

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

JELENA ŠUKAN

**NISKA VRIJEDNOST APGAR OCJENE VITALNOSTI NOVOROĐENČADI U
ODNOSU NA ODLIKE FETALNOG RASTA U KBC-U SPLIT**

Diplomski rad

Akadska godina 2017. / 2018.

Mentor:

prof. prim. dr. sc. Damir Roje, dr. med.

Split, lipanj 2018.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

JELENA ŠUKAN

**NISKA VRIJEDNOST APGAR OCJENE VITALNOSTI NOVOROĐENČADI U
ODNOSU NA ODLIKE FETALNOG RASTA U KBC-U SPLIT**

Diplomski rad

Akadska godina 2017. / 2018.

Mentor:

prof. prim. dr. sc. Damir Roje, dr. med.

Split, lipanj 2018.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. FIZIOLOGIJA FETALNOG RASTA	2
1.2. ČIMBENICI FETALNOG RASTA	2
1.2.1. Čimbenici fetalnog rasta prve polovine trudnoće.....	3
1.2.2. Čimbenici fetalnog rasta druge polovine trudnoće	3
1.3. NADZOR I PRAĆENJE FETALNOG RASTA.....	3
1.3.1. Kliničke metode praćenja rasta fetusa	4
1.3.2. Ultrazvuk u praćenju fetalnog rasta	4
1.3.2.1. Biometrija prvog tromjesečja	4
1.3.2.2. Biometrija drugog i trećeg tromjesečja	5
1.3.2.3. Ostali ultrazvučni čimbenici udruženi s poremećajima fetalnog rasta.....	5
1.4. OCJENA FETALNOG RASTA	6
1.4.1. Ocjena prema porođajnoj masi.....	6
1.4.2. Ocjena prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke.....	6
1.4.3. Ponderalni indeks	7
1.5. UBRZANI FETALNI RAST	8
1.5.1. Definicija i uzroci.....	8
1.6. USPORENI FETALNI RAST	8
1.6.1. Definicija i uzroci.....	8
1.6.2. Podjela intrauterinog zastoja u rastu	8
1.6.3. Razlika hipotrofije i intrauterinog zastoja u rastu	9
1.7. NADZOR TRUDNOĆA S POREMEĆAJEM FETALNOG RASTA.....	9
1.7.1. Ultrazvuk.....	9
1.7.2. Dopler	10
1.7.3. Kardiotokografija	10
1.7.4. Biofizikalni profil.....	11

1.7.5. Ostale metode fetalnog nadzora	12
1.7.6. Kumulativna procjena i zajednička osnova elemenata moguće hipoksije u metodama nadzora fetusa	12
1.8. FETALNO PROGRAMIRANJE.....	13
1.9. HIPOKSIJA, HIPOKSEMIJA, ACIDOZA I ASFIKSIJA FETUSA	13
1.9.1. Neurološko oštećenje fetusa i novorođenčeta.....	14
1.9.1.1. Hipoksijsko ishemijska encefalopatija	14
1.9.1.2. Cerebralna paraliza	15
1.9.2. Procjena fetalne hipoksije, fetalnog kompromisa i ugroženosti.....	15
1.9.3. Mogućnost kardiokografije u prepoznavanju fetalne hipoksije i acidoze u trudnoći i porođaju.....	16
1.9.4. Metode dokazivanja hipoksije i acidoze ploda.....	17
1.9.4.1. Apgar ocjena vitalnosti ploda	17
1.9.4.2. Odnos Apgar ocjene i neurološkog oštećenja ploda	18
1.9.4.3. pH-metrija iz krvi pupkovine	18
1.9.4.4. Odnos pH-metrije iz krvi pupkovine i neurološkog oštećenja ploda	19
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	20
2.1. Ciljevi istraživanja	21
2.2. Hipoteze istraživanja.....	21
3. ISPITANICI I METODE	22
3.1. Ustroj istraživanja.....	23
3.2. Subjekti istraživanja	23
3.3. Metode prikupljanja podataka	23
3.4. Mjerenje i druga opažanja	23
3.5. Statistička analiza.....	24
4. REZULTATI	25

5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČCI.....	38
7. LITERATURA.....	40
8. SAŽETAK.....	46
9. SUMMARY.....	49
10. ŽIVOTOPIS.....	52

Srdačno se zahvaljujem mentoru prof. prim. dr. sc. Damiru Roji na prenesenom znanju, uloženom trudu i pomoći tijekom izrade diplomskog rada.

Hvala svim prijateljima i kolegama.

Hvala mom zaručniku i njegovoj obitelji na potpori od prvoga dana.

Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima, Ivi i Tihomiru, i cijeloj obitelji zbog bezuvjetne podrške i ljubavi tijekom studiranja.

1. UVOD

1.1. FIZIOLOGIJA FETALNOG RASTA

Ljudski život počinje oplodnjom jajne stanice. Tjelesna masa fetusa od oplođene jajne stanice do porođaja povećava se oko šest milijardi puta, što prenatalno razdoblje čovjeka čini ujedno i razdobljem najintenzivnijeg rasta (1).

U rastu i razvoju fetalnog organizma postoje tri faze staničnog rasta. Razlikuju se u vremenu pojavljivanja u trudnoći i procesima koji ih karakteriziraju. Prva započinje oplodnjom jajne stanice i traje do konca prvog tromjesečja. Naziva se hiperplastičnom fazom. Druga obuhvaća srednju trećinu trudnoće, a objedinjuje postepeno usporenje povećanja broja stanica uz hipertrofiju postojećih. Zadnja je trećina trudnoće razdoblje dominantne hipertrofije stanica (2).

Porast tjelesne mase kroz trudnoću nije ujednačen. Oko 28. tjedna počinje razdoblje maksimalnog rasta ploda koje traje do 38. tjedna. Slijedi fiziološko usporenje, što je posljedica regresivnih promjena posteljice. Sredinom trudnoće je omjer mase tkiva posteljice i embrija 3:1 u korist posteljice, a koncem je fetus sedam puta teži. Najintenzivniji rast odvija se u zadnjem tromjesečju kada fetus ostvaruje preko dvije trećine sveukupnog rasta (3).

1.2. ČIMBENICI FETALNOG RASTA

Fetalni rast zahtijeva koordinirano povećanje fetusa i posteljice, a obje sastavnice određene su međusobnim djelovanjem fetalnih, majčinih, okolišnih i uteroplacentarnih čimbenika rasta. Intrauterini rast fetusa rezultanta je djelovanja genetskog potencijala i potpore za rast koju dobiva preko posteljice. Poremećaj u rastu može nastati ukoliko bilo koji čimbenik kompromitira jednu od navedenih varijabli (1,2). Fetalni rast u velikoj mjeri kontrolira interakcija genoma s dostupnošću kisika i glukoze te endokrinim odgovorima na varijacije njihove opskrbe (4).

1.2.1. Čimbenici fetalnog rasta prve polovine trudnoće

U prvoj polovini trudnoće rast fetusa je primarno određen genetskim potencijalom koji može biti umanjen različitim čimbenicima: a) okolišni (virusne infekcije, zračenja, teratogene supstance), ili b) bolesti majke (hipertenzija, anemije, srčane ili plućne bolesti, pušenje). Bilo koja noxa koja djeluje u ranom stadiju trudnoće umanjuje osnovu za rast redukcijom broja stanica iz kojih se kasnije razvijaju organi i tkiva. Rezultat je novorođenče jednakomjerno smanjenih organa (1-3). Nizak fiziološki potencijal rasta može imati za posljedicu rađanje potpuno zdravog djeteta manjih antropometrijskih mjera. U takvim će uvjetima vitalno važni organi biti pretpostavljeni ostalom dijelu tijela. Uzrokovan kromosomskim ili drugim patološkim razlozima rezultira različitim bolestima ploda (1).

1.2.2. Čimbenici fetalnog rasta druge polovine trudnoće

U drugoj polovini trudnoće na fetalni rast dominantnu ulogu imaju potpora i metabolizam ploda. Značajan moment predstavlja početak lučenja fetalnog inzulina, što se događa između 24. i 26. tjedna (5). Najznačajniji uzrok izostanka adekvatne potpore za rast je posteljica insuficijencija. Ostali su pothranjenost majke, pušenje, konzumiranje alkohola i bolesti majke među kojima je važno izdvojiti hipertenziju, preeklampsiju i anemiju. Djelovanje noksi u kasnijoj fazi trudnoće onemogućava povećanje vitalno važnih organa, pa novorođenče ima asimetrični tip rasta (2).

1.3. NADZOR I PRAĆENJE FETALNOG RASTA

Intenzivnim nadzorom, pažljivim praćenjem trudnoće i samog porođaja nastoji se umanjiti vjerojatnost nepovoljnog ishoda. Pri tome je važno temeljito analizirati opću i porodničku anamnezu, odrediti dob trudnoće i termin porođaja. Kvalitetna antenatalna skrb može smanjiti rađanje hipotrofične novorođenčadi za 7-11%, i u jednakoj proporciji udio prijevremenih porođaja. Nadzor nad fetalnim rastom obavlja se kombiniranjem kliničkih i ultrazvučnih metoda (6).

1.3.1. Kliničke metode praćenja rasta fetusa

Visina fundusa je fizikalna metoda koja koristi fiksne točke trbuha trudnice: X - ksifoidni nastavak prsne kosti, P - pupak i S - simfiza zdjelice. Za preciziranje odnosa visine fundusa maternice prema navedenim orijentirima koriste se brojevi koji označavaju procijenjene duljine u mjeri debljine prstiju šake. Konačni rezultat se iskazuje „razlomkom“. U slučaju da je fundus dva poprečna prsta iznad pupka pravilno bi bilo navesti 2/P, a na pola puta između ksifoidnog nastavka prsne kosti i pupka X/P i slično. Značajno je naglasiti kako se radi isključivo o procjeni s većom pogreškom u pretilih trudnica, u slučaju višeplođovih trudnoća, kao i manjka ili povećane količine plodove vode. (1).

Mjerenje udaljenosti između fundusa i simfize je fizikalna metoda mjerenja navedene udaljenosti krojačkim metrom. Između 16. i 36. tjedna broj izmjerenih centimetara odgovara broju navršenih tjedana, a zaokružena standardna devijacija je 2 cm (7).

1.3.2. Ultrazvuk u praćenju fetalnog rasta

Temeljna ultrazvučna dijagnostika je sastavni i neizostavni dio antenatalne zaštite. Koristi se za procjenu fetalnog rasta, dijagnozu višeplođove trudnoće, određivanje spola i položaja posteljice.

1.3.2.1. Biometrija prvog tromjesečja

Biometriju prvog tromjesečja je preporučeno obaviti prilikom prvog pregleda, najčešće između šestog i desetog tjedna trudnoće. Udaljenost tjeme-zadak (engl. *crown-rump length* – CRL) je osnovni biometrijski čimbenik, esencijalno važan za procjenu dobi trudnoće bez koje nije moguće kasnije pratiti niti ocjenjivati fetalni rast (1). Biološka varijacija duljine embrija u tom razdoblju je najmanja, pa je mogućnost pogrešaka pri mjerenju minimalna. Nakon 12. tjedna trudnoće, zbog fleksije fetalne kralježnice, se smanjuje točnost mjerenja. Ultrazvučni pregled koncem prvog tromjesečja trebao bi evaluirati srčanu akciju, sadržavati pretragu embrionalne i ekstraembrionalne anatomije, a sve uz mjerenje nuhalnog prosvjetljenja, nosne kosti i protoka kroz venozni duktus kao biljega kromosomopatija i/ili urođenih srčanih grešaka ploda (7).

1.3.2.2. Biometrija drugog i trećeg tromjesečja

U drugom i trećem tromjesečju standardne biometrijske mjere su: biparijentalni promjer (engl. biparietal diameter - BPD), opseg glavice (engl. *head circumference* - HC), opseg trbuha (engl. *abdominal circumference* - AC) i duljina natkoljениčne kosti (engl. *femur length* - FL). Složenim matematičkim izračunima se iz navedenih mjera procjenjuje fetalna masa uz očekivanu i prihvaćenu pogrešku od +/- 10% (7,8).

