

Unos folne kiseline u trudnoći - koliko znaju roditelje u Bjelovarsko - bilogorskoj županiji

Valentić, Natalija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:565067>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Natalija Valentić

Unos folne kiseline u trudnoći-koliko znaju roditelje u Bjelovarsko-bilogorskoj
županiji

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Općoj bolnici Bjelovar na odjelu ginekologije i rodilišta i Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada i sporta pod mentorstvom prof.dr.sc. Ksenije Vitale i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

Zahvala:

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof.dr.sc. Kseniji Vitale na divnoj suradnji, podršci i strpljivosti, te vođenju tijekom pisanja rada.

Veliko hvala mom suprugu Alenu i mojoj dječici na neiscrpoj podršci i razumijevanju tijekom cijelog mog studiranja i pisanja diplomskog rada.

Hvala i svim trudnicama i roditeljama Bjelovarsko – bilogorske županije i Opće bolnice Bjelovar koje su sudjelovale u istraživanju na temelju kojeg se pisao ovaj rad.

POPIS KRATICA

DNA– deoksiribonukleinska kiselina

RNA – ribonukleinska kiselina

MKB – 10 – 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema

NADAP – nikotinamid adenin dinukleotid fosfat

SPSS – Statistical Package for the Social Science

TTTS – twin-to-twin transfusion syndrome

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| SAŽETAK..... | 5 |
| SUMMARY | 6 |
| 1.UVOD | 7 |
| 1.1. Struktura, sinteza i fiziološka uloga folne kiseline..... | 9 |
| 1.2. Uloga folne kiseline u rastu i razvoju fetusa | 10 |
| 1.3. Preporuke uzimanja folne kiseline i obogaćivanje hrane | 12 |
| 1.4. Vitalni pokazatelji u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji..... | 13 |
| 2. HIPOTEZA | 15 |
| 3. CILJ ISTRAŽIVANJA | 15 |
| 4.ISPITANICI I METODE RADA | 16 |
| 4.1. Ispitanici | 16 |
| 4.2. Metode | 16 |
| 4.2.1. Statistička analiza..... | 16 |
| 4.3. Izjava o poštivanju etičkih načela..... | 17 |
| 5. REZULTATI..... | 18 |
| 5.1. Sociodemografska obilježja..... | 18 |
| 5.2. Obilježja dosadašnjih i sadašnje trudnoće | 19 |
| 5.3. Znanja o folnoj kiselini i uzimanje folne kiseline prije i tijekom trudnoće..... | 22 |
| 6. RASPRAVA..... | 31 |
| 7. ZAKLJUČAK | 34 |
| 8. LITERATURA..... | 35 |
| 9. ŽIVOTOPIS | 38 |

SAŽETAK

Uvod: Folna kiselina ili vitamin B9 je sintetski proizvod u obliku dodataka prehrani, dio je skupine vitamina B-kompleksa koja ima ulogu u sintezi nukleinskih kiselina i njihovoj diobi, te zbog toga brzorastuća tkiva kao fetus imaju veliku potrebu za folnom kiselinom. Folna kiselina je vrlo važna za pravilan razvoj neuralne cijevi, fetalne strukture iz koje se kod fetusa razvijaju mozak, kralježnica i kralježnična moždina sa živcima, te ju je zbog toga potrebno uzimati u preporučenoj dozi četiri tjedna prije začeća i do dvanaestog tjedna trudnoće. Nedostatak folne kiseline u fetalnom razvoju najčešće dovodi do defektaneuralne cijevi.

Cilj: Cilj ovog rada bio je istražiti kakva znanja i vjerovanja o folnoj kiselini imaju trudnice i roditelje u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji, te koliko uzimaju folnu kiselinu prije začeća i tijekom trudnoće.

Rezultati: Uzorak je sačinjavalo 209 ispitanica. Iako je njih 69,9% odgovorilo da zna što je folna kiselina, njih 88% da vjeruje da je korisna, te ih 71,4% tvrdi da bi je trebalo uzimati i prije začeća i u trudnoći, folnu kiselinu je prije začeća, a vezano za začeće i trudnoću uzimalo tek 22,5% ispitanica, a njih polovica se izjasnilo da je uzimalo folnu kiselinu kontinuirano tijekom trudnoće bar jednom tjedno. Rezultati su pokazali da žene s višim obrazovnim statusom statistički značajno više znaju o folnoj kiselini i više su uzimale folnu kiselinu prije začeća i u trudnoći nego one s nižim obrazovnim statusom. Statistički je značajno da planirana trudnoća ima pozitivan učinak na uzimanje folne kiseline, dok status pušača ima negativan učinak na uzimanje folne kiseline. Najviše onih koje nisu uzimale folnu kiselinu imaju status pušača. Dob se nije pokazala statistički značajnom za uzimanje folne kiseline i znanje o njoj. Povezanost prirođenih oštećenja kod djeteta i uzimanja folne kiseline prije začeća i u trudnoći nije bilo moguće utvrditi s obzirom na to da niti jedna ispitanica nije osobno iz prethodne ili ranije trudnoće rodila dijete s kongenitalnom malformacijom.

