

# Neonatalni ishod i rizični čimbenici za rođenje hipotrofičnog novorođenčeta

---

Jarmek, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:782487>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Martina Jarmek**

**NEONATALNI ISHOD I RIZIČNI**  
**ČIMBENICI ZA ROĐENJE**  
**HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Martina Jarmek**

**NEONATALNI ISHOD I RIZIČNI**  
**ČIMBENICI ZA ROĐENJE**  
**HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

Rad je ostvaren u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Vesna Milas, dr. med

Rad ima 33 lista i 6 tablica.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem mentorici prof. prim. dr. sc. Vesni Milas, dr. med na prihvaćanju mentorstva, strpljenju, savjetima i pruženom znanju tijekom izrade i pisanja diplomskog rada.*

*Zahvaljujem prof. Kristini Kralik na pomoći tijekom izrade diplomskog rada.*

*Posebno zahvaljujem svojim roditeljima, sestri, prijateljima i Filipu na podršci i razumijevanju tokom svih godina studiranja.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. PODJELA NOVOROĐENČADI PREMA GESTACIJSKOJ DOBI I RODNOJ MASI.....	1
1.2. HIPOTROFIČNO NOVOROĐENČE.....	1
1.3. NOVOROĐENČE MALENO ZA GESTACIJSKU DOB .....	2
1.4. NOVOROĐENČE S INTRAUTERINIM ZAOSTATKOM RASTA .....	3
1.5. PRENATALNA DIJAGNOSTIKA HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA.....	4
1.6. NEONATALNI ISHOD HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA .....	5
1.7. PREVENCIJA ROĐENJA HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI .....	5
<b>2. CILJEVI</b> .....	<b>7</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	<b>8</b>
3.1. USTROJ STUDIJE .....	8
3.2. ISPITANICI.....	8
3.3. METODE .....	8
3.4. STATISTIČKE METODE .....	9
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>10</b>
4.1. EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE MAJKI HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI.....	10
4.2. EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI .....	11
4.3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA ROĐENJE HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA OD STRANE MAJKE .....	13
4.4. KOMPLIKACIJE U PORODU .....	14
4.5. KLINIČKA SLIKA HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI .....	15
4.6. NEONATALNI ISHOD.....	18
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>20</b>
5.1. EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE MAJKI HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI.....	20
5.1.1. Mjesto boravka.....	20
5.1.2. Dob majke .....	20
5.1.3. Red trudnoće i poroda .....	21
5.2. EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI .....	21

5.2.1. Spol djeteta.....	21
5.2.2. Način poroda.....	21
5.2.3. Vitalnost novorođenčeta .....	22
5.2.4. Gestacijska dob .....	22
5.2.5. Zaostatak u tjelesnoj masi.....	22
5.3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA ROĐENJE HIPOTROFIČNOG NOVOROĐENČETA OD STRANE MAJKE .....	23
5.4. KOMPLIKACIJE U PORODU .....	23
5.5. KLINIČKA SLIKA HIPOTROFIČNE NOVOROĐENČADI .....	24
5.5.1. Simptomi hipotrofične novorođenčadi .....	24
5.5.2. Posljedice hipotrofične novorođenčadi.....	25
5.6. NEONATALNI ISHOD.....	25
5.6.1. Oksigenacija i ventilacija.....	25
5.6.2. Ishrana.....	25
5.6.3. Duljina hospitalizacije .....	25
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>27</b>
<b>7. SAŽETAK.....</b>	<b>28</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>29</b>
<b>9. LITERATURA .....</b>	<b>30</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>33</b>



# 1. UVOD

## 1.1. Podjela novorođenčadi prema gestacijskoj dobi i rodnoj masi

Novorođenče je dijete u prva četiri tjedna života. To je razdoblje od 28 dana koje u biološkom smislu traje od rođenja do završetka prilagodbe djeteta izvamaterničnim uvjetima života. U praktičnoj medicini nije lako vremenski definirati završetak prilagodbe funkcionalnih sustava, stoga se kao završetak prilagodbe uzima vrijeme nestanka vanjskih znakova intrauterinog života. Jedan od najuočljivijih znakova je otpadanje pupkovine i cijeljenje pupčane ranice. Gestacijska dob, odnosno trajanje nošenja ploda, računa se od prvog dana posljednje majčine menstruacije. Kada nema pouzdanih informacija o posljednjem menstruacijskom ciklusu, gestacijska dob se procjenjuje prema stupnju zrelosti nekih tjelesnih obilježja ploda. Normalno trajanje nošenja je 40 tjedana ili 280 dana, prema općeprihvaćenom dogovoru. Donešeno novorođenče je svako novorođeno dijete koje je nošeno od punih 37 tjedana do puna 42 tjedna. Novorođenče rođeno prije 37. tjedna gestacije je nedonešeno, a novorođenče rođeno nakon 42. tjedna gestacije je prenešeno. Prema tjelesnoj masi izmjerenoj pri rođenju, novorođenčad se klasificira na eutrofičnu, hipotrofičnu i hipertrofičnu novorođenčad. Rodna masa novorođenog djeteta je masa izmjerena u prvim satima života, u idealnim uvjetima mjerena prije značajnog gubitka na masi nakon rođenja. Centilne krivulje tjelesnih masa u ovisnosti o gestacijskoj dobi definiraju u koju težinsku skupinu pripada novorođenče (1).

## 1.2. Hipotrofično novorođenče

Hipotrofično novorođenče je dijete rođeno između punih 37. tjedana i 42. tjedna gestacije s tjelesnom masom ispod desete centilne krivulje za gestacijsku dob. Ono je uvijek rezultat sporijeg intrauterinog rasta. Kada su ultrazvučne mjere (npr. biparijetalni promjer, opseg trbuha, duljina femura) ispod krivulje desete centile odgovarajućih mjera za fetus jednake gestacijske dobi koji normalno raste, one upućuju na zaostatak rasta fetusa (FGR, prema eng. *Fetal Growth Restriction*). Odstupanje fetalnog rasta od standarda povećava rizik za zdravlje ploda, novorođenčeta i djeteta. Obzirom na dvije faze fetalnog rasta, hiperplastičnu i hipertrofičnu fazu, hipotrofična novorođenčad se dijeli na dva tipa: novorođenče maleno za gestacijsku dob (SGA, prema eng.

*Small for Gestational Age*) i novorođenče s intrauterinim zaostatkom rasta (IUGR, prema eng. *Intrauterine Growth Restriction*) (1).

Incidencija SGA u razvijenim zemljama je otprilike oko 10 % i jedna trećina tih slučajeva je IUGR. Dok je incidencija IUGR-a u zemljama u razvoju 6 puta veća u odnosu na razvijene zemlje. Otprilike 30 milijuna novorođenčadi godišnje se rodi s IUGR u zemljama u razvoju. Najveća incidencija pojavnosti je u zemljama Azije gdje je oko 75 % novorođenčadi rođeno sa intrauterinim zaostatkom rasta, zatim slijede Afrika i Južna Amerika. Stopa pojavnosti IUGR-a varira između populacija, rasa i povećava se sa smanjenjem gestacijske dobi, te je također različita incidencija među državama (2, 3).

Sukladno epidemiološkim istraživanjima koja povezuju povećan rizik obolijevanja hipotrofičnog novorođenčeta kasnije u životnoj odrasloj dobi, hipotrofična novorođenčad se smješta u kategoriju ugrožene novorođenčadi (1).

### **1.3. Novorođenče maleno za gestacijsku dob**

Rast u prvoj polovici gestacije je obilježen brzom diobom stanica i brzim povećanjem njihovog broja, to je hiperplastična faza fetalnog rasta. Ukoliko patogeni uzrok djeluje od samog početka, on zahvaća hiperplastičnu fazu fetalnog rasta prilikom čega ometa proces diobe i umnažanja stanice. Iz tog razloga su sve mjere rasta, kao i tjelesna masa izračunata iz tih ultrazvučnih mjera, ispod desete centilne krivulje za gestacijsku dob i takve ostaju do rođenja (1). Termin novorođenče maleno za gestacijsku dob definira novorođenče čija je rodna masa ili rodna dužina najmanje dvije standardne devijacije ispod glavne za novorođenče određene gestacijske dobi. U nekim publikacijama se SGA definira kao rodna masa koja je ispod desete, pete ili treće centile za gestacijsku dob prema krivuljama rasta. Novorođenčad male porodne mase možemo podijeliti u dvije skupine, umjerena SGA (rodna masa između 3. i 10. centile) i teška SGA (rodna masa ispod 3. centile) (4).

Poremećen fetalni rast ima mnogobrojne uzroke, koji mogu biti maternalne ili fetalne prirode. Maternalni uzroci uključuju godine, paritet, neka klinička stanja poput hipertenzije, infekcije (s naglaskom na toksoplazmozu, rubeolu, infekciju citomegalovirusom i herpesvirusom), malnutriciju i neuhranjenost, konzumiranje alkohola i pušenje, korištenje terapije medikamentima. Fetalni čimbenici koji dovode do SGA su kromosomske anomalije i genetski defekti, te

malformacijski sindromi, osobito ako uključuju malformacije velikih organskih sustava (srca, probavnog sustava) (5).

