

# Rast i maturacija fetusa

---

**Davidović, Lea**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2018**

*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:176:421882>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-25**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

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



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
PRIMALJSTVO

**Lea Davidović**

**Rast i maturacija fetusa**

**Završni rad**

**Split, 2018.**

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
PRIMALJSTVO

**Lea Davidović**

**Rast i maturacija fetusa  
Fetal maturation and growth**

**Završni rad/ Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Dr.sc. Nađa Aračić, dr. med.**

Split, 2018.

*Najtoplije zahvaljujem mentorici dr.sc.Nađi Aračić na ukazanom povjerenju i savjetima, te što mi je svojim iskustvom, znanjem i vodstvom pomogla pri izradi ovog rada.*

*Ovim putem željela bi se zahvaliti svim profesorima za trud uložen u nastojanje da mi prenesu djelić svog znanja, i svim mentoricama iz rodilišta KBC Split na pruženoj praktičnoj pomoći i korisnim savjetima.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji i bližnjima koji su mi bili izvor velike podrške i motivacije.*

*Zahvaljujem divnim kolegicama koje su mi svojom podrškom i savjetima olakšale period studiranja i bez kojih ono sigurno ne bi bilo isto.*

*Hvala Vam što ste vjerovali u mene ni kad sama nisam!*

# Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.1 Menstruacijski ciklus .....	1
1.2 Oplodnja .....	2
1.3 Implantacija .....	4
1.4 Rani embrionalni razvoj .....	6
1.4.1 Treći do peti tjedan gestacije .....	6
1.4.2 Šesti do osmi tjedan gestacije .....	8
1.4.3 Spolna diferencijacija .....	9
1.5 Deveti do trinaesti tjedan gestacije .....	11
1.6 Četrnaesti do dvadeseti tjedan gestacije .....	13
1.7 Dvadeseti do dvadeset sedmi tjedan gestacije .....	14
1.8 Dvadeset sedmi do trideset četvrti tjedan gestacije .....	15
1.9 Trideset peti do četrdeseti tjedan gestacije .....	17
1.10 Fiziologija fetalnog rasta .....	18
1.10.1 Okolišni čimbenici .....	19
1.10.2 Majčini čimbenici fetalnog rasta .....	20
1.10.3 Uteroplacentarni faktori rasta .....	21
1.10.4 Fetalni faktori rasta .....	21
1.11 Rast i maturacija fetusa .....	22
1.12 Fetalna maturacija .....	24
1.12.1 Surfaktant .....	25
1.13 Testovi zrelosti fetalnih pluća .....	26
1.13.1 Biokemijski testovi .....	26
1.13.2 Biofizikalni testovi .....	27
1.14 Praćenje rasta fetusa .....	28
2. Cilj rada .....	29
3. Rasprava .....	30
3.1 Značenje antenatalne skrbi u trudnoći .....	30
3.1.1 Primaljska uloga u antenatalnoj skrbi .....	31
3.2 Primaljstvo u Republici Hrvatskoj i u ostalim zemljama .....	37
4. Zaključak .....	39

5. Sažetak.....	41
6. Summary.....	43
7. Literatura .....	45
8. Životopis.....	49

# 1. Uvod

Dva su temeljna razdoblja razvoja fetusa nakon oplodnje i implantacije, embrionalno i fetalno. Embrionalno razdoblje obuhvaća prvih osam tjedana razvoja koje se nazivaju i kritičnim, obzirom na veliku mogućnost nastajanja brojnih anomalija zbog djelovanja raznih teratogenih čimbenika kao što su infekcije, radijacija ili lijekovi. Embrionalno razdoblje se dijeli na rano ili preembrionalno razdoblje, koje obuhvaća prva tri tjedna, i embrionalno razdoblje koje obuhvaća period od četvrtog do osmog tjedna. Fetalno razdoblje obuhvaća vrijeme od 9. tjedna razvoja do rođenja (1).

## 1.1 Menstruacijski ciklus

Za vrijeme menstruacijskog ciklusa genitalni sustav žene doživljava niz cikličkih promjena kojima je cilj ovulacija i priprema uterusa za implantaciju oplodjene oocite. Menstruacijski se ciklus dijeli na folikularnu fazu, ovulaciju i luteinsku fazu te je obilježen složenom hormonalnom regulacijom hipofize (luteinizirajućeg hormona, LH i folikulstimulirajućeg hormona, FSH) te hormona jajnika (estradiol i progesteron) (2).

Menstruacijski ciklus započinje folikularnim razdobljem. Niska razina estradiola, estrogena i progesterona uzrokuje propadanje endometrija uz popratno krvarenje koje označava prvi dan menstruacijskog ciklusa. Tijekom prve polovice tog razdoblja, razina FSH se blago povećava, što rezultira razvojem nekolicine folikula, od kojih svaki sadrži oocitu i pripadajući kumulusni kompleks koji ju okružuje. Tada se odabire dominantan, najkvalitetniji folikul koji se nastavlja razvijati. Tijekom posljednjeg dijela folikularnog razdoblja, razina estradiola se povećava što potiče proliferaciju endometrija (2).

Kada govorimo o oociti, važno je naglasiti da je ona u razvoju ženskog fetusa bila zaustavljena u profazi I mejotičke diobe. Porast razine luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulstimulirajućeg hormona (FSH) označava ovulacijsko razdoblje uslijed kojeg dolazi do sazrijevanja oocite koja ulazi u drugu mejotičku diobu i ostaje u

metafazi II, te se potom taj predovulacijski folikul izboči na površinu jajnika. Prsnuće folikula i izbacivanje oocite i kumulusnog kompleksa nazivamo ovulacijom (3).

Slijedi lutealna faza ciklusa pri kojem se smanjuje razina LH i FSH hormona, te se mjesto prsnuća folikula zatvara, nastaje žuto tijelo (lat. *corpus luteum*) koje luči progesteron. Nadalje, progesteron i estradiol dovode do zadebljanja sluznice maternice koja je sposobna prihvatiti oplođenu oocitu (2).

## 1.2 Oplodnja

Samoj oplodnji prethodi niz pripremnih događaja koji uključuju sazrijevanje spolnih stanica, odnosno gametogenezu. To podrazumijeva promjene tijekom kojih se od spolnih prastanica oogonija i spermatogonija razvijaju zrele gamete koje su funkcionalne i sposobne za oplodnju (3).

Nakon ovulacije fimbrije jajovoda (lat. *fimbriae tuba uterina*) prihvaćaju oocitu i njen kumulusni kompleks te se ona pomoću trepetljika prenosi duž jajovoda u maternicu (lat. *uterus*). Pored toga što prihvaća i prenosi oocitu pružajući joj nutritivnu potporu, jajovod također pruža nutritivnu potporu i spermatozoidima, stvara uvjete za njihovu kapacitaciju te u konačnici i uvjete za oplodnju (4).

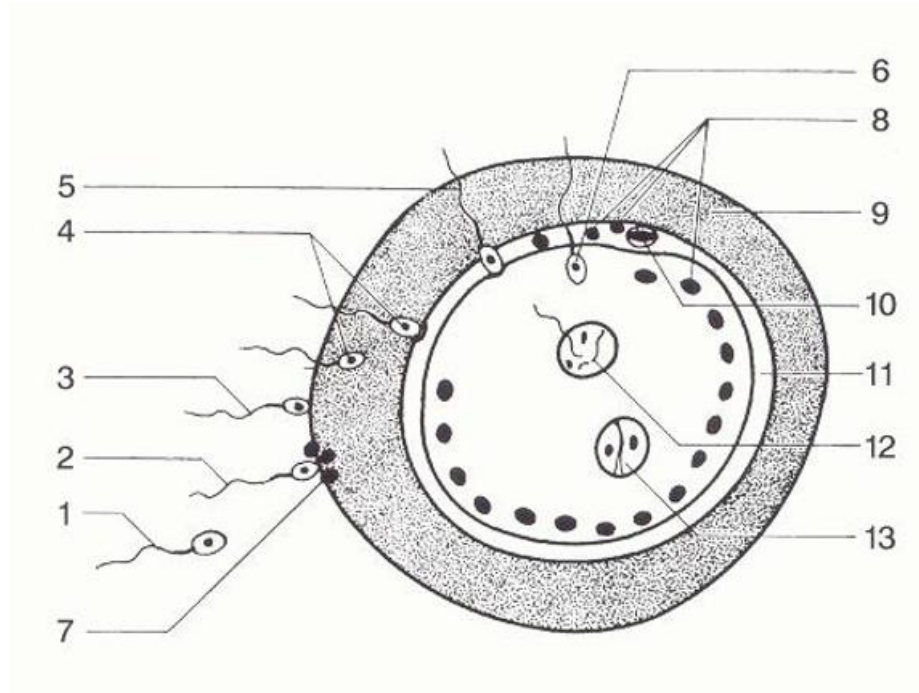
Prilikom snošaja, spermatozoidi koji se nađu u kiselom okolišu rodnice, zaštićeni su sjemenom tekućinom bazičnog karaktera te oni najpokretniji i najbrži dopiru do oocite. Prije nego steknu sposobnost za oplodnju oocite, spermatozoidi moraju proći proces kapacitacije koji podrazumijeva destabiliziranje njihove membrane, stanične promjene koja omogućuje funkcionalnu sposobnost spermatozoida da oplodi oocitu te povećanje pokretljivosti istih. Krajnji rezultat procesa kapacitacije spermatozoida jest sposobnost vezanja za jajnu stanicu i akrosomska reakcija spermija što ćemo pobliže objasniti u daljnjem tekstu (4).

Kao što je prethodno spomenuto, oocita je okružena nakupinom stanica koje uključuju redove granuloza stanica koje tvore *coronu radiatu*, *zonu pellucidu* i preostale stanice kumulusnog kompleksa, te one sve skupa sačinjavaju oocitu-korona-kumulusni kompleks. Zona pellucida je glikoproteinska zaštitna ovojnica koja sadrži receptore



specifične za vrstu. Sadržava tri glikoproteina Z1, Z2 i Z3 koji je ujedno najzastupljeniji i on prepoznaje spermij te mu omogućuje vezanje za zonu pellucidu. Važno je naglasiti da samo kapacitirani spermij ima sposobnost za oplodnju oocite (4).

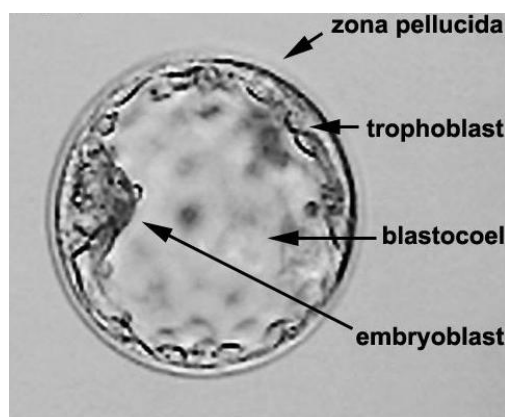
Nakon što se spermatozoid, potpomognut glikoproteinom Z3, veže za zonu pellucidu oocite, slijedi njegovo vezivanje za glikoprotein Z2 što za posljedicu ima kortikalnu reakciju, zonalnu reakciju pri čemu zona pellucida odeblja i otvrdne te inaktivaciju receptora da bi se spriječila polispermija. Spermatozoid nastavlja penetraciju pri čemu dolazi do fuzije citoplazmatskih membrana s oocitom. Nakon toga slijedi dovršavanje II mejotičke diobe u oociti te u njoj ostaje haploidan broj kromosoma (ženski pronukleus) koji se spaja s haploidnim setom muških kromosoma (muški pronukleus) u procesu zvanom sigamija. Potom slijedi mitotička dioba koja za rezultat ima dvostanični zametak (4).



Slika 1. Oplodnja (fertilizacija) : 1 – kapacitacija spermija, 2- vezanje za jajnu stanicu, 3 – akrosomska reakcija, 4 – penetracija, 5- fuzija, 6- oplodnja, 7 – ZP3 receptor. 8 – kortikalna reakcija, 9 – zona pellucida, 10 – 1. polarno tijelo, 11- perivitelni prostor, 12 – muški pronukleus, 13- ženski pronukleus (Izvor: Mimica M., Oplodnja, implantacija, rani embrionalni razvoj. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2015)

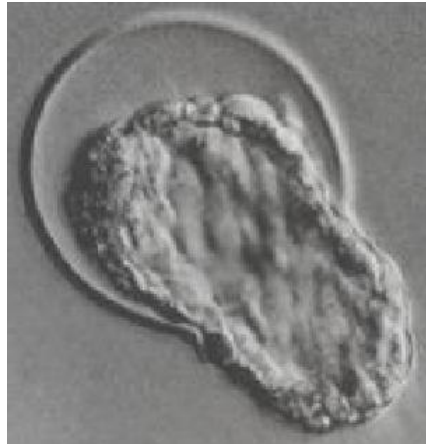
### 1.3 Implantacija

Tijekom lutealne faze menstruacijskog ciklusa decidualno promijenjene stanice endometrija maternice izlučuju hranjive tvari potrebne za prehranu zigote prije implantacije u maternicu. (5) Dioba započinje 24-36 sati nakon oplodnje pri čemu nastaju sve manje stanice zvane blastomere, a zametak u materišće ulazi 100-120 sati nakon oplodnje. Tijekom iduća dva do tri dana zametak pluta u šupljini maternice i razvija se u blastocistu. Blastocista je građena od šupljine ili blastocele koja je okružena stanicama trofoblasta iz kojih će se razviti placenta dok se na dugom kraju nalazi embrijski čvorić, embrioblast iz kojeg će se razviti embrij (5, 6).



