

# Postnatalni rast makrosomne novorođenčadi

---

**Burazer, Josipa**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:171:638554>

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

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



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Burazer**

**POSTNATALNI RAST MAKROSOMNE NOVOROĐENČADI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentorica:**

**doc. prim. dr. sc. Irena Bralić, dr. med.**

**Split, srpanj 2019.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Burazer**

**POSTNATALNI RAST MAKROSOMNE NOVOROĐENČADI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentorica:**

**doc. prim. dr. sc. Irena Bralić, dr. med.**

**Split, srpanj 2019.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Javnozdravstvena analiza postnatalnog rasta i razvoja.....	2
1.2. Rast i razvoj .....	3
1.2.1. Čimbenici normalnog rasta .....	3
1.2.2. Krivulje rasta.....	4
1.2.3. Rast pojedinih organa i tkiva .....	5
1.2.4. Hormonski utjecaj na rast i razvoj .....	5
1.2.5. Razvojne dobi .....	6
1.2.6. Tempo rasta u pojedinim razvojnim dobima .....	6
1.2.6.1. Prenatalno razdoblje .....	6
1.2.6.2. Dojenačko razdoblje.....	7
1.2.6.3. Predškolska dob.....	7
1.2.6.4. Školska dob .....	7
1.2.6.5. Pubertet.....	8
1.2.6.6. Razdoblje adolescencije .....	8
1.3. Gestacijska dob i porođajna masa novorođenčeta .....	9
1.4. Intrauterini zastoj rasta .....	10
1.4.1. Definicija.....	10
1.4.2. Etiologija.....	10
1.4.3. Patofiziologija .....	10
1.4.4. Dijagnostika .....	11
1.4.5. Terapija .....	12
1.4.6. Nedonošče i nedostašče .....	12
1.5. Makrosomno novorođenče .....	12
1.5.1. Definicija.....	12
1.5.2. Rizični čimbenici i posljedice makrosomije .....	13
1.5.3. Novorođenče dijabetične majke.....	14
1.5.4. Prenošenje .....	17
1.5.4.1. Sindrom prenošenog novorođenčeta .....	17
1.6. Poremećaji uhranjenosti .....	18

1.6.1. Proteinsko-energijska pothranjenost .....	18
1.6.2. Pretilost .....	18
1.6.2.1. Epidemiologija .....	18
1.6.2.3. Etiologija .....	19
1.6.2.3. Dijagnostika .....	19
1.6.2.4. Komplikacije pretilosti .....	20
1.6.2.5. Prevencija i liječenje pretilosti .....	20
1.7. Antropometrija.....	22
1.7.1. Ultrazvučna mjerenja u praćenju fetalnog rasta.....	22
1.7.2. Antropometrijske varijable .....	23
1.7.3. Antropometrijski indeksi .....	24
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	25
3. MATERIJALI I METODE .....	27
3.1. Organizacija istraživanja .....	28
3.2. Ispitanici .....	28
3.3. Mjesto studije .....	28
3.4. Metode obrade i prikupljanja podataka .....	28
3.4.1. Primarna mjera ishoda .....	28
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda .....	28
3.4.3. Statistička obrada podataka.....	28
4. REZULTATI.....	30
5. RASPRAVA.....	39
6. ZAKLJUČCI.....	43
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	45
8. SAŽETAK.....	51
10. ŽIVOTOPIS .....	55

## **1. UVOD**

## 1.1. Javnozdravstvena analiza postnatalnog rasta i razvoja

Praćenje rasta i razvoja djeteta sastavni je dio svakidašnje zdravstvene zaštite te je jedna od najvažnijih zadaća pedijataru. Može se promatrati s više aspekata: kliničkog, socioekonomskog, psihološkog, prehranbenog, ekološkog i kineziološkog. S kliničke perspektive bitno je praćenje rasta pojedinca, dok se s javnozdravstvenog stajališta prati rast cijele populacije. Optimalan rast dobar je pokazatelj zdravlja i kontrole bolesti pojedinca (1). Odstupanja u rastu i razvoju koja se očituju kao zastoj ili ubrzani rast praćen prekomjernim porastom tjelesne mase, često rezultiraju povećanim rizikom razvoja bolesti u odrasloj dobi. Zdravo dijete koje odrasta u primjerenim uvjetima raste i razvija se prema optimalnom obrascu. Kako bi se kontinuirano pratio rast i razvoj i uočila odstupanja od očekivanog obrasca te pravodobno interveniralo prema potrebi, preporučuje se provoditi ponavljana antropometrijska mjerenja (1). Pri interpretaciji antropometrijskih mjerenja zbog širokog raspona normalnih vrijednosti bitno je svakom djetetu individualno pristupiti kako se ne bi propustilo dijagnosticirati određene nepravilnosti, a isto tako kako se ne bi predijagnosticiralo i time nepotrebno podvrgavalo dijete raznim dijagnostičkim i terapijskim intervencijama. Treba razlučiti je li riječ o patološkom nalazu ili je odstupanje u rastu posljedica individualne fiziološke varijabilnosti. Svakako u obzir treba uzeti i sekularne trendove (2).

Praćenjem sekularnih promjena rasta primjećeno je da su današnji naraštaji za 8 do 10 cm viši od naraštaja s početka 20. stoljeća. Djevojčice ranije dobivaju prvu mjesečnicu prosječno s 12,5 godina, u odnosu na prijašnjih 16 do 17 godina (1). U Hrvatskoj su negativni trendovi sekularnih promjena bili vidljivi za vrijeme rata zbog psihosocijalnog stresa i socioekonomskih prilika. Današnji trendovi kreću se suprotnim smjerom. Porast pretilosti u svijetu prati i Hrvatska. Analizom podataka rođenih od 2005. do 2010. godine o stanju uhranjenosti dobivenih tijekom sistematskih pregleda školske djece u dobi od 7 do 14 godina, uočen je porast učestalosti pretilosti. Temeljem podataka Hrvatskog zdravstvenostatističkog ljetopisa, na području Grada Zagreba provedeno je istraživanje djece u dobi od 7 do 15 godina, po kojem je 29,8% djece imalo prekomjernu tjelesnu masu, 9,2% bilo pretilo, a 0,4% ekstremno pretilo (3).

Pravovremeno uočavanje odstupanja od očekivanog optimalnog rasta temelj je uspješne intervencije. Sustavnim praćenjem rasta populacije sprječavaju se javnozdravstveni problemi poput pothranjenosti, pretilosti i niskog rasta, te se omogućuje racionalno planiranje nacionalnih preventivnih programa. U sklopu tih programa prenatalni se rast prati ultrazvučno, mjerenjem pojedinih dijelova tijela fetusa. Postnatalno se prati tijekom redovitih

sistematskih pregleda (2). Analizira se procijepljenost i provedba profilakse rahitisa i anemije. Specijalist školske medicine prati rast, promjene vezane uz nepravilno držanje, kifoza, skoliozu, poremećaje vida, sluha, govora te razvojne promjene tijekom puberteta (1). Bitno je u prevenciji uključiti sve zdravstvene djelatnike i roditelje.

## **1.2. Rast i razvoj**

Rast je kvantitativno povećanje određenih dimenzija ili ukupne mase tijela ili mase pojedinih organa ili tkiva. Razvoj označava kvalitativne promjene, diferencijaciju i maturaciju organa, organskih sustava i cijelog tijela od začeca do kraja razvojne dobi. Rast i razvoj su jedno od najvažnijih obilježja djeteta.

### **1.2.1. Čimbenici normalnog rasta**

Razlikuju se endogeni i egzogeni čimbenici rasta. Endogeni čimbenici ovise o nasljeđu, lučenju hormona, središnjem živčanom sustavu, vegetativno-autonomnom sustavu, enzimatskim i metaboličkim procesima. U vanjske čimbenike ubrajaju se: zemljopisni i klimatski uvjeti, socioekonomski uvjeti, higijena, prehrana, aktivnosti, bolesti djece i sl. (4).

Genski faktori utječu na brzinu rasta i konačno dosegnutu visinu, dob menarhe u djevojčica, sazrijevanje kostura, nicanje zubi i ostalih parametara rasta i razvoja. Na temelju aritmetičke sredine visine roditelja djeteta, praćenjem rasta djeteta do 6. godine i na temelju koštane zrelosti može se procijeniti s malom pogreškom konačna visina koju će to dijete doseći. Najčešće su u upotrebi Beyleyeva i Pinneau-Marshallove prognostičke tablice (5). Djeca srednje visokih roditelja mogu očekivati da će doseći veću visinu od djece roditelja od kojih je jedan visok, a drugi nizak (1). (Utjecaj hormona endokrinih žlijezda spomenut je u odlomku 1.2.4.)

Dječaci u prosjeku imaju za 300 g veću porođajnu masu od djevojčica, dok je ta razlika neznatna uspoređujući tjelesnu duljinu i opseg glave (1). Točan uzrok porođajne mase po spolu nije razjašnjen. Smatra se da utjecaj može imati Y kromosom, djelovanje regulatora majke ili jače izraženo antigensko djelovanje između majke i muškog djeteta (6). Zbog ranijeg nastupa puberteta u djevojčica one su obično u početku puberteta više od dječaka.

U djece postoje i sezonske promjene rasta. Brzina rasta dvostruko je veća u proljeće nego u jesen, dok je porast tjelesne mase najveći u jesen.



Na rast utječe i rasna pripadnost. Djeca žute rase obično su nižeg rasta, dok su skandinavska djeca velika već pri rođenju (4). Zbog velikih migracija i okolinskih utjecaja na rasu, te se razlike polako izjednačavaju. Rast i razvoj multifaktorski su uvjetovana interakcija. To je osobito vidljivo između američke crne i bijele rase.

Optimalna prehrana važan je čimbenik rasta. Akutno pothranjivanje privremeno može usporiti rast koji se nadoknadnim rastom može nadoknaditi. Učestale akutne bolesti neće imati utjecaja na konačan rast djeteta. Kronično pothranjivanje sprječava ostvarenje genskog potencijala rasta (5).

Socioekonomske prilike u obitelji utječu na rast djeteta. One uključuju kvalitetu hrane, redovitosti obroka, fizičku aktivnost djeteta, navike odlaska na spavanje i urednost organizacije života unutar obitelji (1).

Sekularne promjene rasta spomenute su u prvom poglavlju.

### **1.2.2. Krivulje rasta**

Rast djeteta najčešće se prati mjerenjem tjelesne mase i duljine, odnosno visine iza prve godine. Izmjerene antropometrijske varijable uspoređuju se s mjerama skupine zdrave djece prikazane kao tablice ili krivulje. Skupina zdrave djece predstavlja referentnu odnosno standardnu populaciju. Referentna populacija, bila bi promatrana populacija djece na određenom prostoru i u određenom vremenskom periodu koja ne mora nužno boraviti u optimalnim uvjetima. Standardna populacija predstavlja djecu koja su zdrava i rastu u optimalnim uvjetima (1).

Krivulje rasta visine i mase izrađuju se na temelju statističkih podataka velikog broja zdrave djece iz iste populacije, koja su živjela u povoljnim socioekonomskim uvjetima i zdravim načinom života, a prikazuju se odvojeno za dječake i djevojčice (1). U koordinatnom sustavu apscisa predstavlja dob djeteta, a ordinata visinu ili masu pridruženu određenoj dobi. Krivulja ucrtana u grafikon nastaje spajanjem točaka prosječne visine ili mase djeteta određene dobi, a uz nju su ucrtane krivulje koje predstavljaju varijacijsku širinu visine odnosno mase za dob (5). To su krivulja tjelesne mase prema dobi i opća krivulja rasta tj. krivulja tjelesne visine prema dobi. Postoje i centilne krivulje opsega glave za dob i spol (1). Mjerenja se vrše na najvećem frontookcipitalnom opsegu. Najbrži rast glave odvija se u prve tri godine. Uzroci nenormalnog porasta opsega glave mogu biti: nesrazmjer produkcije i resorpcije cerebrospinalnog likvora, što dovodi do hidrocefalusa, patološkog porasta mase

mozga koji je uzrokovan metaboličkim bolestima, genetskim bolestima ili uzrokovan tumoroznom tvorbom.

Antropometrijske mjere koje se nalaze iznad 3. ili 5. centile i ispod 95. ili 97. centile spadaju u skupinu većine zdrave djece. Kako većina djece prati istu centilnu krivulju tijekom dužeg vremenskog razdoblja, taj je način pogodan za dugoročno praćenje razvoja djeteta. Korisno je također pratiti brzinu rasta u visinu. U koordinatnom sustavu na apscisi se ucrtava dob djeteta, a na ordinati se izražava brzina rasta najčešće izražena u cm/godini. Brzina rasta u visinu najveća je u prenatalnoj dobi, postupno opada u dojenačkom razdoblju, a najmanja je u školskoj dobi. U pubertetu krivulja pokazuje karakteristični šiljak, tzv. pubertetski zamah u rastu (1).

U praćenju stanja uhranjenosti i fizičke konstitucije služe krivulje tjelesne mase u odnosu na visinu prema dobi djeteta. Na apscisi se naznačuje tjelesna visina, a na ordinati tjelesna masa. Smatra se da je dijete mršavo ako se izmjereni podaci nalaze ispod 3. (5.) centile, a preti ako su iznad 97. (95.) centile.

