

# Izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na visinu žene

---

**Meštrović, Zoran**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:577414>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-09**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**Sveučilište u Splitu**

**Medicinski fakultet**

**Zoran Meštrović**

**IZRAČUN OPTIMALNOG PRIRASTA TJELESNE MASE  
TIJEKOM TRUDNOĆE U ODNOSU NA VISINU ŽENE**

**Doktorska disertacija**

**Split, 2020.**

Rad je izrađen u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split.

**Voditelj rada:** izv. prof. prim. dr. sc. Damir Roje, dr. med.

**Zahvale:**

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Damiru Roji, dr.med. na pomoći, potpori i ukazanom povjerenju, kako u svakodnevnom radu, tako i u ovom doktoratu.

Zahvala mojoj obitelji na podršci i iskazanom strpljenju.

## SADRŽAJ:

1.	UVOD.....	1
1.1.	Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće.....	1
1.1.1.	Fiziologija trudnoće i prirast tjelesne mase.....	1
1.1.2.	Egzosomi i njihov utjecaj na fiziološku prilagodbe žene kroz trudnoću.....	2
1.1.3.	Raščlamba prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće.....	3
1.1.4.	Utjecaj rasta konceptusa na prirast mase.....	3
1.1.5.	Prehrana trudnice i prirast mase.....	4
1.1.6.	Prehrana u trudnoći.....	5
1.1.6.1.	Kvantitativni pogled na prehranu u trudnoći.....	6
1.1.6.2.	Kvalitativni pogled na prehranu u trudnoći.....	7
1.1.6.3.	Primjena nadomjestaka i dodataka prehrani.....	7
1.1.6.4.	Specifičnosti posebnih prehrambenih navika u trudnoći.....	8
1.1.6.5.	Poremećaji prehrane i trudnoća.....	8
1.1.6.6.	Poremećaji crijevne flore i bolesti crijeva s utjecajem na trudnoću...	9
1.1.7.	Promjene u sastavu građe tijela u trudnoći.....	9
1.1.8.	Metabolizam kostiju tijekom trudnoće i dojenja.....	10
1.1.9.	Utjecaj prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće na tijek trudnoće i perinatalni ishod.....	10
1.2.	Optimalni prirast tjelesne mase tijekom trudnoće.....	11
1.2.1.	Povijesni pregled preporuka o optimalnom prirastu mase tijekom trudnoće....	12
1.2.2.	BMI u kontekstu procjene optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće.....	12
1.2.3.	Smjernice optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 1990. godine.....	13
1.2.4.	Smjernice optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 2009. godine.....	14
1.2.5.	Usporedba Smjernica optimalnog prirast tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM-a iz 1990. i 2009. godine.....	15
1.2.6.	Nedostaci Smjernica optimalnog prirast tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM-a iz 2009. godine.....	16

1.3.	Fetalni rast.....	17
1.3.1.	Temeljne činjenice fetalnog rasta.....	17
1.3.2.	Čimbenici fetalnoga rasta.....	17
1.3.3.	Dinamika fiziološkog fetalnoga rasta.....	18
1.3.4.	Kvantitativni poremećaji fetalnog rasta.....	18
1.3.4.1.	Usporeni fetalni rast.....	18
1.3.4.2.	Ubrzani fetalni rast.....	19
1.3.5.	Nazivlje i terminologija u ocjeni fetalnoga rasta.....	20
1.3.6.	Ocjena fetalnog rasta.....	20
1.3.6.1.	Ocjena fetalnog rasta prema apsolutnoj porođajnoj masi i duljini.....	20
1.3.6.1.1	Kategorije ocjene fetalnog rasta obzirom na apsolutnu porođajnu masu.....	21
1.3.6.2.	Ocjena fetalnoga rasta prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, paritet majke i spol fetusa.....	21
1.3.6.3.	Ocjena fetalnoga rasta prema ponderalnom indeksu.....	22
1.3.7.	Intrauterini zastoj rasta – klinički problem.....	23
1.3.8.	Fetalni rast i fetalna ugroženost.....	23
1.3.9.	Dugoročni ishod kod poremećaja fetalnoga rasta.....	24
1.4.	Antropometrijske odlike roditelja i fetalni rast.....	25
1.4.1.	Tjelesna visina i masa žene prije trudnoće – odnos prema fetalnome rastu.....	25
1.4.2.	Tjelesna visina i masa djetetova oca prije trudnoće – odnos prema fetalnome rastu.....	26
1.4.3.	Indeks tjelesne mase žene prije trudnoće – odnos prema fetalnom rastu.....	27
1.4.4.	Fetalni rast u odnosu na promjenu antropometrijskih odlika žene tijekom trudnoće.....	27
1.4.4.1.	Fetalni rast u odnosu na promjenu mase trudnice tijekom trudnoće.....	28
1.4.4.2.	Fetalni rast u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase tijekom trudnoće.....	29
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	30

3.	ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA.....	31
3.1.	Ispitanici.....	31
3.2.	Metode korištene za određivanje ispitivanih antropometrijskih odlika trudnica.....	31
3.3.	Statistički postupci.....	32
4.	REZULTATI.....	34
4.1.	Osnovne karakteristike ispitivanih skupina.....	34
4.2.	Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na preporuke IOM-a prema skupinama žena obzirom na BMI prije trudnoće.....	37
4.3.	Ocjena fetalnog rasta u odnosu na kategorije žena prema BMI-ju prije trudnoće.....	38
4.4.	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće.....	40
4.4.1	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m <sup>2</sup> ).....	42
4.4.2	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa BMI-ja žene tijekom trudnoće – trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m <sup>2</sup> )....	44
4.4.3	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće – trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m <sup>2</sup> )...	46
4.4.4	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na do trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće – pretile trudnice prije trudnoće (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ).....	48
4.5.	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće.....	50
4.5.1	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m <sup>2</sup> ).....	52
4.5.2	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m <sup>2</sup> ).....	54
4.5.3	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i	

	paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m <sup>2</sup> )...56	
4.5.4	Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - pretile trudnice prije trudnoće (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ).....58	
4.6.	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI žene tijekom trudnoće.....60	
4.6.1	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m <sup>2</sup> ).....62	
4.6.2	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m <sup>2</sup> ).....64	
4.6.3	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m <sup>2</sup> ).....66	
4.6.4	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - pretile trudnice prije trudnoće (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ).....68	
4.7.	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće.....70	
4.7.1	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m <sup>2</sup> ).....72	
4.7.2	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće- trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m <sup>2</sup> ).....74	
4.7.3	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m <sup>2</sup> ).....76	
4.7.4	Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - pretile trudnice prije trudnoće (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ).....78	
4.8.	Prikaz rezultata disertacije u kontekstu preporuka optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće Medicinskog instituta SAD-a (IOM) iz 2009. godine.....80	
4.9.	Izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na visinu žene.....81	
4.10	Linearna regresija promjene preporučenog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće	

	u odnosu na visinu žene obzirom na kategoriju tjelesne mase prije trudnoće.....	84
4.11	Pozitivan učinak prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće na učestalost hipotrofije i hipertrofije ili asimetričnog rasta ploda u istoj podskupini žena.....	90
4.12	Usporedba ispunjenja kriterija optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće prema rezultatima istraživanja i smjericama IOM-a.....	91
4.13	Usporedba ocjene fetalnog rasta iz trudnoća u kojima prirast mase nije zadovoljio kriterije prema rezultatima istraživanja i smjernica IOM-a.....	92
5.	RASPRAVA.....	93
6.	ZAKLJUČCI.....	102
7.	LITERATURA.....	103
8.	SAŽETAK.....	113
9.	SUMMARY.....	114
10.	ŽIVOTOPIS.....	115

**POPIS KRATICA:**

- engl. - engleski (jezik, ISO 639-3: eng.)
- DNA - deoksiribonukleinska kiselina
- RNA - ribonukleinska kiselina
- BMI - indeks tjelesne mase (body mass indeks)
- PI - ponderalni indeks
- IOM - Medicinski institut ( Institute of Medicine)
- SZO - Svjetska zdravstvena organizacija
- IUGR - intrauterine growth restriction
- IUZR - intauterini zastoj rasta

## **1.UVOD**

### **1.1. Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće**

#### **1.1.1. Fiziologija trudnoće i prirast tjelesne mase**

Žena kroz trudnoću prolazi kroz niz fizioloških i psiholoških promjena u cilju prilagodbe novim uvjetima metabolizma, ostvarenja pretpostavki za optimalan rast i razvoj djeteta, priprema za porođaj te za sam čin rađanja i dojenja. Prirodno predviđene prilagodbe daleko premašuju minimalno nužne potrebe, gotovo sve su reverzibilne i prolaze tijekom babinja ne ostavljajući posljedice (1 – 3).

Već nakon četiri do šest tjedana od začeća, rastom sekretornih kanalića u sklopu progresivne hipervaskularizacije, veličina dojki trudnica se osjetno povećava. Tijekom drugog tromjesečja žlijezde im postaju nodularne, a areole se povećavaju i hiperpigmentiraju. S vremenom se u tijelu nakuplja voda koja povećava intravaskularni i ekstravaskularni bazen. Ukupna količina tjelesnih masti raste. Proporcionalno tome, neovisno o veličini ploda, tjelesna masa trudnice se povećava. Početna masa maternice od 50 grama se poveća za 20 puta, dok se volumen od 10 mililitara poveća za 500 puta. Krajem trudnoće stijenka joj je debela 1,5 centimetara, masa iznosi oko 1000 grama, a volumen doseže do pet litara. Krvotvorni sustav trudnice s vremenom povećava volumen krvi za 40 – 50 %, mijenja sastav plazme i povećava stvaranje krvotvornih stanica u koštanoj srži za 30 %. Te promjene započinju već oko šestog tjedna i napreduju do 34. tjedna kada je fiziološka anemija (hemodilucija) trudnoće najizraženija. Povećani krvni volumen omogućuje primjereni krvotok u interviloznom prostoru, maternici, dojčkama, bubrezima te u koži trudnice. Zanimljivo je da su fetalni rast i porast volumena plazme u pozitivnoj korelaciji, što nije utvrđeno za odnos s porastom ukupnog volumena crvenih krvnih stanica (1 – 3).

Ukupna količina vode u fetusu, posteljici i amnionskoj tekućini za vrijeme porođajnog termina iznosi oko 3,5 litara. Dodatne tri litre se akumuliraju u vaskularnom i intersticijskom prostoru. Konačna bilanca vode tijekom fiziološke trudnoće uvijek je pozitivna i iznosi minimalno 6,5 litara, koje u masi predstavljaju jednak broj kilograma. U svaki je izračun fiziološkog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće potrebno uračunati spomenutu činjenicu te ju ukalkulirati u početnu jednažbu. (2).

Bubreg tijekom trudnoće podliježe nizu anatomskih i funkcionalnih prilagodbi. Njegova je uloga zadržavanje natrijevih iona u količini nužnoj za zadržavanje dovoljne količine vode,

koja omogućava porast volumena krvi i izvanstanične tekućine. Tijekom trudnoće, danju, žena zadržava vodu, a tijekom noći ju mobilizira i izlučuje preko bubrega (1).

Kardiocirkulacijski sustav se, zbog naraslog volumena krvi i promjene hormonskog miljea, u trudnoći značajno mijenja. Miokard hipertrofijom povećava ukupni mišićni volumen. Prostor srčanih šupljina se također povećava. Obje klijetke povećavaju apsolutni volumen, ali i volumen na koncu dijasole. Hemodinamičke promjene su posljedica povećanog volumnog opterećenja, hormonskog utjecaja, uspostave fiziološkog lijevo-desnog *shunta* utero-posteljicnog krvotoka te promjena u sistemskom vaskularnom otporu i reaktivnosti (1,2).

### **1.1.2. Egzosomi i njihov utjecaj na fiziološku prilagodbe žene kroz trudnoću**

Suvremena medicina nije u potpunosti definirala uzroke i mehanizme kojima se pokreću fiziološki adaptacijski procesi žena tijekom trudnoće. Jedan dio se može objasniti promjenama izazivanim posteljicom kao „novim“ endokrinološkim organom i učincima velikog broja hormona koje luči te utjecajem koji ima na periferni vaskularni otpor. Veći dio ostaje nejasan i najčešće se u literaturi objašnjava nizom činjenica bez ikakvih dodatnih objašnjenja, skoro pa dogmatski (2).

Najnovija istraživanja na području biologije egzosoma postavljaju fascinante pretpostavke o razumijevanju promijenjene ženske fiziologije tijekom trudnoće. Egzosomi su oblik izvanstaničnih vezikula koji su prvi put opisani 1983. godine. Oslobađaju ih stanice procesom egzocitoze, po čemu su dobili ime. Sadrže različite biološki aktivne molekule: bjelančevine, masti, fragmente DNA te glasničku ili druge forme RNA. Temeljni im je zadatak komunikacija između stanica i tkiva. Takva se komunikacija ostvaruje međureakcijom bjelančevina njihove površine i površine stanice domaćina, i/ili unosom sadržaja u ciljnu stanicu. Egzosomi su precizno osmišljeni pa je njihovo otpuštanje i očekivani učinak na okolne ili udaljene stanice unaprijed definiran. Sraz stanice s egzosomom rezultira promjenom njenog metabolizma pa time i tkiva ili organa. Informacije koje donosi prosljeđuje izravno putem svojih bjelančevina ili post-transkripcijskim učinkom preko RNA ili DNA. Egzosomi sudjeluju u diferencijaciji matičnih stanica. Dokazana im je ključna uloga u koordinaciji sastavnica imunološkog sustava, a istražuje se njihova uloga u nastanku različitih patoloških stanja i bolesti (4).

Mjesto egzosoma u perinatalnoj medicini još nije do kraja definirano. Sigurno je da imaju značajnu koordinacijsku ulogu u procesima implantacije i placentacije, diferencijacije stanica, tkiva i organa ploda te u regulaciji funkcija posteljice. Egzosomi koje posteljica otpušta u majčinu cirkulaciju posebno su zanimljiv dio ove priče. Vjerojatno predstavljaju onaj signal koji potiče koštanu srž trudnice na povećano stvaranje eritrocita. Taj signal pomiče i održava imunomodulaciju na lokalnoj i sistemske razini ili provodi druge „fiziološke promjene u trudnoći“. Fascinantna je pomisao da bi posteljica preko egzosomskih glasnika i/ili posrednika mogla evolucijski osmišljeno, svjesno, i kontrolirano promijeniti cjelokupni metabolizam žene tijekom trudnoće. Također bi mogla, dinamički progresivno i sinkronizirano, tijekom napredovanja trudnoće, egzosomima slati signale, poruke i naputke. Moguće je da bi slala direktive tkivima i organima majke mijenjajući njihovu funkciju prema novoj ravnoteži sklada koji pogoduje razvoju ploda. Prema tom konceptu, posteljica putem egzosoma *de facto* preuzima ulogu „dirigenta“ promjene metabolizma žene u fiziologiji trudnoće (5,6).

### **1.1.3. Raščlamba prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće**

Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće predstavlja zbroj više različitih elemenata. Kod većine zdravih prvorođetki koje se hrane bez ograničenja, prirast tjelesne mase je od 12 do 13 kilograma. Glavnina se odnosi na fetus, posteljicu, plodovu vodu, povećanje mase maternice i dojki te porast volumena krvi i izvanstanične tekućine, što iznosi oko osam kilograma. Ostatak, od četiri do pet kilograma, predstavlja fiziološko nakupljanje masti i bjelancevina (2).

### **1.1.4. Utjecaj rasta konceptusa na prirast mase**

Za vrijeme prenatalnog rasta tjelesna masa fetusa od oplodene jajne stanice do samog rođenja se povećava oko šest milijardi puta pa je tako prenatalno razdoblje ujedno i razdoblje najintenzivnijeg čovjekovog rasta. Prosječni dnevni porast tjelesne mase ljudskog fetusa iznosi 12,5 grama, ali nije ujednačen prema tjednim ili mjesečnim intervalima. Najintenzivniji porast je u zadnjem tromjesečju, tijekom kojega fetus ostvaruje više od dvije trećine svoga ukupnog rasta. Maksimalan apsolutni rast bilježi se iza 28. tjedna kada postaje linearan i iznosi oko 30 grama dnevno, odnosno 200 – 230 grama tjedno. Nakon 34. tjedna trudnoće prestaje proliferacija posteljinih stanica, a nakon 36. tjedna počinju njene fiziološke, regresivne promjene. Rezultat tog procesa je smanjenje dostupnosti hranjivih tvari i usporenje fetalnog rasta, što u normalnoj trudnoći započinje dva tjedna prije termina. Tjedni porast tada

iznosi nešto manje od 200 grama, a napredovanjem trudnoće se u 40. tjednu smanjuje na 190 grama, u 41. tjednu na 75 grama i u 42., tekućem tjednu na 55 grama (7).

U kontekstu dinamike rasta ploda i posteljice, humanu trudnoću možemo podijeliti na dva razdoblja. Tijekom prva tri mjeseca posteljica se razvija u svojoj strukturi i intenzivno u veličini, odnosno volumenu. Plod istovremeno prolazi kroz procese diferencijacije stanica i organogenezu. Kvalitativni aspekti rasta ploda tada premašuju porast veličine i mase. Sam početak trudnoće obilježava prehrana ploda u uvjetima niske razine kisika (histotrofična faza prehrane). Početkom drugog razdoblja trudnoće, koje obuhvaća preostalih šest mjeseci, zbiva se postupni prelazak u hemotrofičnu fazu. Drugačije osmišljenom prehranom se mijenjaju pretpostavke daljnjeg rasta uz znatno više kisika i hranjivih tvari. Kada krajem šestog mjeseca trudnoće fetus počne lučiti aktivnu formu vlastitog inzulina, krivulja brzine rasta naglo postaje uspravnija. Do tada, tijekom 60 % vremena trajanja trudnoće, prosječan plod ostvari 20 – 25 % porođajne mase, a preostale tri četvrtine ostvari u 50 % manje vremena preostalog do porođaja. Posteljica i embrionalne ovojnice aktivno sudjeluju u ovim procesima, ali i u ekskreciji štetnih nusprodukata i sintezi hormona. Tijekom trudnoće posteljica se promjenom građe resica prilagođava rastućim zahtjevima fetusa za njegovim normalnim rastom i razvojem. Zrela posteljica ima promjer 15 – 20 centimetara, debela je 3 – 5 centimetara, teška je 500 – 600 grama, a aktivna transportna površina njezinih trofoblastičkih resica iznosi više od 10 m<sup>2</sup> (8).

Količina i sastav plodove vode s vremenom se mijenjaju. Volumen nakon 10 tjedana iznosi približno 30 mililitara, nakon 20 tjedana 350 mililitara, a za vrijeme 30. tjedna iznosi 750 mililitara. Najveći iznos volumena je između 36. i 38. tjedna trudnoće kad iznosi 1000 mililitara, nakon čega se postepeno smanjuje. Za vrijeme termina volumen plodove vode iznosi oko 800 mililitara, kod prenošenja znatno manji (9).

### **1.1.5. Prehrana trudnice i prirast mase**

Prirast mase u trudnoći je jedinstven i složen biološki fenomen koji podupire funkcije rasta i razvoja fetusa. Na prirast mase ne utječu samo promjene u fiziologiji i metabolizmu majke, već i metabolizam posteljice. Ukupni prirast mase trudnice tijekom trudnoće primarno je određen ishranom, ali značajan utjecaj imaju genetski, fiziološki, sociodemografski i somatski čimbenici kao što su visina majčinog stasa, tjelesna građa, životna dob i mnogi drugi. Od svih navedenih, vlastitom voljom se mogu mijenjati samo prehrabene navike. Svi ostali parametri neovisni su o izboru pojedinca (2,10,11). Prehrani i prirastu mase trudnice

klinički značaj raste napredovanjem trudnoće, posebno u drugoj polovini trudnoće. To ne znači da preveliki ili premali prirast mase u ranijim fazama nema nikakav utjecaj na njezin tijek (2).

Već dugo postoje pokušaji standardizacije prirasta tjelesne mase u trudnica koji je temeljito istraživan kao mogući predskazatelj razvoja i ishoda trudnoće (12-15). Hipotetski cilj pri tome je logičan: pokušati koristiti prehranu u cilju moduliranja sastavnica perinatalnog ishoda manipuliranjem prirasta mase trudnice. Problem su, uvijek prisutni, poznati i neistraženi čimbenici koje je teško obuhvatiti, a još je teže ukalkulirati njihov pojedinačni značaj kod određene osobe.

Trudnoća je dinamičko i anabolično stanje. Prilagodbe u metabolizmu hranjivih tvari, osim promjena u anatomiji i fiziologiji majke, podržavaju rast i razvoj fetusa. Ovisno o dostupnim hranjivim tvarima može se: povećati potrošnja za izgradnju novoga tkiva ili pohranjivanje u majčinim zalihama, dogoditi redistribucija među tkivima ili povećati fluktuacija ili brzina metabolizma. Budući da se oslobađanje i bilanca energije u trudnoći mogu mijenjati različitim omjerima i kombinacijama na više načina, dosta se razlikuju reakcije žena koje u trudnoću ulaze sa sličnim prehranbenim statusom. Uz mnoge potencijalne prilagodbe metabolički hranjivih tvari tijekom trudnoće, postoji i prag sposobnosti njihove realizacije. Količine unesenih hranjivih tvari za održavanje dobrog ishoda pojedine trudnoće nemaju vrijednosti koje su uniformno primjerene svim ženama. Nedvojbeno se razlikuju ovisno o genetici, prehranbenom i zdravstvenom statusu prije trudnoće, veličini fetusa i životnim navikama. Tek bi precizno, individualno definiranje optimalnih raspona hranjivih tvari pomoglo pri odabiru žena kojima bi u kontekstu trudnoće prehranbena intervencija bila opravdana ili dobrodošla (16).

Općenitim promjenama životnih stilova u razvijenim zemljama tijekom posljednjih desetljeća, prehranbenim navikama nerijetko dominira prejedanje. Uz pušenje te uživanje u gaziranim i alkoholnim pićima, znatno su se, posredno i neposredno, promijenili mnogi čimbenici koji određuju fetalni rast. Time je populacijski i pojedinačni izračun „optimalne prehrane“ trudnica postao još kompleksniji te teže ostvariv u stvarnom životu (16).

#### **1.1.6. Prehrana u trudnoći**

Nesporno je da bi prehrana u trudnoći trebala biti „umjerena, zdrava, izbalansirana i prilagođena“. Svi se slažu da trudnica ne bi trebala „jesti za dvoje“ te da broj plodova ne bi trebao utjecati na ishranu. S vremenom se radikalno mijenja stav prema nadomjesku minerala,

vitamina i mikronutrijenata (16 – 19). Jedino su preparati folne kiseline (vitamin B9) i željeza znanstveno dokazano opravdani u nebiranim populacijama trudnica razvijenog svijeta (16, 17, 19).

Osim načelnih preporuka, rijetko se u literaturi mogu pronaći konkretni savjeti, postupnici, izračuni, ili smjernice. Rasna pripadnost, životna dob, tjelesne antropometrijske značajke trudnice, uobičajene prehrambene navike, tjelesna aktivnost ili odlike životnog stila i svjetonazora predstavljaju „fiziološke“ čimbenike na kojima bi trebalo utemeljiti pojedinačne dijetalne protokole trudnica. Tome bi bilo potrebno dodati utjecaj promjene tjelesne mase tijekom trudnoće, dinamiku odnosa masnog i mišićnog tkiva, sastava i volumena tjelesnih tekućina, utjecaj eventualnih metaboličkih bolesti od kojih žena već boluje; posebno onih koji mogu promijeniti resorpcijski kapacitet crijeva, poremećaje prehrane, i sve kronične, nezarazne bolesti (17, 19).

Rijetko je tko pokušao prilagoditi prehrambene savjete pojedinim tromjesečjima, mjesecima ili tjednima trudnoće. U načelu se govori o jedinstvenim izračunima, istovjetnim za sve trudnice u svim etapama trudnoće razlikujući tek: kvantitativni izračun, odnosno količine hrane u mjerama za energiju (kalorijama ili džulima), kvalitativni izračun omjera ugljikohidrata, bjelančevina i masti, kao osnovnih sastavnih dijelova namirnica te primjenu suplemenata i dodataka prehrani (16 – 19).

#### **1.1.6.1. Kvantitativni pogled na prehranu u trudnoći.**

Prema klasičnoj studentskoj literaturi s kraja prošlog stoljeća, prosječna žena tijekom trudnoće ima prirast mase od 12 do 13 kilograma. Spomenuti prirast uključuje fetus, posteljicu, povećanje maternice i dojki te promjene u volumenu i sastavu krvi žene. Od toga 3,8 kilograma odlazi na masti i jedan kilogram na bjelančevine što pretvoreno u energiju iznosi ukupno 46000 kilokalorija. U optimalnim okolnostima, trudnica se tijekom dana osam sati bavi lakšim tjelesnim ili intelektualnim aktivnostima, jednako se vremena bavi kućanskim poslovima i djecom, a ostatak vremena spava. Za ostvarenje takvog dnevnog rasporeda tijekom trudnoće, potrebno joj je 26000 kilokalorija. Sveukupnih 72000 kilokalorija podijeljeno na 280 dana trudnoće daje izračun od 250 kilokalorija za povećanje dnevnog energetskeg unosa. Pretpostavka da će se ženina tjelesna aktivnost u trudnoći dijelom smanjiti, konačnu procjenu precizira na 200 kilokalorija na dan više nego ranije, što energetske odgovara čaši od tri decilitra mlijeka ili kalorijskom sastavu četiri jabuke (18). Prvo slijedeće izdanje nacionalnog hrvatskog studentskog udžbenika iz porodništva, samo 20 godina kasnije, procjenjuje 300 kilokalorija na dan optimalnom mjerom povećanja dnevnog

unos hrane tijekom trudnoće, što je za 50 % više nego ranije i u konačnoj apsolutnoj vrijednosti iznosi 2400 kilokalorija po danu (16). Slični kontradiktorni, neujednačeni i diferentni podaci se nalaze i u svjetskoj literaturi (17, 19). Zajedničko je da su sve preporuke uniformno namijenjene trudnicama, bez posebne kategorizacije ili individualizacije (16-19).

#### **1.1.6.2. Kvalitativni pogled na prehranu u trudnoći**

Standardni izračun sastava optimalne prehrane u trudnoći, s aspekta tri osnovne vrste hranjivih tvari, dijeli dnevni unos kalorija prema sljedećoj shemi: unos bjelančevina od jedan gram po kilogramu tjelesne mase, a ostatak masti i ugljikohidrata u omjeru jedan prema dva. Prioritet pri izboru izvora bjelančevina, zbog šire lepeze aminokiselina imaju, barem djelomično, životinjski izvori. Među mastima su to namirnice bogate nezasićenim masnim kiselinama, a među šećerima su to složeni ugljikohidrati niskog glikemijskog indeksa (16).

#### **1.1.6.3. Primjena nadomjestaka i dodataka prehrani**

Nadomještanje prehrane vitaminima, mineralima i mikronutrijentima još uvijek je kontroverzna tema u perinatalnoj medicini. Pri tome je potrebno strogo primjeniti podjelu na trudnice koje vlastitim izborom, zbog malapsorpcijskog sindromima, u okviru nekih osnovnih bolesti, vezano uz psihičke poremećaje prehrane ili u okvirima siromaštva ne unose određene vrste namirnica, od zdravih, uredno uhranjenih trudnica, primjerene i raznolike prehrane u sklopu fiziološke trudnoće.

Sigurno je da se potreba za željezom udvostručuje u trudnoći, s 15 miligrama na 30 miligrama po danu. Anemija kod trudnica je povezana s prijevremenim porođajem, usporenjem fetalnog rasta, brzinom oporavka nakon porođaja i novorođenačkom anemijom. S obzirom na uobičajenu sideropeniju u žena, većina smjernica i autora preporuča nadomjestak prehrani preparatima željeza tijekom čitave trudnoće. Savjetuje se kombinacija s vitaminom B9 zbog komplementarnog djelovanja te vitaminom C zbog bolje apsorpcije (17, 19, 20).

Folna kiselina sudjeluje u velikom broju biokemijskih metaboličkih ciklusa. Potrebe za njom u trudnoći rastu, a suplementacija je pokazala najveći učinak na smanjenje pojavnosti anomalija u središnjem živčanom sustavu, poglavito ukoliko se uzima prije i za vrijeme rane trudnoće. Preporučena doza je 0,4 miligrama na dan (17, 21).

Za sve ostale minerale, vitamine i mikronutrijente ne postoje čvrsti dokazi opravdanosti nadomjestaka u fiziološkoj trudnoći, ali tijekom vremena stavovi se mijenjaju (17, 19, 21-23).

#### **1.1.6.4. Specifičnosti posebnih prehrambenih navika u trudnoći**

Dio vegetarijanaca, vegana, makrobiotičara i ljudi sličnih prehrambenih navika u općoj populaciji posljednjih godina raste velikim dijelom iz uvjerenja kako se na taj način čuva i unapređuje zdravlje. Novija istraživanja ukazuju na to da, uz neupitne zdravstvene koristi, takva prehrana povećava rizik od kardiovaskularnih i drugih kroničnih, nezaraznih bolesti. Navodni razlog je povišena koncentracija homocisteina u plazmi, kao rezultat manjka nezasićenih masnih kiselina, životinjskih bjelančevina i kolesterola te suviška folata, antioksidanasa, vlakana, fitokemikalija i karotenoida (24, 25). Vegetarijanska i veganska prehrana su praćene smanjenim unosom željeza, cinka, vitamina B12, vitamina D, kalcija i joda. Mišljenja o konačnom utjecaju na zdravlje pojedinca su kontroverzna. Američko dijetetičko društvo (engl. *American Dietetic Association*) smatra da je dobro isplanirana i izbalansirana veganska dijeta sastavom primjerena, dok Njemačko društvo za prehranu (engl. *German Nutrition Society*) ne preporuča vegetarijansku niti vegansku prehranu za vrijeme trudnoće i dojenja. Iako zbog velikog broja kovarijabli ne postoje čvrsti dokazi o povezanosti veganstva i/ili vegetarijanstva s ukupnim perinatalnim ishodom, trudnicama sklonim takvim prehrambenim navikama, osim standardne suplementacije željezom i folnom kiselinom, redovito se preporuča nadomjestak vitamina D i B12, esencijalnih masnih kiselina, cinka i kalcija (24, 25). U dostupnoj, službenoj medicinskoj literaturi nije istražena posebnost isključivo makrobiotičke prehrane te njen utjecaj na trudnoću.

