veselības organizācija, 1992; 7. nodaļa.

44. Wilson G.N. Birth defects and syndromology // *Pediatric genetics: short course*, 2000. – Pp. 4., 5., 254 – 260.
45. Czeizel AE. Birth defects are preventable // *Int J Med Sci*, 2005; 2: 91-92.
46. Coding of EUROCAT Subgroups of Congenital anomalies // <http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/malformationcodingguides> (sk. 12.04.2012.).
47. Health Canada // *Congenital Anomalies in Canada — A Perinatal Health Report*, 2002. – Pp. - 12.
48. Skare O., Jugessur A., Lie R.T. et. al. Application of a Novel Hybrid Study Design to Explore Gene-Environment Interactions in Orofacial Clefts // *Ann Hum Genet*, 2012; 76 (3): 221-236.
49. Kohli S.S., Kohli V.S. A comprehensive review of the genetic basis of cleft lip and palate // *J Oral Maxillofac Pathol*, 2012; 16 (1): 64-72.
50. Cresci M., Foffa I., Ait-Ali L. et. al. Maternal and paternal environmental risk factors. Metabolizing GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and congenital heart disease // *Am J Cardiol*, 2011; 108 (11): 1625-1631.
51. Tikkanen J., Heinonen O.P. Occupational risk factors for congenital heart disease // *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1992; 64 (1): 59-64.
52. Burren K.A., Savery D., Massa V. et. al. Gene-environment interactions in the causation of neural tube defects: folate deficiency increases susceptibility conferred by loss of Pax3 function // *Hum Mol Genet*, 2008; 17 (23) :3675-3685.
53. Greene N.D.E., Stanier P., Copp A.J. Genetics of human neural tube defects // *Human Molecular Genetics*, 2009; 18 (2): 113-129.
54. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects // *Congenital Anomalies*, 2006; 46: 55–67.
55. Garne E., Dolk H., Loane M. et. al. Paper 5: Surveillance of Multiple Congenital Anomalies: Implementation of a Computer Algorithm in European Registers for Classification of Cases // *Birth Defects Research (Part A)*, 2011; 91: 44 – 50.
56. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research // <http://www.icbdsr.org/page.asp?n=AboutUs> (sk. 10.04.2012.)
57. Barišič I. EUROCAT – epidemiological surveillance of congenital anomalies in Europe // *Zdrav Vestn*, 2009; 78: 175-179.
58. EUROCAT Registries: Upper Age Limit for recording Congenital Anomalies // <http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Upper%20Age-Limit-Table-May2012.pdf> (sk. 10.04.2012.)
59. Samadirad B., Khamnian Z., Hosseini B.H. Congenital Anomalies and Termination of Pregnancy in Iran // *Journal of Pregnancy*, 2012; 1 – 4.

60. Latos-Bielenska A., Materna-Kirylyuk A. PRCM Working group. Polish Registry of Congenital Malformations – aims and organization of the registry monitoring 300 000 births a year // *J Appl Genet*, 2005; 46 (4): 341 – 348.
61. Wertelecki W. Birth defects surveillance in Ukraine: a process // *J Appl Genet*, 2006; 47 (2): 143-149.
62. Czeizel A.E. First 25 years of the Hungarian congenital abnormality registry // *Teratology*, 1997; 55 (5): 299 – 305.
63. Edmonds L.D., Layde P.M., James L.M. et. al. Congenital malformations surveillance: two American systems // *Int J Epidemiol*, 1981; 10 (3): 247 – 52.
64. Irgens L.M. The Medical Birth Registry of Norway. Epidemiological research and surveillance throughout 30 years // *Acta Obstet Gynaecol Scand*, 2000; 79: 435 - 439.
65. Larsen H., Nielsen L.G., Bendsen J. et al. Predictive value and completeness of the registration of congenital abnormalities in three Danish population - based registries // *Scand J Public Health*, 2003; 31 (12): 13 - 16.
66. Gissler M., Louhiala P., Hemminki E. Nordic Medical Birth Registers in epidemiological research // *Eur J Epidemiol*, 1997; 13: 169 – 175.
67. Luquetti D.V., Koifman R.J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): a comparative study of 2004 and 2007 // *Cad Saude Publica*, 2010; 26 (9): 1756 – 1765.
68. Riley M., Phyland S., Halliday J. Validation study of the Victorian Birth Defects Register // *J Paediatr Child Health*, 2004; 40: 544 – 548.
69. Honein M.A., Paulozzi L.J. Birth defects surveillance: assesing the „Gold standard” // *Am J of Public Health*, 1999; 89 (9): 1238 – 1240.
70. Dai L., Zhu J., Liang J. et al. Birth defects surveillance in China // *World J Pediatr*, 2011; 7 (4): 302-310.
71. Mosley B.S., Simmons C.J., Cleves M.A., Hobbs C.A. Regional bias in birth defect prevalence rates for Arkansas: influence of incomplete ascertainment along surveillance system borders // *Teratology*, 2002; 66 (1): 36-40.
72. Mai C.T., Law D.J., Mason C.A. et. al. Collection, use, and protection of population - based birth defects surveillance data in the united states // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2007; 79 (12): 811-814.
73. 36. pielikums – veidlapa Nr.098/u Jaundzimušā karte, veidlapa Nr. 40 Medicīniskā apliecība par nāves cēloni, veidlapa Nr. 41 Ārsta apliecība par perinatālās nāves iestāšanos // MK noteikumi Nr. 265. Medicīnisko dokumentu lietvedības kārtība. 04.04.2006.
74. EURO – PERISTAT project, with SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European Perinatal health report, 2008. – Pp. – 51. – 53., 168 – 177.

75. MK noteikumi Nr.746. Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība // 15.09.2008.
76. Lugovska R., Lāce B., Kalnbērza G. un citi. Latvijas Medicīniskās ģenētikas asociācijas aktualitātes // Latvijas Ārsts, 2009; 6: 81.
77. Cilvēka genoma izpētes likums // 13.06.2002.
78. MK noteikumi Nr. 135. Iedzīvotāju genoma valsts reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība // 14.02.2006.
79. Valsts iedzīvotāju genoma datu bāze // <http://bmc.biomed.lu.lv/gene/KASirgenomadatubaze.htm> (sk. 10.05.2012.).
80. Joint Action EUROCAT 2011-2013 Funded by the Public Health Programme 2008-2013 of the European Commission // <http://www.eurocat-network.eu/aboutus/jointactioneurocat> (sk.10.05.2012.).
81. EUROCAT Central Registry. EUROCAT Statistical monitoring report – 2009 // <http://www.eurocat-network.eu/content/Stat-Mon-Report-2009-Combined.pdf> (sk. 10.04.2012.)
82. Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2006 to 2010 // <http://www.eurocat-network.eu/newprevdata/showPDF.aspx?winx=1225&winy=566&file=allsubgroups.aspx> (sk. 15.06.2012.)
83. Dolk H., Loane M., Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005 // *Circulation*, 2011; 123: 841 – 849.
84. Morris J.K., Alberman E. Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from National Down Syndrome Cytogenetic Register // *BMJ*, 2009; 1 – 5.
85. Madi S.A., Al-Naggar R.L., Al-Awadi S.A., Bastaki L.A. Profile of major congenital malformations in neonates in Al-Jahra Region of Kuwait // *La Revue de Sante de la Mediterranee*, 2005; 11 (4): 700-706.
86. A. Parmar., Rathod S.P., Patel V., Patel S.M. A study of congenital anomalies in newborn // *NJIRM*, 2010; 1 (1): 13 - 17.
87. Swain S., Agrawal A., Bhatia B.D. Congenital malformations at birth // *Indian Pediatris*, 1994; 31: 1187 – 1191.
88. Tootoonchi P. Easily identifiable congenital anomalies: prevalence and risk factors // *Acta Medica Iranica*, 2003; 41 (1): 16 – 19.
89. Neonatal and Perinatal mortality. Country. Regional and Global Estimates // World Health Organization, 2006. – Pp. – 1 - 5.
90. The Millenium development goals report 2011 // United Nations New York, 2011. – Pp. – 24, 25.

91. Wen S. W., Liu S., Joseph K.S. et. al. Regional patterns of infant mortality caused by lethal congenital anomalies // *Canadian Journal of Public Health*, 1999; 90 (5): 316 – 319.
92. Smith L.K., Budd J.L.S., Field D.J., Draper E.S. Socioeconomic inequalities in outcome of pregnancy and neonatal mortality associated with congenital anomalies: population based study // *BMJ*, 2011; 343: 1 – 9.
93. Respondek-Liberska M. Fetal and neonatal congenital malformations and premature delivery at a tertiary center // *Med Wieku Rozwoj*, 2003; 7 (1): 129 - 135.
94. Miyague N.I., Cardoso S.M., Meyer F. et. al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4,538 cases // *Arq Bras Cardiol*, 2003; 80 (3): 274 – 278.
95. Kučienė R., Dulskienė V. Selected environmental risk factors and congenital heart defects // *Medicina*, 2008; 44 (3): 827 – 832.
96. Botto L.D., Correa A. Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival // *Progress in Pediatric Cardiology*, 2003; 18: 111 – 121.
97. Dadvand P., Rankin J., Mark D. et. al. Descriptive epidemiology of congenital heart disease in Northern England // *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2009; 23 (1): 58 - 65.
98. Gómez-Alcalá A.V; Rascón-Pacheco R.A. Infant mortality from congenital malformations in Mexico: an issue of opportunity and access to treatment // *Rev Panam Salud Publica*, 2008; 24 (5): 297 - 303.
99. Kurinczuk J.K., Hollowell J., Boyd P.A. et. al. Inequalities in infant mortality project briefing paper 4. The contribution of congenital anomalies to infant mortality // Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, 2010. – Pp. – 1 - 13.
100. Heffner L.J. advanced maternal age - how old is too old? // *N Eng J Med*, 2004; 1927 – 1929.
101. Hollier L.M., Leveno K.J., Kelly M.A. et al. Maternal age and malformations in singleton births // *Obstet Gynecol*, 2000; 96: 701 – 706.
102. Loane M., Dolk H., Morris J.K. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies // *BJOG*, 2009; 116: 1111 – 1119.
103. Cleary-Goldman J., Malone F.D., Vidaver J. et. al. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome // *Obstet Gynecol*, 2005; 105: 983 – 990.
104. Canadian Institute for Health information. In Due Time: Why Maternal Age Matters, 2011 // [https://secure.cihi.ca/free\\_products/AIB\\_InDueTime\\_WhyMaternalAgeMatters\\_E.pdf](https://secure.cihi.ca/free_products/AIB_InDueTime_WhyMaternalAgeMatters_E.pdf) (sk. 15.05.2012.)

