

Analiza uspješnosti liječenja metodama pomognute oplodnje, rizici trudnoća te primaljska skrb u trudnica starijih od 40 godina

Bašić, Dora

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:568125>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-31**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

PRIMALJSTVO

Dora Bašić

**ANALIZA USPJEŠNOSTI LIJEČENJA METODAMA
POMOGNUTE OPLODNJE, RIZICI TRUDNOĆA TE
PRIMALJSKA SKRB KOD TRUDNICA STARIJIH OD 40
GODINA**

Završni rad

Split, 2024.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

PRIMALJSTVO

Dora Bašić

**ANALIZA USPJEŠNOSTI LIJEČENJA METODAMA
POMOGNUTE OPLODNJE, RIZICI TRUDNOĆA TE
PRIMALJSKA SKRB KOD TRUDNICA STARIJE
ŽIVOTNE DOBI**

**ANALYSIS OF THE SUCCESS OF TREATMENT WITH
METHODS OF ASSISTED INFERTILITY, RISKS OF
PREGNANCY AND MIDWIFERY CARE IN OLDER
PREGNANT WOMEN**

Završni rad/ Bachelor's Thesis

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Jelena Marušić

Split, 2024

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Sveučilišni prijediplomski studij primaljstvo

Znanstveno područje: biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: kliničke medicinske znanosti

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Jelena Marušić

ANALIZA USPJEŠNOSTI LIJEČENJA METODAMA POMOGNUTE OPLODNJE, RIZICI TRUDNOĆA TE PRIMALJSKA SKRB KOD TRUDNICA STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Dora Bašić, 0346013128

U zemljama diljem svijeta sve je češći trend odgađanja rađanja. Produžetak obrazovanja, izgradnja poslovne karijere, financijska stabilnost, promjene u društvenim normama samo su dio razloga zbog kojeg se mladi parovi okreću ovakvom trendu. Nažalost, podaci pokazuju da se ovakav trend javlja i u Hrvatskoj. Također, sve je veći oslonac na medicinu, koja vremenom sve više napreduje. Iako medicina napreduje, neke stvari ipak nisu popravljive. Ženina plodnost opada s godinama te ona najčešće ovisi o kvaliteti i broju jajnih stanica. Zbog djelovanja različitih čimbenika koji negativno utječu na reprodukcijski potencijal mladih parova današnjice, sve više je onih koji moraju posegnuti za liječenjem postupcima medicinski pomognute oplodnje. U istraživanju je sudjelovalo 340 žena koje su bile liječenje u Klinici za ženske bolesti i porode u Splitu. Unutar istraživanja podijelili smo ispitanice prema dobi u dvije skupine, iznad i ispod 40 godina starosti. Cilj istraživanja bio je prikazati uspješnost liječenja kod ispitanica starijih od 40 godina u odnosu na ispitanice mlađe od 40 godina te prikazati rizike koje nosi povećana životna dob žene. Neki od rizika trudnoće kod žena starijih od 40 godina su ektopična trudnoća, spontani pobačaj, kongenitalne anomalije, fetalne kromosomske abnormalnosti, gestacijski dijabetes, preeklampsija i dr. Trudnoća je iznimno važan događaj u životu svake žene i stoga je jako bitno upoznati opću populaciju o rizicima odgađanja trudnoće. Razgovor s liječnicima opće medicine, ginekolozima i primaljama uvelike će olakšati parovima razumijevanje problematike te ih podučiti o smanjenju šanse za trudnoću s dobi uopće, a ukoliko se ta trudnoća i ostvari da su rizici za majku i za dijete višestruki. Također je važno od strane zdravstvenih djelatnika parove koji imaju problem što prije uputiti na medicinski pomognutu oplodnju.

Ključne riječi: odgađanje rađanja; plodnost; rizici trudnoće; medicinski pomognuta oplodnja

Rad sadrži: 34 stranica, 6 tablica, 4 slike, 41 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split

University Department for Health Studies

University undergraduate study of midwifery

Scientific area: biomedicine and health care

Scientific field: clinical medical sciences

Supervisor: Izv. prof. dr. sc. Jelena Marušić

ANALYSIS OF THE SUCCESS OF TREATMENT WITH METHODS OF ASSISTED INFERTILITY, RISKS OF PREGNANCY AND MIDWIFERY CARE IN OLDER PREGNANT WOMEN

Dora Bašić, 0346013128

In countries around the world, the trend of postponing childbearing is becoming more and more common. Extension of education, building a business career, financial stability, changes in social norms are only part of the reasons why young couples turn to this trend. Unfortunately, the data show that this trend is also occurring in Croatia. Also, there is an increasing reliance on medicine, which is progressing more and more over time. Although medicine is progressing, some things cannot be fixed. A woman's fertility decreases with age and it usually depends on the quality and number of eggs. Due to the action of various factors that negatively affect the reproductive potential of today's young couples, there are more and more of those who have to resort to treatment with medically assisted fertilization procedures. 340 women who were treated at the Clinic for Women's Diseases and Childbirth in Split participated in the research. Within the research, we divided the respondents according to age into two groups, over and under 40 years of age. The goal of the research was to show the success of the treatment in subjects over 40 years of age compared to subjects under 40 years of age, and to show the risks that the increased life expectancy of a woman carries. Some of the risks of pregnancy in women over 40 are ectopic pregnancy, spontaneous abortion, congenital anomalies, fetal chromosomal abnormalities, gestational diabetes, preeclampsia, etc. Pregnancy is an extremely important event in the life of every woman, and therefore it is very important to inform the general population about the risks. delaying pregnancy. A conversation with general practitioners, gynecologists and midwives will make it much easier for couples to understand the problem and teach them about reducing the chance of pregnancy with age in general, and if this pregnancy does occur, the risks for the mother and the child are multiple. It is also important for health professionals to refer couples who have a problem to medically assisted fertilization as soon as possible.

Key words: delaying childbirth; fertility; pregnancy risks; medically assisted fertilization

Thesis contains: 34 pages, 6 tables, 4 pictures, 41 references

Original in: Croatian

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. UTJECAJ DOBI NA TRUDNOĆU.....	1
1.1.1. Faktori neplodnosti	2
1.1.2. Utjecaj starenja na plodnost.....	2
1.1.3. Uspješnost metoda pomognute oplodnje (MPO - a).....	2
1.1.4. Rizici i komplikacije	3
1.2. DIJAGNOZA NEPLODNOSTI	4
1.2.1. Liječenje neplodnosti	4
1.2.2. Statistika neplodnosti.....	5
1.2.3. Uloga primalje u postupku liječenja medicinski pomognutom oplodnjom ...	5
2. CILJ RADA	7
2.1. HIPOTEZE	7
3. IZVORI PODATAKA I METODE	8
4. REZULTATI	9
5. RASPRAVA	16
6. ZAKLJUČAK.....	19
7. LITERATURA	20
8. ŽIVOTOPIS.....	24

1. UVOD

Novim načinom života, žene su uvelike izložene trendu odgađanju rađanja. U mnogim razvijenim zemljama ovaj trend postaje sve uočljiviji, a posljednjih godina bilježi se porast starijih neplodnih pacijentica. Produžetak obrazovanja, izgrađivanje karijere, stvaranje financijske stabilnosti, medicinski napredak te promjene u društvenim normama neki su od čimbenika koji osnivanje obitelji stavljaju u drugi plan.