Slika 2. Blastocista (Mimica M., Oplodnja, implantacija, rani embrionalni razvoj. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2015)

Uvjet za implantaciju blastociste jest nestajanje zone pellucide (engl. *hatching*) čime se omogućuje kontakt blastociste s endometrijem maternice, odnosno njenim decidualno promijenjenim stanicama. Blastocista jedno vrijeme "traži" pogodno mjesto za početak implantacije, a to je najčešće blizu gornje strane maternice, na stražnjoj ili prednjoj stijenci, najčešće u blizini krvnih žila (5, 6).



Slika 3. Nestajanje zone pellucide (Mimica M., Oplodnja, implantacija, rani embrionalni razvoj. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2015 )

Implantaciju možemo definirati kao proces učvršćivanja blastociste u endometriju koji započinje između 5. i 6. dana nakon oplodnje (5, 6).

Implantacija se odvija u tri faze: apozicija, adhezija i invazija. Kod implantacije dolazi do priljublivanja blastociste embrionalnim polom na decidualno promijenjene receptivne stanice endometrija pri čemu sudjeluju endometrijski citokini, integrin, fibronektin i laminin, koji su po kemijskom sastavu glikoproteini. Njihova funkcija je regulacijska, jer određuju dubinu invazije blastociste. Potom trofoblast započinje invaziju stanica endometrija. Tijekom tog procesa dolazi do diferencijacije njegovih stanica na unutarnji sloj citotrofoblast i vanjski sloj sinciotrofoblast. Sljedećih dana trofoblast sve više invadira endometriju te se u konačnici uspostavlja primarni hemoplacentarni protok. Sam proces implantacije završava oko 12. dana nakon oplodnje (5, 6, 7, 8).

Za vrijeme implantacije također dolazi do diferencijacije stanica embrioblasta. Diferenciraju se u gornji sloj cilindričnih stanica koji nazivamo epiblast te sloj kubičnih stanica koje nazivamo hipoblastom, a ta dva sloja zajedno sačinjavaju dvoslojni zametni štitić. U epiblastu razmicanjem stanica i ulaskom tekućine nastaje amnijska šupljina,

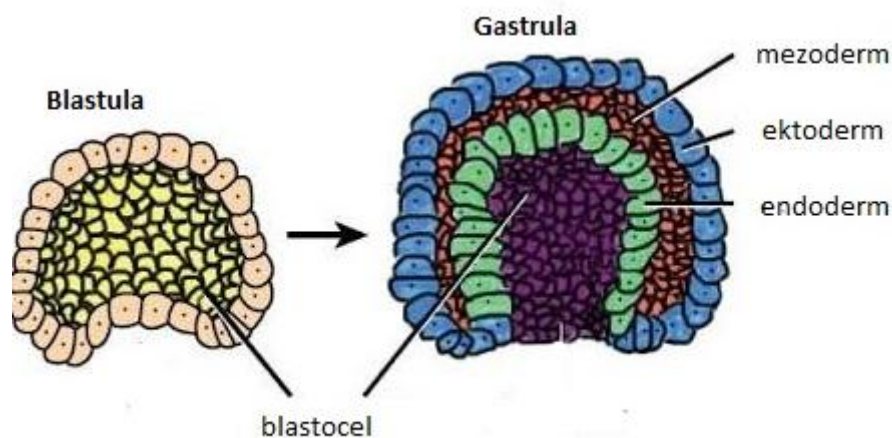
dok na suprotnoj strani zametnog štita nastaje primitivna žumanjčana vreća koju tvore stanice hipoblasta (5).

## 1.4 Rani embrionalni razvoj

### 1.4.1 Treći do peti tjedan gestacije

U trećem tjednu gestacije, s početkom između 14. i 15. dana, počinje proces gastrulacije pri čemu nastaje gastrula. Sam proces gastrulacije može se definirati kao proces gibanja stanica epiblasta i hipoblasta što rezultira nastajanjem troslojnog zametnog štita koji se sastoji od završno diferenciranih stanica, ektoderma, mezoderma i endoderma, koje sačinjavaju bazu za daljni razvitak organskih sustava (5, 9, 10).

Jedan će dio stanica ektoderma nakon diferencijacije dati osnovu za živčani sustav, a drugi će dio činiti osnovu epidermisa i njegovih pripadajućih derivata. Mezodermalne će stanice nakon procesa diferencijacije činiti najveći dio mase tijela, odnosno najvećim dijelom tvoriti embrionalno vezivno tkivo mezenhim. Mezoderm također daje osnovu za nastajanje lokomotornog, krvožilnog i mokraćnog sustava i njihove pripadajuće serozne ovojnice. Na kraju endoderm daje osnovu za nastajanje probavnog sustava i pripadajućih organa, timusa, tonzila itd. (5, 10).



Slika 4. Gastrula (<https://biology.stackexchange.com/questions/58028/what-is-this-part-of-blastula-called-and-how-is-endoderm-formed> preuzeto 19.8)

Prva dva tjedna nakon oplodnje, embrij se prehranjuje procesom difuzije koja je pasivan proces prijenosa tvari, a zbiva se zbog razlike u koncentraciji hranjivih tvari. Embrij hranjive tvari prima iz sluznice jajovoda i maternice. Zbog brzog tempa razvoja embrija, sama difuzija nije dostatna da ga opskrbi. Već 17.-og dana započinje izvanembrionalna vaskulogeneza, a potkraj trećeg tjedna gestacije uspostavlja se primitivna embrionalna cirkulacija i formira se osnova primitivnog fetalnog srca (5, 8).

Krajem trećeg tjedna gestacije započinje proces neurulacije koji rezultira nastajanjem neuralne cijevi, osnove za razvitak središnjeg živčanog sustava. Na dorzalnoj strani zametka nastaje neuralna ploča čije stanice oblikuju neuralni žlijeb koji se počinje zatvarati 22.-og dana razvoja. Zatvaranje završava između 26.-og i 27.-og dana čime nastaje neuralna cijev (5). Zatvaranje neuralne cijevi jako je složen proces i njeno nezatvaranje može dovesti do oštećenja središnjeg živčanog sustava, kao što je na primjer *spina bifida*. *Spina bifida* jest rascjep kičmenog stupa zbog čega ne dolazi do potpunog zatvaranja kraljezničke moždine. Naravno, postoje različiti oblici *spine bifide*, od najjednostavnijeg kojeg nazivamo *spina bifida occulta* do težih oblika *spine bifide aperte* (11, 12).

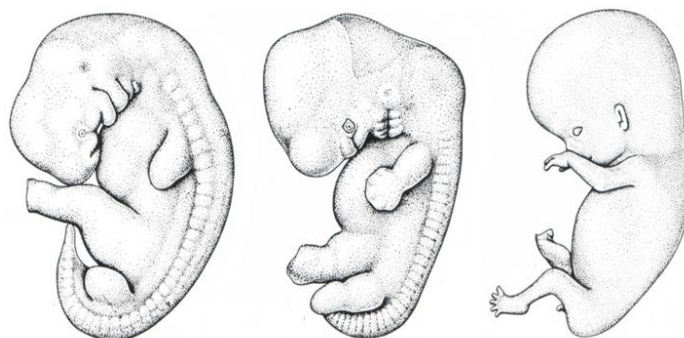
Pluća svoj razvitak započinju u četvrtom tjednu gestacije te se razvitak dijeli u nekoliko faza. Prva se faza naziva embrionalnom. Traje do sedmog tjedna gestacije i u tom se periodu razvijaju primarni i sekundarni bronhi koji će kasnije tvoriti bronhalno stablo (10).

U četvrtom tjednu gestacije započinje i razvoj bubrega, s tim da pravom bubregu (lat. *metanephros*) prethode dva razvojna oblika. Prvi oblik naziva se predbubregom (lat. *pronephros*) i on je rudimentni oblik organa bez ikakve ekskrecijske funkcije. Drugi embriološki oblik bubrega naziva se prabubregom (lat. *mesonephros*) i atrofira najvećim dijelom. Od njegovih ostataka i od ostataka predbubrega udruživanjem stanica formira se konačan bubreg (10). Nakon četiri tjedna mišići i kralježnica su oblikovani te se mogu raspoznati noge, ruke, oči i uši. U usporedbi s prvom stanicom zigotom, embrij je 10 000 puta veći i nastavlja svoj rast (13).

#### 1.4.2 Šesti do osmi tjedan gestacije

Krajem petog tjedna počinje proizvodnja pigmenta očiju. U šestom tjednu glava i gornji dio tijela dobro su razvijeni te su na njoj vidljivi začeci očiju u obliku dvije crne točke. Na glavicu se mogu vidjeti začeci ušiju i nosnica te začeci jezika i glasnica. U ovom periodu dolazi do spajanja nepčanih lukova. U slučaju izostanka spajanja nastaje kongenitalna malformacija koju nazivamo rascjepom usne ili nepca (lat. *helioshiza et palatoshiza*). Razvijanje struktura unutarnjeg uha započinje tek u osmom tjednu (9, 13, 14).

Također, u ovom razdoblju postaju vidljive strukture iz kojih će se razviti ruke i noge, u obliku malenih pupoljaka simetrično raspoređenih na tijelu. Razvija se mišićno tkivo te je embrij prekriven takim slojem translucetne kože, a već u sedmom tjednu započinje nastajanje hrskavičnog tkiva (9, 13, 14).



Slika 5. Razvoj gornjih i donjih udova – redom: peti tjedan gestacije; šesti tjedan gestacije; osmi tjedan gestacije

(<http://missinglink.ucsf.edu/restricted/Im/CongenitalAnomalies/PolySynDactyly.html>

preuzeto 18.8)

Funkcionalna aktivnost središnjeg živčanog sustava može se prepoznati oko osmog tjedna gestacije. Tada se mogu prepoznati prvi znakovi električne aktivnosti i prijenosa informacija, a moždana aktivnost može se potvrditi u dvanaestom tjednu gestacije. Uočavaju se prvi spontani fetalni pokreti kao posljedica početka aktivnosti živčanog sustava. U 10. tjednu gestacije uočavaju se fleksija, ekstenzija i rotacija

pojedinih dijelova tijela fetusa (10). Mozak nadzire rad organa i mišića, a jetra proizvodi krvne stanice. Pupčanom vrpcom se embriju dostavlja oksigenizirana krv puna hranjivih tvari, a odlazi upotrijebljena krv. U sedmom tjednu gestacije zatvaraju se očni kapci poradi zaštite očiju, a otvorit će se tek u sedmom mjesecu. U šestom i sedmom tjednu oblikuju se preteče zubi, tzv. zubni greben ili dentalna lamina. U osmom tjednu bubrezi i želudac obavljaju svoje funkcije te se usklađuje rad živčanog i mišićnog sustava. Srce se sastoji od četiri dijela te je razvijen i vidljiv vertebralni stup (kralježnica), ali u ovom stadiju građen je od hrskavice. Počinju se razvijati prsti, a duljina ploda sada je već oko 3 cm. Krv se kroz pupčanu vrpcu usmjerava prema plodu. Krajem osmog i početkom devetog tjedna embrij postaje plod (lat. *fetus*) (13, 14).



Slika 6. Embrij u osmom tjednu gestacije

([https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Carnegie\\_stage\\_21](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Carnegie_stage_21)

preuzeto 16.8)

### 1.4.3 Spolna diferencijacija

Kada govorimo o spolnoj diferencijaciji važno je razlikovati genetski spol determiniran postojanjem x, odnosno y kromosoma, gonadni spol i somatski spol koji se kasnije definira tijekom života u vidu socijalnih i psihičkih obilježja. Genetski spol određuje se pri oplodnji, ovisno koji kromosom nosi spermatozoid. Nakon oplodnje zametak ima dvospolni potencijal što znači da gonada može postati budući testis ili

ovarij. Također su prisutna oba zametna kanala, te se taj stadij naziva I. indiferentni stadij razvitka. Gonade nastaju od mezotela stražnjeg zida abdomena, genitalnog nabora i primordijalnih zametnih stanica (7, 9, 10).

Spolne žlijezde počinju svoj razvoj u petom tjednu gestacije te je u početku to samo par genitalnih nabora (lat. *plica genitalis*) iznad prabubrega. Važno je naglasiti da do šestog tjedna gestacije u primordijanim gonadama nema spolnih stanica. Nakon šestog tjedna spolne stanice migriraju iz žumanjčane vreće. Također, sama migracija spolnih stanica u primordijalne gonade ne inicira sama daljni razvoj gonada, ali ukoliko ona izostane gonada se neće razviti (7, 9, 10).

II. stadij diferencijacije spola kod muških spolnih organa započinje ranije nego kod razvitka ženskog spolnog sustava. Y kromosom na sebi sadrži tzv. zonu određivanja spola (engl. *testis determining factor*, TDF). Ukoliko dođe do oplodnje y kromosomom, TDF potiče razvoj ravnih i zavijenih kanalića čija je uloga lučenje hormona koji suzbijaju razvoj ženskih spolnih kanala u sedmom tjednu gestacije, te u osmom tjednu potiču razvoj Leydigovih stanica koje luče testosteron (7, 9, 10).