#### **1.4. Novorođenče s intrauterinim zaostatkom rasta**

Drugu polovicu gestacije obilježava hipertrofična faza fetalnog rasta gdje dolazi do brzog povećanja volumena stanica i izgradnje međustanične supstancije (1). Novorođenče s intrauterinim zaostatkom rasta je ono novorođenče sa stopom fetalnog rasta koja zaostaje za svojim mogućim potencijalom specifičnim za novorođenče uzrokovano genetskim ili okolišnim čimbenicima (6). U drugoj fazi gestacije patogeni čimbenici ne mogu djelovati na rast u duljinu, ali mogu uvjetovati zaostatak rasta tjelesne mase zbog „nesimetričnog“ ometanja pojedinačnih dimenzija rasta, primjerice odlaganje masti u stanicama ili nedovoljnog stvaranja međustanične tvari. Hipotrofična novorođenčad s intrauterinim zaostatkom rasta su na očigled mršava jer uz relativno normalnu duljinu imaju manju rodnu masu prema centilnim krivuljama (1).

IUGR može biti uzrokovan maternalnim, placentalnim, fetalnim ili genetskim čimbenicima. Jedna trećina uzroka su povezani s genetskim čimbenicima, a dvije trećine su posljedica okolišnih čimbenika (7). Maternalni uzroci IUGR-a mogu biti dob roditelja, osobito ako je roditelja mlađa od 16 godina ili starija od 35 godina, rasa roditelja, niži socioekonomski status i život u nekoj od zemalja u razvoju. Niži socioekonomski status se povezuje s malnutricijom i zlouporabom zabranjenih supstanci. Različite bolesti koje utječu na kardiovaskularni sustav mogu utjecati na uteroplacentalni protok i uzrokovati IUGR. Kao primjeri tih bolesti se navode hipertenzija (gestacijska ili esencijalna), šećerna bolest s vaskularnim posljedicama, kronične bubrežne bolesti, sistemski eritematozni lupus, antifosfolipidni sindrom. Metode potpomognute oplodnje su također rizični faktori za IUGR bilo u jednoplodnoj ili višeploidnoj trudnoći (4). Pasivno izlaganje nikotinu se povezuje s manjom rodnom masom, dok pušenje u trudnoći smanjuje rodnu masu za 150 do 200 grama (8). Fetalne kromosomske anomalije čine oko 7 do 19 % svih uzroka IUGR-a u novorođenčadi. Najučestalije kromosomske anomalije su trisomije 13 (Patau sindrom), 18 (Edwardsov sindrom) i 21 (Downov sindrom). U genetske sindrome koji su uzrokom IUGR ubrajamo Bloomov sindrom, Russell-Silverov sindrom, Cornelia de Lange sindrom, Fanconijev sindrom, Robertsov sindrom (9). Kongenitalne infekcije toksoplazmozom i citomegalovirusom češći su uzročnici IUGR-a u razvijenim zemljama, dok je u zemljama u razvoju učestalija infekcija humanim imunodeficijentnim virusom, sifilisom i rubeolom (10).

## 1.5. Prenatalna dijagnostika hipotrofičnog novorođenčeta

Dijagnoza fetalnog zaostatka rasta se postavlja na temelju procjene fetalne mase prema centilnim krivuljama sukladno gestacijskoj dobi, najčešće ukoliko je ona ispod 10. (desete) centile. Unatoč ultrazvučnim pregledima u zadnjem trimestru trudnoće, često promakne dijagnoza SGA (11, 12).

Za postavljanje dijagnoze SGA ili IUGR-a i procjenu neonatalnog ishoda u kliničkoj praksi koriste se razni alati. Metoda koja se koristila u svakodnevnoj praksi, prije uvođenja ultrazvuka, je dužina između simfize i fundusa maternice. Danas je ta metoda napuštena, iako ima primjenu u područjima gdje ultrazvučne pretrage nisu dostupne. Zbog niske osjetljivosti testa (17 %) izbjegava se njegovo korištenje (13).

Procjena fetalne mase (EFW, prema eng. *Estimated Fetal Weight*) se određuje uz pomoć dvodimenzionalnog ultrazvuka. Ultrazvukom se mjeri opseg abdomena fetusa, biparijetalni promjer i dužina natkoljenične kosti. Za izračun fetalne mase na temelju ultrazvučnih mjera najčešće se koristi Hadlock C formula (14). EFW se zatim uspoređuje s referentnim krivuljama, odnosno s krivuljom fetalnog rasta (15). Doppler ultrazvuk pupčane arterije pokazuje promjene u pulsativnosti što ukazuje na promjene fetoplacentarne vaskularizacije. Doppler ultrazvukom arterije uterine moguće je dijagnosticirati placentarnu insuficijenciju čiji uzrok je jedna od najčešćih patologija, osobito nedostatna maternalna vaskularna perfuzija posteljice (16). Dokazano je kako korištenje Doppler ultrazvuka pupčane arterije u visokorizičnim trudnoćama poboljšava perinatalni ishod, sa stopom perinatalne smrtnosti smanjenom za 29 % (17).

Osim ultrazvučnih tehnika, za dijagnostiku fetalnog zaostatka rasta mogu se koristiti i serumski biomarkeri, kao na primjer test probira na Downov sindrom (18). Neinvazivni prenatalni testovi koriste se za probir aneuploidija koristeći se cirkulirajućom fetalnom deoksiribonukleinskom kiselinom iz majčine plazme (19). Cirkulirajuća fetalna ribonukleinska kiselina je detektirana u krvi, serumu, plazmi, urinu i amnionskoj tekućini već u prvom trimestru gestacije. Dosadašnji rezultati mjerenja ukazuju na promijenjene razine serumske cirkulirajuće fetalne ribonukleinske kiseline, urinarnih metabolita, metabolita u pupčanoj krvi i u koncentraciji aminokiselina kod trudnica s FGR-om u usporedbi s onima koje su rodile eutrofičnu djecu (20).

## **1.6. Neonatalni ishod hipotrofičnog novorođenčeta**

Prognoza razvoja hipotrofičnog novorođenčeta primarno ovisi o uzroku, masi i trajanju intrauterinog sporog rasta. Neonatalni ishod je varijabilan, smatra se kako oni puno teže podnesu sam porod. Već pri porodu iscrpe veći dio svojih energetske zaliha koje postaju nedostatne za prilagodbu izvanmaterničnom životu te im je potrebna pomoć. Iz navedenih razloga, kod hipotrofične novorođenčadi se češće javljaju epizode hipoglikemije, a zbog velike tjelesne površine i smanjene tjelesne mase izrazito su skloni hipotermiji. Hipotrofična novorođenčad može imati poremećenu termoregulaciju uz nedostatak katecholamina ili termoregulacija može biti poremećena zbog postojanja hipoksije ili hipoglikemije. Stoga je bitno održavati temperaturu okoliša neutralnom uz pomoć termo-regulacijskog madraca ili ranog direktnog kontakta između majke i novorođenčeta (3). Hipoglikemija je vrlo česta u hipotrofične novorođenčadi u prvim danima života zbog zakašnjele postnatalne metaboličke prilagodbe (21). Veći rizik za pojavu hipoglikemije nose neka popratna stanja, na primjer perinatalna depresija, policitemija i hipotermija (22). Hipotrofična novorođenčad ima veći rizik od perinatalne i neonatalne smrti u usporedbi s eutrofičnom novorođenčadi iste gestacijske dobi. Najčešći uzrok smrti su insuficijencija posteljice i izloženost kroničnoj hipoksiji, kongenitalna malformacija, kongenitalna infekcija, abrupcija posteljice, infarkti posteljice. Također su u većem riziku od perinatalne asfiksije, perzistentne pulmonalne hipertenzije novorođenčadi, te su skloniji intoleranciji hrane i nekrotizirajućem enterokolitisu (3).

## **1.7. Prevencija rođenja hipotrofične novorođenčadi**

Prenatalni preventivni postupci i postnatalni postupci su alati kojima se može pokušati spriječiti ili barem smanjiti broj trudnoća koje će završiti rođenjem hipotrofičnog djeteta.

Prenatalni preventivni postupci uključuju savjete trudnici za prekid pušenja, pravodobno liječenje arterijske hipertenzije i preeklampsije. U težim slučajevima zaostatka intrauterinog razvoja savjetuje se uzimanje uzoraka fetalne krvi zbog kariotipizacije i procjene acidobaznog statusa. Također, prenatalni postupci uključuju i učestalije ultrazvučne preglede te praćenje ploda.