Plodnost žene progresivno opada s godinama, postepeni pad plodnosti je već nakon 27. godine života žene, a još progresivniji nakon 34. godine života (1). Visoka dob majke jedno je od najizazovnijih područja reproduktivne medicine (2). Veliki zdravstveni problem predstavljaju žene koje odgađaju rađanje djeteta do kasnih reproduktivnih godina, jer 50% njih će imati poteškoća u pokušaju ostvarivanja trudnoće (3). Budući da prirodna plodnost također dramatično opada nakon 35 godina i uspješnost pomognute oplodnje kod žena starijih od 40 godina predstavlja veliki medicinski izazov (2). Općenito se vjeruje da više od 70 milijuna parova u svijetu pati od neplodnosti (4).

Liječenje medicinski pomognutom oplodnjom (MPO) najčešće je korišten način liječenja kod neplodnosti. Ono podrazumijeva sve postupke liječenja u kojima se pomaže da dođe do oplodnje, trudnoće i porođaja. Uz pomoć medicinski pomognute oplodnje liječi se 70% do 80% svih uzroka neplodnosti. Primjenjuje se onda kada sve ostale metode liječenja ne daju rezultate (5).

1.1. UTJECAJ DOBI NA TRUDNOĆU

Reproduktivno razdoblje žene započinje menarhom i traje sve do menopauze. Najčešće to podrazumijeva razdoblje od 15. do 49. godine života žene. Suprotno ženama, bitni elementi reprodukcije kod muškaraca, proces spermatogeneze te mogućnost erekcije i ejakulacije smanjuje se sukladno dobi no ono se nastavlja i nakon pedesete godine života.

1.1.1. Faktori neplodnosti

Odgadanje rađanja predstavlja jedan od glavnih problema u postizanju trudnoće, koji se ne odnosi samo na žene, već i na muškarce. Nakon 40. godine života, kod muškaraca dolazi do smanjenja volumena i koncentracije spermija za približno 40%.

Progresivno opadanje reproduktivne sposobnosti žena postaje sve izraženije tijekom četvrtog desetljeća života (2). S porastom životne dobi povećava se rizik od različitih bolesti, uključujući one koje negativno utječu na reproduktivne organe, poput izostanka ovulacije, endometrioze, adenomioze, mioma, endokrinih poremećaja i drugih sličnih stanja.

1.1.2. Utjecaj starenja na plodnost

Najčešći razlozi smanjena plodnosti u starijoj životnoj dobi žena su: smanjenje broja jajnih stanica te smanjenje kvalitete jajnih stanica. Kvaliteta oocita određuje većinu kvalitete embrija, a kvaliteta embrija određuje većinu šanse za trudnoću i živorođenje (2). Smanjenje plodnosti uglavnom se objašnjava gubitkom kvalitete jajne stanice, što je dokumentirano povećanjem embrionalne aneuploidije, smanjenom stopom implantacije embrija i povećanim rizikom od pobačaja (5). Osim toga, mali doprinos procesu reproduktivnog starenja daju promjene u kvaliteti menstrualnog ciklusa i smanjenje funkcije endometrija (6).

1.1.3. Uspješnost metoda pomognute oplodnje (MPO - a)

Starenje negativno utječe na uspjeh MPO – a, a reproduktivno starije žene, posebno nakon 40. godine, imaju znatno manju šanse za rađanje živog djeteta. Zbog nižeg uspjeha kod starijih žena, neki IVF centri teže prihvaćaju pacijentice starije od 40 godina. MPO liječenje je stresan i dugotrajan proces za svakog para, stoga bi trebali biti upućeni i

educirani od strane zdravstvenog osoblja na detalje provođenja samog liječenja i na rezultate uspješnosti u toj dobi prije početka samog postupka liječenja.

Pacijentice liječene metodama potpomognute oplodnje starije dobi pokazuju viši stupanj otpornosti jajnika na primjenu hormonske terapije, smanjene stope trudnoća, više stope gubitka trudnoće i veće stope perinatalnih genetskih anomalija u usporedbi s mlađom populacijom pacijentica (2).

Spandorfer i Chung izvijestili su da dob žene predviđa više od 80% uspjeha IVF-a. (7).

1.1.4. Rizici i komplikacije

Majčinstvo u kasnijoj životnoj dobi nosi povećan rizik od komplikacija u trudnoći kao što su ektopična trudnoća, spontani pobačaj, kromosomske abnormalnosti fetusa, kongenitalne malformacije fetusa, placenta previja, abrupcija posteljice, gestacijski dijabetes i preeklampsija. Navedene komplikacije mogu dovesti do prijevremenog poroda, povećati rizik perinatalne smrtnosti i pobola te povećati učestalost dovršetka poroda carskim rezom. Tijekom vaginalnog poroda povećan je rizik od produženog poroda, razdora međice i epiziotomije (2). Kod žena starije životne dobi nakon poroda češće se javljaju komplikacije poput manualnog ljuštenja posteljice, atonije uterusa i usporene involucije u babinju. Istraživanja pokazuju da žene starije životne dobi imaju povećanu vjerojatnost da će doživjeti distociju pri porodu te da će biti podložnije porodu carskim rezom. (8).

S godinama raste učestalost zdravstvenih problema poput dijabetesa, pretilosti, kardiovaskularnih, bubrežnih i autoimunih bolesti, što trudnice u starijoj životnoj dobi svrstava u skupinu visokog rizika za hospitalizaciju, porod carskim rezom i druge komplikacije. Zbog toga velik broj trudnoća i poroda kod žena starije životne dobi zahtijeva intenzivan antepartalni, intrapartalni i postpartalni nadzor.

Zapravo, objavljeno je da ne samo da je stopa trudnoće u obrnutoj korelaciji s dobi majke, već i da starije pacijentice imaju veći rizik od pobačaja (9).

1.2. DIJAGNOZA NEPLODNOSTI

Razumijevanje fertiliteta važno je za planiranje obitelji i za procjenu kada je možda potrebno potražiti medicinsku pomoć zbog mogućih problema sa začećem.

Mogućnost žene da uspješno zatrudni po jednom menstrualnom ciklusu s ovulacijom iznosi 20 do 30%. Cilj svih postupaka u liječenju neplodnosti je osigurati optimalne uvjete za oplodnju, omogućiti uspješno začeće, trudnoću i siguran porođaj djeteta. Oko 60% parova ostvari trudnoću u prvih 6 mjeseci tempiranih spolnih odnosa, u drugih 6 mjeseci zanese još oko 20% žena.