Zaključak: S obzirom da se još u Hrvatskoj ne razmišlja o obogaćivanju hrane folnom kiselinom ili bar žitarica, jedna od opcija je pojačana i temeljitija edukacijakoj će obuhvatiti sve žene fertile dobi i trudnice na početku trudnoće kako bi se podigla svijest o važnosti pravovremenog uzimanja folne kiseline.

Ključne riječi: folna kiselina, neuralna cijev, roditelje, perikonceptijski, edukacija

SUMMARY

Introduction: Folic acid or vitamin B9 is a synthetic product in the form of dietary supplements, part of the B-complex vitamin group that plays a role in the synthesis of nucleic acids and their division, and therefore fast-growing tissues like the fetus have a great need for folic acid. Folic acid is very important for the proper development of the neural tube, the fetal structure from which the fetus develops the brain, spine and spinal cord with nerves, and therefore it should be taken in the recommended dose four weeks before conception and up to the twelfth week of pregnancy. Folic acid deficiency in fetal development most often leads to a neural tube defect.

Aim: The aim of this study is to investigate what knowledge and beliefs about folic acid pregnant women and laboring mothers in Bjelovar-Bilogora County have, and how much folic acid they take before conception and during pregnancy.

Results: The sample consisted of 209 respondents. Although 69.9% of them answered that they know what folic acid is, 88% of them believe that it is useful, and 71.4% of them say that it should be taken both before conception and in pregnancy. Folic acid was taken by only 22.5% of respondents before conception and related to conception and pregnancy, and half of them stated that they were taking folic acid continuously during pregnancy at least once a week. The results show that women with higher educational status knew statistically significantly more about folic acid and took more folic acid before conception and in pregnancy than those with lower educational status. It is statistically significant that a planned pregnancy has a positive effect on folic acid intake, while smoker status has a negative effect on folic acid intake. Most of those who did not take folic acid have the status of smokers. Age did not prove statistically significant for folic acid intake and knowledge about it. The connection between congenital impairments in children and folic acid intake before conception and in pregnancy could not be determined given that none of the subjects personally gave birth to a child with a congenital malformation from a previous or earlier pregnancy.

Conclusion: Since Croatia is not yet considering enriching food with folic acid or at least cereals, one of the options is enhanced and more thorough education that will include all women of childbearing age and pregnant women in early pregnancy to raise awareness of the importance of timely intake of folic acid.