Postnatalni postupci počinju ranim uvođenjem oralne prehrane majčinim mlijekom uz izbjegavanje naglog povećanja volumena obroka ili postupnim uvođenjem dopunske prehrane. Nadalje, postnatalni postupak obuhvaća kontinuirano praćenje vitalnih funkcija djeteta, višekratno

mjerenje koncentracije glukoze u krvi, izbjegavanje pojavnosti hipotermije, suzbijanje policitemije te je potrebno imati u vidu infektivne uzročnike i pravodobno započeti liječenje (1).

## 2. CILJEVI

Cilj je

1. u trogodišnjem razdoblju (2017. – 2019.) izdvojiti hipotrofičnu novorođenčad te ispitati eventualne promjene koje su u navedenom razdoblju nastale
  - u incidenciji,
  - u epidemiološkim karakteristikama majki (dob, spol, redni broj trudnoće i poroda),
  - u karakteristikama novorođenčadi (spolu, načinu poroda, ocjeni vitalnosti, rodnoj masi, te gestacijskoj dobi),
  - u rizičnim čimbenicima od strane majke (akutne i kronične bolesti prije ili tijekom same trudnoće, u reproduktivnoj anamnezi),
  - u komplikacijama tijekom poroda.
2. opisati osobitosti u kliničkoj slici (u simptomima i znakovima) u hipotrofične novorođenčadi, kao i eventualne promjene istih u trogodišnjem razdoblju
3. prikazati neonatalni ishod (potrebu za oksigenacijom, duljinu hospitalizacije, nastale trajne posljedice) te eventualnu promjenu u učestalosti istog kroz promatrano razdoblje.

## 3. ISPITANICI I METODE

### 3.1. Ustroj studije

Ovo je trogodišnja povijesna studija, a provedena je u Kliničkom bolničkom centru Osijek. Kao vrsta istraživanja napravljena je kohortna studija (23).

### 3.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno u Klinici za pedijatriju, u Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu te u Klinici za ginekologiju i opstetriciju, u Rodilištu Kliničkog bolničkog centra Osijek. Pribavljena je suglasnost Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek kao i suglasnost vršitelja dužnosti predstojnika Klinike za pedijatriju i predstojnice Klinike za ginekologiju i opstetriciju. U istraživanje su uključena sva donešena hipotrofična živorođena novorođenčad u trogodišnjem razdoblju porođajne mase do 2900 grama. Obrađeni su pacijenti rođeni u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2019. godine.

### 3.3. Metode

Prikupljeni su podatci iz medicinske dokumentacije (otpusna pisma novorođenčadi i rađaonski protokoli). Sljedeći su podatci o majci uzeti u obzir: dob, mjesto boravka, ukupan broj trudnoća i poroda te bolesti koje je majka imala ili ih ima. Kao mjesto boravka bilježili su se grad ili selo. Bolesti majke podijeljene su na akutne, kronične, bolesti ili stanja povezana s trudnoćom i reproduktivne. U akutne bolesti ubrojene su infekcije, trombocitopenija, trombofilija, anemija, aritmija, panične atake i sl. Kronične bolesti su sve one koje su bile dijagnosticirane i prisutne i izvan trudnoće, a to su celijakija, epilepsija, ulcerozni kolitis, tahikardija, sistemni eritematozni lupus, hipotireoza, adipositas, bronhalna astma i sl. U bolesti ili stanja povezana s trudnoćom ubrojane su hipotireoza povezana s trudnoćom, gestacijski dijabetes, hipertenzija, eklampsija, preeklampsija. Četvrti promatrani parametar bila je reproduktivna anamneza. U tu kategoriju ubrojani su spontani pobačaji, anomalije maternice (miomi maternice, septumi maternice), sterilnost, umjetne oplodnje, embrio transfer i *in vitro* fertilizacija. Način poroda zabilježen je kao vaginalni spontani, vaginalni inducirani ili stimulirani, dogovoreni carski rez i hitni carski rez. Komplikacije u porodu bile su komplikacije s posteljicom (placenta previja, abrupcija posteljice),



komplikacije s pupkovinom (pravi čvor pupkovine, omotana pupkovina, ispala pupkovina, kratka pupkovina), oligohidramnion ili polihidramnion, krivi namještaj čeda (stav zatkom, poprečni, dorzoposteriorni položaj) te zelena plodova voda i prijevremeno prsnuće vodenjaka. Zabilježeni su podatci o djetetu: spol, datum rođenja, *Apgar score* u 1. i 5. minuti, gestacijska dob, rodna masa, potreba za oksigenacijom i ventilacijom, način ishrane, duljina hospitalizacije i klinička slika s ishodom. U kliničkoj slici bilježene su infekcije, sklonost krvarenju, policitemija, cijanoza, dišna patnja, žutica, hiperpodražljivost, hipokalcemija, intolerancija hrane, hipoglikemija, srčane mane (otvoreni ductus arteriosus, plućna hipertenzija, atrijalni septalni defekt, insuficijencija trikuspidalne valvule, aortna stenoza, sindrom hipoplastičnog lijevog srca, atrezija mitralne i aortne valvule i sl). Također su zabilježene kromosomopatije (Downov sindrom, Edwardsov sindrom, *minor stigma*), ortopedske malformacije (*pedes calcaneovalgi*), urogenitalne malformacije (hipospadija, malformacija kože prepucija, hiperpigmentacija skrotuma) te sindromi aspiracije mekonija i tumorske tvorbe. Od komplikacija u neonatalnom razdoblju zabilježena su moždana krvarenja 2. i 3. stupnja. Zabilježena je i podjela novorođenčadi na novorođenče maleno za gestacijsku dob i novorođenče s intrauterinim zaostatkom rasta.

#### 3.4. Statističke metode

Deskriptivni podatci iskazani su učestalošću i udjelom za nominalne varijable. Podatci su analizirani pomoću statističkog programa IBM SPSS Statistics for Windows, inačica 27.0.1.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Za utvrđivanje razlika među kategoričkim varijablama upotrijebljen je Hi-kvadrat test. Razina statističke značajnosti prihvaćena je uz  $P < 0,05$ . Kod manjeg uzorka proveden je Fisherov egzaktni test (23).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Epidemiološke karakteristike majki hipotrofične novorođenčadi

Godine 2017. veći broj majki koje su rodile hipotrofičnu novorođenčad je bio iz grada, kao i 2018. i 2019. godine. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na mjesto boravka ne postoji statistički značajna razlika između majki koje su rodile hipotrofičnu novorođenčad u trogodišnjem razdoblju (Tablica 1).

Tablica 1. Epidemiološke karakteristike majki hipotrofične novorođenčadi u trogodišnjem razdoblju

		Majke u trudnoći					P*
		2017	2018	2019	Ukupno za tri	godine	
		N(%)	N (%)	N (5)	N (%)		
Mjesto boravka	Selo	37 (35,9)	34 (36,6)	51 (49,5)	122 (40,8)	0,08	
	Grad	66 (64,1)	59 (63,4)	52 (50,5)	177 (59,2)		
Dob majke	< 20	9 (8,7)	7 (7,5)	7 (6,8)	23 (7,7)	0,87	
	21-35	75 (72,8)	74 (79,6)	76 (73,8)	225 (75,3)	0,50	
	> 35	19 (18,4)	12 (12,9)	20 (19,4)	51 (17,1)	0,43	
Red poroda	Prvi porod	52 (50,5)	51 (54,8)	53 (51,5)	156 (52,2)	0,82	
	Drugi porod	25 (24,3)	23 (24,7)	24 (23,3)	72 (24,1)	0,97	
	Viši porod	26 (25,2)	19 (20,4)	26 (25,2)	71 (23,7)	0,66	
Red trudnoće	Prva trudnoća	47 (45,6)	47 (50,5)	44 (42,7)	138 (46,2)	0,54	
	Druga trudnoća	22 (21,4)	22 (23,7)	30 (29,1)	74 (24,7)	0,42	
	Više od dvije trudnoće	34 (33,0)	24 (25,8)	29 (28,2)	87 (29,1)	0,52	
Ukupno		103	93	103	299		

\*Hi-kvadrat test

S obzirom na dob majki 2017. godine jednaka je zastupljenost mladih i starijih majki koje su rodile hipotrofičnu novorođenčad. Najviše je majki hipotrofično novorođenče rodilo u dobi između 21. i 35. godine. Isto vrijedi i 2018. i 2019. godinu. Godine 2017. je najviše hipotrofične djece rođeno prvim porodom, dok je podjednak broj djece rođen iz drugog ili višeg reda poroda. Jednako vrijedi i za 2018. i 2019. godinu. Godine 2017. među majkama koje su rodile hipotrofičnu djecu najviše je bilo onih kojima je to bila prva trudnoća. Jednako je bilo i 2018. i 2019. godine. S obzirom na red trudnoće i red poroda ne postoji statistički značajna razlika između majki u trogodišnjem razdoblju (Tablica 1).