#### **1.1.6.5. Poremećaji prehrane i trudnoća**

U poremećaje prehrane se najčešće ubrajaju anoreksija, bulimija i poremećaj prejedanja (engl. *binge eating disorder*). Pokazalo se da žene koje su ranije prebolile neke od spomenutih poremećaja značajno češće imaju vegetarijanske obrasce prehrane obilježene svim specifičnostima takve dijeta. Utjecaj na trudnoću kod svih spomenutih stanja određuje izraženost bolesti, odnosno težina poremećaja. Istraživanja odrednica perinatalnog ishoda kod trudnica s poremećajima prehrane su relativno rijetka, a jasne preporuke o načinu nadzora te eventualnoj primjeni određenih nadomjestaka u prehrani nisu jedinstvene i čvrsto utemeljene. Ukoliko je unos kalorija prenizak, povećava se vjerojatnost prijevremenog porođaja i usporenja fetalnog rasta. Manjak pojedinih sastavnica prehrane odražava se na specifičan način. Prema najnovijim spoznajama, trudnicama s poremećajima prehrane se uz regulaciju energetske bilance savjetuje koristiti nadomjeske prema sličnoj shemi kao u vegetarijanstvu i/ili vrganstvu uz dodatak vitamina A (26).

### **1.1.6.6. Poremećaji crijevne flore i bolesti crijeva s utjecajem na trudnoću**

Najnovija istraživanja čovjekovog mikrobioma su dovela do značajnih spoznaja o utjecaju na različite aspekte ljudskog zdravlja. Rezultati su naveli da se sve više holistički gleda na cjelovitost naše fiziologije ili patologije. Promjene mikrofolore, o kojima do nedavno nismo vodili računa, su se pokazale važnim regulatorom cjelokupnosti probave, apsorpcije, gastroenterološke endokrinologije. Također se pokazao njihov izravni i neizravni značaj na modulaciju imunološkog odgovora. U svakoj od tih stavki postoji i mogući utjecaj na trudnoću (27).

Kronične upalne bolesti crijeva (Chronova bolest, ulcerozni kolitis) mogu utjecati na trudnoću samom prirodom bolesti, primjenom diferentnih lijekova i/ili malapsorpcijskim poremećajima koji ih mogu pratiti. Ženama koje pate od spomenutih, upalnih bolesti je važno trudnoću pomno planirati u vrijeme remisije, kada je potrebna doza lijekova minimalna i dok je žena u dobrom općem stanju. U vezi s ovim bolestima, češće su opisane anemije majke i ploda, prijevremeni porođaji i poremećaji fetalnog rasta. Osim preporučene, višekratno veće, nadomjesne doze folne kiseline, od dva grama dnevno, drugih, općih smjernica u tom smislu nema. Vrsta i sastav prehrane se planiraju pojedinačno, ovisno o kliničkim okolnostima (28).

Trudnice s celijakijom su pod većim rizikom od prijevremenog porođaja, usporenja fetalnog rasta i iznenadne fetalne smrti. Strogo pridržavanje pomno isplaniranih dijeta izjednačavaju trudnice s ovim problemom, u očekivanom ishodu, s općom populacijom (29).

Predkonceptijsko savjetovanje i interdisciplinarno organiziran nadzor trudnoće u većim centrima kod svih ovih situacija značajno povećava vjerojatnost dobrog ishoda (28, 29).

### **1.1.7. Promjene u sastavu građe tijela u trudnoći**

Količina krvi i tjelesnih tekućina tijekom trudnoće se povećava za gotovo 50 %, što pridaje veliki značaj bilanci unosa i izdavanja tekućine. Ukupna akumulacija vode u tijelu velikim je dijelom hormonski regulirana. Spomenuta akumulacija je vremenski progresivna i iznosi od sedam do osam litara. U terminu je raspoređena između: ploda (2414 grama), posteljice (540 grama), plodove vode (792 grama), mišića maternice (800 grama), dojki (304 grama), krvi (1267 grama), ekstracelularne tekućine (1496 grama) trudnice. Moguće postojanje pretibijalnih edema, edema donjih ekstremiteta, ili generaliziranih edema nije uključeno u navedeni izračun.

Bjelančevine se ubrzano nakupljaju napredovanjem trudnoće, a najviše u plodu (42 %), miškulaturi maternice (17 %), krvi (14 %), posteljici (10 %), dojčkama (8 %).

Masti se dominantno pohranjuju u potkožnom tkivu i to najviše od 10. do 30. tjedna trudnoće, prije značajnog porasta energijskih zahtjeva fetusa. Za izgradnju fetusa potrebno je oko 0,5 kilograma masti, što predstavlja 40 % ukupne akumulacije. Ostatak od 3,3 kilograma predstavlja 30000 kilokalorija energetske pričuve, a raspoređuje se u tijelu žene prema sljedećem omjeru: 46 % u donjem dijelu trupa, 32 % u gornjem dijelu trupa, 16 % u bedrima, 1 % u potkoljenicama, 4 % u nadlakticama i 1 % u podlakticama (12). U majčini zalihama se pohranjuju 3,3 kilograma masti, koje osiguravaju pričuvu energije od oko 30000 kilokalorija. Ostatak od 0,5 kilograma masti se pohranjuje u fetusu (16).

### **1.1.8. Metabolizam kostiju tijekom trudnoće i dojenja**

Metabolizam kostiju se tijekom trudnoće i dojenja značajno mijenja. Kostur fetusa pred porođaj sadrži oko 3 % majčine koštane mase što, usprkos povećanoj reapsorpciji kalcijevih iona u kanalčićima bubrega trudnice, nije dovoljno za opravdanje razvoja osteopenije i smanjenja početne koštane mase za očekivanih 3 – 4 % (2). Promjene su hormonski uvjetovane, velikim dijelom paratireoidnim hormonom i paratireoidnom hormonu sličnim proteinom (engl. *parathyroid hormone related protein*; PTHrP) iz posteljice (30). Procjenjuje se da žena tijekom trudnoće treba 150 miligrama kalcija, a ukoliko doji dulje od šest mjeseci potrebno joj je 300 miligrama kalcija na dan (31). Tijekom trudnoće dominira razgradnja kompaktne kosti, a kroz dojenje dominira razgradnja trabekularne, spužvaste kosti. Od trabekularne kosti uglavnom su izgrađeni kralješci i epifizni dio velikih zglobova, dok je od kompaktne kosti sačinjen korteks dugih kostiju. Povećani rizik značajne osteopenije je prisutan u trudnica i babinjača manjeg indeksa tjelesne mase (BMI) prije trudnoće i kod višeplođovih trudnoća (31, 32). Oporavak trabekularne kosti je brži i potpuniji, stoga produljeno dojenje ima manji učinak na ukupnu bilancu metabolizma kosti tijekom reproduktivnog života žene nego broj trudnoća i razmak među njima (32).

### **1.1.9. Utjecaj prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće na tijek trudnoće i perinatalni ishod**

Pokušaji izračuna optimalnog prirasta tjelesne mase trudnica u medicinskoj literaturi odavno su opisani, ali su se pokazali lošima te redovito nisu zaživjeli (12, 13, 33, 34). Problem je u tome što veći prirast mase umanjuje određene perinatalne rizike (pobačaj,

prijevreteni porođaj, intrauterino usporenje rasta ploda, fetalna hipotrofija), ali istodobno povećava druge perinatalne rizike (hipertenzija trudnoće, preeklampsija, makrosomija, gestacijski dijabetes, hospitalizacije u trudnoći, vjerojatnost carskog reza, operativnog dovršenja vaginalnog porođaja, krvarenja nakon porođaja, infekcije, duboke venske tromboze i anestezioloških komplikacija). U pokušaju uravnoteživanja navedenih rizika, većina autora je suglasna da je ocjena fetalnog rasta najreprezentativniji pojedinačni čimbenik perinatalnog ishoda, pa bi izračun preporuke prirasta mase trudnice bilo najbolje, ili najmanje loše, podrediti tome (35 – 38). Obrazloženje se temelji na činjenici da su usporeni ili ubrzani rast fetusa često posljedica, ali i/ili uzrok nastanka većine nepovoljnih događaja vezanih uz trudnoću, porođaj ili babinje. Zbog toga bi uredna ocjena fetalnog rasta trebala biti ogledalo i najreprezentativniji zasebni čimbenik cjelokupnog perinatalnog ishoda.

U idealnim okolnostima, osmišljeni protokol prehrane bi kao rezultat trebao osigurati optimalan prirast tjelesne mase trudnice, što bi fetusu omogućilo potpuno ispunjenje potencijala rasta, bez odstupanja u smislu usporenja, ubrzanja, ili asimetričnosti. Trudnice s prirastom mase manjim od preporučenoga, češće rađaju djecu malu za svoju dob i s manjom učestalosti porođajnih trauma, ali uz veći perinatalni mortalitet. Njihova novorođenčad rjeđe ima nizak pH iz pupkovine (<7,1), novorođenačke infekcije i respiratorni distres. Žene koje su se udebljale više od preporučenoga češće rađaju djecu veliku za svoju dob, s većom vjerojatnosti Apgar ocjene koja iznosi manje od sedam u petoj minuti. Njima je češće potrebna asistirana ventilacija te su izloženiji novorođenačkim infekcijama, hipoglikemiji, sindromu aspiracije mekonija, respiratornom distresu i produženoj hospitalizaciji (14, 39).

Najznačajnija publikacija o utjecaju restrikcije prehrane i unosa energije u trudnoći opisuje događaje iz zapadne Nizozemske za vrijeme 'gladne zime' 1944. i 1945. g., tijekom njemačke okupacije. Žene su tada konzumirale hranu s manje od 1000 kilokalorija na dan. Srednja porođajna masa bila je za oko 300 grama manja nego ranijih godina. Smanjenje mase posteljice i ploda je bilo ujednačeno i u korelaciji sa smanjenim prirastom tjelesne mase trudnica. Relativno manji utjecaj ratnih okolnosti gladi je primijećen u usporedbi s porođajnom duljinom i opsegom glavice ploda. (40).

## **1.2. Optimalni prirast tjelesne mase tijekom trudnoće**

Iako naizgled banalna procjena, izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće do danas ostaje neriješen perinatološki problem. Struka mu je priznala multidisciplinarnost i tome se prilagodila. Prepoznate su razlike među ženama u

antropološkom i metaboličkom smislu. Prihvaćena je specifičnost rasa i nacionalnost. Primjenjeni su kriteriji razlika životnih stilova i prehrambenih navika. Bez sumnje, svakim dosadašnjim pokušajem pronalaska rješenja ovog problema, struka je napravila korak naprijed. Usprkos svemu, medicina bez zadržske priznaje da još uvijek nema kvalitetan i jednoznačan odgovor na ovo pitanje.

### **1.2.1. Povijesni pregled preporuka o optimalnom prirastu mase tijekom trudnoće**

Najraniji literaturni zapisi o preporuci prirasta mase tijekom trudnoće datiraju iz 30-ih godina prošlog stoljeća kada se u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), bez obzira na rasne, nacionalne, ili osobne antropometrijske odlike žene prije trudnoće, raspon od 6,8 do 9 kilograma smatrao optimalnim. Narednih četrdesetak godina održao se uniforman i prilično restriktivan stav ograničavanja povećanja tjelesne mase trudnicama uz opravdanje da se time umanjuje rizik od mnogih komplikacija (13, 41, 42). Veći prirast mase već je tada literatura dovela u pozitivnu korelaciju s porođajnom masom ploda i svim posljedicama koje iz toga slijede. Suočen s tom spoznajom, Medicinski institut SAD-a (engl. *Institute of Medicine*; IOM) je 1970. godine povisio granice dozvoljenog prirasta mase na 9 – 12 kilograma, ustrajući na politici jedinstvene preporuke. Veliki broj ozbiljnih istraživanja provedenih tijekom idućih dvadesetak godina doveo je do generalnog zaključka kako na nebiranoj(im) populaciji(ama) trudnica ne može biti primjenjena jedinstvena preporuka (12, 34, 35, 43). Usljedio je zaokret u načinu razmišljanja i metodologiji proračuna. Rezultat je bio prva inačica procjene optimalnog prirasta tjelesne mase u trudnoći prema kategorijama žena i odnosu na BMI prije trudnoće, koju je IOM publicirao 1990. godine. Stanje uhranjenosti žene prije trudnoće od tada je zauzelo ključno mjesto u ovakvim izračunima i danas ima takvu ulogu. Vremenom se broj istraživanja povećavao, a rezultati nisu problem raspetljavali već dodatno relativizirali. Nastupajuće dorade preporuka time su ostale površne i bez očekivanog, ozbiljnog pomaka. Najznačajniji iskorak predstavlja danas aktualna revizija smjernica IOM-a iz 2009. godine. Iako je nesavršena, odraz je objektivnih mogućnosti i dokaz nemoći radikalnijeg iskoraka prema realno dobrom rješenju (35, 37, 39, 43).

### **1.2.2. BMI u kontekstu procjene optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće**

BMI je antropometrijski indeks i predstavlja omjer tjelesne mase i visine. Mjeri se u  $\text{kg/m}^2$ , a računa prema formuli:  $\text{BMI (kg/m}^2) = \text{masa (kg)/visina}^2 \text{ (m}^2)$ . Dobar je biljeg nutritivnog statusa pojedinca i postao je standardna mjera kojom se kliničari koriste za klasifikaciju uhranjenosti. Povezan je s udjelom masnoga tkiva. Pozitivno korelira s općim

morbiditetom i mortalitetom. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) od sredine osamdesetih koristi BMI u službenim statističkim objavama i izvješćima. Radi lakšega tumačenja ishoda i utjecaja, distribucija BMI-ja u određenoj populaciji uobičajeno se dijeli u kategorije unaprijed definiranih raspona. Prema SZO-u, za osobe starije od dvadeset godina BMI manji od  $18,5 \text{ kg/m}^2$  označava mršavost i može upućivati na neuhranjenost, prehrambeni poremećaj, ili druge zdravstvene probleme. BMI veći od  $25 \text{ kg/m}^2$  indicira prekomjernu masu, dok se vrijednosti iznad  $30 \text{ kg/m}^2$  smatraju mjerom pretilosti. Vrijedi naglasiti kako SZO potiče modificiranje granica kategorija BMI-ja prema specifičnostima sredine u kojima se iste primjenjuju (44).

Najčešće istraživani antropometrijski čimbenik u kontekstu fetalnog rasta posljednjih dvadesetak godina je BMI žene prije trudnoće. Tako je promaknut u temeljni čimbenik procjene optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće. Pokazao se superiornim u odnosu na apsolutnu masu žene i veliki broj antropometrijskih mjera i indeksa žene i partnera u predviđanju uspješnosti fetalnog rasta, ali i cjelokupnog perinatalnog ishoda (11).

BMI u osnovi predstavlja mjeru simetričnosti tjelesne građe. Može biti jednak u izrazito visokih i izrazito niskih žena, ukoliko su im tjelesne mase proporcionalne visinama. Zbog toga je nelogično da preporučeni prirast mase tijekom trudnoće bude istovjetan svim ženama identičnog BMI-ja te isključivo ovisan o njemu. Do sada je dokazana proporcionalna ovisnost majčine visine i prirasta mase. Tek su pojedini autori, i to na malim specifičnim skupinama trudnica, pokušali u izračun uvrstiti neke druge antropometrijske mjere (45, 46).

### **1.2.3. Smjernice optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 1990. godine**

Prvi radikalni zaokret u struci vezan uz procjenu optimalne tjelesne mase tijekom trudnoće, u suvremenoj medicini predstavljaju smjernice IOM-a iz 1990. godine. Prema BMI-ju prije trudnoće, IOM je tada kategorizirao trudnice u četiri skupine i svakoj pridružio raspon poželjnog prirasta mase izražen u kilogramima. Rasponi pojedinih kategorija 1990. godine su bili proizvoljni odabir Instituta, uglavnom utemeljeni na standardima osiguravajućeg društva Metropolitan Life Insurance. Smjernice su razvijene s primarnim ciljem smanjenja udjela novorođenčadi niske porođajne mase. Za žene „uredne i proporcionalne tjelesne građe“ (BMI  $19,8 - 26 \text{ kg/m}^2$ ) bio je preporučeni prirast mase od 11,5 do 16 kilograma, „prethodno mršavim“ (pothranjene; BMI  $<19,8 \text{ kg/m}^2$ ) od 12,5 do 18 kilograma, onima s „prekomjernom masom“ (BMI  $26,0 - 29,0 \text{ kg/m}^2$ ) od 7 do 11,5 kilograma, a „pretilima“ prije trudnoće (BMI

>29,0 kg/m<sup>2</sup>) maksimalno 6 kilograma (39). Samo su dvije skupine žena posebno istaknute. Adolescenticama je savjetovano prirast mase zadržati u gornjem dijelu, a ženama nižim od 150 cm u donjem dijelu preporučenog raspona. Logično je bilo očekivati pozitivnu reakciju. Umjesto toga je slijedilo više sličnih inačica uz redovite kritike, ali bez novih metodoloških ideja (13, 35, 43). Na neki su način, te smjernice pobudile licemjeren odjek struke. S jedne strane su bile usvojene, ali s druge strane nisu bile općeprihvaćene. Oponenti su redovito nabrajali objektivne manjkavosti zanemarujući nesporan iskorak u odnosu na sve prethodno (13, 47).

Implementacijom smjernica i naknadnom revizijom rezultata uočen je veći prirast mase od savjetovanog kod velikog broja trudnica, poglavito onih viših podskupina BMI-ja. Odstupanje od preporučenih vrijednosti evidentirano je u 67 % pothranjenih žena, 61 % žena normalnog BMI-ja, 69 % žena prekomjerne tjelesne mase i u 78 % pretilih žena(48). Tekovine suvremenog načina života u razvijenom svijetu obilježene su porastom pretilosti, koja je dobila mjesto u međunarodnoj klasifikaciji bolesti i predstavlja velik javno zdravstveni problem. Populacijski gledano, nepridržavanje preporuka prirasta mase tijekom trudnoće u tom smislu dobiva dodatan značaj i povećava vjerojatnost komplikacija trudnoće, koje bi se pravilnom ishranom možda mogle spriječiti (39, 49).

#### **1.2.4. Smjernice optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 2009. godine**

Smjernice IOM-a iz 2009. godine predstavljaju znanstveno superiornu doradu prethodne verzije istog izdavača. Kao i original, iz 1990. godine, spomenute smjernice dočekanе su s odobravanjem, dok su u literaturi žurno kritizirane, a naposljetku ipak usvojene te se, u nedostatku bolje opcije, primjenjuju sa zadržkama. U njihovoj su izradi pomno istraženi elementi koji su ranije okarakterizirani spornima: nedostatak individualnosti te sastavnice perinatalnog ishoda prema kojima su usmjerene. Priprema ovog projekta od strane IOM-a je započela 2006. godine i obuhvatila organizirane radionice, osmišljavanje nove strategije te dobivanje suglasnosti i podrške velikog broja udruga i agencija iz SAD-a. Na kraju je formiran odbor od 14 stručnjaka koji je preuzeo operativni dio posla. Tim je proučio dostupnu literaturu i u područjima u kojima je uočio manjkavost osmislio i ciljano proveo više istraživanja. Oslanjali su se na publikacije najviše snage dokaza, ali su koristili i eksperimentalne studije. Eksplicitno su u tekstu smjernica priznali da su, u nedostatku boljih, koristili i opće populacijske podatke. Rezultat je bio publikacija s naslovom: „Prirast mase tijekom trudnoće: preispitivanje smjernica“ (engl. *Weight gain during pregnancy*:

*reexamining the guidelines*). Time je već u naslovu IOM-a apostrofirano kako se radi o reviziji preporuka iz 1990. godine u procesu „preispitivanja“, a ne novog dizajniranja ili osmišljavanja smjernica (12, 33).

Služeći se kategorijama BMI-ja prema standardima SZO-a, novim protokolom IOM-a, prethodno pothranjenim trudnicama (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>) preporuča prirast mase od 12,5 do 18 kilograma, trudnicama uredne mase (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>) od 11,5 do 16 kilograma, onima s prekomjernom masom (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>) od 7 do 11,5 kilograma, a pretilima (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) samo od 5 do 9 kilograma. Elaboracija ovih, naizgled jednostavnih, smjernica zauzela je 848 stranica knjige u kojoj je detaljno objašnjen svaki korak i opisan utjecaj velikog broja kofaktora. Odlukom ekspertnog tima, trudnice s preeklampsijom i gestacijskim dijabetesom bile su isključene iz ispitivanih populacija, pa se na njih nisu odnosile ni smjernice. Izbor najznačajnijih izlaznih čimbenika obuhvatio je: usporeni fetalni rast (hipotrofiju), ubrzani fetalni rast (hipetrofiju), prijevremeni porođaj i pretilost u djetinjstvu. Činjenica da se u promišljanju o utjecaju prirasta mase tijekom trudnoće respektirao epigenetski učinak na plod, potvrđuje ozbiljnost, širinu, sveobuhvatnost i suvremenost pristupa. Već je u uvodu knjige naglašeno kako „preporuke nisu primjenjive u posebnim populacijama“, što obuhvaća žene niže od 150 centimetara, adolescentice, višeplođove trudnoće te „rasne i nacionalne zajednice antropometrijski značajno različite od standardnih Amerikanki“. Autori se na više mjesta ograđuju od implikacija dosljedne primjene izvan SAD-a. Upozoravaju da u drugim dijelovima svijeta ove preporuke ne moraju predstavljati stvarno optimalne raspone. Svjesni njihove lokalne i globalne nesavršenosti, autori eksplicitno ističu da bi se „smjernice trebale koristiti u skladu s principima dobre kliničke prakse i uz individualnu prilagodbu“ (33).

### **1.2.5. Usporedba Smjernica optimalnog prirast tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 1990. i 2009. godine**

Smjernice optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće IOM-a iz 1990. i 2009. godine naizgled se ne razlikuju značajno, ali je u metodologiji i argumentaciji drugo izdanje daleko ozbiljnije. IOM je 1990. godine istaknuo kako su preporuke sastavljene „sukladno dostupnoj literaturi o ishodu trudnoća u odnosu na tjelesnu masu prije i prirast tijekom trudnoće, a u kontekstu vjerojatnosti rađanja ploda uredne porođajne mase“. Druga je verzija bolje pripremljena, a postojeća literatura nadograđena, za tu svrhu osmišljenim, istraživanjima. Autori su se, vjerojatno na tragu mnogih kritika prve verzije, u drugom pokušaju vrlo kritički osvrnuli na prepoznate manjkavosti. Otvoreno su priznali kompromise

na koje su pristali zbog pragmatičnosti u nemoći da ih izbjegnu, bez otvaranja nekih većih problema i/ili dilema (12, 33).

Najveća objektivna razlika dvije inačice smjernica je u rasponima kategorija BMI-ja žena prije trudnoće, a koje su u novom izdanju izjednačene sa standardnima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO-a). Time je povećan udio pothranjenih i žena povećane tjelesne mase na račun smanjenja udjela onih s normalnom razinom BMI-ja. Druga razlika se odnosi na pretile žene kojima su 2009. godine određene potkategorije. S obzirom na mali broj istraživanja subpopulacije žena pretilih prije trudnoće, ekspertni tim ih ipak u izvedbenom dijelu preporuka nije odlučio eksplicitno razlučiti (12, 33).

#### **1.2.6. Nedostaci Smjernica optimalnog prirast tjelesne mase tijekom trudnoće, IOM iz 2009. godine**

Autori Smjernica optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće IOM-a iz 2009. godine su vrlo samokritički istaknuli nekoliko ograničavajućih čimbenika svog uratka. Najvažnijim ograničenjem smatraju problematiku tjelesne visine žena. Polaze od znanstvene činjenice da je to „značajniji čimbenik prirasta mase od BMI-ja prije trudnoće“. Tjelesnu visinu prepoznaju kao mogući novi razredbeni kriterij nekih budućih preporuka i otvoreno pozivaju istraživače da je u svojim studijama usporede s BMI-jem prije trudnoće u tom smislu (33).

Tim stručnjaka se posebno osvrnuo na odnos kalorijskog unosa i kvalitativnog sastava prehrane s fetalnim rastom. Individualnost metabolizma pojedine žene i različitost prehranbenih navika su svjesno zanemareni iz pragmatičnih razloga. Na sličan su se način osvrnuli na genetski čimbenik fetalnog rasta, posebno u kontekstu prehrane i genetsko-metaboličke osovine žena koje su bile pothranjene ili pretile prije trudnoće. U nemoći objektivizacije ovih odnosa, odlučeno je da ih se ne uzme u obzir, ali da se istakne njihov značaj u elaboracijskom dijelu publikacije (33).

U zaključku teksta, svjestan nesavršenosti smjernica iz 2009. godine, IOM otvoreno poziva sve relevantne udruge i agencije u SAD-u i svijetu na doradu prema novim saznanjima i/ili specifičnostima populacija na kojima će se smjernice primjenjivati. Upućuju zamolbu svim institucijama da potaknu i podrže nova istraživanja u kojima bi se postojeće preporuke testirale ili na bilo koji način unaprijedile (33).

### **1.3. Fetalni rast**

Smjernice IOM-a iz 1990. i aktualna revizija iz 2009. godine odredile su fetalni rast za temeljni referentni čimbenik, kojemu je podređena procjena optimalnog prirasta ženine mase tijekom trudnoće. U tom su kontekstu način i čimbenici koji na njega utječu od iznimnog značaja. Bez poznavanja fiziologije, dinamike i načina ocjene fetalnog rasta nije ga moguće postaviti u relaciju s prehranom trudnice, prirastom njene mase te ostalim komplikacijama u trudnoći (11).

#### **1.3.1. Temeljne činjenice fetalnog rasta**

Razvoj ploda kroz razdoblja trudnoće prolazi različite faze u kvalitativnim i kvantitativnim aspektima. Izmjene umnažanja, diferencijacije i međusobne interakcija stanica rezultiraju onim što prepoznajemo kao fiziologiju ili patologiju fetalnog rasta. Vrlo načelno, do navršenih 16 tjedana fetus dominantno raste hiperplazijom stanica, a nakon 32. tjedna hipertofijom stanica. Napredovanjem trudnoće, hiperplastični tip rasta prepušta mjesto hipertrofijskoj komponenti tijekom međuintervalu. (7, 11, 41).

#### **1.3.2. Čimbenici fetalnoga rasta**

Fetalni rast je uvjetovan mnogobrojnim čimbenicima. Od sredine prošlog stoljeća autori ih dijele na predisponirajuće (genetske, potencijal za rast) i stečene (potpora za rast). Klasična literatura, citirajući Petera Gruenwalda, naglašava kako potencijal za rast napredovanjem trudnoće modificiraju okolišni čimbenici poput virusnih infekcija i zračenja. Temelj potpore za rast čini transposteljni dotok hranjivih tvari, koji dobiva značajnu ulogu krajem drugog i tijekom trećeg tromjesečja (7, 11, 50).

Na konačan rast fetusa utjecaj imaju: paritet majki, volumen, sastav (hipovolemija, hipotenzija, hipoglikemija ili hiperglikemija), oksigenacija majčine krvi (anemije, srčane i plućne bolesti, pušenje i sl.) i antropometrijske odlike roditelja. Majčin dijabetes ili bilo koji drugi metabolički poremećaj značajno moduliraju potporu rasta (7).

Građa i funkcija posteljice su odražene na mnogim perinatalnim čimbenicima, poglavito na fetalnom rastu. Značaj je iskazan tijekom drugog tromjesečja te dobiva puni izražaj u trećem tromjesečju. Temeljne odrednice posteljice u tom kontekstu čine uteroposteljni protok i površina posteljičnih resica. Osnovna funkcija posteljice je prijenos kisika te hranjivih i ostalih prijeko potrebnih tvari za fetus. Pri tome su transportni mehanizmi

različiti (difuzija, olakšana difuzija, aktivni transport i endocitoza posredovana receptorima) i rezervirani za određene skupine tvari (7, 11).

Utjecaj okolišnih čimbenika na fetalni rast može imati direktni, indirektni i epigenetski učinak. To može uključivati smanjeni parcijalni tlak kisika na velikim nadmorskim visinama, poremećaje prehrane i teratogene nokse (radijacija, lijekovi, pušenje, konzumacija alkohola, droga i slično) (7, 11).

### **1.3.3. Dinamika fiziološkog fetalnoga rasta**

Prosječni dnevni prirast tjelesne mase ljudskoga fetusa iznosi 12,5 grama i nije vremenski ujednačen. U prvoj polovini trudnoće fetus ostvaruje tek oko 10 % porođajne mase i u 20. tjednu teži oko 350 grama. Posteljica dosegne gotovo 80 % ukupne veličine tijekom istog vremenskog razdoblja. Najintenzivniji rast ploda se odvija u zadnjem tromjesečju kada ostvari više od dvije trećine ukupne mase, i od prosječnih 750 grama dosegne masu od 3500 grama. Ne prijelazu iz drugog u treće tromjesečje fetus počinje lučiti aktivnu formu inzulina. Otada mu se metabolizam prilagođava relacijom transposteljične ponude glukoze i hranjivih tvari s regulacijom lučenja inzulina. Rast od tada postaje linearan i iznosi 30 grama dnevno, odnosno od 200 do 230 grama tjedno. Nakon 34. tjedna trudnoće prestaje proliferacijska aktivnost u posteljici, a nakon 36. tjedna nastupaju i prve (fiziološke) regresijske promjene. Rezultat je relativno smanjenje transporta hranjivih tvari prema fetusu i posljedično, fiziološko usporavanje fetalnoga rasta u posljednja dva tjedna. Uoči termina, tjedni se prirast smanjuje na prosječnih 207 grama, u 40. tjednu na 189 grama, u 41. tjednu na 76 grama, a u 42. tjednu na 57 grama (7, 11, 41).

### **1.3.4. Kvantitativni poremećaji fetalnog rasta**

Fenomen fetalnoga rasta je složen proces koji uključuje međudjelovanje majke, posteljice i fetusa te je podložan utjecaju vanjskih čimbenika. U kvantitativnom smislu, odstupanje može značiti ubrzanje ili usporenje od očekivanog (11, 51, 52).

#### **1.3.4.1. Usporeni fetalni rast**

Usporeni rast, odnosno fetalna hipotrofija ( engl. *small for gestational age* – SGA), definirana je rađanjem ploda lakšeg od 10. percentile s obzirom na dob trudnoće, spol i majčin paritet (11, 51, 52).

Simetrično usporenje rasta nastaje kao posljedica fiziološki niskog potencijala (etnicitet, rasa, vrlo niska i mršava majka, spol ploda, hormoni). Posljedica toga je rađanje zdravog ploda manjeg od populacijskog prosjeka. Takvo dijete je proporcionalno manje i jednako umanjenih antropometrijskih mjera. Niski patološki potencijal za rast (kromosomopatije, utjecaj infekcije, radijacije ili teratogenih supstancija) uzrokuje teže oblike poremećaja fetalnoga rasta. Promjene su tada zadane začecem ili nastupaju rano u trudnoći, rijetko i kao rezultat rane uteroposteljične insuficijencije (11, 51, 52).