### **1.2.3. Rast pojedinih organa i tkiva**

Opću krivulju rasta, odnosno krivulju visine prema dobi, prati rast kostiju ne uključujući lubanju, rast mišića i neki parenhimni organi poput bubrega i jetre. Mozak i lubanja razvijaju se puno brže od ostalih organa. Već s 5 godina dijete dosegne 90% mase mozga. Do puberteta timus i limfno tkivo dosegnu svoj maksimum, a potom se smanjuju. Nasuprot tome, spolni organi sporo se razvijaju do puberteta, a od puberteta se naglo i brzo diferenciraju. Na rast potkožnog masnog tkiva uvelike utječu genski i okolišni čimbenici, ali je u većine maksimalno razvijeno u 9. mjesecu života, te ponovno raste od 8. godine do adolescencije (5).

### **1.2.4. Hormonski utjecaj na rast i razvoj**

Hormonska regulacija fetalnog rasta razlikuje se od regulacije rasta u postnatalnom životu. Fetalni hormon rasta počinje se izlučivati već u 5. tjednu trudnoće. Unatoč ranom početku stvaranja hormona rasta, on počinje znatnije utjecati na rast fetusa tek krajem trudnoće. Razlog tome, pretpostavlja se, nedostatna je funkcija receptora hormona rasta u fetalnim tkivima (7). Fetalni inzulin znatno utječe na prenatalni rast. Poznato je da ageneza gušterače uzrokuje intrauterini zastoj rasta, a fetalna hiperinzulinemija hipertrofiju fetusa. Glavnu endokrinu stimulaciju rasta u intrauterinom razvoju imaju somatomedini tj. inzulinu

slični čimbenici rasta (IGF, engl. *insulin – like growth factor*). Počinju se izlučivati u 12. tjednu trudnoće iz raznih stanica, osobito stanica jetre. Najvažniji je IGF-1 čija razina u fetalnoj cirkulaciji korelira s dužinom i masom fetusa. U fetusa sa zastojem rasta uočene su snižene koncentracije čimbenika IGF-1. Na stvaranje IGF-1 imaju utjecaja fetalni hormoni i majčini hormoni posteljice: inzulin, prolaktin i ljudski placentalni laktogen (HPL). Majčini IGF-1, IGF-2 i inzulin nemaju izravan utjecaj na rast fetusa, budući da ne mogu prijeći posteljicu, ali djeluju na funkciju posteljice, izmjenu hranjivih tvari između majke i fetusa, te posljedično na rast fetusa. Fetalni hormoni štitnjače važni su u razvoju središnjeg živčanog sustava, ali i u stimulaciji rasta fetusa, osobito pred kraj trudnoće (7).

U postnatalnom životu osim navedenih, hormona rasta, inzulina i tiroidnih hormona, s početkom puberteta bitnu ulogu imaju androgeni i estrogeni. Androgeni i estrogeni dovode do tzv. pubertetskog zamaha rasta. Ti hormoni potiču linearni rast i dozrijevanje kostiju. Nasuprot njima, glukokortikoidi inhibiraju rast u duljinu (5).

### **1.2.5. Razvojne dobi**

Budući da rast djeteta nije podjednak tijekom cijelog djetinjstva, djetinjstvo se obično dijeli u razvojne dobi koje nisu oštro ograničene, a svaka je od njih specifična po svom somatsko-motoričkom i psihosocijalnom razvoju (4).

Klinički se uobičajeno razlikuje:

- prenatalno razdoblje,
- dojenačka dob,
- dob predškolskog djeteta,
- školska dob i
- razdoblje adolescencije (5).

### **1.2.6. Tempo rasta u pojedinim razvojnim dobima**

#### **1.2.6.1. Prenatalno razdoblje**

Prenatalno ili antenatalno razdoblje započinje začećem, a završava rođenjem. Dijeli se na embrionalno razdoblje, prva dva mjeseca, i na fetalno razdoblje, od 3. mjeseca do rođenja. Tijekom prvih 6 mjeseci i u pubertetu najbrži je porast u duljinu, odnosno u visinu. Zbog toga se u tim razdobljima preporučuje provoditi antropometrijska mjerenja u kraćim razmacima.

Embrionalno razdoblje organogeneze je najosjetljivije. Pod utjecajem je genskih čimbenika, čimbenika majke, hormona, infekcija, djelovanja lijekova, radijacije i sl. Duljina ploda u prvoj se polovici trudnoće povećava više nego u drugoj. Na temelju ultrazvučnog mjerenja duljine može se odrediti gestacijska dob (4).

### **1.2.6.2. Dojenačko razdoblje**

Dojenačko razdoblje traje do kraja prve godine života. Prva četiri tjedna nazivaju se neonatalno razdoblje unutar kojeg se izdvaja rano neonatalno razdoblje (od 0 do 6 dana) i kasno (od 7. do 27 dana). Tjelesna masa donešenog novorođenčeta u prosjeku u Hrvatskoj iznosi 3400 g. Dječaci su nešto teži od djevojčica. Porođajna masa u 90% djece kreće se između 2500 i 4100 g. U prvim danima dijete izgubi 7 – 10% svoje mase zbog premalog unosa tekućine u odnosu na gubitke (5). Uspostavom laktacije, fiziološki pad bude nadoknađen do kraja drugog tjedna. Duljina novorođenčeta je oko 50 cm, a 90% ih se nalazi u rasponu od 46 do 54 cm. Opseg glave novorođenčeta u prosjeku se kreće od 33 do 36 cm. Novorođenče se znatno razlikuje u tjelesnim proporcijama od starijeg djeteta i odraslog čovjeka. Ima veću glavu, kraće ekstremitete, a polovica udaljenosti tjeme-peta u visini je pupka, dok je kod odraslih u visini simfize. U prvom tromjesečju dojenče dobiva na masi 175 g na tjedan, u drugom tromjesečju oko 140 g na tjedan, a u trećem oko 110 g na tjedan. Dijete sa 6 mjeseci udvostruči, a s 12 mjeseci utrostruči porođajnu masu. Dojenče u godinu dana naraste za 25 cm u duljinu, a opseg glave mu naraste na 47 cm. Potkožno masno tkivo najrazvijenije je s 9 mjeseci, a zatim se smanjuje dok se mišićna masa povećava (5).

### **1.2.6.3. Predškolska dob**

U drugoj godini života usporava se tempo rasta. Dijete prosječno dobije oko 2,5 kg u cijeloj godini i naraste oko 12 cm. U trećoj je godini taj prirast još manji, otprilike 2 kg tjelesne mase i 9 cm duljine. Od 4. do 6. godine godišnji prirast tjelesne mase iznosi oko 2 kg, a tjelesne visine od 6 do 8 cm.

### **1.2.6.4. Školska dob**

Školska dob obuhvaća razdoblje od početka do završetka obveznog školovanja. Pri polasku u školu dječaci i djevojčice u prosjeku su jednake tjelesne visine, mase, indeksa

tjelesne mase i opsega glave. U početku prosječno dobiju 3 do 3,5 kg godišnje, a porast tjelesne visine blago se usporava.

#### **1.2.6.5. Pubertet**

S početkom i tijekom puberteta nastupaju bitne razlike među spolovima. Dolazi do najvećeg porasta tjelesne visine što se naziva adolescentni zamah rasta (engl. *Peak Height Velocity*, PHV). Srednja dob početka puberteta u djevojčica je oko 10 godina. U njih se pubertetski zamah rasta ubraja u rane pubertetske promjene. Osim pojave sekundarnih spolnih obilježja, dolazi do ženskog tipa raspodjele masnog tkiva te ubrzanja rasta i dozrijevanja kostiju. Srednja dob pojave menarhe u Hrvatskoj u prosjeku je nekoliko mjeseci prije 13. godine. U istraživanju Durda-Masnyja i sur. u Poljskoj statistički je dokazana povezanost većeg indeksa tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*, BMI) s ranijom pojavom menarhe, početkom puberteta i ranijim PHV-om (8). U dječaka pubertet nastupa kasnije, u prosjeku s 12 godina. Nastupaju spolne promjene, povećava se širina ramena, veličina stopala, mišićna masa te rastu i dozrijevaju kosti. Porast tjelesne visine u dječaka se javlja kasnije u pubertetu, ali je znatno veći nego u djevojčica. Djevojčice s koštanom dobi od 10 godina dosegnu 84% svoje konačne visine, a u pubertetu narastu 23 do 38 cm. Maksimum brzine rasta dosežu s 12 godina, a s nastupom menarhe narastu još samo 5 do 7 cm. Dječaci 84% svoje konačne visine dosegnu s koštanom dobi od 12 godina. U pubertetu narastu oko 28 cm, s maksimalnom brzinom rasta oko 14. godine. 95% svoje maksimalne visine dosegnu s koštanom dobi od 15 godina. U oba spola dolazi do porasta tjelesne mase i rasta srca i trbušnih organa (7).

#### **1.2.6.6. Razdoblje adolescencije**

Adolescencija ili mladenaštvo razdoblje je koje započinje nastupom spolne zrelosti, odnosno krajem puberteta, a završava prestankom tjelesnog rasta i razvoja. U tom se periodu sve više ističu razlike među spolovima. Vidljiv je daljnji porast masnog tkiva te povećanje širine bokova djevojki, tzv. bitrohanterna širina. U dječaka je vidljiv porast mišićne mase i širine ramena, biakromijalne širine. Tijelo poprima veličinu i proporcije odrasle osobe (5).

### 1.3. Gestacijska dob i porođajna masa novorođenčeta

Trajanje nošenja odnosno gestacijska dob fetusa i novorođenčeta razdoblje je od prvog dana posljednje mjesečnice do rođenja djeteta (5). Pri računanju se prvi dan uzima kao „nulti dan“. Novorođenče rođeno na termin od punih 37 tjedana (259 dana) do puna 42 tjedna (294 dana) naziva se donešenim. Ako se rodi prije termina je nedonošče, dok je prenešeno ono rođeno poslije 42. tjedna (5).

Mjerenjem tjelesne mase pri rođenju novorođenčad se može razvrstati u tri skupine: hipotrofična, eutrofična i hipertrofična. Granice među skupinama određene su percentilnim krivuljama. Hipotrofična ili novorođenčad niske porođajne mase (engl. *Small for gestational age* - SGA) novorođenčad je mase manje od 10. centile za trajanje nošenja. Niska porođajna masa jest masa manja od 2500 g, a uključuje vrlo nisku porođajnu masu manju od 1500 g te izrazito nisku porođajnu masu manju od 1000 g (1). Eutrofična novorođenčad (engl. *Appropriate for gestational age* - AGA) nalazi se između 10. i 90. centile odnosno između 2500 g i 4000 g. Hipertrofična ili makrosomna novorođenčad (engl. *Large for gestational age* – LGA) ima rodnu masu iznad 90. centile ili iznad 4000 g (uključujući 4000 g) (5).

Uspoređujući porođajnu masu prema gestacijskoj dobi i terminu porođaja razlikuje se:

- novorođenče maleno za gestacijsku dob (nedostašče, hipotrofično novorođenče) koje ima malu masu i/ili duljinu za gestacijsku dob ispod 2 standardne devijacije (SD),
- novorođenče primjereno gestacijskoj dobi porođajne mase od -2 do +2 SD,
- novorođenče veliko za gestacijsku dob (makrosomno, hipertrofično) mase veće od 2 SD (1).

Makrosomno novorođenče može se definirati kao novorođenče porođajne mase 4000 g i veće. Gestacijsku dob osim na temelju podataka o posljednjoj menstruaciji možemo procijeniti prema stupnju zrelosti nekih tjelesnih obilježja prema Petrussi (5). Analogno krivuljama biparijetalnog promjera fetusa, krivuljama za duljinu femura i opsega fetalnog trbuha može se procijeniti gestacijska dob i tjelesna masa te izračunati duljina ploda.

## **1.4. Intrauterini zastoj rasta**

### **1.4.1. Definicija**

Intrauterini zastoj rasta (IUZR, engl. *Intrauterine growth retardation*- IUGR) jest usporenje rasta fetusa čiji je potencijal za rast veći od izmjerenog (6). Izmjereni rast uspoređuje se s normalnim, odnosno očekivanim vrijednostima fetalnog rasta za određenu populaciju. Ne postoji točna granica koja bi odijelila normalan od abnormalnog rasta. Neki autori uzimaju za granicu vrijednosti niže od dvije standardne devijacije za gestacijsku dob, drugi smatraju porođajnu masu manju od 5. ili 10. percentile za gestacijsku dob, odnosno porođajnu masu manju od 2500 g, a treći definiraju rast na temelju ponderalnog indeksa (1, 9). Najbolje se pokazalo određivanje ponderalnog indeksa čime se utvrdilo da čak 40% djece koja su proglašena zaostalom u rastu to zapravo nisu (10). IUZR predstavlja javnozdravstveni problem u svakoj zemlji jer je udružen s višom stopom perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Morbiditet je tri puta veći, a mortalitet čak osam puta veći (11). Tijekom trudnoće fetusi često pokazuju znakove hipoksije te se može naći mekonijska plodna voda. Postporođajno imaju višu stopu asfiksije, aspiracije mekonijem, hipotermije, hipoglikemije i infekcije. U Hrvatskoj je 2017. rođeno 5,2% živorođene djece porođajne mase manje od 2500 g. Rana neonatalna smrt u prematurusa iznosila je 12% (12).

### **1.4.2. Etiologija**

Uzrok poremećaja zastoja u rastu fetusa može biti u samom fetusu ili izvan njega, smanjenjem nutritivne opskrbe. Čimbenike koji dovode do zastoja u rastu fetusa mogu se podijeliti na unutarnje i vanjske. Unutarnji čimbenici su: kromosomske abnormalnosti (trisomija 18, Turnerov sindrom...), kongenitalne malformacije, intrauterine infekcije i teratogeno djelovanje. Izvanjski čimbenici mogu djelovati izravno na fetus ili preko posteljice. Tu ubrajamo majčine bolesti (osobito hipertenziju i preeklamsiju), uzajamno djelovanje majčinih i fetalnih čimbenika i uteroplacentne čimbenike.