## 4.2. Epidemiološke karakteristike hipotrofične novorođenčadi

U istraživanju je sudjelovalo 103 (34,4 %) hipotrofične novorođenčadi rođene 2017. godine, 93 (31,1 %) hipotrofične novorođenčadi rođene 2018. godine i 103 (34,4 %) hipotrofične novorođenčadi rođene 2019. godine. Godine 2017. više novorođenčadi je bilo ženskog spola, isto vrijedi i za 2018. i 2019. godinu (Tablica 2).

Najviša incidencija vaginalnog spontanog poroda je bila 2019. godine, dok je vaginalnog stimuliranog ili induciranog poroda bilo najviše 2017. godine. Broj porođaja koji su dovršeni elektivnim carskim rezom je najveći 2018. godine, dok je najveća incidencija dovršenja poroda hitnim carskim rezom bila 2017. godine. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na način dovršenja poroda carskim rezom, bilo elektivnim ili hitnim, postoji statistička značajna razlika u trogodišnjem razdoblju (Hi-kvadrat test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 2).

Prema procjeni vitalnosti novorođenčad je podijeljena u dvije grupe, onu kojoj je *Apgar score* bio veći od 8 i onu kojoj je *Apgar score* jednak ili manji od 8. Godine 2018. nije rođeno nijedno hipotrofično novorođenče čiji je *Apgar score* bio jednak ili manji od 8. U 2017. i 2019. godini većina novorođenčadi ima procjenu vitalnosti izraženu *Apgar score-om* većim od 8. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na procjenu vitalnosti novorođenčadi postoji statistički značajna razlika u trogodišnjem razdoblju (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 2).

Tablica 2. Epidemiološke karakteristike hipotrofične novorođenčadi

		Hipotrofična novorođenčad					P
		2017	2018	2019	Ukupno za tri godine	N (%)	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		
Spol	Muški	30 (29,1)	36 (38,7)	36 (35,0)	102 (34,1)	0,36*	
	Ženski	73(70,9)	57 (61,3)	67 (65,0)	197 (65,9)		
Način poroda	1	26 (25,2)	30 (32,3)	34 (33,0)	90 (30,1)	0,41*	
	2	47 (45,6)	39 (41,9)	42 (40,7)	128 (42,8)	0,76*	
	3	5 (4,9)	15 (16,1)	9 (8,7)	29 (9,7)	<b>0,03*</b>	
	4	25 (24,3)	9 (9,7)	18 (17,5)	52 (17,4)	<b>0,03*</b>	
Apgar score	>8	98 (95,1)	93 (100,0)	95 (92,2)	286 (95,7)	<b>0,02†</b>	
	8 i manje	5 (4,9)	-	8 (7,8)	13 (4,3)		
Gestacijska dob	37-39 tjedana	64 (62,1)	54 (58,1)	60 (58,3)	178 (59,5)	0,80*	
	40-42 tjedna	39 (37,9)	39 (41,9)	43 (41,7)	121 (40,5)		
Podjela hipotrofične novorođenčadi	SGA	31 (30,1)	27 (29,0)	39 (37,9)	97 (32,4)	0,34*	
	IUGR	72 (69,9)	66 (71,0)	64 (62,1)	202 (67,6)		
Zaostatak u rodnoj masi	1	79 (76,7)	69 (74,2)	80 (77,7)	228 (76,3)	0,84*	
	2	24 (23,3)	22 (23,7)	23 (22,3)	69 (23,1)	0,97*	
	3	-	2 (2,2)	-	2 (0,7)	0,10†	
Ukupno		103	93	103	299		

Način poroda: 1 – vaginalni spontani, 2 – vaginalni stimulirani ili inducirani, 3 – elektivni carski rez, 4 – hitni carski rez

Zaostatak u rodnoj masi: 1 – zaostatak u rodnoj masi do 10 % od 10. centile, 2 – zaostatak u rodnoj masi od 11 – 25 % od 10. centile, 3 – zaostatak u rodnoj masi od 26 – 50 % od 10. centile

\*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

S obzirom na gestacijsku dob, novorođenčad je podijeljena u dvije skupine, oni rođeni između 37. i 39. tjedna gestacije i oni koji su rođeni između 40. i 42. tjedna gestacije. Godine 2017. bilo je više djece rođeno s gestacijskom dobi između 37. i 39. tjedna, njih 62,1 %, te isto vrijedi i za 2018. godinu (58,1 %) i 2019. godinu (58,3 %) (Tablica 2).

Novorođenčad je podijeljena na novorođenče maleno za gestacijsku dob i novorođenče s intrauterinim zaostatkom rasta. Godine 2017. više novorođenčadi je rođeno s dijagnozom IUGR-

a. Jednako tako vrijedi i za 2018. i 2019. godinu. Gledajući zaostatak rodne mase za 10. centilnom krivuljom, najviše novorođenčadi ima zaostatak rodne mase do 10 % u sve tri godine. Godine 2018. rođeno je 2 djece sa zaostatkom rodne mase između 26 i 50 % za 10. centilnom krivuljom, što nije slučaj u 2017. i 2019. godini (Tablica 2).

### **4.3. Rizični čimbenici za rođenje hipotrofičnog novorođenčeta od strane majke**

Godine 2017. je bilo više majki koje su imale pozitivnu anamnezu u odnosu na majke bez oboljenja. Dok je u 2018. i 2019. godini taj omjer bio u korist majki bez oboljenja. Rodilja s akutnim i kroničnim bolestima bilo je najviše u 2017. godini, dok je incidencija bolesti i stanja povezanih s trudnoćom bila najviša u 2019. godini. Majke s negativnom reproduktivnom anamnezom imaju veću incidenciju u sve tri promatrane godine. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na bolesti majke ne postoji statistički značajna razlika u trogodišnjem razdoblju (Tablica 3).

Tablica 3. Rizični čimbenici za rođenje hipotrofičnog novorođenčeta od strane majke

		Majke u trudnoći				P
		2017	2018	2019	Ukupno za tri godine	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Bolesti majke	0	50 (48,5)	61 (65,6)	57 (55,3)	168 (56,2)	0,06*
	ostali	53 (51,5)	32 (34,4)	46 (44,7)	131 (43,8)	
	1	29 (28,2)	18 (19,4)	23 (22,3)	70 (23,4)	0,33*
	ostali	74 (71,8)	75 (80,6)	80 (77,7)	229 (76,6)	
	2	7 (6,8)	2 (2,2)	5 (4,9)	14 (4,7)	0,35†
	ostali	96 (93,2)	91 (97,8)	98 (95,1)	285 (95,3)	
	3	23 (22,3)	18 (19,4)	28 (27,2)	69 (23,1)	0,42*
	ostali	80 (77,7)	75 (80,6)	75 (72,8)	203 (76,9)	
	4	24 (23,3)	15 (16,1)	19 (18,4)	58 (19,4)	0,43*
	ostali	79 (76,7)	78 (83,9)	84 (81,6)	241 (80,6)	
Ukupno		103	93	103	299	

0 – bez bolesti, 1 – akutne bolesti, 2 – kronične bolesti, 3 – bolesti i stanja povezana s trudnoćom, 4 – reproduktivne bolesti

\*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

#### 4.4. Komplikacije u porodu

U promatranom razdoblju od 2017. do 2019. godine više je poroda bilo s komplikacijama, nego bez njih. Godine 2019. je bilo najviše oligohidramnion i polihidramnion u odnosu na 2017. i 2018. godinu. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na komplikaciju poroda oligohidramniona i polihidramniona postoji statistički značajna razlika (Hi-kvadrat test,  $P = 0,04$ ) u trogodišnjem periodu. Komplikacija s posteljicom je bilo samo u 2017. godini. Najviše komplikacija s pupkovinom je bilo 2017. godine. Godine 2018. je rođeno najviše novorođenčadi s anomalnim porodni stavom. Zelena plodova voda i prijevremeno prsnuće vodenjaka ima najveću incidenciju 2017. godine. Iz tablice je vidljivo da u komplikacijama u porodu, osim u slučajevima

oligohidramniona i polihidramniona, ne postoji značajna statistička razlika u trogodišnjem periodu (Tablica 4).