1.3.2.3. Ostali ultrazvučni čimbenici udruženi s poremećajima fetalnog rasta

U sklopu biometrijskog pregleda fetusa mogu se mjeriti duljine nadlaktične kosti, podlaktičnih i potkoljениčnih kostiju, kao i mjere gotovo svih organa. Literatura nudi standardne vrijednosti za sve te parametre prema tjednima trudnoće. Interesantno je što širina cerebeluma od 16. do 24. tjedna u milimetrima odgovara navršenim tjednima trudnoće. Sve navedeno nije sastavni dio rutinskog pregleda i opravdano je provoditi isključivo u manjim visokorizičnim skupinama trudnica (9).

Ultrazvučna procjena količine plodove vode važan je dio ultrazvučnog pregleda koji može poslužiti u procjeni fetalne ugroženosti. U kliničkoj se praksi najčešće koristi određivanje indeksa plodove vode (engl. *amniotic fluid indeks* - AFI). Izračunava se zbrajanjem veličina četiri najveća džepa plodove vode u pojedinim kvadrantima, vrijednost se izražava u centimetrima i uspoređuje s izračunatim standardima prema tjednima trudnoće (9).

Pregled posteljice uključuje određivanje položaja, veličine, debljine i ehogenosti. Velika posteljica može biti posljedica dijabetesa ili Rh imunizacije, isto kao što mala posteljica prati sva stanja udružena s neadekvatnom placentacijom. U oba slučaja funkcija joj može biti poremećena i uzrokovati fetalnu patnju i/ili poremećaj rasta (10).

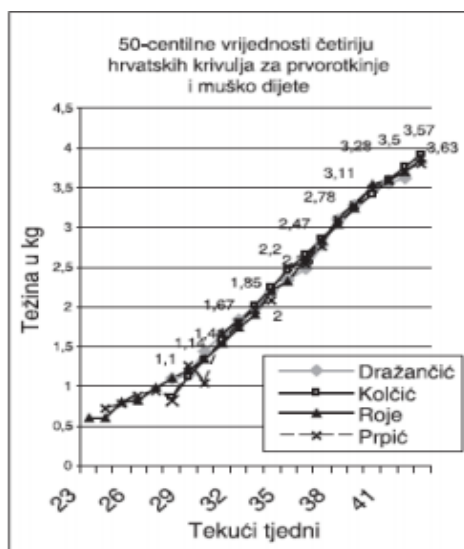
1.4. OCJENA FETALNOG RASTA

1.4.1. Ocjena prema porođajnoj masi

Porođajna masa novorođenčeta se mjeri standardiziranim vagama unutar prvog sata života. Neovisna je o bilo kojem drugom čimbeniku, i predstavlja apsolutnu vrijednost. Urednom masom novorođenčeta smatra se vrijednost između 2500 i 4000g. Izrazito (ekstremno) niska porođajna masa je ona od 500-999g, vrlo niska od 1000-1499g, a niska od 1500-2499g. Porođajna masa veća od 4000 (ili 4500g) se naziva makrosomijom (1).

1.4.2. Ocjena prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke

Iskustvo i retrospektivna istraživanja su pokazali da su novorođenčad muškog spola i ona višerotki prosječno teža i duža te da je dob trudnoće upravo proporcionalna s veličinom antropometrijskih odlika novorođenčadi. Temeljem populacijskih istraživanja razvijene su percentilne standardne krivulje za četiri grupe parova majki i djece: prvoročke muško, prvoročke žensko, višerotke muško i višerotke žensko. Svaka kategorija je nadalje razrađena prema tjednima od 24. do 42. tjedna trudnoće. Uvijek su posebno prikazane centile rasta za 5., 10., 25., 50., 75., 90. i 95. centilu. (11, 13). Uobičajeno je koristiti navršene, iako neki autori koriste tekuće tjedne kao osnovu razrade. Normalnim rastom ili eutrofijom (engl. *appropriate for gestational age* - AGA) smatra se porođajna masa između 10. i 90. centile. Novorođenčad lakša od 10. centile dogovorno se smatraju hipotrofičnom (mala za gestacijsku dob, usporeni rast, engl. *small for gestational age* - SGA), a ona iznad 90. hipertrofičnom (velika za gestacijsku dob, ubrzan rast, engl. *large for gestational age* - LGA) (13). Takvom je definicijom unaprijed određeno da će se 10% populacije klasificirati kao novorođenčad usporenog rasta i 10% velikima za dob trudnoće, a da će 80% populacije imati urednu ocjenu fetalnog rasta (11).



Slika 1. 50-centilne krivulje za prvotkinje i muško dijete iz četiri hrvatska rodilišta (Dražančić A. za KBC Zagreb, Kolčić B. za KBC Osijek, Roje D. za KBC Split, Prpić I. za KBC Rijeka) (13)

U idealnim uvjetima tablice fetalnog rasta odgovaraju sastavu populacije za koju bi bilo optimalno da je rasno i antropometrijski ujednačena. Iz tog se razloga potiče svaka pojedina sredina na izradu osobnih standarda. Dokaz da razlike postoje i unutar manjih zemalja prikazuje usporedba krivulja s 50. centilama razvijenih za četiri velike hrvatske regije (Slika 1.).

1.4.3. Ponderalni indeks

Ponderalni indeks (engl. *ponderal indeks* - PI) je antropometrijska mjera novorođenčadi koja odgovara indeksu tjelesne mase (engl. *body mass indeks* - BMI) odraslih i predstavlja omjer porođajne mase i duljine. Računa se po formuli:

$$PI \text{ (g/cm}^3\text{)} = 100 \times \text{porođajna masa (g)} / \text{porođajna duljina (m}^3\text{)}.$$

Vrijednosti izmjerenog PI se uspoređuju sa standardnim vrijednostima prema percentilima za tjedne trudnoće. Analize su pokazale da spol novorođenčadi i paritet majki nema statistički značajni utjecaj na proporcionalnost fetalnog rasta (14). Ponderalni indeks dijeli novorođenčad u tri kategorije. Simetričan rast imaju plodovi s PI između 10. i 90. centile. Manja vrijednost PI klasificira se kao asimetričan rast u smislu fetalne pothranjenosti ili mršavosti, a vrijednost veća od 90. centile kao fetalna pretilost (14, 15).

1.5. UBRZANI FETALNI RAST

1.5.1. Definicija i uzroci

Ubrzani rast fetusa (fetalna hipertrofija) označava novorođenče čija je porođajna masa veća od 90. centile obzirom na dob trudnoće, spol i paritet majke. Uzroci fetalne hipertrofije mogu biti razni, a ističe se fiziološka genetska predispozicija, majčin dijabetes (primarni, gestacijski, intolerancija glukoze), prekomjerna tjelesna masa majke, prekomjeran prirast mase trudnice i postojanje fetalnog hidropsa neovisno o uzroku (16).

1.6. USPORENI FETALNI RAST

1.6.1. Definicija i uzroci

Usporeni fetalni rast (fetalna hipotrofija) obilježava novorođenče s porođajnom masom manjom od 10. centile obzirom na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke. Obuhvaća konstitucijski manju djecu i intrauterino u rastu zaostalu koja iz bilo kojeg razloga nisu bila u mogućnosti u potpunosti ispuniti genetski potencijal rasta. Mogući etiološki čimbenici usporenog fetalnog rasta su grupirani u fetalne, majčine, okolišne i posteljične. U fetalne čimbenike ubrajamo kromosomske abnormalnosti, fetalne malformacije i intrauterine infekcije. Među primarno majčnim čimbenicima ističe se esencijalna hipertenzija, preeklampsija, trombofilija, plućne i kronične te srčane bolesti. Okolišni čimbenici uključuju nizak socioekonomski status, pothranjenost, korištenje alkohola, pušenje duhana i konzumaciju nedozvoljenih sredstava (droge). Od posteljičnih uzroka najčešći su anomalije posteljice, poremećena placentacija, placenta previja i tromboza (2 i 17).

1.6.2. Podjela intrauterinog zastoja u rastu

Intrauterini zastoj rasta (engl. *intrauterine growth restriction* - IUGR) se definira kao inhibicija intrauterinog rasta uz neuspjeh fetusa u postizanju punog potencijala. Dijeli se na simetrični (rani), asimetrični (kasni) i kombinirani IUGR (18).

Simetrični tip IUGR-a se započinje razvijati prije 26. tjedna trudnoće. Učestalost mu se kreće od 25 do 30%. Podjednako zahvaća sve dijelove ploda, pa je dijete u svakom

pogledu manje, a time i proporcionalno (simetrično). Može biti odraz fiziološki umanjenog potencijala za rast kada je rezultat rađanje zdravog manjeg djeteta. Niski patološki potencijal za rast nastupa začetom ili rano u trudnoći, najčešće kao posljedica kromosomopatija, utjecaja infekcije, zračenja ili teratogenih tvari (13,19).

Asimetrični tip IUGR nastaje zbog smanjene potpore za rast i pojavljuje se kasnije, obično iza 30. tjedna trudnoće. Najčešće je uvjetovan posteljničnom insuficijencijom i oštećenjem njene nutritivne funkcije. Opseg trbuha ploda zaostaje u rastu više nego ostali biometrijski čimbenici, poglavito u odnosu na opseg glavice. Takvo je novorođenče mršavo, bez izraženog masnog tkiva, ali normalne ili tek blago manje duljine (13).

1.6.3. Razlika hipotrofije i intrauterinog zastoja u rastu

Hipotrofija i IUGR bi prema definiciji trebali biti sinonimi. Oba pojma su opisana kao rađanje djeteta manjeg od 10. centile prema standardima. Razlika hipotrofije i IUGR-a je najčešće jasna isključivo kliničarima, koji finu distinkciju prepoznaju već u međusobnoj komunikaciji. Hipotrofija u kliničkom smislu podrazumijeva zdravo dijete koje je isključivo iz genetskih i konstitucijskih razloga malo, pa se time ne očekuje neki oblik fetalne patnje. IUGR podrazumijeva možebitnu fetalnu ugroženost obzirom na pretpostavljeni uzrok usporenja rasta; najčešće nutritivnu insuficijenciju posteljice (13 i 20).

1.7. NADZOR TRUDNOĆA S POREMEĆAJEM FETALNOG RASTA

1.7.1. Ultrazvuk

Ultrazvuk (UZV) u trudnoći predstavlja klinički alat koji služi za praćenje i nadzor fetusa, procjenu mase i ocjenu rasta, kao i prepoznavanje i/ili liječenje različitih patoloških stanja. Standardnim protokolima i smjernicama predviđena su najmanje tri ultrazvučna pregleda, po jedan u svakom tromjesečju (1). U realnom životu u Republici Hrvatskoj velika većina trudnica ima više od šest pregleda ultrazvukom tijekom trudnoće.

Uz biometrijski dio, pregled fetalne anatomije i traganje za malformacijama, kompletni UZV pregled uključuje i mnoge druge elemente. Procjena količine plodove vode podrazumijeva mjerenje „dubine džepova“ u četiri kvadranta. Polihidramnij, ili suvišak

plodove vode, znači količinu veću od 2 000 ml. Pojavljuje se kod imunološkog hidropsa, u majki dijabetičarki i uz razne fetalne malformacije. Oligohidramnij je, kao manjak plodove vode, definiran količinom manjom od 500 ml. Pojam anhidramnij označava njen potpuni nedostatak. Uz manjak plodove vode mora se razmišljati o mogućim uzrocima, a najčešći su: malformacije mokraćnog sustava fetusa, prsnuće plodovih ovoja i stanja fetalne ugroženosti s centralizacijom krvotoka (9). Dio svakog UZV pregleda vezan je uz analizu odlika posteljice u smislu njene veličine i položaja.

Ultrazvukom se tijekom pregleda prate, broje i analiziraju fetalni pokreti. Promjena njihove kvalitete u smislu rijetkih, sporih i lijenih pokreta, što može napredovati do potpune odsutnosti fetalne dinamike, upozorava na moguću ugroženost. Smanjenje pokreta već za 30% ukazuje na potrebu daljnje dijagnostike (21).