II. stadij diferencijacije kod ženskog spola započinje dva tjedna kasnije u nedostatku već spomenutog TDF-a. Uz to dolazi do multiplikacije spolnih prastanica i razvoj oogonija. U III. stadiju kod ženskog spola dolazi do sazrijevanja oogonija u oocite I. reda koje potom ulaze u I mejozu i u tom stadiju ostaju sve do puberteta prije nastupanja menarhe (7, 9, 10).

Kod razvoja spolnih kanala važnu ulogu igra lučenje hormona, kod muškog spola hormoni inhibiraju daljni razvoj Mullerovih kanala karakterističnih za ženski spol, a testosteron iz Leydigovih stanica održava Wolffove kanale koji su karakteristični za muški spol. Isto tako kod ženskog spola iz gornjeg dijela Mullerovih kanala nastaju jajovodi (lat. *tubae uterinae*) i to iz gornjeg dijela, maternica (lat. *uterus*) i gornji dio rodnice nastaju iz srednjeg i donjeg dijela Mullerovih kanala. I konačno, donji dio rodnice nastaje iz urogenitalnog sinusa (7, 9, 10)

Razvoj vanjskih spolnih organa također prolazi prvo kroz indiferentnu fazu. U početku su prisutne samo izbočine ektoderma oko kloakalne membrane i nazivamo ih spolnom kvržicom (lat. *tuberculum genitale*) i spolnim izbočinama (lat. *tori genitales*).



Slijedi podjela kloakalne membrane na urogenitalnu i analnu membranu, formiranje ureteralne brazde i nabora. Potom dolazi do razvijanja muških odnosno ženskih vanjskih spolnih organa. Važno je naglasiti da razvitak ženskih vanjskih spolnih organa započinje kasnije, u devetom tjednu gestacije i traje do četrnaestog tjedna gestacije. [7, 9, 10]. Kod muškog spola iz spolne kvržice nastaje penis, iz ureteralnog nabora *pars cavernosa urethrae* i *glans penis*, te iz spolnih izbočina nastaju mošnjice (lat. *scrotum*). Kod razvoja ženskog vanjskog spolovila spolna kvržica će tvoriti klitoris, uretralni nabori male usne, a od spolnih izbočina nastaju velike usne (7, 9, 10).

Nakon njegova razvitka, spolni sustav ostaje neaktivan do puberteta (7, 9, 10).

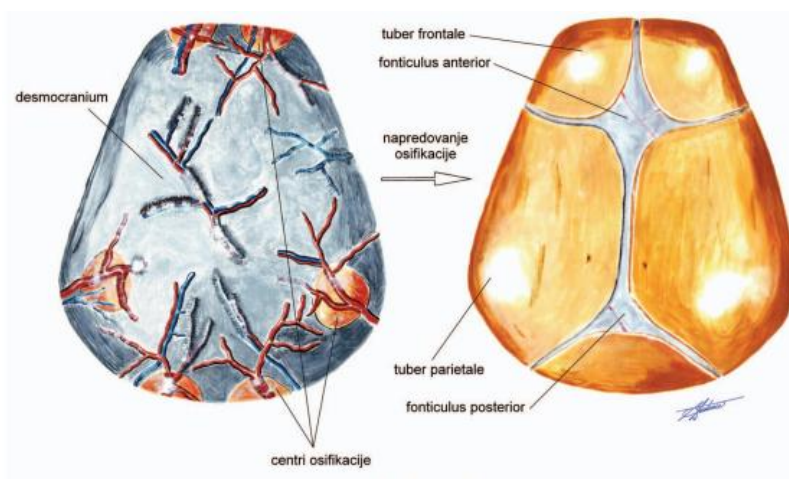
## 1.5 Deveti do trinaesti tjedan gestacije

Do devetog tjedna gestacije jajnici (lat. *ovarii*) su zaduženi za lučenje progesterona čija je uloga opskrba embrija, sad već fetusa, hranjivim tvarima. U devetom tjednu posteljica (lat. *placenta*) preuzima ulogu opskrbe fetusa hranjivim tvarima i kisikom sve do kraja trudnoće (7). Žuto tijelo, (lat. *corpus luteum*) ostatak Graafovog folikula, propada i vidljivo je samo u obliku ožiljkastog bijelog tkiva na površini jajnika (4).

U devetom tjednu gestacije srce se konačno formira i distinktivno se razlikuju četiri komore. Komore su međusobno povezane, odnosno lijevi i desni atrijii su povezani otvorom koji se naziva *foramen ovale*. On se nakon poroda zatvori i u stijenci desnog atrija ostaje udubljenje *fossa ovalis*. Taj otvor postoji zbog tog što fetusu unutar maternice pluća nisu potrebna, krv se preko poveznica ili shuntova preusmjerava i zaobilazi one organe koji nisu u funkciji *in utero*. Frekvencija fetalnog srca je oko 180 otkucaja/min, što je dva do tri puta brže nego u odrasla čovjeka (10, 14).

Produžuju se gornji i donji udovi te se polako definiraju prsti na rukama i nogama. Zanimljivo je da se na prstima u ovom razdoblju formiraju otisci koji su svojstveni svakom živom biću i ostaju nepromijenjeni do kraja života. Razvijanjem mišića fetus se počinje pokretati, dolazi do usklađivanja mišićnog i živčanog sustava a

fetalni skelet koji je dosad bio građen od hrskavičnog tkiva polako zamjenjuje koštano (13, 14). U skeletu koji je građen od hrskavičnog tkiva pojavljuju se jezgre osifikacije, te razlikujemo primarne i sekundarne. Primarne jezgre osifikacije najčešće se pojavljuju oko jedanaestog tjedna gestacije i to u srednjem dijelu kosti. Većina manjih kostiju ima samo jednu jezgru osifikacije, duge kosti tri, a nepravilne kosti kao što su kosti zdjelice ili kralješci ih mogu imati i više. U jedanaestom tjednu gestacije postoji 806 jezgara osifikacije, a pri rođenju ih je 450. U osifikacijskim jezgrama započinje diferencijacija stanica hrskavičnog tkiva u osteoblaste koji započinju proizvodnju koštanog tkiva. Također, centri osifikacije jako su dobro prokrvljeni i vaskularizirani (15).



Slika 7. Centri osifikacije fetalne lubanje (Đudarić L, Zorčić Cvek S, Cvijanović O, Fužinac-Smojver A, Čelić T, Martinović D. Osnove biologije koštanog tkiva; Zavod za anatomiju, Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci. 2013)

Lice i njegove strukture polako se definiraju. Na očima se formiraju kapci koji će se tek otvoriti iza 27. tjedna gestacije, a formiraju se nosnice i usne te su na glavi vidljive ušne školjke (13, 14).

Do trinaestog tjedna gestacije svi vitalni organi su razvijeni, ali ne funkcioniraju unutar maternice. Oni će nastaviti rasti i razvijati se do kraja trudnoće kada će biti spremni preuzeti svoju ulogu (14).

## 1.6 Četrnaesti do dvadeseti tjedan gestacije

U ovom periodu bubrezi preuzimaju svoju funkciju i započinje proizvodnja urina koja se mikcijom otpušta u plodovu vodu. Fetus počinje gutati plodovu vodu koja sadrži hranjive tvari, i na takav način "vježba" pluća. Dišni je sustav sve napredniji. Prisutna je peristaltika crijeva u kojima se formira mekonij. Također, usna šupljina fetusa je ispunjena okusnim pupoljcima, ali do rođenja će ti pupoljci ostati lokalizirani samo na površini jezika (13, 14).

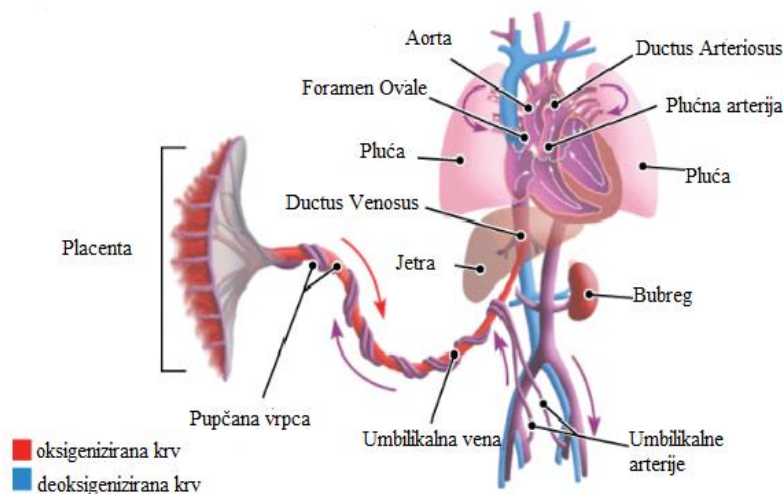
Na koži fetusa vidljive su mekane i najčešće nepigmentirane lanugo dlačice. To su prve dlačice koje izrastu iz folikula i najčešće ispadnu do rođenja te čine jednu od sastavnica mekonija odnosno prve stolice (13, 14).

Pokreti udova su bolje koordinirani te majka u ovom periodu može osjetiti fetalne pokrete. Kako je došlo do okoštavanja u novoformiranim kostima, točnije u koštanoj moždini, započinje proizvodnja krvnih stanica. Moždani impulsi omogućavaju fetusu da mijenja mimiku lica te da otvara i zatvara usta. Oči se pomiču prema sredini lica te počinju biti osjetljive na promjene svjetlosti jer se u njima razvijaju vidne stanice čunjići i štapići, ali su i dalje zatvorene. Razvija se i osjetilo sluha (13, 14).

U ovom razdoblju fetalnog života počinje proces mijelinogeneze, stvaranja mijelinskih ovojnica koje obavijaju kralježničku moždinu i neurone. Njihova funkcija je povećanje brzine kojom se živčani impulsi prenose po tijelu kao i izolacija aksona neurona (13, 14).

Fetalni krvotok sada je u potpunosti razvijen. Važno je odmah naglasiti da se fetalni krvotok razlikuje od krvotoka odraslog čovjeka. Izmjena plinova u fetalnom periodu ne vrši se preko pluća. Pluća fetusa su izvan funkcije, komprimirana su, a krvne žile u plućima kontrahirane. Spomenuta izmjena plinova vrši se putem posteljice i umbilikalne vrpce. Zbog toga je prisutan posebni anatomski raspored koji je svojstven samo fetusu, a rođenjem, odnosno unutar prva dvadeset i četiri sata, nastupa novorođenačka cirkulacija koja je svojstvena cirkulaciji odrasla čovjeka. Obzirom da pluća i jetra nisu u funkciji, nije im potrebna krvna opskrba te se u fetalnom krvotoku ovi organi zaobilaze. Krv se preusmjerava pomoću već spomenutih poveznica. *Foramen ovale* preusmjerava krv iz desnog u lijevi atrij. *Ductus arteriosus* preusmjerava krv iz

plućne arterije u aortu i time zaobilazi pluća. *Ductus venosus* preusmjerava oksigeniziranu krv u *venu cavu inferior* i desno srce i čime zaobilazi jetru (16, 17).



Slika 8. Fetalni krvotok (<https://zdravlje.eu/medicina/akuserstvo/fetalna-cirkulacija/> preuzeto 20.8)

## 1.7 Dvadeseti do dvadeset sedmi tjedan gestacije

U ovom periodu počinje stvaranje siraste bijele tvari koja prekriva površinu kože, a naziva se verniks (lat. *vernix caseosa*). Stvaraju ga lojne stanice fetusa, sastoji se od loja (lat. *sebuma*), odumrlih stanica kože i već spomenutih lanugo dlačica. Primarna uloga mu je zaštitna. Zbog svojih kemijskih svojstava ima termoregulacijsku ulogu, sprječava gubitak topline nakon rođenja što je jako bitno obzirom da je novorođenče po rođenju termolabilno. U intrauterinom životu verniks štiti osjetljivu kožu fetusa od isušivanja. U koži, osim razvijanja i aktiviranja žlijezda lojnica, počinje i razvijanje melanina te ona postaje deblja i manje translucentna, ali je i dalje naborana (13, 14).

Udovi su sada proporcionalniji s ostatkom tijela te se na prstima pojavljuju nokti. Oči su i dalje zatvorene, ali su vjeđe i obrve u potpunosti formirane. Unutarnje

uho sada je u potpunosti razvijeno te će fetus reagirati na različite zvučne podražaje. Mozak se i dalje razvija velikom brzinom, razvijaju se vidni, slušni i centri za okus i miris. Također, obzirom da se mozak sve više razvija fetus reagira i na dodir kroz stijenku trbuha (13, 14).

U plućima se formira bronhalno stablo koje tvori dušnik (lat. *trahea*), grana se na bronhe koji ulaze u pripadajuće plućno krilo i dalje se granaju do bronhiola. Na zidovima terminalnih bronhiola nalaze se alveolarni vodovi (lat. *ductuli alveolares*) i alveole koje su funkcionalno najvažniji dio pluća. U plućima alveolarne stanice tipa II, odnosno pneumociti tipa II započinju proizvodnju surfaktanta. O surfaktantu će biti više riječi u poglavlju maturacije fetusa (10,14).

Ovisno o spolu fetusa, dolazi do razvijanja mliječnih žlijezda kod ženskih fetusa, a kod muških fetusa testisi se počinju spuštati iz zdjelice u mošnje (14).

Okusni pupoljci u ustima sada su u potpunosti razvijeni, a u desnim se pojavljuju zameci trajnih zubiju (13, 14).