Plodnost je sposobnost muškarca i žene da ostvare kliničku trudnoću (10). Suprotno tome, infertilitet ili neplodnost se definira kao nemogućnost zanošenja nakon jedne godine nezaštićenih spolnih odnosa (11). Kada govorimo o neplodnosti, razlikujemo primarni i sekundarni sterilitet: primarni označava izostanak trudnoće unutar godinu dana nezaštićenih spolnih odnosa, a sekundarni kada nakon jedne prethodne postignute trudnoće dolazi do nemogućnosti postizanja trudnoće. Povećanje neplodnosti povezano je s brojnim socioekonomskim čimbenicima, učestalim rastavama, odgađanjem rađanja i kontrolom ženske plodnosti pomoću kontracepcije. Povelja Svjetske zdravstvene organizacije i međunarodno pravo naglašavaju temeljno ljudsko pravo para i pojedinca da slobodno i odgovorno odlučuju o broju djece i razmacima između poroda, bez prisile (12).

1.2.1. Liječenje neplodnosti

Ovisno o trajanju steriliteta i dobi obaju partnera započinje liječenje neplodnosti. Ukoliko par nakon godinu dana redovitih spolnih odnosa bez upotrebe kontracepcije ne postigne trudnoću, započinje se s dijagnostičkom obradom. Nakon tri godine neplodnosti vrlo je mala mogućnost spontane trudnoće (8).

Žene starije od 35 godina, žene s neredovitim menstruacijskim ciklusima te anamnezom ranijih ginekoloških operacija, zdjeličnih upala i endometrioze zahtijevaju rano istraživanje neplodnosti (8).

Danas se reprodukcija smatra individualnim izborom te napretkom medicine ono omogućuje i starijim parovima da ostvare trudnoću. Ipak, imati dijete nakon određene dobi može biti nemoguće – bilo „prirodnim putem“ ili putem metoda pomognute oplodnje vlastitim zametnim stanicama (6). Međutim, kao i kod prirodne plodnosti, potpomognuta oplodnja daje znatno lošije rezultate kod starijih pacijentica posebice nakon 40. godine života (13).

1.2.2. Statistika neplodnosti

Prema podacima iz populacijskih studija, 10-15% parova reproduktivne dobi u razvijenim zemljama suočava se s neplodnošću (14). Otprilike 20% parova ima barem privremene poteškoće s začećem, dok oko 12% zahtijeva specijalizirano liječenje, a ove brojke kontinuirano rastu (3). Neplodnost žena uzrokuje izostanak trudnoće u 35-50% parova, dok muška neplodnost pogađa 40-50% parova, dok neplodnost nepoznatog uzroka čini 10% slučajeva (15). Razlozi neplodnosti su obostrani u oko 30% parova, dok su u 40% parova uzroci neplodnosti višestruki (16).

U razvijenim zemljama svijeta, učestalost neplodnosti parova iznosi 15 do 19%. U Republici Hrvatskoj svake godine liječi se oko 10 tisuća parova. Prosječno, pomoć liječnika traži se nakon nešto više od dvije godine neplodnosti, dok ciljno liječenje često započinje tek nakon četiri godine ili duže. (17).

1.2.3. Uloga primalje u postupku liječenja medicinski pomognutom oplodnjom

Kao dio medicinskog tima, primalja ima važnu ulogu pružajući potporu i stručnu skrb ženama i parovima kroz različite faze ovog kompleksnog liječenja. Primalje pružaju

savjetovanje parovima koji ulaze u proces liječenja na način da im objašnjavaju proces liječenja te moguće ishode i rizike koje to liječenje donosi.

1.2.3.1. Emocionalna podrška primalje

Emocionalna podrška i empatija ključna je kroz cijeli proces liječenja jer je ovo za ženu, ali i za par kao cjelinu jako stresno i izazovno razdoblje gdje je potrebno puno strpljenja, upornosti i volje da bi liječenje uspjelo. Također, vrlo je važno naglasiti da je isto tako bitna komunikacija para kako bi im period liječenja bio olakšan.

U slučaju neuspjelog pokušaja, primalja paru pruža emocionalnu podršku te ih savjetuju za važnost ponovnog pokušaja unatoč neuspjehu ili ih usmjerava prema uputi liječnika na neki drugi oblik liječenja. Također, psihičko zdravlje para je jako bitno, zato je važno da primalja, ukoliko je to potrebno, predloži paru ili samo ženi da se javi stručnoj osobi – psihologu koji se bavi tom problematikom, kako bi im se ovaj težak period olakšao te kako bi u budućnosti bili spremniji za daljnje liječenje.

1.2.3.2. Primalja u ulozi edukatora

Osim emocionalne potpore, primalja je osoba koja par priprema za postupak. One educiraju pacijente o fazama postupka, važnosti potpune suradnje para s medicinskim timom na način da se prate ciklusi, da se propisno koristi terapija, objasniti moguće nuspojave te objasniti važnost promjene životnog stila kao na primjer da se manje izlažu stresu, da se pravilno hrane, bave nekom aktivnosti, izbjegavaju bilo kakav oblik ovisnosti, dovoljno spavaju, itd.

1.2.3.3. Administrativni poslovi primalje

Protokoliranje i administracija su vrlo važna zadaća primalje. Ona je obavezna paru razjasniti određene pretrage na koje su upućeni prije pristupanja liječenju, evidentiranje dolazaka, zapisivanje dijagnostičkih i terapijskih metoda u svrhu liječenja, usmjeravanje na daljne korake u liječenju te informiranje o važnosti suradnje para s medicinskim timom.

2. CILJ RADA

Provedeno istraživanje ima za cilj:

1. Analizirati uspješnost liječenja metodama medicinski pomognute oplodnje kod ispitanica mlađe životne dobi (ispod 40 godina) u odnosu na žene starije životne dobi (iznad 40 godina).

2. Analizirati učestalost operativnog dovršenja poroda – carskim rezom kod ispitanica starije životne dobi (iznad 40 godina) u odnosu na ispitanice mlađe životne dobi (ispod 40 godina).

3. Analizirati učestalost spontanijh pobačaja kod ispitanica starije životne dobi (iznad 40) u odnosu na ispitanice mlađe životne dobi (ispod 40).

2.1. HIPOTEZE

Hipoteza 1: Uspješnost medicinski pomognute oplodnje je veća kod mlađih ispitanica (ispod 40 godina) u odnosu na ispitanice starije životne dobi (iznad 40 godina).

Hipoteza 2: Kod ispitanica starije životne dobi (iznad 40 godina) češće je operativno dovršenje poroda – carskim rezom u odnosu na ispitanice mlađe životne dobi (ispod 40 godina).

Hipoteza 3: Ispitanice starije životne dobi (iznad 40 godina) imaju veću stopu spontanijh pobačaja u odnosu na ispitanice mlađe životne dobi (ispod 40 godina).