105. LR Centrālā statistikas pārvalde. Statistikas datu bāzes // <http://data.csb.gov.lv/DATABASE/Iedz/Iedzivotaji%20B%20Dzimstiba/Vel%20neparr%20ekinati%20dati%20pec%202011.gada%20tautas%20skaitisanas%20rezultatiem/Vel%20neparr%20ekinati%20dati%20pec%202011.gada%20tautas%20skaitisanas%20rezultatiem.asp> (sk.10.04.2012.)
106. Hook E.B., Lindsjo A. Down Syndrome in live births by single maternal age interval in a Swedish study: comparison with results from a New Yourk State study // *Am J Hum Genet*, 1977; 30: 19 – 17.
107. Doria-Rose V.P., Kim H.S., Augustine E.T.J., Edwards K.L. Parity and the risk of Down's syndrome // *Am J Epidemiol*, 2003; 158 (6): 503 – 508.
108. Shklovskaya T., Verma R.S. Maternal age specific chromosomal abnormalities at amniocentesis // *Genetics in Medicine*, 2000; 2: 95.
109. Parka I.Y., Kwona J.Y., Kima Y.H. et al. Maternal Age-Specific Rates of Fetal Chromosomal Abnormalities at 16–20 Weeks' Gestation in Korean Pregnant Women  $\geq 35$  Years of Age // *Fetal Diagn Ther*, 2010; 27 (4): 214 – 221.
110. Hassold T., Chiu D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy // *Hum Genet*, 1985; 70: 11 – 70.
111. Hook E. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages // *Obstet Gynecol*, 1981; 58 (3): 282 – 285.
112. Chen X.K., Wen S.W., Fleming N. Et. al. Teenage pregnancy and congenital anomalies: which system is vulnerable? // *Hum Reprod*, 2007; 22 (6): 1730 -1735.
113. Fraser A.M., Brockert J.E., Ward R.H. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes // *N Engl J Med*, 1995; 332 (17): 1113 -1117.
114. Gomella T.L., Cunningham C.D., Eyal F.G. et. al. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, 2004. – Pp. – 418., 420., 444 – 446., 456.
115. Giardina S., Contarini A., Becca B. Maternal diseases and congenital malformations // *Super Sanita*, 1993; 29 (1): 69 - 76.
116. EUROCAT Special Report. A review of environmental risk factors for congenital anomalies // 2004. – Pp. – 23., 94. - 96. <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Env-Risk-I-and-II.pdf> (sk. 05.03.2012.)
117. Barnes-Powell L.L. Infants of diabetic mothers: the effects of hyperglycemia on the fetus and neonate // *Neonatal network*, 2007; 26 (5): 283 – 290.
118. Kalaïdzhieva M., Popivanova A., Doïcheva E. et. al. Maternal insulin-dependent diabetes and congenital malformations in the newborn // *Akush Ginekol (Sofia)*, 2003; 42 (3): 3 - 5.

119. Lazalde B., Sánchez-Urbina R., García de Alba J.E., Ramírez-Dueñas M.L. Gestational diabetes mellitus and congenital malformations // *Ginecol Obstet Mex*, 2001; 69: 399 - 405.
120. Versiani B.R, Gilbert-Barness E., Giuliani L.R. Caudal dysplasia sequence: severe phenotype presenting in offspring of patients with gestational and pregestational diabetes // *Clin Dysmorphol*, 2004; 13 (1): 1 - 5.
121. Aberg A., Westbom L., Källén B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes // *Early Hum Dev*, 2001; 61 (2): 85 - 95.
122. Courtens W., De laet C., Ziereisen F. et. al. Unilateral bowing of long bones and multiple congenital anomalies in a child born to a mother with gestational diabetes // *Ann Genet*, 2000; 43 (2): 81 - 88.
123. Schaefer-Graf U.M., Buchanan T.A., Anny Xiang A., et. al. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes // *Am J Obstet Gynecol*, 200; 182 (2): 313 - 320.
124. Nielsen G.L., Norgard B., Puhó E. et. al. Risk of specific congenital abnormalities in offspring of women with diabetes // *Diabet Med*, 2005; 22 (6): 693 - 696.
125. Artama M., Ritvanen A., Gissler M.et. al. Congenital structural anomalies in offspring of women with epilepsy - a population - based cohort study in Finland // *Int J Epidemiol*, 2006; 35 (2): 280 - 287.
126. Artama M., Auvinen A., Raudaskoski T. et. al. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring // *Neurology*, 2005; 64 (11): 1874 - 1878.
127. Atkinson D.E., Brice-Bennet D.E., D'souza S.W. Antiepileptic medication during pregnancy: does fetal genotype affect outcome? // *Pediatric Research*, 2007; 62 (2): 120 - 127.
128. Samrén E.B, Duijn C.M., Christiaens G.C. et. al. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring // *Ann Neurol*, 1999; 46 (5): 739 - 746.
129. Demissie K., Breckenridge M.B., Rhoads G.G. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women // *Am J Respir Crit Care Med*, 1998; 158 (4): 1091 - 1095.
130. Lin S., Munsie J.P., Herdt-Losavio M.L. Maternal asthma medication use and the risk of selected birth defects // *Pediatrics*, 2012; 129 (2): 317 - 324.
131. Källén B, Olausson O.P. Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. 3. Congenital malformations in the infants // *Eur J Clin Pharmacol*, 2007; 63 (4): 383 - 388.

132. Lin S., Herdt-Losavio M., Gensburg L. et. al. Maternal asthma, asthma medication use, and the risk of congenital heart defects // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2009, 85 (2): 161 - 168.
133. Munsie J.W., Lin S., Browne M.L. Maternal bronchodilator use and the risk of orofacial clefts // *Hum Reprod*, 2011; 26 (11): 3147-3154.
134. Blais L., Kettani F.Z., Elftouh N., Forget A. Effect of maternal asthma on the risk of specific congenital malformations: A population-based cohort study // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2010; 88 (4): 216 - 222.
135. Ramos E., St-Andre M., Rey E. et. al. Duration of antidepressant use during pregnancy and risk of major congenital malformations // *BJP*, 2008; 192: 344 – 350.
136. Banhidy F., Lowry R.B., Czeizel E. Risk and benefit of drug use during pregnancy // *International Journal of Medical Sciences*, 2005; 2 (3): 100 - 106.
137. Zhu L., Qin M., Du L. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006 // *Int J Infect Dis*, 2010; 14(3): 45 - 48.
138. American Pregnancy Association // <http://www.americanpregnancy.org/pregnancycomplications/cytomegalovirusinfection.html> (sk. 10.04.2012.)
139. El-Mohandes A., Herman A.A., El-Khorazaty M.N. et. al. Prenatal Care Reduces the Impact of Illicit Drug use on Perinatal Outcomes // *Journal of Perinatology*, 2003; 23: 354 – 360.
140. Wolfe E.L., Davis T., Guydish J., Delucchi K.L. Mortality Risk Associated with Perinatal Drug and Alcohol Use in California // *J Perinatol*, 2005; 25 (2): 93 – 100.
141. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, 2012. – Pp. -23. // <http://www.samhsa.gov/data/NSDUH/2k11Results/NSDUHresults2011.pdf> (sk. 10.05.2012.)
142. Gelder M.M., Reefhuis J., Caton A.R, et. al. Maternal periconceptional illicit drug use and the risk of congenital malformations // *Epidemiology*, 2009; 20 (1): 60 - 66.
143. Situācija narkomānijas problēmas jomā Latvijā 2010. gadā. Nacionālais ziņojums // Nacionālais veselības dienests – Rīga, 2011. – 17. lpp.
144. Morales-Suarez-Varela M.M., Bille K., Christensen K., Olsen J. Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations // *Obstet Gynecol*, 2006; 107 (1): 51 – 57.
145. Honein M.A., Paulozzi L.J., Watkins M.L. Maternal smoking and birth defects: validity of birth certificate data for effect estimation // *Public health Rep* // 2001; 116 (4): 327 – 335.



146. Werler M.M. Teratogen update: smoking and reproductive outcomes // *Teratology*, 1997; 55 (6): 382 – 388.
147. Evans D.E., Newcombe R.G., Campbell H. Maternal smoking habits and congenital malformations: a population based study // *British Medical J*, 1979; 2: 171 – 173.
148. Woods S.E., Raju U. Maternal smoking and the risk of congenital birth defects: a cohort study // *JABFP*, 2001; 14 (5): 330 – 334.
149. Khoury M.J., Weinstein A., Panny S. et. al. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a population-based study // *Am J Public Health*, 1987; 77 (5): 623 – 625.
150. Chung K.C., Kowalski C.P., Kim H.M., Buchman S.R. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate // *Plast Reconstr Surg*, 2000; 105 (2): 485 – 491.
151. Julian L., Cardy A., Munger R.G. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis // *Bulletin of the World Health Organization*, 2004; 82 (3): 213 – 223.
152. Chang G. Alcohol intake and pregnancy, 2012. // [http://www.uptodate.com/contents/alcohol-intake-and-pregnancy?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/alcohol-intake-and-pregnancy?source=see_link) (sk. 10.04.2012.)
153. Pudule I., Villeruša A., Grīnberga D. u.c. Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2010. // *Veselības ekonomikas centrs, Rīga*, 2011. – Pp. – 19.
154. Yeigh T., Kean B. Drinking & congenital birth defects: alcohol awareness in the Northern Rivers Region of New South Wales, Australia // *International Electronic Journal of Health Education*, 2005; 8:153 – 166.
155. Romitti P.A., Sun L., Honein M.A. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts // *Am J Epidemiol*, 2007; 166 (7): 775 – 785.
156. Boyles A.L., DeRoo L.A., Lie R.T. Maternal alcohol consumption, alcohol metabolism genes, and the risk of oral clefts: a population – based case – control study in Norway, 1996 – 2001 // *Am J Epidemiol*, 2010; 172 (8): 924 – 931.
157. Carrera J.M., Torrents M., Mortera C. et. al. Routine prenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: 22 years' experience // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5: 174 – 179.
158. Lee K., Kim S.Y., Choi S.M. et. al. Effectiveness prenatal ultrasonography in detection fetal anomalies and perinatal outcome of anomalous fetuses // *Younsei Medical Journal*, 1998; 39 (4): 372 – 382.
159. Hollowell J., Oakley L., Kurinczuk J.J. et. al. The effectiveness of antenatal care programmes to reduce infant mortality and preterm births in socially disadvantaged and vulnerable women in high-income countries: a systematic review // *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2011; 11 (13): 4 – 20.