### **1.4.3. Patofiziologija**

Razlikuju se tri faze prenatalnog razvoja. Najprije se oplodena jajna stanica počne dijeliti i intenzivno se povećava broj stanica. Ta se faza naziva hiperplazijom. U tom ranom razdoblju trudnoće relativno se povećava tjelesna masa i duljina fetusa. Odmicanjem trudnoće smanjuje se broj mitotičkih diobi te se postepeno povećava veličina stanica. U zadnjem tromjesečju prevladava povećanje veličine stanica, odnosno hipertrofični stanični rast. Tada

fetus ostvaruje više od 2/3 svog ukupnog rasta. U 28. tjednu počinje razdoblje maksimalnog rasta. U 36. tjednu dolazi do regresije posteljice, a zbog smanjenja dostupnosti hranjivih tvari fetusu nakon 38. tjedna fiziološki se usporava fetalni rast. Od začeća do rođenja oplođena se jajna stanica poveća oko šest milijardi puta, a u postnatalnom životu čovjek svoju masu poveća tek 25 – 35 puta (9, 10).

Ovisno o trenutku djelovanja vanjskih čimbenika na stanični rast fetusa rezultat će različitim tipom zastoja u rastu. Djelovanjem nokse u hiperplastičnoj fazi oštetit će se dio stanica te tako smanjiti osnova za razvoj fetusa. Dijete će imati jednakomjerno smanjene organe, pa se govori o simetričnom ili proporcionalnom tipu zastoja u rastu fetusa. Taj je tip rjeđi te se javlja prije 26. tjedna trudnoće i traje do rođenja.

Ako noksa djeluje u stadiju hipertrofičnog staničnog rasta, novorođenče će imati neravnomjerno razvijene organe i dijelove organizma. Takav tip zastoja u rastu naziva se asimetričnim ili neproporcionalnim. Budući da se cirkulacija preusmjerava na vitalno važne organe na štetu drugih organa, glava novorođenčeta bude nerazmjerno veća u odnosu na opseg trbuha. Biparijetalni dijametar (BPD) obično ne odstupa od normalnih vrijednosti, dok je vrijednost opsega abdomena bitno smanjena. Ovaj tip zastoja javlja se nakon 30. tjedna trudnoće i najčešće se povezuje s placentalnom insuficijencijom (9).

#### **1.4.4. Dijagnostika**

Udaljenost fundus-simfiza koristi se kao probni test. Iako je jednostavna za izvesti, ta metoda nije pouzdana zbog brojnih čimbenika koji mogu utjecati na izmjerene parametare. Broj navršenih tjedana između 16. i 36. tjedna odgovara broju centimetara, a SD iznosi 2 cm. Ultrazvuk zauzima vodeće mjesto u dijagnostici IUZR. Ultrazvukom u trudnoći može se odrediti:

- gestacijska dob,
- veličina fetusa i stopa fetalnog rasta,
- otkriti fetalne malformacije i abnormalnosti,
- abnormalnosti uterusa, posteljice i plodove vode,
- pratiti fetalne funkcije i aktivnosti (9).

Važno je naglasiti da je za praćenje fetalnog rasta potrebno napraviti minimalno dva ultrazvuka u razmaku od 2 tjedna (9). Manning i sur. predložili su da se u procjeni stanja ploda odredi biofizički profil koji uključuje: nestresni test (ocjena fetalne srčane akcije bez



oksitocinskog opterećenja), fetalni tonus, disanje, pokreti fetusa i količina plodove vode. Svaki od ovih parametara boduje se od 0 do 2. Maksimalan zbroj bodova može iznositi 10. Ako je ocjena od 6 do 8, a količina plodove vode normalna, potrebno je ponoviti ultrazvuk unutar tjedan dana. Ako se ne može naći ni jedan „džep” dubine veće od 2 cm, preporuka je dovršiti trudnoću ako je moguće. Pri ocjeni 4 i manje, vitalno je ugrožen fetus te zahtjeva hitan porođaj. Glavna metoda u praćenju stanja fetusa sa zastojem u rastu jest pulsirajući dopler (13). Procjenom stanja fetalnih, placentalnih i uterinih krvnih žila može se bolje razumjeti patofiziologija poremećaja. Osobito je to karakteristično za asimetrični tip zastoja u rastu koji je često praćen poremećajima cirkulacijske opskrbe (9).

#### **1.4.5. Terapija**

Terapijske su mogućnosti dosta ograničene. U terminu, porođaj je najbolje terapijsko rješenje za plod s intrauterinim zastojem rasta. Danas se granica sigurnog porođaja pomakla na 28. tjedan. Problem prije 28. tjedna jest u fetalnoj nezrelosti, pa u tim slučajevima ostaje prostora za pokušaje liječenja. Takve trudnoće potrebno je pratiti u visokospecijaliziranim ustanovama (6).

#### **1.4.6. Nedonošče i nedostašče**

Donošenost se definira isključivo prema gestacijskoj dobi. Donešeno novorođenče rođeno je na termin, između punog 37. i 42. tjedna. Nedonošče je novorođenče rođeno prije 37. tjedna gestacije. Nedostašče je novorođenče male porođajne mase u odnosu na gestacijsku dob. Tako nedonošče može, a i ne mora biti i nedostašče, a nedostašče može biti nedonošče ili rođeno na termin. Intrauterini zastoj rasta može se očitovati malom porođajnom masom kao posljedica kraćeg trajanja trudnoće (nedonošče) ili malom porođajnom masom za gestacijsku dob (nedostašče). Uz adekvatnu zdravstvenu i roditeljsku skrb, takva djeca tijekom prve dvije godine u 90% slučajeva uspijevaju nadoknaditi zaostatak u tjelesnoj visini i masi te se ta razlika izgubi u odnosu na terminsku djecu normalne tjelesne mase (1).

### **1.5. Makrosomno novorođenče**

#### **1.5.1. Definicija**

Makrosomijom se opisuje novorođenčad čija je fetalna ili porođajna masa veća ili jednaka 4000 g za istu gestacijsku dob, spol i paritet. Neki autori pri definiranju makrosomije

koriste masu veću od 4500 g (14). Često se koriste sinonimi poput hipertrofično novorođenče ili novorođenče veliko za gestacijsku dob koje prelazi 90. centilu. Makrosomija se javlja čak u 10% trudnoća (15, 16).

### **1.5.2. Rizični čimbenici i posljedice makrosomije**

Povećan rizik za nastanak makrosomije imaju novorođenčad čiji su jedan ili oba roditelja krupni i visoka rasta (5), veći porast mase majke tijekom trudnoće, muški spol djeteta (17), prethodni porod makrosomnog djeteta, prethodni spontani pobačaj, starije trudnice, gestacijski dijabetes ili inzulin ovisni dijabetes majke, hipertenzija u trudnoći, majke nepušačice (18) i multiparitet (15). Novorođenčad s prirođenim malformacijskim sindromom poput Beckwith-Wiedemannova sindroma i drugih anomalija obično su veće rodne mase od djece bez kongenitalnih anomalija. Djeca rođena s ventrikulskim septalnim defektom, atrijskim septalnim defektom, hipertrofijom ventrikula i anomalijama velikih krvnih žila su 1,5 do 2,5 puta sklonija porođajnoj težini većoj ili jednakoj 4000 g (19). Ipak među hipertrofičnom novorođenčadi najviše je potpuno zdrave novorođenčadi koja su na gornjoj granici prirodne varijabilnosti porođajne tjelesne mase (5).

Najveći problem makrosomije jesu komplikacije pri porodu koje mogu biti štetne kako za dijete, tako i za majku. Od novorođenačkih komplikacija najčešće su distocija ramena, pareza pleksusa brahijalisa, fraktura humerusa i klavikule te asfiksija.

Posljedice za majku mogu biti: hitni carski rez, postporođajno krvarenje, ozljede analnog sfinktera i druge ozljede nastale pri upotrebi instrumenata pri vaginalnom porodu (20). Rouse i sur. smatraju da se ove komplikacije mogu prevenirati elektivnim carskim rezom (21). Elektivni carski rez indiciran je u djece rodne mase veće od 4500 g majki dijabetičarki ili mase veće od 5 kg zdravih trudnica (22). U sprječavanju komplikacija pokušalo se i indukcijom prijevremenog poroda da bi se spriječio daljnji rast fetusa. No, to je povećalo rizik od morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi i majki. Randomizirana kontrolirana studija objavljena 2015. godine pokazala je da porod induciran između 37. i 39. tjedna smanjuje rizik disocije ramena i frakture klavikule novorođenčeta, ali povećava rizik vaginalnog poroda (23). Još uvijek ne postoje algoritmi što je najbolje učiniti u takvim situacijama (15).

### 1.5.3. Novorođenče dijabetične majke

Dijabetes u trudnoći nosi brojne komplikacije kako za majku, tako i za dijete. Osim o kontroli šećera ishod trudnoće ovisi i o stupnju uznapredovalosti majčina dijabetesa, razvijenim kardiovaskularnim i renalnim komplikacijama. Radi povoljnijeg perinatalnog ishoda bitna je prekonceptijska obrada kojoj je cilj postići normoglikemiju prije trudnoće, zatim praćenje trudnoće, porođaja i babinja. U trudnica s loše reguliranom glikemijom učestalost kongenitalnih malformacija iznosi 20%, dok je u dobro reguliranih postotak niži od 2% (1).

*Diabetes mellitus* (šećerna bolest) jest poligenska, multifaktorska bolest nastala zbog relativnog ili apsolutnog manjka ili smanjenog djelovanja inzulina, čiji je rezultat hiperglikemija. Patogenetski može se razlikovati primarna i sekundarna šećerna bolest. U primarnu skupinu spadaju dijabetes tipa 1 i tipa 2. Kod sekundarnog dijabetesa šećerna je bolest povezana s drugim stanjima i sindromima poput bolesti egzokrinog dijela gušterače, hormonalnih bolesti, bolesti povezanih s uzimanjem nekih lijekova, genetskih bolesti itd.

Dijabetes tipa 1 ili inzulin ovisni dijabetes melitus je kronična, autoimunosna bolest izazvana destrukcijom  $\beta$ -stanica gušterače koja napreduje do potpunog manjka inzulina. Rizik nastanka šećerne bolesti tipa 1 u djece majki oboljelih od iste bolesti je 1 – 3%, a ako i otac boluje 6,1%. Ukoliko oba roditelja boluju od šećerne bolesti tipa 1, vjerojatnost oboljevanja njihove djece iznosi 20% (5).

Dijabetes tipa 2 ili dijabetes neovisan o inzulinu nastaje zbog rezistencije tkiva na inzulin, zbog čega se stvara pojačana potreba za inzulinom na koju  $\beta$ -stanice gušterače ne mogu adekvatno odgovoriti. Iako je to bolest starije životne dobi, posljednjih se godina ta dobna granica sve više spušta pa se nalazi i u djece.

Gestacijski dijabetes (GDM) ili šećerna bolest u trudnoći jest dijabetes koji se prvi put dijagnosticira u trudnoći. Dijagnoza gestacijskog dijabetesa uključuje ranije neprepoznati dijabetes i poremećenu toleranciju glukoze (IGT) (24). Budući da je mehanizam sličan dijabetesu tipa 2 zbog poremećene tolerancije tkiva na inzulin, gestacijski dijabetes može se smatrati oblikom dijabetesa tipa 2. Incidencija gestacijskog dijabetesa jest 2 do 6% trudnica (25).

Rizični čimbenici za razvoj GDM-a su: pretilost, porast tjelesne mase u ranoj dobi, dob iznad 30 godina (25), pozitivna obiteljska anamneza šećerne bolesti s majčine linije (26),

prethodno mrtvorodeno dijete, prethodno rođeno makrosomno dijete, prethodni spontani pobačaj, prethodni prijevremeni porođaj, izraženija glikozurija u ranoj trudnoći i gestacijski dijabetes u prethodnoj trudnoći (27).

Do nedavna nisu postojali jedinstveni kriteriji za dijagnozu GDM. Istraživanja su pokazala da kriteriji za dijagnozu dijabetesa nisu isti za vrijeme trudnoće i izvan trudnoće. Dijagnostički testovi moraju imati visoku osjetljivost i specifičnost. Posljednjih su 40 godina objavljena brojna istraživanja u kojima se raspravlja o različitim kriterijima za dijagnozu. Želeći standardizirati kriterije dijagnostike GDM Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) predložila je upotrebu dvosatnog OGTT-a uz opterećenje 75 g glukoze za OGTT. Patološkim se smatraju vrijednosti glukoze od 7,8 mmol/L nakon 120 min, što je slično vrijednostima za dijagnozu poremećene tolerancije glukoze van trudnoće. Trebalo bi svim trudnicama učiniti OGTT između 24. i 28. tjedna trudnoće. Visoko rizičnim trudnicama bilo bi dobro napraviti OGT test i prije 24. tjedna, pri čemu negativan nalaz ne isključuje ponavljanje između 24. i 28. tjedna. S ciljem što preciznijeg određivanja granica intervencija u GDM pokrenuto je međunarodno istraživanje HAPO (eng. *Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome*) (28). Zaključci su unaprijedili dijagnostiku. Za dijagnozu gestacijskog dijabetesa potrebno je da barem jedna od navedenih koncentracija glukoze u venskoj plazmi bude jednaka ili veća od graničnih vrijednosti:

a) na tašte >5,1 mmol/l

b) nakon prvog sata tijekom OGT testa sa 75 grama glukoze >10 mmol/l i nakon 2 h od opterećenja >8,5 mmol/l .