## 1.8 Dvadeset sedmi do trideset četvrti tjedan gestacije

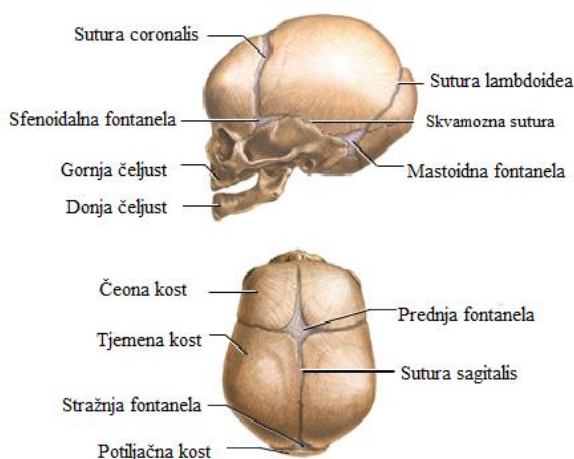
U ovom periodu fetus pokazuje distikntivne periode budnosti i spavanja. U dvadeset sedmom tjednu gestacije otvara oči koje mogu proizvoditi suze. Mrežnica oka dovoljno je dobro razvijena tako da fetus može vidjeti. Sluhom sada fetus može raspoznavati razlike u frekvenciji zvuka (13, 14).

Od dvadeset osmog tjedna gestacije počinje veći prirast na težini te u tjednima koji slijede fetus će dobiti većinu svoje porođajne težine. Rastu zalihe masti, povećava se mišićna masa, a rast u duljinu se usporava (19). Kostii se i dalje razvijaju, postaju čvršće te u sebi skladište kalcij. Stoga je potrebno da majka unosi dovoljne količine kalcija u organizam ne samo tijekom ovog perioda nego tijekom cijele trudnoće (20). Fetalni su pokreti u ovom periodu rjeđi obzirom da fetus ima sve manje mjesta unutar uterusa za pokretanje. Koža više nije naborana nego je glatka, ali i dalje je pokriva gusti sloj verniksa. Polako otpadaju lanugo dlačice i rastu prave. Kod muškog spola testisi su

na pola puta između zdjelice i mošnjak, a kod ženskog spola klitoris je potpuno formiran (13, 14).

Do ovog perioda najveći dio fetusa namjesti se na način da je vodeća čest glava. Pri porođaju prolaskom glave kroz porođajni kanal nesrasle kosti lubanje se preklapaju i smanjuju promjer fetalne glave što omogućava lakši prolazak kroz porođajni kanal (21, 22).

Fetalnu glavu sačinjavaju baza lubanje, kalcificirana i nekompresibilna sa zadaćom da štiti mozak, i kranijuma kojeg sačinjavaju kosti lubanje, šavovi (lat. *suturæ*) i fontanele. Suture su spojevi kostiju, a između njih se nalaze spojevi koje sačinjavaju membrane građene od gustog vezivnog tkiva koje nazivamo fontanelama. Na fetalnoj lubanji razlikujemo šest fontanela: prednju, stražnju te dva para bočnih fontanela zvane mastoidne i sfenoidalne (21, 22).



Slika 9. Anatomija fetalne glave (<https://www.slideshare.net/CharanpreetSinghGill/fetal-skull-and-fetal-circulation> preuzeto 20.8)

## 1.9 Trideset peti do četrdeseti tjedan gestacije

U ovom periodu pluća fetusa potpuno su zrela. Dovoljne količine surfaktanta nastaju već oko dvadeset i osmog tjedna gestacije, ali pluća tada nisu dovoljno zrela (13). Fetus i dalje udiše i izdiše plodovu vodu i time vježba pluća. Što se tiče plodove vode važno je naglasiti napredovanjem trudnoće količina plodove vode se smanjuje te su fetalni pokreti bolje vidljivi kroz trbušnu stijenk (18, 23).

Fetus je sada gotovo potpuno razvijen te u ovom periodu dobiva na težini. Koža je dosada bila prekrivena lanugo dlačicama i verniksom, a u ovom periodu verniks polako otpada s kože i čini plodovu vodu mliječnom što je karakteristika terminske plodove vode i upućuje na zrelost fetusa (18). Lanugo dlačice koje otpadnu fetus većinom proguta te one nadalje sačinjavaju mekonij, prvu djetetovu stolicu. Može se dogoditi da fetus prvu stolicu ispusti unutar maternice, tada se porođaj inducira da bi se smanjio rizik od aspiracije i infekcije (13, 14).

Vodeća čest fetusa, bila to glava ili zadak, polako se angažira nad ulaz u zdjelicu. On zauzima svoj konačan položaj koji je najčešće glavom sa rukicama prekriženim na prsima i nogama koje su u kukovima i koljenima flektirane dok je kralježnica u laganoj kifozi. Najčešće se uzdužna os djeteta poklapa sa uzdužnom osi majke pa kažemo da je položaj fetusa (lat. *situs*) uzdužni (lat. *situs longitudinalis*). Najčešći položaj fetusa jest *Situs longitudinalis, presentatio occipitalis dorsoanterior* (21, 22)



Slika 10. Fiziološki najpovoljniji položaj fetusa pred porod (Aračić N. Mehanizam fiziološkog porođaja; Nepravilnosti pojedinih porodnih doba. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2018.)

Važno je spomenuti i ostale stavove koje fetus može zauzeti pred porod. Naravno, o stavu i položaju fetusa ovisit će način dovršavanja trudnoće. Bio to stav zatkom (lat. *praesentatio pelvina*) ili kosi, odnosno poprečni položaj fetusa (lat. *situs obliquus, situs transversus*), trudnoća će se u tom slučaju najčešće završiti operativnim putem (22).

## 1.10 Fiziologija fetalnog rasta

Rast i razvoj ljudskog bića počinje oplodnjom jajne stanice, koja se 24-36 sati nakon fertilizacije započne dijeliti. Rapidan rast embrija, a zatim i fetusa dovodi do povećanja mase ploda za 6 milijardi puta. Važno je naglasiti da pri tome porast nije ujednačen te da je rast u duljinu brži u početku trudnoće. Što se tiče težine ploda on također nije ujednačen. Fetus najveći dio svoje težine dobiva od dvadeset osmog tjedna gestacije te u tom periodu otprilike ostvari dvije trećine ukupne porodne mase. U tom periodu fetus otprilike na ukupnoj tjelesnoj masi dobiva oko 200 do 230 grama tjedno. Mjere su individualne i razvoj fetusa nakon dvadeset osmog tjedna gestacije ovisi o različitim unutarnjim i vanjskim čimbenicima, o čemu će biti riječi u daljnjem tekstu (19, 24).

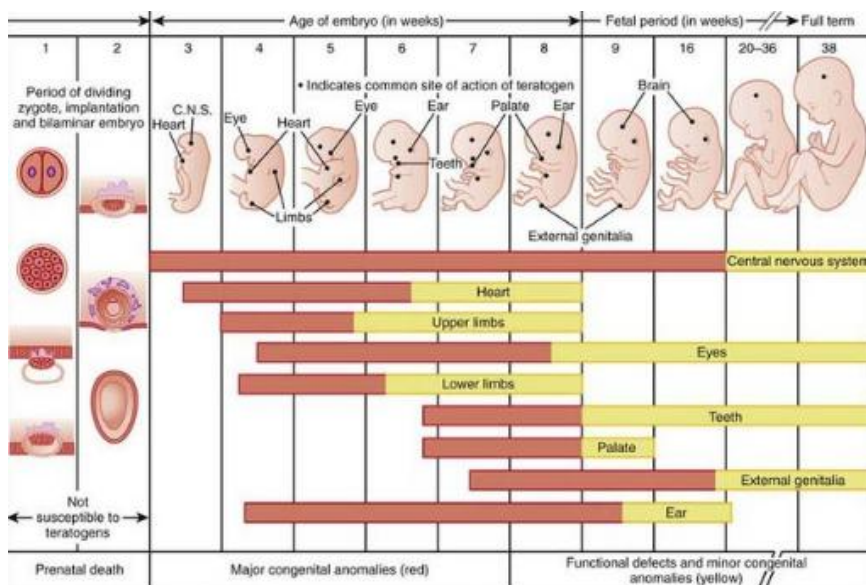
U intrauterinom rastu fetusa razlikujemo procese staničnog umnožavanja i povećanja njihove veličine, odnosno hiperplazije i hipertrofije. Obzirom na to rast fetusa možemo podijeliti na tri različite faze. Prva faza obilježena je intenzivnim umnažanjem stanica, odnosno povećanjem njihovog broja intenzivnom mitotičkom diobom. Ta faza nasupa neposredno nakon oplodnje i traje sve do sredine trudnoće te se u tom periodu intenzitet hiperplazije stanica usporava te započinje istovremeno povećavanje stanica procesom hipertrofije. Konačno, u trećoj fazi nastavlja se intenzivni rast stanica koji traje do kraja trudnoće tako da možemo reći da je hipertrofija obilježje zadnje faze rasta fetusa (10, 25, 26).



Fetalni rast rezultat je međudjelovanja raznih čimbenika. U tom vidu razlikujemo fiziološke, nefiziološke, odnosno patološke, te unutarnje i vanjske čimbenike (19, 25).

#### 1.10.1 Okolišni čimbenici

U okolišne ili vanjske čimbenike fetalnog rasta ubrajamo smanjeni parcijalni tlak kisika na višim nadmorskim visinama. Nedovoljne količine kisika u atmosferi uzrokuju pad parcijalnog tlaka kisika u udahnutom zraku što za posljedicu ima smanjenje oksigenacije hemoglobina u plućnim kapilarima majke i posljedično smanjenu potporu za rast fetusa. Tako povećana nadmorska visina i smanjen parcijalni tlak kisika negativno djeluju na fetalni rast. Važno je spomenuti patološke faktore, teratogene učinke koje možemo podijeliti na vanjske i unutarnje ovisno o načinu djelovanja. Njihovo se djelovanje očitava na razini gamete i to najčešće do desetog tjedna gestacije, u vrijeme organogeneze odnosno formiranja organa i organskih sustava. Posljedično, ukoliko dođe do djelovanja nekog od navedenih teratogenih čimbenika, mogu se očekivati nekakve urođene anomalije fetusa. Najveći utjecaj na smanjenje potencijala fetalnog rasta ima virusna infekcija u embrionalnoj i ranoj fetalnoj fazi diferencijacije organa i organskih sustava (10, 19, 25).



Slika 11. Kritične točke organogeneze u embrionalnom razdoblju (<http://canacopegd.com/keyword/human-embryonic-fetal-development.html> preuzeto 20.8 2018)

### 1.10.2 Majčini čimbenici fetalnog rasta

Majčini čimbenici koji utječu na fetalni rast su dob, paritet, socijalni status majke, rasa i anamneza prijašnjih trudnoća i poroda. Obzirom na dob majke, adolescentne trudnice rađaju lakšu djecu. Socijalni status majke i njene navike, alkohol, korištenje droga, opojnih sredstava i pušenje također utječu na porodnu masu novorođenčeta, i razvoj fetusa unutar maternice. U majčinske čimbenike također ubrajamo volumen i sastav krvi majke te oksigenacija krvi (19).

Rasa, odnosno etnicitet majke također igra veliku ulogu kada se govori o porodnoj masi novorođenčeta. Obzirom na genetske formule stečene tijekom evolucije koje su sadržane u kromosomima, pripadnice određenih rasnih skupina većinom rađaju manju djecu, dok pripadnice neke druge rasne skupine većinom rađaju veću djecu, što se može lako uočiti i dokazati promatranjem percentilnih krivulja rasta za određenu populaciju (10). Veću porođajnu duljinu i masu imaju djeca krupnijih roditelja pri čemu je znatno veći utjecaj majčinih gena. Također, višerotkinje rađaju za oko 200 g krupniju djecu nego prvotkinje, ali to se više pripisuje majčinoj povećanoj masi prije trudnoće nego redosljedju poroda (19). Način prehrane majke igra jako veliku ulogu u rastu

fetusa. Pretile majke ili majke koje za vrijeme trudnoće imaju veliki prirast težine u povećanom su riziku za razvijanje gestacijskog dijabetesa. To za posljedicu može imati patološki povećan rast fetusa i rađanje makrosomnog novorođenčeta (20, 25).

### 1.10.3 Uteroplacentarni faktori rasta

Najčešći uteroplacentarni čimbenik poremetnje fetalnog rasta je višeplodna trudnoća. Unutar maternice u isto vrijeme razvijaju se dva ili više plodova što za posljedicu ima manje prostora za fetalni rasti i često se rađa novorođenčad manje porodne mase. Također, razne anatomske anomalije maternice i miomi mogu nepovoljno utjecati na normalan rast fetusa. Razni čimbenici vezani za posteljicu mogu nepovoljno utjecati na fetalni rast, smanjena sposobnost placentnog transporta, kronična placentarna insuficijencija, infekcija virusima ili malarijom. Među uteroplacentarne faktore možemo ubrojiti i stanja kao što su hipertenzija ili bolesti bubrega majke (19, 25).