1.7.2. Dopler

Doplerska se mjerena u trudnoći koriste za utvrđivanje uteroplacentnog protoka krvi i fetalne hemodinamike. Standardni pregled uključuje mjerenje protoka krvi kroz pupčanu arteriju, središnju moždanu arteriju ploda, fetalnu aortu i materničnu arteriju trudnice. Dodatna mjerenja obuhvaćaju venozni duktus, venu pupkovine i druge krvne žile ovisno o potrebi. U stanjima hipoksije fetus preusmjerava krvnu opskrbu u vitalne organe (mozak, srce, nadbubrežna žlijezda), na štetu ostalih tkiva, organa i organskih sustava. Taj se fenomen naziva vazocentralizacija (engl. *brain sparing effect*). Doplerska mjerenja se kao probirna metoda fetalne ugroženosti u niskorizičnih trudnica nisu pokazala opravdanim postupkom, pa je metoda rezervirana isključivo za izabrane visokorizične skupine (22, 23).

1.7.3. Kardiotokografija

Kardiotokografija (CTG) je dijagnostička metoda kojom se simultano registrira ritmičnost, frekvencija i promjena frekvencije otkucaja čedinjeg srca te trajanje i snaga trudova. Osnovni elementi analize krivulje CTG zapisa su: temeljna frekvencija, njena varijabilnost, promjene fetalne frekvencije obzirom na fetalne pokrete i trudove te prisutnost akceleracija i deceleracija (24). Urednom se smatra osnovna frekvencija od 120 do 140/min. Više vrijednosti označavaju tahikardiju, a niže bradikardiju. Varijabilnost temeljne

frekvencije predstavlja razliku minimalne i maksimalne vrijednosti unutar jedne minute. Fiziološka varijabilnost je deset do 25, od pet do deset se naziva suženom, manja od pet silentnom, a veća od 25 skokovitom (saltatornom). Akceleracija je naglo ubrzanje srčane akcije fetusa u odnosu na temeljnu srčanu frekvenciju. Povremene akceleracije znak su dobro očuvanog kompenzacijskog mehanizma fetusa za vrijeme pojačane potrebe za kisikom. Deceleracije se dijele na sporadične, koje se javljaju nevezano uz trudove, i periodične koje ih prate. Periodičke deceleracije se dijele na: a) DIP 1 (posljedica parasimpatičkog refleksa), b) DIP 2 (odraz hipoksije ploda), i c) varijabilne deceleracije (rezultat poremećaja protoka krvi kroz pupkovinu) (24,25).

Bradikardija, smanjena varijabilnost i prisutnost deceleracija osnovni su čimbenici koji upućuju na moguću fetalnu hipoksiju i ugroženost. Klinička praksa je pokazala izrazito visoku osjetljivost CTG-a u otkrivanju fetalne hipoksije, ali uz nisku specifičnost (oko 50%), što je razlog mnogih nepotrebnih intervencija kod isključive primjene (26).

1.7.4. Biofizikalni profil

Biofizikalni profil je složena metoda nadzora stanja i kondicije fetusa. Izvodi se s ciljem pokušaja rane detekcije fetalne hipoksije. Uključuje pet komponenti: CTG zapis, pokrete ekstremiteta i disanja ploda, tonus ploda i volumen plodove vode. Svaka sastavnica se ocjenjuje s 0, 1, ili 2 boda, a ukupni maksimalni zbroj je deset. Osam i više bodova govori o normalnom stanju ploda. Manji zbroj podrazumijeva daljnje postupanje u smislu intenzivnijeg nadzora, ili dovršenja trudnoće u interesu ploda prema razvijenom postupniku (2,21). Rezultati primjene biofizikalnog profila, kao forme kumulativne metode procijene moguće fetalne hipoksije, pokazali su pozitivne rezultate. Pridržavajući se navedenih naputaka perinatalni mortalitet se kod visokorizičnih trudnoća smanjuje ispod 5%. Ovom je metodom tri do pet puta češće nego CTG-om predviđjeti moguće fetalne komplikacije (21).

Prednost metode je cjelovitost ocjene fetalne kondicije, a nedostatak dugo vrijeme potrebno za pojedinačni pregled i subjektivnost u interpretaciji. Iskustvo je pokazalo da je primjeren i opravdan samo u visokorizičnim trudnoćama (21).

1.7.5. Ostale metode fetalnog nadzora

Fetalna (sculp) pH-metrija je metoda acidobazne analize kapljice fetalne krvi uzorkovane iz prednjače česti tijekom porođaja. Tehnika izvođenja definira je invazivnim postupkom. Daje uvid u stupanj eventualne fetalne acidoze. Normalan pH fetalne krvi je 7,25. Vrijednost pH između 7,20 i 7,25 pretpostavlja ponavljanje mjerenja nakon 30 minuta. Uz pH manji od 7,20 potrebno je hitno dovršiti porođaj (21).

Pulsna oksimetrija je neinvazivna metoda mjerenja zasićenosti krvi kisikom primjenom sonde koja se naslanja na obraz ploda dok je u porođajnom kanalu. Normalna vrijednost je 30% do 70%. Povremena fetalna zasićenost kisikom manja od 30% može biti normalna prilikom porođaja, dok konstantan pad ispod te vrijednosti uvijek predstavlja loš prognostički čimbenik. Ne primjenjuje se rutinski jer ima niz tehničkih problema u izvedbi i interpretaciji (21).

Spektroskopija zrakama koje su frekvencijom bliske infracrvenima – NIRS (engl. *near-infrared spectroscopy*) omogućuje kontinuirano neinvazivno praćenje oksigenacije tkiva *in vivo*. Sonda uređaja se lijepi za kožu trbuha trudnice, a uređaj prati promjene u oksigenaciji tkiva ispod nje na temelju varijabilne apsorpcije infracrvenog svjetla u hemoglobinu. Izmjerene i preračunate vrijednosti se prikazuju u obliku tkz. indeksa tkivne oksigenacije (eng. *tissue oxygenation index* - TOI) (27).

1.7.6. Kumulativna procjena i zajednička osnova elemenata moguće hipoksije u metodama nadzora fetusa

Sve se metode nadzora fetusa temelje na prepoznavanju znakova fetalne patnje i/ili metaboličko/respiratornog kompromisa. Zbog toga je poznavanje fetalne fiziologije polazišna osnova razumijevanja značaja pojedine metode, ali i dobre kliničke procjene koja se uvijek temelji na rezultatima više njih. Samo se kombiniranjem različitih načina pregleda fetusa, i sumiranjem zaključaka u konačnu kumulativnu ocjenu, može postići željeni cilj: prepoznati fetalnu patnju, procijeniti dubinu kompromisa, pretpostaviti daljnju dinamiku događanja i planirati intervenciju u optimalno vrijeme.

1.8. FETALNO PROGRAMIRANJE

Fetalno je programiranje kao pojam uveden u medicinsku literaturu pred više od 30 godina. Uobičajeno se koristi u cilju povezivanja zdravstvenih rizika odrasle dobi s uvjetima u kojima se razvijao fetus. U početku je predstavljao samo hipotezu, ali su u međuvremenu mnoga istraživanja dokazala veću vjerojatnost kasnijeg nastupa kardiovaskularnih bolesti, kroničnih plućnih, metaboličkih i alergijskih bolesti, pretilosti i dijabetesa tipa 2 u osoba koje su tijekom fetalnog razdoblja bile izložena različitim nepovoljnim uvjetima, najčešće posteljicne etiologije. Iznenaduje istovjetno povećan rizik u plodova usporenog i ubrzanog rasta. Tako su izrazito hipotrofična i izrazito hipertrofična novorođenčad izjednačena u vjerojatnosti i vrsti zdravstvenih rizika tijekom cijelog života. Danas se sa sigurnošću zna da su epigenetski mehanizmi odgovorni za takav tijek događaja. Dokazano je da je plastičnost genoma najveća tijekom trudnoće i brzo se smanjuje u prvim tjednima nakon porođaja. To saznanje je ključ planiranja suvremenih kliničkih postupaka i postupnika u cilju umanjivanja navedenih rizika kod djece s poremećajima fetalnog rasta (29, 30).

1.9. HIPOKSIJA, HIPOKSEMIJA, ACIDOZA I ASFIKSIJA FETUSA

Asfiksija fetusa se može definirati kao prekid izmjene plinova u sklopu respiratorne disfunkcije posteljice, a objedinjuje hipoksiju i acidozu. Hipoksija predstavlja manjak kisika u nekom tkivu, a uzrokovana je hipoksemijom (manjkom kisika u krvi) i/ili ishemijskom (smanjenim protokom krvi kroz tkivo ili organ). Posljedica je nakupljanje ugljik II oksida (hiperkapnija) i mliječne kiseline (laktati) uz pad pH-vrijednosti (acidoza) zbog aktiviranog anaerobnog metabolizma. Kisik i ugljik (II) oksid (CO_2) prolaze kroz hemokorijalnu membranu posteljice difuzijom, što je čini fetalnim plućima u anatomskom i funkcionalnom smislu. Fetus već u fiziološkim uvjetima živi u relativnoj hipoksiji u usporedbi s postnatalnim životom. Normalna koncentracija kisika u arterijskoj krvi fetusa je manja nego u venskoj krvi trudnice, a koncentracija ugljik II oksida u fetalnim arterijama je viša nego u venama trudnice. U literaturi često korišten pojam „*Mount Everest in utero*“ zorno opisuje takvo stanje (26). Uzroci hipoksije mogu dolaziti od posteljice, majke i samog fetusa. Hipoksemija može biti kratkotrajna i prolazna, kada nema patološkog značaja za fetus. Ukoliko potraje, u posljedičnoj hipoksiji se umjesto oksidativne fosforilacije aktivira anaerobna glikoliza kojom nastaju značajno manje količine ATP-a uz nakupljanje organskih kiselina. Daljnjim tijekom

može nastupiti smrt novorođenčeta, ili oporavak s neurorazvojnim smetnjama razvoja različitog stupnja (31). Mnogi akutni i kronični mehanizmi adaptacije olakšavaju fetusu život, pa načelno dodatnu hipoksiju podnosi bolje nego odrasla osoba (26).

1.9.1. Neurološko oštećenje fetusa i novorođenčeta

Povezanost trajnog neurološkog oštećenja i porođaja prvi je prepoznao i opisao 1862. godine engleski ortoped Wiliam John Little. Danas se smatra da je samo u 3% do 15% terminski rođene djece s razvojnim psihomotornim poremećajima uzrok povezan s porođajem. Nešto češće je rezultat događaja u prvim danima i tjednima samostalnog života. Više od dvije trećine slučajeva predstavlja posljedicu raznih neželjenih stanja tijekom trudnoće (70-90%), u čemu prirodene nakaznosti i infekcije igraju značajnu ulogu. Poseban interes je usmjeren odnosu s asfiksijom, neposrednim uzrokom do 30% slučajeva fetalne smrti. Velika većina takvih ishoda se događa u trudnoći (lat. *mors fetus in graviditatae*), i tek mali dio tijekom porođaja (lat. *mors fetus sub partu*) (26).

Obzirom na lokalizaciju promjena u centralnom nervnom sustavu moguće je, ali s vremenskim odmakom, pretpostaviti trajanje (akutna ili parcijalna asfiksija duljeg trajanja) i vrijeme nastupa hipoksičnog oštećenja; nažalost ne i prepoznati ili spriječiti njihov početak (26).

Plastičnost mozga u fetalno doba i tijekom prvih mjeseci života osigurava mogućnost djelomičnog ili potpunog oporavka oštećenih neuroloških funkcija. Pravovremena i ispravna dijagnostika, kao i pomno planirana terapija, mogu u konačnom ishodu imati ključni značaj (31).