Asimetrični usporeni rast gotovo uvijek nastaje kao posljedica poremećaja potpore rasta. U velikoj većini slučajeva to znači insuficijenciju posteljice kroz poremećaj uteroposteljičnog protoka. Najčešće se javlja u drugoj polovici trudnoće, nakon 30. tjedna. Novorođenče je hipotrofično, mršavo, bez masnog tkiva, ali normalne duljine (11, 51, 52).

Zbog mogućega međudjelovanja utjecaja navedenih čimbenika, danas se u praksi razlikuje i prijelazni tip usporenoga rasta (simetričnog i asimetričnog) koji je svojevrsna kombinacija dvaju prethodnih. U većini slučajeva nastaje uz normalnu nasljednu osnovu. Uzrok poremećaja započinje rano u trudnoći i dugo utječe na razvoj ploda. Kao posljedica navedenog, novorođenčad je hipotrofična i pothranjena te im je smanjena duljina i opseg glave. (11, 51, 52).

#### **1.3.4.2. Ubrzani fetalni rast**

Ubrzani rast, odnosno fetalna hipertrofija (engl. *large for gestational age* – LGA) predstavlja rađanje djeteta porođajne mase već od 90. percentile s obzirom na dob trudnoće, spol i majčin paritet (11, 53).

Simetrični ubrzani rast nastaje kao posljedica fiziološkog, visokog potencijala za rast (etnicitet, rasa, vrlo visoka i pretila majka, spol, hormoni). Visoke i pretile žene, posebice ako su i supruzi takve konstitucije, češće rađaju takvo fiziološki zdravo dijete koje je ujedno simetrično i hipertrofično dijete (11, 53).

Majčin dijabetes, poremećaj metabolizma ugljikohidrata bilo koje vrste, kao i prekomjerna prehrana povećavaju potporu za rast. Fiziološka trudnoća sama po sebi ima dijabetogeni utjecaj zbog hormonski uvjetovanog povećanja periferne rezistencije na inzulin. Posljedica toga je majčina hiperinzulinemija, pojačan apetit i porast ponude glukoze fetusu. Stimulacija beta-stanica gušterače fetusa provocira hiperinzulinemiju i posljedičan hiperplastički i/ili hipertrofički rast svih stanica i tkiva, osim središnjega živčanog sustava.

Dijete u takvim okolnostima formira karakterističan habitus koji se najčešće ocjenjuje „kušingoidnim izgledom“. Ovakav, ubrzani fetalni rast vodi u rađanje hipertrofičnog, asimetričnog i makrosomnog novorođenčeta (11, 53).

### **1.3.5. Nazivlje i terminologija u ocjeni fetalnoga rasta**

Ocjena fetalnog rasta primarno ovisi o kriteriju distinkcije i objedinjuje nekoliko različitih podjela. Otežavajuća je okolnost nemjerljivost i otežana procjenjivost mnogih čimbenika koji utječu na fetalni rast. U različitim se kombinacijama mogu vrlo različito odraziti na odlike fetalnog rasta, a time i na konačnu ocjenu(e). Rezultat je neujednačena terminologija odnosno klasifikacija načina ocjenjivanja fetalnog rasta, od kojih se neke preklapaju, a druge kolokvijalno i neopravdano koriste za sinonime (41, 51).

Negativan odklon u odnosu prema očekivanoj normali autori karakteriziraju na sljedeće načine: dismaturnim ili pseudoprematurnim rastom, terminološki poistovjećuju s intrauterinom malnutricijom, fetus opisuju malim za ročni porođaj (engl. *small for full term*) ili malim za dob (engl. *small for dates*), novorođenče kao nedostašće ili malim za dob trudnoće (engl. *small for gestational age*). Anglosaksonski akronim IUGR (engl. *intrauterine growth retardation, intrauterine growth restriction*) u hrvatskom se jeziku često prevodi kao IUZR (intrauterini zastoj rasta) (51,52). Tri najčešće korištena naziva su: niska porođajna masa, malen za dob trudnoće i intrauterini zastoj rasta. Spomenuti izrazi se ponekad neopravdano koriste kao istoznačnice (11, 41, 51).

U slučaju ubrzanoga fetalnog rasta, postoje slični problemi i nedorečenosti, ali je terminologija oskudnija. Uobičajeno se koriste sljedeći termini: velika porođajna masa, makrosomija i plod velik za dob trudnoće (53).

### **1.3.6. Ocjena fetalnog rasta**

S obzirom na korišteni kriterij, postoje tri temeljna načina ocjene fetalnog rasta: ocjena prema apsolutnoj porođajnoj masi, ocjena prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, majčinu paritetu i spolu fetusa i ocjena prema ponderalnome indeksu.

#### **1.3.6.1. Ocjena fetalnog rasta prema apsolutnoj porođajnoj masi i duljini**

Masa i duljina ploda mjeri se rutinski, neposredno nakon porođaja. Porođajna masa je masa novorođenčeta izmjerena unutar prvoga sata nakon porođaja, prije pojave postnatalnoga gubitka na tjelesnoj masi. Mjerenje porođajne duljine izvodi se neposredno nakon rođenja ili

unutar prvih 48 do 72 sata. Pri tome se mjeri udaljenost od tjemena do pete s potpuno ispruženim nožicama novorođenčeta. U sklopu detaljnijih antropoloških istraživanja može se mjeriti i sljedeće: obujam srednjega dijela nadlaktice, kožni nabor u području troglavog mišića nadlaktice i opseg novorođenčetine glavice (54, 55).

#### **1.3.6.1.1. Kategorije ocjene fetalnog rasta obzirom na apsolutnu porođajnu masu**

Ovaj način ocjenjivanja fetalnog rasta u obzir uzima isključivo porođajnu masu bez obzira na dob trudnoće ili bilo koji drugi perinatalni čimbenik.

Snižena (niska) porođajna masa je termin koji se odnosi na svu novorođenčad porođajne mase ispod 2500 grama. Snižena porođajna masa može se podijeliti u tri potkategorije: niska porođajna masa (od 1500 grama do 2499 grama), vrlo niska porođajna masa (od 1000 grama do 1499 grama) i ekstremno niska porođajna masa (od 500 grama do 999 grama) (52).

Makrosomija podrazumijeva novorođenčad porođajne mase veće od 4000 grama. Daljnjom se podjelom makrosomija dijeli na srednje izraženu (od 4000 grama do 4499 grama), vrlo izraženu (od 4500 grama do 4999 grama) i ekstremnu makrosomiju (5000 grama i više) (52, 53).

Od svih navedenih ocjena, u suvremenoj perinatologiji jedino je makrosomija zadržala klinički značaj.

#### **1.3.6.2. Ocjena fetalnoga rasta prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, paritet majke i spol fetusa**

Porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, paritet majke i spol fetusa od druge polovine dvadesetog stoljeća predstavlja dominantan način ocjenjivanja fetalnoga rasta. U tu se svrhu iz populacijskih banki podataka izračunavaju percentilne tablice koje se kasnije koriste u kliničkom radu. Standardne tablice izvode se odvojeno za prvoročke, odnosno višeročke i za mušku i žensku novorođenčad, a sve prema pojedinom tjednu trudnoće. Zbog toga, u konačnoj izvedbi postoje četiri tablice (prvoročke – muško, prvoročke – žensko, višeročke – muško i višeročke – žensko). Svaka od njih se sastoji od 20 redova (22. do 42. tjedan trudnoće), a u stupcima se nalaze percentilne populacijske vrijednosti porođajnih masa. Najčešće su prikazane 5., 10., 25., 50. (medijan), 75., 90., i 95. percentil. U korištenju treba obratiti pažnju na podudarnost populacije iz koje su standardi izvedeni s populacijom unutar

koje će se koristiti. Važno je provjeriti na koji su način označeni tjedni trudnoće; kao tekući, navršeni ili najbliži. O tome značajno može ovisiti kvaliteta ocjenjivanja i kliničkih odluka koje ju slijede (54, 55).

Idealne tablice bi trebale vjerodostojno predstavljati populaciju novorođenčadi neke sredine. Na njihovu objektivnost utječu rasna, nacionalna i općenita (ne)ujednačenost populacije. Zbog toga se teži da budu izvedene na što većem uzorku na temelju podatka ustanove u kojoj će se koristiti. Kontinuirana dorada je nužna radi bioloških različitosti među generacijama i sekularnoga rasta populacija suvremenog svijeta (54-56).

Fetalna ili izmjerena novorođenačka masa izmjerena između 10. i 90. percentile dogovorno se smatra urednom. U slučaju mase manje od 10. percentile rast se ocjenjuje usporenim (hipotrofija, SGA), a veće od 90. percentile ubrzanim fetalnim rastom (hipertrofija, LGA) (54, 55).

### **1.3.6.3. Ocjena fetalnoga rasta prema ponderalnom indeksu**

Ponderalni indeks novorođenčadi (*engl.* ponderal index; PI) je antropometrijski ekvivalent indeksu tjelesne mase odraslih. Izračunava se iz porođajne mase i duljine prema formuli:  $PI (g/cm^3) = masa (g) \times 100 / duljina^3 (cm^3)$ . PI predstavlja mjeru proporcionalnosti osnovnih antropometrijskih mjera novorođenčeta, odražava stanje njegove uhranjenosti te predstavlja kvalitativnu mjeru fetalnoga rasta (11, 56).

Pojedini autori su pojednostavnili standarde PI-a i pretpostavili da, neovisno o dobi trudnoće, vrijednosti od 2,2 do 3,0 g/cm<sup>3</sup> predstavljaju granice normale. Brzina prirasta mase i rasta u duljinu nije ujednačena tijekom fetalnoga doba. Porast mase je brži, i to više kako trudnoća napreduje. Zbog toga većina autora zastupa mišljenje da se raspon fizioloških vrijednosti PI-a mora prezentirati za svaki pojedini tjedan trudnoće, i to u formi percentilnih tablica, sukladno standardnima fetalne mase. Istraživanja su pokazala da paritet trudnice i spol ploda nemaju značajan utjecaj na PI, pa se percentilne vrijednosti redovito prikazuju za svaki pojedini tjedan, ali kroz jednu tablicu za svu novorođenčad (56). PI pokazuje linearnu korelaciju u odnosu na tjedne trudnoće. Od 24. do 39. tjedna doseže plato i ostaje nepromijenjen do 42. tjedna trudnoće (56).

Prema vrijednostima PI-a, novorođenčad može biti simetrična ili asimetrična, odnosno pretiła, mršava i urednoga rasta. Simetrični fetalni razvoj smatra se normalnim i uključuje proporcionalan odnos fetalne mase i duljine (PI 10. do 90. percentile). Novorođenčad niskog

PI-a je asimetrične konstitucije (PI manji od 10. percentile). Duljina im je relativno veća u odnosu na masu. To se smatra mjerom mršavosti. Iznos mase kod asimetrične novorođenčadi s visokim PI-om (PI veći od 90. percentile) je relativno veći u odnosu na duljinu, pa se u interpretaciji ocjenjuju kao pretili (55, 56).

Vrijednost PI-a, uz podatak o fetalnoj masi, s obzirom na trajanje trudnoće, paritet i spol ploda, udruženi pružaju potpuniju informaciju o obrascu fetalnoga rasta. Predstavljaju kumulativnu ocjenu kombinacijom kvantitativnog i kvalitativnog načina ocjenjivanja. Novorođenačka hipertrofija uz uredan PI obično je genetski određena, a uz dijabetes majke rezultira povišenim PI-om. Hipotrofija s niskim PI-om povezana je s prehrambenom insuficijencijom posteljice, a u vezi s urednim PI-om upućuje na genetski određen niski potencijal rasta (55, 56).

### **1.3.7. Intrauterini zastoj rasta – klinički problem**

IUZR je klinički pojam primarno definiran fetalnim rastom manjim od 10. percentile, ali podrazumijeva i postojeću ili potencijalnu ugroženost ploda. Ne postoji ekvivalent spomenutom pojmu kod ubrzanog fetalnoga rasta. Ne pretpostavlja etiološki čimbenik koji je doveo do poremećaja fetalnoga rasta, nego samo obilježava opaženi fenomen. Od svih ocjena usporenoga fetalnoga rasta najbolje se preklapa s pojmom hipotrofije, ali smatrati ih istoznačnicom bila bi sistemska pogreška (4, 7). Posljedice vanjskih čimbenika na fetalni rast ovise o trenutku nastupa i duljini djelovanja nokse, odnosno o tipu staničnoga rasta u tom periodu. Prema tome, IUZR se dijeli na simetrični, asimetrični i kombinirani tip (11).

### **1.3.8. Fetalni rast i fetalna ugroženost**

Dobro je poznata povezanost poremećaja fetalnoga rasta s brojnim perinatalnim rizicima. Usporeni fetalni rast češće prati hipoksija, hipotermija i hipoglikemija, a nerijetko se razvija i respiratorni, distresni sindrom. Perinatalna smrtnost plodova malih za dob trudnoće je tri do četiri puta veća nego u onih uredne ocjene rasta (od 23,3 do 94,4 ‰ vs. od 7,6 do 31,8 ‰). Ovisno o uzroku značajnije je zastupljen u plodova majki s insuficijencijom posteljice i rano započetim usporenjem, kod majki s hipertenzijom /preeklampsijom i u djece asimetrične forme rasta. Mortalitet je najrjeđi od svih poremećaja kod simetričnog zastoja, zbog manjeg genetskog potencijala. Ubrzani fetalni rast također povećava perinatalni rizik. Učestalost rađanja plodova mase veće od 4000 grama je oko 10 %, od čega desetina teži više od 4500 grama. Fetalni mortalitet u plodova porođajne mase veće od 4500 grama je 2,8 (7,8

‰ : 2,8 ‰), rani novorođenački mortalitet je 3,2 puta veći (5,1 ‰ : 1,6 ‰), a perinatalni mortalitet je 2,9 puta veći (12,9 ‰ : 4,4 ‰) nego kod porođajne mase od 2500 grama do 3999 grama. Kod rađanja makrosomne djece povećana je učestalost sljedećeg: maternalne i fetalne traume, distocije ramena, posljedične Erbove ili Klumpkeove pareze/paralize brahijalnog pleksusa, perinatalne asfiksije, aspiracije mekonija, operativnog dovršenja i krvarenja nakon porođaja. Kod novorođenčadi ubrzanog rasta česte su: hiperbilirubinemija zbog resorpcija kefalhematoma, teškoće disanja (tranzitorna tahipneja, tip II surfaktant deficijencija u djece dijabetičarki) i novorođenačka asfiksija. (11, 52-54).

Antropometrijski i biometrijski postupci uz ocjenu fetalnog rasta stoga služe i kao probirna metoda procjene rizika fetalne, peripartalne i novorođenačke ugroženosti (11, 52, 53).

### **1.3.9. Dugoročni ishod kod poremećaja fetalnoga rasta**

Posljedice poremećenoga fetalnoga rasta nisu vezane isključivo uz perinatalno razdoblje, već utječu i na čovjekovo dugoročno zdravlje. Hipotezu „fetalnog podrijetla bolesti odrasle dobi ili fetalnog programiranja“ (engl. *fetal origin of adult diseases; fetal programming*) postavio je engleski porodničar David Barker sredinom devedesetih godina 20. stoljeća. Pretpostavio je da promjene u fetalnom okruženju, prehrani i endokrinom statusu rezultiraju razvojnim prilagodbama koje trajno mijenjaju fiziologiju i metabolizam fetusa. Izravni rezultat je povećan rizik za kasniji nastup određenih bolesti. Njegove su pretpostavke i hipoteze koje su naknadno potvrđene, prvo retrospektivnim, a zatim i prospektivnim populacijskim studijama. Danas je poznato da plodovi razvijeni u uvjetima koji za rezultat imaju fetalnu pothranjenost ili pretilost imaju: promijenjen upalni odgovor, povećan broj infekcija u djetinjstvu, veću sklonost alergijskim bolestima, povećanu perifernu otpornost na inzulin od rođenja, veću vjerojatnost pretilosti u djetinjstvu, adolescenciji i odrasloj dobi, veći rizik arterijske hipertenzije, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, značajniju pojavnost kroničnih plućnih bolesti, češći dijabetes melitus tip II, veći pobol od određenih zloćudnih bolesti (57, 58). Novija istraživanja pronalaze uzroke navedenih stanja u epigenetskim mehanizmima, kada „nepovoljni intrauterini okoliš“ direktno utječe na razvoj ploda za vrijeme finog balansiranja regulacijskih hormonskih, imunoloških, upalnih, metaboličkih i inih odnosa (59). Mehanizmi fetalnog (dis)programiranja su dokazani u sferi epigenetike i stupnja metilacije pojedinih baza lanca DNA. Ključnim se pokazalo razdoblje trudnoće i prvih mjeseci postnatalnog života, tijekom kojih ljudski genom pokazuje

plastičnost kakvu kasnije nema. Zanimljivo je da izrazito niska, jednako kao i izrazito velika porođajna masa, predstavljaju iste zdravstvene rizike, i to simetrično, s obzirom na veličinu odstupanja od medijana (krivulja U oblika) (57-59).

Svojom genezom termin „fetalno programiranje“ na taj način zorno, izravno i nedvosmisleno povezuje ocjenu fetalnog rasta pa time indirektno i prirast tjelesne mase u trudnoći, s cjeloživotnim zdravstvenim rizicima. U tom kontekstu ovaj trijas dobiva logičan kontinuitet, javno zdravstvenu komponentu i do sada neprepoznat značaj (10, 36, 60). Perinatološkoj struci ova saznanja predstavljaju dodatnu odgovornost. Uredan ishod trudnoće više ne predstavlja zdravo dijete po rođenju, nego znatno više od toga (57-59).

#### **1.4. Antropometrijske odlike roditelja i fetalni rast**

U literaturi je odavno opisana povezanost pojedinačnih antropometrijskih odlika žene na tijek trudnoće te rast i razvoj ploda. Iako manje zastupljen u literaturi, dobro je istražen i utjecaj tjelesnih odlika oca na rast i razvoj fetusa. Mišljenja o značenju antropometrijskih čimbenika roditelja nisu usuglašena, a samim time ni izbor onih koje bismo trebali više uvažavati u promišljanju o odrednicama fetalnoga rasta. Ne smije se zanemariti kako su rasno-etničko podrijetlo i socioekonomski status znatno povezani s većinom nabrojanih činitelja. Zbog toga je logičan pristup ne zanemariti niti jedan, a u konačnoj procjeni utjecaja postupati odmjereno (11, 61-63).

##### **1.4.1. Tjelesna visina i masa žene prije trudnoće – odnos prema fetalnome rastu**

Tjelesna visina i masa određene su genetskim, epigenetskim i okolišnim čimbenicima. Oboje roditelja izravno, jednako i nepromijenjeno na plod prenosi genetsku sastavnicu. Žene veće tjelesne mase uglavnom su i više. U korelaciji s tim, imaju veće energetske zahtjeve. Varijacije u veličini plodova su manje, a time i njihove prosječne potrebe (11, 61-68).

Majčina je visina određena trima čimbenicima: genetskim potencijalom rasta, stupnjem koštane zrelosti i utjecajem okolišnih čimbenika tijekom razdoblja koštanog sazrijevanja. Iz navedenih razloga tjelesna masa i visina majke se u antropometrijskim studijama iz područja perinatologije redovito analiziraju i opisuju zajedno. Kako se za vrijeme reproduktivnog životnog doba prosječna tjelesna masa kontinuirano povećava, a visina se tek neznatno mijenja, majčina bi se životna dob trebala poštovati prilikom svake pominje antropometrijske analize (11, 61-68). Niže žene imaju veći rizik od rađanja djece male za dob trudnoće i manji rizik od rađanja djece velike za dob trudnoće u odnosu na žene normalne

visine, bez obzira na prirast mase u trudnoći. U procjeni pojedinih perinatalnih rizika niskih žena značajnu ulogu ima paritet. Vjerojatnost hitnog carskog reza je veća u niskih prvorođetki nego višerođetki. Kod niskih višerođetki spomenuta vjerojatnost je dvostruko manja nego u prvorođetki, ali i dalje dvostruko veća nego u višerođetki normalne visine. Razlog je tomu vjerojatno u proporcijama zdjelice, jer se rizik ne mijenja mnogo s obzirom na prirast mase u trudnoći (11, 13, 64, 68).

Među pretilim trudnicama masa prije trudnoće je najvažniji utjecajni čimbenik na porođajnu masu ploda, što je suprotno stanju svih ostalih trudnica kod kojih najveći utjecaj ima prirast mase tijekom trudnoće. Smatra se da je to rezultat veće sposobnosti pretilih žena u mobiliziranju nutritivne rezerve za opskrbu fetalnoga rasta (11). Nesporna je povezanost pretilosti prije trudnoće s ubrzanim fetalnim rastom, bez obzira na to koristi li se u ocjeni pojavnost hipertrofije ili makrosomije. Iako su povišena periferna rezistencija na inzulin prije trudnoće i/ili gestacijski dijabetes češći u pretilih trudnica, 80 % njih ima uredan metabolizam glukoze. Istraživanjima je dokazano kako su pretilost i povećana otpornost na inzulin neovisne varijable ubrzanoga fetalnog rasta s potenciranim zajedničkim učinkom. Omjer opsega struka i bokova u tom kontekstu predstavljaju neovisni, ali naj snažniji, primarni čimbenik ubrzanog fetalnog rasta, neovisno o načinu ocjenjivanja. Rast i razvoj fetusa pretilih trudnica ne određuje samo perinatalne čimbenike, nego ima i dugoročne posljedice (49).

Mršave majke imaju povećani rizik rađanja djece male za dob trudnoće, a tjelesna građa im je često rezultat pothranjenosti. U njih je izmjeren manji volumen plazme i slabiji renin-aldosteronski odgovor nego među ženama normalne tjelesne mase. Moguće je da upravo taj element pokreće uteroposteljičnu insuficijenciju i tako ograničava fetalni rast (69).

#### **1.4.2. Tjelesna visina i masa djetetova oca – odnos prema fetalnom rastu**

Svaki utjecaj očeve visine i mase na rast ploda, trajanje trudnoće, ili pojavnosti bilo kakvih odstupanja u trudnoći, podrazumijeva gotovo isključivo genetsku sastavnicu. Psihologija dokazuje čestu i redovitu težnju žena i muškaraca u odabiru partnera sličnih antropometrijskih značajki, što se obično naziva podudarnim izborom. Na taj se način isprepliću i osnažuju utjecaji genetskih potencijala sa životnim navikama partnera u odnosu na rast i razvoj njihova ploda (11, 61, 63, 70).

U literaturi je utjecaj očevih proporcija ocijenjen značajno manjim od majčinoga. Relacija je logična ako se uzme u obzir činjenica da partneri zajedno i gotovo ravnopravno

određuju osnovu za rast fetusa, dok je očev utjecaj na potporu fetalnog rasta skoro zanemariv u odnosu na onaj trudnice (11, 61, 63, 70).

### **1.4.3. Indeks tjelesne mase žene prije trudnoće – odnos prema fetalnom rastu**

Indeks tjelesne mase žene prije trudnoće je prepoznat kao antropometrijski čimbenik s naglašenim značajem za fetalni rast. Pozitivna činjenica je da ga se može izračunati na samom početku trudnoće, a negativna je činjenica da se u tom trenutku na njega više ne može utjecati. Predstavlja razredbeni kriterij trudnica u cilju procjene/izračuna optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće prema aktualnim smjernicama. Primarni je prediktor mnogih sastavnica perinatalnog ishoda, a ne isključivo dinamike fetalnog rasta (13, 42, 67).

Povišen BMI prije trudnoće je povezan s povećanom vjerojatnosti potrebe za hospitalizacijom tijekom trudnoće, rizikom razvoja preeklampsije, gestacijskog dijabetesa, fetalne makrosomije i perinatalnog mortaliteta. Niski BMI u žena povećava rizik od hipotrofije, anemije, spontanijeh pobačaja i prijevremenog porođaja, ali umanjuje vjerojatnost većine komplikacija povezanih s tjelesnom masom. Učestalost carskog reza i operativnoga dovršivanja vaginalnoga porođaja raste s porastom kategorije BMI-ja, jednako kao i pojavnost zapetih ramena pri porođaju, niske APGAR ocjene, poslijeporođajnog krvarenja, infekcija i anestezioloških komplikacija (71).

Komplikacije u trudnoći vezane uz ekstreme majčina BMI-ja rastući su problem. Premršave i ekstremno pretile majke imaju potencirano povećani rizik velikog broja neželjenih perinatalnih događaja. Trudnoće kod pothranjenih i pretilih žena zato se smatraju jednako (visoko)rizičnim te im se redovito savjetuje da optimiziraju svoj BMI do preporučenih vrijednosti. Točno značenje pojma „uredna masa ili indeks tjelesne mase“ kod pojedine žene koja želi ostati trudna nije znanstveno dokazano. Može se samo u dobroj namjeri pretpostaviti da su te vrijednosti, barem za većinu žena, sukladne rasponima koje SZO smatra normalnima za opću populaciju (13,47).

### **1.4.4. Fetalni rast u odnosu na promjenu antropometrijskih odlika žene tijekom trudnoće**

Antropometrijske odlike žene čije promjene tijekom trudnoće imaju utjecaj na fetalni rast su promjena mase i indeksa tjelesne mase.

#### **1.4.4.1. Fetalni rast u odnosu na promjenu mase trudnice tijekom trudnoće**

Prirast mase tijekom fiziološke trudnoće primarno je ovisan o prehrani, što se indirektno reflektira i na fetalni rast. Poznato je kako utječe i na pojavnost mnogih komplikacija u trudnoći. Prehrana trudnice time dobiva poseban značaj, poglavito jer se radi o čimbeniku koji je najvećim dijelom ovisan o volji pojedinca. Na neki način, prehrana tijekom trudnoće predstavlja presedan u perinatalnoj medicini. Struka rijetko ima toliko širok manevarski prostor djelovanja u regulaciji nekog bitnog čimbenika koji je od velike važnosti za ukupni ishod (12-15). S gledišta fetalnog rasta, u idealnim okolnostima, prirast tjelesne mase trudnice bi trebao osigurati preduvjete fetusu da u cijelosti iskoristi svoj potencijal rasta, a da pri tome ne povećava druge rizike za trudnicu i plod (13, 72).

Srednja porođajna masa djece pothranjenih majki znatno je manja u usporedbi s potomcima majki uredne mase. Niži BMI od standarda prije trudnoće, u kombinaciji s manjim prirastom mase tijekom trudnoće, značajnije je povezan s usporenim rastom fetusa nego izolirana uteroposteljična insuficijencija s pojavnosti IUZR-a (69, 73). Time, majčina samokontrola fetalnog rasta regulacijom prehrane dobiva poseban značaj u premršavih žena prije trudnoće.

Povezanost neadekvatnog prirasta tjelesne mase u trudnoći s kvalitetom fetalnog rasta kod žena ostalih kategorija BMI-ja ima manji značaj. Do sada nije istražena pojedinačna povezanost drugih čimbenika koji mogu imati utjecaj na fetalni rast u žena različitih vrijednosti BMI-ja prije trudnoće, kao što je pušenje, socio-ekonomski status, različite odrednice životnog stila, tjelesne aktivnosti ili životna dob. Teško je procijeniti pojedinačni utjecaj svakog od navedenih čimbenika na porođajnu masu i ocjenu fetalnog rasta.

Neovisno o BMI-ju prije trudnoće, prirast mase manji od preporučenoga češće rezultira rađanjem hipotrofične novorođenčadi, ali je povezan s manje porođajnih trauma, manjim udjelom niskih vrijednosti pH iz pupkovine ( $>7,1$ ), rjeđim novorođenačkim infekcijama i respiratornim distresom. Žene koje su se udebljale više od preporučenoga češće rađaju hipertrofičnu novorođenčad, uz veću vjerojatnost niske Apgar ocjene i asistiranje ventilacije. Njihova su djeca sklonija infekcijama, hipoglikemiji, sindromu aspiracije mekonija, respiratornome distresu i produženoj hospitalizaciji (14, 39).

#### **1.4.4.2. Fetalni rast u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase tijekom trudnoće**

Promjena BMI-ja tijekom trudnoće najslabije je istražen antropometrijski čimbenik s utjecajem na perinatalni ishod. U literaturi se ozbiljno istraživala promjena BMI-ja žene između trudnoća, ali ne i u okviru iste (74). Postoje studije koje promjenu BMI-ja tijekom trudnoće valoriziraju promjenom kategorije prema standardnima SZO-a. S obzirom na to da su prilikom nastupanja trudnoće neke žene pri donjoj, a druge pri gornjoj granici pojedine kategorije, takva metodologija istraživanja ima sistemsku pogrešku (75).

Pojedinačne publikacije su istakle značaj promjene BMI-ja na pojedine elemente perinatalnog ishoda, poglavito na fetalni rast (11, 76, 77).

## 2.CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Odrediti granične vrijednosti optimalne promjene BMI-ja tijekom trudnoće za trudnice prema skupinama BMI-ja, sukladno standardima SZO-a, u kontekstu postizanja uredne ocjene fetalnog rasta prema percentilnim tablicama, s obzirom na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke.

2. Odrediti granične vrijednosti optimalne promjene BMI-ja tijekom trudnoće za trudnice prema skupinama BMI-ja, sukladno standardima SZO-a, a u kontekstu postizanja uredne ocjene simetričnosti fetalnog rasta prema percentilnim vrijednostima ponderalnog indeksa novorođenčadi.

3. Razviti matematički izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće prema predloženoj promjeni BMI-ja, uz korekciju s tjelesnom visinom pojedinih trudnica.

4. Sastaviti računalnu aplikaciju koja bi već na početku trudnoće mogla iz tjelesne mase i visine žene, a implementirajući razvijeni matematički izračun (točka 3.), izračunavati individualni optimalni prirast tjelesne mase.

### 3. ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je provedeno u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split (Klinika) u razdoblju od 2003. do 2008. godine.

#### 3.1. Ispitanici

U navedenom razdoblju u Klinici je bilo 25666 porođaja. Istraživanjem su obuhvaćeni svi porođaji koji su zadovoljili postavljene kriterije. Ispitivanu skupinu čini 21404 parova majki i djece.

**Kriteriji uključenja u istraživanje:** jednoplodove donošene trudnoće (navršenih 37. do 42. tjedna trudnoće).

**Kriteriji isključenja iz istraživanja:** sve trudnoće zakomplicirane bilo kojim oblikom šećerne bolesti, preeklampsijom, Rh ili nekom drugom imunizacijom, sva mrtvorodena, rano neonatalno umrla ili malformirana novorođenčad, svi slučajevi fetalnog hidropsa, porođaji s nepotpunom medicinskom dokumentacijom.

**Ulaznim čimbenicima se smatraju antropometrijske vrijednosti i indeksi trudnice:** tjelesna masa, visina i BMI žene prije trudnoće, BMI trudnice na dan porođaja, razlika BMI-ja na dan porođaja i prije trudnoće, ocjena fetalnog rasta prema percentilnim tablicama porođajne mase u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke, ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu.