### 1.10.4 Fetalni faktori rasta

Jedinstvena genetska formula svake jedinke sadrži vlastitu predispoziciju za rast, odnosno mogućnost rasta i razvoja. Ona dijelom ovisi o genetici roditelja, ali i o spolu fetusa. Također, u genetske faktore možemo ubrojiti i etnicitet majke obzirom da je dokazano da pripadnice određenih rasnih skupina rađaju veću odnosno manju novorođenčad. Fetus muškog spola u prosjeku je teži od fetusa ženskog spola. Važno je naglasiti da do 30. tjedna gestacije spol fetusa nema bitnog utjecaja na sveukupni dotadašnji rast. Dalje tijekom gestacije muški fetus raste brže što se objašnjava genetskim utjecajem Y kromosoma. Također, brži rast muških fetusa može se pripisati djelovanju regulatora majke ili se može raditi o izraženom antigenom djelovanju između fetusa i majke (10, 19).

Endokrini regulacija također ima važnu ulogu u rastu fetusa. Humani korionski gonadotropin (HCG) važan je za rast i razvoj embrija u prvom tromjesečju, ali ipak najvažniju ulogu u rastu fetusa igra inzulin. Pankreas fetusa razvija se oko četrnaestog tjedna gestacije, a nakon dvadeset i šestog tjedna inzulin se počinje lučiti u aktivnom obliku te potiče lipogenezu i nakupljanje glikogena i masnog tkiva u tijelu fetusa (10). Zbog majčine hiperglikemije uzrokovane gestacijskim dijabetesom prisutna je povećana količina inzulina što za posljedicu ima povećanu stimulaciju stanica fetalnog pankreasa. Zbog toga dolazi do pojavljivanja pojačane koncentracije glikogena koja je posljedica fetalne hiperinzulinemije. Povećana količina glikogena i masnog tkiva dovodi do makrosomnog rasta. Suprotno tome, u slučajevima kongenitalnog nedostatka izlučivanja inzulina rađa se hipotrofično novorođenče. Nizak nivo hormona somatomedina u fetalnoj krvi i serumu povezan je s intrauterinim zastojem rasta i manjom porodnom težinom novorođenčadi (10, 25, 26, 27).

### 1.11 Rast i maturacija fetusa

Fetalna maturacija naziv je za skup promjena koje se odvijaju tijekom trudnoće na organskim sustavima fetusa, a omogućuju prilagodbu fetusa na samostalan život nakon rođenja. Istovremeno s promjenama fetusa, događaju se promjene na posteljici kao i u sastavu te količini plodove vode (18). Stanice posteljice prestaju proliferirati u 34. tjednu trudnoće, a od 36. tjedna počinju regresivne promjene u posteljici zbog taloženja fibrina u interviloznim prostorima i obliteracije krvnih žila u korionskim resicama. Prema kraju trudnoće posteljicu, koja je rasla istovremeno s fetusom, zahvaćaju regresivne promjene. Do sredine trudnoće posteljica je bila sedam puta veća od ploda ali se zbog usporavanja proliferacije omjer veličina mijenja na 7:1 u korist fetusa. Regresivne promjene posteljice očituju se u fiziološkom uspoređenju fetalnog rasta od 38. tjedna zbog smanjenog transplacentarnog prijenosa (8, 23).

Plodove vode najviše ima u 38. tjednu trudnoće kada količina doseže do 1000ml. Nakon 38. tjedna volumen plodove vode smanjuje se, mijenja se sastav plodne vode što upućuje na zrelost fetusa (23).

Prosječni dnevni prirast mase ljudskog fetusa tokom trudnoće je 12,5g/dan, ali bitno je naglasiti da taj prirast tjelesne mase nije ujednačen, već ovisi o tromjesečju trudnoće. U trećem tromjesečju fetus ostvaruje dvije trećine svoga ukupnog rasta (18).

Tablica 1. Prosječna tjelesna masa i duljina ploda u odnosu na gestacijsku dob

Mjeseci gestacije	Tjelesna Masa ploda	Udaljenost tjeme-trtica
II.	1,0g	2,3cm
III.	14,0g	7,4cm
IV.	105g	11,6cm
V.	310g	16,4cm
VI.	640g	20,8cm
VII.	1080g	24,7cm
VIII.	1670g	28,3cm
IX.	2400g	32,1cm
X.	3300g	36,2cm

Izvor: Kuvačić Ivan et.al. 2009 godina; Porodništvo. Medicinska naklada Zagreb

Kao što možemo vidjeti u gore navedenoj tablici, oko 28. tjedna gestacije je razdoblje maksimalnog fetalnog rasta i iznosi 30g na dan. Nakon 36. tjedna gestacije dolazi do postupno smanjenog prirasta tjelesne mase zbog regresivnih promjena koje se događaju u posteljici te nakon 38. tjedna gestacije dolazi do fiziološkog usporenja fetalnog rasta (18, 23).

Nakon porođaja mjeri se porođajna masa i porođajna duljina. Porođajna masa je prva masa novorođenčeta unutar prvog sata nakon rođenja, prije pojave postnatalnog gubitka na tjelesnoj masi. Također, mjerenje porođajne duljine vrši se neposredno nakon rođenja ili unutar prvih 48-72 h. Mjeri se udaljenost tjeme-peta s nožicama novorođenčeta potpuno ispruženim (28).

## 1.12 Fetalna maturacija

Pojam fetalne maturacije obuhvaća ne samo promjene na fetusu u smislu razvijanja organskih sustava i prirasta tjelesne mase, već i promjene na posteljici i u plodovoj vodi (18). Volumen plodove vode smanjuje se od 38. tjedna trudnoće te se u njoj pojavljuju lipidne stanice čiji je postotak mjera fetalne zrelosti. Plodova voda postaje prvo blago mliječna, uoči porođaja izrazito mliječna, a takvu boju joj daje verniks koji je do tada prekrivao kožu fetusa. Krpice verniksa plutaju slobodno u plodovoj vodi, a ukoliko se trudnoća produlji i prođe termin mliječna plodna voda ponovno postaje bistra (19, 23).

Amnioskopijom možemo relativno lako i brzo dobiti uvid u stupanj fetalne zrelosti i eventualne fetalne patnje. Nalaz amnioskopije temelji se na prozirnosti plodove vode ili na prisutnosti mekonija (18).

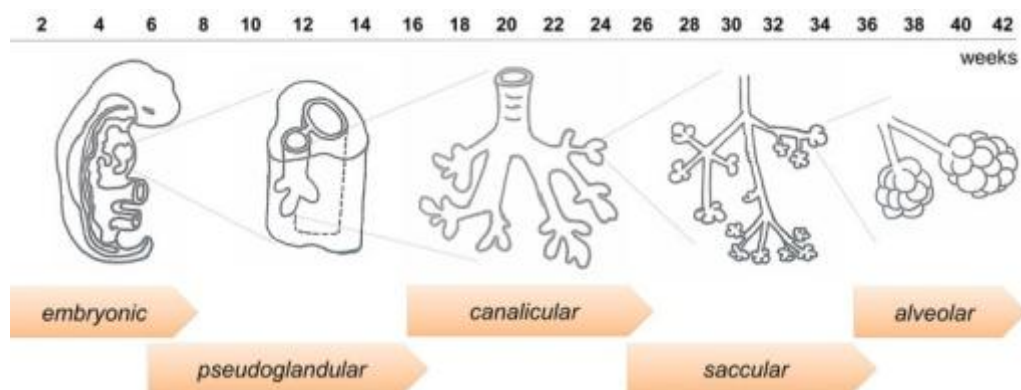
Tablica 2. Amnioskopski nalaz procjene fetalne zrelosti obzirom na prozirnost plodove vode

Izgled plodove vode	Trajanje gestacije
prozirna	od 24. do kraja 37. tj. trudnoće
naznačeno mliječna (+,-)	u 38. tjednu trudnoće
blago mliječna (+,+)	u 39. tjednu trudnoće
mliječna plodova voda (+)	tijekom 40. tj. Trudnoće
intenzivno mliječna plodova voda	neposredno uoči porođaja

Kuvačić Ivan et.al. 2009 godina; Porodništvo. Medicinska naklada Zagreb

Od promjena na fetusu bitne su one koje se događaju na plućima. Pluća u fetalnom razvoju sazrijevaju relativno kasno, tek oko 36. tjedna gestacije. Posljednju alveolarnu fazu karakterizira konačno sazrijevanje alveola s dovoljnim količinama

sufraktanta. Alveole su od 36. tjedna gestacije sposobne obavljati funkciju nakon rođenja fetusa (9, 10).



Slika 12. Shematski prikaz embrionalnog i fetalnog razvitka pluća

([https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC4814627\\_fped-04-00033-g001&req](https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC4814627_fped-04-00033-g001&req) preuzeto 21.8)

### 1.12.1 Surfaktant

Plućni surfaktant je hidrofobna lipidno-proteinska tekućina, koju sintetiziraju pneumociti tipa II u plućima fetusa od dvadesetog tjedna gestacije, sa zadatkom da obloži zidove alveola i onemogući njihov kolaps. Ekspanzija i ventilacija pluća ovise o normalnom stvaranju i lučenju surfaktanta. Surfaktant se sintetizira u Golgijevom aparatu i zrnatom endoplazmatskom retikulumu pneumocita II, a zatim se pohranjuje unutar lamelarnih tjelešaca. Sastav surfaktanta čine najvećim dijelom fosfolipidi (80-90%), od kojih je najzastupljeniji dipalmitoil-fosfatidil-kolin (lecitin). Odgovoran je za smanjenje površinske napetosti i stabilizaciju alveola prilikom ekspirija. Ugljikohidrati i proteini u sastavu surfaktanta služe za održavanje strukture, sintezu, prijenos i izlučivanje. Surfaktant se u odgovarajućim količinama stvara tek u kasnoj trudnoći. Zbog toga je opasnost od sindroma respiratornog distresa (engl. *respiratory distress syndrome*, RDS) veća, što je gestacija kraća. Surfaktant se također nalazi u plodovoj vodi, a izlučuju ga najvećim dijelom fetalna pluća i manjim dijelom dolazi s fetalne kože i ekskrecijom urina (9,10).

### 1.13 Testovi zrelosti fetalnih pluća

Postoje dvije vrste testova za određivanje plućne zrelosti; biokemijski testovi i biofizikalni testovi. Biokemijski testovi mjere koncentraciju kemijskih sastojaka surfaktanta dok biofizikalni procjenjuju površinsku aktivnost fosfolipida (18).

#### 1.13.1 Biokemijski testovi

##### Omjer lecitin/sfingomijelin

Fosfolipidi u plodovoj vodi indikatori su zrelosti fetalnih pluća. Koncentracija lecitina i sfingomijelina jednaka je do 32. tjedna trudnoće i nakon toga koncentracija lecitina počinje rasti dok koncentracija sfingomijelina ostaje ista. Koncentracija sfingomijelina se rabi kao mjera usporedbe za porast koncentracije lecitina u biokemijskom testu " Omjera lecitina/sfingomijelina" (18).

Omjer L/S određuje se tankoslojnom kromatografijom te se omjer mijenja ovisno o tjednu gestacije. Tako je u 31. tjednu gestacije L/S omjer 0,5-1,0 a od 35. tjedna gestacije veći je od 2,0. Rizik nastanka RDS-a smanjuje se ako je L/S omjer veći od 2,0 te omjer veći od 3,0 upućuje na zrelost fetalnih pluća (10, 18).

##### Fosfatidilglicerol

Fosfatidilglicerol se nalazi u sastavu surfaktanta. Njegova koncentracija u plodovoj vodi raste nekoliko tjedana nakon porasta koncentracije lecitina. Testiranje se također izvodi tankoslojnom kromatografijom te se rezultat tumači kao pozitivan ili negativan. Vrijednosti veće od 2,0 mg / L, ili kada je ukupni fosfatidilglicerol jednak ili veći od 3% od ukupnih fosfolipida, ukazuju na fetalnu zrelost pluća te takav pozitivan rezultat upućuje na nizak rizik nastanka RDS-a. Ukoliko je vrijednost manja od 0,5 mg/L rezultat se tumači kao negativan (18).



### 1.13.2 Biofizikalni testovi

#### Clementsov test pjene

Clementsov test pjene je test koji nam pokazuje razinu fetalne zrelosti, a temelji se na činjenici da surfaktant u prisutnosti alkohola etanola reagira stvaranjem pjene. Etanol se dodaje u pet epruveta sa uzorcima plodove vode različitih koncentracija da bi se mogla odrediti količina surfaktanta. Otopina se protrese te se stvara stabilni prsten i/ili pjena ukoliko je surfaktant prisutan (18).

Test je pozitivan ako je prisutan pjenušavi prsten na površini tekućine u epruveti sa omjerom 1 : 2, te pozitivan rezultat isključuje rizik nastanka RDS-a. Važno je naglasiti da negativan rezultat često može biti prisutan i u slučajevima zrelih pluća. Također, važno je naglasiti da prisutnost sukrvice ili mekonija otežava tumačenje rezultata te da test u tom slučaju može dati lažne rezultate (18).

#### Bojanje lamelarnih tjelešaca

Pneumociti tipa II sintetiziraju surfaktant i skladište ga u lamelarnim tjelešcima tako da je broj lamelarnih tjelešaca mjera proizvodnje surfaktanta. Tijekom trudnoće broj se lamelarnih tijela povećava. Postajući sve brojnija u fetalnim alveolama, lamelarna tjelešca fetalnim pokretima disanja dospijevaju u plodovu vodu. Kontinuirana razmjena tekućina između alveola i plodove vode prouzrokuje jednaku količinu i koncentraciju lamelarnih tjelešaca i surfaktanta u plodovoj vodi i alveolama. To znači da količina surfaktanta u plodovoj vodi ukazuje na količinu surfaktanta u alveolama (18).