1.9.1.1. Hipoksijsko ishemijska encefalopatija

Perinatalno hipoksijsko oštećenje uobičajeno se javlja tijekom prvog tjedna nakon porođaja, ima posebno veliki značaj, a može se manifestirati cijelim spektrom kliničkih formi koje obuhvaća pojam hipoksijsko ishemijske encefalopatije (HIE) (33). Suprotno općem uvjerenju ne predstavlja najčešći uzrok neuroloških poremećaja. Istraživanjima je utvrđeno da antenatalni čimbenici mogu pridonijeti nastanku HIE, ali uz nužno postojanje rizičnih

okolnosti u vrijeme porođaja (34). HIE se dijeli na blagi, umjereni i teški oblik. Blaga slika se javlja s učestalosti 3,8 na 1000 živorođenih, a očekuje se potpuni oporavak u prvih 48 sati neonatalnog života. Umjereni oblik HIE-a se očituje ozbiljnijim simptomima, kao što su letargija, hipotonija i bradikardija. Redovito se javljaju konvulzije koje mogu ostati klinički neprepoznate. Učestalost umjerenog oblika HIE-a je 1 na 1000 živorođenih. U 25% oboljelih se očekuju trajni neurološki poremećaji različitog stupnja, ili rjeđe smrt. Teški oblik encefalopatije ima jednaku incidenciju (1‰). Bez adekvatnog intenzivnog liječenja smrtni ishod je izvjestan u gotovo 90% (35).

1.9.1.2. Cerebralna paraliza

Cerebralna paraliza je grupa neprogresivnih poremećaja pokreta i položaja uzrokovana defektom ili oštećenjem nezrelog mozga. Javlja se u oko 1:3,700 do 4,000 porođaja. Suprotno kolokvijalnom uvjerenju da je redovito posljedica hipoksije fetalnog mozga, znanstveno je dokazana uzročna povezanost u 10% svih slučajeva, i oko 20% u podskupini terminske novorođenčadi. Veća je učestalost u prijevremeno rođene djece, poglavito ukoliko je bila prisutna infekcija. Kombinacijom rezultata više studija izračunata je povezanost cerebralne paralize s hipoksijom u porođaju za 14,5% oboljelih (raspon studija 8-28%). Porazna je činjenica da se usprkos napretku medicine, višestrukome povećanju udjela carskog reza, i našeg uvjerenja da je moderna medicina napravila revolucionarne uspjehe u svim segmentima struke, pojavnost cerebralne paralize nije promijenila u zadnjih 50 godina (26).

1.9.2. Procjena fetalne hipoksije, fetalnog kompromisa i ugroženosti

Intenzivan razvoj medicine i tehnike zadnjih desetljeća dvadesetog stoljeća odrazio se na način i kvalitetu nadzora (rizičnih) trudnoća. Prepoznavanje bilo koje forme posteljice insuficijencije, u razmišljanju razumnog kliničara, uvijek pobuđuje sumnju na moguću respiracijsku komponentu s možebitnim postojećim ili naknadnim hipoksičnim oštećenjem ploda (33,37). Poseban značaj u tom procesu pripada razvoju ultrazvučne dijagnostike. Morfološka analiza ploda, biometrija, izračunate vrijednosti iz izmjerenih čimbenika, a posebno procjena fetalne mase i proporcionalnosti, omogućili su relativno precizno i

pravovremeno prepoznavanje odstupanja u očekivanoj dinamici rasta. Usporenje fetalnog rasta, a posebno u trećem tromjesečju i u smislu mršavosti ili pothranjenosti, jasan je čimbenik vjerojatne nutritivne insuficijencije posteljice (2,7). Kliničko iskustvo i literaturna saznanja jasno upozoravaju na očekivani razvoj respiracijske komponente s vremenskim odmakom od jedan do tri tjedna (24,37). Taj se period pokazao ključnim za prepoznavanje fetalnog metaboličkog kompromisa praćenog redistribucijom krvotoka prema vitalnim organima (mozak, srce, nadbubrežna žlijezda). Izborna metoda suvremene perinatologije u ovom području je dopler, putem kojeg se može prepoznati početak i procijeniti dubina hemodinamskih promjena u kompenziranoj fazi respiracijske insuficijencije posteljice (24,33). Uz (pre)patološki nalaz doplerom je zamijećena veća učestalost patološkog kardiokografskog nalaza, neprimjeren nalaz petominutnog Apgar zbroja i patološki acidobazni status (37).

1.9.3. Mogućnost kardiokografije u prepoznavanju fetalne hipoksije i acidoze u trudnoći i porođaju

Objektivna istraživanja provedena kroz šezdeset godina korištenja CTG su pokazala veliku osjetljivost (više od 90%) i relativno nisku specifičnost (oko 50%) u prepoznavanju fetalne hipoksije. To znači veliku vjerojatnost da će prepoznata ugroženost fetusa zaista i postojati, ali uz lažno pozitivni rezultat u 25% do 50% trudnica/rodilja, koji dovode do nepotrebnih agresivnih postupaka. Istovremeno se lažno negativni zapisi mogu naći u 10% rodilja, predstavljajući previd stvarne ugroženosti ploda. Vjerojatno je najveći problem CTG značajna opservacijska razlika u interpretaciji. Veliki broj studija je nedvosmisleno potvrdio široko područje subjektivnosti, koje je često povezano sa stupnjem edukacije i iskustvom (38). Clark SL i sur. su naknadnom (re)analizom CTG zapisa u novorođenčadi s metaboličkom acidozom prema nalazu iz krvi pupkovine ustanovili kako je u idealnim okolnostima bilo moguće prepoznati otprilike polovinu ugrožene djece (39). Usprkos tome CTG danas predstavlja zlatni standard intrapartalnog nadzora. Razlog nije kvaliteta metode, već isključivo nepostojanje bolje alternative (26).

1.9.4. Metode dokazivanja hipoksije i acidoze ploda

Hipoksiju je teško kvantificirati, pa se u kliničkom radu koristi više čimbenika u prosudbi njenog nastupa. Međunarodne udruge su uglavnom suglasne oko kriterija koji je mogu povezati s neurološkim oštećenjima, a redovito uključuju Apgar ocjenu i acidobaznu analizu uzorka krvi iz pupkovine kako slijedi: a) teška metabolička acidoza (pH iz krvi pupkovine < 7,00), b) Apgar ocjena nula do tri u trajanju duljem od pet minuta, neurološki simptomi u neonatalnom razdoblju (konvulzije, koma, hipotonus) uz slikovne i funkcijske pretrage mozga, i c) znakovi multiorganskog oštećenja (bubrezi, pluća, kardiovaskularni, gastrointestinalni i hematološki sustav) (26).

Iz navedenog je razvidno da se intrauterina i/ili intrapartalna hipoksija i acidoza, koje za posljedicu mogu imati neurološka oštećenja ploda, dokazuju isključivo nakon rođenja. Sve metode koje su kliničaru na raspolaganju tijekom trudnoće i/ili porođaja mogu tek postaviti sumnju. Donošenje konkretnih kliničkih odluka time je jako otežano (26).

1.9.4.1. Apgar ocjena vitalnosti ploda

Apgar ocjena predstavlja sustav bodovanja procjene vitalnosti novorođenčeta. Uključuje pet elemenata. Svako sastavnici se dodjeljuje nula, jedan, ili dva boda, što se u konačnici zbroji. Najveća Apgar ocjena je deset, a najmanja nula. Bodovanje se provodi prema Apgar-ljestvici: disanje (0-bez udaha, 1-pokušaj disanja, 2-snažno disanje), srčana akcija (0-bez srčane akcije, 1-frekvencija <100/min, 2-frekvencija >100/min), boja (0-cijanoza, 1-akrocijanoza, 2-ružičasta), refleksna podražljivost (0-ne postoji, 1-slab odgovor, 2-snažan odgovor), tonus (0-mlohavost, 0-oslabljen, 2-dobar). Apgar ocjena osam do deset se smatra urednom. Standardno je postupak vitalnosti napraviti dva puta, nakon prve i pete minute. U slučaju niskog Apgara nakon pete minute, bodovanje se nastavlja svakih daljnjih pet minuta dok zbroj bodova ne bude osam ili više (40).

Bodovanje prema Apgaru je najšire prihvaćen sustav procjene vitalnosti ploda, prvenstveno zbog jednostavnosti i brzine. Bitan nedostatak je neizbježna subjektivnost. Ovim se bodovanjem novorođenčad deprimiranih autonomnih funkcija iz bilo kojeg razloga mogu neispravno okarakterizirati asfiktičnom. Suprotno tome, stvarno asfiktična djeca u ekscitacijskoj fazi, zbog izlučivanja velike količine katekolamina, mogu dobiti neopravdano

visoku Apgar ocjenu. Podatci o učestalost asfiksije prema Apgaru se bitno razlikuju ovisno o vremenu bodovanja. Niski Apgar nakon prve minute očekivano ima 4,5%, a nakon pete 0,2%, do 4,5% novorođenčadi (36, 41).

1.9.4.2. Odnos Apgar ocjene i neurološkog oštećenja ploda

Nizak Apgar zbroj u prvim minutama slabo korelira s ozbiljnošću asfiksije i kasnijim neurološkim posljedicama. Statističke analize su pokazale da je Apgar ocjena od nula do tri nakon desete ili petnaeste minute u pozitivnoj korelaciji s lošom prognozom, a nakon 20. minute u najčvršćem uzročnom odnosu s dugotrajnim neurološkim posljedicama (26, 40). Niska Apgar ocjena je nesporno povezana s pojavnosti cerebralne paralize, što ne podrazumijeva nužno da je ona izazvana hipoksijom. Prema rezultatima meta-analiza, uredan neurološki razvoj ima više od 80% novorođenčadi s Apgar ocjenom nula do tri u desetoj minuti, dok 73% djece s cerebralnom paralizom ima Apgar ocjenu sedam do deset u petoj minuti (26).

1.9.4.3. pH-metrija iz krvi pupkovine

Acidobazni status iz uzorka krvi pupkovine je najobjektivnija metoda procjene fetalne hipoksije i acidoze tijekom porođaja. Obuhvaća ispitivanje nekoliko čimbenika, od kojih je najvažnija pH vrijednost. Normalnom se smatra $\text{pH} \geq 7,25$, a preacidozom $\text{pH} 7,20 - 7,24$. Sve manje od toga predstavlja acidozu, koja se uobičajeno dijeli na blagu ($\text{pH} 7,15 - 7,19$), srednju ili umjerenu ($\text{pH} 7,10 - 7,14$), uznapredovalu ($\text{pH} 7,00 - 7,09$) i tešku ($\text{pH} < 7,00$). Vrijednost $\text{pH} < 6,70$ se susreće uz fetalnu smrt. Od ostalih se čimbenika analize posebno ističe manjak baza (engl. *base excess*, BE). Vrijednost veća od 12 mmol/l je biljeg uznapredovale metaboličke acidoze i upućuje na dulju i težu akutnu fetalnu patnju. Acidobazni status uzorka krvi iz pupkovine određen je respiratornom i metaboličkom komponentom. Izolirana fetalna respiratorna acidoza obično je posljedica kratkotrajnog oštećenja uteroplacentalne ili fetoplacentalne cirkulacije, i rijetko je povezana s dugoročnim nepovoljnim ishodom. Za njenu je korekciju najčešće dovoljno nekoliko minuta. Anaerobna glikoliza, koja dovodi do nastanka metaboličke acidoze, dugotrajniji je proces za čiju je normalizaciju potrebno više sati (36). Mjerenje u uzorku krvi iz pupčane vene ukazuje na funkciju posteljice, dok je pH vrijednost iz krvi pupčane arterije više odraz stanja ploda. Za

optimalno tumačenje potrebno je uzorkovanje izvršiti neposredno po porođaju iz segmenta krvne žile koja je dvostruko pričvršćena. Time se postiže izoliranost od posteljice. Neadekvatan postupak može dati lažan nalaz u smislu acidoze (26,36).

Određivanje pH iz krvi pupkovine u hrvatskim rodilištima još uvijek nije rutinski postupak. Najviše se primjenjuje u privatnom rodilištu Podobnik (98,9%) i u KBC Split (81,7%). Raspon u ostalim većim perinatalnim centrima je 21-39%, a u čak 20 rodilišta se uopće ne koristi (43).