Key words: folic acid, neural tube, laboring mothers, periconceptual, education

1.UVOD

Za otkriće folne kiseline zaslužni su Wills i suradnici koji su 1931.godine istraživali uzroke i mogućnosti liječenja megaloblastične anemije kod trudnica (1). Kroz svoja istraživanja utvrdili su da je pripravak autoliziranog kvasca učinkovit u liječenju megaloblastične anemije koja nastaje uslijed nedostatka vitamina B12 i folata (1). Taj isti pripravak se pokazao terapijski neučinkovit u liječenju perniciozne anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B12, ali su 1937.godine u sirovom ekstraktu jetre našli faktor koji liječi pernicioznu anemiju (1). Taj faktor su prvotno nazvali Willsov faktor, kasnije vitamin M, a danas je poznat pod nazivom folna kiselina (1). Folna kiselina je svoje ime dobila 1941.godine kada je Mitchell preradio golemu količinu špinata i tako dobio pročišćenu tvar koja je u njegovim pokusima koje je izvodio u laboratoriju na štakorima djelovala kao aktivni faktor rasta za štakore (2). Zbog toga što je dobivena iz listova špinata a prema latinskoj riječi folium što znači list dobila je naziv folna kiselina (2). Angier i suradnici su od 1943.-1945.godine u New Yorku radili na sintetiziranju tog izoliranog spoja u čisti kristalni oblik (2). Time je dokazano da se folna kiselina sastoji od pteridinskog prstena paramino-benzojeve kiseline i glutaminske kiseline, te je nazvana pteroilglutaminska kiselina. Stokstad i suradnici su prvi izolirali, pročistili i okarakterizirali mnoge enzime sisavaca koji sudjeluju u metabolizmu folata (2). Ubrzo nakon sinteze folne kiseline 1945. spoznato je da je ona učinkovita u liječenju megaloblastične anemije svih vrsta, ali posebno onih koje su prije bile otporne na rafinirane pripravke jetre, učinkovita je i u liječenju celijakije i pothranjenosti (2). Metz i suradnici su proveli ispitivanja o nedostatku folata u trudnica i dojilja, te dojenčadi i pokazali su da je upravo folna kiselina smanjila učestalost nedonoščadi u pothranjenih populacija (2). Značajan doprinos znanju u svim aspektima metabolizma folata, posebno pokazujući da povećane potrebe za folatima leže u osnovi nedostatka folata u trudnoći dao je Chanarin i suradnici (2). Pedesetih i šezdesetih godina prošlog stoljeća pojašnjene su biokemijske reakcije koje uključuju folnu kiselinu, gdje je jedna od tih reakcija posebno važna u sintezi DNA (2). Smithells i Hibbard koji su radili kao ginekolozi i opstetričari među siromašnim zajednicama Liverpoola dokazali su da žene s megaloblastičnom anemijom u trudnoći imaju visoku učestalost razvoja defekta neuralne cijevi (2). Prvi su sugerirali da nedostatak folne kiseline može dovesti do komplikacija u trudnoći i to drugačijima od megaloblastične anemije (2). Te komplikacije su uključivale abrupciju placente, antenatalno krvarenje i nedonoščad, te anencefaliju, encefalokelu i spinu bifidu kod fetusa. To su potkrijepili i Laurence i suradnici 1981.godine (2). Tim ispitivanjem je utvrđeno da terapija

folnom kiselinom od 4mg dnevno, koja se perikonceptualno daje pruža oko 75% zaštite trudnicama koje su već rodile novorođenče pogođeno defektom neuralne cijevi, kako drugo dijete ne bi bilo s istim nedostatkom (2). Istraživanje koje je provedeno u Ujedinjenom Kraljevstvu u razdoblju od 1972.-1979.godine dokazalo je ulogu gena u razvoju defekta neuralne cijevi (3). Prema rezultatima tog istraživanja, ako je u obitelji već rođeno dijete s defektom neuralne cijevi, vjerojatnost da će se i drugo dijete roditi s tim defektom iznosi 3,14%, a ako je u obitelji rođeno dvoje djece s defektom neuralne cijevi, vjerojatnost da će se i sljedeće dijete roditi sa navedenim defektom iznosi čak 11,76% (3). Od 20.stoljeća su uslijedila mnoga klinička istraživanja koja su dokazala povezanost nedostatka folne kiseline i defekta neuralne cijevi, odnosno utjecaj unosa folne kiseline u obliku suplemenata na smanjenje učestalosti defekta neuralne cijevi. Jedno od najvećih i najvažnijih istraživanja 20.stoljeća proveo je u Ujedinjenom Kraljevstvu Britanski savjet za istraživanja u medicini(engl. British Medical Research Council) (4). Ispitivanje je provedeno tako da su suplementiranje folnom kiselinom koju su davali ženama mjesec dana prije začeća i tijekom prvog tromjesečja trudnoće uspoređivali s placebo (4). Rezultati koji su objavljeni 1991.godine pokazali su smanjenje pojavnosti defekta neuralne cijevi od 72% kod grupe žena koje su dobivale folnu kiselinu, u odnosu na grupu žena koje su dobivale placebo, multivitamine bez folne kiseline i kod kojih nije bilo učinka (4). Nakon objavljivanja te studije 1991.godine Američki centar za kontrolu i prevenciju bolesti ženama koje planiraju trudnoću, a visokorizične su za pojavu defekta neuralne cijevi, dao je preporuku o unosu folne kiseline od 4 mg dnevno prije začeća i tokom prvog tromjesečja (5). Sljedeće provedeno istraživanje bilo je „Budimpeštansko istraživanje“ u kojem je grupa od 2104 trudnica primala folnu kiselinu, a grupa od 2052 trudnice primale su elemente u tragovima (4). Rezultati su pokazali da grupa trudnica koja je primala folnu kiselinu nije bilježila niti jedan slučaj defekta neuralne cijevi, dok u grupi trudnica koja je primala elemente u tragovima zabilježeno je šest slučajeva defekta neuralne cijevi (4). Cochraneova metaanaliza iz 2010. provedena na 5 studija (6105 pacijentica) pokazala je da folna kiselina sama ili u kombinaciji s vitaminima i mineralima ima protektivni učinak na nastanak defekta neuralne cijevi (6).