160. Marino T., Ramus R.M. // <http://emedicine.medscape.com/article/1200683-overview> (sk. 10.05.2012.).
161. EUROCAT Special Report: Prenatal screening policies in Europe, 2010 // <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Prenatal-Screening-Policies.pdf> (sk. 15.06.2012.).
162. Malone F.D., Canick J.A., Ball R.H. et. al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome // *N Engl J Med*, 2005; 353 (19): 2001 - 2011.
163. Cuckle H. Established markers in second trimester maternal serum // *Early Hum Dev*, 1996; 47: 27 - 29.
164. Wald N.J., Watt H.C., Hackshaw A.K. Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimesters // *N Engl J Med*, 1999; 341: 461 - 467.
165. Krantz D.A., Hallahan T.W., Orlandi F. et. al. First-trimester Down syndrome screening using dried blood biochemistry and nuchal translucency // *Obstet Gynecol*, 2000; 96: 207 - 213.
166. Biasio P., Siccardi M., Volpe G. Et. al. First-trimester screening for Down syndrome using nuchal translucency measurement with free beta-hCG and PAPP-A between 10 and 13 weeks of pregnancy - the combined test // *Prenat Diagn*, 1999; 19: 360 - 363.
167. Boyd P.A., Vigan C., Khoshnood B. Et. al. Survey of Prenatal Screening Policies in Europe for Structure Malformations and Chromosome Anomalies, and Their Impact on Detection and Termination Rates for Neural Tube Defects and Down's Syndrome // *BJOG*, 2008; 115: 689 - 696.
168. Khoshnood B., Vigan K., Vodovar V. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983 - 2000: a population - based evaluation // *Pediatrics*, 2005; 115 (1): 95 - 101.
169. Costa C.M.S., Gama S.G.N., Leal M.C. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors // *Cadernos de Saude Psblica*, 2006; 22 (11): 2423-2431.
170. EUROCAT. Prenatal detection rates // <http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetectionrates> (sk. 12.04.2012.).
171. Peacock J.L., Peacock P.J. *Oxford handbook of medical statistics*, 2011. - 162. - 165., 268. - 269., 406. - 411.
172. Vittinghoff E., Glidden D.V., Shiboski S.C., McCulloch C.E. *Regression methods in biostatistics*, 2005. - Pp. - 44. - 53.

IESTĀDE \_\_\_\_\_

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## JAUNDZIMUŠĀ KARTE

### MĀTE

1. Vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
2. Vecums (pilni gadi) \_\_\_\_\_ personas kods 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 - 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3. Tautība (1-latviete, 2-cita tautība) 

--
4. Izglītība (0-nav pamata, 1-pamata, 2-vidējā, 3-vidējā profesionālā, 4- augstākā, 5-nepabeigta augstākā) 

--
5. Deklarētā dzīves vieta \_\_\_\_\_ 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6. Ģimenes stāvoklis (1- laulībā, 2 -nav laulībā ) 

--

### IEPRIEKŠĒJĀS GRŪTNIĒCĪBAS, DZEMDĪBAS

7. Kopējais abortu skaits 

--	--

  - spontānie (t.sk. nenoticis aborts - missed ab.) 

--	--
  - medicīnisku indikāciju dēļ 

--	--
  - legālie 

--	--

8. Ārpusdzemdes grūtniecība 

--

9. Dzemdību skaits 

--	--

  - t.sk. - ķeizargriezieni 

--	--
  - priekšlaicīgas (agrāk par 37 nedēļām) 

--	--

10. Dzīvi dzimuši bērni 

--	--

  - agrīna neonatāla nāve (0-6 dienas) 

--	--
  - vēlīna neonatāla nāve (7-28 dienas) 

--	--

10.1 Nedzīvi dzimuši bērni 

--	--

### PAŠREIZĒJĀ GRŪTNIĒCĪBA

11. Kaitīgi ieradumi 1-smēķēšana; 2-alkohola lietošana; 3-psihoaktīvo vielu lietošana
  - māte 

--	--	--
  - tēvs 

--	--	--
12. Slimības un nelabvēlīgi faktori grūtniecības laikā
  - 01- asinsrites slimības; 02- urogenitālās sistēmas infekcijas; 03- vīrushepatīts; 04- masaliņas; 

--	--	--
  - 05- sifiliss (arī anamnēzē); 06 -gonoreja; 07- citas seksuāli transmisīvas infekcijas; 

--	--	--
  - 08- endokrīnās, uztures un vielmaiņas slimības; 09- iepriekš diagnosticēts I tipa cukura diabēts (insulīnkarīgs); 

--	--	--
  - 10- iepriekš diagnosticēts II tipa cukura diabēts (insulīnneatkarīgs); 

--	--	--
  - 11- grūtniecības cukura diabēts; 12- iedzimtas asinsrites sistēmas kļūmes; 14- HIV inficēta; 

--	--	--

citi – ierakstīt, kādi \_\_\_\_\_ 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 . 

--

---

13. Grūtniecības sarežģījumi 01-grūtniecības pārtraukšanas draudi; 02- grūtnieču hipertensija; 

--	--	--

  - 03- preeklampsija; 04-eklampsija; 05-Rh un ABO izoimunizācija; 06-placentas priekšgūļa; 

--	--	--
  - 07-placentas priekšlaicīga atslāņšanās; 08-intrauterīnas attīstības aizture; 09-venozas komplikācijas; 10-intrauterīna augļa hipoksija; 11-anēmija; 12- IVF ārpusķermeņa apaugļošana; 

--	--	--

citi –ierakstīt kādi \_\_\_\_\_ 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 . 

--

---

14. Novērošana uzsākta 1- līdz 12. grūtniecības nedēļai; 2- pilnvērtīga; 3- nepilnvērtīga; 4- nebija 

--	--

15. Ultrasonogrāfija (nedēļās) 16-20 nedēļā 

--	--

15.1 HIV tests grūtniecības laikā 1-jā; 2-nē 

--	--

## DZEMDĪBAS

- 16. Dzemdību vieta** 1- stacionārs; 2- transportlīdzeklī; 3- plānoti mājās; 4- neplānoti mājās; 5-citur
- 17. Dzemdību veids** 1- vaginālas; 2- izraisītas; 3 -plānots ķeizargrieziens; 6- steidzams ķeizargrieziens
- 18. Sarežģījumi dzemdībās** 01- priekšlaicīga augļa apvalku plīšana ar dzemdību sākumu pēc 24 stundām; 02- preeklampsija; 03- eklampsija; 04- nepareiza augļa gulā; 05- augļa iegurņa priekšgūļa; 06- dzemdību darbības anomālijas; 07- dzemdes hipotonija, atonija; 08- augļa un iegurņa neatbilstība; 09- progresējoša intrauterīna augļa hipoksija; 10- plecu iekļīšanās; 11- patoloģisks asins zudums; 12- I vai II pakāpes starpenes plīsums; 17- III vai IV pakāpes starpenes plīsums; 13- dzemdes plīsums; 14- nabas saites patoloģija; 15- placentas priekšgūļa; 16-placentas priekšlaicīga atslāņošanās; 18- placentas un augļu apvalku aizture bez asiņošanas; 19- placentas un augļu apvalku aizture ar asiņošanu; 20 - strutaini septiskas saslīmšanas; 21- ķirurģiskas dzemdībpalīdzības brūces infekcija;
- citi** – ierakstīt, kādi \_\_\_\_\_
- 
- 19. Manipulācijas** 1- perineotomija, epiziotomija; 2- vakuumeļstrakcija; 3- stangu uzlikšana; 4- augļa ekstrakcija; 5 -dzemdes dobuma revīzija dzemdībās; 6- histerektomija pirmajās 48 stundās; 7- dzemdes dobuma revīzija pēcdzemdību periodā; 8- hemotransfūzijas
- 20. Analģēzija līdz bērna piedzimšanai** 1- spinālā; 5- epidurālā; 2- endotraheālā; 3- intravenozā; 4- lokālā