Novouvedeni pojam, manifestni dijabetes u trudnoći karakterizira glukoza u plazmi natašte >7 mmol/l, uz OGTT sa 75 g glukoze nakon 2h >11,1 mmol/l, ili ako je „slučajni“ nalaz koncentracije glukoze bilo kada veći od 11,1 mmol/l. Slučajni nalaz koncentracije glukoze od >11,1 mmol/l treba potvrditi određivanjem glukoze na tašte ili određivanjem HbA1c. Ukupan postotak trudnica s GDM-om u HAPO studiji je iznosio 17.8%, dok prema postupcima SZO iznosi 4% (14, 24). U Hrvatskoj je prema podacima iz 2017. godine bilo 4,5% roditelja s gestacijskim dijabetesom (12).

Općenito, u trudnoći je povećana potreba za inzulinom. Na početku trudnoće estrogen uspijeva kompenzirati rezistentni učinak progesterona na inzulin, ali u 3. tromjesečju dominiraju kontraregulatorni hormoni: progesteron, prolaktin i humani placentalni laktogen

(HPL) (6). Zbog te rezistencije, raste fiziološka potreba za inzulinom čak za 30% više u odnosu na stanje izvan trudnoće. Pošto gušterača majke ne može odgovoriti na takve potrebe, povisuje se glukoza u krvi majke, a posljedično dolazi do fetalne hiperglikemije i fetalnog hiperinzulinizma. Hiperinzulinizam fetusa također je potaknut prelaskom masti i aminokiselina iz majke. Povećani inzulin dovodi do glikoneogeneze, lipogeneze i sinteze proteina. Hiperinzulinemija i povećan dotok hranjivih tvari dovode do povišenja vrijednosti IGF-1 (eng. *insulin-like growth factor-1*) i IGFBP-3 (eng. *insulin-like growth factor binding protein-3*), a snižava razinu IGFBP-1. To ima pozitivan učinak na fetalni rast (25).

Novorođenče dijabetične majke debelo je, pletorično, okrugla lica i dlakavih uški (*hypertrichosis pinnae*). Karakterizira ga neproporcionalno povećanje tjelesne mase. Veće je duljine, a male glave jer rast mozga nije povećan pa je tako i biparijetalni promjer glave normalan za gestacijsku dob. Povećan je opseg abdomena zbog organomegalije, ponajviše srca, jetre i nadbubrežne žlijezde. Rizik većih kongenitalnih malformacija u općoj populaciji iznosi 1 - 2%, dok je taj rizik 4-8 puta veći kod postojanja pregestacijskog dijabetesa u trudnice. Rizik je još veći ukoliko je trudnica imala vaskularne komplikacije. Ukoliko je GDM manifestiran nakon 1. tromjesečja, rizik je jednak kao i za opću populaciju. Najčešće malformacije su prirođene srčane greške, malformacije središnjeg živčanog sustava i skeleta, a rijede su anomalije probavnog i genitourinarnog trakta (27).

Makrosomija novorođenčeta pojavljuje se u čak 15 – 45% dijabetičnih trudnoća. Ultrazvukom se u trudnoći od 24. tjedna može pratiti porast opsega abdomena. Porast opsega abdomena jest rezultat centralnog deponiranja masti. Zbog češćih hiperglikemija u 3. tromjesječju trudnoće, može doći do fetalnog hipoksijskog sindroma i kasnije intrauterine smrti. Porast tjelesne mase nastavlja se i nakon rođenja. Polovica djece majki dijabetičarki u 8. godini ima tjelesnu masu iznad 90. centile i promijenjenu toleranciju glukoze. Makrosomna novorođenčad majki dijabetičarki ima i veći rizik porođajnih trauma. Zbog karakterističnog nakupljanja masnog tkiva između skapula i na abdomenu, a manje glave, pri vaginalnom porodu čak u 30% slučajeva zapnu ramena. Taj je postotak kod ostale makrosomne novorođenčadi 5 do 7%. Češće su frakture klavikule, ozljede pleksusa brahijalisa i perinatalna asfiksija. Iz tog razloga sve veći postotak dijabetičkih trudnoća završava carskim rezom (27). Od ostalih posljedica za novorođenče majki dijabetičarki bitno je napomenuti i moguću hipoglikemiju, hipokalcijemiju, hipomagnezijemiju, hiperbilirubinemiju, policitemiju koja može uzrokovati sindrom hiperviskozne krvi i plućnu hiposurfaktozu (10). Hipoglikemija je najčešća posljedica slabo reguliranog dijabetesa trudnice. Nastaje zbog hiperinzulinizma u

makrosomnog novorođenčeta, 1 do 2 sata nakon prestanka dotoka glukoze kroz placentu. Plućna hiposurfaktoza može nastati zbog antagonističkog djelovanja hiperinzulinizma na kortikosteroide koji potiču sintezu surfaktanta u plućima (5).

#### **1.5.4. Prenošnje**

Prenošena trudnoća traje puna 42 tjedna ili više, računajući od prvog dana posljednje menstruacije (29). Od ukupno 10% prenesenih trudnoća samo je trećina zaista biološki produljenih, jer se većinom radi o pogrešnoj procjeni trajanja trudnoće zbog neredovitih menstruacija ili poremećaja ovulacije. Pretpostavlja se da su prava biološka prenošenja većinom genetski predodređena. Kći će prenositi češće, ako je i njena majka prenosila. Žena koja je jednom prenijela, prenijet će ponovo u idućoj trudnoći 3 puta češće nego majka koja nije prenijela. Prenošnje predstavlja određene opasnosti za dijete i majku. Perinatalni mortalitet je 1,5 do 2,9 puta veći u prenešene nego u djece rođene na termin. Prenošeno dijete često je ugroženo infekcijama, asfiksijom, osobito aspiracijom mekonija, neurološkim poremećanjima poput konvulzija te makrosomijom. Nerijetko teži više od 4500 g i to za 3 do 10 puta češće nego djeca rođena u terminu. Zbog fetalne makrosomije porođaji su nerijetko produljeni te je povećan rizik porođajnih ozljeda, a često završe carskim rezom koji nosi komplikacije tromboembolija (29).

##### **1.5.4.1. Sindrom prenošenog novorođenčeta**

Sindrom prenošenog novorođenčeta ili dismaturnog novorođenčeta opisao je još 1945. Clifford prateći skupinu trudnoća koje su se nastavile nakon termina. Taj je sindrom nađen u 10% djece rođene između 41. i 43. tjedna i u trećine djece rođene nakon 43. tjedna trudnoće (29). Tijekom produljenog nošenja funkcija placente postaje relativno nedostatna za veličinu djeteta, pa fetus pati od kronične pothranjenosti i hipoksije. Takva novorođenčad ima premalenu masu u odnosu na duljinu zbog oskudnog potkožnog masnog tkiva. Koža im je naborana, suha, bez verniksa te se ljušti na dlanovima i tabanima. Imaju dugu i gustu kosu i duge nokte. Često je plodna voda obojena mekonijem. Prenošena novorođenčad zahtjeva poseban nadzor zbog opasnosti od hipoglikemije i ostalih postnatalnih komplikacija (5).

## **1.6. Poremećaji uhranjenosti**

Razlikuju se tri skupine poremećaja uhranjenosti: proteinsko-energijska pothranjenost, pretilost i specifične deficitne bolesti o kojima ovdje neće biti riječ.

### **1.6.1. Proteinsko-energijska pothranjenost**

Nedostatni unos energije i prehranbenih tvari duže vrijeme, osobito bjelančevina, dovodi do proteinsko-energijske pothranjenosti. Očituje se smanjenjem tjelesne mase, mršavošću, a dužim trajanjem uzrokuje i nizak rast djeteta. Blaži oblik je hipotrofija, nesrazmjer između potrebe i unosa hranjivih tvari u organizam. Najteži stupanj je atrofija. U dojenčadi i male djece još se naziva i marazam, a u starije djece kaheksija. Nedostatak proteina uz relativno sačuvan unos energije ugljikohidratima naziva se kvašiorkor.

Posebni oblici pothranjenosti psihosocijalne patogeneze su anoreksija nervoza i bulimija (5).

### **1.6.2. Pretilost**

Pretilost se definira kao prekomjerno nagomilavanje viška energije pohranjene u obliku masnog tkiva u organizmu. Rezultat je kroničnog većeg unosa energije u organizam nego što je potrošnja.

#### **1.6.2.1. Epidemiologija**

Pretilost je posljednjih godina jedna od prioritarnih javnozdravstvenih problema. Broj pretilih djece se u zadnjih se tridesetak godina utrostručio te u razvijenim zemljama iznosi 20% od ukupnog broja djece. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) prekomjerna tjelesna masa i pretilost u djece i adolescenata u dobi od 5 do 19 godina je dramatično porasla s 4% 1975. godine na više od 18% u 2016. godini (30). *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) je procijenio da je u SAD-u od 1976. do 2006. godine prekomjernu tjelesnu masu u dječjoj dobi od 2 do 5 godina bilo 13,9%, 18,8% u dobi 6 do 11 godina i 17,4% adolescenata od 12 do 19 godina (31). Zabrinjavajuća je činjenica da čak 50% do 70% pretilih djece ostanu pretili i u adolescenciji, a polovica pretilih adolescenata ostaje pretilo i u odrasloj dobi (1). Gotovo četvrtina školaraca u Hrvatskoj ima prekomjernu tjelesnu masu (32). Ako se analizira s ekonomskih stajališta, zbog niza komorbiditeta koji

prate pretilost, utjecaja na kvalitetu života te na morbiditet i mortalitet, pretile osobe imaju godišnje veću potrošnju lijekova od normalno uhranjenih.

### **1.6.2.3. Etiologija**

Najčešći je uzrok debljine prekomjerman i neadekvatan unos hrane uz nedovoljnu potrošnju energije. To je primarna ili konstitucionalna pretilost. Uzrok je 97% pretile djece. Djeca većinom preferiraju prehranu bogatu energijom poput fast fooda, kruha, krumpira i gaziranih pića. Nedovoljno vremena provode u aktivnoj igri, a sve više pred televizorom (7). Takvom razvoju pretilosti pogoduje djelovanje genskih, psiholoških, okolinskih i socijalnih čimbenika. Rijetko je pretilost uzrokovana mutacijom samo jednog gena, poput mutacije gena za leptin, a češće je rezultat poligenskog djelovanja (33). Pretilost je češća u razvijenim zemljama, više u siromašnim slojevima društva, gdje se često smatra da je deblje dijete zdravije, a isto tako zbog nekvalitetne hrane koja se servira djeci u nedostatku novca. Pretilost se smatra psihičkim poremećajem hranjenja s obzirom na povezanost raspoloženja s centrom za regulaciju apetita u hipotalamusu. Svega 3% čini sekundarna pretilost. Prekomjerna tjelesna masa u tom tipu pretilosti simptom je neke druge bolesti poput Prader-Willijeva sindroma, hipotireoze, Cushingova sindroma, Stein-Leventhalova sindroma policističnih jajnika itd (5).

### **1.6.2.3. Dijagnostika**

Dijagnostiku treba započeti dobro uzetom anamnezom. Analiziraju se prehrambene navike i stil života djeteta i obitelji: jede li dijete kuhano, koliko obroka dnevno ima i kada, bavi li se tjelesnom aktivnošću, koliko dugo i kako spava, hrče li. Ostale informacije koje treba pitati, a pridonose dijagnostici pretilosti su: koliko je dijete težilo na porodu, je li dojeno i koliko dugo, kad je uključena dohrana, je li u obitelji ima pretilosti ili pretilosti pridruženih bolesti (hipertenzija, dijabetes, kardiovaskularne bolesti, metabolički sindrom) (1). U kliničkom pregledu dijete treba ponavljano antropometrijski mjeriti. U procjeni uhranjenosti djece do 2 godine najčešće se koristi omjer mase za duljinu, a u djece starije od dvije godine i adolescenata koriste se centilne krivulje indeksa tjelesne mase (opisano kasnije u odlomku 1.7.3.). Indirektni pokazatelji pretilosti poput debljine kožnog nabora, analize bioelektrične



impedance, omjera opsega struka i bokova, opsega struka i tjelesne visine imaju ograničenu upotrebu u praksi. Raspodjela masnog tkiva, te prisutnost različitih simptoma (*acantosis nigricans*, poliurija, polidipsija) mogu upućivati na neke sindrome, endokrinopatije i pretilošću pridružene bolesti. Treba ponavljano mjeriti i krvni tlak u pretilog djeteta. U pretilih djevojčica treba obratiti pozornost na poremećaj menstrualnog ciklusa, akne, hirzutizam, što može upućivati na sindrom policističnih jajnika. Često pretila djeca imaju poremećaje hoda, što zahtijeva pregled ortopeda. Budući da su takva djeca često socijalno izolirana i izrugivana od strane vršnjaka, imaju nisko samopouzdanje i sklona su depresiji pa im je potrebna psihološka i emocionalna potpora (34).