1.1. Struktura, sinteza i fiziološka uloga folne kiseline

Vitamini su esencijalne hranjive tvari potrebne organizmu u malim količinama, između 1 µg i 100 mg (7). Organskog su podrijetla, mogu oksidirati, razgraditi se i promijeniti strukturu (7). Dijelimo ih na one topive u vodi i one vitamine topive u mastima. Folna kiselina se još naziva i vitamin B9 i pripada skupini vitamina B-kompleksa i topiva je u vodi. Folna kiselina je sintetski proizvod koji se dodaje u hranu ili u obliku dodatka prehrani, te u sintetiziranom obliku ima veću stabilnost i bioraspoloživost nego folati koji se prirodno nalaze u namirnicama (1). Na tržištu je možemo pronaći u različitim oblicima: u obliku multivitamina, samostalno u obliku tableta, pastila i gelova, te vitamina B kompleksa (8,9). Najbolje ju je uzimati zajedno s drugim vitaminima B kompleksa jer su upravo oni potrebni za njenu aktivaciju (10). Folna kiselina se po svojoj strukturi naziva i pteroilglutaminska kiselina (1). Sastoji se od tri komponente: 2-amino-4-hidroksipteridinske jezgre, p-aminobenzojeve kiseline i L-(+)- glutaminske kiseline. Osnovna građa je dvostruki aromatski pteridinski prsten vezan na paraaminobenzoat i glutamat (9). Pteridinski prsten je metilenskim mostom povezan s p-aminobenzoičnom kiselinom, koja je s druge strane amidnom vezom povezana s glutaminskom kiselinom (9). Gledano po strukturi, u većini namirnica pteridinski prsten reduciran je do 7,8 dihidrofolata ili 5,6,7,8- tetrahidrofolata (THF) (10). Ti reducirani oblici mogu biti supstituirani s jednim ugljikovim atomom vezanim za dušikov atom na petom ili desetom mjestu ili za oba atoma čineći most (10). Folna kiselina nije prirodni fiziološki oblik tog vitamina, te nije metabolički aktivna. Biološki aktivni oblici folata su reducirani metaboliti folne kiseline-tetrahidrofolati (THF) koji predstavljaju koenzime za prijenos ugljikove jedinice poput metilne, formilne, metilenske ili metenilne skupine potrebne za sintezu DNA (10). U metabolizmu folata važni su sljedeći supstituirani oblici THF: 10-formil-THF, 5-metil-THF, 5-formimino-THF, 5,10-metilen-THF i 5,10-metenil-THF (10). Svi spojevi folata uglavnom su poliglutamati i obično sadrže od pet do sedam jedinica glutamata vezanih γ-peptidnom vezom (10).

Folna kiselina aktivnim procesom ulazi u stanice i tu se pretvara u poliglutamate (11). Ona se mora pretvoriti u tetrahidrofolnu (FH₄) kiselinu kako bi djelovala kao koenzim, jer vitamini i djeluju kao koenzimi u rastu i radu stanica (11,12). Upravo koenzim vitamina B9 je tetrahidrofolat i on je bitan u metabolizmu aminokiselina i nukleinskih kiselina (13). Tetrahidrofolat je neophodan za mnoge biosintetske enzime. Folna kiselina se pretvara u aktivni koenzim pomoću dvije uzastopne redoks reakcije ovisne o NADPH (13). Tu reakciju koja je sastavljena od dva stupnja katalizira enzim dihidrofolat reduktaza, koji se nalazi u jetri

(13). Iz folne kiseline u prvom stupnju nastaje dihidrofolna (FH₂) kiselina, a u drugom stupnju tetrahydrofolna (FH₄) kiselina (11).