Tablica 4. Komplikacije u porodu

		Majke u trudnoći				P
		2017	2018	2019	Ukupno u tri godine	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Komplikacije u porodu	0	43 (41,7)	49 (52,7)	47 (45,6)	139 (46,5)	0,30*
	Ostali	60 (58,3)	44 (47,3)	56 (54,4)	160 (53,5)	
	1	10 (9,7)	2 (2,2)	12 (11,7)	24 (8,0)	<b>0,04*</b>
	Ostali	93 (90,3)	91 (97,8)	91 (88,3)	275 (92,0)	
	2	2 (1,9)	-	-	2 (0,7)	0,33†
	Ostali	101 (98,1)	93 (100,0)	103 (100,0)	297 (99,3)	
	3	36 (35,0)	23 (24,7)	26 (25,2)	85 (28,4)	0,19*
	Ostali	67 (65,0)	70 (75,3)	77 (74,8)	214 (71,6)	
	4	1 (1,0)	6 (6,5)	3 (2,9)	10 (3,3)	0,11*
	Ostali	102 (99,0)	87 (93,5)	100 (97,1)	289 (96,7)	
	5	31 (30,1)	18 (19,4)	27 (26,2)	76 (25,4)	0,22*
	ostali	72 (69,9)	75 (80,6)	76 (73,8)	223 (74,6)	
	Ukupno	103	93	103	299	

0 – bez komplikacija, 1 – oligohidramnion, polihidramnion, 2 – komplikacije s posteljicom, 3 – komplikacije s pupkovinom, 4 – anomalan porodni stav, 5 – prijevremeno prsnuće vodenjaka, zelena plodova voda

\*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

#### 4.5. Klinička slika hipotrofične novorođenčadi

Godine 2017. i 2018. rođeno je više hipotrofične novorođenčadi bez simptoma i znakova bolesti, dok je 2019. rođeno više djece s nekim od simptoma i znakova u neonatalnom periodu. Broj djece s infekcijom je isti 2017. i 2018. godine, dok je 2019. taj broj malo veći. Policitemija i cijanoza zabilježene su kod novorođenčadi rođene 2017. i 2019. godine i nešto manji broj slučajeva u 2018. godini. Godine 2019. zabilježeno je 18,4 % slučajeva dišne patnje, dok je 2017. godine

bilo 7,8 %, a 2018. godine 6,5 %. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na simptom dišnje patnje postoji statistički značajna razlika u trogodišnjem razdoblju (Hi-kvadrat test,  $P = 0,01$ ). Najviše novorođenčadi sa žuticom rođeno je 2019. godine. Hiperpodražljivost, hipokalcemija, intolerancija hrane i hipoglikemija najveću incidenciju imaju 2018. godine kada je zabilježeno 5,4 % slučajeva (Tablica 5).

U promatranom trogodišnjem razdoblju rođeno je više hipotrofične novorođenčadi bez patologije u kliničkom statusu. Godine 2019. zabilježeno je 13,6 % novorođenčadi sa srčanim manama. Iz tablice je vidljivo da je učestalost srčanih mana u 2017. i 2018. godini manja. Ostale mane, u koje su ubrojene ortopedске i urogenitalne malformacije te kromosomopatije, imaju podjednaku stopu pojavljivanja u sve tri godine. Godine 2019. zabilježena su 4 slučaja moždanog krvarenja, dok su 2017. godine bila 3 slučaja, a 2018. godine zabilježen je 1 slučaj moždanog krvarenja (Tablica 5).



Tablica 5. Klinička slika hipotrofične novorođenčadi

		Hipotrofična novorođenčad				P
		2017	2018	2019	Ukupno za tri godine	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Simptomi	0	59 (57,3)	57 (61,3)	49 (47,6)	165 (55,2)	0,14*
	Ostali	44 (42,7)	36 (38,7)	54 (52,4)	134 (44,8)	
	1	13 (12,6)	13 (14,0)	16 (15,5)	42 (14,0)	0,83*
	Ostali	90 (87,4)	80 (86,0)	87 (84,5)	257 (86,0)	
	2	10 (9,7)	6 (6,5)	11 (10,7)	27 (9,0)	0,56*
	Ostali	93 (90,3)	87 (93,5)	92 (89,3)	272 (91,0)	
	3	8 (7,8)	6 (6,5)	19 (18,4)	33 (11,0)	<b>0,01*</b>
	Ostali	95 (92,2)	87 (93,5)	84 (81,6)	266 (89,0)	
	4	35 (34,0)	27 (29,0)	39 (37,9)	101 (33,8)	0,43*
	Ostali	68 (66,0)	66 (71,0)	64 (62,1)	198 (66,2)	
5	1 (1,0)	5 (5,4)	4 (3,9)	10 (3,3)	0,22†	
Ostali	102 (99,0)	88 (94,6)	99 (96,1)	289 (96,7)		
Posljedice	0	90 (87,4)	80 (86,0)	79 (76,7)	249 (83,3)	0,08*
	Ostali	13 (12,6)	13 (14,0)	24 (23,3)	50 (16,7)	
	1	6 (5,8)	5 (5,4)	14 (13,6)	25 (8,4)	0,06*
	Ostali	97 (94,2)	88 (94,6)	89 (86,4)	274 (91,6)	
	2	8 (7,8)	9 (9,7)	9 (8,7)	26 (8,7)	0,89*
	Ostali	95 (92,2)	84 (90,3)	94 (91,3)	273 (91,3)	
3	3 (2,9)	1 (1,1)	4 (3,9)	8 (2,7)	0,55†	
Ostali	100 (97,1)	92 (98,9)	99 (96,1)	291 (97,3)		
Ukupno		103	93	103	299	

Simptomi: 0 – bez simptoma, 1 – infekcija, 2 – policitemija, cijanoza, 3 – dišna patnja, 4 – žutica, 5 – hiperpodražljivost, hipokalcemija, intolerancija hrane, hipoglikemija

Posljedice: 0 – bez posljedica, 1 – srčane mane, 2 – ostale mane (ortopedske malformacije, urogenitalne malformacije, kromosopatije), 3 – moždano krvarenje

\*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

## 4.6. Neonatalni ishod

U razdoblju od 2017. – 2019. godine veći broj hipotrofične novorođenčadi nije imalo potrebu za oksigenacijom. S obzirom na potrebu za oksigenacijom iz tablice je vidljivo kako nema statistički značajne razlike u trogodišnjem periodu te da većina djece nije bila na oksigenoterapiji. Godine 2017. 1,9 % hipotrofične novorođenčadi je bilo na invazivnoj ventilaciji, a 2019. godine njih 2,0 %. Godine 2018. nijedno novorođenče nije liječeno uz pomoć invazivnih metoda ventilacije. Postupci neinvazivne ventilacije nisu primjenjivani kod hipotrofične novorođenčadi rođene 2017. godine, dok je u 2018. godini 3,2 % novorođenčadi i u 2019. godini 1,0 % novorođenčadi bilo na nekom od načina neinvazivne ventilacije. Iz tablice je vidljivo da s obzirom na potrebu za ventilacijom ne postoji značajna statistička razlika u trogodišnjem razdoblju (Tablica 6)

Iz tablice je vidljivo da se s godinama mijenja incidencija načina ishrane u korist isključivo dojenja. Godine 2017. je bilo više novorođenčadi čiji je način ishrane bila umjetna prehrana. Dok je 2018. i 2019. godine taj omjer bio obrnut, u te dvije godine je više novorođenčadi bilo isključivo samo na dojenju. Iz tablice je vidljivo kako postoji statistički značajna razlika (Hi-kvadrat test,  $P = 0,01$ ) s obzirom na način prehrane u trogodišnjem periodu (Tablica 6).

Godine 2017. je bilo 32 % hipotrofične novorođenčadi rođene vaginalni porodom čija je hospitalizacija bila 3 dana ili kraća, dok je 2019. godine taj broj iznosio 43,7 % (Hi-kvadrat test,  $P = 0,04$ ). Najmanje hipotrofične novorođenčadi rođene vaginalnim porodom s hospitalizacijom dužom od 3 dana je bilo 2018. godine. Broj hipotrofične novorođenčadi rođene carskim rezom s hospitalizacijom 6 dana ili kraćom je podjednak u sve tri promatrane godine. Godine 2017. je bilo 10,7 % hipotrofične novorođenčadi rođene carskim rezom čija je hospitalizacija bila duža od 6 dana. Jednako vrijedi i za 2019. godinu. Broj hipotrofične novorođenčadi rođene carskim rezom s hospitalizacijom dužom od 6 dana je bio duplo manji 2018. godine (Tablica 6).