#### **1.6.2.4. Komplikacije pretilosti**

S pretilošću se povezuje niz komplikacija. Prvom i najčešćom se smatra inzulinska rezistencija. Osobito kod centralnog tipa nakupljanja masti, smanjuje se odgovor inzulinskih receptora na inzulin, time se povećava glukoza u krvi što dodatno potiče proizvodnju inzulina, a posljedično dovodi do dijabetesa tipa 2. Od kardiovaskularnih komplikacija najčešća je koronarna bolest i arterijska hipertenzija. U ostale komplikacije ubrajaju se: hiperkolesterolemija, cerebrovaskularni poremećaji, kolelitijaza, GERB, apneja u snu, osteoartritis, povećani rizik prijeloma kostiju te prethodno spomenute psihičke smetnje. Pretilost je ključna sastavnica metaboličkog sindroma. Za razvoj metaboličkog sindroma u djece potrebno je ispuniti 3 od 5 dijagnostičkih kriterija za odrasle: hipertenzija, povećan opseg struka, niska razina HDL-a, a povišena razina triglicerida te intolerancija glukoze (1, 7).

#### **1.6.2.5. Prevencija i liječenje pretilosti**

Budući da je pretilost u svijetu dosegla epidemijske razmjere, potrebno je uvesti preventivne programe. U dječjoj i adolescentnoj dobi vrlo su stroge indikacije u medikamentnom i kirurškom liječenju pretilosti (35). Stoga je svakako bolje orjentirati se na prevenciju kako bi se smanjio broj djece koje je potrebno liječiti. Pretilost je teško prevenirati zbog niza čimbenika koji djeluju na razvoj te zbog potrebe dugoročnog ulaganja u preventivne programe. Većina zemalja više je usmjerena na liječenje nego prevenciju (7).

Prevencija se može provoditi na tri razine. Primarna prevencija najteža je za provođenje jer zahtijeva dugotrajnu angažiranost i motiviranost stručnjaka, roditelja, šire zajednice i medija. Ona je usmjerena na neselektivnu populaciju djece s primjerenom

tjelesnom masom. Najrizičnija razdoblja za razvoj pretilosti su prenatalno razdoblje, razdoblje oko šeste godine i adolescencija, pa se preventivni programi najviše trebaju usmjeriti na tu dob djece. Potrebno je educirati i usvojiti stavove zdravog načina života i važnost zdrave prehrane (1). Povećana tjelesna masa ili pretilost u žene prije trudnoće te porast tjelesne mase u trudnoći usko je povezan rađanjem makrosomnog novorođenčeta (36), pa je potrebno educirati žene koje planiraju trudnoću da reguliraju svoju tjelesnu masu, a trudnice podučiti prehrani u trudnoći. Djeca s visokom porođajnom masom imaju veći rizik za razvoj pretilosti. Zaštitni faktor u razvoju pretilosti je dojenje. Djeca koja su dojena barem šest mjeseci imaju kasnije manji rizik razvoja pretilosti pa je potrebno poticati majke na dojenje (37, 38). U razdoblju polaska djeteta u školu, pojačano se stvaraju adipociti, a u razdoblju adolescencije zbog djelovanja hormona, promjena ponašanja, promjena prehrambenih navika, povećan je rizik za razvoj pretilosti. Iz tih razloga, u tim je periodima potrebno češće provoditi sistematske preglede, antropometrijska mjerenja i edukaciju u školama. Osobito je potrebno djecu poticati na tjelesnu aktivnost, što manje provođenje vremena ispred televizora, a što više u aktivnoj igri (7).

Sekundarna prevencija usmjerena je na skupinu djece koja imaju povećan rizik za razvoj pretilosti (1). U tu skupinu pripadaju djeca koja su imala povećanu porođajnu tjelesnu masu, koja nisu dojena ili su dojena kratak period, čiji su roditelji pretili, koja se ne bave sportom i previše vremena provode pred televizorom i računalom, te nemaju zdrave prehrambene navike. Cilj je potaknuti djecu da održavaju primjerenu tjelesnu masu i tako sprječe razvoj pretilosti i pridruženih joj bolesti.

Tercijarna prevencija temelji se na regulaciji povećane tjelesne mase i sprječavanju nastanka pretilosti pridruženih bolesti. Orijentirana je na pretilog pojedinca kojeg treba voditi odabrani primarni pedijatar uz pomoć subspecijalista, nutricionista, kineziologa i psihologa. Preporuka je da se u dječjoj dobi ne smiju provoditi dijete već se energijski unos treba prilagoditi potrebama djeteta (1).

Svjetska zdravstvena organizacija smatra pretilost globalnom epidemijom 21. stoljeća. Predviđeno je da će do 2025. godine polovica svjetske populacije biti pretila ako se ne poduzmu preventivne mjere i liječenje pretilosti (39).

## 1.7. Antropometrija

Antropometrija je antropološka metoda kvantitativnog prikaza morfoloških osobitosti ljudskog tijela (1). Antropološka se mjerenja trebaju višekratno provoditi, a vremenski interval između pojedinih mjerenja ovisi o dobi djeteta. Dojenče se rutinski mjeri jedanput mjesečno prva tri mjeseca, a potom jednom u tri mjeseca do kraja prve godine života. Dijete predškolske i školske dobi trebalo bi se mjeriti dvaput godišnje, a u pubertetu svaka 3 mjeseca. Ponavljana mjerenja provode se kako bi se utvrdilo slijedi li dijete svoju krivulju rasta te ima li odstupanja u rastu u odnosu na prethodna razdoblja. Rezultati antropometrijskih mjerenja mogu se prikazati brojčano, postotkom, percentilama ili grafički u obliku z-vrijednosti. Z-vrijednost prikazuje odstupanja pojedinog mjerenja od očekivane referentne ili standardne vrijednosti (1).

### 1.7.1. Ultrazvučna mjerenja u praćenju fetalnog rasta

Ultrazvuk ima vodeće mjesto u praćenju rasta fetusa jer omogućuje prikaz i mjerenje pojedinih struktura fetusa.

Biparijetalni promjer (engl. *biparietal circumference* - BPD) upotrebljava se za procjenu gestacijske dobi, fetalne mase i zastoja rasta ploda. Campbell je predložio 2 oblika zaostajanja rasta fetalne glavice:

1. nizak potencijal, karakterističan za simetrični tip zastoja u rastu, a niske vrijednosti BPD-a javljaju se već tijekom drugog tromjesečja i ostaju niske do kraja trudnoće,
2. kasno usporenje, odgovara asimetričnom tipu zastoja, a javlja se u zadnjem trimestru trudnoće.

Opseg fetalnog abdomena (engl. *abdominal circumference* - AC) smatra se najboljom metodom praćenja fetalnog rasta i intrauterine dijagnostike zastoja u rastu ploda (10). Određuje se u visini umbilikane vene fetusa. Mjeri se anteroposteriorni i laterolateralni promjer i iz formule za opseg elipse izračuna se opseg abdomena:

$$O = (d1+d2) \times 3,14/2$$

d1 – anteroposteriorni promjer

d2 – laterolateralni promjer

Kod proporcionalnog zastoja jednako će biti smanjen AC i BPD, a u asimetričnom zastoju odstupanje opsega abdomena bit će najraniji pokazatelj (10).

Ostala mjerenja koja se provode su mjerenje omjera glave (engl. *head circumference* - HC) i duljine femura (engl. *femur length* - FL) (6, 10).

### **1.7.2. Antropometrijske varijable**

Antropometrijske varijable mogu biti mezolabilne i mezostabilne. Mezolabine su pod izrazitim djelovanjem čimbenika okoline, a najvažnija je tjelesna masa. Na mezostabilne varijable znatno je manji utjecaj vanjskih čimbenika. Tu pripadaju tjelesna visina, duljina nadlaktice, podlaktice itd. (1).

Porodajna masa jest prva izmjerena masa novorođenčeta neposredno po porodu, a unutar jednog sata prije nastupa postnatalnog gubitka mase. Tjelesna masa dojenčeta mjeri se specijaliziranom digitalnom vagom za dojenčad. Prilikom mjerenja dojenče se treba potpuno razodjenuti. Djeca predškolske i školske dobi mjere se bez obuće u donjem rublju ili odjeći na digitalnoj vagi ili vagi s polugom. Masa se mjeri uz preciznost do 100 grama.

Mjerenje porodajne duljine izvodi se neposredno nakon rođenja ili unutar prvih 48 do 72h. Mjeri se udaljenost od tjemena do pete, pri čemu se potpuno ekstendiraju noge. Tjelesna duljina mjeri se djeci do 2. godine na isti način kao i u novorođenčeta, ležeći, ispruženih nogu u koritu ili infantometru s vertikalnom pregradom za glavu i stopala. Mjeri se uz točnost od 0,1 cm. Tjelesna visina mjeri se djeci koja stoje uspravno pomoću stadiometra. Pri mjerenju dijete se treba izuti, stajati uspravno, petama, stražnjicom i lopaticama uz okomitu plohu stadiometra, a glava treba biti u „frankfurtskoj liniji” (vodoravna linija koja spaja donji rub orbite i zvukovod). Ispitivač spušta gornji pomični rub antropometra do najviše točke tjemena. Mjerenje se provodi tri puta te se uzima srednja vrijednost mjerenja (7).

Opseg glave mjeri se mjernom vrpcom s centimetarskom podjelom na području najvećeg frontookcipitalnog opsegaglave.

Mjerenje debljine kožnog nabora kaliperom smatra se vrlo točnom metodom za procjenu debljine djeteta bilo koje dobi. Često se mjeri u području tricepsa i supskapularnog područja (5). Nije stekao širu upotrebu i nije dio standardnih kliničkih pregleda kao ni mjerenje pojedinih dijelova tijela i opsega ekstremiteta koji se provode prema kliničkoj indikaciji.

### 1.7.3. Antropometrijski indeksi

Antropometrijskim se indeksima antropometrijske mjere prikazuju međusobno ili u odnosu na dob. Za praćenje tempa rasta koristi se visina ili duljina za dob, a pri praćenju tempa rasta dojenčadi koristi se i tjelesna masa za dob. Opseg glave prema dobi računa se za djecu do 4. godine i upućuje na veličinu rasta mozga.

Stanje uhranjenosti najčešće se prikazuje pomoću indeksa tjelesne mase (ITM, engl. *Body Mass Index* - BMI), tjelesne mase za duljinu te ponderalnog indeksa (engl. *Ponderal Index* - PI). Preporuka Američke pedijatrijske akademije jest da se za djecu mlađu od dvije godine koristi omjer tjelesne mase i duljine. Tjelesna masa za duljinu ili visinu ne uzima u obzir dob ispitanika. Za stariju djecu i odrasle preporučuje se ITM.

Indeks tjelesne mase izračunava se tako da se masa u kilogramima podijeli s kvadratom tjelesne visine u metrima. Normalan ITM je između 5. i 85. centile. Djeca ispod 5. centile su pothranjena, između 85. i 95. imaju prekomjernu tjelesnu masu, a ako se nalaze iznad 95. centile su pretila. Prema IOTF (engl. *International obesity task force*) koriste se ekvivalenti vrijednosti u  $\text{kg/m}^2$  za prikaz stanja uhranjenosti. Tako postoje tri stupnja pretilosti: 1. ITM 25-29  $\text{kg/m}^2$ , 2. ITM 30-40  $\text{kg/m}^2$ , 3. ITM >40  $\text{kg/m}^2$  (40). Holston i sur. smatraju da ITM nije prikladan za pedijatrijsku populaciju budući da ne razlikuje rast mišićne mase od rasta masnog tkiva, odnosno ne uzima u obzir građu djeteta (41).

Ponderalni indeks računa se na način da se porođajna masa u gramima podijeli s duljinom ploda na treću potenciju i pomnoži sa 100:

$$\text{PI} = \text{masa [g]} / \text{duljina}^3 [\text{cm}^3] \times 100$$

Ponderalni indeks opisao je 1921. godine švicarski liječnik Fritz Rohrer(42). Normalno uhranjenom novorođenčadi smatra se vrijednost ponderalnog indeksa između 10. i 90. centile, odnosno od 2,2 do 3  $\text{g/cm}^3$ . Pothranjena novorođenčad je ispod 10. centile, a iznad 90. centile su pretili (43). Ponderalni indeks najbolji je pokazatelj IUZR, što je prethodno opisano.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

**Ciljevi ovog istraživanja su:**

1. odrediti učestalost rađanja makrosomne novorođenčadi zdravih majki
2. odrediti učestalost makrosomne novorođenčadi po spolu
3. odrediti utjecaj starosti roditelja, godina obrazovanja roditelja i pariteta majke na učestalost rađanja makrosomne novorođenčadi
4. prikazati tempo rasta makrosomne novorođenčadi
5. odrediti i usporediti vrijednosti ponderalnog indeksa i indeksa tjelesne mase makrosomne novorođenčadi sa standardnim vrijednostima po SZO

u specijalističkoj pedijatrijskoj ordinaciji doc. prim. dr. sc. Irene Bralić, dr. med. u Trogiru u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 8. svibnja 2019. godine.

**Hipoteze:**

1. Muški spol je pozitivan prediktor makrosomije.
2. Starije majke i multipare češće rađaju makrosomnu novorođenčad.
3. Obrazovanije majke rađaju težu djecu.
4. Makrosomna novorođenčad imaju veći ponderalni indeks.
5. Makrosomna novorođenčad imaju veći rizik za razvoj pretilosti u predškolskoj dobi.

### **3. MATERIJALI I METODE**



### **3.1. Organizacija istraživanja**

Provedeno je retrospektivno presječno istraživanje. Istraživanje je opažajno, a po ustroju kvantitativno. Prema obradi podataka, opisno je istraživanje.