Tetrahydrofolna kiselina funkcionira kao kofaktor u prijenosu jedinica ugljika, odnosno procesa koji je esencijalan jednako za metilaciju uracila u 2-deoksiuridilat(DUMP) i njegov prijelaz u timidilat(DTMP), timidin (11). Tijekom sinteze timidina, tetrahydrofolat se pretvara u dihydrofolat, a nakon toga se dihydrofolat reducira u tetrahydrofolat kako bi se obnovio aktivni kofaktor, s obzirom da je timidin potreban za sintezu DNA i zbog toga što stanice koje se dijele moraju sintetizirati DNA, inhibicija dihydrofolat-reduktaze sprječava staničnu diobu (13). Tetrahydrofolna kiselina važna je za održavanje normalne eritropoeze i za sintezu nukleinskih kiselina (1). Folna kiselina u nekih tipova megaloblastične anemije stimulira stvaranje eritrocita, leukocita i trombocita (1). Ista ta kiselina važna je u metabolizmu aminokiselina metionina, histidina, te glicina (1). Sudjeluje u pretvorbi serina u glicin, homocisteina u metionin, sintezi timina iz uracila, što je korak u sintezi DNK, te metabolizmu histidina, odnosno razgradnji histidina u glutaminsku kiselinu (1).

Folati se u hrani nalaze u obliku poliglutamata i prije apsorpcije se pretvaraju u monoglutamate, te se takvi prenose u krv (1). U tkivima se ponovno pretvaraju u poliglutamate koji su aktivniji od monoglutamata. Folna kiselina je kemijski stabilniji oblik koji naše tijelo lakše apsorbira (14). Uloga folne kiseline je vrlo važna u sintezi nukleinskih kiselina DNA i dijelova RNA, njihovoj diobi, a oni su potrebni za sintezu proteina u svim stanicama, zato brzorastuća tkiva kao fetus imaju veliku potrebu za folnom kiselinom (12). Adekvatna razina folne kiseline u organizmu neophodna je za regulaciju sinteze različitih molekula i staničnu diobu (15).

1.2. Uloga folne kiseline u rastu i razvoju fetusa

Folna kiselina je važna za pravilan embrionalni razvoj (15). Dostatna količina folne kiseline u vrijeme začeća i tijekom prva tri mjeseca trudnoće, odnosno do 13.tjedna trudnoće smanjuje rizik od pobačaja, kongenitalnih malformacija i poremećaja razvoja (15). Nakon 13.tjedna folna kiselina više nije ključna u razvoju djeteta, ali je važna za majku jer njezin nedostatak može dovesti do megaloblastične anemije, stoga se njezino uzimanje preporuča tijekom cijele trudnoće (8,9). Folna kiselina važna je za sintezu majčinih eritrocita i rast fetusa i posteljice (12). Nedostatak folne kiseline tijekom trudnoće povezan je s visokim postotkom spontanijih abortusa, toksemijom, intrauterinim zaostatkom u rastu, preranim porodom, fetalnim malformacijama, te krvarenjem nakon porođaja (16). U vrlo ranoj dobi fetalnog

razvoja, između četvrtog i petog tjedna nakon začeca može se pojaviti defekt neuralne cijevi uslijed nedostatka folne kiseline, jer se tijekom tog razdoblja trudnoće formira neuralna cijev (17). Neuralna cijev je fetalna struktura iz koje se razvijaju mozak, kralježnica i kralježnična moždina sa živcima, te njihove ovojnice (17). Zbog deficita folne kiseline najčešći defekti su oni koji nastaju prilikom zatvaranja neuralne cijevi, te tako može doći do poremećaja ili zastoja u razvoju mozga, gdje može doći i do anencefalije, tj. djelomične ili potpune odsutnosti mozga ili poremećaja u razvoju kralježnične moždine tijekom zatvaranja kralježnične moždine, gdje razlikujemo meningomijelokele ili spina bifida koje se odnosi na donji dio kralježnice i encefalokele koje se odnose na gornji dio kralježnice (18). Ovisno koji se dio kralježnične moždine nije zatvorio, na tom se dijelu javljaju poremećaji u razvoju (19). Defekti neuralne cijevi su drugi po učestalosti nakon prirođenih mana srca. Ima više vrsta defekta neuralne cijevi, ali najčešći oblik je spina bifida, odnosno rascjep kralježnice (19). Folna kiselina igra važnu ulogu u pravilnom rastu i razvoju fetusa, osobito razvoju mozga, kralježnične moždine, te kralježnice tako što će njena dostatna unesena količina u organizam u obliku sintetskih dodataka prehrani omogućiti pravilno zatvaranje neuralne cijevi u razdoblju kada se ona i treba zatvoriti, između trećeg i četvrtog tjedna trudnoće, jer se od početka trećeg mjeseca trudnoće formira središnji živčani sustav (19). Ako se pravilno ne zatvori javlja se defekt neuralne cijevi čije posljedice ovise o tome da li se razvije blaži ili teži oblik defekta neuralne cijevi (20). Kod blažeg oblika javljaju se manji fizički nedostaci sve do cijelo životne nepokretnosti, ovisno o veličini i lokalizaciji oštećenja (20). Kod težih oblika defekta neuralne cijevi može tijekom trudnoće doći do spontanih pobačaja (20). Kod djeteta rođenog sa spinom bifidom dolazi do poteškoća u hodanju, nemogućnosti kontroliranja mokraćnog mjehura i sfinktera, odnosno urinarne i fekalne inkontinencije, te intelektualnih poteškoća (20). Bitno je naglasiti da žene koje su već rodile dijete s defektom neuralne cijevi imaju povećani rizik od rođenja još jednog djeteta s tim defektom (21). Sprječavanje defekta neuralne cijevi postiže se upravo sintetskom folnom kiselinom (pteroilglutaminska kiselina), a ne onom koja se prirodno pojavljuje u hrani i to dozom koja je veća od one potrebne za prevenciju klasičnih sindroma nedostatka folata (21).