Tablica 6. Neonatalni ishod hipotrofične novorođenčadi

		Hipotrofična novorođenčad				P
		2017	2018	2019	Ukupno za tri godine	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Oksigenacija	Ne	83 (80,6)	80 (86,0)	80 (77,7)	243 (81,3)	0,32*
	Da	20 (19,4)	13 (14,0)	23 (22,3)	56 (18,7)	
	Ne	101 (98,1)	90 (96,8)	98 (95,1)	289 (96,7)	0,52†
	Ostali	2 (1,9)	3 (3,2)	5 (4,9)	10 (3,3)	
Ventilacija	Neinvazivna	-	3 (3,2)	1 (1,0)	4 (1,3)	0,12†
	Ostali	103 (100,0)	90 (96,8)	102 (99,0)	295 (98,7)	
	Invazivna	2 (1,9)	-	4 (3,9)	6 (2,0)	0,22†
	Ostali	101 (98,1)	93 (100,0)	99 (96,1)	293 (98,0)	
Ishrana	Dojenje	49 (47,6)	47 (50,5)	69 (67,0)	165 (55,2)	<b>0,01*</b>
	Umjetna	54 (52,4)	46 (49,5)	34 (33,0)	134 (44,8)	
	0	33 (32,0)	46 (49,5)	45 (43,7)	124 (41,5)	<b>0,04*</b>
	Ostali	70 (68,0)	47 (50,5)	58 (56,3)	175 (58,5)	
	1	40 (38,8)	23 (24,7)	31 (30,1)	94 (31,4)	0,09*
	Ostali	63 (61,2)	70 (75,3)	72 (69,9)	205 (68,6)	
Duljina hospitalizacije	2	19 (18,4)	19 (20,4)	16 (15,5)	54 (18,1)	0,66*
	Ostali	84 (81,6)	74 (79,6)	87 (84,5)	245 (81,9)	
	3	11 (10,7)	5 (5,4)	11 (10,7)	27 (9,0)	0,33*
	Ostali	92 (89,3)	88 (94,6)	92 (89,3)	272 (91,0)	
Ukupno		103	93	103	299	

0 – vaginalni porod s duljinom hospitalizacije 3 dana ili kraćom, 1 – vaginalni porod s duljinom hospitalizacije dužom od 3 dana, 2 – carski rez s duljinom hospitalizacije 6 dana ili kraćom, 3 – carski rez s duljinom hospitalizacije dužom od 6 dana

\*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

## 5. RASPRAVA

### 5.1. Epidemiološke karakteristike majki hipotrofične novorođenčadi

Godine 2017. bilo je 2 009 rođene djece, 2018. njih 1 953, a 2019. njih 1 898. Hipotrofične živorođene djece 2017. godine bilo je 5,1 %, a 2018. godine 4,8 %, dok je 2019. godine bilo 5,43 % hipotrofične novorođenčadi. Cutland i sur. su zabilježili kako je procijenjeno da se 15 - 20 % novorođenčadi rodi s manjom porođajnom težinom (24). Uspoređujući podatke koje su oni prikazali i dobivene podatke, možemo zaključiti da je manja incidencija novorođenčadi s manjom porođajnom težinom u provedenoj studiji.

#### 5.1.1. Mjesto boravka

Godine 2017. bilo je više majki iz grada koje su rodile hipotrofičnu novorođenčad, nego onih sa sela. U 2017. više majki koje su rodile hipotrofičnu novorođenačad također je bilo iz grada, a jednako je bilo i u 2019. godini. Ako promatramo trogodišnje razdoblje, više majki je bilo iz grada. Promatranjem trenda mjesta boravka kroz tri ispitivane godine smanjuje se incidencija majki iz grada s godinama. No međutim ne postoji statistički značajna razlika. Mogući razlog većem broju majki hipotrofične novorođenčadi iz grada je ubrzani način života i sukladno tome način prehrane. Bile bi potrebne dodatne studije da se to dokaže.

#### 5.1.2. Dob majke

Nije primijećena razlika u broju trudnoća u dobi do 21 godine u trogodišnjem razdoblju (2018. i 2019. broj roditelja je bio isti). Jednako je i s trudnicama od 35 godina, kao i onima od 21. do 35. godine. U trogodišnjem razdoblju je primijećeno da najviše roditelja ima u dobi između 21. i 35. godine, njih 75,3 %. Nema značajne razlike u dobi trudnica ni po pojedinim godinama ni u ukupno promatranom trogodišnjem razdoblju. Xi i sur. su iz provedene studije zaključili da je većina majki hipotrofične novorođenčadi rodila u dobi između 19. i 34. godine, njih oko 80 % (25). Uspoređujući podatke iz provedene studije, može se zaključiti da se poklapaju s rezultatima iz literature.

### 5.1.3. Red trudnoće i poroda

Godine 2017. najviše hipotrofične novorođenčadi je rođeno iz prve trudnoće i prvog poroda, ista incidencija je vidljiva i 2018. i 2019. godine. U trogodišnjem razdoblju 46,2 % hipotrofične novorođenčadi je rođeno iz prve trudnoće, a 52,2 % iz prvog poroda. S obzirom na red poroda nije opažena razlika u ispitivanim skupinama. Značajne razlike također nije bilo ni s obzirom na red trudnoće među roditeljima u ispitivanim skupinama. Prema podacima koje su dobili Xi i suradnici 64,0 % majki je hipotrofično novorođenče rodilo iz prve trudnoće, a 36,0 % iz druge ili više (25).

## 5.2. Epidemiološke karakteristike hipotrofične novorođenčadi

Novorođenčad je podijeljena na novorođenčad maleno za gestacijsku dob i na novorođenčad s intrauterinim zaostatkom rasta. U trogodišnjem razdoblju je rođeno 67,6 % novorođenčadi s intrauterinim zaostatkom rasta, dok je 32,4 % novorođenčadi maleno za gestacijsku dob.

Godine 2017. rođeno je 1,5 % novorođenčadi malene za gestacijsku dob, 2018. godine 1,4 %, a 2019. godine 2,1 %. Novorođenčadi s intrauterinim zaostatkom rasta 2017. godine je rođeno 3,6 %, 2018. godine 3,4 %, a 2019. godine 3,4 %. Prema podacima koje su dobili de Onis, Blössner i Villar incidencija SGA je oko 10 % u razvijenim zemljama, od čega je jedna trećina slučajeva IUGR (26). Uspoređujući incidencije, vidljivo je kako je postotak hipotrofične novorođenčadi manji u odnosu na podatke iz literature. Iz istraživanja kojeg su proveli i objavili Suhag i Berghella incidencija fetalnog zaostatka rasta iznosi između 3 i 9 % trudnoća u razvijenim zemljama (27). Dobiveni podatci provedene studije se poklapaju s podacima koje su objavili Suhag i Berghella.

### 5.2.1. Spol djeteta

U 2017. godini bilo je više ženske hipotrofične novorođenčadi. Isto je opaženo i 2018. i 2019. godine. U trogodišnjem razdoblju nema značajne razlike u incidenciji rođenja hipotrofične novorođenčadi po spolu.

### 5.2.2. Način poroda

Među ispitivanim skupinama u trogodišnjem razdoblju bilo je više majki koje su rodile vaginalnim putem u odnosu na majke koje su rodile carskim rezom. S obzirom na način vaginalnog

poroda bilo je više majki koje su rodile vaginalnim stimuliranim ili induciranim porodom u odnosu na prirodni vaginalni porod. Iako se broj vaginalnog prirodnog poroda povećava, a broj vaginalnog stimuliranog ili induciranog se smanjuje, nema značajnosti u promatranom trogodišnjem periodu.

U trogodišnjem razdoblju bilo je više majki koje su rodile hitnim carskim rezom u odnosu na majke koje su rodile elektivnim carskim rezom. S obzirom na način poroda carskim rezom vidljiva je značajnost u smanjenju broja hitnog carskog reza između 2017. do 2019. godine. Mogući razlog ovom trendu je bolje prenatalna skrb i bolja procjena opstetričara. Najveća incidencija elektivnog carskog reza bila je 2018. godine, čak duplo u odnosu na 2017. i 2019. godinu.

### 5.2.3. Vitalnost novorođenčeta

Vitalnost novorođenčadi promatrana je u prvoj i petoj minuti. Ako je bilo koji *Apgar score* bio viši od 8, novorođenčad je svrstana u jednu skupinu, a ako je bio 8 ili manji, svrstana je u drugu. Primijećena je značajna razlika između *Apgar score-a* u ispitivane tri godine. Hipotrofične novorođenčadi s *Apgar score-om* većim od 8 bilo je više u promatranom trogodišnjem razdoblju. Godine 2018. nije rođeno nijedno hipotrofično novorođenče čiji je *Apgar score* bio 8 ili manji. S godinama je vjerojatno i perinatalna skrb bila nešto bolja pa je i vitalnost novorođenčadi skupine ispitanika bila bolja.

### 5.2.4. Gestacijska dob

Hipotrofična novorođenčad je podijeljena u dvije skupine. U jednoj skupini su bili oni koji su rođeni s punih 37 tjedana do 39 tjedana, a druga oni koji su rođeni između 40. i 42. tjedna gestacije. S obzirom na gestacijsku dob nisu uočene značajnije promjene u promatranom razdoblju.

### 5.2.5. Zaostatak u tjelesnoj masi

Novorođenčad je podijeljena u tri skupine prema zaostatku u tjelesnoj masi izmjerenoj pri rođenju. Jedna skupina novorođenčadi je ona čiji je zaostatak rodne mase do 10 % za 10. centilnom krivuljom, druga skupina su ona novorođenčad čiji je zaostatak rodne mase između 11 i 25 % od 10. centilne krivulje, a treća ona sa zaostatkom rodne mase između 26 i 50 % od 10. centilne krivulje. Godine 2017. i 2019. nije rođeno nijedno novorođenče sa zaostatkom rodne mase većim od 25 % za 10. centilnom krivuljom. Uočeno je kako je najviše novorođenčadi rođeno za zaostatkom rodne mase do 10 % za 10. centilnom krivuljom u promatranom trogodišnjem

razdoblju. S obzirom na zaostatak u rodnoj masi nije primijećena nikakvu značajnost u ispitivanom trogodišnjem periodu.