**Izlazni čimbenici** su granične vrijednosti razlike BMI-ja prije trudnoće i na dan porođaja unutar kojih se postižu uredne ocjene fetalnog rasta.

#### 3.2. Metode korištene za određivanje ispitivanih antropometrijskih odlika trudnica

Podatak o tjelesnoj visini i tjelesnoj masi prije, odnosno na kraju trudnoće, dobiven je iz medicinske dokumentacije (Povijest bolesti, Trudnička knjižica). U nedostatku podataka o tjelesnoj masi prije trudnoće, korištena je vrijednost prilikom prvog pregleda, ukoliko je isti izvršen unutar prvih deset tjedana trudnoće. Vrijednost tjelesne mase trudnice je prikazana u kilogramima i zaokružena na vrijednost jednog kilograma. Tjelesna visina trudnice je prikazana u centimetrima i zaokružena na vrijednost jednog centimetra.

Trajanje trudnoće je prikazano u navršenim tjednima računajući prema prvom danu zadnje menstruacije. Ukoliko su se trajanje trudnoće, prema podatku o zadnjoj menstruaciji, i ultrazvučna procjena, na osnovi mjerenja u prvom tromjesečju, razlikovali više od tjedan dana, korištena je ultrazvučna procjena. Za manje razlike, dob trudnoće je definirana prema zadnjoj menstruaciji.

BMI majke je računat prema formuli:  $BMI (kg/m^2) = \text{tjelesna masa (kg)} / \text{tjelesna visina}^2 (m^2)$ . Promjena BMI-ja ( $kg/m^2$ ) je izračunata kao razlika između BMI-ja na dan porođaja i prije trudnoće.

Podaci o mjerama novorođenčadi su dobiveni iz medicinske dokumentacije (Povijest bolesti, Rađaonski protokol). Porođajna masa novorođenčadi je mjerena na istoj vagi (Libela, Celje) i zaokružena na vrijednost od 50 grama. Porođajna duljina je mjerena u formacijskom koritu i zaokružena na vrijednost jednog centimetra.

Ocjena fetalnog rasta prema porođajnoj masi u odnosu na tjedan trudnoće je provedena usporedbom izmjerenih vrijednosti sa standardnima razvijenim u istoj instituciji (54). Porođajna masa manja od desete percentile ocijenjena je kao hipotrofija, veća od devedesete percentile kao hipertrofija, a porođajna masa između tih vrijednosti ocijenjena je ocjenom urednog rasta.

Ocjena simetričnosti fetalnog rasta je provedena uz pomoć PI-a. Ponderalni indeks je izračunat za svako novorođenče prema formuli:  $PI (g/cm^3) = \text{porođajna masa (g)} \times 100 / \text{porođajna duljina}^3 (cm^3)$ . Dobivene vrijednosti su uspoređene sa standardnim vrijednostima razvijenim u istoj ustanovi (56). Simetričnim je ocijenjeno svako dijete između 10. i 90. percentile za pripadajući tjedan trudnoće. Rast plodova s PI-om manjim od 10. percentile smatran je asimetričnim u smislu mršavosti, a s većim od 90. asimetričnim u smislu pretilosti.

### 3.3. Statistički postupci

Rezultati su prikazani srednjom vrijednošću sa standardnom devijacijom nakon što je normalna raspodjela potvrđena Kolmogorov-Smirnovovim testom.

Testiranje je provedeno na cjelokupnom uzorku, kao i za svaku pojedinačnu kategoriju BMI-ja žena prije trudnoće, sukladno standardima SZO-a. Prirast mase tijekom trudnoće je analiziran prema promjeni BMI-ja (podskupine s porastom BMI-ja po  $1 kg/m^2$ ) i prema porastu tjelesne mase u kilogramima (podskupine s porastom tjelesne mase po 2 kilograma). Pomoću hi-kvadrat testa, za svaku kategoriju BMI-ja, sukladno standardima SZO-a, i prema obama navedenim načinima prikaza porasta tjelesne mase, istražena je ovisnost sljedećih stvari: udjela hipotrofije u uzorku (stvarne) i teorijske (definicijom određen udio od 10% hipotrofične novorođenčadi) distribucije, udjela asimetrične novorođenčadi u smislu mršavosti u uzorku (stvarne) i teorijske (definicijom određen udio od 10% asimetrične novorođenčadi u smislu mršavosti) distribucije, udjela asimetrične novorođenčadi u smislu pretilosti i u uzorku (stvarne) i teorijske (definicijom određen udio od 10% asimetrične novorođenčadi u smislu pretilosti) distribucije.

Analiza korelacija je provedena Pearsonovim koeficijentom korelacije. Uz deskriptivnu analizu, korištenje relativnih brojeva i tabličnih prikaza, zaključci su doneseni uz statističku značajnost testiranja od 95% ( $p > 0,05$ ). Za obradu podataka korišten je statistički paket za računalo IBM SPSS Statistics 23.

## 4. REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćena skupina od 42 808 ispitanika, odnosno 21 404 trudnice i jednak broj njihove novorođenčadi. Najveći broj ispitivanih majki je prije trudnoće imao uredan BMI (16751; 78,3 %). Žena s prekomjernom masom je bilo 2906 (13,6 %), prethodno mršavih 1205 (5,6 %), a pretilih prije trudnoće 542 (2,5 %).

### 4.1. Osnovne karakteristike ispitivanih skupina

Prosječna životna dob ispitanica je bila najniža u skupini mršavih trudnica ( $26,5 \pm 4,7$  godina) i rasla je s kategorijom BMI-ja. Najstarija skupina pretilih trudnica ( $30,4 \pm 5,5$  godina) bila je prosječno 3,9 godina starija od mršavih ispitanica. U odnosu na žene uredne mase prije trudnoće, one prekomjerne mase ( $t=15,5$ ;  $p<0,001$ ) i pretile trudnice ( $t=8,16$ ;  $p<0,001$ ) su bile, statistički, značajno starije. (Tablica 1.).

Najveći udio prvorođene je uočen u skupini mršavih trudnica (58,8 %). Zabilježen je pad učestalosti s porastom kategorije BMI-ja, pa je među pretilim trudnicama bio gotovo dvostruko manji (26,8 %). Postoji statistički značajna razlika u omjeru prvorođene i višerođene između trudnica uredne mase prije trudnoće i svih drugih skupina; mršavih ( $\chi^2=86,54$ ;  $p<0,001$ ), onih prekomjerne mase ( $\chi^2=95,59$ ;  $p<0,001$ ) i pretilih ( $\chi^2=69,53$ ;  $p<0,001$ ).

Prosječna tjelesna masa trudnica kategorije normalnog BMI-ja prije trudnoće ( $62,7 \pm 6,0$  kg) bila je značajno veća ( $t=62,7$ ;  $p<0,001$ ) od prosječne tjelesne mase kod mršavih trudnica ( $51,6 \pm 3,8$  kg), a manja ( $t=113,7$ ;  $p<0,001$ ) od prosječne tjelesne mase kod trudnica s prekomjernom masom ( $76,6 \pm 6,4$  kg) i skupine pretilih trudnica ( $93,5 \pm 9,4$  kg) ( $t=114,3$ ;  $p<0,001$ ). Prethodno mršave trudnice su bile prosječno najviše ( $170,8 \pm 5,6$  cm), dok su pretile bile najniže ( $168,9 \pm 6,1$  cm). U odnosu na žene urednog BMI-ja prije trudnoće, postoji statistički značajna razlika u svim trima preostalim skupinama; mršave ( $t=4,77$ ;  $p<0,001$ ), one prekomjerne mase ( $t=7,56$ ;  $p<0,001$ ) i pretile ( $t=4,35$ ;  $p<0,001$ ).

Najveći prosječni prirast tjelesna mase kroz trudnoću su imale mršave ( $16,1 \pm 4,7$  kg), a najmanji pretile žene ( $12,8 \pm 5,5$  kg). U usporedbi sa ženama urednog BMI-ja prije trudnoće, prethodno mršave žene su imale značajno veći prirast mase ( $t=5,36$ ;  $p<0,001$ ), a one prekomjerne tjelesne mase ( $t=8,01$ ;  $p<0,001$ ) i pretile ( $t=12,6$ ;  $p<0,001$ ) su pokazale manji prirast tjelesne mase. Ukoliko se usporede relativne promjene tjelesne mase izražene kao udio mase prije trudnoće, razlike postaju još izraženije. Prethodno mršave žene su tijekom trudnoće svoju masu prosječno povećale 31,3 %, a pretile više od dva puta manje (13,9 %). Žene urednog BMI-ja prije trudnoće su svoju masu prosječno povećale za 24,7 %, što je

statistički značajno manje nego mršave ( $t=29,01$ ;  $p<0,001$ ) i više nego one s prekomjernom masom ( $t=37,2$ ;  $p<0,001$ ) i pretile prije trudnoće ( $t=33,15$ ;  $p<0,001$ ). Na sličan se način mijenjao BMI tijekom trudnoće. Razlika početnog i završnog je bila najizraženija u skupini prethodno mršavih ( $5,5\pm 1,6$  kg/m<sup>2</sup>) i statistički značajno različita ( $t=4,47$ ;  $p<0,001$ ) nego u skupini žena urednog BMI-ja prije trudnoće. Prethodno pretile trudnice ( $4,5\pm 1,9$  kg/m<sup>2</sup>) i trudnice s prekomjernom masom prije trudnoće ( $5,1\pm 1,7$  kg/m<sup>2</sup>) statistički su značajno manje promijenile svoj BMI tijekom trudnoće u usporedbi s trudnicama urednog inicijalnog BMI-ja ( $t=11,8$ ;  $p<0,001$ ,  $t=6,3$ ;  $p<0,001$ ).

Novorođenčad prethodno pretelih majki bila je prosječno najveće porođajne mase ( $3729\pm 533$  g) i za 10 % (365 g) prosječno teža nego ona majki niskog BMI-ja. Žene urednog BMI-ja prije trudnoće su rađale djecu prosječne mase 3524 grama što je statistički značajno više nego u kategoriji mršavih ( $t=11,4$ ;  $p<0,001$ ) i manje nego u pretelih ( $t=9,8$ ;  $p<0,001$ ) odnosno trudnica prekomjerne tjelesne mase ( $t=12,9$ ;  $p<0,001$ ). Po sličnom su komparacijskom obrascu trudnice urednog BMI-ja prije trudnoće rađale dulju novorođenčad od mršavih ( $t=11,8$ ;  $p<0,001$ ), a kraću od žena s prekomjernom masom ( $t=8,05$ ;  $p<0,001$ ) i pretelih ( $t=7,21$ ;  $p<0,001$ ). Ponderalni indeks novorođenčadi mršavih žena nije se značajno razlikovao od skupine trudnica urednog BMI-ja prije trudnoće, dok se pokazao većim u kategorijama prekomjerne mase ( $t=9,3$ ;  $p<0,001$ ) i pretelih ( $t=5,3$ ;  $p<0,001$ ).

Tablica 1. Osnovne karakteristike ispitivanih skupina

	Mršavost (BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup> ) (n=1205)	Uredna masa (BMI 18,5- 24,9 kg/m <sup>2</sup> ) (n=16751)	Prekomjerna masa (BMI 25- 29,9 kg/m <sup>2</sup> ) (n=2906)	Pretilost (BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup> ) (n=542)	Ukupno (n=21404)
Životna dob (godine)	26,5±4,7	26,8±5,1	30,2±5,4	30,4±5,5	28,7±5,2
Prvorotke vs. višerotke; udio prvorotki	709:496 58,8%	7989:8766 47,7%	1025:1881 35,3%	144:394 26,8%	9867:11537 46,1%
Tjelesna visina prije trudnoće (cm)	170,8±5,6	170,1±5,4	169,2±5,6	168,9±6,1	170±5,6
Tjelesna masa prije trudnoće (kg)	51,6±3,8	62,7±6,0	76,6±6,4	93,5±9,4	64,8±9,5
BMI prije trudnoće (kg/m <sup>2</sup> )	17,7±0,7	21,7±1,6	26,7±1,3	32,7±2,5	22,4±3,1
Tjelesna masa pred porođaj (kg)	67,7±6,1	78,1±7,6	91,2±8,2	106±10,6	80,0±10,3
BMI pred porođaj (kg/m <sup>2</sup> )	23,2±1,8	27,0±2,2	31,8±2,1	37,2±2,8	27,7±3,3
Prirast tjelesne mase u trudnoći (kg)	16,1±4,7	15,4±4,5	14,6±4,9	12,8±5,5	15,2±4,6
Promjena BMI tijekom trudnoće (kg/m <sup>2</sup> )	5,5±1,6	5,3±1,5	5,1±1,7	4,5±1,9	5,3±1,6
Promjena tjelesne mase tijekom trudnoće (%)	31,3±9,4	24,7±7,5	19,2±6,5	13,9±6,1	24,0±8,0
Termin porođaja (tjedni)	39,6±1,2	39,7±1,7	39,7±1,8	39,8±1,2	39,7±1,7
Porođajna masa ploda (g)	3364±451	3524±474	3648±504	3729±533	3538±483
Porođajna duljina ploda (cm)	50,1±2,0	50,8±2,0	51,2±2,1	51,5±2,1	50,8±2,0
Ponderalni indeks (g/cm <sup>3</sup> )	2,7±0,2	2,6±0,2	2,7±0,3	2,7±0,3	2,7±0,2

BMI – indeks tjelesne mase

#### 4.2. Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na preporuke IOM-a prema skupinama žena obzirom na BMI prije trudnoće

Tablica 2. Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na preporuke IOM-a prema skupinama žena obzirom na BMI prije trudnoće

	Mršavost (BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup> )		Uredna masa (BMI 18,5- 24,9 kg/m <sup>2</sup> )		Prekomjerna masa (BMI 25- 29,9 kg/m <sup>2</sup> )		Pretilost (BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup> )		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Prirast mase manji od preporučenog	282	23,4	3027	18,1	79	2,7	18	3,3	3406	15,9
Preporučeni prirast mase	595	49,4	7937	47,4	660	22,7	130	24	9322	43,6
Prirast mase veći od preporučenog	328	27,2	5787	34,5	2167	74,6	394	72,7	8676	40,5
Ukupno	1205	100	16751	100	2906	100	542	1	21404	100

IOM - Medicinski institut SAD BMI – indeks tjelesne mase

Prirast mase manje od preporučene najvećim se pokazao u prethodno mršavih žena (23,4 %), što je 29,3 % više nego u onih s normalnom masom prije trudnoće (18,1 %), 8,6 puta više nego u onih s prekomjernom masom (2,7 %) i 5,5 puta više nego u prethodno pretilih žena (3,3 %). Prirast mase veći od preporučenog pokazao se kod trudnica s prekomjernom masom prije trudnoće (74,6 %), dok je 2,7 puta manje evidentirano u prethodno mršavih trudnica (27,2 %) (Tablica 2.).

Usporedbom frekvencija unutar pojedinih kategorija prirasta mase, uočena je statistički značajna razlika svih podskupina u odnosu na žene normalne tjelesne mase prije trudnoće: prethodno mršave ( $\chi^2=36,0$ ;  $p<0,001$ ), prekomjerna masa prije trudnoće ( $\chi^2=1694,3$   $p<0,001$ ), i prethodno pretile ( $\chi^2=340,21$ ;  $p<0,001$ ). Nije dokazana statistički značajna razlika između prethodno pretilih trudnica i trudnica prekomjerne mase prije trudnoće ( $\chi^2=0,13$   $p=0,568$ ).

### 4.3. Ocjena fetalnog rasta u odnosu na kategorije žena prema BMI-ju prije trudnoće

Usporedbom ispitivanih skupina, uočena je statistički značajna razlika u distribuciji ocjena fetalnog rasta prema porođajnoj masi, u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet ( $\chi^2=213,1$ ;  $df=11$ ;  $p<0,001$ ). U odnosu na majke urednog BMI-ja prije trudnoće postoji statistički značajna razlika u sve tri preostale skupine (mršave:  $\chi^2=58,3$ ;  $df=5$ ;  $p<0,001$ , prekomjerna masa  $\chi^2=90,55$ ;  $df=5$ ;  $p<0,001$ , pretile  $\chi^2=59,9$ ;  $df=5$ ;  $p<0,001$ ) (Tablica 3.).

Tablica 3. Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) prema kategorijama žena ovisno o BMI-ju prije trudnoće

	Hipotrofija	Eutrofija	Hipertrofija	Ukupno
Mršavost (BMI>18,5 kg/m <sup>2</sup> )	195 (16,2%)	961 (79,8%)	49 (4,1%)	1205 (5,6%)
Uredna masa (BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	1548 (9,2%)	13901 (83,0%)	1302 (7,8%)	16751 (78,3%)
Prekomjerna masa (BMI 25 - 29,9 kg/m <sup>2</sup> )	199 (6,8%)	2336 (80,4%)	371 (12,8%)	2906 (13,6%)
Pretilost (BMI≤30 kg/m <sup>2</sup> )	35 (6,5%)	416 (76,8%)	91 (16,8%)	542 (2,5%)
Ukupno	1977 (9,2%)	17614 (82,3%)	1813 (8,5%)	21404 (100%)

BMI – indeks tjelesne mase

Usporedbom ispitivanih skupina, uočena je statistički značajna razlika u distribuciji ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu novorođenčadi ( $\chi^2=74,3$ ;  $df=11$ ;  $p<0,001$ ). U odnosu na majke urednog BMI-ja prije trudnoće, postoji statistički značajna razlika u skupinama žena prekomjerne tjelesne mase ( $\chi^2=54,5$ ;  $df=5$ ;  $p<0,001$ ) i prethodno pretilih ( $\chi^2=19,3$ ;  $df=5$ ;  $p=0,002$ ) (Tablica 4.).

Tablica 4. Ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu u odnosu na kategorije žena ovisno o BMI-ju prije trudnoće

	Asimetričan fetalni rast - mršavost (PI >10. percentile)	Simetričan fetalni rast (PI 10. – 90. percentila)	Asimetričan fetalni rast - pretilost (PI > 90. percentile)	Ukupno
Mršavost (BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup> )	183 (15,2%)	968 (80,3%)	54 (4,5%)	1205 (5,6%)
Uredna masa (BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	2389 (14,3%)	13450 (80,3%)	912 (5,4%)	16751 (78,3%)
Prekomjerna masa (BMI 25 - 29,9 kg/m <sup>2</sup> )	363 (12,5%)	2286 (78,7%)	257 (8,8%)	2906 (13,6%)
Pretilost (BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup> )	69 (12,7%)	420 (77,5%)	53 (9,8%)	542 (2,5%)
Ukupno	3004 (14,0%)	17124 (80,0%)	1276 (6,0%)	21404 (100%)

BMI – indeks tjelesne mase

Urednu ocjenu fetalnog rasta prema obama kriterijima (eutrofiji uz simetričan rast) u ukupnom je uzorku imalo 14776 (69 %) novorođenčadi, značajno više nego u skupini prethodno pretilih žena (348; 64,2 %) ( $\chi^2=5,5$ ;  $p=0,001$ ). Kombinirana ocjena fetalne hipotrofije s niskim PI-om bila je prisutna najviše u novorođenčadi mršavih žena (79; 6,6 %), a najmanje u onih s prekomjernom tjelesnom masom prije trudnoće (104; 4,2 %) ( $\chi^2=17,1$ ;  $p<0,001$ ). Ocjena fetalne hipertrofije uz povišen PI bila je najzastupljenija među pretilim trudnicama (28; 5,2 %) , a najrjeđa kod prethodno mršavih trudnica (8; 0,7 %) ( $\chi^2=35,3$ ;  $p<0,001$ ). U ukupnoj populaciji, hipotrofija s asimetričnim fetalnim rastom, u smislu pretilosti (11; 0,1 %), kao i hipertrofija s asimetričnim fetalnim rastom, u smislu pothranjenosti, (25; 0,1 %) je bila sporadična.

#### **4.4. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće – sve ispitanice**

U ukupnoj populaciji trudnica zabilježeno je statistički više hipotrofične novorođenčadi od definicijom pretpostavljenih 10 %, kod skupine žena s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće od 2 – 2,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=8,57$ ;  $p=0,003$ ). Hipertrofična novorođenčad se statistički značajno češće rađala u podskupinama žena s promjenom BMI-ja za 8 i više kg/m<sup>2</sup> (podskupina 8-8,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=10,61$ ;  $p=0,001$  i podskupina 9 i više kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=11,68$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom BMI-ja 3 – 7,9 kg/m<sup>2</sup> nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 5.).

Tablica 5. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice

$\Delta$ BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	29 (16,6)	131 (74,9)	15 (8,6)	175 (100)	0,112	0,727
2 - 2,9	127 (14,8)	684 (79,6)	48 (5,6)	859 (100)	0,003	0,001
3 - 3,9	378 (11,2)	2783 (82,3)	221 (6,5)	3382 (100)	0,123	<0,001
4 - 4,9	508 (9,4)	4536 (83,7)	377 (7,0)	5421 (100)	0,283	<0,001
5 - 5,9	439 (8,2)	4475 (83,5)	448 (8,4)	5362 (100)	0,001	0,004
6 - 6,9	292 (8,6)	2758 (81,6)	330 (9,8)	3380 (100)	0,062	0,775
7 - 7,9	128 (7,7)	1354 (81,8)	179 (10,8)	1661 (100)	0,024	0,494
8 - 8,9	48 (6,8)	544 (77,3)	112 (15,9)	704 (100)	0,434	0,001
≥ 9	28 (6,1)	349 (75,9)	83 (18,0)	460 (100)	0,039	0,001
Ukupno	1977 (9,2)	17614 (82,3)	1813 (8,5)	21404 (100)	0,008	<0,001

\* $\chi^2$ test p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.4.1. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica s BMI-jem manjim od 18 kg/m<sup>2</sup> zabilježeno je statistički više hipotrofične novorođenčadi od definicijom pretpostavljenih 10 %, u podskupinama s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće manjim od 5 kg/m<sup>2</sup> (podskupina 2 – 2,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,72$ ;  $p=0,023$ , podskupina 3 – 3,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=14,42$ ;  $p<0,001$ , podskupina 4 – 4,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=5,49$ ;  $p=0,019$ ). Ni u jednoj podskupini nije bilo statistički značajno više hipertrofične novorođenčadi.

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi prethodno mršavih trudnica s promjenom BMI-ja od 5 i više kg/m<sup>2</sup> nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 6.).

Tablica 6. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5bkg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	1 (50)	1 (50)	0 (0)	2 (100)	1,000	/
2 - 2,9	13 (31)	28 (66,7)	1 (2,4)	42 (100)	0,023	0,356
3 - 3,9	45 (26,8)	129 (70,8)	4 (2,4)	168 (100)	<0,001	0,006
4 - 4,9	48 (17)	220 (78)	14 (5)	282 (100)	0,019	0,037
5 - 5,9	38 (13,5)	238 (84,4)	6 (2,1)	282 (100)	0,238	0,001
6 - 6,9	25 (11,1)	190 (84,1)	11 (4,9)	226 (100)	0,878	0,0498
7 - 7,9	14 (12,6)	93 (83,8)	4 (3,6)	111 (100)	0,671	0,108
8 - 8,9	9 (16,1)	43 (76,8)	4 (7,1)	56 (100)	0,579	0,740
≥ 9	2 (5,6)	29 (80,6)	5 (13,9)	36 (100)	0,669	1,000
Ukupno	195 (16,2)	961 (79,8)	49 (4,1)	1205 (100)	<0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.4.2. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica uredne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički više hipotrofične novorođenčadi od definicijom pretpostavljenih 10 %, u podskupinama s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće manjim od 3 kg/m<sup>2</sup> (podskupina 0 – 1,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,83$ ;  $p=0,028$ , podskupina 2 – 2,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=8,70$ ;  $p=0,003$ ). Hipertrofična novorođenčad se statistički značajno češće rađala u podskupinama žena s promjenom BMI-ja za 8 i više kg/m<sup>2</sup> (podskupina 8 – 8,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,92$ ;  $p=0,026$  i podskupina 9 i više kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=7,33$ ;  $p=0,006$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom BMI-ja 3 – 7,9 kg/m<sup>2</sup> nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 7.).

Tablica 7. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	21 (23,1)	67 (73,6)	3 (3,3)	91 (100)	0,028	0,135
2 - 2,9	89 (16,2)	445 (81,1)	15 (2,7)	549 (100)	0,003	<0,001
3 - 3,9	278 (10,8)	2131 (83,1)	154 (6)	2563 (100)	0,337	<0,001
4 - 4,9	414 (9,6)	3639 (84,4)	259 (6,0)	4312 (100)	0,564	<0,001
5 - 5,9	351 (8,1)	3627 (84)	339 (7,9)	4317 (100)	0,003	0,001
6 - 6,9	244 (8,9)	2239 (81,7)	256 (9,3)	2739 (100)	0,180	0,437
7 - 7,9	95 (7,3)	1068 (82,1)	138 (10,6)	1301 (100)	0,018	0,651
8 - 8,9	33 (6,1)	432 (79,3)	80 (14,7)	545 (100)	0,021	0,026
≥ 9	23 (6,9)	253 (75,7)	58 (17,4)	334 (100)	0,209	0,001
Ukupno	1548 (9,2)	13901 (83)	1302 (7,8)	16751 (100)	0,019	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.4.3. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički više hipertrofične novorođenčadi od definicijom pretpostavljenih 10 %, u podskupinama s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće od 6 i više kg/m<sup>2</sup> (podskupina 6 – 6,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,06$ ;  $p=0,043$ , podskupina 7 – 7,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,34$ ;  $p=0,037$ , podskupina 8 – 8,9 kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=4,11$ ;  $p=0,042$ , podskupina s 9 i više kg/m<sup>2</sup>:  $\chi^2=3,06$ ;  $p=0,047$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom BMI-ja manjom od 6 kg/m<sup>2</sup> nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 8.).

Tablica 8. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	7 (14)	35 (70)	8 (16)	50 (100)	0,758	0,552
2 - 2,9	19 (9,8)	156 (80,8)	18 (9,3)	193 (100)	0,864	1,000
3 - 3,9	46 (9)	420 (82,4)	44 (8,6)	510 (100)	0,669	0,518
4 - 4,9	40 (5,5)	600 (82,6)	86 (11,8)	276 (100)	0,002	0,313
5 - 5,9	39 (5,8)	546 (81,5)	85 (12,7)	670 (100)	0,001	0,143
6 - 6,9	22 (6)	292 (79,1)	55 (14,9)	369 (100)	0,006	0,043
7 - 7,9	12 (5,4)	171 (77,4)	38 (17,2)	221 (100)	0,108	0,037
8 - 8,9	10 (11,1)	60 (66,7)	20 (22,2)	90 (100)	1,000	0,042
≥ 9	4, (5,2)	56 (72,7)	17 (22,1)	77 (100)	0,367	0,049
Ukupno	199 (6,8)	2336 (80,4)	371 (12,8)	2906 (100)	<0,001	0,001

\*χ<sup>2</sup>test p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.4.4. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - pretile trudnice prije trudnoće (BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji majki koje su prije trudnoće bile pretile nije zabilježeno statistički značajno odstupanje ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica ovisno o promjeni BMI-ja prema kategorijama.

Objedinjavanjem šest kategorija s najvećom, promjenom BMI-ja (4 – 4,9 kg/m<sup>2</sup> do >9 kg/m<sup>2</sup>) učestalost hipertrofije iznosi 18,4 % (54/294), što je značajno više od definicijom pretpostavljenih 10 % ( $\chi^2=8,08$ ;  $p=0,004$ ) (Tablica 9.).

Tablica 9. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – pretile trudnice prije trudnoće (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

$\Delta$ BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	0 (0)	28 (87,5)	4 (12,5)	32 (100)	0,236	1,000
2 - 2,9	6 (8)	55 (73,3)	14 (18,7)	75 (100)	0,799	0,235
3 - 3,9	9 (6,4)	113 (80,1)	19 (13,5)	141 (100)	0,491	0,458
4 - 4,9	6 (5,9)	77 (76,2)	18 (17,8)	101 (100)	0,435	0,154
5 - 5,9	11 (11,8)	64 (68,8)	18 (19,4)	93 (100)	0,813	0,095
6 - 6,9	1 (2,2)	37 (80,4)	8 (17,4)	46 (100)	0,205	0,549
7 - 7,9	1 (3,6)	23 (82,1)	4 (14,3)	28 (100)	0,604	1,000
8 - 8,9	0 (0)	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (100)	1,000	0,163
$\geq$ 9	1 (7,7)	11 (84,6)	1 (73,7)	13 (100)	0,462	0,462
Ukupno	35 (6,5)	416 (76,8)	91 (16,8)	542 (100)	0,046	0,001

\* $\chi^2$ test p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.5. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice**

U ukupnoj populaciji trudnica zabilježeno je statistički više hipotrofične novorođenčadi od pretpostavljenih 10 %, u žena s promjenom tjelesne mase za manje od 8 kilograma (podskupina 4 – 5,9 kg:  $\chi^2=5,09$ ;  $p=0,024$ , podskupina 6 – 7,9 kg:  $\chi^2=12,42$ ;  $p<0,001$ ). Učestalost hipotrofije u objedinjenim skupinama do 5,9 kilograma iznosi 17,5 %, što je statistički značajno više od definirane vrijednosti ( $\chi^2=7,0$ ;  $p=0,008$ ).

Hipertrofičnu novorođenčad statistički su češće rađale podskupine žena s promjenom tjelesne mase za 20 kilograma i više (podskupina 20 – 21,9 kg:  $\chi^2=6,21$ ;  $p=0,012$ , S podskupina 22 – 23,9 kg:  $\chi^2=6,92$ ;  $p=0,008$ , podskupina 24 – 25,9 kilograma:  $\chi^2=6,53$ ;  $p=0,011$ , podskupina 26 – 27,9 kilograma:  $\chi^2=3,66$ ;  $p=0,048$ , podskupina s 28 i više kilograma:  $\chi^2=12,13$ ;  $p=0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom tjelesne mase od 8 do 19,9 kilograma nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 10.).