Postoje testovi kojima se može detektirati povećani rizik od defekta neuralne cijevi i koji se najčešće rade između šesnaestog i osamnaestog tjedna nakon prvog dana posljednjeg menstrualnog ciklusa (21). Riječ je o Tripple testu, a kombinacija tripple testa s ultrazvukom i ranom amniocentezom povećava pouzdanost rezultata testa (21).

1.3. Preporuke uzimanja folne kiseline i obogaćivanje hrane

Još je 1991. Medicinsko istraživačko vijeće iz Ujedinjenog Kraljevstva donijelo preporuke o uzimanju folne kiseline u perikonceptijskom razdoblju, odnosno od 4. tjedna prije začeća i tijekom prvih tri mjeseca trudnoće kao mjeru prevencije za defekt neuralne cijevi (6). Dnevni unos od 4 mg dovoljan je za sniženje rizika kod žena u niskorizičnoj skupini, dok je kod žena koje su već rodile dijete s takvim poremećajem, odnosno kod visokorizičnih skupina žena perikonceptijski preporučena dnevna doza od 4-5 mg, te 4 mg cijelo vrijeme trudnoće (6). Prema provedenim istraživanjima u zemljama EU žene u perikonceptijskom razdoblju ne konzumiraju folnu kiselinu (6). Ispitivanja su pokazala da se većina žena ne drži tih preporuka, a adekvatna količina folata rijetko se dostiže uobičajenom prehranom. Agencija Food and Drug Administration 1998. godine propisala je obogaćivanje žitarica folnom kiselinom, te se danas u velikom broju zemalja bilježi znatno smanjenje incidencije defekta neuralne cijevi (6). Zemlje EU nemaju zajednički zakon o obaveznom obogaćivanju hrane folnom kiselinom, pa tako ni Hrvatska, već se ono provodi u samo nekim zemljama npr. Velikoj Britaniji (6). Zbog mogućnosti da povećan unos folata može prikriti nedostatak vitamina B12 ali i povećati rizik za nastanak raka debelog crijeva, mnoge članice EU nisu još spremne podržati fortifikaciju namirnica (6). U Hrvatskoj još nema zasebno izdanih smjernica za unos suplemenata folne kiseline prije i tokom trudnoće ni od Hrvatskog društva za ginekologiju i opstetrijicu. Iako imaju pet grupa izdanih smjernica, niti u jednoj se ne nalaze smjernice o unosu folne kiseline prije začeća i u trudnoći (22). Stoga se vitaminski preparati folne kiseline uzimaju na preporuku ginekologa ili prema vlastitim afinitetima i to tek kada je trudnoća potvrđena (20). Iako ne postoje hrvatske nacionalne smjernice za suplementaciju folne kiseline perikonceptijski i tijekom trudnoće, ginekolozi svoje preporuke temelje na smjernicama Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, te Američkog društva opstetričara i ginekologa. U smjernicama Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, ženama koje planiraju trudnoću i trudnicama u prvih 12 tjedana trudnoće preporuka je uzimanje dodataka prehrani s folnom kiselinom u dozi od 4 mg na dan (23). Za one koje u obiteljskoj povijesti imaju slučajeve defekta neuralne cijevi, imaju dijabetes ili uzimaju antiepileptike, preporuka je 4mg na dan, dok za one koje su u prijašnjim trudnoćama već imale problema s defektom neuralne cijevi preporuka je 5 mg na dan prije trudnoće i u prvom tromjesečju (23). Centar za kontrolu i prevenciju bolesti izdao je ove smjernice u rujnu 1992 godine i one se koriste sve do danas (23). Smjernice Američkog društva ginekologa i opstetričara koje je osnovano 2008.godine daju preporuke za uzimanje 4 mg folne kiseline dnevno tijekom najmanje mjesec dana prije trudnoće i 12 prvih tjedana trudnoće, koje sprječavaju oštećenje neuralne cijevi , a