## JAUNDZIMUŠAIS

- 21. Dzemdības** 1- vienaugļa; 2- divaugļu; 3- trīsaugļu; 4- vairāk
- kurš bērns (daudzaugļu dzemdībās)**
- 22. Dzimšanas datums** (dienu, mēnesis, gads) **un laiks** (stunda, min)
- 23. Personas kods**
- 24. Dzimis** 1- dzīvs; 2- antenatāli nedzīvs; 3- intranatāli nedzīvs
- 25. Dzimums** 1- vīrietis; 2- sieviete; 3- neskaidrs
- 26. Kuras grūtniecības bērns**
- 27. Kurā grūtniecības nedēļā dzimis**
- 28. Kurās dzemdībās dzimis**
- 29. Ķermeņa masa** (gramos)
- garums** (cm)
- 30. Novērtējums pēc Apgares skalas** (ballēs) pēc 1 minūtes, pēc 5 minūtēm **un** pēc 10 minūtēm
- 31. Barošana dzemdību zālē** 1- pielikts pie krūts **dzemdību zālē**. **Barošana nodaļā**: 2- barošana ar krūti (t.sk. ar noslauktu mātes pienu); 3- jaukta barošana; 4- mākslīga barošana; 5 -parenterāla barošana
- 32. Izmeklējumi** 1- uz fenilketonūriju un tireotropo hormonu; 2- intrauterīnai infekcijai asinis uz sterilitāti; 3- ultrasonogrāfija; 4- citi
- 33. Vakcinācija: pret tuberkulozi** 1- jā, 2- nē; **pret vīrushepatītu** 3- jā, 4- nē
- 34. Jaundzimušo patoloģija**
- pamatdiagnoze \_\_\_\_\_
- blakusdiagnoze \_\_\_\_\_
- sarežģījumi \_\_\_\_\_
- 35. Izrakstīts (miris) no dzemdību nodaļas** dienu, mēnesis, gads, \_\_\_\_\_
- stunda, minūte \_\_\_\_\_
- Uz kuriem** (1- uz mājām; 2- uz perinatālās aprūpes centru; 3- uz stacionāra bērnu nodaļu; 4- uz bērnu aprūpes centru; 5- miris; 6- māte atteikusies no bērna; 7- uz BKUS Vienības gatvē 45; 8- uz BKUS Juglas ielā 20
- 36. Nedzīvi dzimušo un mirušo bērnu nāves cēlonis** \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

**Datums:** \_\_\_\_ . gada “ \_\_\_\_ “ \_\_\_\_\_

**Dzemdību nodaļas vadītājs** \_\_\_\_\_ (paraksts un tā atšifrējums)

**Kartes aizpildītājs:** \_\_\_\_\_ tālrūpa numurs \_\_\_\_\_ (paraksts un tā atšifrējums)

## Lielo iedzimto anomāliju kodi pēc EUROCAT metodikas

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	Izņēmumi
<b>Nervu sistēmas</b>	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	
Nervu caurulītes defekti	Q00, Q01, Q05	
<i>Anencefālija un līdzīgas kroplības</i>	Q00	
<i>Encefalocēla</i>	Q01	
<i>Mugurkaulāja šķeltne</i>	Q05	
Iedzimta hidrocefālija	Q03	
Mikrocefālija	Q02	
Arinencefālija/Holoprosencefālija	Q04.1, Q04.2	
<b>Acu</b>	Q10.0, Q10.4, Q10.6-Q10.7, Q11-Q15	Q13.5
Anoftalmija, mikroftalmija	Q11.0, Q11.1, Q11.2	
Anoftalmija	Q11.0, Q11.1	
Iedzimta katarakta	Q12.0	
Iedzimta glaukoma	Q15.0	
<b>Ausu, sejas un kakla</b>	Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8	
Iedzimts (auss) gliemežņīcas trūkums	Q16.0	
<b>Iedzimtie sirds defekti</b>	Q20-Q26	
Nopietnie iedzimtie sirds defekti	Q20.0, Q20.3, Q20.4, Q21.2, Q21.3, Q22.0, Q22.4, Q22.5, Q22.6, Q23.0, Q23.4, Q25.1, Q26.2	
Kopējs arteriāls vads	Q20.0	
Ventrikuloarteriālo savienojumu diskordance	Q20.3	
Kambaris ar divām ieejām	Q20.4	
Kambaru starpsienas defekts	Q21.0	
Priekškambara starpsienas defekts	Q21.1	
Atrioventrikulārās starpsienas defekts	Q21.2	
Fallo (Fallot) tetrāde	Q21.3	
Iedzimta trikuspidālā stenoze	Q22.4	
Ebšteina (Ebstein) anomālija	Q22.5	
Iedzimta pulmonālā vārstuļa stenoze	Q22.1	
Pulmonālā vārstuļa atrēzija	Q22.0	
Iedzimta aortas vārstuļastenoze	Q23.0	
Hipoplastiskas kreisās sirds sindroms	Q23.4	
Hipoplastiskas labās sirds sindroms	Q22.6	
Aortas koarktācija	Q251	
Pilnīga pulmonālo vēnu ieplūdes anomālija	Q262	
<b>Elpošanas sistēmas</b>	Q30 - Q34	Q31.4, Q32.0
Deguna mugurējo atveru (choana) atrēzija	Q30.0	
Citas iedzimtas plaušu anomālijas	Q33.8	
<b>Lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne</b>	Q35 - Q37	
Lūpas šķeltne, Aukslēju šķeltne ar lūpas šķeltņi	Q36, Q37	
Aukslēju šķeltne	Q35	

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	Izņēmumi
<b>Gremošanas sistēmas</b>	Q38 – Q39, Q40.2-Q40.9, Q41-Q45, Q79.0	Q38.1, Q38.2, Q38.5, Q40.2, Q43.0, Q43.2, Q43.8
Barības vada atrēzija bez fistulas; Barības vada atrēzija ar traheozofagālo fistulu	Q39.0-Q39.1	
Iedzimtas divpadsmitpirkstu zarnas (dueodenum) trūkums, atrēzija un stenoze	Q41.0	
Iedzimtas tukšās zarnas (jejunum) trūkums, atrēzija un stenoze; Iedzimts citu precizētu tievās zarnas daļu trūkums, atrēzija un stenoze	Q41.1-Q41.8	
Iedzimts resnās zarnas trūkums, atrēzija un stenoze	Q42.0 - Q42.3	
Hirššprunga (Hirschsprung) slimība	Q43.1	
Žultsvadu atrēzija	Q44.2	
Gredzenveida aizkuņģa dziedzeris (pancreas annularis)	Q45.1	
Iedzimta diafragmas trūce	Q79.0	
<b>Vēdera sienas defekti</b>	Q79.2, Q79.3, Q79.5	
Vēdera priekšējās sienas defekts jeb gastroshīze (gastroschisis)	Q79.3	
Exomphalus	Q79.2	
<b>Urīnizvadsistēmas</b>	Q60-Q64, Q79.4	
Abpusēja nieru aģenēze; Poteras (Potter) sindroms	Q60.1, Q60.6	
Nieru displāzija	Q61.4	
Iedzimta hidronefroze	Q62.0	
Urīnpūšļa ekstrofija; Epispadija	Q64.1, Q64.0	
Iedzimts mugurējais urīnizvadkanāla (urethra) vārstulis; Atkarena vēdera sindroms	Q64.2, Q79.4	
<b>Dzimumorgānu</b>	Q50-Q52, Q54-56	Q52.3, Q52.5
Hipospadija (hypospadiā)	Q54	
Nenosakāms dzimums un pseidohermafrodītisms	Q56	
<b>Ekstremitāšu</b>	Q65.0-Q65.2, Q65.8-659, Q66.0, Q68.1- Q68.2, Q68.8, Q69- Q74	
Anomālijas ar augšējo un apakšējo ekstremitāšu redukciju	Q71-Q73	
Anomālijas ar augšējo ekstremitāšu redukciju	Q71	
Anomālijas ar apakšējo ekstremitāšu redukciju	Q72	
Iedzimts augšējo, apakšējo ekstremitāšu pilnīgs trūkums	Q71.0, Q72.0, Q73.0	
Talipes equinovarus	Q66.0	
Iedzimtas gūžas locītavas deformācijas	Q65.0-Q65.2, Q65.8	

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	Izņēmumi
Polidaktilija	Q69	
Sindaktilija	Q70	
Iedzimta multipla artrogripoze (artrogryposis multiplex congenita)	Q74.3	
<b>Muskuļu un skeleta sistēmas anomālijas</b>	Q75.0-75.1, Q75.4-Q75.9, Q76.1- Q76.4, Q76.6-Q76.9, Q77, Q78, Q79.6-Q79.9	
Tanatofoori īss augums	Q77.1	
Īso ribu sindroms	Q77.2	
Ahondroplāzija	Q77.4	
Kraniosinostoze (craniosynostosis)	Q75.0	
Citas iedzimtas muskuļu un skeleta sistēmas anomālijas	Q79.8	
<b>Citas anomālijas</b>	Q27, Q28, Q80-Q85, Q89	Q27.0, Q82.5, Q82.8, Q83.3, Q84.5, Q89.9
Iedzimti liesas defekti	Q890	
Situs (viscerum) inversus	Q893	
Saaguši dvīņi	Q894	
Iedzimta ihtioze; Bulozā epidermolīze; Citas iedzimtas ādas anomālijas	Q80-Q82	
Teratogēni sindromi ar anomālijām	Q86, P350, P351, P371	
Augļa alkohola sindroms (dismorfisks)	Q860	
Citi iedzimtu anomāliju sindromi zināmu eksogēnu cēloņu dēļ	Q868	
Dismorfisms varfarīna lietošanas dēļ	Q862	
Mātes infekcijas saistībā ar jaundzimušā anomālijām	P350, P351, P371	
Ģenētiskie sindromi+mikrodelēcijas	Q87, Q936, D821	
<b>Hromosomu</b>	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	Q936
Dauna (Down) sindroms	Q90	
Petaua sindroms; Trisomija 13	Q914-Q917	
Edvardsa sindroms; Trisomija 18	Q910-Q913	
Tērnera (Turner) sindroms	Q96	
Klainfeltera sindroms	Q980-Q984	
Piektās (5) hromosomas īsā pleca delēcija	Q934	
Ceturtais (4) hromosomas īsā pleca delēcija	Q933	

Iedzimto anomāliju apakšgrupu kodi, kuri tiek izslēgti no kopējā anomāliju skaita,  
pēc EUROCAT metodikas