Vrijednosti lamelarnih tjelešaca od 30 000 – 50 000 po mikrolitru znak su fetalne zrelosti (18).

#### 1.14 Praćenje rasta fetusa

Osnovu praćenja rasta fetusa čini fetalna biometrija, a mjerenja intrauterine anatomije fetusa vrše se ultrazvučno. Takva se mjerenja mogu vršiti transabdominalno ili pomoću endovaginalne sonde. Transvaginalna sonda koristi se u ranoj trudnoći u vrijeme embrionalnog razvoja fetusa i pomoću nje dobivamo dobar uvid u anatomske detalje fetusa od najranije faze razvoja. U prvom tromjesječju određuje se veličina gestacijske vrećice (engl. *gestational sac*, GS) žumanjčane vrećice (engl. *yolk sac*, YS) i udaljenost tjeme-trtica (engl. *crown rump length*, CRL). CRL se može izmjeriti tek kada embrij dosegne duljinu od minimalno 5 mm kada se na ultrazvuku mogu raspoznati i ostale strukture unutar GS. Važno je napomenuti da se točnost mjerenja udaljenosti CRL smanjuje nakon dvanaestog tjedna gestacije zbog lagane fleksije kralježnice fetusa. Dobivene se vrijednosti uspoređuju s percentilnim krivuljama (10, 29, 30).

U drugom tromjesečju vrši se mjerenje biparijetalnog promjera (engl. *biparietal diameter* BPD) koji predstavlja najširi promjer glave fetusa odnosno udaljenost između parijetalnih kostiju. Opseg abdomena (engl. *abdominal circumference*, AC) također je jedan od bitnijih parametara koji se koriste za što točnije određivanje rasta i prirasta težine fetusa. Što točnija procjena prirasta težine fetusa dobiva se u kombinaciji s mjerama duljine femura (engl. *femur length*, FL) koje do kraja trudnoće daju uvid u postojanost fetalnog rasta i/ili eventualnog zastoja u rastu fetusa (engl. *intrauterine growth restriction*, IUGR). Ultrazvučnom biometrijom možemo dobiti uvid u količinu plodove određivanjem indeksa plodove vode (engl. *amniotic fluid index*, AFI), odnosno zbroja četiriju okomitih džepova plodove vode. Vrijednosti indeksa plodove vode kreću se od 5 do 25. Vrijednosti ispod 5 cm predstavljaju manjak plodne vode (lat. *oligohydramnios*) a vrijednosti iznad 25 predstavljaju višak plodne vode (lat. *hydramnios*). Neki od razloga koji mogu uzrokovati višak plodove vode jesu gestacijski dijabetes ili nekakve genetske ili fetalne abnormalnosti kao što su Down sindrom, anomalije probavne cijevi fetusa koji mu onemogućuje gutanje plodove vode dok bubrezi u isto vrijeme uredno nastavljaju sekreciju urina. Od razloga za manjak plodove vode možemo navesti renalnu agenezu ili nekakvu obstrukciju u mokraćnim kanalima koji sprječavaju sekreciju urina (10, 23, 29).

## 2. Cilj rada

Cilj je ovog rada prikazati razvoj ploda kroz cijeli gestacijski period, počevši od embrionalnog razdoblja pa sve do kraja fetalnog razdoblja, koje završava porođajem. U radu su također prikazani čimbenici fetalnog rasta kao i način maturacije fetusa kroz gestacijske periode.

Prikazan je tijek antenatalne skrbi trudnice tijekom cijele trudnoće kako bi se osigurao uredan rast i maturacija fetusa s osvrtom na ulogu primalje u prepoznavanju rizičnih čimbenika koji bi mogli dovesti do poremetnji trudnoće.

## 3. Rasprava

### 3.1 Značenje antenatalne skrbi u trudnoći

Antenatalna skrb trudnice obuhvaća skup mjera koje se provode tijekom cijele trudnoće s ciljem prevencije bolesti majke i rođenja zdravog, donošenog i eutrofičnog novorođenčeta. Ona uključuje prepoznavanje čimbenika koji mogu dovesti do određenih patoloških stanja kao i liječenje istih, uključujući i edukaciju trudnica. Važno je naglasiti da se antenatalna skrb ne odnosi samo na period trudnoće, već obuhvaća i predkonceptijsko razdoblje kao i razdoblje babinja (31).

Antenatalna skrb ne smije biti uniformna, mora biti prilagođena svakoj trudnici. Posebice za trudnice čija je trudnoća iz nekog razloga rizična (31, 32).

Cilj je pregleda u trudnoći prvo potvrditi i dijagnosticirati trudnoću te potom osigurati dostatan broj pregleda kojim se nadzire zdravlje trudnice i prati rast i maturacija fetusa. Također, u sklopu antenatalne skrbi, potrebno je vršiti screening za ugrožene trudnoće kao i predviđanje mogućeg ishoda trudnoće te načina dovršenja iste. Prvi pregled u trudnoći potrebno je učiniti što prije, po postavljanju dijagnoze, te daljnju učestalost pregleda planirati obzirom na zdravstveno stanje trudnice i fetusa, ali svakako broj pregleda ne bi smio biti ispod deset. Pri prvom pregledu važno je uzeti detaljnu obiteljsku i reprodukcijску anamnezu majke te odrediti termin poroda. Određivanje termina porođaja prema datumu zadnje mjesečnice ili prema ultrazvučnoj procjeni, (UZV) važan je preduvjet za praćenje rasta fetusa u skladu s postojećim percentilnim krivuljama (28, 31).

Uz redovite preglede svakoj trudnici se za vrijeme trudnoće obave minimalno 3 ultrazvučna pregleda. Za utvrđivanje trudnoće s četiri tjedna gestacije može se izmjeriti gestacijska vrećica, a s pet tjedana vidljiv je embrionalni odjek. Oko dvadesetog tjedna gestacije vrši tzv. *anomaly scan* gdje se ultrazvučno pregledaju svi organski sustavi fetusa da bi se otkrile moguće malformacije. Na kraju trudnoće, potkraj trećeg trimestra, ultrazvučno se procjenjuje tjelesna masa fetusa, njegova prezentacija, količina plodove vode i izgled posteljice (28, 29, 31).

U daljnjem tijeku trudnoće antenatalni je nadzor, kada govorimo o urednom rastu i maturaciji fetusa, usmjeren na prepoznavanju simptoma prijetećeg pobačaja (lat. *Abortus imminens*) ili pak intrauterinog zastoja rasta (IUZR) fetusa. Posebna pozornost obraća se na prepoznavanje simptoma preeklampsije ili gestacijskog dijabetesa te praćenje simptoma već postojeće bolesti ukoliko je majka njen nosilac prije trudnoće. Također, treba pratiti položaj ploda ultrazvukom da bi se na vrijeme primjetila eventualna malprezentacija fetusa. Na svakom se pregledu mjere vrijednosti krvnog tlaka, prirast tjelesne težine te provjerava prisutnost proteina u urinu (31).

### 3.1.1 Primaljska uloga u antenatalnoj skrbi

Na trudnoću i njen tijek utječu čimbenici koji mogu izravno i neizravno djelovati na uredan rast i maturaciju fetusa, kao i na zdravlje majke. Čimbenici rizika o kojima će biti riječi u ovom radu su pušenje, nepravilna prehrana, te štetna konzumacija alkohola i opojnih sredstava. Naravno, svi ti čimbenici imaju utjecaja na rast fetusa, te je uloga primalje da educira majku, upozori je na opasnosti i posljedice za trudnoću i motivira je da pokuša promijeniti životne navike. Prema tome, mnoge te čimbenike možemo eliminirati ili barem značajno smanjiti njihov utjecaj na daljnji tijek trudnoće (31).

#### Pušenje u trudnoći

Pušenje je veliki javnozdravstveni problem. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, danas u svijetu puši oko 1.3 milijarde ljudi, a svake godine blizu 6 milijuna ljudi u svijetu umire od posljedica pušenja. Nepobitni su znanstveni dokazi koji ukazuju da duhanski sadrži preko 4.000 različitih kemijskih sastojaka, od kojih je većina štetna za zdravlje. Udisanjem duhanskog dima pluća se pune zrakom koji sadrži visoku koncentraciju ugljikovog monoksida koji je otrovni plin bez boje i mirisa te vrlo brzo ulazi u krv zbog velike površine plućnog parenhima. Crvena krvna tjelešca (eritrociti) umjesto kisika na sebe primaju ugljikov monoksid zbog većeg afiniteta hemoglobina prema ugljikovom monoksidu nego prema kisiku. Pušenje u trudnoći, bilo ono aktivno ili pasivno, predstavlja rizik za trudnoću s obzirom na brojne moguće fetalne, ali i maternalne komplikacije. Nikotin, koji je jedan od glavnih

sastojaka duhana, uzrokuje vazokonstrukciju i smanjen protok krvi kroz posteljicu. Ugljikov monoksid veže se za fetalni hemoglobin na mjestu namijenjenom kisiku te dovodi do stvaranja spoja karboksihemoglobina. Time se kapacitet vezanja kisika za hemoglobin može smanjiti i do 25%. Na taj način posredno uzrokuje smanjenu placentarnu cirkulaciju i time fetalnu ishemiju što rezultira rađanjem hipotrofičnog novorođenčeta (31, 33, 34).

Za potrebe ovog rada izdvojiti ćemo posljedice djelovanja duhanskog dima koji se povezuju s sljedećim poremetnjama trudnoće:

- povećani rizik od ranog spontanog pobačaja,
- prijevremeni porođaj,
- intrauterini zastoj rasta s rađanjem novorođenčeta u prosjeku 200 g lakše porođajne mase,
- povećana incidencija urođenih anomalija,

Primalja je dužna trudnicu informirati o štetnom utjecaju pušenja na fetus kroz stručnu pomoć, informacije, edukaciju i komunikaciju. Također, trebala bi pravovremeno uočiti rizične čimbenike za zdravlje majke i djeteta iz njene okoline, te educirati obitelj o štetnosti pasivnog pušenja. Uvjet za uspješnu edukaciju majke o štetnosti pušenja i eventualnom prestanku jest uspostavljen odnos povjerenja između trudnice i primalje (31).

#### Alkohol u trudnoći

Kao i kod pušenja, nuspojave i teratogeni učinak alkohola na plod već su znanstveno dokazani. Konzumacija alkohola povezana je s mnogim rizicima za fetus i njegov normalan rast i maturaciju. Uzimanje alkohola za vrijeme trudnoće može izazvati urođene anomalije, osobito ako je majka konzumirala velike količine alkohola. Također, konzumacija alkohola povezana je s rizikom za spontani pobačaj, zastojem intrauterinog rasta, malom porođajnom masom i prijevremenim porodom. Međutim, nema dokaza da su male količine bezopasne te bi stoga alkohol tijekom trudnoće trebalo izbjegavati u potpunosti. Alkohol krvlju majke lako prolazi fetoplacentarnu barijeru, dolazi do ploda koji ga još uvijek ne može uspješno metabolizirati te koncentracija

alkohola u krvi ploda može biti i do deset puta viša nego u krvi majke. Ako je oštećenje nastupilo u prvih šest tjedana gestacije, tada govorimo o alkoholnoj embriopatiji, a ako se oštećenje dogodilo u razdoblju nakon šest tjedana gestacije, tada je u pitanju alkoholna fetopatija. Najteža posljedica konzumacije alkohola na fetus u razvitku jest fetalni alkoholni sindrom (engl. *fetal alcohol syndrome*, FAS), oblik tjelesnih abnormalnosti i mentalne retardacije koji nastaje kod novorođenčadi čije su majke tijekom trudnoće konzumirale alkohol. Novorođenčad s fetalnim alkoholnim sindromom sitnija su za gestacijsku dob (engl. *small for gestational age*, SGA), često je prisutna mikrocefalija koja upućuje na slab rast mozga za vrijeme intrauterinog razdoblja. Neurotoksično djelovanje etanola na fetus ispoljava se hipoplazijom vidnog živca te abnormalnostima u procesu mijelinizacije. Također, česte su anomalije orofacijalne regije kao i srčane mane, nepravilnosti zglobova, te fleksijske brazde na dlanovima (35, 36).

Prevenција se temelji na edukaciji majke od strane primalje. Kroz razgovor s majkom i njenom okolinom uspostavlja se povjerenje i time se povećava šansa da majka prestane, ili barem smanji konzumaciju alkohola. Vrlo je važno pri tome procijeniti komunikacijske mogućnosti majke i njima se prilagoditi (31).

### Nepravilna prehrana u trudnoći

Tjelesna masa majke trebala bi biti unutar preporučenih granica. Niska i prekomjerna tjelesna masa ili pretilost predstavljaju rizik kako za majku tako i za fetus. Važno je napomenuti da uredna tjelesna masa nije određena samo brojem kilograma, već se gleda indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI), te se po njemu određuje optimalan prirast tjelesne mase u trudnoći. Naravno, pri tome je potrebno uzeti u obzir konstituciju žene, a ne samo njen BMI (26, 37).