### **3.2. Ispitanici**

U istraživanje su uključena sva djeca rođena u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2016., a praćena su do 8. svibnja 2019. godine. Posebno je izdvojena dokumentacija makrosomne novorođenčadi, novorođenčadi porođajne mase 4000 g i više. Kriterij isključenja bila su makrosomna djeca čije su majke oboljele od gestacijskog dijabetesa. Takve makrosomne djece nije bilo.

### **3.3. Mjesto studije**

Za istraživanje je retrospektivno pregledana medicinska dokumentacija djece u specijalističkoj pedijatrijskoj ordinaciji doc. prim. dr. sc. Irene Bralić, dr. med. u Trogiru.

### **3.4. Metode obrade i prikupljanja podataka**

#### **3.4.1. Primarna mjera ishoda**

Primarna mjera ishoda bila je učestalost rađanja makrosomne novorođenčadi.

#### **3.4.2. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda su spol djeteta, starost i obrazovanje roditelja, paritet majke, ponderalni indeks i indeks tjelesne mase.

#### **3.4.3. Statistička obrada podataka**

Podatci o porođajnoj masi, duljini, gestacijskoj dobi i Apgar indeksu u 1. minuti potječu iz otpusnog pisma iz rodilišta. Porođajni opseg glave i dijagnoza pod kojom je novorođenčad zaprimljena na odjel neonatologije uzeti su iz otpusnog pisma s odjela neonatologije. Iz medicinskih kartona i kompjuterske dokumentacije uzeta su

antropometrijska mjerenja provedena tijekom sistematskih pregleda i/ili cijepljenja, u dobi od 1, 3, 6, 9, 12 mjeseci i s 2, 4 i 6 godina. Tjelesna masa do 2. godine mjerena je na decimalnoj vagi uz točnost  $\pm 10$  grama. Tjelesna duljina do 2. godine mjerena je u supinacijskom položaju uz ispružene noge u koritu za duljinu s pomičnim donjim rubom na točnost od  $\pm 0.5$  cm. Iza 2. godine tjelesna masa i visina mjerene su na vagi sa stadiometrom uz točnost od  $\pm 0,1$  kg i  $\pm 0.1$  cm. Opseg glave mjeran je u najvećem okcipitofrontalnom promjeru nerastezljivom, plastičnom vrpcom.

Analizirani su podatci starosti majke i oca djeteta. Za kriterije socijalnog statusa uzeti su podaci o godinama obrazovanja roditelja te broju braće i sestara u trenutku rođenja djeteta.

Izračunat je ponderalni indeks iz porođajne mase i duljine. Normalno uhranjenom novorođenčadi smatra se vrijednost ponderalnog indeksa od 2,2 do 3 g/cm<sup>3</sup>, odnosno između 10. i 90. centile. Indeks tjelesne mase računat je iz tjelesne mase i duljine, odnosno visine u dobi od 1, 2, 4 i 6 godina. Prema standardnim vrijednostima SZO djeca s vrijednosti ITM do 5. centile su mršava, od 85. do 95. centile imaju prekomjernu tjelesnu težinu, a iznad 95. centile su pretila. Podatci su upisani u obliku tablica u Microsoft Excel programu.

Podatci su analizirani u programu STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Rezultati su prikazani parametrima deskriptivne statistike: kvalitativni podatci apsolutnim (n) i relativnim frekvencijama (%), a kvantitativni aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama. Razlike u raspodjeli kvalitativnih podataka su testirane su hi-kvadrat testom, a kvantitativnih Studentovim t-testom i to na razini značajnosti od 5%. Izračunate vrijednosti PI i ITM uspoređivane su sa standardnim vrijednostima SZO (44).

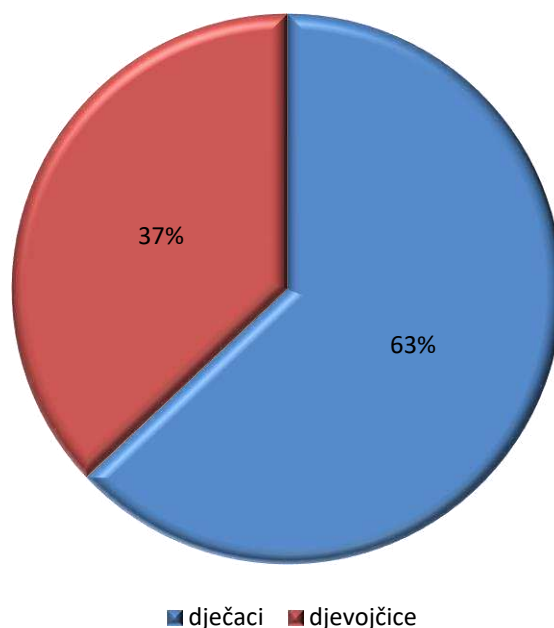
#### **4. REZULTATI**

Ispitana je medicinska dokumentacija djece rođene od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2016. godine. Od ukupno 839 djece, bilo je 127 djece porođajne mase 4000 g i više, odnosno 15,1%. Od ukupno 422 dječaka, bilo je 19% (n=80) s porođajnom masom 4000 g i više, a od 417 djevojčica makrosomnih je bilo 11,3% (n=47) (Tablica 1). U skupini makrosomne djece bilo je 63% dječaka i 37% djevojčica. Spolna je razlika statistički značajna ( $p = 0,003$ ) (Slika 1)

**Tablica 1. Incidencija novorođenčadi s obzirom na porođajnu masu i spol**

Spol	PM [g]				UKUPNO	
	> 4000		< 4000		n	%
	n	%	n	%		
Muški	80	19,0	342	81,0	422	50,3
Ženski	47	11,3	370	88,7	417	49,7
<b>UKUPNO</b>	<b>127</b>	<b>15,1</b>	<b>712</b>	<b>84,9</b>	<b>839</b>	<b>100,0</b>

PM - porođajna masa



**Slika 1. Raspodjela makrosomne novorođenčadi prema spolu**

Starost majki i očeva makrosomne djece nije se značajno razlikovala od starosti roditelja djece porođajne mase manje od 4000 g. U obe skupine majke se bile mlađe, prosječne dobi između 28 i 29 godina, a očevi stariji, prosječne dobi 32 godine (Tablica 2).

**Tablica 2. Dob majke i oca (godine) s obzirom na porođajnu masu djeteta**

	PM [g]	N	Arifmetička sredina	±	SD	t	P
<b>starost majke</b>	> 4000	124	28,63	±	4,53	1,74	0,083
	< 4000	697	29,51	±	5,32		
<b>starost oca</b>	> 4000	125	32,27	±	5,78	1,23	0,260
	< 4000	691	32,95	±	6,27		

PM - porođajna masa; N - broj; SD - standardna devijacija; P - analiza varijance; t - značajnost razlike između dvije arifmetičke sredine

Gledajući godine školovanja majki uočena je statistički značajna razlika majki makrosomne novorođenčadi i majki novorođenčadi PM <4000 g ( $p = 0,035$ ). Majki makrosomne novorođenčadi do 8 godina školovanja je 2,4%, a 0,6% majki djece porođajne mase manje od 4000 g. Nema velike razlike među skupinama za školovanje do završene srednje stručne spreme. Razlika je značajnija po školovanju 13 godina i više gdje je 32% majki makrosomne novorođenčadi, u odnosu na 25,5% majki novorođenčadi PM <4000 g (Tablica 3).

**Tablica 3. Godine obrazovanja majke s obzirom na porođajnu masu djeteta**

Obrazovanje majke	PM [g]				UKUPNO	
	> 4000		< 4000		n	%
	n	%	n	%		
do 8 godina	3	2,4	4	0,6	7	0,9
do 12 godina	82	65,6	505	73,9	587	72,6
13 i više godina	40	32,0	174	25,5	214	26,5
<b>UKUPNO</b>	125	15,5	683	84,5	808	100,0

PM - porođajna masa; n - broj

Nije postojala značajna razlika po godinama obrazovanja oca makrosomne novorođenčadi i oca novorođenčadi PM <4000 g ( $p = 0,116$ ).

Paritet majki također nije utjecao na učestalost rađanja makrosomne novorođenčadi ( $p = 0,47$ ) (Tablica 4).

**Tablica 4. Utjecaj broja braće i sestara na rađanje makrosomnog novorođenčeta**

Broj braće i sestara; n - broj	PM [g]				Ukupno	
	> 4000		< 4000		n	%
	n	%	n	%		
0	58	46,0	349	50,0	407	49,4
1	68	54,0	349	50,0	417	50,6
<b>Ukupno</b>	126	15,3	698	84,7	824	100,0

PM - porođajna masa; n - broj

Djeci je pri svakom sistematskom pregledu ili prilikom cijepljenja mjerena tjelesna masa i tjelesna duljina, odnosno visina. Većina je djece mjerena s 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci, s 2, 4 i 6 godina. Tablica 5 prikazuje kako se kretao porast tjelesne mase u dječaka u odnosu na djevojčice. U svim mjerenjima (osim sa 6 godina) dječaci su imali veću tjelesnu masu od djevojčica. U ranijoj dobi razlike među spolovima bile su veće, pa je srednja vrijednost tjelesne mase dječaka u 6. mjesecu iznosila 7,83 kg, a djevojčica 6,78 kg. S 4 i 6 godina te su spolne razlike minimalne. Dječaci su sa 6 godina prosječno imali 20,89 kg, a djevojčice 20,95 kg.

**Tablica 5. Srednje vrijednosti tjelesne mase po dobi i spolu**

starost djeteta	dječaci					djevojčice				
	N	Aritmetička sredina (kg)	± SD	minimum (kg)	maksimum (kg)	N	Aritmetička sredina (kg)	± SD	minimum (kg)	maksimum (kg)
1 mjesec	26	4,62	0,50	4	5	14	4,29	0,61	3	5
3 mjeseca	22	5,27	0,94	4	7	7	4,43	0,53	4	5
6 mjeseci	18	7,83	1,04	7	10	8	6,75	1,04	5	8
9 mjeseci	28	9,43	1,14	8	11	11	8,27	1,19	7	11
12 mjeseci	28	10,25	0,89	9	13	18	9,67	0,97	7	11
2 godine	32	11,91	2,12	10	22	12	11,00	1,54	9	15
4 godine	83	15,46	3,07	10	26	45	15,13	3,12	10	24
6 godina	36	20,89	2,97	17	28	19	20,95	3,61	14	28
Ukupno	273	12,25	5,47	4	28	134	12,10	5,76	3	28

N - broj; SD - standardna devijacija

U procjeni stanja uhranjenosti izračunat je ponderalni indeks i indeks tjelesne mase. Izračunate su vrijednosti PI za obe skupine, makrosomnu novorođenčad i novorođenčad PM <4000 g. Srednja vrijednost PI makrosomne novorođenčadi iznosi  $2,85 \text{ g/cm}^3 \pm 0,24 \text{ SD}$ , a u novorođenčadi PM manje od 4000 g  $2,67 \pm 0,25 \text{ SD}$  (Tablica 6). Razlika među skupinama je značajna ( $p < 0,001$ ).

**Tablica 6. Srednje vrijednosti ponderalnog indeksa izražene u g/cm<sup>3</sup> za makrosomnu novorođenčad i novorođenčad PM manje od 4000 g**

	<b>PM [g]</b>	<b>n</b>	<b>Aritmetička sredina [g/cm<sup>3</sup>]</b>	<b>SD</b>
<b>PI</b>	> 4000	125	2,85	±0,24
	< 4000	707	2,67	±0,25

PI - ponderalni indeks; PM - porođajna masa; n - broj;  
SD - standardna devijacija

Usporedbom vrijednosti PI sa standardnim vrijednostima SZO, novorođenčad kategoriziramo u tri skupine:

- vrijednosti ispod 10. centile: mršava novorođenčad
- vrijednosti između 10. i 90. centile: normalno uhranjena novorođenčad
- vrijednosti iznad 90. centile: pretila novorođenčad

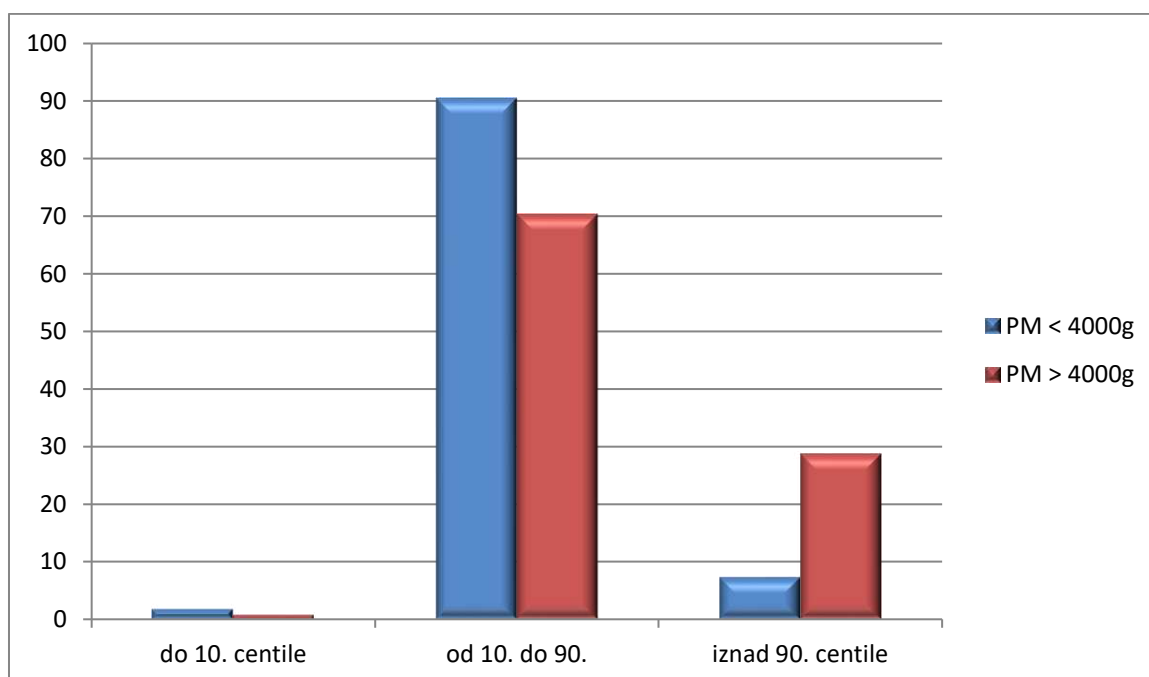
U skupini makrosomne novorođenčadi samo je jedno novorođenče bilo pothranjeno, 88 ih je bilo normalno uhranjeno, a 36 pretilo. Od novorođenčadi porođajne mase manje od 4000 g, 15 je bilo pothranjeno, 640 je bilo primjereno uhranjeno, a 52 pretilo (Tablica 7.). Na slici 2 vrijednosti su prikazane u postotcima. Vidi se značajna razlika u vrijednostima iznad 90. centile gdje 28,8% makrosomne novorođenčadi u odnosu na 7,36% novorođenčadi PM manje od 4000 g ( $p < 0,001$ ).