3. IZVORI PODATAKA I METODE

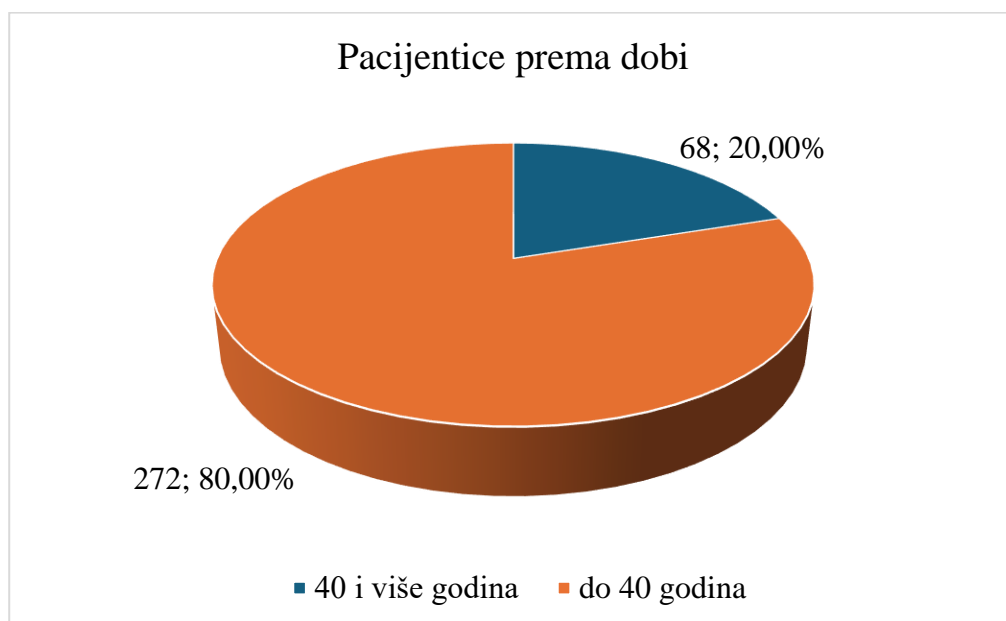
Istraživanje je provedeno u Klinici za ženske bolesti i porode KBC – a Split. Unutar istraživanja su sudjelovale pacijentice koje su podvrgnute metodama pomognute oplodnje u periodu od 01.10.2021. do 01.02.2023. Kriterij uključivanja su bile pacijentice liječenje u navedenom periodu postupcima MPO-a. Za potrebe istraživanja, analizirano je 340 žena, a u obzir su se uzeli sljedeći parametri: dob pacijentice, trudnoća dijagnosticirana uz pomoć beta humanog korionskog gonadropina (beta HCG) te ishod takvih trudnoća (neuspjeh, spontani pobačaj, medikamentozni pobačaj, biokemijska trudnoća, živorođeno ili mrtvorodeno dijete).

Kod ispitanica koje su rodile nakon MPO postupkom začete trudnoće gledala se težina djeteta izmjerena u gramima, dužina djeteta izmjerena u centimetrima, u kojem se tjednu trudnoće dijete rodilo, koliki je bio apgar u 1. i 5. minuti djetetova života, na koji način se dijete porodilo (carskim rezom, vaginalno ili vakuum ekstrakcijom), koji je način liječenja medicinski pomognute oplodnje upotrebljen, je li majka imala neku bolest dijagnosticiranu prije trudnoće ili ju je dobila u trudnoći te kakav je bio ishod poroda, živorođeno ili mrtvorodeno dijete. Podaci za istraživanje prikupljeni su iz knjige protokola na Zavodu za ginekološku endokrinologiju i humanu reprodukciju te na Zavodu za perinatologiju, Odjel rađaonice KBC-a Split. Nakon unosa podataka u Microsoft Excel tablicu, provedena je statistička obrada.

4. REZULTATI

Ukupan broj pacijentica koje su u periodu od 01.10.2021. do 01.02.2023. pristupile različitim vrstama medicinski pomognute oplodnje u Klinici za ženske bolesti i porode je 340.

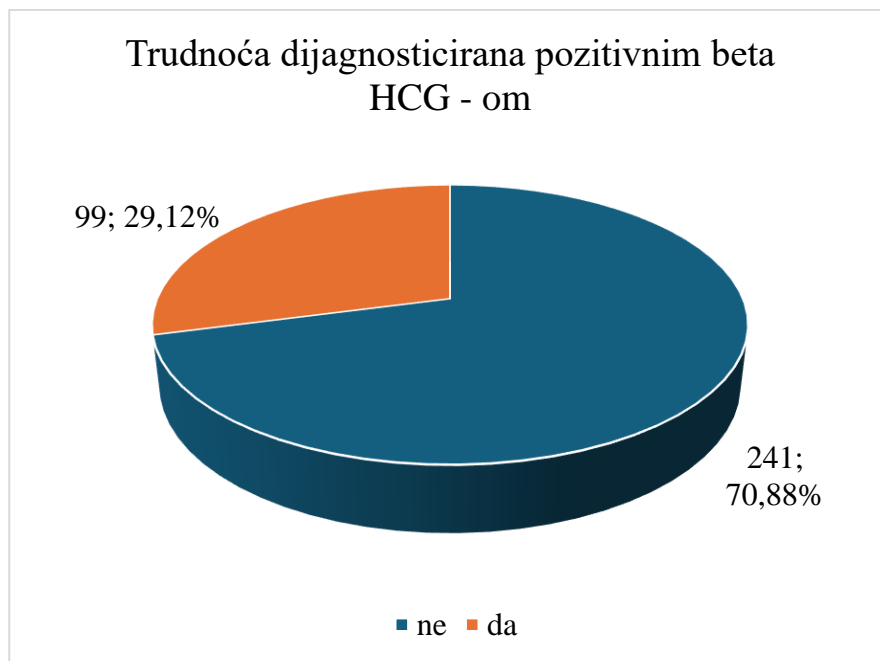
Prema dobivenim podacima, veći je broj pacijentica koje pripadaju dobnoj skupini do 40 godina ($n=272$; 80,00%), te ih je 4 puta veći broj u odnosu na zastupljenost pacijentica dobne skupine iznad 40 godina. Ispitivanjem je utvrđena značajna razlika u zastupljenosti pacijentica prema dobi ($\chi^2=122,40$; $P<0,001$).