1.9.4.4. Odnos pH-metrije iz krvi pupkovine i neurološkog oštećenja ploda

Snižena vrijednost pH iz krvi pupkovine nedvosmisleno je povezana s lošim ishodom, pa ipak u samo 10% novorođenčadi s izmjerenom vrijednosti $< 7,00$ kasnije nastupe trajna neurološka oštećenja (36). U preglednom radu Malin i sur. su u dokazali prognostički značaj pH vrijednosti iz krvi iz pupčane arterije manje od 7,2 s naknadnom pojavom neuroloških posljedica (HIE, intraventrikularno krvarenje i cerebralna paraliza) (44). Važno je naglasiti kako uredan nalaz pH nije garancija kasnijeg normalnog razvoja, jer se razdoblja asfiksije tijekom trudnoće ovim načinom ne mogu prepoznati. Kombiniranjem Apgar ocjene i pH metrije iz krvi pupkovine se postiže nešto bolja prediktivna vrijednost. Apgar nakon prve minute manji od četiri, uz pH krvi iz pupkovine manji od sedam, ima visoku osjetljivost u predviđanju teških neuroloških oštećenja ploda (34).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

2.1. Ciljevi istraživanja

1. Prikazati frekvenciju novorođenčadi unutar kategorija ocjene fetalnog rasta: a) prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke, b) prema ponderalnom indeksu novorođenčadi.
2. Prikazati učestalost niske Apgar ocjene nakon prve i pete minute u kategorijama novorođenčadi prema ocjeni fetalnog rasta.
3. Analizirati vjerojatnost oporavka niske Apgar ocjene nakon prve minute u ponovnoj procjeni nakon pete minute kod različitih tipova fetalnog rasta.

2.2. Hipoteze istraživanja

1. Odstupanje od urednog rasta (simetrična i eutrofična novorođenčad) je praćeno većom učestalošću niske Apgar ocjene.
2. Hipotrofična novorođenčad češće imaju nisku Apgar ocjenu od eutrofične i hipertrofične.
3. Asimetrična novorođenčad niskog ponderalnog indeksa (pothranjenost) češće imaju nisku Apgar ocjenu od simetrične i one visokog ponderalnog indeksa (pretilost).
4. Najmanju učestalost niske Apgar ocjene imaju eutrofična simetrična novorođenčad.
5. Najveću učestalost niske Apgar ocjene ima hipotrofična novorođenčad visokog ponderalnog indeksa (pretilost) i hipertrofična novorođenčad niskog ponderalnog indeksa (pothranjenost).
6. Učestalost niske Apgar ocjene veća je nakon prve nego nakon pete minute.
7. Među novorođenčadi s niskom Apgar ocjenom nakon pete minute više je onih koji su nakon prve minute također imali nisku Apgar ocjenu, nego onih kojima je Apgar ocjena nakon prve minute bila uredna.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj istraživanja

Presječno retrospektivno istraživanje.

3.2. Subjekti istraživanja

Terminska novorođenčad iz jednoplodovih trudnoća rođena u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split (Klinika) u razdoblju 2003. do 2008. godine.

3.3. Metode prikupljanja podataka

Podaci su dobiveni iz Radaonskih protokola Klinike za ženske bolesti i porode KBC Split.

3.4. Mjerenje i druga opažanja

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

Kriteriji isključenja iz istraživanja: malformirana novorođenčad, mrtvorodena, ili rano neonatalno umrla novorođenčad, porođaji s nepotpunom medicinskom dokumentacijom.

Ulazni čimbenici: ocjena fetalnog rasta: a) prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke (hiporofija, eutrofija, hipertrofija), b) prema ponderalnom indeksu novorođenčadi (pothranjenost, simetričan rast, pretilost), c) kombinacije ocjena rasta navedenih u prethodnim stavkama (sveukupno devet kategorija).

Izlazni čimbenik: Apgar ocjena vitalnosti novorođenčadi nakon prve i pete minute života.

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 osnovu mjerenja u prvom tromjesečju) razlikovali više od tjedan dana, koristila se ultrazvučna procjena; za manje razlike dob trudnoće je definirana prema podatku o zadnjoj menstruaciji. Porođajna masa novorođenčadi je mjerena na istoj vagi (Libela, Celje) i zaokružena na pedeset gramsku vrijednost. Porođajna duljina je mjerena u formacijskom koritu i zaokružena na vrijednost jednog centimetra.

Ocjenjivanje fetalnog rasta prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda, i paritet majke provedeno je u odnosu na standardne centilne krivulje koje su ranije izračunate i prethodno objavljene na temelju podataka iz Klinike (11). Novorođenčad

porođajne mase manje od 10. centile su smatrana hipotrofičnom, a iznad 90. centile hipertrofičnom. Eutrofičnom su ocijenjena novorođenčad porođajne mase između 10. i 90. centile.

Ocjena simetričnosti fetalnog rasta provedena je pomoću ponderalnog indeksa (PI). Ponderalni indeks je izračunat za svako novorođenče prema formuli: $PI (g/cm^3) = 100 \times \text{porođajna masa (g)} / \text{porođajna duljina}^3 (cm^3)$. Simetričnim se ocijenio rast svakog novorođenčeta između 10. i 90. centile za pripadajući tjedan trudnoće (uredan PI). Rast plodova s PI manjim od desete centile (niski PI) ocijenjen je asimetričnim u smislu novorođenačke pothranjenosti (mršavosti), a s većim od devedesete (visoki PI) asimetričnim u smislu novorođenačke pretilosti. U kategorizaciji novorođenčadi prema PI korišteni su prethodno publicirani standardi iz Klinike (14).

Apgar ocjena je izražena broјčano prema uobičajenom načinu bodovanja u rasponu od nula do deset. Urednom se smatrala vrijednost osam do deset, a niskom sedam i manje (40).

3.5. Statistička analiza

Rezultati su prikazani razdiobom prema definiranim skupinama. Usporedba frekvencija unutar skupina je provedena hi-kvadrat testom. Relativni rizik je izračunat uz 95% intervale pouzdanosti. Vrijednost $P < 0.05$ je uzeta kao razina statističke značajnosti.

Sve statističke analize su izvršene uz pomoć programske podrške SPSS 16.0 (SPSS, Inc., SAD) i i Microsoft Excel za Windows Version 11.0 (Microsoft Corporation).

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 21,410 parova majki i njihove novorođenčadi. Nisku Apgar ocjenu je imalo 425(1,98%) nakon prve i 228(1,06%) nakon pete minute.

Optimalan fetalni rast objedinjuje dva kriterija ocjene, i pretpostavlja eutrofičnu novorođenčad urednog ponderalnog indeksa. Takove novorođenčadi je bilo 14775 (69%). Kod preostalih 6635 (31%) ocjena rasta je barem po jednom od kriterija odstupala od normale. Niska Apgar ocjena nakon prve minute je kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta evidentirana u 209 (1,41%), a nakon pete minute u 108 (0,73%) novorođenčadi. U istraživanju je izračunati rizik niske vrijednosti Apgar ocjene kod eutrofične novorođenčadi urednog ponderalnog indeksa korišten kao usporedna vrijednost za sve ostale kategorije ocjena fetalnog rasta.

Tablica 1. Apgar ocjena novorođenčadi nakon prve minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda, i paritet majki. Usporedba prema učestalosti kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta (209/14725; 1,41%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*
Hipotrofija	86 (4,35)	1892 (95,65)	1978 (100)	<0,001
Eutrofija	290 (1,65)	17327 (98,35)	17617 (100)	0,114
Hipertrofija	49 (2,70)	1766 (97,30)	1815 (100)	<0,001
Ukupno N(%)	425 (1,98)	20985 (98,01)	21410 (100)	<0,001

* χ^2 test

Tablica 1. prikazuje Apgar ocjenu novorođenčadi nakon prve minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majki. Analiza pokazuje da je rizik niske Apgar ocjene uz hipotrofiju (4,35%) statistički značajno veći nego uz eutrofiju urednog PI gdje iznosi 1.42% ($\chi^2 = 67,54$; $P < 0,001$). U jednakoj se usporedbi i hipertrofija pokazala rizičnim čimbenikom ($\chi^2 = 10,05$; $P < 0,001$) za niski Apgar nakon prve minute.

Izračunati relativni rizik za hipotrofiju iznosi 2,98 (95%CI: 2,33-3,82), a hipertrofiju 1,88 (95%CI: 1,38-2,56).

Tablica 2. Apgar ocjena novorođenčadi nakon prve minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na simetričnost prema ponderalnom indeksu novorođenčadi (PI). Usporedba prema učestalosti kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta (209/14725; 1,41%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*
Po hranjenost (niski PI: <10. centile)	148 (4,92)	2859 (95,8)	3007(100)	<0,001
Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	255 (1,49)	16869 (98,51)	17124 (100)	0,643
Pretilost (visoki PI: >90. centile)	22 (1,72)	1257 (98,28)	1279 (100)	0,46
Ukupno N(%)	425 (1,98)	20985 (98,01)	21410 (100)	<0,001

* χ^2 test; PI: ponderalni indeks

Tablica 2. prikazuje Apgar ocjenu novorođenčadi nakon prve minute prema kategoriji simetričnosti fetalnog rasta. Analiza pokazuje da je vjerojatnost niske Apgar ocjene uz novorođenačku po hranjenost (4,92%; $\chi^2 = 151,89$; $P < 0,001$) statistički značajno veća nego u eutrofične novorođenčadi urednog PI, i to uz relativni rizik 2,53 (95%CI: 2,21-2,89). Novorođenačka pretilost se nije pokazala rizičnim čimbenikom ($\chi^2 = 0,53$; $P = 0,46$) za niski Apgar nakon prve minute.

Tablica 3. Apgar ocjena novorođenčadi nakon prve minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majki te naknadnu raspodjelu u podrazrede prema kategorijama simetričnosti rasta. Usporedba prema učestalosti kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta (209/14725; 1,41%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*	
Hipotrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	66 (6,81)	903 (93,19)	969 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	19 (1,90)	979 (98,1)	998 (100)	0,279
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	1 (9,10)	10 (90,9)	11 (100)	0,416
	Ukupno	86 (20,23)	1892 (79,77)	1978 (100)	<0,001
Eutrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	75 (3,73)	1938 (96,27)	2013 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	209 (1,42)	14725 (98,58)	14934 (100)	1
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	6 (0,73)	829 (99,27)	835(100)	0,132
	Ukupno	290 (68,23)	17492 (31,77)	17782 (100)	0,114
Hipertrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	7 (28)	25 (72)	32 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	27 (1,99)	1351 (98,01)	1378 (100)	0,122
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	15 (3,42)	439 (96,58)	454(100)	0,002
	Ukupno	49 (11,52)	1815 (88,48)	1864 (100)	<0,001
Ukupno N(%)	425 (1,98)	20985 (98,01)	21410 (100)	<0,001	

* χ^2 test; PI: ponderalni indeks

Tablica 3. pokazuje učestalost niske Apgar ocjene nakon prve minute u podskupinama novorođenčadi prema kombiniranom načinu ocjenjivanja fetalnog rasta. Usporedbom s referentom incidencijom (1,42%), kolika je zabilježena u eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta, statistički značajno veća učestalost niske Apgar ocjene nakon prve minute je dokazana u novorođenčadi niskog PI u podskupinama: hipotrofične (6,81%; $\chi^2 = 158,65$; $P < 0,001$; RR 2,53; 95%CI: 2,21-2,89), eutrofične (3,73%; $\chi^2 = 56,86$; $P < 0,001$; RR 2,24; 95%CI: 1,83-2,73) i hipertrofične novorođenčadi (28%; $\chi^2 = 106,11$; $P < 0,001$; RR 26,11; 95%CI: 11,04-62,0). Novorođenačka pretilost (visok PI) se pokazala rizičnim čimbenikom za niski Apgar nakon prve minute samo u podskupini hipertrofične novorođenčadi (3,42%; $\chi^2 = 9,85$; $P = 0,002$; RR 2,35; 95%CI: 1,43-3,88).