Tablica 10. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice

$\Delta$ kg	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	$p^{(a)*}$	$p^{(b)*}$
0 - 3,9	10 (16,4)	44 (72,1)	7 (11,5)	61 (100)	0,421	1,000
4 - 5,9	42 (17,8)	183 (77,5)	11 (4,7)	236 (100)	0,024	0,035
6 – 7,9	117 (16,5)	552 (78)	39 (5,5)	708 (100)	<0,001	0,002
8 - 9,9	242 (11,8)	1692 (82,8)	110 (5,4)	2044 (100)	0,063	<0,001
10 – 11,9	340 (10,5)	2710 (83,4)	201 (6,2)	3251 (100)	0,566	<0,001
12 – 13,9	360 (10,1)	2948 (82,6)	260 (7,3)	3568 (100)	0,937	<0,001
14 – 15,9	343 (8,1)	3522 (83,5)	352 (8,3)	4217 (100)	0,003	0,009
16 – 17,9	231 (8,5)	2273 (83,3)	224 (8,2)	2728 (100)	0,055	0,023
18 – 19,9	156 (6,9)	1861 (82,4)	241 (10,7)	2258 (100)	<0,001	0,494
20 – 21,9	52 (5,5)	757 (80,6)	130 (13,8)	939 (100)	<0,001	0,012
22 – 23,9	39 (6,6)	459 (78,1)	90 (15,3)	588 (100)	0,045	0,008
24 – 25,9	24 (5,7)	331 (78,3)	68 (16,1)	423 (100)	0,029	0,011
26 – 27,9	11 (6,7)	124 (75,2)	30 (18,2)	165 (100)	0,331	0,048
$\geq 28$	10 (4,6)	158 (72,5)	50 (22,9)	218 (100)	0,043	0,001
Ukupno	1977 (9,2)	17614 (82,3)	1813 (8,5)	21404 (100)	0,008	<0,001

\* $\chi^2$ test  $p^{(a)}$  učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %  
 $p^{(b)}$  učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.5.1. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica koje su, s obzirom na BMI prije trudnoće, kategorizirane kao mršave, zabilježeno je statistički više hipotrofične novorođenčadi od pretpostavljenih 10 %, uz porast tjelesne mase koji je manji od 12 kilograma (podskupina 6 – 7,9 kg ;  $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,017$ , podskupina 8 – 9,9 kg:  $\chi^2=10,72$ ;  $p=0,001$ , podskupina 10 – 11,9 kg:  $\chi^2=6,77$ ;  $p=0,009$ ).

Učestalost hipotrofije u objedinjenim skupinama do 7,9 kilograma iznosi 41,2 %, što je statistički značajno više od definirane vrijednosti ( $\chi^2=6,42$ ;  $p=0,011$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom tjelesne mase od 12 kilograma i više se nije statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 11.).

Tablica 11. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
4 - 5,9	2 (50)	2 (50)	0 (0)	4 (100)	0,414	0,414
6 – 7,9	12 (38,7)	17 (54,8)	2 (6,5)	31 (100)	0,117	1,000
8 - 9,9	31 (29,2)	75 (70,8)	0 (0)	106 (100)	0,001	0,002
10 – 11,9	31 (22)	107 (75,9)	3 (2,1)	141 (100)	0,009	0,012
12 – 13,9	33 (17,2)	151 (78,6)	8 (4,2)	192 (100)	0,052	0,04
14 – 15,9	27 (13)	172 (83,1)	8 (3,9)	207 (100)	0,442	0,021
16 – 17,9	26 (13,3)	163 (83,2)	7 (3,6)	196 (100)	0,432	0,016
18 – 19,9	19 (13,4)	116 (81,7)	7 (4,9)	142 (100)	0,458	0,173
20 – 23,9	3 (3,9)	69 (90,8)	4 (5,3)	76 (100)	0,211	0,366
22 – 23,9	6 (12,2)	40 (81,6)	3 (6,1)	49 (100)	1,000	0,712
≥ 24	5 (8,2)	49 (80,3)	7 (11,5)	61 (100)	1,000	1,000
Ukupno	195 (16,2)	961 (79,8)	49 (4,1)	1205 (100)	<0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test BMI – indeks tjelesne mase

p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.5.2. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji žena uredne tjelesne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički značajno više hipotrofične novorođenčadi od pretpostavljenih 10 %, kod promjene tjelesne mase za manje od 8 kilograma (podskupina 4 – 5,9 kg:  $\chi^2=6,80$ ;  $p=0,091$ , podskupina 6 – 7,9 kg:  $\chi^2=13,58$ ;  $p=0,009$ ). Učestalost hipotrofije u objedinjenim skupinama do 5,9 kilograma iznosi 20,3 %, što je statistički značajno veći iznos od definirane vrijednosti ( $\chi^2=5,92$ ;  $p=0,014$ ).

Hipertrofična novorođenčad se statistički značajno češće rađala u podskupinama žena s promjenom tjelesne mase za 20 kilograma i više (podskupina 20 – 21,9 kg:  $\chi^2=5,43$ ;  $p=0,019$  podskupina s 24 i više kg:  $\chi^2=15,59$ ;  $p=0,001$ ). Učestalost hipertrofije u objedinjenim skupinama od 20 do 23,9 kilograma iznosi 13,4 %, što je statistički značajno više od definirane vrijednosti ( $\chi^2=6,37$ ;  $p=0,011$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi, trudnica s promjenom tjelesne mase od 8 do 19,9 kilograma se nije statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 12.).

Tablica 12. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	6 (20,7)	21 (72,4)	2 (6,9)	29 (100)	0,468	<0,001
4 - 5,9	31 (22,5)	105 (76,1)	2 (1,4)	138 (100)	0,009	0,005
6 – 7,9	86 (18,9)	358 (78,7)	11 (2,4)	455 (100)	<0,001	0,005
8 - 9,9	169 (11,5)	1244 (84,5)	60 (4,1)	1473 (100)	0,211	<0,001
10 – 11,9	276 (10,7)	2165 (83,7)	145 (5,6)	2586 (100)	0,465	<0,001
12 – 13,9	295 (10,4)	2371 (83,8)	162 (5,8)	2828 (100)	0,629	<0,001
14 – 15,9	273 (7,9)	2933 (85)	241 (7,1)	3447 (100)	0,003	<0,001
16 – 17,9	187 (8,5)	1804 (82,5)	197 (9)	2188 (100)	0,106	0,279
18 – 19,9	119 (6,6)	1461 (81,6)	210 (11,8)	1790 (100)	<0,001	0,107
20 – 21,9	42 (5,7)	589 (80,2)	103 (14)	734 (100)	0,004	0,019
22 – 23,9	28 (6,0)	382 (81,6)	58 (12,4)	468 (100)	0,030	0,300
≥ 24	36 (5,9)	486 (76,1)	111 (18)	615 (100)	0,008	<0,001
Ukupno	1548 (9,2)	13901 (83)	1302 (7,8)	16751 (100)	0,019	<0,001

\* $\chi^2$ test BMI – indeks tjelesne mase

p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.5.3. Ocjena fetalnog rasta (porodajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički više hipertrofične novorođenčadi od definicijom pretpostavljenih 10 %, u podskupinama s porastom tjelesne mase za 14 – 15,9 kilograma ( $\chi^2=4,18$ ;  $p=0,041$ ) te 24 kilograma i više ( $\chi^2=19,28$ ;  $p<0,001$ ). U rasponima porasta tjelesne mase između navedenih, uočena je granično značajna veća učestalost fetalne hipertrofije: podskupina 18 – 19,9 kilograma ( $\chi^2=3,49$ ;  $p=0,061$ ) i podskupina 20 – 21,9 kilograma ( $\chi^2=3,54$ ;  $p=0,058$ ).

Učestalost hipertrofije u objedinjenim skupinama s porastom tjelesne mase od 14 kilograma i više (16,1 %) bila je statistički značajno viša od definirane vrijednosti ( $\chi^2=22,01$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica s promjenom tjelesne mase manjom od 14 kilograma, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija (Tablica 13.).

Tablica 13. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	4 (26,7)	8 (53,3)	3 (20)	15 (100)	0,587	0,937
4 - 5,9	11 (17,2)	43 (67,2)	10 (15,6)	64 (100)	0,297	0,422
6 – 7,9	15 (9,5)	131 (82,9)	12 (7,6)	1458 (100)	1,000	0,552
8 - 9,9	35 (9,7)	292 (80,9)	34 (9,4)	361 (100)	1,000	0,899
10 – 11,9	29 (6,4)	386 (85,6)	36 (8,0)	451 (100)	0,068	0,355
12 – 13,9	23 (4,8)	401 (83,9)	54 (11,3)	478 (100)	0,003	0,600
14 – 15,9	33 (6,7)	389 (78,9)	71 (14,4)	493 (100)	0,083	0,041
16 – 17,9	17 (5,5)	247 (80,2)	44 (14,3)	308 (100)	0,051	0,139
18 – 19,9	17 (5,9)	227 (78,5)	45 (15,6)	289 (100)	0,091	0,619
20 – 21,9	5 (4,4)	87 (76,3)	22 (19,3)	114 (100)	0,195	0,058
22 – 23,9	7 (10,4)	46 (68,7)	14 (20,9)	67 (100)	0,777	0,153
≥ 24	3 (2,8)	79 (73,1)	26 (24,1)	108 (100)	0,531	<0,001
Ukupno	199 (6,8)	2336 (80,4)	371 (12,8)	2906 (100)	<0,001	0,001

\* $\chi^2$ test BMI – indeks tjelesne mase

p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.5.4. Ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na do trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - pretile trudnice prije trudnoće (BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji majki koje su prije trudnoće bile pretile, nije zabilježeno statistički značajno odstupanje ocjena fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet novorođenčadi trudnica ovisno o promjeni tjelesne mase izraženo u kg prema kategorijama.

Objedinjavanjem sedam kategorija s najvećom promjenom tjelesne mase, (12 – 13,9 kilograma do  $\geq$ 24 kilograma) dokazano je da učestalost hipertrofije iznosi 19,3% (49/254), što je značajno više od definicijom pretpostavljenih 10 % ( $\chi^2=8,37$ ;  $p=0,004$ ) (Tablica 14.).

Tablica 14. Distribucija ocjena fetalnog rasta (porođajna masa u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – pretile trudnice prije trudnoće (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

$\Delta$ kg	Hipotrofija n (%)	Eutrofija n (%)	Hipertrofija n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	0 (0)	15 (88,2)	2 (11,8)	17 (100)	0,466	0,595
4 - 5,9	2 (6,7)	25 (83,3)	3 (10)	30 (100)	1,000	0,667
6 - 7,9	4 (6,3)	46 (71,9)	14 (21,9)	64 (100)	0,741	0,088
8 - 9,9	7 (6,7)	81 (77,9)	16 (15,4)	104 (100)	0,612	0,294
10 - 11,9	4 (5,5)	62 (84,9)	7 (9,6)	73 (100)	0,531	0,778
12 - 13,9	5 (7,1)	53 (75,7)	12 (17,1)	70 (100)	0,763	0,323
14 - 15,9	10 (14,3)	48 (58,6)	12 (17,1)	70 (100)	0,605	0,324
16 - 17,9	1 (2,8)	27 (75)	8 (22,2)	36 (100)	0,354	0,343
18 - 19,9	1 (2,7)	29 (78,4)	7 (18,9)	37 (100)	0,353	0,513
20 - 21,9	0 (0)	10 (66,7)	5 (33,3)	15 (100)	0,494	0,338
22 - 23,9	0 (0)	3 (75)	1 (25)	4 (100)	0,338	1,000
$\geq$ 24	1 (4,5)	17 (77,3)	4 (18,2)	22 (100)	1,000	0,660
Ukupno	35 (6,5)	416 (76,8)	91 (16,8)	542 (100)	0,046	0,001

\* $\chi^2$ test BMI – indeks tjelesne mase

p<sup>(a)</sup> učestalost hipotrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> učestalost hipertrofije u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.6. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće – sve ispitanice**

U ukupnoj populaciji trudnica zabilježeno je statistički više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10 %, u skupini žena s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće od: 2 – 2,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=17,35$ ;  $p<0,001$ ), 3 – 3,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=52,4$ ;  $p<0,001$ ), 4 – 4,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=37,67$ ;  $p<0,001$ ) i 5 – 5,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=21,13$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom BMI-ja žene za 6 kg/m<sup>2</sup> i više (Tablica 15.).

Tablica 15. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice

$\Delta$ BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	24 (13,7)	135 (77,1)	16 (9,1)	175 (100)	0,399	0,871
2 - 2,9	146 (17)	478 (78,9)	35 (4,1)	859 (100)	<0,001	<0,001
3 - 3,9	539 (15,9)	2697 (79,7)	146 (4,3)	3382 (100)	<0,001	<0,001
4 - 4,9	785 (14,5)	4329 (79,9)	307 (5,7)	5421 (100)	<0,001	<0,001
5 - 5,9	743 (13,9)	4307 (80,3)	312 (5,8)	4362 (100)	<0,001	<0,001
6 - 6,9	461 (13,9)	2692 (79,6)	227 (6,7)	3380 (100)	0,464	<0,001
7 - 7,9	180 (10,8)	1343 (80,9)	138 (8,3)	1661 (100)	0,461	0,104
8 - 8,9	83 (11,8)	565 (80,3)	56 (8)	704 (100)	0,304	0,224
$\geq 9$	43 (9,3)	378 (82,2)	39 (8,5)	460 (100)	0,823	0,494
Ukupno	3004 (14)	17124 (80)	1276 (6)	21404 (100)	<0,001	<0,001

\* $\chi^2$ test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.6.1. Ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu PI-a u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji žena s BMI-jem manjim od 18,5 kg/m<sup>2</sup> u razdoblju prije trudnoće, što prema standardnima SZO-a podrazumijeva pothranjenost, zabilježeno je statistički značajno više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10 % u podskupinama s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće 0 – 1,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=236,9$ ;  $p<0,001$ ), 3 – 3,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=3,91$ ;  $p=0,048$ ) i 4 – 4,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=8,30$ ;  $p=0,004$ ). Objedinjavanjem četiriju kategorija s najmanjom promjenom BMI-ja, (0 – 4,9 kg/m<sup>2</sup>) uočeno je statistički značajno više asimetrično mršave novorođenčadi (18,8 %) od definirane vrijednosti ( $\chi^2=15,21$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom BMI-ja žene za 5 kg/m<sup>2</sup> i više (Tablica 16.).

Tablica 16. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	<0,001	<0,001
2 - 2,9	10 (23,8)	31 (73,8)	1 (2,4)	52 (100)	0,142	0,3564
3 - 3,9	30 (17,9)	137 (81,5)	1 (6,0)	168 (100)	0,043	0,001
4 - 4,9	53 (18,8)	215 (76,2)	14 (5,0)	282 (100)	0,004	0,038
5 - 5,9	39 (13,8)	233 (82,6)	10 (3,5)	282 (100)	0,193	0,004
6 - 6,9	39 (13,7)	180 (79,6)	15 (6,6)	226 (100)	0,310	0,235
7 - 7,9	12 (10,8)	93 (83,3)	6 (5,4)	111 (100)	1,000	0,312
8 - 8,9	6 (10,7)	47 (83,9)	3 (5,4)	56 (100)	0,76	0,486
≥ 9	2 (5,6)	30 (83,3)	4 (11,1)	36 (100)	0,669	0,708
Ukupno	183 (15,2)	968 (80,3)	54 (4,5)	1205 (100)	0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.6.2. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji žena uredne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički značajno više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10% u skupini žena s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće 2 – 2,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=13,97$ ;  $p<0,001$ ), 3 – 3,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=42,32$ ;  $p<0,001$ ), 4 – 4,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=46,94$ ;  $p<0,001$ ), 5 – 5,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=30,01$ ;  $p<0,001$ ) i 6 – 6,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=18,47$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se značajno statistički razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom BMI-ja žene za 7 kg/m<sup>2</sup> i više (Tablica 17.).

Tablica 17. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	19 (20,9)	64 (70,3)	8 (8,8)	91 (100)	0,064	1,000
2 - 2,9	99 (18)	432 (78,7)	18 (3,3)	546 (100)	<0,001	<0,001
3 - 3,9	414 (16,2)	2050 (80)	99 (3,9)	2563 (100)	<0,001	<0,001
4 - 4,9	642 (14,9)	3452 (80,1)	218 (5,1)	4312 (100)	<0,001	<0,001
5 - 5,9	598 (13,9)	3484 (80,7)	235 (5,4)	4317 (100)	<0,001	<0,001
6 - 6,9	378 (13,8)	2191 (80)	170 (6,2)	2739 (100)	<0,001	<0,001
7 - 7,9	142 (10,9)	1057 (81,2)	102 (6,2)	1301 (100)	0,481	0,063
8 - 8,9	62 (11,4)	447 (82)	36 (6,6)	545 (100)	0,550	0,049
≥ 9	35 (10,5)	273 (81,7)	26 (7,8)	334 (100)	0,892	0,413
Ukupno	2389 (14,3)	13450 (80,3)	912 (5,4)	16751 (100)	<0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10 %

#### **4.6.3. Ocjena fetalnog rasta prema PI -u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji žena prekomjerne mase prije trudnoće zabilježeno je granično, statistički značajno, više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10%, u skupini žena s promjenom BMI-ja tijekom trudnoće 3 – 3,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\chi^2=3,701$ ;  $p=0,0545$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, u ovoj skupini žena nije bila statistički značajno različita od definicijom pretpostavljenih frekvencija unutar kategorija promjene BMI-ja tijekom trudnoće. (Tablica 18.)

Tablica 18. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)

ΔBMI (kg/m <sup>2</sup> )	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	5 (10)	41 (82)	4 (8)	50 (100)	0,735	1,000
2 - 2,9	29 (15)	153 (79,3)	11 (5,7)	193 (100)	0,165	0,184
3 - 3,9	72 (14,1)	400 (78,4)	38 (7,5)	510 (100)	0,054	0,183
4 - 4,9	81 (11,2)	588 (81)	57 (7,9)	726 (100)	0,551	0,168
5 - 5,9	91 (13,6)	522 (77,9)	57 (8,5)	670 (100)	0,514	0,396
6 - 6,9	46 (12,5)	286 (77,5)	37 (10)	369 (100)	0,351	0,902
7 - 7,9	21 (9,5)	171 (77,4)	29 (13,1)	221 (100)	1,000	0,371
8 - 8,9	14 (5,6)	61 (67,8)	15 (16,7)	90 (100)	0,371	0,272
≥ 9	4 (5,2)	64 (83,1)	9 (11,7)	77 (100)	0,367	1,000
Ukupno	363 (12,5)	2286 (78,7)	257 (8,8)	2906 (100)	0,003	0,138

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.6.4. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu BMI-ja žene tijekom trudnoće - pretila trudnica prije trudnoće (BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)**

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, u skupini žena pretilih prije trudnoće nije bila statistički značajno različita od definicijom pretpostavljenih frekvencija unutar kategorija promjene BMI-ja tijekom trudnoće. (Tablica 19.)

Tablica 19. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu indeksa tjelesne mase (BMI) žene tijekom trudnoće – pretile trudnice prije trudnoće (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

$\Delta$ BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 1,9	0 (0)	28 (87,5)	4 (12,5)	32 (100)	0,237	1,000
2 - 2,9	8 (10,7)	62 (82,7)	5 (6,7)	75 (100)	0,818	0,578
3 - 3,9	23 (16,3)	110 (78)	8 (5,7)	141 (100)	0,158	0,267
4 - 4,9	9 (8,9)	74 (73,3)	18 (17,8)	101 (100)	1,000	0,154
5 - 5,9	15 (16,1)	68 (43,1)	10 (10,8)	93 (100)	0,274	1,000
6 - 6,9	6 (13)	35 (76,1)	5 (10,9)	46 (100)	1,000	0,737
7 - 7,9	5 (17,9)	22 (78,6)	1 (3,6)	28 (100)	0,702	0,604
8 - 8,9	1 (7,7)	10 (76,9)	2 (15,4)	13 (100)	0,462	1,000
$\geq$ 9	2 (15,4)	11 (84,6)	0 (0)	13 (100)	1,000	0,015
Ukupno	69 (12,7)	420 (77,5)	53 (9,8)	542 (100)	0,180	1,000

\* $\chi^2$ test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.7 Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice**

U ukupnoj populaciji trudnica zabilježeno je statistički više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10% u skupini žena s promjenom tjelesne mase 6 – 7,9 kilograma ( $\chi^2=18,34$ ;  $p<0,001$ ), 8– 9,9 kg ( $\chi^2=32,69$ ;  $p<0,001$ ), 10 – 11,9 kilograma ( $\chi^2=32,82$ ;  $p<0,001$ ), 12-13,9 kilograma ( $\chi^2=34,52$ ;  $p<0,001$ ), 14 – 15,9 kilograma ( $\chi^2=14,40$ ;  $p<0,001$ ), 16 – 17,9 kilograma ( $\chi^2=8,68$ ;  $p=0,001$ ) i 18 – 11,9 kilograma ( $\chi^2=17,35$ ;  $p=0,003$ ).

Objedinjavanjem triju kategorija s najmanjom promjenom tjelesne mase (0 – 7,9 kilograma), uočeno je, statistički značajno, više asimetrično mršave novorođenčadi (17,2%) od definirane vrijednosti ( $\chi^2=21,3$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom tjelesne mase majki za 20 kilograma i više. (Tablica 20.)

Tablica 20. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – sve ispitanice

$\Delta$ kg	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	8 (13,1)	46 (75,4)	7 (11,5)	61 (100)	0,776	1,000
4 - 5,9	38 (15,7)	183 (77,5)	16 (6,8)	236 (100)	0,099	0,247
6 - 7,9	128 (18,1)	554 (78,2)	26 (3,7)	708 (100)	<0,001	<0,001
8 - 9,9	328 (16)	1624 (79,5)	92 (4,5)	2044 (100)	<0,001	<0,001
10 - 11,9	478 (14,7)	2599 (79,9)	174 (5,4)	3251 (100)	<0,001	<0,001
12 - 13,9	521 (14,6)	2853 (80)	194 (5,4)	3568 (100)	<0,001	<0,001
14 - 15,9	599 (14,2)	3373 (80)	245 (5,8)	4217 (100)	<0,001	<0,001
16 - 17,9	364 (13,3)	2205 (80,8)	159 (5,8)	2728 (100)	0,001	<0,001
18 - 19,9	290 (12,8)	1796 (79,5)	172 (7,6)	2258 (100)	0,003	0,005
20 - 21,9	102 (10,9)	769 (81,9)	68 (7,2)	939 (100)	0,597	0,039
22 - 23,9	69 (11,7)	465 (79,1)	54 (9,2)	588 (100)	0,399	0,693
24 - 25,9	48 (11,3)	341 (80,6)	34 (8)	423 (100)	0,577	0,400
26 - 27,9	11 (6,7)	144 (87,3)	10 (6,1)	165 (100)	0,331	0,234
$\geq 28$	21 (9,6)	172 (78,9)	25 (11,5)	218 (100)	1,000	0,757
Ukupno	3004 (14)	17124 (80)	1276 (6)	21404 (100)	<0,001	<0,001

\* $\chi^2$ test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.7.1. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica kategoriziranih mršavima, s obzirom na standarde SZO-a, zabilježeno je statistički značajno više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10% u skupini žena s promjenom tjelesne mase 12 – 13,9 kilograma ( $\chi^2=6,04$ ;  $p=0,014$ ). Granična statistička značajnost je bila u skupini s promjenom tjelesne mase 10 – 11,9 kilograma ( $\chi^2=2,98$ ;  $p=0,084$ ).

Objedinjavanjem pet kategorija s najmanjom promjenom tjelesne mase (0 – 13,9kg), uočeno je statistički značajno više asimetrično mršave novorođenčadi (19,2%) od definirane vrijednosti ( $\chi^2=15,68$ ;  $p<0,001$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom tjelesne mase majki za 14 kilograma i više. (Tablica 21.)

Tablica 21. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – prethodno pothranjene trudnice (BMI <18,5kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
4 - 5,9	1 (25)	3 (75)	0 (0)	4 (100)	1,000	1,000
6 - 7,9	7 (22,6)	23 (74,2)	1 (3,2)	31 (100)	0,300	0,605
8 - 9,9	21 (19,8)	85 (80,2)	0 (0)	106 (100)	0,084	0,002
10 - 11,9	25 (17,7)	112 (79,4)	4 (2,8)	141 (100)	0,085	0,028
12 - 13,9	37 (19,3)	146 (76)	9 (4,7)	192 (100)	0,014	0,077
14 - 15,9	31 (15)	166 (80,2)	10 (4,8)	207 (100)	0,182	0,062
16 - 17,9	25 (12,8)	160 (81,6)	11 (5,6)	196 (100)	0,562	0,134
18 - 19,9	20 (14,1)	115 (81)	7 (4,9)	142 (100)	0,361	0,173
20 - 21,9	7 (9,2)	65 (85,5)	4 (5,3)	76 (100)	1,000	0,365
22 - 23,9	4 (8,2)	43 (87,8)	2 (4,1)	49 (100)	1,000	0,432
≥ 24	5 (8,2)	50 (82)	6 (9,8)	61 (100)	1,000	0,761
Ukupno	183 (15,2)	968 (80,3)	54 (4,5)	1205 (100)	<0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.7.2. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji trudnica uredne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10%, u skupini žena s promjenom tjelesne mase 6 – 7,9 kilograma ( $\chi^2=14,81$ ;  $p<0,001$ ), 8 – 9,9 kilograma ( $\chi^2=27,77$ ;  $p<0,001$ ), 10 – 11,9 kilograma ( $\chi^2=31,04$ ;  $p<0,001$ ), 12 – 13,9 kilograma ( $\chi^2=29,64$ ;  $p<0,001$ ), 14 – 15,9 kilograma ( $\chi^2=30,47$ ;  $p<0,001$ ), 16 – 17,9 kilograma ( $\chi^2=11,79$ ;  $p<0,001$ ) i 18 – 19,9 kilograma ( $\chi^2=6,39$ ;  $p=0,011$ ). Granična statistička značajnost je bila u skupini s promjenom tjelesne mase za 4 – 5,9 kilograma ( $\chi^2=3,54$ ;  $p=0,060$ ). Objedinjavanjem dvije kategorije s najmanjom promjenom tjelesne mase (0 – 5,9kg), uočeno je statistički značajno više asimetrično mršave novorođenčadi (19,7%) od definirane vrijednosti ( $\chi^2=5,29$ ;  $p=0,021$ ).

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, nije se statistički značajno razlikovala od definicijom pretpostavljenih frekvencija s promjenom tjelesne mase majki za 20 kilograma i više. (Tablica 22.)

Tablica 22. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – trudnice uredne mase prije trudnoće (BMI 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	7 (24,1)	18 (62,1)	4 (13,8)	29 (100)	0,297	1,000
4 - 5,9	26 (18,8)	105 (76,1)	7 (5,1)	138 (100)	0,060	0,173
6 – 7,9	88 (19,3)	354 (77,8)	13 (2,9)	455 (100)	<0,001	<0,001
8 - 9,9	235 (16)	1178 (80)	60 (4,1)	1473 (100)	<0,001	<0,001
10 – 11,9	393 (15,2)	2065 (79,9)	128 (4,9)	2586 (100)	<0,001	<0,001
12 – 13,9	419 (14,8)	2272 (80,3)	137 (4,8)	2828 (100)	<0,001	<0,001
14 – 15,9	496 (14,4)	2769 (80,3)	182 (5,3)	3447 (100)	<0,001	<0,001
16 – 17,9	293 (13,4)	1781 (81,4)	114 (5,2)	2188 (100)	0,001	<0,001
18 – 19,9	228 (12,7)	1435 (80,2)	127 (7,1)	1790 (100)	0,012	0,002
20 – 21,9	84 (11,4)	600 (81,7)	50 (6,8)	734 (100)	0,398	0,038
22 – 23,9	57 (12,2)	370 (79,1)	41 (8,8)	468 (100)	0,349	0,575
≥ 24	63 (10,2)	503 (81,8)	49 (8)	615 (100)	0,992	0,236
Ukupno	2389 (14,3)	13450 (80,3)	912 (5,4)	16751 (100)	<0,001	<0,001

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.7.3. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)**

U populaciji žena prekomjerne mase prije trudnoće zabilježeno je statistički više novorođenčadi asimetričnog rasta, u smislu fetalne mršavosti, od definicijom pretpostavljenih 10%, samo u skupini žena s porastom tjelesne mase od 8 – 9,9 kilograma ( $\chi^2=4,50$ ;  $p=0,034$ ), što uključuje 12,4% ispitivane populacije.

Ocjena fetalnog rasta, s obzirom na simetričnost prema PI-u, u ovoj skupini žena nije bila statistički značajno različita od definicijom pretpostavljenih frekvencija unutar kategorija promjene tjelesne mase, izražene u kilogramima tijekom trudnoće. (Tablica 23.)

Tablica 23. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – trudnice prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće (BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>)

Δkg	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	1 (6,7)	13 (86,6)	1 (6,7)	15 (100)	0,953	0,9531
4 - 5,9	7 (10,9)	51 (79,7)	6 (9,4)	64 (100)	1,000	0,761
6 – 7,9	27 (17,1)	123 (77,8)	8 (5,1)	158 (100)	0,101	0,137
8 - 9,9	56 (15,5)	280 (77,6)	25 (6,9)	361 (100)	0,034	0,181
10 – 11,9	51 (11,3)	366 (81,2)	34 (7,5)	451 (100)	0,589	0,239
12 – 13,9	55 (11,5)	385 (80,5)	38 (7,9)	478 (100)	0,531	0,309
14 – 15,9	62 (12,6)	387 (78,5)	44 (8,9)	493 (100)	0,226	0,663
16 – 17,9	42 (13,6)	237 (76,9)	29 (9,4)	308 (100)	0,212	0,892
18 – 19,9	36 (12,5)	216 (74,7)	37 (12,8)	289 (100)	0,429	0,359
20 – 21,9	8 (7)	93 (81,6)	13 (11,4)	114 (100)	0,632	0,829
22 – 23,9	10 (11,9)	50 (74,6)	9 (13,4)	67 (100)	1,000	0,789
≥ 24	10 (9,3)	85 (78,7)	13 (12,0)	108 (100)	1,000	0,828
Ukupno	363 (12,5)	2286 (78,7)	257 (8,8)	2906 (100)	0,003	0,138

\*χ<sup>2</sup>test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### **4.7.4. Ocjena fetalnog rasta prema PI-u u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće - pretila trudnice prije trudnoće ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )**

Ocjena fetalnog rasta tijekom trudnoće, s obzirom na simetričnost prema PI-u, kod skupine žena pretilih prije trudnoće nije bila statistički značajno različita od definicijom pretpostavljenih frekvencija unutar kategorija promjene tjelesne mase, izražene u kilogramima. (Tablica 24.)