radi se najviše o defektima mozga i kralježnice fetusa (23). Druga opcija je ona koju preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija je ta da žene u reproduktivnoj dobi uzimaju povremeno, tjedno dodatke prehrani sa željezom i folnom kiselinom (24).

Neka istraživanja su dokazala da prekonceptijski unos multivitamina s folnom kiselinom može spriječiti ili smanjiti rizik za nastanak i drugih prirodnih anomalija kao što su: rascjep usne, rascjep nepca, te prirodne srčane greške (6). Jedno od takvih istraživanja koje je pokazalo smanjenu prevalenciju prirodnih srčanih grešaka nakon obogaćivanja žitarica folnom kiselinom provedeno je u Kanadi (6).

1.4. Vitalni pokazatelji u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji

Prema zadnjim podacima Državnog zavoda za statistiku o prirodnom kretanju stanovništva po županijama od 2015.-2019., Bjelovarsko-bilogorska županija bilježila je pad broja rođenih od 2015.-2017., a od 2018. bilježi znatan porast broja rođenih, s tim da najveći porast živorođenih bilježi u 2019. godini, i to 998 živorođenih od 1008 rođenih (25). Najviše je rođenih u gradu Bjelovaru, što je za 6 više nego prethodne 2018., te tako županija bilježi porast broja živorođenih u odnosu na cjelokupnu državnu razinu, gdje je od 2015.-2019., u 2019. najmanji broj živorođenih, 36135 (25). Vitalni indeks u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji je također veći u 2019. i iznosio je 62,2. Mrtvorodenih je bilo 10. Dvoje umrle dojenčadi bilo je u 2019. godini, što pokazuje najmanju stopu umrle dojenčadi od 2015.-2019., od 2,0 dok je najviša stopa od 6,2 bila 2015. (25). Prirodni prirast je u 2019. godini u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji bio negativan kao i u svim ostalim županijama i iznosio je -606, što je ipak najmanje u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji u razdoblju od 2015.-2019. (25). Na temelju uvida u rađaonski protokol OB Bjelovar, u 2020. godini rođeno je 584 djece, što je za 10 više nego u prethodnoj. Od toga je rođeno 297 muške i 287 ženske djece. Bilo je 5 parova blizanaca. Broj rođene djece od 2018.g. u OB Bjelovar raste, što ukazuje i na to da se rodilje naše županije više nego prije 2018. odlučuju rađati u OB Bjelovar.

Prema podacima Hrvatskog zdravstvenog statističkog ljetopisa Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2019. ukupan broj zabilježenih pobačaja u OB Bjelovar bio je 164 (26). Od toga prema klasifikaciji MKB-10, četiri pobačaja bila su uzrokovana izvanmaterničnom trudnoćom, kod petero njih uzrok je hidatidозна mola, te 62 pobačaja bila su uzrokovana ostalim abnormalnim produktima začeca (26). Spontanih pobačaja zabilježeno je 36, legalno induciranih(medicinski) bilo je 45, nespecificiranih pobačaja 2, te ostalih pobačaja 10 (26).

Prema prebivalištu žene ukupan broj pobačaja za prebivalište na području Bjelovarsko-bilogorske županije u 2019. godini bio je 206, od čega 44. spontana pobačaja (26).

Izvor ovih podataka su isključivo bolnice, jer se prema propisima svim ženama kod kojih je zabilježen pobačaj ili prekid trudnoće, zdravstvena zaštita pruža isključivo u stacionarnim zdravstvenim ustanovama (26). Prijave za sve vrste pobačaja i prekida trudnoće dostavljaju se u Nacionalni javnozdravstveni informacijski sustav, a prema šifrarniku Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10) (26). U trudnoću završenu pobačajem ili prekidom trudnoće ubrajaju se: izvanmaternična trudnoća, mola hydatidosa, ostali abnormalni produkti začeća, spontani legalno inducirani, ostali i nespecificirani pobačaj/prekid trudnoće. Osim pobačaja prijavljuju se i neuspjeli pokušaji pobačaja, te komplikacije nakon pobačaja (26).