Slika 1. Broj pacijentica prema dobi

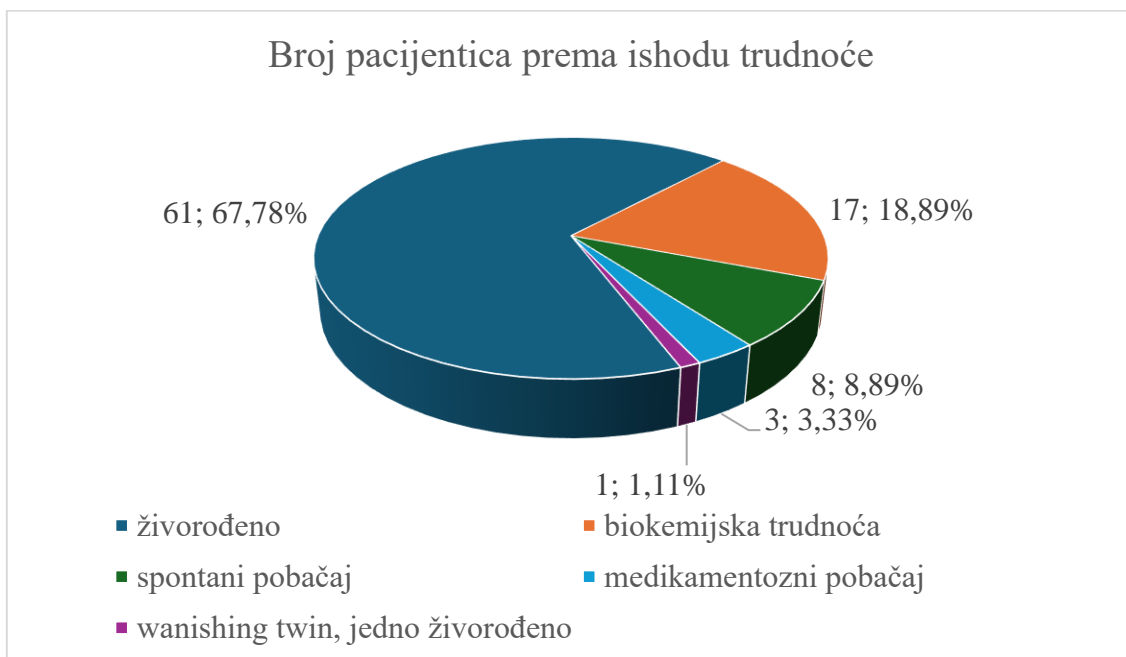
Trudnoća dijagnosticirana pozitivnim beta HCG – om uzorkovanim iz krvi pacijentice, utvrđeno je 99 trudnoća (29,12%), dok kod 241 pacijentice (70,88%) nije utvrđena.

Nakon provedenog ispitivanja prikazana je statistički značajna razlika u uspješnosti trudnoće dijagnosticirana pozitivnim beta HCG-om, gdje kod statistički značajne većine ista nije utvrđena ($\chi^2=59,31$; $P<0,001$).



Slika 2. Broj pacijentica dijagnosticiranih trudnoćom prema pozitivnom beta HCG parametru

Najčešći ishod trudnoće dijagnosticirane prema beta HCG je živorođeno (n=61; 67,68%), dok je kod jedne pacijentice koja je nosila blizance jedno živorođeno, slijedom čega se može utvrditi da su živorođena 62 djeteta (68,89%).



Slika 3. Raspodjela ukupnog broja pacijentica prema ishodu trudnoće

Prema ishodu trudnoće utvrđena je značajna razlika u zastupljenosti biokemijskih trudnoća koje su značajno učestalije među pacijenticama dobne skupine 40 i više godina u odnosu na pacijentice dobne skupine do 40 godina ($P=0,008$), dok je živorođeno dijete kao ishod trudnoće statistički značajno učestalije među pacijenticama dobne skupine do 40 godina u odnosu na pacijentice dobne skupine 40 i više godina ($P=0,046$). Ispitivanjem nije utvrđena značajna razlika u ishodima trudnoće, wanishing twin, jedno živorođeno ($P=0,354$), medikamentoznog pobačaja ($P=0,256$), te spontanog pobačaja ($P=0,490$).

Tablica 1. Trudnoće prema ishodu

Ishod	do 40 godina		40 i više godina		P
	n	%	n	%	
wanishing twin, jedno živorođeno	1	27	0	0	0,354
medikamentozni pobačaj	3	0	0	0	0,256
spontani pobačaj	7	6	1	9	0,490
biokemijska trudnoća	1	15,	5	45,	0,
živorođeno	2	19	5	45	008
	5	70,		45,	0,
	6	89	5	45	046
Ukupni zbroj	7	10	1	10	
	9	0,00	1	0,00	

*Z-test razlike u proporcijama 2 nezavisna skupa

Novorođenčad pacijentica mlađih od 40 godina imaju medijan težine od 3520 grama i medijan dužine od 50 centimetara, pri čemu se interkvartil težine kreće između 2970 i 3865 grama, a interkvartil dužine između 48 i 51 centimetar.

S druge strane, novorođenčad pacijentica starijih od 40 godina imaju nešto veći medijan težine od 3610 grama, dok im je medijan dužina 51 centimetar. Težina ima interkvartilni raspon od 3410 do 3740 grama, dok nema razlike u duljini između kvartila.

Tablica 2. Težina i dužina novorođenčadi prema dobi majke

Do 40 godina	TEŽINA (g)	DUŽINA (cm)
Medijan	3520	50
Donji kvartil	2970	48
Gornji kvartil	3865	51
40 i više	TEŽINA (g)	DUŽINA (cm)
Medijan	3610	51
Donji kvartil	3410	51
Gornji kvartil	3740	51

U pacijentica dobne skupine do 40 godina, kod jednog djeteta APGAR score je sa vrijednosti 3/10 nakon jedne minute porastao na 7/10 nakon 5 minuta, dok je kod jednog djeteta porastao sa 5/10 na 6/10.

Kod drugog djeteta je porastao sa 7/10 na 10/10, dok je od 4 djeteta koja su imala APGAR score 9/10 nakon jedne minute kod njih dvoje se povećao na 10/10.

Najveći broj živorođene djece su bilježili vrijednost 10/10 nakon jedne minute, te nakon 5 minuta također 10/10 (n=46).

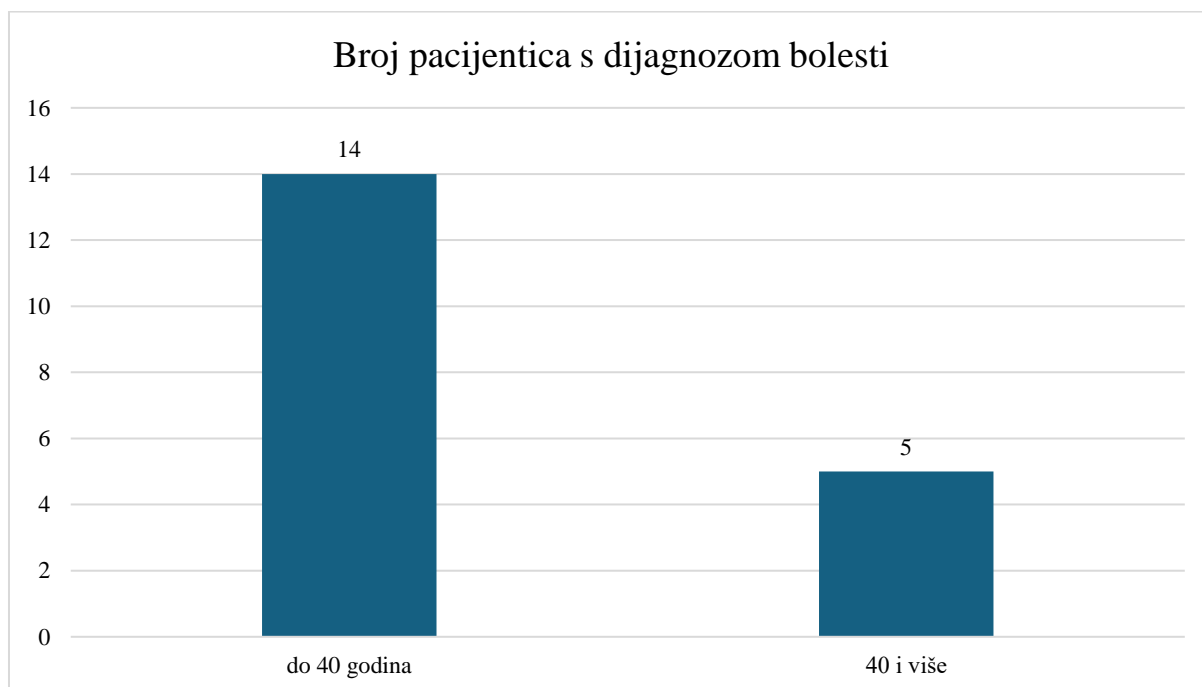
Kod majki dobne skupine iznad 40 godina svih 5 promatranih trudnoća za koje su dostupni podatci o APGAR score su djeca imala vrijednost 10/10 u prvoj i petoj minuti nakon poroda.