Tablica 24. Distribucija ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu (PI) u odnosu na promjenu tjelesne mase (kg) žene tijekom trudnoće – pretile trudnice prije trudnoće (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

$\Delta$ kg	Niski PI n (%)	Uredan PI n (%)	Visoki PI n (%)	Ukupno n (%)	p <sup>(a)*</sup>	p <sup>(b)*</sup>
0 - 3,9	0 (0)	15 (88,2)	2 (11,8)	17 (100)	0,466	0,594
4 - 5,9	3 (10)	24 (80)	3 (10)	30 (100)	0,667	0,667
6 - 7,9	6 (9,4)	54 (84,4)	4 (6,3)	64 (100)	0,761	0,741
8 - 9,9	16 (15,4)	81 (77,9)	7 (6,7)	104 (100)	0,294	0,612
10 - 11,9	9 (12,3)	56 (76,7)	8 (11)	73 (100)	0,791	1,000
12 - 13,9	10 (14,3)	50 (71,4)	10 (14,3)	70 (100)	0,604	0,604
14 - 15,9	10 (14,3)	51 (72,9)	9 (12,9)	70 (100)	0,605	0,791
16 - 17,9	4 (11,1)	27 (75)	5 (13,9)	36 (100)	0,707	1,000
18 - 19,9	6 (16,2)	30 (81,1)	1 (2,7)	37 (100)	0,734	0,354
20 - 21,9	3 (20)	11 (73,3)	1 (6,7)	15 (100)	0,937	0,953
22 - 23,9	0 (0)	2 (50)	2 (50)	4 (100)	0,905	0,414
$\geq$ 24	2 (9,1)	19 (86,4)	1 (4,5)	22 (100)	0,600	1,000
Ukupno	69 (12,7)	420 (77,5)	53 (9,8)	542 (100)	0,180	1,000

\* $\chi^2$ test Niski PI – asimetričan rast u smislu fetalne mršavosti (PI manji od 10. percentile); Uredan PI – simetričan fetalni rast (PI od 10. do 90. percentile); Visoki PI – asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI veći od 90. percentile)

p<sup>(a)</sup> udio plodova niskog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

p<sup>(b)</sup> udio plodova visokog PI u odnosu na definicijom pretpostavljenih 10%

#### 4.8. Prikaz rezultata disertacije u kontekstu preporuka optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće Medicinskog instituta SAD-a (IOM) iz 2009. godine

Rezultati istraživanja pokazuju različite preporučene vrijednosti optimalnih promjena BMI-ja tijekom trudnoće, u kategorijama žena prema BMI-ju prije trudnoće, najmanje vrijednosti od 3 kg/m<sup>2</sup> i najveće vrijednosti od 8 kg/m<sup>2</sup> (Tablica 25.).

Tablica 25. Usporedba preporuka optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće Medicinskog instituta SAD (IOM) iz 2009. godine i rezultata disertacije

Kategorije BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Preporuke IOM (Δkg)	Rezultati disertacije (Δkg)	Rezultati disertacije (ΔBMI)	Rezultati disertacije promjene BMI preračunato u kg prema tjelesnoj visini				
				160cm	165cm	170cm	175cm	180cm
<18,5	12, 5-18	>12	≥5	>12,8	>13,5	>14,5	>15,3	>17,1
18,5 – 24,9	11,5–16	8–20	3–8	7,5-20	8-22	8,5-23	9–24,5	10–26
25 – 29,9	7–11	<14	<6	<18	<19	<20,5	<21,5	<23
>30	5–9	<12	<4	<10	<11	<11,5	<12	<13
Disertacija; sve žene neovisno o BMI prije trudnoće		8-20	3-8	7,5-20	8-22	8,5-23	9–24,5	10–26

Srednja vrijednost tjelesne visine žena ulaznih skupina bila je gotovo identična s rasponom od 168±6,1 centimetara u prethodno pretilih do 170,8±5,6 centimetara u prethodno mršavih žena. Prosječna visina cijele populacije je iznosila 170,0±5,6 centimetara (Tablica 1.). Odstupanje od srednje vrijednosti za jednu, odnosno dvije standardne devijacije, zaokruženo na vrijednost najbližeg centimetra, daje niz visina: 160 centimetara, 165 centimetara, 170 centimetara, 175 centimetara i 180 centimetara. Tablica 25 prikazuje izračun optimalnog prirasta mase u kilogramima tijekom trudnoće, preračunate iz preporučenog povećanja BMI-ja, u odnosu na navedene tjelesne visine.

Prema istaknutim standardima (Tablica 25), preporučeni prirast mase tijekom trudnoće je zabilježen u 710 (58,9%) prethodno mršavih trudnica, 15232 (90,93%) onih s urednom tjelesnom masom prije trudnoće, 2169 (74,6%) s prekomjernom masom, 248 (45,75%)

prethodno pretilih i 18359 (85,7%) ukupne ispitivane populacije. U odnosu na smjernice IOM-a (Tablica 2), veći je udio trudnica ispunio kriterije ovog istraživanja (Tablica 25) u svim kategorijama, a dobivene razlike su bile statistički značajne. Najveća je razlika uočena u trudnica s prekomjernom masom prije trudnoće, u kojoj je preporučeni prirast prema rezultatima ovog istraživanja ostvarilo 3,3 puta više žena (74,6% vs. 22,7%;  $\chi^2=1566,2$ ;  $p<0,001$ ). Dvostruko više trudnica je ispunilo kriterije ovog istraživanja u kategorijama uredne tjelesne mase (90,9% vs. 47,4%;  $\chi^2=7445,1$ ;  $p<0,001$ ) i kategorijama prethodno pretilih trudnica (45,7% vs. 24%;  $\chi^2=55,60$ ;  $p<0,001$ ). Najmanja razlika je zabilježena u prethodno mršavih trudnica (58,9% vs. 49,4%;  $\chi^2=21,72$ ;  $p<0,001$ ). U ukupnoj je populaciji razlika bila gotovo dvostruka (18359 (85,7%) vs. 9322 (43,6%), najvećim dijelom zbog rezultata u najbrojnijoj kategoriji žena uredne mase prije trudnoće (78,2%).

#### **4.9. Izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na visinu žene**

Temeljem rezultata ovog istraživanja preporuka prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće može se izračunati individualno, prema tjelesnoj visini, za svaku pojedinu ženu unutar skupina prema BMI-ju prije trudnoće. (Tablica 26.).

Tablica 26. Preporuka prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće ovisno o tjelesnoj visini žene prema graničnim vrijednostima promjene BMI u cilju postizanja uredne ocjene fetalnog rasta

Tjelesna visina žene (cm)	Mršave žene prije trudnoće $\Delta\text{BMI} \geq 5$ $\text{kg/m}^2$ (kg)	Uredna masa prije trudnoće $\Delta\text{BMI} 3-8 \text{ kg/m}^2$ (kg)			Prekomjerna masa prije trudnoće $\Delta\text{BMI} < 6 \text{ kg/m}^2$ (kg)	Pretilost prije trudnoće; $\text{BMI} < 4 \text{ kg/m}^2$ (kg)
		Donja granica	Srednja vrijednost	Gornja granica		
150	>11,3	6,7	12,3	18	<13,5	<9
151	>11,4	6,8	12,5	18,2	<13,7	<9,1
152	>11,6	6,9	12,7	18,5	<13,8	<9,2
153	>11,7	7	12,8	18,7	<14	<9,4
154	>11,9	7,1	13	19	<14,2	<9,5
155	>12	7,2	13,2	19,2	<14,4	<9,6
156	>12,1	7,3	13,3	19,4	<14,6	<9,7
157	>12,3	7,4	13,5	19,7	<14,8	<9,8
158	>12,5	7,5	13,7	20	<15	<10
159	>12,6	7,6	13,9	20,2	<15,2	<10,1
160	>12,8	7,7	14,1	20,5	<15,4	<10,3
161	>13	7,8	14,2	20,7	<15,5	<10,4
162	>13,1	7,9	14,4	21	<15,7	<10,5
163	>13,3	8,0	14,6	21,2	<15,9	<10,6
164	>13,4	8,1	14,8	21,5	<16,1	<10,8
165	>13,6	8,2	15	21,8	<16,3	<10,9
166	>13,8	8,3	15,1	22	<16,5	<11
167	>13,9	8,4	15,3	22,3	<16,7	<11,2
168	>14,1	8,5	15,5	22,6	<16,9	<11,3
169	>14,3	8,6	15,7	22,8	<17,1	<11,4
170	>14,5	8,7	15,8	23	<17,3	<11,6
171	>14,6	8,8	16,1	23,4	<17,5	<11,7
172	>14,8	8,9	16,3	23,7	<17,8	<11,8
173	>15	9,0	16,4	23,9	<18	<12
174	>15,1	9,1	16,6	24,2	<18,2	<12,1

175	>15,3	9,2	16,8	24,5	<18,4	<12,3
176	>15,5	9,3	17	24,8	<18,6	<12,4
177	>15,7	9,4	17,2	25	<18,8	<12,5
178	>15,8	9,5	17,4	25,3	<19	<12,7
179	>16	9,6	17,6	25,6	<19,2	<12,8
180	>16,2	9,7	17,8	25,9	<19,4	<13
181	>16,4	9,8	18	26,2	<19,7	<13,1
182	>16,6	9,9	18,2	26,5	<19,9	<13,2
183	>16,7	10	18,4	26,8	<20,1	<13,4
184	>16,9	10,2	18,6	27	<20,3	<13,5
185	>17,1	10,3	18,8	27,4	<20,5	<13,7
186	>17,3	10,4	19	27,7	<20,8	<13,8
187	>17,5	10,5	19,2	28	<21	<14
188	>17,7	10,6	19,4	28,3	21,2	<14,1
189	>17,9	10,7	19,6	28,5	21,4	<14,3
190	>18,1	10,8	19,8	28,8	21,7	<14,4
191	>18,2	11	20,1	29,2	21,9	<14,6
192	>18,4	11,1	20,2	29,4	22,1	<14,7
193	>18,6	11,2	20,5	29,8	22,3	<14,9
194	>18,8	11,3	20,7	30,1	22,6	<15,1
195	>19	11,4	20,9	30,4	22,8	<15,2
196	>19,2	11,5	21,1	30,7	23	<15,4
197	>19,4	11,6	21,3	31,1	23,3	<15,5
198	>19,6	11,8	21,5	31,3	23,5	<15,7
199	>19,8	11,9	21,7	31,6	23,8	<15,8
200	>20	12	22	32	24	<16

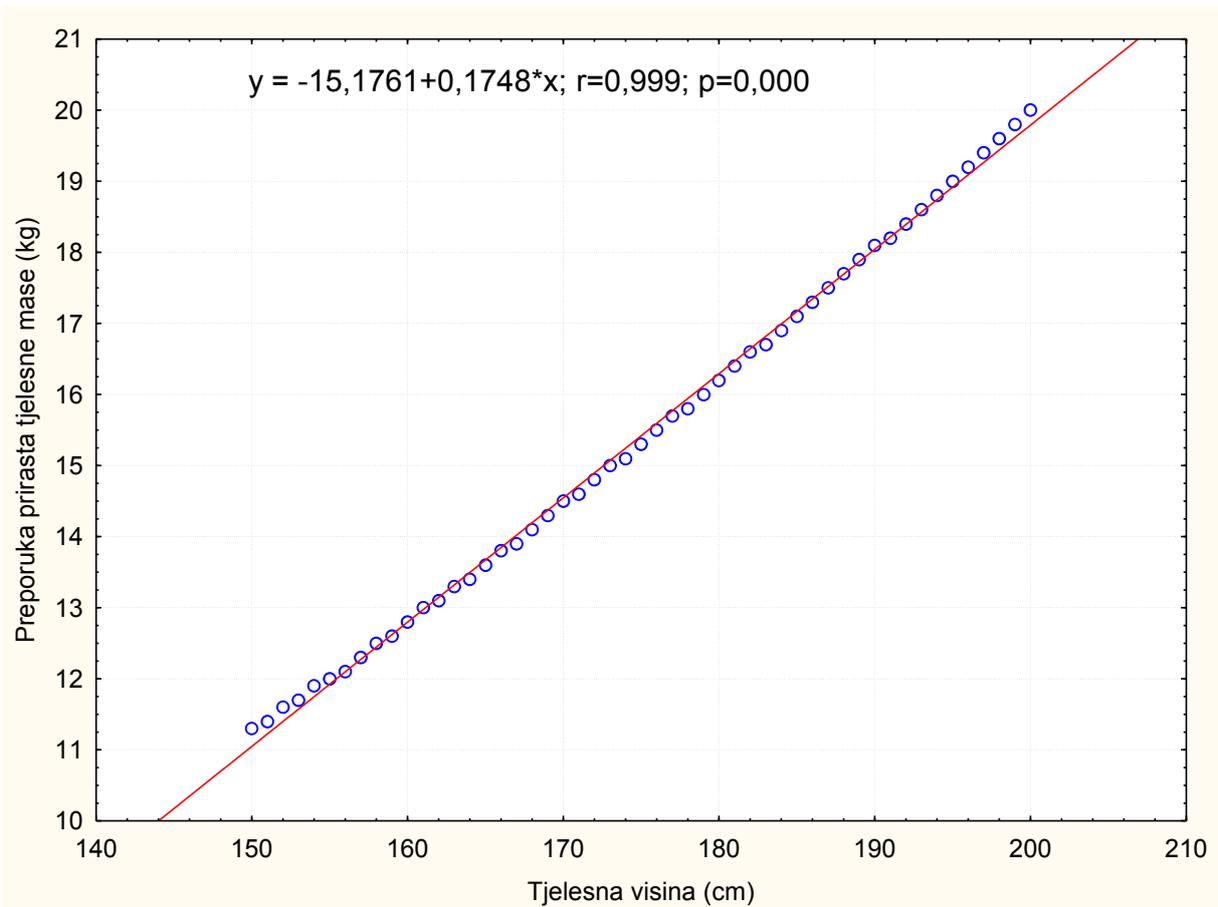
BMI – indeks tjelesne mase; Mršave žene prije trudnoće BMI<18,5 kg/m<sup>2</sup>; Uredna masa prije trudnoće BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>; Prekomjerna masa prije trudnoće BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>; Pretilost prije trudnoće BMI >30 kg/m<sup>2</sup>

Preporučeni prirast tjelesne mase kod trudnica visokih 200 centimetara u svim je kategorijama žena, prema BMI-ju prije trudnoće, za više od 60% veći nego uz visinu od 150 centimetara. Kod prethodno mršavih žena razlika je 8,7 kilograma (76,9%), onih prekomjerne tjelesne mase 11,5 kilograma (85,1%), a kod pretilih 7,0 kilograma (77,8%). Kategorija žena uredne mase prije trudnoće se, u donjoj granici preporuka, razlikuje za 5,3 kilograma (79,1%),

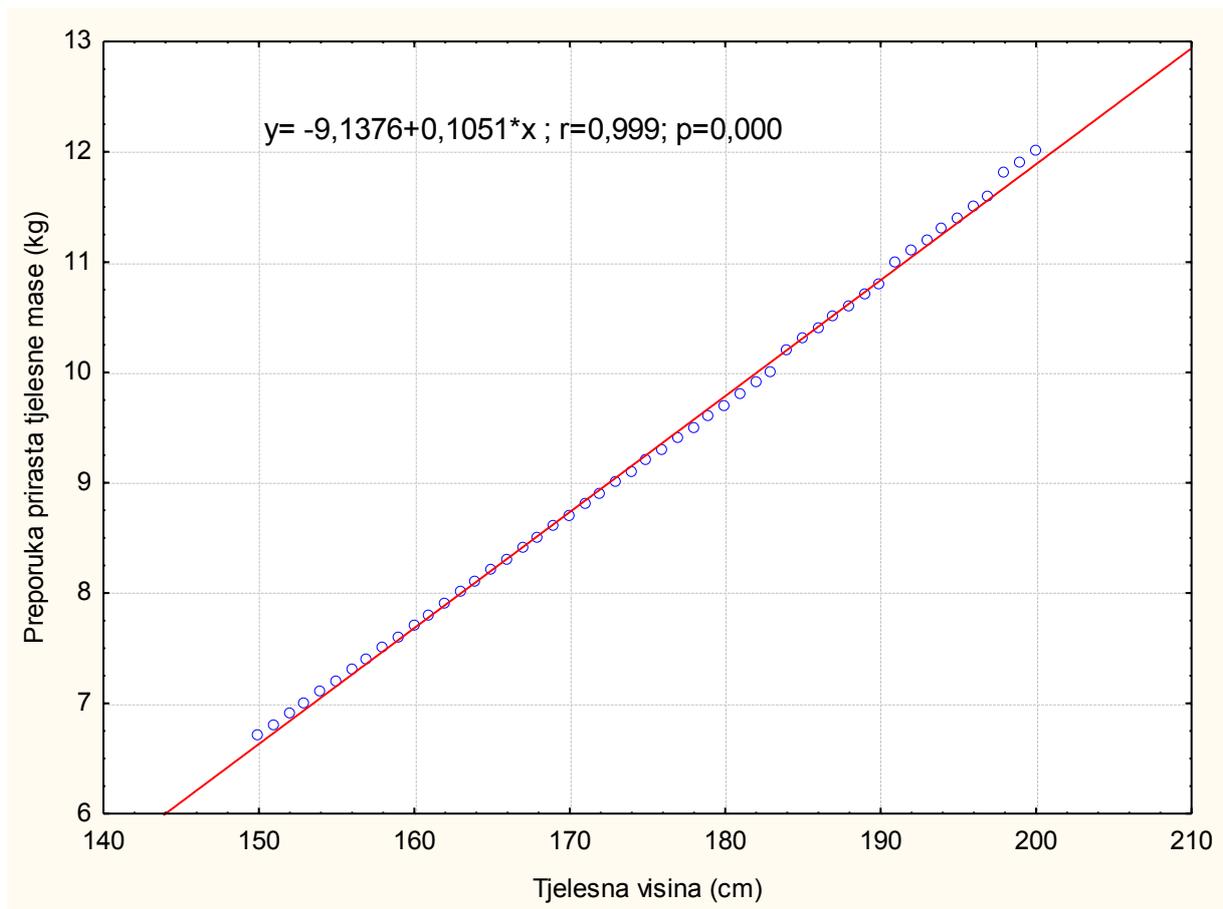
srednjoj vrijednosti 7,7 kilograma (62,6%), a u gornjoj granici je za 14 kilograma (77,8%) veća (Tablica 26.).

#### **4.10. Linearna regresija promjene preporučenog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na visinu žene obzirom na kategoriju tjelesne mase prije trudnoće**

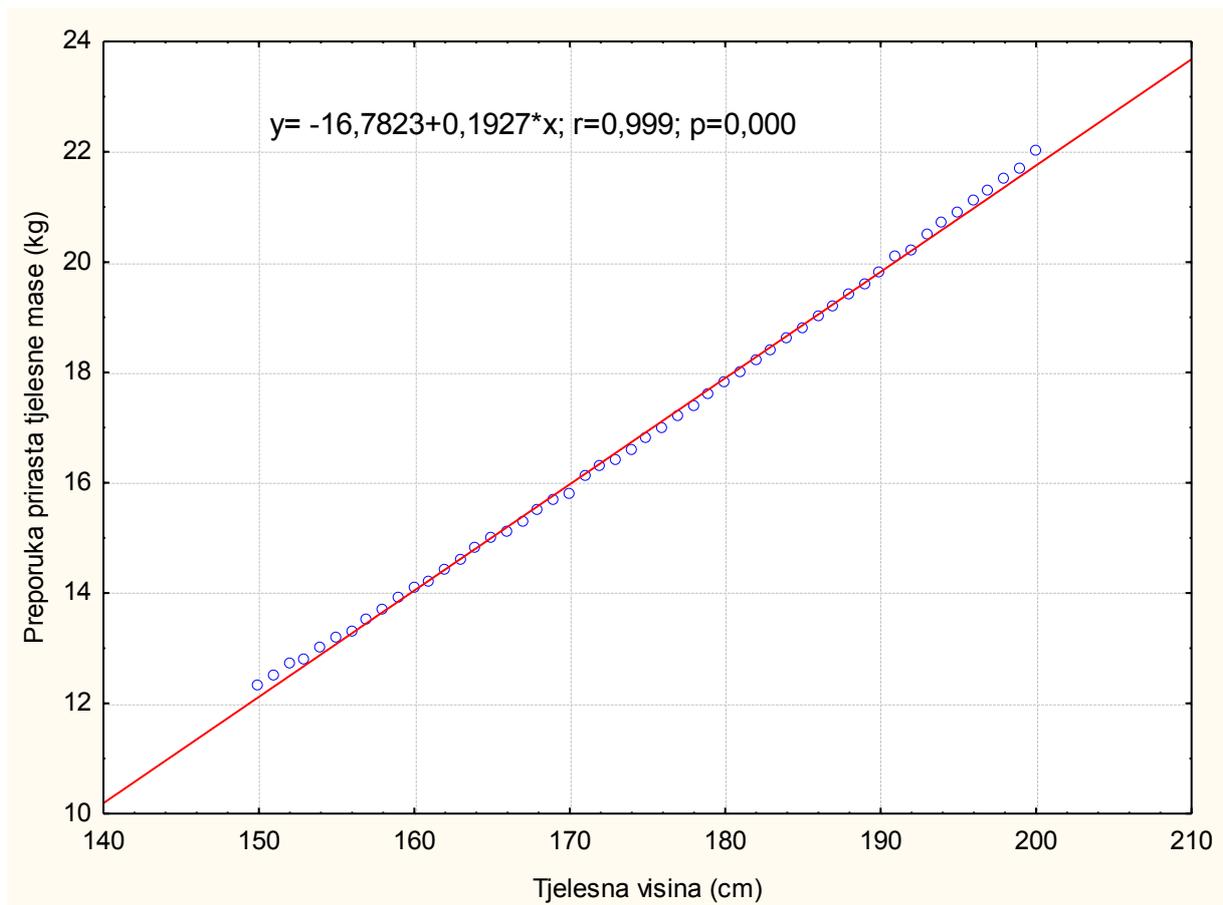
Postoji statistički značajna pozitivna povezanost tjelesne visine s: a) minimalnom vrijednosti preporuke prirasta tjelesne mase za prethodno mršave žene ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,1748x-15,1761$ ) (Slika 1.), b) donjom granicom raspona preporuke prirasta tjelesne mase uz urednu masu prije trudnoće ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,1051x-9,1376$ ) (Slika 2.), c) srednjom vrijednosti preporuke prirasta tjelesne mase uz urednu masu prije trudnoće ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,1927x-16,7823$ ) (Slika 3.) d) gornjom granicom raspona preporuke prirasta tjelesne mase uz uredan BMI prije trudnoće ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,2798x-24,3039$ ) (Slika 4.), e) maksimalnom vrijednosti preporuke prirasta tjelesne mase za žene s prekomjernom masom prije trudnoće ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,2104x-18,3185$ ) (Slika 5.) i f) maksimalnom vrijednosti preporuke prirasta tjelesne mase za pretilo žene prije trudnoće ( $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ;  $y=0,1399x-12,1394$ ) (Slika 6.).



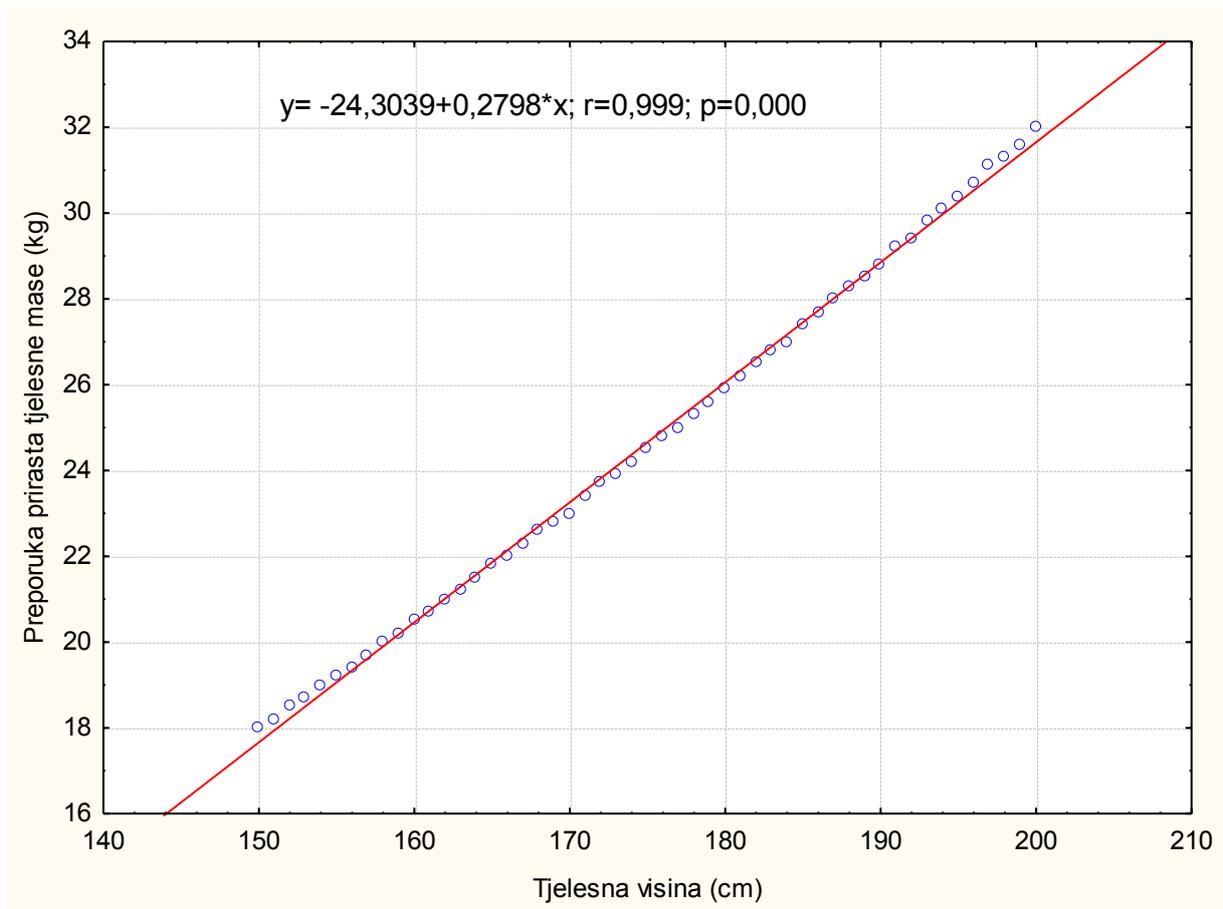
Slika 1. Linearna regresija promjene minimalno preporučenog prirasta tjelesne mase u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće prema indeksu tjelesne mase (BMI) kategorizirane mršavima ( $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ).



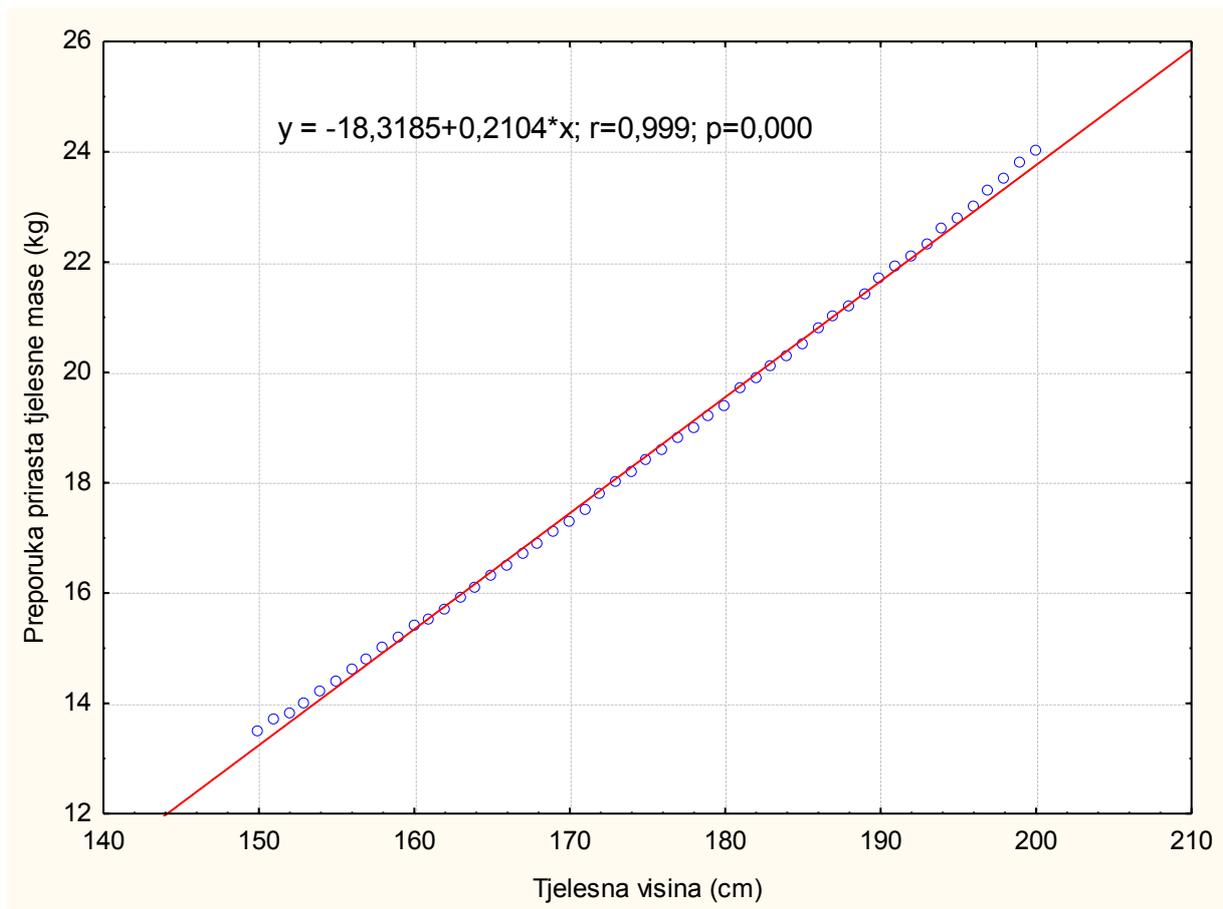
Slika 2. Linearna regresija promjene preporučenog prirasta tjelesne mase (donja granica) u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće imale urednu tjelesnu masu (BMI 18,5kg /m<sup>2</sup> – 24,9kg/m<sup>2</sup>)



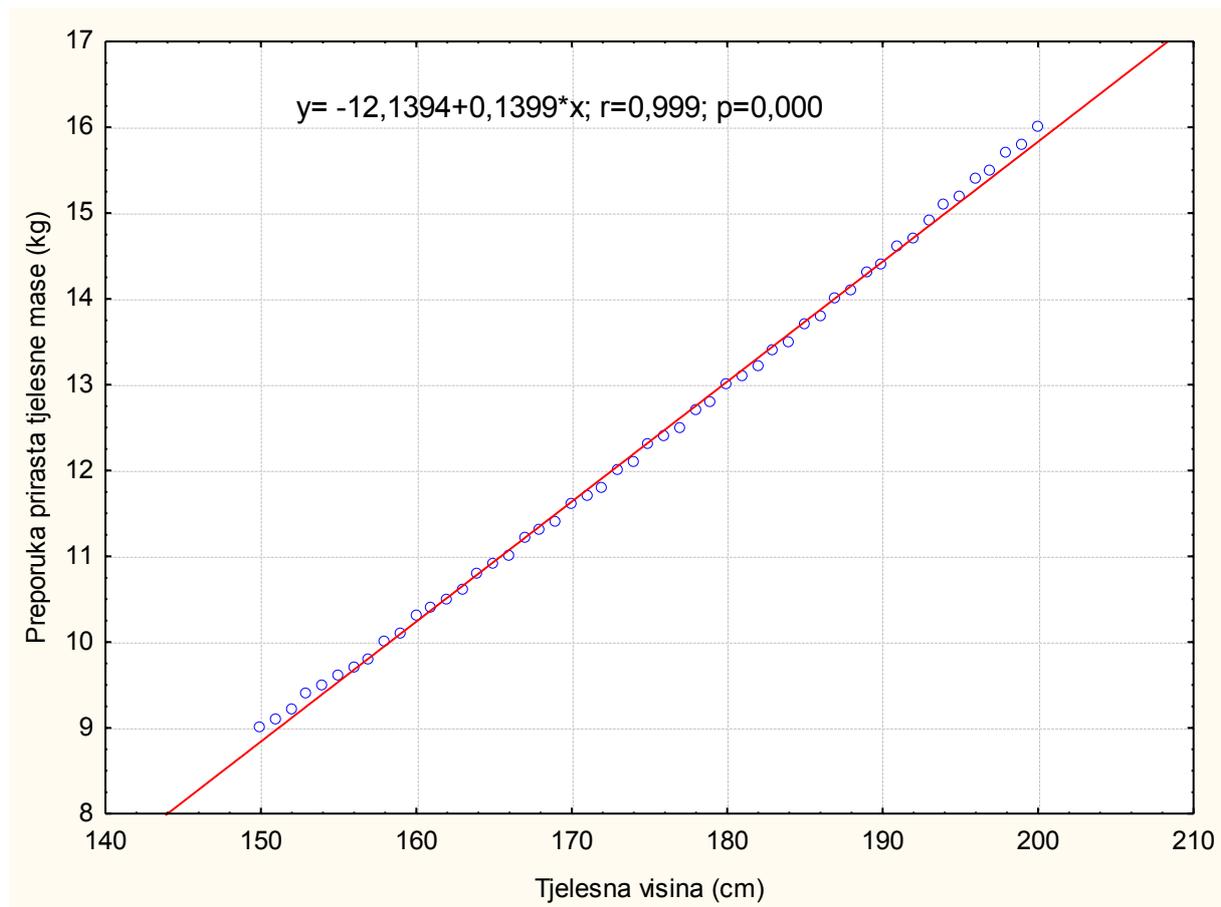
Slika 3. Linearna regresija promjene preporučenog prirasta tjelesne mase (srednja vrijednost) u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće imale urednu tjelesnu masu (BMI  $18,5 \text{ kg/m}^2 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ )



Slika 4. Linearna regresija promjene preporučenog prirasta tjelesne mase (gornja granica) u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće imale urednu tjelesnu masu (BMI  $18,5 \text{ kg/m}^2 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ )



Slika 5. Linearna regresija promjene maksimalno preporučenog prirasta tjelesne mase u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće imale prekomjernu tjelesnu masu (BMI  $25\text{kg/m}^2 - 29,9\text{kg/m}^2$ )



Slika 6. Linearna regresija promjene maksimalno preporučene tjelesne mase u odnosu na visinu za žene koje su prije trudnoće prema indeksu tjelesne mase (BMI) kategorizirane pretilima ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

#### 4.11. Pozitivan učinak prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće na učestalost hipotrofije i hipertrofije, ili asimetričnog rasta ploda u istoj podskupini žena

U kategoriji žena uredne tjelesne mase prije trudnoće, kod promjene BMI-ja za 4 – 6,9  $\text{kg/m}^2$ , udio hipotrofične i hipertrofične novorođenčadi je bio manji od pretpostavljenih 10%, pri čemu je smanjenje barem jedne od dviju navedenih ocjena fetalnog rasta bilo statistički značajno (podskupina 4 – 4,9  $\text{kg/m}^2$ : hipotrofija 9,6%, hipertrofija 6,0%,  $\chi^2=13,71$ ,  $p<0,001$ ; podskupina 5 – 5,9  $\text{kg/m}^2$ : hipotrofija 8,1%,  $\chi^2=8,99$ ,  $p<0,001$ , hipertrofija 7,9%,  $\chi^2=12,05$ ,  $p<0,001$ ) (Tablica 7.).