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10
<b>Sejas, galvas</b>	
Dolichocefālija (dolichocephalia)	Q67.2
Plagiocephalia	Q67.3
Makrocefālija	Q75.3
Sejas asimetrija	Q67.0
Sejas saspiedums	Q67.1
Citas iedzimtas sejas, galvaskausa un žokļu deformācijas	Q67.4
<b>Acu</b>	
Iedzimts ektropijs (ectropion)	Q10.1
Iedzimts entropijs (entropion)	Q10.2
Citas iedzimtas plakstiņa kroplības	Q10.3
Hipertelorisms	Q75.2
Iedzimta asaru vada stenoze vai striktūra	Q10.5
Citas precizētas iedzimtas sejas un kakla anomālijas	Q18.8
Zilā cīpslene (sklēra)	Q13.5
Citas precizētas iedzimtas nervu sistēmas anomālijas	Q07.8
<b>Auss</b>	
Citāda nepareiza auss forma	Q17.3
Mikrotija	Q17.2
Makrotija	Q17.1
Papildu auss gliemežnīca	Q17.0
Preaurikulārs sinuss un cista	Q18.1
Nepareizs auss novietojums	Q17.4
Atkarenas ausis	Q17.5
Neprecizēti iedzimti auss defekti	Q17.9
<b>Lūpas</b>	
Citur neklasificētas iedzimtas aukslēju anomālijas	Q38.5
Ankyloglossia	Q38.1
Makroglosija	Q38.2
Makrostomija	Q18.4
Mikrostomija	Q18.5
Makroheilija	Q18.6
Mikroheilija	Q18.7
<b>Kakls</b>	
Žaunu spraugas sinuss, fistula un cista	Q18.0
Preaurikulārs sinuss un cista	Q18.1
Citas žaunu spraugu anomālijas	Q18.2
Neprecizēts iedzimts sejas un kakla defekts	Q18.9
Iedzimta galvas grozītājmuskuļa deformācija	Q68.0



EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10
<b>Rokas</b>	
Palielināti un hipertrofēti nagi	Q84.5
Citi precizēti iedzimti ādas defekti	Q82.8
Citas iedzimtas augšējo ekstremitāšu, ieskaitot pleca joslu, anomālijas	Q74.0
<b>Pēdas-Rokas</b>	
Vienpusējs iedzimts gūžas locvītavas pamežģījums	Q65.3
Abpusējs iedzimts gūžas locvītavas pamežģījums	Q65.4
Neprecizēts iedzimts gūžas locvītavas pamežģījums	Q65.5
Nestabila gūžas locvītava	Q65.6
Metatarsus varus	Q66.2
Citas iedzimtas pēdas iekšupvērstas (varus) deformācijas	Q66.3
Talipes calcaneovalgus	Q66.4
Iedzimta plakanā pēda	Q66.5
Citas iedzimtas pēdas ārpusvērstas (valgus) deformācijas	Q66.6
Pes cavus	Q66.7
Citas iedzimtas pēdas deformācijas	Q66.8
Neprecizēta iedzimta pēdas deformācija	Q66.9
<b>Ādas</b>	
Iedzimta neoplastiska dzimumzīme (naevus)	Q82.5
Papildu krūtsgals	Q83.3
<b>Skeleta</b>	
Ķīļveida krūtis (pectus carinatum)	Q67.7
Piltuvveida krūtis (pectus carinatum)	Q67.6
Iedzimta krūškaula (sternum) anomālija	Q76.7
Citas iedzimtas krūškurvja deformācijas	Q67.8
Iedzimta mugurkaulāja deformācija	Q67.5
Iedzimta ceļa deformācija	Q68.2
Iedzimts ciskas kaula (femur) izliekums	Q68.3
Iedzimts lielā lailakaula (tibia) un mazā lielakaula (fibula) izliekums	Q68.4
Neprecizēts iedzimts kāju garo kaulu izliekums	Q68.5
Slēpta mugurkaulāja šķeltne	Q76.0
Kakla riba	Q76.5
Citas iedzimtas ribas anomālijas	Q76.6
Citas iedzimtas mugurkaulāja anomālijas bez skoliozes	Q76.4
<b>Asinsrites</b>	
Iedzimts nabassaites artērijas trūkums un hipoplāzija	Q27.0
Atvērts arteriāls vads	Q25.0 ja gestācijas nedēļa <37
Priekškambara starpsienas defekts	Q21.1

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10
<b>Plaušu</b>	
Plaušas papilddaiva	Q33.1
Iedzimts balsenesstridors	Q31.4
Iedzimta traheomalācija	Q32.0
<b>Kuņģa-zarnu trakta</b>	
Iedzimta diafragmas barības vada atveres trūce	Q40.1
Iedzimta hipertrofiska vārtņieka (pylorus) stenoze	Q40.0
Mekeļa (Meckel) divertikuls	Q43.0
Citas iedzimtas precizētas kuņģa anomālijas	Q40.2
Citas precizētas iedzimtas zarnu anomālijas	Q43.8
<b>Nieru</b>	
Iedzimts vezikouretrorenāls reflukss	Q62.7
Hiperplastiska un gigantiska niere	Q63.3
Iedzimta viena nieres cista	Q61.0
<b>Ārējie dzimumorgāni</b>	
Nenoslīdējis sēklinieks	Q53
Citas iedzimtas sēklinieku un sēklinieku maisiņa anomālijas	Q55.2
Hymen imperforatum	Q52.3
Kaunuma lūpu saaugums	Q52.5
<b>Citas anomālijas</b>	
Neprecizēta iedzimta anomālija	Q89.9
<b>Hromosomu</b>	
Līdzsvarota translokācija un insercija normālam indivīdam	Q95.0
Hromosomas inversija normālam indivīdam	Q95.1

MEDICĪNISKĀS APLIECĪBAS (galīgās, pagaidu, Nr. \_\_\_\_\_ vietā) PAR NĀVES CĒLONI PASAKNIS Nr. J

1. Mirušā vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
2. Dzimšanas datums   .   .      
(dd . mm . gggg)
3. Nāves iestāšanās datums   .   .      
(dd . mm . gggg)
4. Medicīnisko apliecību par nāves cēloni izsniedzis ārsts, ārsta palīgs \_\_\_\_\_  
(vajadzīgo pasvītrot) (paraksts un tā atšifrējums)
5. Apliecības saņēmēja personas kods       -
6. Apliecības saņēmējs \_\_\_\_\_  
(paraksts un tā atšifrējums)
6. 7. Apliecības izsniegšanas datums   .   .      
(dd . mm . gggg)

Ārstniecības iestādes nosaukums \_\_\_\_\_

Kods

### MEDICĪNISKĀ APLIECĪBA PAR NĀVES CĒLONI Nr. J

Ministru kabineta 2006.gada 4.aprīļa noteikumu Nr.265 40.pielikums  
(veidlapa Nr. 106/u)

1 – galīgā 2 – pagaidu 3 – Nr. .... vietā (vajadzīgo atzīmēt)

1. Dzimtsarakstu nodaļas nosaukums: \_\_\_\_\_
2. Ieraksta numurs: \_\_\_\_\_
3. Datums   .   .      
(dd . mm . gggg)
4. Dzimtsarakstu nodaļas darbinieks: \_\_\_\_\_  
(paraksts un tā atšifrējums)

Medicīniskās apliecības par nāves cēloni izsniegšanas datums     .   .    
(gggg . mm . dd)

5. Mirušais \_\_\_\_\_  
(vārds, uzvārds)
6. Personas kods       -
7. Dzimums:  1 vīrietis  2 sieviete  
(vajadzīgo atzīmēt)
8. Dzimšanas svars      
(mirušiem līdz viena mēneša vecumam - gramos)
9. Dzimšanas datums     .   .    
(gggg . mm . dd)
10. Zīdaiņiem (līdz 1 gada vecumam) – dzimšanas laiks   :    
(stunda un minūtes)
11. Nāves iestāšanās datums   :     .   .    
(stunda un minūtes) (gggg . mm . dd)
12. Mirušā dzīves vieta
- 12.1 adrese \_\_\_\_\_
- 12.2 administratīvās teritorijas kods
- 12.3 novads \_\_\_\_\_
- 12.4 pilsēta vai pagasts \_\_\_\_\_
- 12.5 valsts \_\_\_\_\_
13. Nāves iestāšanās vieta
- 13.1 adrese \_\_\_\_\_
- 13.2 administratīvās teritorijas kods
- 13.3 novads \_\_\_\_\_
- 13.4 pilsēta vai pagasts \_\_\_\_\_
- 13.5 valsts \_\_\_\_\_

8. Nāves cēlonis: I daļa

- a) \_\_\_\_\_  
 b) \_\_\_\_\_  
 c) \_\_\_\_\_  
 d) \_\_\_\_\_

II daļa

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

14. Nāves cēlonis

I daļa

- Uzmanību! Norādīt slimības, ievainojumus vai sarežģījumus, kas izraisīja nāvi, bet neminēt nāves iestāšanās simptomus (sirds vai elpošanas apstāšanās, šoks, sirds vai elpošanas mazspēja u. c.).
- Katrā punktā (a,b,c,d) minēt tikai vienu cēloni.

**ILGUMS** **SSK-10 KODS**  
 (no slimības sākuma līdz nāves iestāšanās brīdim)

**Tiešais nāves cēlonis** a) \_\_\_\_\_ (sekas b punktā minētajam) \_\_\_\_\_ □□□□  
 (slimība vai stāvoklis, kas beidzies ar nāves iestāšanos).

**Ja ir iepriekšējie cēloņi** b) \_\_\_\_\_ (sekas c punktā minētajam) \_\_\_\_\_ □□□□  
 (Secīgi uzskaitīt stāvokļus, kas izraisīja tiešo nāves cēloni).