Od izuzetne je važnosti predkonceptijsko savjetovanje od strane primalja čija je uloga upoznati buduće trudnice s potrebom regulacije tjelesne mase i promjenom životnih navika da bi trudnoću započele s idealnom tjelesnom masom. U okviru predkonceptijskog savjetovanja važno je istaknuti rizik od smanjene plodnosti koji se vezuje uz povećanu tjelesnu masu. Dokazano je da povećan indeks tjelesne mase

smanjuje fertilnu sposobnost zbog viška masnog tkiva koji djeluje kao endokrini organ i posljedično utječe na mnoge metaboličke procese i na urednu regulaciju hormona. Prema tome, svaku ženu s BMI-om > 30 trebalo bi uputiti na prekonceptijsku skrb koja obuhvaća preporuku regulacije tjelesne težine, zdrave prehrane i probira na dijabetes tipa II. Dodatno, svim ženama koje planiraju trudnoću preporučuje se suplementacija folnom kiselinom u trajanju od minimalno tri mjeseca prije planiranog začeća, obzirom da folna kiselina sprječava prirodene anomalije neuralne cijevi fetusa. Folnu kiselinu valja nastaviti uzimati tijekom prva tri mjeseca trudnoće dok se ne završi razvoj središnjega živčanog sustava fetusa (26, 32, 37).

Veliki broj žena, nažalost, misli da je trudnoća stanje u kojem „jedu za dvoje“, zabluda koja se treba iskorijeniti iz opće svijesti. Naime, dnevni energetske unos tijekom prvog tromjesečja se ne treba povećavati. U drugom tromjesečju povećava se za otprilike 300 kcal, a u trećem tromjesečju za oko 500 kcal. U okviru antenatalnih pregleda primalja prati prirast tjelesne težine trudnice. Ukoliko je prirast težine prevelik, educira ženu o važnosti umjerene i izbalansirane prehrane i pogodnosti koje ona nosi kako za nju, tako za fetus. Kao dodatnu motivaciju trudnicu treba aktivno uključiti u planiranje dnevnih jelovnika zajedno s primaljom. Pri tome treba uzeti u obzir da svaka trudnica ima različitu potrebu za kalorijama, te bi svakako pristup primalje trebao biti individualan za svaku ženu posebno (28, 31, 32, 37).

Tablica 3. Preporuka prirasta tjelesne mase tijekom trudnoće

Kategorija trudnice prije trudnoće	Indeks tjelesne mase ( <i>body mass index</i> , BMI)	Preporučeni prirast tjelesne mase (kg)
Pothranjena	<18,5	12,5 – 18
Normalno uhranjena	18,5 – 24,9	11,5 – 16
Prekomjerne tjelesne mase	25 – 29,9	7 – 11,5
Pretila	≥ 30	5-9

Izvor: IOM (Institute of Medicine – SAD, 2009.)



Kada govorimo o maternalnim komplikacijama uzrokovanim većim prirastom tjelesne mase, valja spomenuti gestacijski dijabetes koji, ne samo da utječe na zdravlje majke, nego utječe i na fetus. Velik prirast tjelesne mase povezan je s komplikacijama kao što su prijevremeni porođaj, dovršetak trudnoće operativnim putem te makrosomna novorođenčad koja nastaje zbog hiperglikemije fetusa *in utero*. Trudnice s BMI-om  $\geq 30$  imaju znatno veći rizik od nastanka defekta neuralne cijevi kao što je spina bifida, defekta prednje trbušne stijenke, srčanih anomalija, rascjepa usne, nepca i i čeljusti, kao i od atrezije anusa i hidrocefalusa fetusa (26, 37).

Suprotno, prilikom smanjenog unosa energije dolazi do posljedičnog smanjivanja rezerve masti, stvaraju se ketoni u mokraći te dolazi do iskorištavanje rezerva masti, što može izazvati poteškoće u razvoju živčanog sustava (37).

### Gestacijski dijabetes

Gestacijski dijabetes (engl. *gestational diabetes mellitus*, GDM) je poremećaj metabolizma ugljikohidrata koji se prvi put javlja u trudnoći, a uzrokovan je smanjenom osjetljivošću inzulina u trudnica povećane tjelesne mase. U trudnoći se pogoršava metabolizam ugljikohidrata što je posljedica pojačane sekrecije estrogena, kao i hormona posteljice kojih izvan trudnoće nema u ženinom organizmu. Stoga, sve trudnice povećane tjelesne mase moraju biti obuhvaćene probirom gestacijskog dijabetesa pomoću peroralnog opterećenja glukozom (engl. *oral glucose tolerance test*, OGTT) koji je preporučeno od 24. do 28. tjedna gestacije. Ukoliko se dijagnosticira GDM potrebna je stroga regulacija glikemije (26,27). Majku je potrebno educirati i istaknuti važnost konzumiranja prehrane preporučene za dijabetičare. Također, primalja bi trebala majku educirati o izradi jelovnika te ju samostalno osposobiti za provođenje dijetalne prehrane (27, 31).

Značenje poremećene kontrole glikemije u krvi tijekom trudnoće je višestruko. Rast djeteta je često brži zbog fetalne hiperglikemije te su češće anomalije razvitka srca, krvnih žila i središnjeg živčanog sustava. Kao posljedica poremećenog fetalnog metabolizma, odnosno hiperglikemije moguće je nastajanje hipoksije i acidoze fetusa.

Također, postoji rizik od nastajanja hidramniona zbog povišene koncentracije glukoze plodne vode (24, 26).

### Gestacijska hipertenzija i preeklampsija

Gestacijska hipertenzija i preeklampsija je bolest koja se javlja samo u trudnoći, te jedina definitivna terapija koja zaustavlja sam patofiziološki proces jest porođaj. Svi ostali oblici terapije imaju samo palijativni učinak, dovode do ublažavanja postojećih simptoma i znakova bolesti te produljuju trajanje trudnoće. Pojavljuje se u oko 3% trudnoća i češća je u primigravida, odnosno prvorotkinja (26, 27). Visok BMI prije trudnoće čimbenik je rizika od nastanka hipertenzije u trudnoći. Rizik pojave preeklampsije raste proporcionalno s povišenjem BMI-a zbog čega je osobito važna kvalitetna antenatalna skrb trudnice (37). Potrebno je na vrijeme uočiti prve simptome, pratiti ih te uočiti moguću progresiju poremetnje. Prije svega potrebno je regulirati prirast tjelesne mase od pregleda do pregleda. Majku je potrebno educirati o načinu pravilne prehrane i eventualnom uvođenju redukcijske dijeta te joj istaknuti važnosti pridržavanja istog. Prilikom antenatalnih pregleda važno je ispravno izmjeriti tlak te, upotrijebiti dovoljno veliku manšetu jer se samo na taj način može dobiti realna vrijednost krvnog tlaka. Potrebno je na svakom pregledu uzorkovati urin i izvršiti pregled na bjelančevine (31). Djetetovo stanje treba pratiti ultrazvukom i kardiografom obzirom da hipertenzivno stanje smanjuje uteroplacentarni protok i posljedično se smanjuje fetalna opskrba kisikom i hranjivim tvarima. Kod pojave prvih simptoma preporučuje se smanjiti fizičku aktivnost. Ako se bolest pogoršava, potrebno je mirovati, ležati u bočnom položaju jer se tako najviše poboljšava uteroplacentarni protok i povećava dotok kisika i hranjivih tvari fetusu (39).

### 3.2 Primaljstvo u Republici Hrvatskoj i u ostalim zemljama

Primaljstvo u Hrvatskoj ima dugu i bogatu povijest koja je u mnogim dijelovima zemlje uključivala osposobljavanje za samostalan rad gdje su primalje radile u domu roditelja, u ambulantnim klinikama za porode i u bolnicama, odnosno rodilištima. Primalje u Hrvatskoj danas ne pružaju zdravstvenu skrb trudnicama ni babinjačama izvan zdravstvenih institucija te ne mogu pružiti "jedan na jedan" skrb s roditeljama u porodu u rodilištu kao odabrana primalja (40, 41).

Samostalan i neovisan rad primalja vrlo je važan iz nekoliko razloga. Prvenstveno jer su primalje specijalizirane za praćenje žena kroz fiziološku trudnoću, porod i babinje, što obuhvaća veliki dio trudničke populacije. Primaljska skrb kao model rada uzima za pretpostavku da je trudnoća jedno od fizioloških stanja ženinog tijela te da je porod normalan fiziološki proces koji se mora pratiti, ali u koji se ne treba nužno uplitati. Također, pretpostavka je da žena i dijete u babinju trebaju dodatnu skrb, pomoć i praćenje kako bi se osigurao optimalan prijelaz u život s dojenčecom, sa svim izazovima koje ono povlači za sobom. Modeli u kojima se o ženama i djeci prvenstveno skrbe ginekolozi - porodničari i obiteljski liječnici, obično nisu u mogućnosti omogućiti kontinuirani kontakt s istom primaljom tijekom cijelog razdoblja (40, 41).

U primaljskom modelu skrbi, ista primalja, odnosno isti tim od dvije do tri primalje, jedna primarna uz koju rade do dvije primalje koje žena poznaje, skrbi za ženu, od trudnoće pa do dva mjeseca nakon poroda. Ova vrsta skrbi, tzv. *caseload midwifery* prisutna je u većini zapadnih zemalja Europske unije. Nažalost, primalje u Republici Hrvatskoj imaju drugačiju ulogu od primalja diljem Europe (42, 43).

Drugim riječima, u sustavu zdravstva prvostupnice primaljstva obavljaju jednaku djelatnost kao primalje-asistenice (40, 41).

Ulaskom Hrvatske u Europsku uniju u djelokrugu primaljske skrbi nije se puno promijenilo, te primalje i dalje nemaju samostalnost koja je po direktivi propisana. Potrebno je primaljama prvostupnicama omogućiti nastavak obrazovanja te bi time dobili kadar koji bi bio sposoban rukovoditi timovima primaljske skrbi i/ili upravljati klinikom ili pak ustanovom primaljske skrbi koja i jest težnja i osnova primaljskog modela skrbi (40, 41).

Primaljski model skrbi pokazao se čak i kvalitetnijim nego klasičan model skrbi trudnica. Naime, postoji niz istraživanja koji su pokazali kako su mnogi zdravstveni ishodi poboljšani primaljskom skrbi. Primjerice, kada govorimo o porođaju, kao rezultat je smanjena trauma perineuma, smanjenje korištenja instrumenata pri porodu, smanjenje korištenja analgezije, manji gubitak krvi, manje prijevremenih porođaja, manje hipotrofične novorođenčadi i manje hipotermije. Također, analize su otkrile veći broj spontano započetih trudova, veći broj nepotpomognutih vaginalnih porođaja i duži period dojenja. Važno je napomenuti da primaljski model skrbi nije imao nekog posebnog utjecaja na konačan broj operativnog dovršenja porođaja. Uz sve to, istraživanja su pokazala izraženije opće zadovoljstvo žena te je zabilježena kvalitetnija interakcija majke i djeteta neposredno nakon porođaja te u periodu babinja (42, 43, 45).

## 4. Zaključak

Porod se često opisuje kao čudo života, no cijeli proces, od začeća do razvoja fetusa unutar maternice, prilično je zadivljujuć i čudesan. Stoljećima pokušavamo razumjeti čudo života. Kako ljudski život, koji započinje oplodnjom oocite i nastajanjem dvostanične zigote, rezultira rođenjem novog ljudskog bića sa jedinstvenom kombinacijom gena svojstvenom samo njemu.

Uredna trudnoća traje 280 dana odnosno, 40 tjedana ili 10 lunarnih mjeseci. Tokom tog razdoblja, kako majka tako i fetus prolaze kroz niz fizičkih promjena. Majčine promjene su u vidu prilagodbe tijela na razvijajući fetus unutar maternice. Dok je rast fetusa rezultat djelovanja čimbenika izgradnje i razgradnje stanica novonastajućeg organizma. Rast organizma i njegovih pojedinih dijelova i komponenti nije jednosmjernan niti jednostavan, već je kontroliran složenim procesima koji ostavljaju malo prostora za pogreške koje mogu biti fatalne. Prvi lunarni mjesec obilježen je stvaranjem osnove svih organa fetusa, a razvoj embrija u užem smislu započinje organogenezom. Tijekom tjedana koji slijede dolazi do razvitka i sazrijevanja organskih sustava, te fetus postepeno raste i dobiva na težini. Zbog tempa razvoja embrija kardiovaskularni sustav je među prvima koji se započinje formirati i funkcionirati. Razvoj respiratornog sustava dijeli se u nekoliko razdoblja i on također počinje u embrionalnom periodu. Važno je naglasiti da pluća, kao i ostali organi koji nisu u funkciji tijekom intrauterinog života, svoju ulogu preuzimaju rođenjem. Zbog toga je pristuan poseban anatomske raspored kardiovaskularnog sustava svojstven samo fetusu. Uglavnom je do trećeg mjeseca trudnoće formirana većina organskih sustava, čija funkcija do kraja trudnoće sazrijeva da bi rođenjem mogli preuzeti svoju funkciju. Pojam fetalne maturacije podrazumijeva daljnji rast i sazrijevanje struktura koje su formaciju započele u embrionalnom razdoblju. Fetalna maturacija ne podrazumijeva samo promjene na fetusu, već se odnosi i na promjene na posteljici i u količini i sastavu plodove vode koje, međuostalom, upućuju na zrelost fetusa. Fetalni je rast najvećim dijelom ovisan o genetskim čimbenicima, ali također ovisi i različitim okolišnim čimbenicima. Rast fetusa tijekom trudnoće monitorira se ultrazvučno, pri čemu je potrebno utvrditi točnu gestacijsku dob i kontinuirano pratiti određene biometrijske

ultrazvučne parametre da bi se na vrijeme uočile eventualne poremetnje u fetalnom rastu.