Tablica 3. APGAR score u 1. i 5. minuti novorođenčeta ovisno o dobi majke

do 40 godina	5. min				
Broj od 1. min	5	6	7	9	10
3	0	0	1	0	0
5	0	1	0	0	0
7	0	0	0	0	2
9	0	0	0	2	2
10	0	0	0	0	46
Iznad 40 godina	5. min				
Broj od 1. min	5	6	7	9	10
10	0	0	0	0	5

Određeni broj pacijentica je uz trudnoću bolovalo i od određenih bolesti, kao na primjer hipotireoze, gestacijskog dijabetes melitusa, hidronefroze, inzulinske rezistencije, preeklampsije, oligohidramnija itd., koje su bile dijagnosticirane prije ili tijekom same trudnoće.

Među pacijenticama dobne skupine do 40 godina prema dobivenim podacima njih 14 (38,89%) je imalo dijagnosticiranu određenu bolest. Kod pacijentica dobne skupine iznad 40 godina utvrđeno je kod njih 5 (41,61%).



Slika 4. Broja pacijentica koje boluju od neke bolesti uz trudnoću

Ispitivanje hipoteza

Hipoteze su ispitane upotrebom Hi kvadrat testa, Z-testa razlike u proporcijama među nezavisnim skupovima, te upotrebom Fisherovog egzaktnog testa.

Analiza je rađena u statističkom softveru STATISTICA 13 proizvođača Tibco, Kalifornija.

Hipoteza 1: Uspješnost medicinski pomognute oplodnje je veća kod mlađih pacijentica (ispod 40 godina) u odnosu na pacijentice starije životne dobi (iznad 40 godina).

Među pacijenticama dobne skupine do 40 godina po beta HCG je dijagnosticirano 86 trudnoća (31,62%) što označava 1,65 puta učestaliju trudnoću u odnosu na pacijentice dobne skupine iznad 40 godina kod kojih je dijagnosticirano 13 trudnoća (19,12%), te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=4,12$; $P=0,042$).

Tablica 4. Trudnoće dijagnosticirane po beta HCG prema dobnim skupinama

Dobna skupina	Trudnoća dijagnosticirana po beta HCG				χ^2	P
	ne		da			
	n	%	n	%		
do 40 godina	186	68,38	86	31,62	4,12	0,042
iznad 40 godina	55	80,88	13	19,12		

Nakon provedenog ispitivanja se može utvrditi da se hipoteza rada H1 kojom se pretpostavlja da je veća uspješnost medicinski pomognute oplodnje kod mlađih pacijentica (ispod 40 godina) u odnosu na pacijentice starije životne dobi (40 i više godina) prihvaća.

Hipoteza 2: Kod pacijentica starije životne dobi (iznad 40 godina) češće je operativno dovršenje poroda – carskim rezom u odnosu na pacijentice mlađe životne dobi (ispod 40 godina).

Porod carskim rezom je kod pacijentica dobne skupine do 40 godina utvrđen kod 20 poroda (37,74%), dok je među pacijenticama dobne skupine iznad 40 godina utvrđen kod 3 poroda (60,0%). Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena statistički značajna ovisnost načina poroda o dobnoj skupini ($\chi^2=2,42$; $P=0,120$).

Tablica 5. Način proda prema dobi

	način poroda				χ^2	P
	carski rez		vaginalno			
	n	%	n	%		
do 40 godina	20	37,74	33	62,26		
40 i više godina	3	60,0	2	40,0	2,42	0,120

Fisherov egzaktni test

Nakon provedenog ispitivanja se donosi zaključak da se hipoteza rada 2 kojom se pretpostavlja da kod pacijentica starije životne dobi (iznad 40 godina) je češće operativno dovršenje poroda – carskim rezom u odnosu na pacijentice mlađe životne dobi (ispod 40 godina) odbacuje.

Hipoteza 3: Pacijentice starije životne dobi (iznad 40 godina) imaju veću stopu spontanih pobačaja u odnosu na pacijentice mlađe životne dobi (ispod 40 godina).

Spontani pobačaj je utvrđen kod 6 pacijentica dobne skupine mlađe od 40 godina (7,59% trudnoća dijagnosticiranih preko beta HCG), dok je među pacijenticama dobne skupine starijih od 40 godina spontani pobačaj utvrđen kod jedne pacijentice (9,09% trudnoća dijagnosticiranih preko beta HCG). Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena statistički značajna razlika u prisutnosti spontanog pobačaja kod pacijentica promatranih dobnih skupina ($P=0,431$).

Tablica 6. Ishod spontanih pobačaja prema dobi

Ishod	Dobna skupina				P
	do 40 godina		40 i više godina		
	n	%	n	%	
spontani pobačaj	6	7,59	1	9,09	0,431

*Z-test razlike u proporcijama 2 nezavisna skupa

Nakon provedenog ispitivanja se donosi zaključak da se hipoteza rada H3 kojom se pretpostavlja da pacijentice starije životne dobi (iznad 40 godina) imaju veću stopu spontanih pobačaja u odnosu na pacijentice mlađe životne dobi (ispod 40 godina) odbacuje.

5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na Zavodu za ginekološku endokrinologiju i humanu reprodukciju KBC – a Split u periodu od 01.10.2021. do 01.02.2023. U istraživanje je uključeno 340 pacijentica koje su liječenje metodama medicinski pomognute oplodnje.

Istraživanjem se analizirala dob pacijentica (do 40 ili iznad 40 godina), kolika je uspješnost trudnoće dijagnosticirane putem pozitivnog beta HCG uzorkovanog iz krvi pacijentice, kakav je ishod trudnoće (neuspjeh, biokemijska trudnoća, spontani pobačaj, medikamentozni pobačaj te živorođeno ili mrtvorodeno dijete), u kakvom su odnosu majčina dob i djetetova težina/dužina prilikom poroda, koja je najčešća vrsta liječenja MPO – a, kakav je odnos majčine dobi i APGAR score – a.