**Nāves pamatcēlonis** c) \_\_\_\_\_ (sekas d punktā minētajam) \_\_\_\_\_ □□□□  
 (slimība vai ievainojums, kurš aizsāka ar nāvi beigošos gadījumu).

d) \_\_\_\_\_ □□□□

II daļa

Citi nozīmīgi stāvokļi, \_\_\_\_\_ □□□□  
 kas veicinājuši nāves iestāšanos, \_\_\_\_\_ □□□□  
 bet nav tieši saistīti ar pamatcēloni. \_\_\_\_\_ □□□□

15. Nāves veids

- (vajadzīgo atzīmēt)
- 1 dabīgs (slimība)
  - 2 nelaimes gadījums
  - 3 pašnāvība
  - 4 uzbrukums
  - 5 lai noteiktu, notiek izmeklēšana
  - 6 nav iespējams noteikt
  - 7 ievainojums darbā

16. Nāves iestāšanās vieta

- (vajadzīgo atzīmēt)
- 1 stacionārs
  - 2 mājas
  - 3 pansionāts
  - 4 citur (precizēt): \_\_\_\_\_
  - 5 NMP automašīna

17. Vai bijušas ķirurģiskas operācijas pēdējā slimības periodā

- (vajadzīgo atzīmēt)
- 1 jā  2 nē
  - 17.1 ķirurģiskās operācijas datums: \_\_\_\_\_
  - 17.2 ķirurģiskās operācijas nosaukums: \_\_\_\_\_

18. Vai smēķēšana veicināja nāvi

- 1 jā  2 nē  3 iespējams  4 nav zināms  5 nesmēķēja

19. Autopsija

- (vajadzīgo atzīmēt)
- 19.1 veikta  1 jā  2 nē
  - 19.2 nāves cēlonis noteikts pirms autopsijas  1 jā  2 nē
  - 19.3 autopsijas rezultāti pieejami pirms apliecības aizpildīšanas  1 jā  2 nē
  - 19.4 sagaidāma papildinformācija  1 jā  2 nē

20. Ievainojums:

- (vajadzīgo atzīmēt)
- 20.1 vieta  0 mājas  5 tirdzniecības, pakalpojumu vietas
  - 1 īpaša uzturēšanās iestāde  6 rūpniecības, celtniecības zona
  - 2 skola, citu sabiedrisku iestāžu telpas  7 lauksaimniecības uzņēmums
  - 3 sporta laukums, zāle  8 cita vieta (precizēt): \_\_\_\_\_
  - 4 iela, ceļš  9 nav zināms

20.2 ievainojuma datums □□□□.□□□□ (gggg . mm . dd)

20.3 ievainojuma rašanās un notikuma vietas apraksts \_\_\_\_\_

21. Sievietēm (vajadzīgo atzīmēt):  1 nāve iestāšanās grūtniecības laikā  2 42 dienu laikā pēc grūtniecības beigām  3 laikā no 42 dienām līdz 1 gadam pēc grūtniecības beigām

22. NĀVES CĒLONI NOTEICA (vajadzīgo atzīmēt):  1 ārsts, kurš konstatēja nāvi  2 ārsts, kurš pacientu ārstēja  3 patologs  4 tiesu medicīnas eksperts  5 ārsta palīgs

23. NĀVES CĒLONIS NOTEIKTS PAMATOJOTIES UZ: (vajadzīgo atzīmēt):  1 līķa apskati  2 ierakstiem medicīniskajos dokumentos  3 iepriekšēju izmeklēšanu  4 autopsiju

Apliecības izsniedzājs: \_\_\_\_\_

Personīgais zīmogs \_\_\_\_\_

Atļaujas numurs: \_\_\_\_\_

(paraksts un tā atzīrojums)

**ĀRSTA APLIECĪBAS** (galīgās, pagaidu, Nr. \_\_\_\_\_ vietā) **PASAKNIS Nr.**  
**PAR PERINATĀLĀS NĀVES IESTĀŠANOS**

1. Izsniegšanas datums (dd.mm. gggg)
2. Dzimis nedzīvs, miris pirmajā dzīves nedēļā (vajadzīgo pasvītrot)
3. Mātes vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
4. Mirušā bērna vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
5. Bērna personas kods (ja ir piešķirts)       -
6. Dzemdību datums (dd.mm.gggg)
7. Nāves iestāšanās datums (dd.mm.gggg)
8. Nāve iestājas: stacionārā, mājās, citā vietā (vajadzīgo pasvītrot) 9. Ārsts \_\_\_\_\_  
(paraksts un personīgais spiedogs)

Griezuma līnija

10. Reģistrēts dzimtsarakstu nodaļā \_\_\_\_\_
- 10.1. Reģistrācijas akta Nr. \_\_\_\_\_
- 10.2. Datums (dd.mm.gggg)
- Ārstniecības iestādes nosaukums \_\_\_\_\_ kods

Ministru kabineta 2006. gada 4. aprīļa noteikumu Nr. 265 41. pielikums  
(veidlapa Nr. 106-2/u)

**ĀRSTA APLIECĪBA PAR PERINATĀLĀS NĀVES IESTĀŠANOS Nr.**

1. Apliecība (vajadzīgo atzīmēt) 1 - galīgā, 2 - pagaidu, 3. Nr. \_\_\_\_\_ vietā
2. Jaundzimušais (vajadzīgo atzīmēt) 1 - dzimis nedzīvs 2 - miris pirmajā dzīves nedēļā
3. Izsniegšanas datums (dd.mm. gggg)
4. Mirušā vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
5. Personas kods (ja ir piešķirts)       -
6. Dzimums (vajadzīgo atzīmēt) 1 - vīrietis 2 - sieviete 3 - neskaids
7. Dzimšanas datums, laiks (dd.mm.gggg.hh:mm)           :
8. Nāves iestāšanās datums, laiks (dd.mm.gggg.hh:mm)           :
- 9.1. Nāves iestāšanās (nedzīvi dzimšanas) vieta (administratīvās teritorijas kods)
- 9.2. Valsts \_\_\_\_\_ 9.3. Novads, pilsēta vai pagasts \_\_\_\_\_
10. Nāve iestājas (vieta, kur bērns piedzima nedzīvs) (vajadzīgo atzīmēt) 1 - stacionārā 2 - mājās 3 - citā vietā
11. Mātes vārds, uzvārds \_\_\_\_\_
12. Mātes dzimšanas gads (gggg)
13. Mātes deklarētā dzīvesvieta:
- 13.1. Valsts \_\_\_\_\_ 13.2. Novads, pilsēta vai pagasts \_\_\_\_\_
- 13.3. Iela \_\_\_\_\_ 13.4. Mājas Nr. \_\_\_\_\_ 13.5. Dzīvokļa Nr. \_\_\_\_\_
- 13.6. Administratīvās teritorijas kods
14. Kuras dzemdības pēc skaita
15. Grūtniecības laiks (nedēļās)
16. Dzemdības pieņēma (vajadzīgo atzīmēt) 1 - ārsts 2 - vecmāte 3 - ārsta palīgs 4 - cita persona

Perinatālās nāves cēlonis:

- a) \_\_\_\_\_  
b) \_\_\_\_\_  
c) \_\_\_\_\_  
d) \_\_\_\_\_  
e) \_\_\_\_\_

Griezuma līnija

17. Bērns (auglis) piedzima (vajadzīgo atzīmēt):

1 - vienaugļa dzemdībās 2 - pirmais no dvīņiem 3 - otrais no dvīņiem 4 - daudzauģļu dzemdībās

18. Bērna (augļa) svars piedzimstot (gramos)  19. Bērna (augļa) garums (centimetros)

20. Bērns (auglis) piedzima (vajadzīgo atzīmēt): 1 - iznēsāts 2 - neiznēsāts 3 - pārnēsāts

21. Bērns (auglis) piedzima (vajadzīgo atzīmēt): 1 - macerēts 2 - asfiksijā

22. Bērna (augļa) nāve iestājās (vajadzīgo atzīmēt):

1 - līdz dzemdību darbības sākumam 2 - dzemdību laikā 3 - pēc dzemdībām 4 - nav zināms

23. Bērna (augļa) nāve iestājās (vajadzīgo atzīmēt):

1 - slimības dēļ 2 - nelaimes gadījuma dēļ 3 - slepkavības dēļ 4 - nāves veids nav noteikts

24. Bērna (augļa) nāves cēlonis pēc SSK - 10 (pamatslimība vai trauma, jānorāda viens):

\_\_\_\_\_

25. Citas bērna (augļa) slimības vai stāvokļi pēc SSK - 10 \_\_\_\_\_

26. Mātes slimība vai stāvoklis (placentas stāvoklis), kas izraisīja vai veicināja bērna (augļa) nāves

cēloni pēc SSK-10 \_\_\_\_\_

27. Mātes citas slimības vai stāvokļi (placentas stāvoklis), kas veicināja bērna (augļa) nāvi pēc SSK - 10

\_\_\_\_\_

28. Citi apstākļi, kas varēja ietekmēt bērna nāvi pēc SSK - 10 \_\_\_\_\_

29. Nāves (arī nedzīvi dzimuša bērna) cēloni noteica (vajadzīgo atzīmēt):

1 - ārsts, kurš tikai konstatēja nāvi 2 - ārsts, kurš pieņēma dzemdības 3 - ārsts kurš bērnu ārstējis

4 - patologs 5 - tiesu medicīnas eksperts

30. Nāves (arī nedzīvi dzimuša bērna) cēloni noteica, pamatojoties uz (vajadzīgo atzīmēt)

1 - liķa apskati 2 - ierakstiem medicīniskajā dokumentācijā 3 - iepriekšēju izmeklēšanu 4 - sekciju

31. Ārsts \_\_\_\_\_  
(paraksts un personīgais spiedogs)

32. Ārstniecības iestādes spiedogs

33. Piezīmes \_\_\_\_\_

## Biežākās lielās iedzimtās anomālijas jaundzimušajiem Latvijā pa diagnožu grupām (pēc EUROCAT metodikas), absolūtos skaitļos