Analizom prirasta mase u kilogramima prema identičnim kriterijima, sukladan rezultat je zabilježen samo u kategoriji žena uredne tjelesne mase prije trudnoće, i to kod prirasta mase za 14 – 16 kilograma (hipotrofija 7,9%,  $\chi^2=8,96$ ,  $p<0,001$ , hipertrofija 7,1%,  $\chi^2=19,79$ ,  $p<0,001$ ) (Tablica 12.).

Ni u jednoj skupini trudnica, neovisno o načinu prikaza (promjeni BMI-ja ili kilograma), određeni prirast tjelesne mase u trudnoći nije rezultirao statistički značajnim smanjenjem udjela obje kategorije asimetričnog rasta ploda, ispod pretpostavljenih 10% (Tablice 15. do 24.).

#### 4.12 Usporedba ispunjenja kriterija optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće prema rezultatima istraživanja i smjernicama IOM-a

U ukupnom uzorku je 9322 (43,6 %) trudnica imalo prirast mase unutar granica koje određuju smjernice IOM, a 18393 (85,9 %) sukladno rezultatima ovog istraživanja ( $\chi^2=8418,3$ ;  $p<0,001$ ). Jednako tako je značajno veći udio žena u svim skupinama prema BMI-ju prije trudnoće ispunio izračunate kriterije nego standarde IOM-a: mršave (58,9 % vs. 49,4 %;  $\chi^2=17,70$ ;  $p<0,001$ ), one uredne mase (90,9 % vs. 47,4%;  $\chi^2=7471,9$ ;  $p<0,001$ ), s prekomjernom masom (75,6 % vs. 22,7%;  $\chi^2=1626$ ;  $p<0,001$ ), pretilo (46,6 % vs. 24%;  $\chi^2=60,1$ ;  $p<0,001$ ) (Tablica 27.).

Tablica 27. Ispunjenje kriterija optimalnog prirasta mase tijekom trudnoće prema rezultatima istraživanja i smjernicama Medicinskog instituta SAD (IOM)

		Mršavost (BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup> )		Uredna masa (BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> )		Prekomjerna masa (BMI 25- 29,9 kg/m <sup>2</sup> )		Pretilost (BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup> )		Ukupno	
Ukupno		1205		16751		2906		542		21404	
Rezultati	DA	699	58,9%	15243	90,9%	2198	75,6%	253	46,6%	18393	85,9%
	NE	506	41,9%	1508	9,1%	708	24,4%	289	53,4%	3011	14,1%
IOM	DA	595	49,4%	7937	47,4%	660	22,7%	130	24%	9322	43,6
	NE	610	50,6%	8814	52,6%	2246	77,3%	412	76%	12082	56,4%
p		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	

#### **4.13 Usporedba ocjene fetalnog rasta iz trudnoća u kojima prirast mase nije zadovoljio kriterije prema rezultatima istraživanja i smjernica IOM-a**

Žene s urednom masom prije trudnoće čiji prirast mase nije bio sukladan preporukama ovog istraživanja statistički su značajno češće rađale hipotrofičnu novorođenčad (167/1190; 11,05 %) u usporedbi s neispunjenjem kriterija IOM-a (938/8557; 9,1 %) ( $\chi^2=7,39$ ;  $p<0,001$ ). Udio hipertrofične novorođenčadi kod njih je također bio statistički značajno veći (153/1190 (10,1 %) vs. 887/8557 (8,5 %);  $\chi^2=5,17$ ;  $p=0,023$ ).

Među prethodno mršavim ženama neispunjenje kriterija ovog istraživanja je statistički značajno češće rezultiralo rađanjem hipotrofične novorođenčadi (110/507 (21,6%) vs. 86/509 (16,8 %);  $\chi^2=9,33$ ;  $p=0,002$ ), dok u drugim ocjenama fetalnog rasta nije bilo razlike.

Prekomjerna tjelesna masa prije trudnoće uz neadekvatan prirast prema rezultatima ovog istraživanja je povećao udio hipertrofije na 17,6 % (130/740), u usporedbi s 13,9 % (313/1795) ukoliko nisu bili ispunjeni kriteriji IOM ( $\chi^2=5,77$ ;  $p=0,016$ ). U istoj je relaciji i udio pretilih novorođenčadi bio statistički značajno veći (89/740 (12,3 %) vs. 212/2247 (9,4 %);  $\chi^2=3,61$ ;  $p=0,048$ ).

Kod prethodno pretilih žena udio svih ocjena fetalnog rasta se nije razlikovao ovisno o ispunjenju kriterija ovog istraživanja odnosno IOM-a.

## 5. RASPRAVA

Optimalni prirast mase za žene normalne tjelesne mase prije trudnoće, u cilju postizanja uredne ocjene fetalnog rasta, prema rezultatima ovog istraživanja podrazumijeva povećanje BMI-ja od 3 do 7,9 kg/m<sup>2</sup>. Među prethodno mršavim ženama, porastom BMI-ja za 5 kg/m<sup>2</sup> i više se ostvaruje vjerojatnost hipotrofije u definicijom pretpostavljenom udjelu od 10 %. Žene s prekomjernom masom prije trudnoće, promjenom BMI-ja za manje od 6 kg/m<sup>2</sup>, a pretile za manje od 4 kg/m<sup>2</sup>, ne povećavaju rizik rađanja hipertrofične novorođenčadi. Prema dostupnoj literaturi, ovo je prvo istraživanje koje preporuku prirasta tjelesne mase u trudnoći temelji na promjeni BMI-ja žene, što osigurava prilagodbu izračuna tjelesnoj visini. Na taj je način kategorijska podjela svih žena, u četiri skupine prema BMI-ju, prije trudnoće dodatno razdijeljena u potkategorije za svaki centimetar tjelesne visine. Visina najniže žene u ispitivanoj skupini iznosila je 151 centimetar, a najviše žene 198 centimetara. Razlika u visini ispitanica iznosila je 47 centimetara. Predočeni način izračuna bi, na taj način, populaciji istovjetne distribucije visina omogućio 188 (4 kategorije prema BMI-ju prije trudnoće x 47) različitih individualiziranih preporuka.

Izračun optimalnog prirasta tjelesne mase kroz trudnoću još uvijek je neodgovorena perinatološka kontroverza (78). Primarni razlog je činjenica da veći prirast mase povećava rizik od nekih (makrosomija, ubrzani fetalni rast, vjerojatnost preeklampsije i gestacijskog dijabetesa), a umanjuje rizik od ostalih (spontani pobačaj, prijevremeni porođaj, fetalna hipotrofija) komplikacija trudnoće i obrnuto. Općenito, manji prirast mase povećava vjerojatnost komplikacija značajnijih za dijete, a veći prirast mase povećava vjerojatnost komplikacija značajnijih za majku (60, 78, 79). Nijedan pokušaj uravnotežavanja rizika manipuliranjem prirasta mase do sada nije dao željeni, idealni rezultat. Ne bi se smjela zanemariti činjenica da svaku ženu predstavlja specifična kombinacija velikog broja čimbenika koje bi trebalo poštovati pri donošenju konačne, individualne preporuke. Neki od njih su: rasa, nacionalnost, metaboličke posebnosti, tjelesne proporcije, prepoznata ili neprepoznata stanja i/ili bolesti, prehrambene navike, životni stil, dob trudnoće, genetska osnova ploda i potencijal rasta podložan epigenetskoj modulaciji (3, 10, 12, 34, 35). Najšire korištene smjernice prirasta mase u trudnoći je izdao IOM 2009. godine, u formi opsežne knjige, kao poboljšanu inačicu izvornika iz 1990. godine (33). Sastavljene su za jednoplodove donošene trudnoće i nisu predviđene za trudnice s preeklampsijom i gestacijskim ili drugim oblicima šećerne bolesti. Preporuke su predstavljene u rasponu porasta tjelesne mase u kilogramima za četiri skupine žena randomiziranih prema BMI-ju prije trudnoće, sukladno

standardima SZO-a. Osim tog ulaznog, razredbenog čimbenika, smjernice IOM-a zanemaruju sve druge navedene, moguće utjecajne faktore. Vjerojatno je zbog toga Institut u elaboraciji preporuka naglasio značaj „individualne prilagodbe“ i „kliničke procjene“, ali bez daljnjih pojašnjenja. Bilo je jasno određeno da su smjernice sastavljene za populaciju žena SAD-a s jednoplodovom trudnoćom. Druge zemlje su upozorene na nužnost prilagodbe u primjeni antropometrijskih odlika među svojim populacijama, iako je teško zamisliti državu koja bi imala raznolikije stanovništvo od SAD-a. Institut se ogradio od primjene smjernica na trudnoće adolescentica i žena tjelesne visine manje od 150 centimetara (33).

Rezultati ovog istraživanja, u usporedbi s preporukama IOM-a, pokazuju šire raspone preporučenog prirasta mase u trudnoći, s redovito većom donjom i gornjom granicom među ženama uredne tjelesne mase prije trudnoće. Prema preporukama IOM-a, donja granica od 11,5 kilograma najviše odgovara srednjoj vrijednosti preporuke ženama tjelesne visine 150 centimetara, dok gornja granica od 16 kilograma najviše odgovara ženama tjelesne visine 170 centimetara. Kod prethodno mršavih žena, granica preporuka minimalnog porasta od 12,5 kilograma prema IOM-u, odgovara ženi tjelesne visine 155 centimetara, dok preporuka maksimalnog porasta od 16 kilograma odgovara ženama visine 190 cm. U skupini trudnica prekomjerne tjelesne mase prije trudnoće službene preporuke predviđaju raspon od 7 do 11 kilograma, što je značajno manje nego u ovom istraživanju, u kojem donja granica iznosi 13,5 kilograma. Prethodno pretilim trudnicama IOM preporuča prirast mase od pet do devet kilograma. Prema našim rezultatima, najveći dozvoljeni porast, od devet kilograma, u toj bi skupini odgovarao trudnicama visine 150 centimetara, s daljnjim porastom sukladnim povećanju njihove visine. Do sličnih su rezultata došli Johansson K. i suradnici, koji su na uzorku od 141000 trudnoća izračunali švedske nacionalne standarde. Dobivene vrijednosti su u svim kategorijama BMI-ja bile više te širih raspona od onih u smjernicama IOM-a (80).

Kriterije optimalnog prirasta mase prema smjernicama IOM-a je ispunilo samo 43,6 % svih ispitanica, najviše u skupini prethodno mršavih (49,7 %) i najmanje u skupini onih s prekomjernom masom prije trudnoće (22,7 %). Manje od polovine (47,4 %) žena uredne mase prije trudnoće, koje čine gotovo 80 % ukupne populacije, imalo je prirast mase sukladan preporukama IOM-a (33). Prema našim rezultatima, u svim kategorijama je udio trudnica s primjerenim prirastom mase bio statistički značajno veći. Rezultati su pokazali sljedeće: dvostruko u žena uredne tjelesne mase (90,9 %), među prethodno pretilima (45,7 %) i u ukupnom uzorku (85,7 %), a tri puta veći u onih prekomjerne mase prije trudnoće (74,6 %). Najmanja razlika je zabilježena u prethodno mršavih žena (58,9 % vs, 49,4 %). Smatramo

opravdanim postaviti pitanje primjerenosti bilo kojih standarda ili smjernica u medicini općenito, koje u velikom uzorku ostvaruje manje od polovina populacije, poglavito standarda koje ostvari manje od polovine subpopulacije normalnih (urednih), prema razredbenom kriteriju početne kategorizacije. Možda nije realna ni brojka od 90,9 % žena uredne mase prije trudnoće, koje su prema rezultatima ove studije ostvarile primjeren prirast mase, ali je u sklopu udjela u ostalim skupinama prema BMI-ju prije trudnoće (raspon od 45,7 % do 74,6 %) svakako prihvatljivija od rezultata prema smjericama IOM-a.

Vjerojatnost loše ocjene fetalnog rasta je bila veća ukoliko nisu bile ispunjene preporuke prema rezultatima ovog istraživanja u usporedbi sa standardnima IOM-a. Među ženama uredne mase prije trudnoće u tom je kontekstu bilo više hipotrofične (11,5 % vs. 9,1 %) i hipertrofične (10,1 % vs. 8,5 %), a kod prethodno mršavih više hipotrofične (21,6 % vs. 16,8 %) novorođenčadi. Žene prekomjerne mase su češće rađale hipertrofičnu (17,6 % vs. 13,9 %) i pretilu novorođenčad (12,3 % vs. 4,4 %), dok je u prethodno pretilih učestalost svih nepovoljnih ocjena fetalnog rasta bila podjednaka.

Prema našim je rezultatima udio žena koje nisu ispunile preporuke prirasta mase manji nego prema smjericama IOM-a, a vjerojatnost loše ocjene fetalnog rasta značajno veća. Naši rezultati i preporuke prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće nesumnjivo su precizniji u prepoznavanju skupina žena kod kojih optimiziranje prehrambenih i životnih navika u interesu regulacije prirasta tjelesne mase, a u cilju optimiziranja perinatalnog ishoda, ima najveći smisao.

Prikazani model izračuna optimalnog prirasta mase u trudnoći slijedi rezultate naših prethodnih istraživanja u kojima je promjena BMI-ja prepoznata kao superiorni antropometrijski čimbenik s utjecajem na fetalni rast (11, 81, 82). Promjena BMI-ja je u perinatologiji do sada rijetko korištena i to u kontekstu utjecaja na perinatalni ishod, a nikada u izračunu optimalnog prirasta mase trudnice (46, 75-77, 83).

Ovim smo istraživanjem dokazali značaj tjelesne visine u izračunu optimalnog prirasta tjelesne mase u trudnoći. Svojim smo rezultatima pokazali da je podjela žena na četiri skupine prema BMI-ju prije trudnoće dobra osnova, ali u konačnici nedostatna za kvalitetnu, personaliziranu preporuku. Izračunali smo da je porastom tjelesne visine za svaki centimetar, preporučeni prirast mase u prethodno mršavih žena veći za 0,17 kilograma, onih s prekomjernom masom 0,21 kilogram, a u prethodno pretilih žena za 0,14 kilograma. Donja granica preporuke prirasta u žena normalne mase prije trudnoće svakim centimetrom raste za

0,10 kilograma, srednja vrijednost raste za 0,19 kilograma, a gornja vrijednost raste za 0,28 kilograma. Razlike među skupinama su evidentne, a najizraženije su između skupina prethodno pretilih žena i onih prekomjerne mase prije trudnoće, gdje je po svakom centimetru razlika za trećinu veća (0,14 kg vs. 0,21 kg). To potvrđuje nužnost razlikovanja ove dvije kategorije žena koje literatura nerijetko prezentira zajedno (82). Svjesni smo da bi za još kvalitetniji način računanja optimalnog prirasta mase u trudnoći bilo dobro uključiti što više korekcijskih čimbenika. U planiranju studije smo se fokusirali na tjelesnu visinu, ocjenjujući je, uz BMI prije trudnoće, čimbenikom naj snažnijeg utjecaja na konačni izračun. Time smo *de facto* poslušali autore smjernica IOM-a, koji su se u pratećem tekstu široko osvrnuli na tjelesnu visinu kao „antropološki čimbenik od nespornog značaja na prirast tjelesne mase u trudnoći“, apostrofirajući mogućnost da „neke naredne smjernice uključe taj podatak u izračun“ (33). Do sada je tjelesna visina, s obzirom da je sastavni dio BMI-ja, redovito respektirana samo kao dio ulaznog razredbenog čimbenika. Činilo nam se nelogično negirati ju u izlaznoj mjeri koja je do sada redovito prezentirana direktno u kilogramima. Smatrali smo da je bolje rješenje u izračunu koristiti BMI na kraju trudnoće kao izlaznu varijablu, a promjenu BMI-ja kao mjeru prirasta mase. Iz te se vrijednosti lako može izračunati preporučeni prirast mase u kilogramima za svaki pojedini centimetar ženine tjelesne visine. Ovim načinom nismo osmislili novu formulu za izračun optimalnog prirasta tjelesne mase u trudnoći, već smo doradili postojeći svjetski standard smjernica IOM-a te ga individualizirali sukladno visini pojedine žene.

Primjenjivost smjernica IOM-a u svijetu je istražena na populacijama velikog broja zemalja. Goldstein i sur. su zaključili da je prirast mase u trudnoći u Europi i SAD-u značajno veći nego u azijskim državama, gdje bi za primjenu preporuka bilo nužno napraviti korekcije ulaznih kategorija (BMI) ili izlaznih vrijednosti (kg) (84). Kineski autori su potvrdili nužnost prilagodbe standarda, s tim da Wang X, i sur. predlažu promjene u graničnim vrijednostima BMI kategorija inicijalne razdiobe, a Jiang X, i sur. se zalažu za izradu vlastitih neovisnih nacionalnih preporuka (85, 86). Suzuki S, i sur. su usporedili ishod trudnoća s obzirom na ispunjenje preporuka prirasta mase u trudnoći prema smjernicama IOM-a i Ministarstva zdravlja Japana. Zaključili su da su im nacionalne preporuke restriktivnije od IOM-a. Trudnice koje su imale prirast mase u granicama preporuka IOM-a su razvile manje preeklampsija i gestacijskog dijabetesa, ali su imale više novorođenčadi niske porođajne mase, više prijevremenih porođaja i češće su rađale carskim rezom (87). Morisaki N. i sur. zaključuju da bi primjena smjernica IOM-a među japanskom populacijom podrazumijevala

korekciju standarda BMI-ja prije trudnoće i predlažu da se mršavima smatraju žene s BMI-jom manjim od  $17,5 \text{ kg/m}^2$ , a da sve s više od  $23 \text{ kg/m}^2$  budu kategorizirane kao žene s prekomjernom masom (88). Australijska iskustva s primjenom smjernica IOM-a su dobra, ali se naglašava značaj redovitog mjerenja mase na svakom antenatalnom pregledu i favorizira crtanje krivulja porasta mase prema tjednima (89). Ministarstvo zdravlja Novog Zelanda je izdalo knjigu o prehrani u trudnoći i za vrijeme dojenja u kojoj je trudnicama detaljno objašnjen značaj prehrane i prirasta tjelesne mase na trudnoću s ciljem ispunjenja preporuka IOM-a (90). Potpuno drugačiji pristup zagovaraju pojedini meksički autori, koji su temeljem mase prije trudnoće, izražene u kilogramima, na svojoj populaciji dokazali linearnu korelaciju s trajanjem trudnoće u tjednima. Razvili su formulu prema kojoj na osnovi mase prije trudnoće predviđaju optimalni porast, i kroz trudnoću prate slijedi li pojedina trudnica za nju zamišljenu krivulju (91).

Neovisno o državi ili naciji, literatura nudi istraživanja opravdanosti primjene i prilagodbe smjernicama IOM-a pojedinim kategorijama žena, prema BMI-ju prije trudnoće (36, 92-95). Jerić M. i sur. su na populaciji trudnica u Splitu dokazali opravdanost primjene smjernica IOM-a u prethodno mršavih trudnica. Vjerojatnost hipotrofije je bila dvostruko veća nego u žena normalne tjelesne mase, a u koliko su tijekom trudnoće imale prirast mase manji od preporučenog na kraju su rodile četiri puta više hipotrofične novorođenčadi (73). Weschenfelder F. i sur. su pokazali da kod žena urednog BMI-ja prije trudnoće prevelik prirast mase ima značajniji odraz na ishod nego u ostalim kategorijama, posebno u segmentu udjela hipertrofičnih i makrosomnih plodova (93). Kod pretilih se žena, s aspekta porasta mase tijekom trudnoće, pojavljuju određene posebnosti (96). SZO ih uobičajeno dijeli u klase prema stupnju debljine (44). Salomom C. i sur. su pokazali da ne postoji značajna razlika ishoda kod pretilih trudnica različitog stupanja i smatraju podjelu na klase u ovom kontekstu nepotrebnom (94).

Istraživanje u kojem se, neovisno o BMI-ju prije trudnoće, ocjena uspješnosti primjene smjernica IOM-a ne računa kategorijski (više ili manje od) su publicirali Bodnar LM. i sur. s prijedlogom individualnog izračuna relativnog odstupanja u odnosu na preporučenu vrijednost (97). Hutcheon JA. i sur. su promjenu mase tijekom trudnoće analizirali kroz stupanj odmaka od vrijednosti povezanih s rizikom pojavnosti određenih komplikacija za vrijeme trudnoće (98, 99). Obje grupe autora su provodile serijska mjerenja mase trudnica. Korištenjem regresijskih analiza eliminirali su utjecaj dobi trudnoće, a svoje rezultate su prezentirali kao nove alate u ocjeni uspješnosti ispunjenja preporuka prirasta mase (97-99).

Ponderalni indeks novorođenčadi predstavlja pandan indeksu tjelesne mase odraslih i antropološka je mjera simetričnosti fetalnog rasta. Literatura i kliničko iskustvo su načelno PI rezervirali za populacijska istraživanja, dok mu je klinička primjena u pojedinoj trudnoći značajno manja (33, 56, 100). Nevezano uz prirast tjelesne mase kroz trudnoću, u ovom je istraživanju PI bio istovjetan u majki niskog i urednog BMI-ja prije trudnoće, a povišen i izjednačen u žena prekomjerne mase i pretilih prije trudnoće. Prethodno mršave trudnice su, promjenom BMI-ja za manje od  $5 \text{ kg/m}^2$ , a one normalne tjelesne mase prije trudnoće za manje od  $7 \text{ kg/m}^2$ , statistički značajno, češće od pretpostavljenih 10 %, rađale asimetrično mršavu novorođenčad. Ni u jednoj skupini žena prema BMI-ju prije trudnoće nismo dokazali promjenu udjela fetalne pretilosti ovisno o promjeni BMI-ja tijekom trudnoće. Time granice preporučenog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, određene ocjenom porođajne mase u odnosu na dob trudnoće, paritet i spol ploda, ne iziskuju korekciju prema kriteriju simetričnosti. Do sada je publicirano tek nekoliko istraživanja o povezanosti prirasta mase trudnice i simetričnosti fetalnog rasta. IOM se u objašnjenju svojih smjernica 2009. godine osvrnuo više puta na PI, prihvatio definiranje fetalne mršavosti i pretilosti pomoću 10. i 90. percentilne vrijednosti i prezentirao pojedine radove koji su razmatrani u procesu stvaranja preporuka. U konačnici novorođenački PI nisu uzeli u obzir kod definiranja standarda (33). Jerić i sur. na populaciji prethodno mršavih trudnica nisu dokazali povezanost prirasta mase i simetričnosti fetalnog rasta (73). Jedini su Brown JE. i sur. ove dvije varijable doveli u vezu, ali samo uz prirast mase tijekom prvog i trećeg tromjesečja trudnoće, ali ne tijekom drugog tromjesečja (100). Način fetalnog rasta se napredovanjem trudnoće mijenja, pri čemu početnu dominaciju hiperplazije u drugoj polovini postepeno zamjenjuje hipertrofija stanica ploda. Povećani ili smanjeni prirast mase u prvoj polovini trudnoće zbog toga se ne odražava značajnije na simetričnost već na ukupnu masu ploda, a veliku većinu klinički evidentiranih usporenja prati simetričan rast. Asimetrične forme odstupanja fetalnog rasta klinički su neusporedivo češće u trećem tromjesečju nakon što fetus počne lučiti inzulin i promijeni način regulacije metabolizma, čime dotok hranjivih tvari posteljicom postane dominantna determinanta. Sam podatak o promjeni tjelesne mase tijekom trudnoće ne omogućava analizu dinamike i pretpostavlja vremensku ujednačenost. Na tragu takvog razmišljanja, Wander PL. i sur. rezimirali su kako prirast mase trudnice nema utjecaja na kvalitativnu ocjenu fetalnog rasta preko ponderalnog indeksa, već samo na kvantitativne mjere, odnosno porođajnu masu (101).

Broj ispitanika u istraživanju (21404 parova majki i djece) se može ocijeniti dostatnim. Velik broj studija iz ovog područja je proveden na značajno manjim populacijama, iako bi u idealnim okolnostima broj ispitanica mogao biti znatno veći (45, 46). Najveća korist povećanja uzorka bi bila u rubnim skupinama s izrazito niskim (1205; 5,6 %) i/ili velikim BMI-jom prije trudnoće (542; 2,5 %), čime bi rezultati dobili na većoj vjerodostojnosti. Moguće je da smo zbog tog raspona preporučenih vrijednosti prirasta mase, vrijednosti dobili samo u najvećoj skupini žena uredne tjelesne mase prije trudnoće u kojoj je bilo 16751 (78,3 %) ispitanica. U ostalim smo kategorijama izračunali po jednu graničnu vrijednost. Koliko mora biti minimalno povećanje tjelesne mase u prethodno mršavih trudnica da udio fetalne hipotrofije ne bude veći od definiranih 10 %, i granica maksimalnog povećanja u trudnica s prekomjernom tjelesnom masom prije trudnoće, uz koju ne raste značajno udio hipertrofije. Ipak, smatramo kako veličina uzorka nije odredila ovakav rezultat, već da prirast mase u realnim okolnostima nema toliki utjecaj na fetalni rast da odredi i drugu granicu raspona. Udio hipertrofije je u prethodno mršavih žena s velikim prirastom mase od 23 kilograma iznosio tek 6,1 %, a hipotrofije u prethodno pretilih s porastom mase do 4 kilograma, nije niti dosezao očekivanih 10 %. Koliko ekstremno bi trebao biti porast tjelesne mase prethodno mršavih trudnica, ili gubitak mase tijekom trudnoće prethodno pretilih trudnica za statistički značajnu promjenu ocjene fetalnog rasta, može se spekulirati, a takve situacije u kliničkom radu nisu realne. Drugu graničnu vrijednost raspona optimalnog prirasta tjelesne mase u krajnjim kategorijama žena vjerojatno određuju ostali perinatalni čimbenici. Cilj ovog istraživanja je bio usmjeren isključivo prema postizanju uredne ocjene fetalnog rasta. Za to smo koristili vlastite standarde razvijene na populacijama trudnica iz iste institucije u kojoj je provedeno istraživanje, što smatramo komparativnom prednošću (54, 56). IOM je svoje preporuke razvio na temelju literaturnih spoznaja i iskustava velikog broja istraživanja provedenih različitim metodologijom na različitim populacijama. Podredio ih je primarno postizanju uredne ocjene fetalnog rasta, udjela prijevremenih porođaja i pretilosti u dječjoj dobi (33). To znači da su u definiranje graničnih vrijednosti, eksperti IOM-a uključili prijevremene porođaje. Logično je pretpostaviti da je prirast tjelesne mase kod prijevremenog porođaja manji nego bi u iste trudnice bio da je rodila u terminu, pa se može postaviti pitanje sistemskog *biasa*. Možda je to jedan od razloga zašto autori iz zapadnog svijeta, često analizom podataka svojih populacija dobivaju veće vrijednosti optimalnog prirasta mase od IOM-a (80, 84). U pripremi ovog istraživanja, odlučili smo analizirati samo terminske porođaje. Svjesni smo da to uključuje trudnoće od navršanih 37 do navršena 42 tjedna i da prosječna trudnica u periodu od pet tjedana mora imati „dodatni“ prirast mase, što se također

može smatrati sistemskom pogreškom. Time smo napravili određeni kompromis, ali smo procijenili da bi mijenjanjem čimbenika vezanih uz trudnoće u konačnici umanjili primjenjivost rezultata u kliničkoj praksi. Optimalan izbor perinatalnog(ih) čimbenika, čijem se ispunjenju podređuju preporuke prirasta tjelesne mase u trudnoći, među autorima nije usuglašen, ali je ocjena fetalnog rasta uvijek jedan od osnovnih parametara ili jedini parametar (13, 35, 60, 62, 84). Zanimljivo rješenje su ponudili japanski autori, koji su proveli anketu među porodničarima i neonatolozima tražeći njihovu subjektivnu ocjenu značaja loših čimbenika perinatalnog, u odnosu na hipotrofiju kao referentnu točku. Rezultat je pokazao da bi, osim hipotrofije, anketirani kliničari najradije izbjegli prijevremeni porođaj (indeks 1,8), preeklampsiju (indeks 1,7) i komplikacije u porođaju (indeks 1,4). Na osnovu toga su sastavili svoj prijedlog nacionalne preporuke prirasta tjelesne mase u trudnoći (88).