**Tablica 7. Raspodjela vrijednosti PI u centilama za makrosomnu novorođenčad i novorođenčad PM <4000 g**

centile	PM > 4000 g		PM < 4000 g		ukupno	
	n	%	n	%	n	%
< 10.	1	0,8	15	1,80	16	1,92
<b>PI 10. do 90.</b>	88	70,4	640	90,52	728	87,50
> 90.	36	28,8	52	7,36	88	10,58
<b>UKUPNO</b>	125	15	707	84,98	832	100,00

PI - ponderalni indeks; PM - porođajna masa; n - broj



**Slika 2. Kategorizacija ponderalnog indeksa prema standardnim vrijednostima SZO po porođajnoj masi**

65,9% makrosomne djece ima indeks tjelesne mase do 85. centile, prekomjernu tjelesnu težinu ima 19,9%, a pretilo je 14,3%. Nema značajnih razlika ITM makrosomne djece po spolu ( $p=0,365$ ). Više je pretilih dječaka u odnosu na djevojčice, 15,8% dječaka u odnosu na 11,6% djevojčica (Tablica 8).

**Tablica 8. Raspodjela indeksa tjelesne mase makrosomne djece po centilama po spolu**

ITM (centile)	dječaci		djevojčice		ukupno	
	n	%	n	%	n	%
< 85.	228	64,2	137	68,8	365	65,9
85.-95.	71	20,0	39	19,6	110	19,9
> 95.	56	15,8	23	11,6	79	14,3
ukupno	355	64,1	199	35,9	554	100,0

ITM - indeks tjelesne mase; n - broj

Raspodjelom makrosomne djece prema standardnim vrijednostima ITM po centilama prema dobi, uočena je značajna razlika ( $p < 0,001$ ). S godinu dana, bilo je 15,5% djece prekomjerne tjelesne mase i 8,9% pretilih. Najviše makrosomne djece prekomjerne tjelesne mase bilo je u dobi od 4 godine, njih 30,9%, a pretilih iste dobi 32,9% (Tablica 9).

**Tablica 8. Raspodjela indeksa tjelesne mase makrosomne djece po centilama prema dobi**

dob	centile ITM						Ukupno	
	< 85.		85. - 95.		> 95.		n	%
	n	%	n	%	n	%		
12 mjeseci	41	11,2	17	15,5	7	8,9	65	11,7
2 godine	13	3,6	16	14,5	21	26,6	50	9,0
4 godine	69	18,9	34	30,9	26	32,9	129	23,3
6 godina	43	11,8	3	2,7	8	10,1	54	9,7
8 godina	10	2,7	0	0,0	4	5,1	14	2,5
10 godina	1	0,3	0	0,0	1	1,3	2	0,4

ITM - indeks tjelesne mase

## **5. RASPRAVA**

Od ukupno 839 ispitane djece 15,1% je makrosomno. U istraživanju provedenom 2003. godine u istoj ambulanti, postotak makrosomne novorođenčadi iznosio je 17%, ali je rađen na manjem uzorku djece, ukupno 241 dijete (17). Rezultat u našem istraživanju među većim je u svijetu. Najviši postotak do sada imaju skandinavske zemlje. Istraživanje provedeno u Sveučilišnoj bolnici Aarhus u Danskoj bilježi značajan porast makrosomne djece sa 16,7% 1990. godine na 20% 1999. godine (45). Prevalencija u Peruu je iznosila 5,3% na 6121 djece (46). U zemljama s visokim dohotkom prevalencija se kreće između 5 i 20% (47), a u zemljama u razvoju je od 0,5 do 14,9% (48).

Razlika po spolu u skupini makrosomne novorođenčadi je značajna. Makrosomnih dječaka bilo je 63%, a djevojčica 37%. U literaturi se opisuje da je muški spol djeteta prediktor makrosomije (5, 45). Istraživanje Bralić i Matanić potvrđuje hipotezu. Od ukupnog broja dječaka, 22,7% je makrosomnih, a od ukupnog broja djevojčica makrosomnih je 12% (17). U istraživanju objavljenom 2015. godine muški spol bio je skloniji razvoju makrosomije od ženskog spola (49). Slične rezultate imalo je istraživanje iz 2017. godine gdje je bilo 65,6% makrosomnih dječaka u odnosu na 34,4% makrosomnih djevojčica (50).

U ovom istraživanju nije dokazan utjecaj dobi majke i oca, kao ni paritet majke na rađanje makrosomnog novorođenčeta. Majke su u obe skupine, skupina makrosomne novorođenčadi i skupina novorođenčadi PM manje od 4000 g, imale približno jednak broj godina i bile su mlađe (prosječno 28,63 godine i 29,51). Očevi su bili malo stariji, ali u obe skupine jednakih godina (prosječno 32,37 godina i 32,95 godina). U skupini makrosoma, nulipara je bilo 46% u odnosu na 54% majki koje su prethodno rodile. Među novorođenčadi porođajne mase manje od 4 kg, odnos nulipara prema multiparama je 1:1. Rezultati utjecaja majčine dobi i pariteta na rađanje makrosomne novorođenčadi ne potvrđuju dosadašnje pravilo. U već spomenutom istraživanju Bralić i Matanić, majke makrosomne novorođenčadi su bile starije od poredbene skupine (17). Istraživanje objavljeno prošle godine pokazalo je statistički značajnu razliku dobi majke među tri skupine novorođenčadi: novorođenčad PM 4500 g i veće, PM od 3500 do 4499 g i PM od 2500 do 3499 g (15). Žene u dobi  $\geq 30$  godina češće su rađale makrosomnu djecu (56,4%) nego žene mlađe od 30 godina (46,2%) u istraživanju Nkwabong i Nzalli (48). U istom istraživanju majke pariteta  $\geq 3$  su u 64,3 % rađale makrosomnu djecu, dok je u majki pariteta  $< 3$  postotak rađanja makrosomne djece iznosio 26,9% (49). Usta i sur. dobili su rezultate statistički značajne povezanosti češćeg rađanja makrosoma s dobi majke  $\geq 30$  godina i u multipara (50).

U istraživanju je promatran i utjecaj obrazovanja roditelja na ishod porođajne mase. Kao i u dosadašnjim istraživanjima (17, 51), obrazovanje oca nije imalo utjecaja na rađanje makrosomnog novorođenčeta. Godine školovanja majki razlikovale su se među skupinama. Samo osnovnoškolsko obrazovanje imalo je 2,4% majki makrosomne djece, a 0,6% majki djece PM manje od 4 kg. Srednju školu završilo je 65,6% majki makrosoma u odnosu na 73,9% majki novorođenčadi PM manje od 4 kg. Po ovim bi se rezultatima moglo reći da obrazovanije trudnice rađaju lakšu djecu. Međutim, gledajući trudnice koje su se školovale 13 i više godina, 32% ih je rodilo makrosomnu djecu, a 25,5% djecu lakšu od 4 kg. Provedeno istraživanje u Kini opisalo je da su slabije obrazovane trudnice 2.77 puta imale veći rizik za rađanje djece lakše od 2500 g u odnosu na diplomirane trudnice (51).

Prateći rast makrosomne djece nizom mjerenja u dobi od 1, 3, 6, 9, 12 mjeseci i s 2, 4 i 6 godina (neka i do 10 godina) te računajući njihove ITM uočili smo statistički značajnu razliku po dobi. Rezultate smo uspoređivali sa standardnim vrijednostima u centilama. Mjerenja u prvom mjesecu su pokazala da je bilo 12,7% djece s prekomjernom tjelesnom masom (između 85. i 95. centile). U 3. i 6. mjesecu vidljiv je pad vrijednosti, a ponovni rast s 9 i 12 mjeseci iznosio je 15,5%. U 2. godini bilo je 14,5% djece s prekomjernom tjelesnom težinom i 26,6% pretile djece (iznad 95. centile). Najveći postotak pretile djece bio je u 4. godini čak 32,9%. U daljnjim mjerenjima vidi se ponovni pad prekomjerne tjelesne težine. Gledajući ukupni ITM, 19,7% makrosoma imalo je prekomjernu tjelesnu težinu, a 14,4% je bilo pretilo. Rezultati pokazuju da makrosomna novorođenčad ima veći rizik razvoja pretilosti u predškolskoj dobi. Najnovije istraživanje potvrdilo je te rezultate. Temeljem ITM za dob rizik za razvoj pretilosti u djetinjstvu makrosomne novorođenčadi bio je 1,67 puta viši u odnosu na djecu normalne PM (52). Istraživanje koje je pratilo utjecaj majčinog GDM na razvoj pretilosti u djece predškolske dobi ističe da su u većem riziku za razvoj pretilosti bila makrosomna djeca nedijabetičkih majki, njih 39,4%, nego djeca čije su majke bolovale od GDM (16%) ili od već postojećeg DM (15,1%) (53). Razlike ITM po spolu u našem istraživanju nisu bile statistički značajne ( $p = 0,365$ ). Zbog manjka podataka o tjelesnoj masi i visini majki, nismo mogli izračunati utjecaj ITM majki na ishod porođajne mase novorođenčeta. Većina istraživanja upravo su istraživala taj utjecaj. U najnovijem istraživanju dokazana je povezanost ITM-a roditelja, razine obrazovanja roditelja i starosti roditelja s ITM-om djeteta. Djeca čija oba roditelja imaju prekomjernu tjelesnu masu ili su pretila imaju veći rizik razvoja prekomjerne tjelesne mase. Također djeca čiji su očevi nezaposleni imaju značajno veći ITM. Što je razina obrazovanja oba roditelja veća to je niži ITM u djece (54).

Osim na temelju ITM, uhranjenost djece procjenjena je i na temelju ponderalnog indeksa. PI djece uspoređen je s normalnim vrijednostima od 2,2 do 3 g/cm<sup>3</sup>, odnosno vrijednostima PI između 10. i 90. centile. Aritmetička sredina PI za novorođenčad mase manje od 4000 g iznosila je 2,85 g/cm<sup>3</sup>, a u makrosoma 2,67 g/cm<sup>3</sup>. PI djece porođajne mase manje od 4 kg između 10. i 90. centile iznosio je 90,52 % u odnosu na 70,4% makrosomne djece. Iznad 90. centile bilo je 7,36% djece PM manje od 4 kg, dok je 28,8% makrosomne novorođenčadi bilo pretilo. U istraživanju 2011. godine uspoređen je PI makrosomne novorođenčadi majki s GDM s PI makrosomne novorođenčadi zdravih majki. Srednja vrijednost PI značajno je bila viša u makrosoma majki s GDM (3,02 u odnosu na 2,89) (55). Jako malo istraživanja koristi ponderalni indeks u procjeni uhranjenosti djece. U istraživanju iz 2016. godine, čiji je cilj bio pronaći koji od antropometrijskih indeksa najbolje korelira s masom novorođenačkog masnog tkiva, pokazalo se da nije pouzdana ni jedna antropometrijska mjera, pa tako ni omjer tjelesne mase i duljine (56).

Zbog malog uzorka populacije djece uzetog na ograničenom području, rezultati ovog istraživanja ne mogu se vjerodostojno ekstrapolirati na cijelokupnu populaciju djece. Još jedan nedostatak ovog istraživanja je retrospektivno prikupljanje podataka.