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
Lielās anomālijas kopā		414	493	464	516	414	457	492	481	436	413	347	4927
t.sk. Nervu sistēmas	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	15	17	16	15	22	12	21	26	26	23	22	215
Nervu caurulītes defekti	Q00, Q01, Q05	8	7	6	6	8	2	9	6	9	7	6	74
<i>Magurkaulāja šķeltnē</i>	Q05	7	6	4	6	8	2	6	4	9	5	6	63
Iedzimta hidrocefālija	Q03	4	5	2	3	10	6	7	5	9	8	5	64
t.sk. Acu	Q10.0, Q10.4, Q10.6-Q10.7, Q11-Q15	2	2	4	1	2	0	1	0	0	0	0	12
t.sk. Ausu, sejas un kakla	Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8	2	2	2	1	1	4	5	4	0	5	4	30
t.sk. Iedzimtie sirds defekti	Q20-Q26	127	174	148	206	157	178	178	148	129	135	104	1684
Nopietnie iedzimtie sirds defekti	Q20.0, Q20.3, Q20.4, Q21.2, Q21.3, Q22.0, Q22.4, Q22.5, Q22.6, Q23.0, Q23.4, Q25.1, Q26.2	11	6	14	17	7	11	11	9	18	19	13	136
Kambaru starpsienas defekts	Q21.0	24	43	44	56	50	67	49	37	40	43	35	488
Priekškambara starpsienas defekts	Q21.1	22	29	15	34	15	11	25	16	3	8	5	183
Atrioventrikulārās starpsienas defekts	Q21.2	1	1	2	3	0	1	1	1	7	5	5	27
Iedzimta aortas vārstuļa stenoze	Q23.0	1	0	2	1	1	0	5	1	1	5	1	18
Hipoplastiskas kreisās sirds sindroms	Q23.4	1	1	1	6	1	4	3	2	2	0	0	21
Aortas koarktācija	Q25.1	0	0	1	0	2	2	1	3	4	2	2	17
t.sk. Elpošanas sistēmas	Q30 - Q34	3	3	0	0	2	1	1	3	2	0	1	16

Tabulas turpinājums

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
t.sk. Lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne	Q35 - Q37	21	24	30	18	12	18	29	39	28	26	19	264
Lūpas šķeltne, Aukslēju šķeltne ar lūpas šķeltni	Q36, Q37	13	14	18	11	5	9	11	27	17	18	14	157
Aukslēju šķeltne	Q35	8	10	12	7	7	9	18	12	11	8	5	107
t.sk. Gremošanas sistēmas	Q38 - Q39, Q40.2-Q40.9, Q41-Q45, Q79.0	20	18	16	13	14	27	24	27	24	28	17	228
Barības vada atrēzija bez fistulas; Barības vada atrēzija ar traheozofagālo fistulu	Q39.0-Q39.1	1	2	3	0	1	3	0	1	2	3	1	17
Iedzimtas divpadsmitpirkstu zarnas (dueodenum) trūkums, atrēzija un stenoze	Q41.0	2	4	3	3	6	8	10	8	8	6	5	63
Iedzimta diafragmas trūce	Q79.0	3	2	1	1	2	5	4	5	2	6	0	31
t.sk. Vēdera sienas defekti	Q79.2, Q79.3, Q79.5	12	8	10	10	15	12	16	6	9	12	6	116
Vēdera priekšējās sienas defekts jeb gastroschīze (gastroschisis)	Q79.3	1	0	3	3	3	3	4	2	4	2	1	26
Exomphalus	Q79.2	11	6	5	4	7	8	10	2	3	10	4	70
t.sk. Urīnizvadsistēmas	Q60-Q64, Q79.4	39	57	52	77	56	51	66	61	64	62	58	643
Iedzimta hidronefroze	Q62.0	19	31	24	31	19	19	26	18	25	30	26	268
t.sk. Dzimumorgānu	Q50-Q52, Q54-56	27	21	33	29	26	43	33	26	25	31	21	315
Hipospadija (hypospadiā)	Q54	20	15	17	20	14	26	21	16	16	21	15	201



Tabulas turpinājums

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
t.sk. Ekstremitāšu	Q65.0-Q65.2, Q65.8-Q65.9, Q66.0, Q68.1-Q68.2, Q68.8, Q69-Q74	104	114	118	102	76	75	73	95	82	59	63	961
Talipes equinovarus	Q66.0	22	20	15	13	15	13	11	11	11	6	8	145
Iedzimtas gūžas locītavas deformācijas	Q65.0-Q65.2, Q65.8	22	21	23	15	14	9	7	4	5	6	4	130
Polidaktīlija	Q69	21	23	22	32	25	26	22	39	27	24	25	286
Sindaktiliija	Q70	13	22	18	17	7	11	16	18	14	9	10	155
t.sk. Muskuļu un skeleta sistēmas anomālijas	Q75.0-75.1, Q75.4-Q75.9, Q76.1-Q76.4, Q76.6-Q76.9, Q77, Q78, Q79.6-Q79.9	5	3	4	2	3	2	3	6	1	4	0	33
t.sk. Citas anomālijas	Q27, Q28, Q80-Q85, Q89	16	19	17	17	11	16	18	15	20	12	17	178
t.sk. Ģenētiskie sindromi+mikrodelēcijas	Q87, Q93.6	3	3	0	1	4	3	3	1	3	1	1	23
t.sk. Hromosomu	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	18	28	14	24	13	15	21	24	23	14	14	208
Dauna (Down) sindroms	Q90	16	26	10	21	13	14	19	22	22	13	10	186

## Biežākās lielās iedzimtās anomālijas jaundzimušajiem Latvijā pa diagnožu grupām (pēc EUROCAT metodikas), uz 10 000 dzīvi dzimušiem

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
Lielās anomālijas kopā		204,8	251,5	232,0	245,9	203,4	212,2	220,6	206,6	181,9	190,5	181,3	211,4
t.sk. Nervu sistēmas	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	7,4	8,7	8,0	7,1	10,8	5,6	9,4	11,2	10,8	10,6	11,5	9,2
Nervu caurulītes defekti	Q00, Q01, Q05	4,0	3,6	3,0	2,9	3,9	0,9	4,0	2,6	3,8	3,2	3,1	3,2
Mugurkaulāja šķeltne	Q05	3,5	3,1	2,0	2,9	3,9	0,9	2,7	1,7	3,8	2,3	3,1	2,7
Iedzimta hidrocefālija	Q03	2,0	2,6	1,0	1,4	4,9	2,8	3,1	2,1	3,8	3,7	2,6	2,8
t.sk. Acu	Q10.0, Q10.4, Q10.6-Q10.7, Q11-Q15	1,0	1,0	2,0	0,5	1,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
t.sk. Ausu, sejas un kakla	Q16, Q17.8, Q18.3, Q18.8	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	1,9	2,2	1,7	0,0	2,3	2,1	1,3
t.sk. Iedzimtie sirds defekti	Q20-Q26	62,8	88,8	74,0	98,2	77,1	82,6	79,8	63,6	53,8	62,3	54,3	72,3
Nopietnie iedzimtie sirds defekti	Q20.0, Q20.3, Q20.4, Q21.2, Q21.3, Q22.0, Q22.4, Q22.5, Q22.6, Q23.0, Q23.4, Q25.1, Q26.2	5,4	3,1	7,0	8,1	3,4	5,1	4,9	3,9	7,5	8,8	6,8	5,8
Kambaru starpsienas defekts	Q21.0	11,9	21,9	22,0	26,7	24,6	31,1	22,0	15,9	16,7	19,8	18,3	20,9
Priekškambara starpsienas defekts	Q21.1	10,9	14,8	7,5	16,2	7,4	5,1	11,2	6,9	1,3	3,7	2,6	7,9
Atrioventrikulārās starpsienas defekts	Q21.2	0,5	0,5	1,0	1,4	0,0	0,5	0,4	0,4	2,9	2,3	2,6	1,2
Iedzimta aortas vārstuļa stenoze	Q23.0	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	2,2	0,4	0,4	2,3	0,5	0,8
Hipoplastiskas kreisās sirds sindroms	Q23.4	0,5	0,5	0,5	2,9	0,5	1,9	1,3	0,9	0,8	0,0	0,0	0,9
Aortas koarktācija	Q25.1	0,0	0,0	0,5	0,0	1,0	0,9	0,4	1,3	1,7	0,9	1,0	0,7
t.sk. Elpošanas sistēmas	Q30 - Q34	1,5	1,5	0,0	0,0	1,0	0,5	0,4	1,3	0,8	0,0	0,5	0,7

Tabulas turpinājums

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
t.sk. Lūpas šķeltne un aukslēju šķeltne	Q35 - Q37	10,4	12,2	15,0	8,6	5,9	8,4	13,0	16,8	11,7	12,0	9,9	11,3
Lūpas šķeltne, Aukslēju šķeltne ar lūpas šķeltņi	Q36, Q37	6,4	7,1	9,0	5,2	2,5	4,2	4,9	11,6	7,1	8,3	7,3	6,7
Aukslēju šķeltne	Q35	4,0	5,1	6,0	3,3	3,4	4,2	8,1	5,2	4,6	3,7	2,6	4,6
t.sk. Gremošanas sistēmas	Q38 - Q39, Q40.2-Q40.9, Q41-Q45, Q79.0	9,9	9,2	8,0	6,2	6,9	12,5	10,8	11,6	10,0	12,9	8,9	9,8
Barības vada atrēzija bez fistulas; Barības vada atrēzija ar traheozofagālo fistulu	Q39.0-Q39.1	0,5	1,0	1,5	0,0	0,5	1,4	0,0	0,4	0,8	1,4	0,5	0,7
Iedzimitas divpadsmitpirkstu zarnas (duodenum) trūkums, atrēzija un stenoze	Q41.0	1,0	2,0	1,5	1,4	2,9	3,7	4,5	3,4	3,3	2,8	2,6	2,7
Iedzimta diafragmas trūce	Q79.0	1,5	1,0	0,5	0,5	1,0	2,3	1,8	2,1	0,8	2,8	0,0	1,3
t.sk. Vēdera sienas defekti	Q79.2, Q79.3, Q79.5	5,9	4,1	5,0	4,8	7,4	5,6	7,2	2,5	3,8	5,5	3,1	5,0
Vēdera priekšējās sienas defekts jeb gastrohīze (gastroschisis)	Q79.3	0,5	0,0	1,5	1,4	1,5	1,4	1,8	0,9	1,7	0,9	0,5	1,1
Exomphalus	Q79.2	5,4	3,1	2,5	1,9	3,4	3,7	4,5	0,9	1,3	4,6	2,1	3,0
t.sk. Urīnizvadsistēmas	Q60-Q64, Q79.4	19,3	29,1	26,0	36,7	27,5	23,7	29,6	26,2	26,7	28,6	30,3	27,6
Iedzimta hidronefroze	Q62.0	9,4	15,8	12,0	14,8	9,3	8,8	11,7	7,7	10,4	13,8	13,6	11,5
t.sk. Dzimumorgānu	Q50-Q52, Q54-56	13,4	10,7	16,5	13,8	12,8	20,0	14,8	11,2	10,4	14,3	11,0	13,5
Hipospadija (hypospadija)	Q54	19,3	15,1	16,6	18,4	13,3	23,6	18,5	13,5	13,1	19,1	15,2	16,9