### **5.3. Rizični čimbenici za rođenje hipotrofičnog novorođenčeta od strane majke**

Godine 2017. je bilo 48,5 % majki koje nisu bolovale ili oboljele tijekom trudnoće, dakle više je bilo majki koje su imale pozitivnu anamnezu, bilo da su bolovale prije trudnoće ili su razvile neko stanje tijekom trudnoće. Godine 2018. i 2019. je bilo više majki bez osobitosti u anamnezi. Uočljivo je kako je broj majki s pozitivnom anamnezom u opadanju u ispitivanom trogodišnjem razdoblju, no taj pad nije značajan. Moguć razlog ovakvog trenda je u boljoj i dostupnoj medicinskoj skrbi te u boljoj informiranosti roditelja o mogućim posljedicama na novorođenče.

Majki s akutnim bolestima u trudnoći bilo je najviše 2017. godine, dok 2018. godine njih bilo najmanje. Godine 2017. bilo je najviše majki s kroničnim bolesti, dok je 2019. godine bilo najviše majki s bolestima i stanjima koja su povezana s trudnoćom (27,2 %). Xi i sur. su prikazali rezultate u kojima je 13,1 % majki bolovalo od gestacijske hipertenzije, 14,9 % majki razvilo gestacijsku šećernu bolest i 21,8 % majki se prezentiralo s anemijom u trudnoći (25). Najviše majki s reproduktivnim bolestima je bilo 2017. godine.

U promatranom trogodišnjem razdoblju bilo je više majki s negativnom anamnezom.

### **5.4. Komplikacije u porodu**

Godine 2018. je bilo više majki koje su rodile bez komplikacija pri porodu, dok je 2017. i 2019. bilo više majki koje su imale neku od komplikacija prilikom poroda. U trogodišnjem razdoblju je bilo više majki s nekom od ispitivanih komplikacija u porodu. Prema komplikacijama u porodu majke su podijeljene u četiri skupine.

Prva skupina majki je imala komplikacije u obliku polihidramniona ili oligohidramniona. Godine 2018. je bilo samo 2,2 % majki s polihidramnionom ili oligohidramnionom, dok je 2017. bilo 9,7 %, a 2019. 11,7 % majki. S obzirom na trend polihidramniona ili oligohidramniona može se zaključiti da je porast broja navedene komplikacije značajan.

Druga skupina majki je imala komplikacije s posteljicom. Godine 2017. je bilo 1,9 % majki s komplikacijom posteljice, dok 2018. i 2019. nijedna majka hipotrofičnog novorođenčeta nije imala komplikaciju s posteljicom.

Treća skupina majki je imala komplikacije s pupkovinom prilikom poroda. U trogodišnjem razdoblju njih 28,4 % je imalo komplikaciju s pupkovinom. Broj poroda s komplikacijama pupkovine je bilo najviši 2017. godine, dok je 2018. i 2019. godine bio manji i podjednak.

Četvrta skupina majki je rodila hipotrofično novorođenče s anomalnim porodnim stavom. U trogodišnjem razdoblju 3,3 % majki je rodilo novorođenče s anomalnim porodnim stavom.

Peta skupina majki je imala komplikacije u porodu u obliku prijevremenog prsnuća vodenjaka ili zelene plodove vode. Najveći broj te komplikacije je bio 2017. godine, a najmanji 2018. godine. U promatrane tri godine 25,4 % majki je imalo komplikaciju prijevremenog prsnuća vodenjaka ili zelene plodove vode.

## **5.5. Klinička slika hipotrofične novorođenčadi**

### **5.5.1. Simptomi hipotrofične novorođenčadi**

Godine 2017. i 2018. je rođeno više novorođenčadi bez simptoma u kliničkoj slici, dok je 2019. godine rođeno više novorođenčadi sa simptomima. Godine 2017. i 2018. infekciju je imao isti broj novorođenčadi, dok je 2019. godine taj broj nešto viši. U trogodišnjem periodu je rođeno 14,0 % novorođenčadi kod kojih je postavljena sumnja ili dokazana infekcija.

Promatrajući novorođenčad s policitemijom ili cijanozom vidljivo je kako nema značajne razlike u pojavnosti tog simptoma u trogodišnjem periodu. Isto je primjenjivo i za žuticu, hiperpodražljivost, hipokalcemiju, intoleranciju hrane i hipoglikemiju. Podatci u studiji koju su proveli Doctor i sur. pokazuju da je otprilike 5 % novorođenčadi razvilo hipoglikemiju (28). U usporedbi s podacima iz provedene studije, postotak novorođenčadi s hipoglikemijom je manji u odnosu na literaturu.

Dišnja patnja, kao simptom, ima značajnu tendenciju porasta tijekom trogodišnjem razdoblja. Godine 2017. bilježeno je 7,8 % novorođenčadi sa simptomom dišne patnje, dok je 2019. godine taj broj narastao na 18,4 %.



### **5.5.2. Posljedice hipotrofične novorođenčadi**

U trogodišnjem periodu je zabilježeno više novorođenčadi bez posljedica, njih 83,3 %. Kao posljedica je promatrano postojanje moždanog krvarenja, srčanih mana te ostalih mana u koje su ubrojene kromosomopatije, ortopedske malformacije, urogenitalne malformacije. Uočeno je kako se incidencija srčanih mana povećava s godinama, 2017. godine je bilo 5,8 % novorođenčadi sa srčanom manom, dok se 2019. godine taj broj udvostručio, ali bez značajnosti. Broj ostalih mana i moždanog krvarenja je relativno konstantan tijekom promatranih godina. Incidencija kromosomopatija prema studiji koju su proveli Sharma i sur. je između 7 - 9 % hipotrofične novorođenčadi (2).

## **5.6. Neonatalni ishod**

### **5.6.1. Oksigenacija i ventilacija**

U promatranom trogodišnjem periodu bilo je više hipotrofične novorođenčadi bez potrebe za oksigenacijom i ventilacijom. Godine 2017. je bilježeno 19,4 % slučajeva s potrebom za oksigenacijom, 2018. godine 14,0 %, a 2019. godine 22,3 %. Ukupno 96,7 % novorođenčadi nije imalo potrebe za nekim od oblika ventilacije. Na neinvazivnoj ventilaciji je bilo 1,3 % novorođenčadi, a na invazivnoj 2,0 % novorođenčadi u trogodišnjem razdoblju. Iz dobivenih podataka je vidljivo kako se broj novorođenčadi na invazivnoj ventilaciji povećava s godinama, dok je broj novorođenčadi na neinvazivnoj u padu, ali bez značajnosti.

### **5.6.2. Ishrana**

U trogodišnjem periodu je promatrana incidencija dojene novorođenčadi i opaženo je da je u porastu broj novorođenčadi koji su dojeni. Sukladno tome, zabilježen je značajan pad novorođenčadi koji su hranjeni umjetnom prehranom. Mogući razlog ovakvoj incidenciji u načinu prehrane novorođenčadi je sve veća popularizacija dojenja kao zdravijeg i boljeg načina ishrane. Bile bi potrebne dodatne studije da se to dokaže.

### **5.6.3. Duljina hospitalizacije**

Novorođenčad je podijeljena u dvije veće skupine, jedna skupina su bili oni koji su rođeni vaginalnim porodom, a druga oni koji su rođeni carskim rezom. U trogodišnjem razdoblju

zabilježili smo porast broja novorođenčadi koji su rođeni vaginalnim putem i boravili u bolnici do 3 dana ili kraće. Kao razlog ovog trenda nameće se bolja perinatalna skrb i sprječavanje mogućih bolničkih infekcija u novorođenčadi. Sukladno tome, u padu je i broj novorođenčadi rođenih vaginalnim porodom s duljinom hospitalizacije dužom od 3 dana.

U drugoj skupini zabilježen je pad broja novorođenčadi koja je rođena carskim rezom s duljinom hospitalizacije 6 dana ili kraće, no međutim taj pad nije toliko značajan kao onaj kod vaginalnog poroda. Godine 2017. i 2019. zabilježen je jednak broj novorođenčadi koja su rođena carskim rezom i boravila u bolnici duže od 6 dana.