## **6. ZAKLJUČCI**



1. Incidencija makrosomne novorođenčadi u ispitanoj populaciji iznosila je 15,1%. Spada među većim incidencijama u svijetu, a odgovara incidenciji makrosoma u visokorazvijenim zemljama.
2. Muški spol novorođenčeta je pozitivan prediktor za razvoj makrosomije. Taj rezultat podudara se s dosadašnjom literaturom.
3. Nije dokazan utjecaj starosti majke i pariteta na ishod porođajne mase.
4. Značajna je razlika u obrazovanju majki makrosomne novorođenčadi u odnosu na majke novorođenčadi porođajne mase manje od 4000 g.
5. Nema povezanosti starosti oca kao ni godine školovanja oca na rađanje makrosomnog djeteta.
6. ITM statistički se razlikovao po dobi. Najveći postotak pretile djece bio je u 4. godini 32,9%. Gledajući ukupni ITM, 19,7% makrosoma imalo je prekomjernu tjelesnu težinu, a 14,4% je bilo pretilo.
7. Iznad 90. centile bilo je 7,36% djece PM manje od 4 kg, dok je 28,8% makrosomne novorođenčadi bilo pretilo.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Bralić I. Prevencija bolesti u dječjoj dobi. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 54-79.
2. Kolaček S, Hojsak I, Niseteo T. Prehrana u općoj i kliničkoj pedijatriji. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 3-7.
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2010. godinu. Baklaić Ž, Dečković-Vukres V, Kuzman M, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2011. Dostupno na: [https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2010.pdf](https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2010.pdf).
4. Fabečić-Sabadi V, Hajnžić TF. Pedijatrija. 1. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 23-35.
5. Mardešić D. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 25-44, 290-307.
6. Đelmiš J, Orešković S. Fetalna medicina i opstetricija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 148-9.
7. Gurgurić J, Jovančević M. Preventivna i socijalna pedijatrija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 73-5.
8. Durda-Masny M, Hanć T, Czaplá Z, Szwed A. BMI at menarche and timing of growth spurt and puberty in Polish girls - longitudinal study. *Anthropol Anz.* 2019;76(1):37-47.
9. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 351-5.
10. Kurjak A. Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 469-87.
11. Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational age fetus. *AM J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):318.
12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2017. godinu. Stevanović R, Capak K, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/03/Ljetopis\\_2017.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/03/Ljetopis_2017.pdf).

13. Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(2):135-42.
14. Practice Bulletin No. 173 Summary: Fetal Macrosomia. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1191-2.
15. Turkmen S, Johansson S, Dahmoun M. Foetal Macrosomia and Foetal-Maternal Outcomes at Birth. *J Pregnancy.* 2018;4790136
16. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1372–8.
17. Bralić I, Matanić D. Rast makrosomne novorođenčadi tijekom prve godine. *Lijec Vjesn.* 2003;125:305-11.
18. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1372-8.
19. Waller DK, Keddie AM, Canfield MA, Scheuerle AE. Do infants with major congenital anomalies have an excess of macrosomia? *Teratology.* 2001;64(6):311-7.
20. Beta J, Khan N, Khalil A, Fiolna M, Ramadan G, Akolekar R. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019.
21. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA.* 1996;276(18):1480-6.
22. Sokol RJ, Blackwell SC. Shoulder Dystocia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;80:87-92.
23. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D i sur. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9987):2600-5.

24. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str.367-73.
25. Đelmiš J, Ivanišević M. Dijabetes u trudnoći. Zagreb: Medias; 2002. str. 19-22, 67-72, 163-9, 287.
26. Harder T, Franke K, Kohlhoff R, Plagemann A. Maternal and paternal family history of diabetes in women with gestational diabetes or insulin-dependent diabetes mellitus type I. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;51(3):160-4.
27. Đelmiš J, Ivanišević M, Metelko T. Dijabetes u žena. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 325-32.
28. Đelmiš J, Ivanišević M, Juras J, Herman M. Diagnosis of hyperglycemia in pregnancy. *Gynaecol Perinatol* 2010;19(2):86–9.
29. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 358-60.
30. WHO 2011. Data and analysis on overweight and obesity. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
31. Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief.* 2015;(219):1–8.
32. Rojnić Putarek N. Pediatric Obesity. *Medicus.* 2018;27(1):63-9.
33. Škrabić V. Genetski čimbenici u nastanku pretilosti. *Paediatr Croat.* 2008;52(1):43-51.
34. Bralić I. Pretilo dijete u svakodnevnoj pedijatrijskoj praksi. *Paediatr Croat.* 2014;58(1):233-7.
35. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M. Dijetoterapija i klinička prehrana. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 139-41.
36. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(4):e61627.

37. Lee JW, Lee M, Lee J, Kim YJ, Ha E, Kim HS. The Protective Effect of Exclusive Breastfeeding on Overweight/Obesity in Children with High Birth Weight. *J Korean Med Sci.* 2019;34(10):e85.
38. Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunešová M, Hejgaard T i sur. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019;12(2):226-43.
39. WHO. Global nutrition targets 2025: childhood overweight policy brief (WHO/NMH/NHD/14.6). Geneva: World Health Organization; 2014.
40. Lifshitz F. *Pediatric Endocrinology*. 4.izdanje. New York: Marcel Dekker; 2003. str. 1-36.
41. Holston A, Stokes T, Olsen C, Choi YS, Curtis J, Higginson J i sur. Novel noninvasive anthropometric measure in preterm and full-term infants: normative values for waist circumference:length ratio at birth. *Pediatr Res.* 2013;74(3):299-306.
42. Rohrer F. Der Index der Körperfülle als Maß des Ernährungszustandes. *Munch Med Wochenschr.* 1921;68:580-2.
43. Rashidi AA, Norouzy A, Imani B, Nematy M, Heidarzadeh M, Taghipour A. Review of some methods of nutritional status of newborn infants based on physical and anthropometric indexes: a short review article. *Rev Clin Med.* 2017;4(1):35-8.
44. WHO. The WHO Child Growth Standards. Dostupno na: <https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
45. Ørskou J, Kesmodel U, Henriksen TB, Secher NJ. An increasing proportion of infants weigh more than 4000 grams at birth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(10):931-6.
46. Cunha AJLAD, Toro MS, Gutiérrez C, Alarcón-Villaverde J. Prevalence and associated factors of macrosomia in Peru, 2013. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(1):36-42.
47. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(2):134-45.

48. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility- based, cross-sectional survey. *Lancet*. 2013;381(9865):476-83.
49. Nkwabong E, Nzalli Tangho GR. Risk Factors for Macrosomia. *J Obstet Gynaecol India*. 2015;65(4):226-9.
50. Usta A, Usta CS, Yildiz A, Ozcaglayan R, Dalkiran ES, Savkli A. Frequency of fetal macrosomia and the associated risk factors in pregnancies without gestational diabetes mellitus. *Pan Afr Med J*. 2017;26:62.
51. Fan C, Huang T, Cui F, Gao M, Song L, Wang S. Paternal factors to the offspring birth weight: the 829 birth cohort study. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11370–8.
52. Pan XF, Tang L, Lee AH, Binns C, Yang CX, Xu ZP. Association between fetal macrosomia and risk of obesity in children under 3 years in Western China: a cohort study. *World J Pediatr*. 2019;15(2):153-60.
53. Kaul P, Bowker SL, Savu A, Yeung RO, Donovan LE, Ryan EA. Association between maternal diabetes, being large for gestational age and breast-feeding on being overweight or obese in childhood. *Diabetologia*. 2019;62(2):249-58.
54. Notara V, Magriplis E, Prapas C, Antonogeorgos G, Rojas-Gil AP, Kornilaki EN, Lagiou A, Pantagiotakos DB. Parental weight status and early adolescence body weight in association with socioeconomic factors. *J Edut Health Promot*. 2019;8:77.
55. Armangil D, Yurdakök M, Korkmaz A, Yiğit S, Tekinalp G. Ponderal index of large-for-gestational age infants: comparison between infants of diabetic and non-diabetic mothers. *Turk J Pediatr*. 2011;53(2):169-72.
56. Dubnov-Raz G, Gal M, Landau-Helman Y, Biderman L, Nir R, Maayan-Metzger A. Which Anthropometric Measure Best Correlates with Neonatal Fat Mass at Birth? *Am J Perinatol*. 2016;33(9):826-30.

## **8. SAŽETAK**



**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Analizirati postnatalni rast makrosomne novorođenčadi zdravih majki i procijeniti utjecaj spola djeteta, starosti i obrazovanja roditelja i pariteta majke na ishod porođajne mase novorođenčeta.

**MATERIJALI I METODE:** Retrospektivno je pregledana medicinska dokumentacija djece u specijalističkoj pedijatrijskoj ordinaciji doc. prim. dr. sc. Irene Bralić, dr. med. u Trogiru. U istraživanje su uključena sva djeca rođena u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2016., a praćena su do 8. svibnja 2019. godine. Uzeti su podatci porođajne mase i duljine, opsega glave, gestacijske dobi, dijagnoze s neonatologije, Apgar indeks u 1. minuti, sva antropometrijska mjerenja provedena tijekom sistematskih pregleda i/ili cijepljenja, starost majke i oca, godine obrazovanja roditelja te broj braće i sestara. Izračunate su vrijednosti ITM i PI te uspoređene sa standardnim vrijednostima.

**REZULTATI:** Od ukupno 839 djece, bilo je 127 djece porođajne mase 4000 g i više, odnosno 15,1%. Od ukupno 422 dječaka, bilo je 19% ( $n = 80$ ) s porođajnom masom 4000 g i više, a od 417 djevojčica makrosomnih je bilo 11,3% ( $n = 47$ ). U skupini makrosomne djece bilo je 63% dječaka i 37% djevojčica ( $p = 0,003$ ). Gledajući godine školovanja majki uočena je statistički značajna razlika majki makrosomne novorođenčadi i majki novorođenčadi PM <4000 g ( $p = 0,035$ ). Srednja vrijednost PI makrosomne novorođenčadi iznosi  $2,85 \text{ g/cm}^3 \pm 0,24 \text{ SD}$ , a u novorođenčadi PM manje od 4000 g  $2,67 \pm 0,25 \text{ SD}$  ( $p < 0,001$ ). Vrijednostima iznad 90. centile pripada 28,8% makrosomne novorođenčadi u odnosu na 7,36% novorođenčadi PM manje od 4000 g ( $p < 0,001$ ). 65,9% makrosomne djece ima ITM do 85. centile, prekomjernu tjelesnu težinu ima 19,9%, a pretilo je 14,3%. Više je pretilih dječaka u odnosu na djevojčice, 15,8% dječaka u odnosu na 11,6% djevojčica. Raspodjelom makrosomne djece prema standardnim vrijednostima ITM po centilama prema dobi, uočena je značajna razlika ( $p < 0,001$ ). S godinu dana, bilo je 15,5% djece prekomjerne tjelesne mase i 8,9% pretilih. Najviše makrosomne djece prekomjerne tjelesne mase bilo je u dobi od 4 godine, njih 30,9%, a pretilih iste dobi 32,9%.

**ZAKLJUČCI:** Učestalost makrosomije iznosio je 15,1%. Muški spol je pozitivan prediktor makrosomije. Obrazovanje majke imalo je utjecaja na porođajnu masu novorođenčeta. Makrosomna novorođenčad imala je veći rizik za razvoj pretilosti u predškolskoj dobi.

## **9. SUMMARY**

**DIPLOMA THESIS TITLE:** Postnatal growth of macrosomic newborns

**OBJECTIVES:** To analyse postnatal growth of macrosomic newborns of healthy mothers and to assess the impact of baby gender, parental age, education and mother's parity on the outcome of birth weight.

**PATIENTS AND METHODS:** Children's medical documentation was retrospectively examined in paediatric specialist office of doc. prim. dr.sc. Irena Bralić, dr. med. in Trogir. Children included in this study were born between January 1, 2008 and December 31, 2016, and were monitored till May 8, 2019. Following data were collected: birth weight and length, head circumference, gestational age, neonatal diagnosis, Apgar score at 1 minute, all anthropometric measurements taken during general medical examination and/or vaccination, parental age and years of education, number of brothers and sisters. Body Mass Index (BMI) and Ponderal Index (PI) were calculated and compared to standard values.

**RESULTS:** Of total 839 children, 127 children had birth weight 4000 g and more, that is 15.1%. From 422 boys, 19% (n = 80) had birth weight 4000 g and more, and from 417 girls, 11.3% (n = 47) were macrosomic. In macrosomic group, 63% of them were boys and 37% girls (p = 0.003). When examining mother's education level, a statistically notable dissimilarity was detected between mothers of macrosomic newborns and mothers of newborns birth weight <4000 g (p = 0.035). The average PI value of macrosomic newborns is  $2.85 \text{ g/cm}^3 \pm 0.24 \text{ SD}$  whereas in newborns with birth weight less than 4000 g the value is  $2.67 \pm 0,25 \text{ SD}$  (p <0.001). The values above the 90th percentile belong to 28.8% macrosomic newborns, in comparison to 7.36% of newborns with birth weight less than 4000 g (p <0.001). 65.9% of macrosomic children has BMI up to the 85th percentile, 19.9% is overweight and 14.3% obese. Boys are more obese than girls, 15.8% of boys in comparison to 11.6% of girls. In distribution of macrosomic children according to standard BMI values of percentiles by age, a considerable difference was noticed (p <0.001). There were 15.5% of one year olds that were overweight while 8.9% were obese. Majority of overweight macrosomic children were at the age of 4, 30.9% of them and 32.9% of obese children were the same age.

**CONCLUSIONS:** 15.1% of children were macrosomic. Male gender was positive predictor of macrosomia. Mother's education level had influence on birth weight. Macrosomic newborns had more risk of obesity in preschool age.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OPĆI PODATCI:**

Ime i prezime: Josipa Burazer

Datum i mjesto rođenja: 23. siječnja 1994., Šibenik

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Grgura Ninskog 2, 22000 Šibenik, Hrvatska

E-mail adresa: josipa.bazinga@gmail.com

**OBRAZOVANJE:**

2008.- 2012. – Opća gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik

2012.-2019. – Medicinski fakultet u Splitu, smjer Medicina

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

Aktivno služenje engleskim, a pasivno talijanskim jezikom i hrvatskim znakovnim jezikom.

**OSTALE AKTIVNOSTI:**

Demonstratorica na Katedri za anatomiju te Katedri za kliničke vještine.