Tabulas turpinājums

EUROCAT diagnožu apakšgrupa	SSK-10	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Kopā
t.sk. Ekstremitāšu	Q65.0-Q65.2, Q65.8-Q65.9, Q66.0, Q68.1-Q68.2, Q68.8, Q69-Q74	51,5	58,1	59,0	48,6	37,3	34,8	32,7	40,8	34,2	27,2	32,9	41,2
	Talipes equinovarus	10,9	10,2	7,5	6,2	7,4	6,0	4,9	4,7	4,6	2,8	4,2	6,2
	Iedzimtas gūžas locītavas deformācijas	10,9	10,7	11,5	7,1	6,9	4,2	3,1	1,7	2,1	2,8	2,1	5,6
	Polidaktīlija	10,4	11,7	11,0	15,2	12,3	12,1	9,9	16,8	11,3	11,1	13,1	12,3
	Sindaktīlija	6,4	11,2	9,0	8,1	3,4	5,1	7,2	7,7	5,8	4,2	5,2	6,7
t.sk. Muskuļu un skeleta sistēmas anomālijas	Q75.0-75.1, Q75.4-Q75.9, Q76.1-Q76.4, Q76.6-Q76.9, Q77, Q78, Q79.6-Q79.9	2,5	1,5	2,0	1,0	1,5	0,9	1,3	2,6	0,4	1,8	0,0	1,4
t.sk. Citas anomālijas	Q27, Q28, Q80-Q85, Q89	7,9	9,7	8,5	8,1	5,4	7,4	8,1	6,4	8,3	5,5	8,9	7,6
t.sk. Ģenētiskie sindromi+mikrodeleācijas	Q87, Q936	1,5	1,5	0,0	0,5	2,0	1,4	1,3	0,4	1,3	0,5	0,5	1,0
t.sk. Hromosomu	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	8,9	14,3	7,0	11,4	6,4	7,0	9,4	10,3	9,6	6,5	7,3	8,9
	Dauna (Down) sindroms	7,9	13,3	5,0	10,0	6,4	6,5	8,5	9,5	9,2	6,0	5,2	8,0

## PUBLIKĀCIJAS UN TĒZES PAR DARBA TĒMU

### Publikācijas

1. A.Villēruša, I. Zīle, L. Lagūna, A. Pētersons. Iedzimto patoloģiju izplatība Latvijā // RSU zinātniskie raksti 2008, Rīga, 2009, 106. – 115. lpp.
2. Villēruša A., Zīle I., Pētersons A. Registration of congenital anomalies in Latvia // Collection of Scientific papers 2009. Research articles in medicine & pharmacy, Rīga, RSU, 2010, 103. - 106. lpp.
3. I. Zīle, A.Villēruša, A. Pētersons. Iedzimto anomāliju izplatības raksturojums jaundzimušajiem pēc mātes dzīvesvietas // RSU zinātniskie raksti 2009, Rīga, 423. - 434. lpp.
4. I. Zīle, A. Buza, A. Villēruša. Mirstības analīze jaundzimušajiem ar iedzimtām anomālijām // Statistikas zinātnisko pētījumu rezultāti 2010, Rīga, Centrālā statistikas pārvalde, 303. - 311.lpp.
5. I. Zīle, A. Gederte, A. Villēruša. Kopējā perinatālā mirstība un perinatālā mirstība no iedzimtām anomālijām Latvijā 2000. - 2009. gadā // RSU zinātniskie raksti 2011 (1.sējums), Rīga, 208. – 216. lpp.
6. Ebelā I., Zīle I., Zakis A., Folkmanis V., Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socio-economic factors in Latvia // Medicina (Kaunas), 2011; 47 (12): 667 - 674.

### Mutiski ziņojumi

1. I. Zīle, A.Villēruša. Iedzimto anomāliju izplatību ietekmējošie faktori jaundzimušo vidū Latvijā. RSU Zinātniskā konference 2010, Rīga.
2. I. Zīle, A.Villēruša. Zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstības struktūra 2000. - 2007. gadā pēc nāves cēloņa pamatdiagnozes. RSU Zinātniskā konference, Rīga, 14. - 15.04.2011.
3. I. Zīle, A. Villēruša. Perinatal Mortality Due to Congenital Anomalies in Latvia (2000-2009), Starptautiskā iedzimto anomāliju konference „5th international conference on birth defects and disabilities in the developing world” Polijā, Lodzā, 24. - 27.09.2011.

4. I. Zīle, A.Villeruša. Iedzimto anomāliju izplatība jaundzimušajiem (2000. - 2010.). RSU Zinātniskā konference, Rīga 2012.

### **Tēzes**

1. I. Zīle, A.Villeruša. Iedzimto hromosomu anomāliju izplatība jaundzimušajiem saistībā ar mātes vecumu // RSU Zinātniskā konference, tēzes, Rīga, 2009, 164. lpp.
2. I. Zīle, A.Villeruša. Iedzimto anomāliju izplatību ietekmējošie faktori jaundzimušo vidū Latvijā // RSU Zinātniskā konference, tēzes, Rīga 2010, 64. lpp.
3. I. Zīle, A.Villeruša. Asinsrites un balsta un kustību sistēmas iedzimtās kropļības ietekmējošie faktori jaundzimušajiem // RSU Zinātniskā konference, tēzes, Rīga, 2010, 121. lpp.
4. I. Zīle, A.Villeruša. Zīdaiņu ar iedzimtām anomālijām mirstības struktūra 2000.-2007. gadā pēc nāves cēloņa pamatdiagnozes // RSU Zinātniskā konference, tēzes, Rīga, 2011, 267. lpp.
5. I. Zīle, A.Villeruša. Iedzimto anomāliju izplatība jaundzimušajiem (2000.-2010.) // RSU Zinātniskā konference, tēzes, Rīga, 2012, 197. lpp.
6. Villerusa A., Laguna L. Zile I. Prevalence of congenital anomalies in Latvia in 2000 – 2005 // *European Journal of Public health* 2008.
7. Zile I., Villerusa A. A survival analysis of newborns with congenital anomalies in Latvia from 2000 to 2007 // *European Journal of Public health* 2010; 20 (1): 240.
8. Zile I., Villerusa A. Correspondence between the diagnoses at birth and death of infants with the most common congenital anomalies in Latvia // *Journal of Inherited metabolic disease* 2011; 34 (1): 11.
9. Zile I., Villerusa A. Epidemiological analysis of prevalence and mortality rate of newborns' Down syndrome in Latvia // *NordicEpi* 2011, Abstract Book. – Pp. - 30.
10. Zile I., Villerusa A. Analysis of newborn mortality due to congenital anomalies associated with perinatal period risk factors // *Journal of epidemiology & Community health*, 2011, 65 (1): 471 - 472.

11. Zile I., Villerusa A. Epidemiological analysis of prevalence of newborns neural tube defects in Latvia // ISMCK 2011, Abstract book, Tomus 66, 1 (1): 213.
12. Zile I., Villerusa A. Analysis of newborns' neonatal deaths due to congenital anomalies correlation with antenatal and neonatal characteristics in Latvia // European Journal of Public health 2011, 21 (1): 211.
13. Zīle I., Villeruša A. Infant mortality due to congenital anomalies in Latvia in relation with macroeconomic indicators // Nordstat, 2012. – Pp. – 77.
14. Zīle I., Kviļūna D., Villeruša A. Prevalence of surgical congenital anomalies of newborns in Latvia (2000 – 2010) // Final programme and abstracts book, RSU, Riga, 2012. – Pp. - 53.
15. Zīle I., Villeruša A. Congenital anomalies of newborns and associated maternal risk factors in Latvia // Abstracts — 45th Annual SER Meeting. Minneapolis, MN, June 27(eve)-30, 2012 – 230S.
16. Villeruša A., Zīle I. Congenital anomalies of newborns related by maternal age and associated antenatal risk factors in Latvia // 9th European IUHPE Health promotion Conference. Abstract Compendium, 2012.
17. Zīle I., Villeruša A. The association between major birth defects of newborns and maternal age in Latvia // European Journal of Public health 2012, 22 (2): 236.

## PATEICĪBAS

Promocijas darba autore izsaka vislielāko pateicību:

Darba vadītājam: profesorei *Anitai Villerušai* par padomiem un iedrošināšanu visā doktorantūras studiju un promocijas darba tapšanas laikā.

Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras kolektīvam par draudzīgo atbalstu un padomiem.

BKUS (t.sk. arhīvam) par iespēju izmantot statistikas datus pētniecības nolūkos.

Slimību profilakses un kontroles centra darba kolēģiem par atsaucību un iejūtību darba tapšanas gaitā un Centram par iespēju izmantot statistikas datus pētniecības nolūkos.

Kā arī paldies manai ģimenei par atbalstu un izpratni pētniecības radošajā procesā.

Pētnieciskais darbs veikts Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā ar ESF Nacionālās programmas “Atbalsts doktorantūras programmu īstenošanai un pēcdoktorantūras pētījumiem” projekta “Atbalsts doktorantūras un pēcdoktorantūras pētījumiem medicīnas zinātnēs” un ESF projekta „Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” atbalstu.