Tablica 4. Apgar ocjena novorođenčadi nakon pete minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majki. Usporedba prema učestalosti kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta (108/14715; 0,73%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*
Hipotrofija	53 (2,67)	1925 (97,33)	1978 (100)	<0,001
Eutrofija	146 (0,82)	17471 (99,18)	17617 (100)	0,366
Hipertrofija	29 (1,59)	1786 (98,41)	1815 (100)	<0,001
Ukupno N(%)	228 (1,06)	21182 (98,93)	21410 (100)	<0,001

* χ^2 test

Prema podacima prikazanim u Tablici 4. statistički je veća vjerojatnost niske Apgar ocjene nakon pete minute za hipotrofičnu (2,67%; $\chi^2 = 67,1$; $P < 0,001$; RR 2,83; 95%CI: 2,26-3,54) i hipertrofičnu novorođenčad (1,59%; $\chi^2 = 1,94$; $P < 0,001$; RR 1,94; 95%CI: 1,40-2,98).

Tablica 5. Apgar ocjena novorođenčadi nakon pete minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na simetričnost prema ponderalnom indeksu novorođenčadi (PI). Usporedba prema učestalosti kod eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta (108/14715; 0,73%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*
Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	78 (2,59)	2929 (97,41)	3007 (100)	<0,001
Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	138 (0,81)	16986 (99,19)	17124 (100)	0,442
Pretilost (visoki PI: >90. centile)	12 (0,94)	1267 (99,06)	1279 (100)	0,518
Ukupno N(%)	228 (1,06)	21182 (98,94)	21410 (100)	<0,001

* χ^2 test; PI: ponderalni indeks

Prema podacima iz Tablice 5. samo je novorođenačka pothranjenost prepoznata kao čimbenik rizika za nisku Apgar ocjenu nakon pete minute (2,59%; $\chi^2 = 81,49$; $P < 0,001$; RR 2,51; 95%CI: 2,11-2,98).

Tablica 6. Apgar ocjena novorođenčadi nakon pete minute prema kategoriji fetalnog rasta u odnosu na odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majki te naknadnu raspodjelu u podrazrede prema kategorijama simetričnosti rasta. Usporedba (108/14715;0,73%)

	Niski Apgar N(%)	Uredan Apgar N(%)	Ukupno N(%)	P*	
Hipotrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	39 (4,02)	930 (95,98)	969 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	14 (1,40)	984 (98,6)	998 (100)	0,319
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	0 (0)	11 (100)	11 (100)	0,138
	Ukupno	53 (2,67)	1925 (97,33)	1978 (100)	<0,001
Eutrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	35 (1,74)	1978 (98,26)	2013 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	108 (0,73)	14667 (99,27)	14775 (100)	/
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	3 (0,36)	826 (99,64)	829 (100)	0,306
	Ukupno	146 (0,82)	17471 (99,18)	17617 (100)	0,366
Hipertrofija	Pothranjenost (niski PI: <10. centile)	4 (16)	21 (84)	25 (100)	<0,001
	Simetričan rast (uredan PI: 10.-90. centila)	16 (1,18)	1335 (98,82)	1351 (100)	0,098
	Pretilost (visoki PI: >90. centile)	9 (2,05)	430 (97,95)	439 (100)	0,005
	Ukupno	29 (1,59)	1786 (98,41)	1815 (100)	<0,001
Ukupno N(%)	228 (1,06)	21182 (98,94)	21410 (100)	<0,001	

* χ^2 test; PI: ponderalni indeks

Tablica 6. pokazuje učestalost niske Apgar ocjene nakon pete minute u podskupinama novorođenčadi prema kombiniranom načinu ocjenjivanja fetalnog rasta. Usporedbom s referentom incidencijom (0,73%), kolika je zabilježena u eutrofične novorođenčadi simetričnog rasta, statistički značajno veću učestalost niske Apgar ocjene nakon pete minute smo našli u identičnim podskupinama kao i nakon prve minute. Najznačajnijim rizičnim čimbenikom se pokazao niski PI, jer je statistički značajno veći rizik niske Apgar ocjene dokazan u svim podskupinama prema dobi trudnoće, spolu ploda i paritetu majki. Najveći je relativni rizik od 24,89 (95%CI: 8,68-71,35) izračunat za skupinu hipertrofične mršave novorođenčadi (16%; $\chi^2 = 58,26$; $P < 0,001$). Znatno manji rizik imaju hipotrofična mršava (4,02%; $\chi^2 = 102,63$; $P < 0,001$; RR 4,43; 95%CI: 3,36-5,84), i eutrofična mršava novorođenčad (1,74%; $\chi^2 = 19,96$; $P < 0,001$; RR 2,05; 95%CI: 1,53-2,74). Pretilost je jedino u podskupini hipertrofične novorođenčadi povećavala vjerojatnost niske Apgar ocjene (2,05%; $\chi^2 = 8,07$; $P = 0,004$; RR 2,80; 95%CI: 1,43-5,49).

Nisku Apgar ocjenu nakon prve minute je imalo 425(1,98%), a nakon pete minute 228(1,06%) novorođenčadi; što je za 46,3% manje. Najveću vjerojatnost oporavka Apgar ocjene od niske u kategoriju urednih su imala eutrofična novorođenčad (159/291; 54,6%). Hipotrofična (41,86%; 36/86; $\chi^2 = 48,74$; $P < 0,001$; RR 0,62; 95%CI: 0,46-0,98) i hipertrofična (47,9%; 23/48; $\chi^2 = 26,36$; $P < 0,001$; RR 0,79; 95%CI: 0,46-1,34) novorođenčad su se značajno rjeđe uspješno oporavljala od eutrofičnih. U podgrupama prema PI vjerojatnost uspješnog oporavka je kod simetričnog rasta iznosila 51,7% (132/255). Mršava (49,3%; 73/148) i pretiła novorođenčadi (59,1%; 13/22) su imala incidenciju oporavka bez statistički značajne razlike u odnosu na onu urednog PI.

Od 228 (1,06%) novorođenčadi s niskom Apgar ocjenom nakon pete minute, u 21 (9,21%) je vitalnost nakon prve minute ocijenjena urednom. Među tih 21 novorođenčadi nema statistički značajne razlike u distribuciji prema bilo kojoj kombinaciji ocjena fetalnog rasta.

5. RASPRAVA

Razvoj trudnoće predstavlja rezultat međudjelovanja osnove i potpore rasta u određenim okolnostima. Fiziologija podrazumijeva pravilan i dinamikom harmoničan razvoj posteljice i ploda. Rast ploda time postaje rezultanta navedenih relacija. Poremećaji koji dovode do odstupanja fetalnog rasta mogu se realizirati direktnim učincima na plod, ili posredno preko neadekvatne funkcije posteljice. U tim situacijama promijenjena nutritivna funkcija posteljice može biti samo dio njene globalne insuficijencije, što se klinički odražava na opće stanje ploda i manifestira lošijom vitalnosti tijekom trudnoće, porođaja, ili u prvim minutama ili satima živote. Na tragu takvih razmišljanja u ovom je istraživanju dovedena u relaciju ocjena fetalnog rasta s lošom ocjenom po Apgaru kao mjerom vitalnosti (engl. *well-being*) (45).

Istraživanje je uključivalo 21410 parova majki i novorođenčadi iz Klinike koja je jedino rodilište u široj regiji. Time je izbjegnuta moguća pogreška utjecaja različitog socijalnog statusa ili sličnih čimbenika na strukturu ispitivane skupine. Povezivati poremećaje rasta i vitalnost po porođaju, po elementarnoj logici uključuje kronične, a trebao bi isključiti akutne čimbenike fetalnog razvoja. S istom intencijom su isključena samo malformirana i perinatalno umrla novorođenčad. Obzirom da je izvor podataka bio Rađaonski protokol Klinike, koji je ujedno i temeljna administrativna arhiva Klinike, broj porođaja s neadekvatnim ili nepotpunim podacima bio je izrazito malen. Sveukupno je iz tog razloga isključeno četvero potencijalnih ispitanika. U ukupnom uzorku Apgar ocjenu manju od sedam je imalo 425 (1,98%) novorođenčadi nakon prve, i 228 (1,06%) nakon pete minute. Ensing i sur. su na sličnom uzorku od 190 725 parova žena i novorođenčadi pronašli 1882 (0,99%) djece s Apgar ocjenom manjom od sedam nakon pete minute, što je sukladno s našom frekvencijom od 1,06% (46). Gudayu i sur. su analizom etiopske populacije evidentirali čak 13,8% (36/256) novorođenčadi s Apgar ocjenom manjom od sedam nakon pete minute, što se može protumačiti socijalnim i zdravstvenim standardom te zemlje. Autori razloge nalaze u anomalijama stava, produljenim porođajima, prisutnosti mekonijske plodove vode, indukcijom porođaj i niskom porođajnom masom (47).

Ocjena fetalnog rasta uobičajeno se provodi prema centilnim standardima porođajne mase u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majki. Rezultat su tri kategorije: hipotrofija, eutrofija i hipertrofija. Uvijek se pretpostavlja da ispitivana populacija u svim elementima odgovara onoj na temelju koje su izračunati standardi. U idealnim okolnostima svaka bi institucija trebala razvijati svoje standarde i vremenom ih dorađivati. Ocjenjivanje se

u ovom istraživanju provodilo prema centilnim tablicama prethodno izračunatim na temelju populacije iste regije, što doprinosi vjerodostojnosti rezultata (11). Ukupno je bilo 9,2% hipotrofične i 8,6% hipertrofične novorođenčadi, statistički bez značajne razlike u odnosu na očekivanih 10%. PI je dodatni čimbenik ocjene fetalnog rasta. Rijetko se koristi u svakodnevnom kliničkom radu, ali je nezaobilazni čimbenik antropoloških istraživanja u perinatologiji. Postavlja u međusobni omjer porođajnu masu i duljinu i predstavlja pandan indeksu tjelesne mase odraslih. Novorođenčadi s proporcionalnim (simetričnim) rastom (PI od 10. do 90. centile) u ovom je istraživanju bilo 80%, točno koliko bi prema centilnim standardima trebalo biti. Dvostruko više je bilo mršave (14%) nego pretile (6%) novorođenčadi, ali bez statistički značajne razlike u distribuciji. Korištenje vlastitih standarda PI predstavlja dodatnu komparativnu prednost i čimbenik objektivnosti ovog istraživanja (14).

Pregledom literature pronašli smo mali broj radova koji u odnos postavljaju Apgar i ocjenu fetalnog rasta. Sridhar i sur. su zaključili da je Apgar ocjena kod novorođenčadi s intrauterinim zastojem rasta u ovisnosti s prolongacijom oksidativnog stresa, koju carski rez umanjuje (48). Levy i sur. u svom istraživanju ističu da preeklampsija, fetalni distress sindrom, porođaj zatkom, uporaba forcepsa, nalbufin primijenjen tokom porođaja, niža masa novorođenčeta i opća anestezija povećavaju rizik za lošiju Apgar ocjenu i pH vrijednost krvi fetalne pupkotine kod novorođenčadi s intrauterinim zastojem rasta (49). Madden i sur. u su u svome istraživanju povezali porođajne mase manje od desete centile s povećanim rizikom za acidozu i petominutnu Apgar ocjenu manju od tri (50). Rijetka su istraživanja gdje je ispitan odnos fetalnog rasta u bilo kojem kontekstu, a da su istovremeno korištena oba kriterija ocjenjivanja fetalnog rasta. Odnos prema Apgar ocjeni, po dostupnoj literaturi i našim saznanjima, do sada nitko nije na ovaj način ispitivao. U kreiranju studije odlučili smo učestalost niske Apgar ocjene eutrofičnih plodova simetričnog rasta koristiti za usporednu vrijednost u komparaciji s ostalim kategorijama i potkategorijama ocjene fetalnog rasta. Očekivano je ta podskupina, koja predstavlja optimalnu ocjenu prema oba kriterija, bila najveća (69%) i s najmanjom učestalošću niske Apgar ocjene (1,42% nakon prve i 0,72% nakon pete minute).