Dob žene je ključan čimbenik u određivanju uspješnosti liječenja medicinski pomognutom oplodnjom zbog utjecaja na kvalitetu i kvanitet jajnih stanica. Uspjeh liječenja razlikuje se u različitim dobnim skupinama. Istraživanje je pokazalo kako je veći broj pacijentica u dobi do 40 godina (80%) u postupku liječenja medicinski pomognute oplodnje nego pacijentica u dobi iznad 40 godina (20%). Također, veći je broj pacijentica do 40 godina ostvarilo više trudnoća. Templeton i suradnici opisali su kako su najviše stope živorođenih zabilježene kod žena u dobi od 25 do 30 godina, sa stalnim padom od 35 godina nadalje. Hughes i suradnici izvijestili su o najvećoj šansi za živorođenje kod žena u dobi između 26 i 30 godina, sa stalnim padom u dobi od 34 godine. Sličnu povezanost primijetili su i studiji Jonesa i suradnika, žena u dobi od 30 godina ima najveće izgleda za živorođenje, a nagli pad pojavljuje se u dobi od 35 godina.

Utvrđena je velika zastupljenosti biokemijskih trudnoća koje su učestalije među pacijenticama dobne skupine iznad 40 godine u odnosu na pacijentice dobne skupine do 40 godina. U istraživanju Wilcox AJ i suradnika, potvrdili su da se oko 30% biokemijskih trudnoća pobaci nakon implantacije (22). Prema Klipsteinu i njegovih suradnika, ukupna stopa biokemijskih trudnoća iznosila je 44% (23).

Najčešći ishod trudnoće bilo je živorođeno dijete (68,89%). Samo je kod jedne pacijentice, koja je nosila blizance, došlo do mrtvorodenosti jednog od dvoje djece. Unutar istraživanja od strane Klepač Lee iz 2024. godine, nije bilo ni jednog slučaja mrtvorodenosti (24). Nekoliko velikih studija diljem svijeta upućuje na rizik

mrtvorodenosti kod žena starijih od 35 godina (25, 26). Goisis i suradnici su prema istraživanju iz Finske pokazali da je 65% veća vjerojatnost mrtvorodenosti kod žena starijih od 35 godina (27).

Rezultatima istraživanja, novorođenčad majki starijih od 40 godina imaju nešto veći medijan težine od 3610 grama, dok je medijan težine kod novorođenčadi majki mlađih od 40 godina 3520 grama. Klepač Lea je u svom istraživanju utvrdila manju porođajnu masu u skupini novorođenčadi majki starije životne dobi (24). Kohortno istraživanje u Kanadi prikazalo je povezanost dobi 35 – 40 godina sa značajno većim rizikom ekstremno ili vrlo male porođajne mase, kao i poroda novorođenčeta malog za gestacijsku dob (28).

Među pacijenticama dobne skupine do 40 godina, njih 14 (38,89%) imalo je dijagnosticiranu određenu bolest uz trudnoću. Kod pacijentica dobne skupine iznad 40 godina, utvrđeno je kod njih 5 (41,61%). Valja spomenuti kako su sve pacijentice, dobne skupine iznad 40 godina, koje su rodile, imale su dijagnosticiranu popratnu bolest. U svojoj su meta – analizi 2019. godine Pinheiro i suradnici zaključili da trudnice starije životne dobi češće imaju dijagnosticiranu pretilost, gestacijsku hipertenziju te gestacijski dijabetes melitus (29). Više autora u svojim meta – analizama opisuju povezanost dobi i povećane stope gestacijskog dijabetesa, gestacijske hipertenzije i preeklampsije (30, 31, 32). Za hipertenziju kod žena starijih od 35 godina, šanse za razvitak su 2 do 4 puta, a za gestacijski dijabetes melitus 3 do 6 puta kod žena starijih od 40 godina (33-36).

Hipoteza 2 kojom pokušavamo dokazati da je dovršetak poroda carskim rezom zastupljeniji kod žena starijih od 40 godina se odbacuje. Međutim, brojna istraživanja na tu temu dokazuju suprotno. Mollison i suradnici u svojoj studiji ukazuju na značajan porast incidencije carskih rezova kod starijih trudnica zbog različitih rizika povezanih s dobi (37). U svom istraživanju su Bianco i suradnici pokazali kako je veći rizik od porođaja carskim rezom kod trudnica starijih od 40 godina zbog povećanog rizika od komplikacija poput preeklampsije i abnormalnog položaja ploda (38).

Kod hipoteze 3, istraživanje je pokazalo da veći broj spontanih pobačaja imaju pacijentice mlađe životne dobi, ispod 40 godina. Pretraživanjem ostalih istraživanja na tu temu, dokazalo se kako je ta tvrdnja suprotna ovom istraživanju. Prema studiji, Stephenson i suradnici su prikazali kako rizik od aneuploidije značajno raste nakon 40. godine, što direktno povećava rizik od spontanih pobačaja (39). Nybo Andersen i kolege

u velikoj epidemiološkoj studiji izvijestili su da je stopa spontanih pobačaja kod žena u dobi između 40 i 44 godine oko 33%, dok kod žena starijih od 45 godina ta stopa raste na više od 50%, u usporedbi sa stopom od 10 – 15% kod žena mlađih od 30 godina (40). Savre i kolege u svom radu izvještavaju o značajnom smanjenju uspjeha trudnoće i povećanju spontanih pobačaja kod žena iznad 40 godina zbog smanjenja ovarijske rezerve i kvalitete oocita koji imaju direktan utjecaj na ishod trudnoće (41).

6. ZAKLJUČAK

Istraživanje potvrđuje da žene mlađe od 40 godina imaju značajno veću uspješnost liječenje medicinski pomognutom oplodnjom (MPO) u usporedbi sa ženama starijim od 40 godina. Ova razlika je vidljiva u većem broju trudnoća dijagnosticiranih putem pozitivnog beta HCG te u većem broju poroda kod mlađih žena.

Prema istraživanju, pacijentice dobne skupine iznad 40 godina suočavaju se s većim rizikom od biokemijskih trudnoća dok su spontani pobačaji, ektopične trudnoće, medikamentozni pobačaji prema postotku ishoda zanemarivi. Pacijentice dobne skupine ispod 40 godina imale su značajno veći postotak pozitivnog ishoda trudnoće, tj. živorođene djece.

Pacijentice dobne skupine iznad 40 godina imaju veći rizik od zdravstvenih komplikacija tijekom trudnoće kao što su gestacijski dijabetes melitus, preeklampsija i hipertenzija, što je u skladu s drugim istraživanjima koja pokazuju veću učestalost ovih bolesti kod trudnica starijih od 35 godina.

Istraživanje pokazuje već poznatu činjenicu da plodnost opada s godinama, dok se rizici za majku i dijete povećavaju, čineći liječenje medicinski pomognute oplodnje manje uspješnim kod starijih pacijentica.

Primalje su bitna veza između pacijenata i medicinskog tima, osiguravajući emocionalnu podršku, edukaciju, tehničku pomoć i administrativne zadatke. Njihova uloga doprinosi uspjehu liječenja, smanjujući stres i omogućujući pacijentima bolju informiranost i pripremljenost za liječenje.