## 6. ZAKLJUČAK

Istraživanjem je zaključeno da u trogodišnjem razdoblju, kod hipotrofične novorođenčadi:

1. nije uočena promjena u incidenciji.
  - nije uočena promjena obzirom na mjesto boravka, dob majke, red poroda i trudnoće.
  - povećava se udio onih koji su rođeni carskim rezom, ali smanjuje udio onih rođenih hitnim carskim rezom.
  - nema razlika u udjelu SGA djece u odnosu na onu s IUGR-om.
  - raste udio onih rođenih sa manjom procjenom vitalnosti (vjerojatno povezano s višim udjelom djece rođene carskim rezom).
  - oligohidramnion ili polihidramnion ima trend porasta.
  - komplikacije u porodu se javljaju jednako često.
2. najčešći simptomi zbog kojih leže na neonatološkom odjelu su infekcija, policitemija, cijanoza, žutica, hiperpodražljivost, hipokalcemija, intolerancije hrane i hipoglikemija te nije uočena razlika u promatranom razdoblju.
  - postoji dvostruko češća pojavnost dišne patnje u promatranom razdoblju.
  - učestalost moždanih krvarenja, te prirođenih mana je konstantna.
  - potreba za oksigenacijom se povećava, ali razlika tijekom razdoblja nije statistički značajna
3. raste udio onih na prsima.
  - kod vaginalnog poroda skraćuje se trajanje hospitalizacije.
  - smanjuje se duljina hospitalizacije nakon carskog reza, ali ne značajno.
  - potreba za oksigenacijom i mehaničkom ventilacijom je konstantna.

## 7. SAŽETAK

**Uvod:** Rođenje hipotrofičnog novorođenčeta nosi komplikacije u kliničkom statusu i prilagodbi izvanmaterničnim uvjetima života. Postoje rizični čimbenici od strane majke i fetusa koji doprinose rođenju hipotrofičnog novorođenčeta.

**Ustroj studije:** Kohortna studija s povijesnim podacima.

**Cilj** je ispitati eventualne promjene koje su nastale u razdoblju od 2017. - 2019. godine u incidenciji rođenja hipotrofične novorođenčadi, epidemiološkim karakteristikama majki i novorođenčadi, rizičnim čimbenicima od strane majke, komplikacijama tijekom poroda te osobitostima u kliničkoj slici i neonatalnom ishodu.

**Ispitanci** su bili donešena hipotrofična živorodena novorođenčad u trogodišnjem razdoblju porođajne mase do 2900 grama. Obradeni su pacijenti rođeni u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2019. godine. Rezultati su prikazani tablicama, iskazani učestalošću i udjelom za nominalne varijable, a značajnost razlika Hi-kvadrat testom i Fisherovim egzaktnim testom s 95-postotnim intervalom pouzdanosti ( $P < 0,05$ ).

**Rezultati:** U trogodišnjem promatranom razdoblju uočene su promjene u incidenciji dovršenja poroda carskim rezom, te promjena u vitalnosti novorođenčeta. Također, promjena u komplikaciji poroda povezano s oligohidramnionom ili polihidramnionom je opažena. Dišna patnja, kao simptom hipotrofičnog novorođenčeta, je u porastu u trogodišnjem promatranom razdoblju. Uočene su promjene u načinu ishrane, porast broja novorođenčadi koja su dojena u trogodišnjem razdoblju. Smanjen broj dana hospitalizacije za novorođenčad rođenu vaginalnim porodom.

**Zaključak:** Probirom i razvojem perinatološke skrbi smanjen je broj trudnoća koje se završavaju carskim rezom. Također je bolji ishod vitalnosti novorođenčadi i kliničke slike u perinatalnom razdoblju.

**Ključne riječi:** hipotrofično novorođenče; neonatalni ishod; trudnoća

## 8. SUMMARY

**Title.** Neonatal outcome and risk factors for delivery of hypotrophic newborn

**Introduction.** The birth of a hypotrophic newborn carries complications in clinical status and adjustment to ectopic living conditions. There are risk factors on the part of the mother and fetus that contribute to the birth of a hypotrophic newborn.

**Study design.** Retrospective cohort study.

**Objectives.** The aim is to examine possible changes that have occurred in the incidence of the birth of hypotrophic newborns, the epidemiological characteristics of mothers and newborns, maternal risk factors, complications during childbirth and symptoms in the clinical picture and neonatal outcome in the three-year period.

**Participants and methods.** The research was conducted on hypotrophic live-born infants over a three-year period of birth weight up to 2,900 grams in the Clinical Hospital Centre Osijek between 2017 and 2019. The data were presented in tables, expressed by frequency and share for nominal variables. Chi-square test and Fisher's exact test were used to demonstrate the statistical significance, resulting in a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results.** In the three-year observation period, changes in the incidence of cesarean section and changes in the vitality of the newborn were observed. Also, a change in labor complication associated with oligohydramnios and polyhydramnios was observed. Respiratory suffering, as a symptom of a hypotrophic newborn, is on the rise in the three-year observation period. There were changes in the diet, an increase in the number of newborns who were exclusively breastfed in a three-year period. Reduced number of days of hospitalization for newborns born by vaginal birth.

**Conclusion.** With the screening and development of perinatal care, the number of pregnancies ending in cesarean section has been reduced. It is also a better outcome of neonatal vitality and clinical picture in perinatal period. With the development of neonatological care, the length of hospitalization of the newborns has been reduced.

**Keywords.** Hypotrophic newborn; Neonatal outcome; Pregnancy

## 9. LITERATURA

1. Mardešić D i sur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
2. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016; 29(24): 3977–3987.
3. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Apr;66(2):403-423.
4. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 2. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016; 29(24): 4037–4048.
5. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 2003;111:1253-61.
6. Singh M. Disorders of weight and gestation. In: Singh M, ed. *Care of the newborn*. 5th ed. New Delhi: Sagar Publications; 1999:224–45.
7. Bernstein PS, Divon MY. Etiologies of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 1997 Dec;40(4):723-9.
8. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol*. 2000 Aug;5(3):231-41.
9. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008 Jun;32(3):161-5.
10. Khan NA, Kazzi SN. Yield and costs of screening growth-retarded infants for torch infections. *Am J Perinatol*. 2000;17(3):131-5.
11. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Mar;25(3):258-64.
12. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ*. 2013 Jan 24;346:f108.
13. Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 May;24(5):708-12.

14. Burd I, Srinivas S, Paré E, Dharan V, Wang E. Is sonographic assessment of fetal weight influenced by formula selection? *J Ultrasound Med.* 2009 Aug;28(8):1019-24.
15. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018 Apr;23(2):119-125.
16. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ, Kingdom JC. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes. *Am J Perinatol.* 2017 Apr;34(5):451-457.
17. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD007529.
18. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening--A historical overview. *Semin Perinatol.* 2016 Feb;40(1):12-22.
19. Cox B, Leavey K, Nosi U, Wong F, Kingdom J. Placental transcriptome in development and pathology: expression, function, and methods of analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4 Suppl):S138-51.
20. Whitehead CL, Walker SP, Tong S. Measuring circulating placental RNAs to non-invasively assess the placental transcriptome and to predict pregnancy complications. *Prenat Diagn.* 2016 Nov;36(11):997-1008.
21. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatr Neonatol.* 2018 Aug;59(4):368-374.
22. Hoe FM, Thornton PS, Wanner LA, Steinkrauss L, Simmons RA, Stanley CA. Clinical features and insulin regulation in infants with a syndrome of prolonged neonatal hyperinsulinism. *J Pediatr.* 2006 Feb;148(2):207-12.
23. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
24. Cutland CL, Lackritz EM, Mallett-Moore T, Bardají A, Chandrasekaran R, Lahariya C, Nisar MI, Tapia MD, Pathirana J, Kochhar S, Muñoz FM; Brighton Collaboration Low Birth Weight Working Group. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine.* 2017 Dec 4;35(48 Pt A):6492-6500.

25. Xi C, Luo M, Wang T, Wang Y, Wang S, Guo L, Lu C. Association between maternal lifestyle factors and low birth weight in preterm and term births: a case-control study. *Reprod Health*. 2020 Jun 11;17(1):93.
26. de Onis M, Blössner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Jan;52 Suppl 1:S5-15.
27. Suhag A, Berghella V. Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Etiology and Diagnosis. *Curr Obstetr Gynecol Rep*. (2013) 2:102–11.
28. Doctor BA, O’Riordan MA, Kirchner HL, et al. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:652–9.



## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI:

Martina Jarmek

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31 000 Osijek

Email: [jarmek.martina@gmail.com](mailto:jarmek.martina@gmail.com)

Datum i mjesto rođenja: 24. kolovoza 1993., Karlovac

Adresa: Ulica Danijela Grčića 40, 47 000 Karlovac

Kontakt: 098/975 7776

### ŠKOLOVANJE:

2000. – 2008. Osnovna škola Dubovac, Karlovac

2008. – 2012. Gimnazija Karlovac, Karlovac

2012. – Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine

### OSTALE AKTIVNOSTI:

2020. – sudjelovanje na 19. Tjednu mozga održanog pod temom „Mozak & strah, sigurnost i uzori“ (predavač)