Hipotrofična novorođenčad (4,35%) su tri puta, a hipertrofična (2,70%) 1,9 puta češće od eutrofične simetričnog rasta imala nisku Apgar ocjenu nakon prve minute. Drugo

bodovanje provedeno nakon pete minute pokazalo je još veću razliku. Uz hipotrofiju je udio niske Apgar ocjene bio veći 3,7 (2,67%) a uz hipertrofiju 2,2 (1,59%) puta veći.

Simetričnost rasta se kao pojedinačni kriterij ocjene fetalnog rasta također pokazala značajnim rizičnim čimbenikom za nisku Apgar ocjenu. Izračunati relativni rizik za novorođenčad niskog PI nakon prve (4,92%) i pete minute (2,59%) je bio 2,5. Fetalna pretilost nije bila povezana s većom učestalošću niske Apgar ocjene.

Kombiniranjem dva načina ocjenjivanja fetalnog rasta ispitivana skupina je podijeljena u devet potkategorija. Nakon prve minute najveći je udio novorođenčadi s niskom Apgar ocjenom bilo među hipertrofičnom novorođenčadi asimetričnog rasta u smislu pothranjenosti (28%; relativni rizik 26,11). Hipotrofična (6,81%; relativni rizik 2,53) i eutrofična (3,73%; relativni rizik 2,24) novorođenčad niskog PI su također statistički značajno češće nakon prve minute bila ocijenjena niskom Apgar ocjenom. Pretilost se pokazala rizičnim čimbenikom loše ocjene vitalnosti samo kod hipertrofičnih plodova (3,42%, relativni rizik 2,35). Iako je udio hipotrofične novorođenčadi visokog PI bio relativno velik (9%), i veći od hipotrofične pothranjene novorođenčadi (6,8%) gdje je nađena značajna razlika u odnosu na referentnu vrijednost eutrofične simetrične novorođenčadi, suprotno očekivanju nije nađena statistički značajna povezanost. Manji, a ujedno pretili plodovi bi morali takav habitus imati kao posljedicu određenih nefizioloških okolnosti, pa bi bilo logično da se to odrazi na veći udio onih s niskom Apgar ocjenom, što po našim rezultatima nije bio slučaj.

Slični su rezultati dobiveni i nakon pete minute kada je u hipertrofične, a ujedno mršave novorođenčadi izračunat relativni rizik za nisku Apgar ocjenu od 24,89. Pothranjenost je potvrđena kao rizični čimbenik i u ostalim podskupinama, s tim da je relativni rizik u hipotrofičnih plodova (4,02%; relativni rizik 4,43) bio dvostruko veći nego u eutrofičnih (1,74%; relativni rizik 2,05).

Može se zaključiti da najveći rizik niske Apgar ocjene imaju mršava hipertrofična novorođenčad; čak 25 puta veći nego uz optimalni rast! Takav podtip fetalnog rasta odgovara djeci izrazito velikog potencijala za rast koja su dugo kroz trudnoću bila izložena nutritivnoj insuficijenciji posteljice. Je li sama pothranjenost dovela do tako visoke vjerojatnosti slabe vitalnosti nakon porođaja, postoji li zajednički uzročni čimbenik(ci), je li usporenje rasta tek klinička manifestacija prehranbene komponente mnogo šire insuficijencije posteljice u

velikom broju njenih funkcija, koliki je utjecaj epigenetskih mehanizama, i je li sve skupa rezultat međudjelovanja više čimbenika koji se prikazuju u uvjetima produljene disfunkcije posteljice, ostaje nepoznato i za sada u okvirima spekulacija i hipoteza.

Učestalost niske Apgar ocjene u cijeloj ispitivanoj populaciji je nakon pete bila dvostruko manja (50,1%) nego nakon prve minute (1,98% vs. 1,06%). Prema kategorijama, eutrofična novorođenčad su imala nisku Apgar ocjenu nakon pete minute dvostruko (0,82% vs. 1,65%), a hipotrofična (2,67% vs. 4,35%) i hipertrofična (1,59% vs. 2,70%) 1,6 puta rjeđe. Simetrična novorođenčad su statistički značajno imala veći udio urednih Apgar ocjena nakon pete u odnosu na prvu minutu, što nije uočeno kod oba podtipa asimetričnog rasta.

Za lokalne prilike relativno velik uzorak ove studije povećava reprezentativnost, posebno u podskupinama tipova fetalnog rasta u kojima je očekivana frekvencija mala. Kvalitetu rezultata povećava i jasno definirana dob trudnoće. Uključena su samo donošena novorođenčad, obzirom da je u prijevremeno rođene djece utjecaj čimbenika koji akutno mogu utjecati na Apgar ocjenu znatno veći.

Rezultati istraživanja pokazuju da odstupanje od optimalnog rasta ne predstavlja samo rizični čimbenik slabije vitalnosti neposredno po porođaju, već utječe na brzinu i kapacitet oporavka. Posebno se to odnosi na pothranjenost i pretilost, gdje je vjerojatnost poboljšanja vitalnosti i prelaska iz ocjene niskog u uredan Apgar bila najmanja. Time je naglašen značaj procjene fetalnog rasta ultrazvukom, kao i izračunavanje PI nakon mjerenja porođajne mase i duljine nakon porođaja, jer mogu biti od velike pomoći kliničaru u donošenju odluka kod svake konkretne situacije.

6. ZAKLJUČCI

- Učestalost niske Apgar ocjene u ispitivanoj populaciji nakon prve minute je 1,98%, a nakon pete minute 1,06%.
- Ocjena fetalnog rasta prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke utječe na vjerojatnost niske Apgar ocjene u prvoj i petoj minuti. Hipotrofična i hipertrofična novorođenčad imaju veći rizik slabije vitalnosti u oba mjerenja.
- Ocjena fetalnog rasta prema ponderalnom indeksu utječe na vjerojatnost niske Apgar ocjene u prvoj i petoj minuti, pri čemu isključivo pothranjena/mršava novorođenčad imaju veći rizik i to u oba mjerenja.
- Kombinirana ocjena fetalnog rasta je povezana s većom vjerojatnosti niske Apgar ocjene nakon prve i pete minute u: a) sve tri potkategorije pothranjene/mršave (hipotrofija, eutrofija i hipertrofija) novorođenčadi, b) pretile hipertrofične novorođenčadi.
- Najveći relativni rizik, uz 25 puta veću vjerojatnost za nisku Apgar ocjenu nakon prve i pete minute, imaju hipertrofična mršava novorođenčad.
- Obzirom na centile porođajne mase, najveću vjerojatnost oporavka Apgar ocjene od prve do pete minute imaju eutrofična novorođenčad. Hipotrofična i hipertrofična novorođenčad se značajno rjeđe uspješno oporavljaju od eutrofičnih.
- Obzirom na ponderalni indeks, najveću vjerojatnost uspješnog oporavka imaju novorođenčad simetričnog rasta.

1. Bljajić D. Fetalni rast. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 101-5.
2. Kurjak A. Zastoj u rastu fetusa. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 351-7.
3. Jukić S, Dražančić A. Posteljica. U: Dražančić A i sur. Porodništvo. 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 77-81.
4. Owens JA. Endocrine and substrate control of fetal growth: placental and maternal influences and insulin-like growth factors. *Reprod Fertil Dev.* 1991;3:501-17.
5. Dražančić A. Nutritivna i respiracijska funkcija posteljice i rast fetusa. U: Dražančić i sur. Porodništvo. 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 120-33.
6. Škrablin S. Uloga antenatalne zaštite. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 115-6.
7. Kurjak A. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 157-62.
8. Kurjak A, Zmijanac J. Liječenje zastoja u rastu fetusa. U: Kurjak A. Fetus kao pacijent. Zagreb: Naprijed; 1991. str. 262-71.
9. Kuvačić I, Kupešić S. Fiziologija i patologija plodove vode. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 91-2.
10. Voxman EG, Tran S, Wing DA. Low amniotic fluid index as a predictor of adverse perinatal outcome. *J Perinatol.* 2002;22:282-5.
11. 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.
12. Mardešić D. Novorođenče. U: Mardešić i sur. Pedijatrija. 6. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2003. str. 316-9.
13. Dražančić A. Krivulje fetalnog rasta, usporeni fetalni rast i fetalna dismaturnost. *Gynaecol Perinatol.* 2009;18:1-12.

14. Roje D, Banović I, Tadin I, Vučinović M, Capkun V, Barišić A i sur. Gestational age-the most important factor of neonatal ponderal indeks. *Yonsei Med J.* 2004;45:108-12.
15. Fayyaz J. Ponderal index. *J Pak Med Assoc.* 2005;55:634-8.
16. Dražančić A. Nutritivna i respiracijska funkcija posteljice i rast fetusa. U: Dražančić A i sur. *Porodništvo.* 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 120-33.
17. Bamfo JE, Odibo AO. Diagnosis and management of fetal growth restriction. *Journal of Pregnancy.* 2011;640715.
18. Nardoza LM, Araujo Júnior E, Barbosa MM, Caetano AC, Lee DJ, Moron AF. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286:1-13.
19. Dražančić A. Abnormalni fetalni rast. U: Dražančić A i sur. *Porodništvo.* 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 268-75.
20. Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014;7:165–71.
21. Kuvačić I, Banović V. Nadzor nad djetetom u porođaju. U: Dražančić A i sur. *Porodništvo.* 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 194-200.
22. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(8):CD001450.
23. Kurjak A, Kupesic S, Zudenigo D. Doppler ultrasound in all three trimesters of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1994;6:472-8.
24. Đelmiš J. Osnove kardiokotografskog nadzora u porođaju. U: Košec V, Kuna K. *Intrapartalni nadzor.* Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 50-1.
25. Dražančić A. Kardiokotografija - njeni dosezi i pretkazljivost. *Gynaecol Perinatol.* 2006;15:71–81.
26. Roje D. Fetalna hipoksija, CTG i carski rez: medicinsko-pravne dvojbe ili koliko imamo hipoksične djece. Zbornik radova s međunarodnog kongresa „1. hrvatski kongres medicinskog prava“, Pravni fakultet u Splitu, Sveučilište u Splitu: 31-42.

27. Jarraya A, Mohamed S, Sofiene L, Kolsi K. Near-infrared spectrometry in pregnancy: progress and perspectives, a review of literature. *Pan Afr Med J.* 2016;23:39.
28. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:270-83.
29. Bouchard L. Epigenetics and fetal metabolic programming: a call for integrated research on larger cohorts. *Diabetes.* 2013;62:1026-8.
30. Lau C, Rogers JM. Embryonic and fetal programming of physiological disorders in adulthood. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2004;72:300-12.
31. Kuna K, Djaković I. Hipoksija i acidobazna ravnoteža. U: Košec V, Kuna K. *Intrapartalni nadzor.* Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 16-21.
32. Tomasović S, Predojević M. Neurorazvojni poremećaji i mogućnosti njihovog prenatalnog probira. *Acta Med Croatica.* 2015;69:415-20.
33. Jugović D, Tumbri J, Medić M, Jukić MK, Kurjak A, Arbeille P i sur. New Doppler index for prediction of perinatal brain damage in growth-restricted and hypoxic fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:303-11.
34. Martinez Biarg M, Diez Sebastia J, Wusthoff CJ, Mercuri E, Cowan FM. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* 2013;132:952-9.
35. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976;33:696-705.
36. Juretić E, Lončarević D. Perinatalna asfiksija. *Medix.* 2013;104:163-71.
37. Kupešić S. Doplerska mjerenja u trudnoći. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. *Porodništvo.* Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 169-74.
38. Thellesen L, Sorensen JL, Hedegaard M, Rosthøj S, Colov NP, Andersen KS i sur. Cardiotocography interpretation skills and the association with size of maternity unit, years of obstetric work experience and healthcare professional background: a national cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:1075-83.