7. LITERATURA

1. Luca Dal Prato, Andrea Borini, Monica Cattoli, Maria Serena Preti, Lucia Serrao, Carlo Flamigni; Live birth after IVF in a 46-year-old women, *Reproductive BioMedicine Online*, 2005 August 10, Vol 11. No 4. 2005 452–454
2. Ariel Hourvitz, Ronit Machtiger, Ettie Maman, Micha Baum, Jehoshua Dor, Jacob Levron; Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old?, *PubMed*, 2009 Oct;19(4):599-603
3. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 605-621.
4. Abbas Aflatoonian¹ M.D., Maryam Eftekhar¹ M.D., Farnaz Mohammadian² M.D., Fariba Yousefnejad¹ M.D.; Outcome of assisted reproductive technology in women aged 40 years and older, *Iranian Journal of Reproductive Medicine* Vol.9. No.4. pp: 281-284, Autumn 2011
5. D. Navot MD, R.A. Bergh MD, M.A. Williams RNC, G.J. Garrisi PhD, I. Guzm an RNC, B. Sandler MD, L. Grunfeld MD; Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female fertility, *ScienceDirect*, Vol. 337, 8 June 1991.
6. Broekmans, F J, and E R Klinkert. “Female age in ART: when to stop?.” *Gynecologic and obstetric investigation* vol. 58,4 (2004): 225-34.
7. Fujimoto A, Fujiwara T, Oishi H, Hirata T, Yano T, Taketani Y. Predictive factors of successful pregnancy after assisted reproductive technology in women aged 40 years and older. *Reprod Med Biol*. 2009 Jul 18;8(4):145-149.
8. Šimunić V. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost, medicinski pomognuta oplodnja: IVF, Školska knjiga; 2012.
9. Leon Speroff, Marc A. Fritz; *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7th edition, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2005.
10. Vander Borgh, Mélodie, and Christine Wyns. “Fertility and infertility: Definition and epidemiology.” *Clinical biochemistry* vol. 62 (2018): 2-10.
11. Pilliteri A. *Maternal & child health nursing : care of childbearing and childrearing family*. J.B. Lippincot Company, Philadelphia; 1995. p 117 – 135.

12. Šimunić V. Dobrobiti i rizici oralne hormonske kontracepcije Fotosoft Zagreb ; 1998.
13. Ciglar S. Bračna neplodnost. U: Šimunić V, Ciglar S, Suchanek E. Ginekologija. Zagreb: Naklada ljevak; 2001. str. 349-57.
14. Piette C, de Mouzon J, Bachelot A, Spira A. In-vitro fertilization: influence of women's age on pregnancy rates. Hum Reprod. 1990;5(1):56-59.
15. Bhattacharya S. Infertility. U: Edmonds K. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology. London: Blackwell Publishing; 2007. str. 440-60.
16. Šimunić V. Neplodnost žena. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str.
17. Šimunić V. Plodnost i neplodnost čovjeka. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012.
18. Shingshetty L, Cameron NJ, McLernon DJ, Bhattacharya S. Predictors of success after in vitro fertilization. Fertil Steril. 2024 May;121(5)
19. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. Lancet. 1996 Nov 23;348(9039)
20. Hughes EG, King C, Wood EC. A prospective study of prognostic factors in in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril. 1989 May;51(5)
21. Jones CA, Christensen AL, Salihu H, Carpenter W, Petrozzino J, Abrams E, Sills ES, Keith LG. Prediction of individual probabilities of livebirth and multiple birth events following in vitro fertilization (IVF): a new outcomes counselling tool for IVF providers and patients using HFEA metrics. J Exp Clin Assist Reprod. 2011;8:3. Epub 2011 Aug 12.
22. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF i sur. Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med 1988;319:189-94.
23. Klipstein S, Regan M, Ryley DA, Goldman MB, Alper MM, Reindollar RH. One last chance for pregnancy: a review of 2,705 in vitro fertilization cycles initiated in women age 40 years and above. Fertil Steril. 2005 Aug;84(2):435-45. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.02.020. PMID: 16084887.
24. Klepač L. Utjecaj životne dobi trudnice na perinatalni ishod [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2024

25. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. Bhutta ZA, urednik. PLOS ONE. 17. listopad 2017.;12(10):e0186287.
26. Saccone G, Gragnano E, Ilardi B, Marrone V, Strina I, Venturella R, i ostali. Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Obstet. 2022.;
27. Goisis A, Remes H, Barclay K, Martikainen P, Myrskylä M. Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family Analysis Using Finnish Population Registers. Am J Epidemiol. 01. prosinac 2017.;186(11):1219–26.
28. Sc T, C NC, Dw J, Lw S, S R, J B. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. Pediatrics [Internet]. ožujak 2002.; 109(3).
29. Pinheiro RL, Areia AL, Pinto AM, Donato H. Advanced maternal age: Adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. Acta Med Port. 01. ožujak 2019.;32(3):219–26.
30. Correa-De-Araujo R, Yoon SS. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. J Womens Health. 01. veljača 2021.;30(2):160–7.
31. Li Y, Ren X, He L, Li J, Zhang S, Chen W. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. Diabetes Res Clin Pract. travanj 2020.;162:108044.
32. Leader J, Bajwa A, Lanes A, Hua X, Rennicks White R, Rybak N, i ostali. The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review. J Obstet Gynaecol Can. 01. rujan 2018.;40(9):1208–18
33. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, i ostali. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome: Obstet Gynecol. svibanj 2005.;105(5, Part 1):983–90.
34. Sheen JJ, Wright JD, Goffman D, Kern-Goldberger AR, Booker W, Siddiq Z, i ostali. Maternal age and risk for adverse outcomes. Am J Obstet Gynecol. 01. listopad 2018.;219(4):390.e1-390.e15.

35. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman DE, Slater CC, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA*. 13. studeni 2002.;288(18):2320–3.
36. Jolly M. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod*. 01. studeni 2000.;15(11):2433–7.
37. Mollison, J., Porter, M., Campbell, D., Bhattacharya, S. (2005). "Primary mode of delivery and subsequent pregnancy." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 112(8), 1061-1065.
38. Bianco, A., Stone, J., Lynch, L., Lapinski, R., Berkowitz, G., Berkowitz, R.L. (1996). "Pregnancy outcome at age 40 and older." *Obstetrics & Gynecology*, 87(6), 917-922.
39. Stephenson, M. D. (2002). Recurrent early pregnancy loss. *The Lancet*, 360(9345), 1493-1499.
40. Nybo Andersen, A. M., Wohlfahrt, J., Christens, P., Olsen, J., Melbye, M. (2000). Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*, 320(7251), 1708-1712.
41. Savre, F., Girault, A., Decanter, C., & Robin, G. (2017). Effect of advanced maternal age on reproductive outcomes. *Human Reproduction*, 32(1), 17-24.

8. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

Ime: Dora

Prezime: Bašić

Adresa: Mažuranićevo šetalište 43

E – mail: dorabasic14@gmail.com

Datum rođenja: 04.09.2002.

Mjesto rođenja: Split

Država rođenja: Hrvatska

Obrazovanje

2009. – 2017. Osnovna škola „Bol“ Split

2017. – 2021. Zdravstvena škola Split, dentalni asistent/ asistentica

2021. – 2024. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, prijediplomski studij
primaljstva, Split

Stručno usavršavanje

2023. Tečaj ultrazvuka

Osobne vještine i kompetencije

Vozačka dozvola B kategorije

Strani jezici: engleski jezik u govoru i pismu