Često zanemarujemo važnost edukacije trudnice u obliku trudničkih tečajeva, antenatalne vježbe ili pak razgovora u trudničkoj ambulanti. Idealno bi bilo kada bi svaka trudnica mogla upoznati svoju primalju još u trudnoći. Njezin posao uključuje antenatalnu edukaciju, pripremu za roditeljstvo i dojenje, a može obuhvatiti i zdravlje žena, kao i seksualno i reproduktivno zdravlje.

Primalje svojom edukacijom stječu kompetencije koje obuhvaćaju utvrđivanje i vođenje fiziološke trudnoće, poroda, te, po potrebi izvođenje i šivanje epiziotomije. U nekim zemljama zapadne Europe primalje se skrbe za ženu kroz predkonceptijski period, trudnoću, porođaj i kroz period babinja. Nažalost, u sklopu Hrvatskog zdravstvenog sustava to nije moguće. Obzirom na školovani broj primalja, koji se svake godine povećava, u budućnosti postoji mogućnost za implementiranje takvog modela skrbi. Stoga, potrebno je istaknuti ulogu i odgovornost primalje u pružanju primaljske skrbi roditeljama niskorizičnih trudnoća. Primaljska skrb bi bila individualizirana i kontinuirana kroz cijeli period trudnoće i nakon porođaja. Naravno, ne smijemo zanemariti važnost trajne edukacije primalje, kao i stjecanje novih znanja i vještina koje idu ususret s vremenom.

## 5. Sažetak

Trudnoća (lat. *gestatio*) rezultat je implantacije oplodene jajne stanice u endometriju maternice. Oplodnja se najčešće događa u ampularnom dijelu jajovoda unutar 24 sata od ovulacije. Tijekom trudnoće oplodena jajna stanica svoju veličinu poveća za oko 6 milijardi puta. Njen razvitak od dvostaničnog zametka do nove jedinke dijelimo na embrionalni i fetalni stadij. Embrionalni stadij označavaju procesi gastrulacije, neurulacije i organogeneze. Navedeni procesi su jako podložni teratogenim učincima zbog čega se smatraju kritičnim za daljnji razvoj fetusa. Kardiovaskularni sustav se razvija među prvima obzirom na nutritivne potrebe rastućeg fetusa. Razvitak respiratornog sustava dijeli se u nekoliko faza, a počinje već u embrionalnom razdoblju a svoju ulogu preuzima nakon rođenja. Razvijanjem gastrointestinalnog sustava želudac počinje obavljati svoju funkciju, te se usklađuje rad živčanog i mišićnog sustava. Također, u ranom embrionalnom razdoblju započinje proces spolne diferencijacije fetusa i razvitak spolnog sustava koji će ostati neaktivan do razdoblja puberteta. Po završetku prvih osam tjedana gestacije embrij postaje fetus, te se taj period naziva fetalnim. Ostatak trudnoće novonastali organi sazrijevaju da bi bili sposobni preuzeti svoju ulogu nakon rođenja. Fetalni je rast rezultat međudjelovanja različitih čimbenika. Osnovni čimbenici fetalnog rasta zasnivaju se na genetskom potencijalu fetusa, funkcioniranju organizma majke, funkcionalnosti posteljice, te utjecaju okoline. Zbog toga, kvalitetna antenatalna skrb tokom trudnoće igra veliku ulogu i za rezultat ima rođenje zdravog, donošenog, eutrofičnog novorođenčeta. U daljnjem tijeku trudnoće antenatalni je nadzor ponajprije usmjeren na prepoznavanju simptoma intrauterinog zastoja ili ubrzanja rasta, gestacijske hipertenzije ili gestacijskog dijabetesa. Naravno, za praćenje urednog fetalnog rasta nužno je definirati gestacijsku dob fetusa što se vrši ultrazvučnom biometrijom.

U današnje vrijeme primalje imaju važnu ulogu u životu trudnica i njihovih obitelji. Primalje pružaju njegu, osiguravaju ženama potrebne informacije i savjete na način kojim će poticati sudjelovanje i olakšati informirano donošenje odluke. Primalje svoju djelatnost provode na svim razinama zdravstvene zaštite i važna su karika zdravstvenog lanca. Nažalost, primalje u Hrvatskoj imaju drugačiju ulogu od primalja u većini zemalja Europe gdje žena svoju primalju upoznaje na početku trudnoće i skrbi se o njoj

i nakon porođaja. Naravno, uvjet za provođenje primaljskog modela skrbi u Republici Hrvatskoj je dodatno obrazovanje primalja i omogućeno dodatno školovanje u vidu magisterija, čime bi se dobio kadar sposoban za vođenje timova, upravljanje odjelom ili pak cijelom ustanovom predodređenom samo za primaljsku skrb.



## 6. Summary

Pregnancy (lat. *gestatio*) is a result of implantation of an fertilized egg cell inside the endometrial wall of the uterus. Fertilization usually occurs inside the ampullar section of the fallopian tube in between 24 hours after ovulation. During pregnancy, the fertilized egg cell will magnify its size for approximately six million times. Its development can be divided into early embryonic stage and fetal stage of development. Embryogenesis continues with the process of gastrulation, the processes of neurulation and organogenesis that follow and, because of that, the early embryonic stage is often described as critical. Due to increased needs of the developing fetus the cardiovascular system is among the first ones to form. Development of the respiratory system is divided into several phases, and it begins during the embryonic stage. The lungs take over their role after birth. By developing the gastrointestinal system, the stomach begins to perform its function and the function between the nervous and muscular system harmonizes. Also, in the early embryonic period, the process of sexual differentiation of the fetus and the development of a sexual system, which remains inactive until puberty. At the end of the first eight weeks of gestation, an embryo becomes a fetus, and that period is termed as the fetal period. During the remainder of the pregnancy the newly formed organs mature so that they are able to function after the baby is born. Fetal growth is the result of interaction between many different factors. The main factors of fetal growth are based on the genetic potential of the fetus, functioning of the mother's organism, functioning of the placenta, and the influence of the environment. Quality antenatal care during pregnancy is of vital importance. It's important to identify all of the risk factors that could interfere with the developing fetus on time and educate the mother about the consequences. In the further course of pregnancy, antenatal monitoring is primarily aimed at detecting symptoms of intrauterine deceleration or acceleration of growth, gestational hypertension or gestational diabetes. Of course, in order to monitor fetal growth, it is necessary to define the gestational age of the fetus by ultrasound biometry.

Nowadays, midwives play an significant role in the life of pregnant women and their families. Midwives provide women with the necessary information and advice in a way that will encourage participation and facilitate informed decision-making. Midwives

carry out their activities on all levels of health care and are an important link in the healthcare chain. Unfortunately, midwives in Croatia have a different role from the midwives in most countries of Europe where a woman meets her midwife at the beginning of her pregnancy and she cares for her during pregnancy her and after childbirth. Of course, a higher form of education for midwives in Croatia is an requirement for the implementation of that kind model of care. If we would enable a higher form of education for Croatian midwives, we would gain health personell that would be able to lead midwifery teams and departments that are a foundation of midwife led care.

## 7. Literatura

1. Kostović-Knežević Lj, Gajović S., Rani embrionalni razvoj. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 54-60.
2. <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/specificne-bolesti-zena/hormoni-i-razmnozavanje/menstruacijski-ciklus>
3. Radaković B., Funkcionalno sazrijevanje spolnog sustava. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 39-46.
4. Kupešić S, Vrčić H., Transport gameta i oplodnja. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 49-52.
5. Kupešić S. Implantacija. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 53.
6. Mimica M. Oplodnja, implantacija, rani embrionalni razvoj. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2015
7. Mimica M. Razvoj, građa i anatomija ženskih spolnih organa. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2015
8. Škrabin S., Razvoj posteljice. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 82-89.
9. [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic\\_Development](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic_Development)
10. Šelović A. Doktorska disertacija, Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica i fetusa, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; Zagreb 2014
11. <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-prirucnik/pedijatrija/prirodjene-neuroloske-anomalije/spina-bifida>
12. Kurjak A. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 157-168.
13. Keith L. Moore, Ph.D., F.I.A.C, F.R.S.M.; T.V.N. Persaud, M.D., Ph.D., F.R.C. Path: Cynthia Barrett, M.D.; and Kathleen A. Veness-Meehan, M.D, Fetal Growth and development
14. <https://www.babycentre.co.uk/pregnancy-week-by-week>

15. Đudarić L, Zorčić Cvek S, Cvijanović O, Fužinac-Smojver A, Čelić T, Martinović D. Osnove biologije koštanog tkiva; Zavod za anatomiju, Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci. 2013
16. Juretić E. Prilagodba novorođenčeta na izvanmaterični život. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 225-230.
17. Vučinović M. Novorođenačka adaptacija. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2018
18. Kuvačić I, Lovrić-Gršić H. Fetalna maturacija. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 97-100.
19. Bljajić D. Fetalni rast. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb 2009
20. Bolta M. Prehrana trudnica. Završni rad. Visoka tehnička škola u Bjelovaru, Stručni studij sestrinstva; 2016
21. Aračić N. Mehanizam fiziološkog porođaja; Nepravilnosti pojedinih porodnih doba. Nastavni materijali, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2018.
22. Đelmiš J. Mehanizam normalnog porođaja. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb 2009 str 183-191.
23. Kuvačić I, Kupešić S. Fiziologija i patologija plodove vode. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 90-92.
24. Dražančić A. Fetalni rast, krivulja fetalnog rasta. U: Knjiga predavanja. Stručni poslijediplomski studij iz perinatologije. Medicinski fakultet. Zagreb. 1998; str 175-179.
25. Čuljak M., Intrauterini zastoje rasta kao klinički problem, Završni rad. Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija. 2014
26. Đelmiš J. Dijabetes i trudnoća. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; Str 365-373.
27. Aračić N. Dijabetes u trudnoći, gestoze i eklampsija, višeploidna trudnoća. Nastavni materijali. Split: Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2017

28. Švaljug D. Trudnoća; Uvod u primaljstvo, nastavni materijali. Split: Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2014
29. Kurjak A. ultrazvučni pregled u ranoj trudnoći. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 151-156.
30. Kurjak A. ultrazvučna prenatalna dijagnostika. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; str 157-168.
31. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J, et al. Uloga antenatalne zaštite. Medicinska naklada Zagreb; 2009
32. Jaković M., Važnost komunikacije i empatije kod žena sa visokorizičnom trudnoćom. Završni rad. Varaždin: Sveučilište sjever; 2017
33. Ilijić M, Krpan M, Ivanišević M, Đelmiš J. Utjecaj pušenja tijekom trudnoće na rani i kasni razvoj djeteta. Gynaecol Perinatol 2006;15(1) 30-36.
34. Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L, Rubino M. Monitoring fetal growth. 2nd.ed Montevideo:CLAP/WR; 2011  
(CLAP/WR.ScientificPublication; 1586)  
[https://www.paho.org/clap/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=241-monitoring-fetal-growth-self-instruction-manual-2nd&category\\_slug=salud-de-mujer-reproductiva-materna-y-perinatal&Itemid=219&lang=es](https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&alias=241-monitoring-fetal-growth-self-instruction-manual-2nd&category_slug=salud-de-mujer-reproductiva-materna-y-perinatal&Itemid=219&lang=es)
35. Bračić M., INTRAUTERINO PRAĆENJE TOKSIČNIH UTJECAJA ALKOHOLA - MOGUĆNOSTI LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE, Završni rad. Zdravstveno veleučilište, Zagreb 2016
36. <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/zdravlje-djece/bolesti-novorodjencadi-i-dojencadi/fetalni-alkoholni-sindrom>
37. Štimac T. Planiranje i praćenje trudnoće u pretilih žena. Medicus, Vol.27 No.1 Debljina i ...; str 71-76.
38. Dražančić A. Abnormalni fetalni rast. U: Dražančić A.i sur.(ur) Porodništvo. Školska knjiga. Zagreb. 1999; str. 268-73.
39. Đelmiš J. Hipertenzija, preeklampsija/eklampsija. U: U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. i sur. Porodništvo. Medicinska naklada. Zagreb. 2009; Str 365-373.

40. Kuljak Ž. (2018) Školovanje primalja u republici Hrvatskoj i stjecanje kompetencija u primaljstvu; Primaljski vijesnik, broj 24.  
[https://www.komoraprialja.hr/datoteke/WEB\\_PV%2024.pdf](https://www.komoraprialja.hr/datoteke/WEB_PV%2024.pdf)
41. Spirić E. Hrvatska komora primalja (2017), Osnivanje samostalnih primaljskih jedinica u bolničkom okruženju; Primaljski vijesnik, broj 23.  
[https://www.komora-primalja.hr/datoteke/PV%2023\\_2.pdf](https://www.komora-primalja.hr/datoteke/PV%2023_2.pdf)
42. <https://www.rcm.org.uk/news-views-and-analysis/analysis/midwife-led-care-local-national-and-international-perspectives>
43. Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D; Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 28;4:CD004667.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27121907>
44. <http://www.komora-primalja.hr/dokumenti/zakoni/338-zakon-o-primaljstvu>
45. [http://www.who.int/pmnch/media/membernews/2011/2011\\_sowmr\\_en.pdf](http://www.who.int/pmnch/media/membernews/2011/2011_sowmr_en.pdf)