39. Clark SL, Hamilton EF, Garite TJ, Timmins A, Warrick PA, Smith S. The limits of electronic fetal heart rate monitoring in the prevention of neonatal metabolic acidemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:163.e1-6.
40. Juretić E. Bolesti novorođenčeta. U: Kuvaić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. *Porodništvo.* Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 589-91.
41. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:587-95.
42. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:430-4.
43. Đelmiš J, Juras J, Rodin U. Perinatalni mortalitet u Republici Hrvatskoj u 2016. godini. *Gynecol Perinatol.* 2017;26:3-18.
44. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1471.
45. Latendresse G, Founds S. The Fascinating and Complex Role of the Placenta in Pregnancy and Fetal Well-being. *J Midwifery Womens Health.* 2015;60:360-70.
46. Ensing S, Schaaf JM, Abu-Hanna A, Mol BW, Ravelli AC. Recurrence risk of low Apgar score among term singletons: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93:897-904.
47. Gudayu TW. Proportion and factors associated with low fifth minute Apgar score among singleton newborn babies in Gondar University referral hospital; North West Ethiopia. *Afr Health Sci.* 2017;17:1-6.
48. Sridhar MG, Setia S, John M, Bhat V, Nandeesh H, Sathiyapriya V. Oxidative stress varies with the mode of delivery in intrauterine growth retardation: association with Apgar score. *Clin Biochem.* 2007;40:688-91.
49. Levy BT, Dawson JD, Toth PP, Bowdler N. Predictors of neonatal resuscitation, low Apgar scores, and umbilical artery pH among growth-restricted neonates. *Obstet Gynecol.* 1998;91:909-16.

50. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:525.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je prikazati učestalost niske Apgar ocjene vitalnosti nakon prve i pete minute unutar definiranih kategorija i kombinacija kategorija ocjene fetalnog rasta.

Materijali i metode: Provedeno je presječno retrospektivno istraživanje terminske novorođenčadi iz jednoplodovih trudnoća u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split (Klinika) u razdoblju od 2003. do 2008. godine. Podaci su dobiveni iz Rađaonskih protokola Klinike. Uključene su jednoplodove donošene trudnoće, Isključena su samo malformirana, mrtvorodena, ili rano neonatalno umrla novorođenčad te porođaji s nepotpunom medicinskom dokumentacijom. Fetalni rast je kao ulazni čimbenik ocjenjivan: a) prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol ploda i paritet majke (hipotrofija, eutrofija, hipertrofija), b) prema ponderalnom indeksu novorođenčadi (pothranjenost, simetričan rast, pretilost), c) kombiniranjem navedenih metoda (sveukupno devet kategorija). Apgar ocjena vitalnosti je korišten kao izlazni čimbenik istraživanja.

Rezultati: U studiju je uključeno 21410 parova majki i njihove novorođenčadi. Nisku Apgar ocjenu je imalo 425(1,98%) nakon prve i 228(1,06%) nakon pete minute. Učestalost niske Apgar ocjene eutrofičnih plodova simetričnog rasta (1,42% nakon prve i 0,72% nakon pete minute) je uzeta za referentnu vrijednost u komparaciji s ostalim kategorijama i potkategorijama ocjena fetalnog rasta. Učestalost niske Apgar ocjene je bila veća uz hipotrofiju (4,35%; $\chi^2 = 67,54$; $P < 0,001$; RR 2,98; 95%CI: 1,92-2,81) i hipertrofiju (2,70%; $\chi^2 = 10,05$; $P < 0,001$; RR=1,88; 95%CI: 1,20-2,03) nakon prve minute, jednako kao i nakon pete minute kada je za hipotrofičnu novorođenčad iznosila 2,67% ($\chi^2 = 67,1$; $P < 0,001$; RR 2,83; 95%CI: 2,26-3,54), a za hipertrofičnu 1,59% ($\chi^2 = 1,94$; $P < 0,001$; RR 1,94; 95%CI: 1,40-2,98). Frekvencija niske Apgar ocjene uz novorođenačku pothranjenost je bila 4,92% ($\chi^2 = 151,89$; $P < 0,001$; RR 2,53; 95%CI:2,21-2,89) nakon prve, a 2,59% ($\chi^2 = 81,49$; $P < 0,001$; RR 2,51; 95%CI: 2,11-2,98) nakon pete minute. Statistički značajno veća učestalost niske Apgar ocjene nakon prve minute je dokazana u novorođenčadi niskog PI u podskupinama: hipotrofične (6,81%; $P < 0,001$; $\chi^2 = 158,65$; RR 4,09; 95%CI: 3,29-5,10), eutrofične (3,73%; $\chi^2 = 56,86$; $P < 0,001$; RR 2,24; 95%CI: 1,83-2,73) i hipertrofične novorođenčadi (28%;, $\chi^2 = 106,11$; $P < 0,001$; RR 26,11; 95%CI: 11,04-62,0). Novorođenačka pretilost se pokazala značajnim rizičnim čimbenikom za niski Apgar nakon prve minute samo u podskupini hipertrofične novorođenčadi (3,42%; $\chi^2 = 9,85$; $P = 0,002$; RR 2,35; 95%CI: 1,43-3,88). Vjerojatnost niske Apgar ocjene nakon pete minute statistički je

značajno veća u novorođenčadi niskog PI u podskupinama: hipotrofične (4,02%; $P < 0,001$; $\chi^2 = 102,63$; RR 4,43; 95%CI: 3,36-5,84) eutrofične (1,74%; $P < 0,001$; $\chi^2 = 19,96$; RR 2,05; 95%CI: 1,53-2,74) i hipertrofične (16%; $\chi^2 = 58,26$; $P < 0,001$; RR 24,89 95%CI: 8,68-71,35) novorođenčadi. Pretilost je nakon pete minute samo u podskupini hipertrofične novorođenčadi povećavala učestalost niske Apgar ocjene (2,05%; $\chi^2 = 8,07$; $P = 0,004$; RR 2,80; 95%CI: 1,43-5,49). Najveću vjerojatnost oporavka Apgar ocjene od niske u kategoriju urednih su imala eutrofična novorođenčad (54,6%). Hipotrofična (41,86%; $\chi^2 = 48,74$; $P < 0,001$; RR 0,62; 95%CI: 0,46-0,98) i hipertrofična (47,9%; $\chi^2 = 26,36$; $P < 0,001$; RR 0,79; 95%CI: 0,46-1,34) novorođenčad su se značajno rjeđe uspješno oporavljala od eutrofičnih. Uz simetričan rast oporavak je iznosio 51.7%. Mršava (49.3%) i pretiła novorođenčadi (59.1%) su imala incidenciju oporavka bez statistički značajne razlike u odnosu na onu urednog PI.

Zaključak: Odstupanje u tjelesnoj masi i simetričnosti novorođenčeta, u samostalnim i međusobno kombiniranim kategorijama ocjene fetalnog rasta, utječe na udio onih s niskom Apgar ocjenom nakon prve i pete minute, kao i na vjerojatnost oporavka unutar ispitivanog vremena.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Low value of Apgar vitality score of newborns in relation to fetal growth characteristics in University Hospital Centre of Split

Objective: The aim of this study is to show the incidence of low Apgar vitality score after the first and the fifth minute within defined categories and combinations of categories of fetal growth rating.

Materials and methods: A cross-sectional retrospective study was performed on full-term newborn infants from singleton pregnancies, which occurred in Department of Obstetrics and Gynecology of KBC Split in the period from 2003 to 2008. Data were obtained from the Birth protocol of the Clinical Center. Included were singleton full-term pregnancies. Excluded were only malformed newborns, stillborns or early neonatal dead newborns and infants with incomplete medical records. Fetal growth, as input factor, is rated: a) according to the birth weight in relation to the age of the pregnancy, fetus gender and maternal parity (hypotrophy, eutrophy, hypertrophy), b) according to the ponderal index of newborns (malnutrition, symmetrical growth, obesity), c) previous fetal growth evaluation combined (total of nine categories). Apgar vitality score was used as the output factor of the research.

Results: The study included 21410 pairs of mothers and their newborns. The low Apgar score was 425 (1.98%) after the first and 228 (1.06%) after the fifth minute. The incidence of low Apgar evaluation of eutrophic fetus of symmetric growth (1.42% after the first and 0.72% after the fifth minute) was taken for reference value in comparison with other categories and sub-categories of fetal growth rate. The incidence of low Apgar score was higher with hypotrophy (4.35%, $\chi^2 = 67.54$, $P < 0.001$, RR 2.98, 95% CI: 1.92-2.81) and hypertrophy (2.70%; $\chi^2 = 10.05$, $P < 0.001$, RR = 1.88, 95% CI: 1.20-2.03) after the first minute, as well as after the fifth minute when it was 2.67% ($\chi^2 = 1.75$; $P < 0.001$; RR 2.83; 95% CI: 2.26-3.54) for hypotrophic newborns and 1.59% ($\chi^2 = 1.94$, $P < 0.001$, RR 1.94, 95% CI: 1.40-2.98) for hypertrophic newborns. The low Apgar score for the newborn malnutrition was 4.92% ($\chi^2 = 151.89$, $P < 0.001$, RR 2.53, 95% CI: 2.21-2.89) after the first and 2.59% ($\chi^2 = 81.49$; $P < 0.001$; RR 2.51; 95% CI: 2.11-2.98) after the fifth minute. Statistically significantly higher incidence of low Apgar score after the first minute was demonstrated in infants of low PI in subgroups: hypotrophic (6.81%; $P < 0.001$; $\chi^2 = 158.65$; RR 4.09; 95% CI: 3.29-5 , 10), eutrophic (3.73%; $\chi^2 = 56.86$; $P < 0.001$; RR 2.24; 95% CI: 1.83-2.73) and hypertrophic newborns (28%; $\chi^2 = 106.11$; $P < 0.001$; RR 26.11; 95% CI: 11.04-62.0). Newborn obesity showed a significant risk factor for low Apgar after

the first minute only in the subgroup of hypertrophic newborns (3.42%, $\chi^2 = 9.85$, $P = 0.002$, RR 2.35, 95% CI: 1.43-3.88). The probability of low Apgar score after the fifth minute is statistically significantly higher in infants of low PI in subgroups: hypotrophic (4.02%, $P < 0.001$, $\chi^2 = 102.63$, RR 4.43, 95% CI: 3.36-5.84) eutrophic (1.74%; $P < 0.001$; $\chi^2 = 19.96$; RR 2.05; 95% CI: 1.53-2.74) and hypertrophic (16%; $\chi^2 = 58.26$; $P < 0.001$; RR 24.89 95% CI: 8.68-71.35) newborns. Obesity after the fifth minute in the subgroup of hypertrophic newborns increased the incidence of low Apgar score (2.05%; $\chi^2 = 8.07$; $P = 0.004$; RR 2.80; 95% CI: 1.43-5.49.). The highest probability of recovery of Apgar score from the low to the appropriate had eutrophic newborns (53.6%). Hypotrophic (41.86%; $\chi^2 = 48.74$; $P < 0.001$; RR 0.62; 95% CI: 0.46-0.98) and hypertrophic (47.9%, $\chi^2 = 26.36$, $P < 0.001$, RR 0.79, 95% CI: 0.46-1.34), newborns were significantly less successful than eutrophic. The recovery rate was 51.7%. Skinny (49.3%) and obese newborns (59.1%) had an incidence of recovery without statistically significant difference compared to the regular IP.

Conclusion: Deviation in body mass and symmetry of newborn, in independent and mutually combined categories of fetal growth rate, affects the part of those with a low Apgar score after the first and fifth minute, as well as the probability of recovery within the examined time.

Jelena Šukan

Datum i mjesto rođenja: 6. Svibanj 1993. godine u Livnu

Adresa i mjesto stanovanja: Kolodvorska 124, 10410 Velika Gorica

Broj telefona: 092 164 3160

Elektronska pošta: jelena0sukan@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2000. - 2008. Pohađala osnovnu školu Ivan Goran Kovačić u Livnu

2008. – 2010. Pohađala opću Gimnaziju u Livnu

2010. – 2012. Pohađala opću Gimnaziju u Velikoj Gorici

2012. Upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

2018. Izradila diplomski rad na temu „Niska vrijednost APGAR ocjene vitalnosti novorođenčeta u odnosu na odlike fetalnog rasta u KBC Split“ pod mentorstvom prof. prim. dr. sc. Damira Roje

VJEŠTINE:

Aktivno se služim engleskim jezikom, a pasivno njemačkim jezikom