Zanimljivo je da autori smjernica IOM-a nisu nigdje, na više od 800 stranica knjige u kojoj su standardi publicirani, jasno prikazali „formulu“ temeljem koje su konačne vrijednosti definirane (33). Nisu prezentirali ni koeficijente značaja pojedinog čimbenika koje su uzeli u obzir. Iz teksta se može zaključiti kako su granične vrijednosti preporuka prirasta mase ženama pojedinih kategorija BMI-ja određene dogovorom članova tima, respektirajući sve navedeno u samoj knjizi. Ovaj osvrt nikako nije kritika autorima smjernica IOM-a, već ga prezentiramo kao doprinos vječnoj raspravi o pitanju optimalnog prirasta mase u trudnoći. Riješiti tu kontroverzu nije lako, a preporuka teško može biti jednoznačna i nedvosmislena, kakva bismo htjeli da bude. Odgovor se krije unutar dinamičke ravnoteže velikog broja ulaznih i izlaznih faktora, izbora ciljnih perinatalnih čimbenika, pretpostavljenih ishoda i skupnih, odnosno individualnih osobina pojedine žene. Sve nabrojene i još nepoznate faktore, njihove međusobne kombinacije i međudjelovanja nije moguće cjelovito zaokružiti kroz jedinstvenu i sveobuhvatnu formulu. Zbog toga, postojeće preporuke o prirastu mase tijekom trudnoće nisu „idealne“, niti takove mogu biti. Teško je povjerovati da će ikada cjelovito i holistički odgovarati svakoj pojedinoj ženi. U tom smislu, ovo istraživanje je procijenjeno kao mali doprinos u cilju njihovog daljnjeg razvoja. Promjenu izlaznog čimbenika iz kilograma u razliku BMI-ja, s naknadnim preračunavanjem u kilograme, smatramo značajnim iskorakom. Time se po prvi put tjelesna visina na izravan način uključuje u izračun optimalnog prirasta tjelesne mase kroz trudnoću. Dokazali smo linearnu korelaciju promjene tjelesne visine i prirasta tjelesne mase prikazane u kilogramima, nakon preračunavanja iz preporučenih vrijednosti promjene BMI-ja u svim kategorijama žena, prema BMI-ju prije trudnoće. To svakom kliničaru omogućava jednostavan izračun optimalnog prirasta tjelesne mase u

trudnoći, temeljem tjelesne mase i visine žene već na prvom pregledu, uobičajeno sredinom prvog tromjesečja. Kao pomoć u radu kreirano je računalo u široko korištenom računalnom programu Microsoft Office Excel. Osim što omogućava rano postavljanje ciljnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, pruža priliku da se već tada otvori tema prehrane u trudnoći i provede adekvatna edukacija svake trudnice, koja ima višestruko i višeznačno pozitivan učinak na daljnji tijek trudnoće. Značaj dobre informiranosti o utjecaju prehrane i (ne)primjerenog porasta mase kroz trudnoću naglašava veliki broj autora (102-105).

Callaghan S. i sur. su temeljem osobnog istraživanja zaključili da zdravstveni djelatnici imaju nedovoljno znanja na tu temu, ali istovremeno, i lažno uvjerenje kako im je spomenuto znanje široko i dostatno (102). Vinturache A. i sur. smatraju kako način informiranja trudnica ne bi smio biti jedinstven. Pretila žene i sve žene specifičnog životnog stila, te one s posebnim prehrambenim navikama, autori prepoznaju kao posebno rizične i za njih predlažu posebne edukacijske programe (105). U literaturi postoji nerazmjer relativno velikog broja studija o prehrani pretilih te malog broja studija posvećenih mršavim ženama u trudnoći (81, 98). Power ML, i sur. naglašavaju navedeno nepravedno zapostavljanje prethodno mršavih trudnica, a svojim istraživanjem dokazuju da su zdravstveni djelatnici neusporedivo više posvećeni pretilim ženama (104).

Razmišljanje o prirastu tjelesne mase tijekom trudnoće otvara mnoga pitanja iz područja fiziologije i patologije tjelesne mase. Svakim daljnjim korakom i novim saznanjem stvaraju se perspektive, širi se naše poimanje i razumijevanje, budi se mašta, radoznalost i znatiželja. Fetalno programiranje ili njeni fiziološki i patofiziološki aspekti u svijetlu egzosoma, samo su dio okvira horizonta koji nam nudi suvremena medicina. Na nama je da prihvatimo izazove i znanstveno utemeljeno, ali što više holistički, pokušamo shvatiti fascinantni prirodni fenomen trudnoće. Uzevši u obzir cjeloživotne epigenetske posljedice poremećaja fetalnog rasta, a time i neadekvatnog prirasta mase tijekom trudnoće, u širem se kontekstu postavljanje i realizacija adekvatnih smjernica može smatrati postupkom kvarterne prevencije javnozdravstvenog značaja.

## 6. ZAKLJUČCI:

1. Promjena BMI-ja tijekom trudnoće predstavlja novu izlaznu varijablu izračuna preporuke prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće.
2. Izračun preporuke prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće putem definirane promjene BMI-ja različit je za kategorije žena ovisno o BMI-ju prije trudnoće.
3. Uključivanjem ženine visine u izračun preporuke prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, postignuta je značajna individualizacija.
4. Udio trudnica ispitivane populacije, čiji je prirast mase tijekom trudnoće ispunio standarde IOM-a, pokazao se manjim nego predloženi način preporuke temeljem promjene BMI-ja.
5. Prirast tjelesne mase tijekom trudnoće nema značajan utjecaj na simetričnost fetalnog rasta.
6. Među trudnicama koje nisu ispunile preporučene kriterije prezentiranim načinom izračuna primjerenog prirasta mase veća je učestalost nepovoljnih ocjena fetalnog rasta u usporedbi sa standardima IOM.
7. Predloženim načinom izračuna preporučenog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće, u cilju postizanja uredne ocjene fetalnog rasta, moguće je na samom početku trudnoće pojedinoj trudnici odrediti individualne ciljeve. U tu je svrhu osmišljeno informatičko pomagalo.

## 7. LITERATURA:

1. Škrablin S. Fiziološke promjene u tijelu trudnice – prilagodba na trudnoću. U: Đelmiš J, Orešković S. i sur.( Ur): Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb, Medicinska naklada 2014:120-24.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM et al, editors. Williams Obstetrics. 25th edition. USA: McGraw-Hill Education; 2018.
3. McCarthy EA, Walker SP. International fetal growth standards: one size fits all. Lancet. 2014 Sep 6;384(9946):835-6.
4. Zhang Y, Liu Y, Liu H, Tang WH. Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. Cell Biosci. 2019. doi:10.1186/s13578-019-0282-2.
5. Ynag C, Sing G, Lim W. Effects of extracellular vesicles on placentation and pregnancy disorders. Reproduction. 2019;158:189-96.
6. Mincheva-Nilsson L, Baranov V. Placenta-derived exosomes and syncytiotrophoblast microparticles and their role in human reproduction: immune modulation for pregnancy success. Am J Reprod Immunol. 2014;72:440-57.
7. Bljajić D. Fetalni rast. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. (Ur): Porodništvo, Zagreb, Medicinska naklada, 2009:101-105.
8. Grbeša Đ. Razvoj i građa posteljice. U: Đelmiš J, Orešković S. i sur.( Ur): Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb, Medicinska naklada 2014:62-75.
9. Elvedi-Gašparević V. Fiziologija i patologija plodove vode. U: Đelmiš J, Orešković S. i sur.( Ur): Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb, Medicinska naklada 2014:81-84.
10. Cheikh Ismail L, Bishop DC, Pang R, Ohuma EO, Kac G, Abrams B. Gestational weight gain standards based on women enrolled in the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project: a prospective longitudinal cohort study. BMJ. 2016 Feb 29;352:i555.
11. Meštrović Z..Utjecaj različitih antropometrijskih čimbenika mase i visine trudnica na fetalni rast donošene novorođenčadi (magistarski rad).Split:Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu; 2013.

12. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy. Part I, Weight Gain. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
13. Nohr E, Vaeth M, Baker J, Sorensen T, Olsen J, Rasmussen K. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1750-9.
14. Stotland N, Cheng Y, Hopkins L, Caughey B. Gestational weight gain and adverse outcome among term infants. *Am College of Obst Gynecol* 2006;108:635-43.
15. Oken E, Kleinman K, Belfort M, Hammitt J, Gillman M. Associations of gestational weight gain with short- and longer-term maternal and child health outcomes. *Am J Epidemiol* 2009;170:173-80.
16. Ivanišević M. Fiziologija trudnoće i metabolizam hranjivih tvari. U: Đelmiš J, Orešković S. i sur.( Ur): Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb, Medicinska naklada 2014:125-31.
17. Procter SB, Campbell CG. Position of the Academy of nutrition and dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(7):1099-103.
18. Dražančić A. Prehrana u trudnoći. u ur. Dražančić A. Porodništvo, Zagreb, Školska knjiga 1994. 110-7.
19. Harnish JM, Harnish PH, Harnish DR. Family medicine obstetrics: pregnancy and nutrition. *Prim Care.* 2012;39(1):39-54.
20. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.
21. Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, i sur. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(6):534-52.
22. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD003402. DOI: 10.1002/14651858.CD003402.pub3.

23. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
24. Piccoli GB, Clari R, Vigotti FN, Leone F, Attini R, Cabiddu G, i sur. Vegan–vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review. *BJOG*. 2015;122:623-33.
25. Sebastiani G, Herranz Barbero, Borrás-Novell C, Casanova MA, Aldecoa-Bilbao V, Andraeu-Fernandez V, i sur. The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*. 2019;11;557.
26. Dorsam AF, Preibl H, Micali N, Lorcher SB, Zipfel S, Giel KE. The impact of maternal eating disorders on dietary intake and eating patterns during pregnancy: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11(4):840.
27. Edwards SM, Cunningham SA, Dunlop AL, Corwin EJ. The maternal gut microbiome during pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017;42(6):310-17.
28. Maliszewska AM, Warska A, Cendrowski K, Sawicki W. Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Ginekol Pol*. 2017;88(7):398-403.
29. Saccone G, Berghella V, Sarno L, Maruotti GM, Cetin I, Greco L, i sur. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):225-34.
30. Simmonds CS, Kovacs CS. Role of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein (PTHrP) in regulating mineral homeostasis during fetal development. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2010;20(3):235-73.
31. Thomas M, Weisman SM. Calcium supplementation during pregnancy and lactation: effects on the mother and the fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(4):937-45.
32. Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int*. 2015;26(9):2223-41.
33. IOM ( Institute of Medicine), NRC ( National Research Council). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press;2009.

34. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009 Dec;21(6):521-6.
35. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:339.e1-14.
36. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017 Jun 6;317(21):2207-2225.
37. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;217(6):642-651.
38. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Dec;4(12):1025-1036.
39. Margerison Zilko CE, Rehkopf D, Abrams B. Association of maternal gestational weight gain with short and long-term maternal and child health outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:574.e1-8.
40. Carrera JM, Devesa R, Salvador J. Etiology and pathogenesis of intrauterine growth retardation. U:Kurjak A. i sur.(Ur): *Textbook of Perinatal Medicine*, The Parthenon Publishing Group, UK, 1998:1171-1191.
41. Carrera JM, Devesa R. Fetal growth characteristics. U:Kurjak A. i sur.(Ur): *Textbook of Perinatal Medicine*, The Parthenon Publishing Group, UK, 1998:1129-1131.
42. Ong K, Dunger D.B. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *Eur J Endoc* 2004;151:131-139.
43. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) committee to reexamine IOM pregnancy weight guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.

44. WHO.OBESITY: preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO consultation.WHO.Technical Report Series 894.Geneva:WORLD HEALTH ORGANISATION 2000.
45. Straube S, Voight M, Briese V, Schneider KT, Voight M. Weight gain in pregnancy according to maternal height and weight.J Perinat. Med 2008;36:405-12.
46. Asplund C, Seebusen D, Callahan T, Olsen C. Percentage change in antenatal body mass index as a predictor of neonatal macrosomia. Ann Fam Med 2008;6:550-54.
47. Abrams B, Altman S, Pickett K. Pregnancy weight gain:still controversial. Am J Clin Nutr 2000;71:1233-41.
48. Lederman SA, Paxton A, Heymsfield SB, Wang J, Thornton J, Pierson RN Jr. Body fat and water changes during pregnancy in women with different body weight and weight gain. Obstet Gynecol. 1997 Oct;90(4 Pt 1):483-8.
49. Wax JR. Risk and management of obesity in pregnancy: current controversies. Curr Opin Obstet Gynecol 2009;21:117-23.
50. Gruenwald P. Growth of the human fetus. Normal growth and its variation. Am J Obstet Gynecol. 1966;94(8):1112-9.
51. Kurjak A. Zastoj u rastu fetusa. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. (Ur): Porodništvo, Zagreb, Medicinska naklada,2009:351-357.
52. Dražančić A: Abnormalni fetalni rast.U: Dražančić A i sur.(Ur). Porodništvo, Zagreb, Školska knjiga, 1999: 268-273.
53. Fabre E, Gonzales de Aguero J,de Agustin L, Ezquerro A.Macrosomia:concept and epidemiology.U:Kurjak A. i sur.(Ur): Textbook of Perinatal Medicine,The Parthenon Publishing Group,UK,1998:1273-1280.
54. Roje D, Tadin I, Marušić J, Vulić M, Aračić N, Vučinović M, i sur. Porodne težine i duljine novorođenčadi u Splitu, Opravdanost razvijanja vlastitih referentnih vrijednosti za ocjenjivanje fetalnog rasta. Gynaecol Perinatol 2005;14:66-74.
55. Dražančić A. Krivulje fetalnog rasta, usporeni fetalni rast i fetalna dismaturnost. Gynaecol Perinatol 2009;18(1):1-12.

56. Roje D, Banovic I, Tadin I, Vucinovic M, Capkun V, Barisic A, i sur. Gestational age - the most important factor of neonatal ponderal index. *Yonsei Med J* 2004;45:273-80.
57. Charles MA, Delpierre C, Bréant B. Developmental origin of health and adult diseases (DOHaD): evolution of a concept over three decades. *Med Sci.* 2016;32(1):15-20.
58. Skogen JC, Overland S. The fetal origins of adult disease: a narrative review of the epidemiological literature. *JRSM Short Rep.* 2012;3(8):59.
59. Simeoni U, Armengaud JB, Siddeek B, Tolsa JF. Perinatal Origins of Adult Disease. *Neonatology.* 2018;113(4):393-399.
60. Truong YN, Yee LM, Caughey AB, Cheng YW. Weight gain in pregnancy: does the Institute of Medicine have it right? *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Mar;212(3):362.e1-8.
61. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 1987;65(5):663-737.
62. Polzlberger, Hartmann B, Hafner E, Stumpflein I, Kirchengast S. Maternal height and pre-pregnancy weight status are associated with fetal growth patterns and newborn size. *J Biosoc Sci.* 2017;49(3):392-407.
63. Miletic T, Stoini E, Mikulandra F, Tadin I, Roje D, Milic N. Effect of parental anthropometric parameters on neonatal birth weight and birth length. *Coll Antropol.* 2007;31(4):993-7.
64. Zhang G, Bacelis J, Lengyel C, Teramo K, Hallman M, Helgeland O, i sur. Assessing the Causal Relationship of Maternal Height on Birth Size and Gestational Age at Birth: A Mendelian Randomization Analysis. *PLoS Med.* 2015;18;12(8):e1001865.
65. Masalin S, Laine MK, Kautiainen H, Gissler M, Raina M, Pennanen P, i sur. Impact of maternal height and gestational diabetes mellitus on offspring birthweight. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;148:110-118.
66. Lampl M, Gotsch F, Kusanovic JP, Gomez R, Nien JK, Frongillo EA, i sur. Sex differences in fetal growth responses to maternal height and weight. *Am J Hum Biol.* 2010;22:431-43.

67. Rochow N, AlSamnan M, So HY, Olbertz D, Pelc A, Däbritz J, i sur. Maternal body height is a stronger predictor of birth weight than ethnicity: analysis of birth weight percentile charts. *J Perinat Med.* 2018;47(1):22-29.
68. Spada E, Chiossi G, Coscia A, Monari F, Facchinetti F. Effect of maternal age, height, BMI and ethnicity on birth weight: an Italian multicenter study. *J Perinat Med.* 2018;46(9):1016-1021.
69. Sebire NJ, Jolly M, Harris J, Regan L, Robinson S. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *BJOG.* 2001;108(1):61-6.
70. Mikulandra F, Tadin I, Grgurić J, Zakalnj Z, Perisa M. Influence of father's weight and height on weight of male and female newborns. *Coll Antropol* 2001;25(1):59-63.
71. Olson CM. Achieving a healthy weight gain during pregnancy. *Annu Rev Nut.* 2008;28:411-23.
72. Driul L, Cacciaguerra G, Citossi A, Della Martina M, Peressini L, Marchesoni D. Prepregnancy body mass indeks and adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:23-26.
73. Jeric M, Roje D, Medic N, Strinic T, Mestrovic Z, Vulic M. Maternal pre-pregnancy underweight and fetal growth in relation to Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain, *Early Hum Dev* 2013;89(5):277-81.
74. Oteng-Ntim E, Mononen S, Sawicki O, Seed PT, Bick D, Poston L. Interpregnancy weight change and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(6):e018778.
75. Kabiru W, Raynor BD. Obstetric outcomes associated with increase in BMI category during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):928-32.
76. Swank ML, Caughey AB, Farinelli CK, Main EK, Melsop KA, Gilbert WM, i sur. The impact of change in pregnancy body mass index on macrosomia. *Obesity.* 2014 ;22(9):1997-2002.

77. Swank ML, Caughey AB, Farinelli CK, Main EK, Melsop KA, Gilbert WM, i sur. The impact of change in pregnancy body mass index on cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(8):795-800.
78. Champion ML, Harper LM. Gestational Weight Gain: Update on Outcomes and Interventions. *Curr Diab Rep.* 2020;20(3):11.
79. Thompson AM, Thompson JA. An evaluation of whether a gestational weight gain of 5 to 9 kg for obese women optimizes maternal and neonatal health risks. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Apr 11;19(1):126.
80. Johansson K, Hutcheon JA, Stephansson O, Cnattingius S. Pregnancy weight gain by gestational age and BMI in Sweden: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* 2016;103:1278–84.
81. Meštrović Z, Roje D, Vulić M, Zec M. Calculation of optimal gestation weight gain in pre-pregnancy underweight women due to body mass index change in relation to mother's height. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Jan;295(1):81-86.
82. Meštrović Z, Roje D, Relja A, Kosović I, Aračić N, Vulić M, Polašek O. Maternal body mass index change as a new optimal gestational weight gain predictor in overweight women. *Croat Med J.* 2019 Dec 31;60(6):508-514.
83. Morais SS, Nascimento SL, Godoy-Miranda AC, Kasawara KT, Surita FG. Body Mass Index Changes during Pregnancy and Perinatal Outcomes - A Cross-Sectional Study. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018;40:11–19.
84. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso ML, Boyle JA, Harrison CL, i sur. Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med.* 2018;16(1):153.
85. Wang X, Zhang X, Zhou M, Juan J, Wang X. Association of prepregnancy body mass index, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes in Chinese urban women. *Nutr Metab (Lond).* 2019 Aug 19;16:54.
86. Jiang X, Liu M, Song Y, Mao J, Zhou M, Ma Z, i sur. The Institute of Medicine recommendation for gestational weight gain is probably not optimal among non-American

- pregnant women: a retrospective study from China. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Apr;32(8):1353-1358.
87. Suzuki S. Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. *J Clin Med Res.* 2016;8(11):787-792.
88. Morisaki N, Nagata C, Jwa SC, Sago H, Saito S, Oken E, i sur. Fujiwara T. Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women in Japan. *Journal of Epidemiology.* 2017;27: 492-8.
89. de Jersey S, Guthrie T, Tyler J, Ling WY, Powlesland H, Byrne C, New K. A mixed method study evaluating the integration of pregnancy weight gain charts into antenatal care. *Matern Child Nutr.* 2019;15:e12750.
90. Ministry of Health. Food and Nutrition Guidelines for Healthy Pregnant and Breastfeeding Women: A background paper. Wellington: Ministry of Health, 2008.
91. Casanueva E, Flores-Quijano ME, Roselló-Soberón ME, De-Regil LM, Sámano R. Gestational weight gain as predicted by pregestational body mass index and gestational age in Mexican women. *Food Nutr Bull.* 2008 Dec;29(4):334-9.
92. Rogozinska E, Zamora J, Marlin N, Betran AP, Astrup A, Bogaerts A, i sur. Gestational weight gain outside the Institute of Medicine recommendations and adverse pregnancy outcomes: analysis using individual participant data from randomised trials. Rogozińska et al. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2019;19:322.
93. Weschenfelder F, Lehmann T, Schleussner E, Groten T. Gestational Weight Gain Particularly Affects the Risk of Large for Gestational Age Infants in Non-obese Mothers. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019;79(11):1183-1190
94. Salmon C, Sauve RS, LeJour C, Fenton T, Metcalfe A. A single gestational weight gain recommendation is possible for all classes of pregnant women with obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(1):66-72.
95. Kominiarek MA, Saade G, Mele I, Bailit J, Reddy UM, Wapner RJ, i sur. Association Between Gestational Weight Gain and Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2018 October ; 132(4): 875–881.

96. Bianchi C, de Gennaro G, Romano M, Aragona M, Battini L, Del Prato S, i sur. Pre-pregnancy obesity, gestational diabetes or gestational weight gain: Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes? *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Oct;144:286-293.
97. Bodnar LM, Hutcheon JA, Parisi SM, Pugh SJ, Abrams B. Comparison of gestational weight gain z-scores and traditional weight gain measures in relation to perinatal outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015; 29(1): 11–21.
98. Hutcheon JA, Platt RW, Abrams B, Himes KP, Simhan HN, Bodnar LM. Pregnancy weight gain charts for obese and overweight women. *Obesity.* 2015; 23(3): 532–535.
99. Hutcheon JA, Platt RW, Abrams B, Himes KP, Simhan HN, Bodnar LM. A weight gain for gestational age z score chart for the assessment of maternal weight gain in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97:1062–7.
100. Brown JE, Murtaugh MA, Jacobs DR Jr, Margellos HC. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):205-9.
101. Wander PL, Sitlani CM, Badon SE, Siscovick DS, Williams MA, Enquobahrie DA. Associations of Early and Late Gestational Weight Gain with Infant Birth Size. *Matern Child Health J.* 2015;19(11):2462-9.
102. Callaghan S, O'Brien E, Coughlan B, McAuliffe FM. Midwives' and obstetricians' level of knowledge of appropriate gestational weight gain recommendations for pregnancy: A systematic review. *Midwives' and obstetricians' level of knowledge of appropriate gestational weight gain recommendations for pregnancy: A systematic review.* *Birth* 2020;1-10.
103. Tang X, Andres A, West DS, Lou X, Krukowski RA. Eating behavior and weight gain during pregnancy. *Eat Behav.* 2020 Jan;36:101364. doi: 10.1016/j.eatbeh.2020.101364
104. Power ML, Gaspar-Oishi M, Gibson K, Kelly EW, Lott ML, Mackeen AD, i sur. A Survey of Women and Their Providers Regarding Gestational Weight Gain. *J Womens Health.* 2019;28(10):1399-1406.
105. Vinturache A, Winn A, Mannion C, Tough S. Women's recall of health care provider counselling on gestational weight gain (GWG): a prospective, population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Apr 25;19(1):136.

## 8. SAŽETAK

**Naslov:** Izračun optimalnog prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće u odnosu na visinu žene.

**Cilj istraživanja:** Definirati preporuke prirasta tjelesne mase u odnosu na visinu žene temeljem promjene indeksa tjelesne mase (BMI) tijekom trudnoće.

**Ispitanici i metode:** Analizirani su podaci 21404 parova majki i novorođene djece iz terminskih jednoplođovih trudnoća. Iz studije su isključene trudnoće komplicirane preeklampsijom, gestacijskim i drugim oblicima šećerne bolesti te porodi malformirane i mrtvorodne djece. Rast novorođenčadi je ocijenjen prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, paritet i spol (hiporofija, eutrofija, hipertrofija) i prema pondralnom indeksu (simetričan i asimetričan rast). Ženama je izračunat BMI na početku i koncu trudnoće. Razlika je korištena kao mjera promjene mase iz koje je prema visini pojedine žene izračunat ekvivalent u kilogramima. Majke su prema standardnima Svjetske zdravstvene organizacije podijeljene u četiri kategorije obzirom na BMI prije trudnoće. Cilj je bio odrediti granice prirasta mase tijekom trudnoće unutar kojih udio hipotrofije i/ili hipertrofije, odnosno asimetričnih podtipova fetalnog rasta (mršavost, pretilost) nije bio statistički značajno veći od definicijom pretpostavljenih 10%.

**Rezultati:** Najveći broj ispitivanih majki prije trudnoće je imao uredan BMI (16751; 78,3%). Žena s prekomjernom masom je bilo 2906 (13,6%), prethodno mršavih 1205 (5,6%), a pretilih prije trudnoće 542 (2,5%). Promjena BMI-ja tijekom trudnoće kod kojeg je postignut uredan fetalni rast je iznosila  $\geq 5 \text{ kg/m}^2$  za prethodno mršave trudnice,  $3 - 8 \text{ kg/m}^2$  za one uredne mase prije trudnoće,  $\leq 6 \text{ kg/m}^2$  za žene s prekomjernom masom i  $\leq 4 \text{ kg/m}^2$  za prethodno pretile. Promjena BMI-ja preračunata u kilograme pozitivno je statistički značajno bila povezana s tjelesnom visinom u sljedećim kategorijama: a) minimalna vrijednost za prethodno mršave žene ( $p < 0,001$ ;  $y = 0,1748x - 15,1761$ ), b) donja granica raspona uz urednu masu prije trudnoće ( $p < 0,001$ ;  $y = 0,1051x - 9,1376$ ), c) gornja granica raspona uz urednu masu prije trudnoće ( $p < 0,001$ ;  $y = 0,2798x - 24,3039$ ), d) maksimalna vrijednost za žene prekomjerne mase prije trudnoće ( $p < 0,001$ ;  $y = 0,2104x - 18,3185$ ), i f) maksimalna vrijednost za prethodno pretile žene prije trudnoće ( $r = 0,999$ ;  $p < 0,001$ ;  $y = 0,1399x - 12,1394$ ). Prirast tjelesne mase nije imao značajniji utjecaj na simetričnost fetalnog rasta.

**Zaključak:** Korištenje promjene BMI-ja za mjeru prirasta mase tijekom trudnoće, uključuje tjelesnu visinu u konačni izračun, što predstavlja unapređenje dosadašnjih smjernica i način njihovog definiranja.

## 9. SUMMARY

**Title:** Calculation of optimal weight gain during pregnancy in relation to a woman's height

**Aim:** Define recommendations for weight gain relative to a woman's height based on changes in body mass index (BMI) during pregnancy.

**Subjects and methods:** Data from 21404 mother-infant couples from singleton term pregnancies were analyzed. Pregnancies complicated with preeclampsia, with any type of diabetes mellitus, neonatal malformations and stillbirths were excluded. Fetal growth was assessed by birth weight according to gestational age, parity and sex (hypotrophy, eutrophy, hypertrophy) and by the ponderal index (symmetrical and asymmetric growth). BMI was calculated at the beginning and end of pregnancy. The aim was to determine the limits of weight gain during pregnancy, within the proportion of hypotrophy and / or hypertrophy, respectively asymmetric subtypes of fetal growth (thinness, obesity) was not statistically significantly higher than the definition assumed 10%.

**Results:** Most of the examined mothers had a normal BMI before pregnancy (16751; 78,3%). The overweight woman were 2,906 (13.6%), previously underweight 1205 (5.6%), and obese before pregnancy 542 (2.5%). The change in BMI during pregnancy in which normal fetal growth was achieved was  $\geq 5 \text{ kg/m}^2$  for previously underweight women,  $3\text{--}8 \text{ kg/m}^2$  for normal weight women,  $\leq 6 \text{ kg/m}^2$  for overweight women, and  $\leq 4 \text{ kg/m}^2$  for previously obese. Weight gain had no significant effect on the symmetry of fetal growth.

**Conclusion:** The use of a BMI change to measure weight gain during pregnancy incorporates body height into the final calculation, which is an improvement of the previous guidelines and a way of defining them.

## 10. ŽIVOTOPIS:

**Ime i prezime:** Zoran Meštrović

**Adresa:** Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Split, Spinčićeva 1, 21 000 Split  
( adresa stanovanja: Vickotina 2, 21000 Split )

e-mail: zoranmestrovic777@gmail.com

**Rođen:** 07.10.1968. – Split

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Nacionalnost:** Hrvat

**Obitelj:** oženjen, dvoje djece

### **Obrazovanje:**

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (1994.)

Položen stručni ispit-Zagreb (1996.)

Specijalistički ispit iz ginekologije i porodništva – Zagreb (2004.)

Magisterij znanosti- Split (2013.)

Subspecijalistički ispit iz perinatologije – Split ( 2016.)

### **Zaposlenje:**

Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Split (od 2000.)

### **Poslijediplomski studij:**

- Završen poslijediplomski doktorski studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu smjer „Klinička medicina“ ( 2005.)
- Razlikovna godina na poslijediplomskom doktorskom studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu smjer „Tribe“ ( 2018.)

**Sudjelovanje u nastavi:**

- Izbor u zvanje asistenta na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu ( 2006.)
- Izbor u zvanje predavača na Zdravstvenom studiju u Splitu