Cilj ovog rada je ispitati koliko trudnice i roditelje znaju o folnoj kiselini te koliko su je uzimale radi prevencije defekta neuralne cijevi i ostalih prirođenih anomalija. Podaci dobiveni ovakvim studijama važni su pokazatelji o potrebi i vrsti zdravstvene edukacije u određenim područjima Republike Hrvatske.

2. HIPOTEZA

Trudnice i roditelje u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji upoznate su s ulogom folne kiseline u sprječavanju nastanka defekta neuralne cijevi i ostalih prirodnih anomalija.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Opći cilj:

1. Istražiti kakva znanja, stavove i vjerovanja imaju te koliko uzimaju folnu kiselinu trudnice i roditelje u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji

Specifični ciljevi:

1. Ispitati povezanost stupnja obrazovanja trudnica i roditelja sa znanjem i vjerovanjem o folnoj kiselinu.
2. Ispitati povezanost pušenja i uzimanja folne kiseline
3. Ispitati povezanost Indeksa tjelesne mase i uzimanja folne kiseline
4. Ispitati povezanost dobi trudnica i roditelja sa razinom znanja o folnoj kiselinu.
5. Ispitati povezanost problema začeca s uzimanjem folne kiseline i istražiti odnos između spontanog pobačaja, mrtvorodenosti i kongenitalnih malformacija u roditelje ili bližjoj obitelji s uzimanjem vitaminsko-mineralnih dodataka folne kiseline neposredno prije začeca

4.ISPITANICI I METODE RADA

4.1. Ispitanici

Ispitanici su bile trudnice i roditelje koje su u periodu od 01.01.2021.-01.06.2021. iz bilo kojeg razloga boravile na odjelu ginekologije i rodilišta Opće bolnice Bjelovar. Anketiranjem je obuhvaćeno 220 trudnica i roditelja, te one koje su pristale sudjelovati u istraživanju su dobile sve potrebne informacije o istraživanju i potpisale su informirani pristanak, čime su dale svoju privolu za sudjelovanje u ovom istraživanju. Od 220 ispitanica 11 njih je odbilo sudjelovati u istraživanju i ispuniti anketu, te ih je ukupno 209 ispitanica sudjelovalo u istraživanju. Objašnjeno im je da će se istraživanje koristiti u svrhu izrade diplomskog rada i da u bilo kojem trenutku mogu odustati od sudjelovanja u ovom istraživanju, te da to ni na koji način neće utjecati na njihovo liječenje i daljnji boravak na odjelu. Dio ispitanica su pacijentice hospitalizirane na odjelu ginekologije zbog prijetjećeg pobačaja i krvarenja u ranoj trudnoći i/ili bolova u donjem dijelu abdomena. Dio anketiranih trudnica hospitalizirano je kroz dnevnu bolnicu radi GUK-profila. U rodilištu dio ispitanica su roditelje od prvog do trećeg dana nakon poroda, a dio ispitanica su trudnice u višem stupnju trudnoće hospitalizirane u rodilištu zbog nadzora nad visokorizičnom trudnoćom.

4.2. Metode

Ovo je presječno istraživanje, a kao instrument ispitivanja koristila se anketa korištena u ranijim istraživanjima u RH . Anketa se sastoji od 22 pitanja. Sadrži set socio-demografskih pitanja koja se odnose na dob, mjesto boravka, stupanj obrazovanja, bračni status, navike, zatim pitanja koja se odnose na eventualne probleme začeca, protekle trudnoće, ovu trudnoću, broj djece, te antropometrijski podaci o visini ispitanica i težini ispitanica prije poroda. Drugi dio ankete odnosi se na poznavanje važnosti uzimanja folne kiseline, eventualno uzimanje folne kiseline prije ili za vrijeme trudnoće, tko je preporučio uzimanje i osobni stavovi i vjerovanje o folnoj kiselini.

Anketu je provela autorica istraživanja, a kada to nije bilo moguće provele su je prvostupnice sestrištva i primalje na odjelu. Anketa je bila anonimna.

4.2.1. Statistička analiza

Statistička obrada podataka učinjena je putem SPSS (16. verzija) programa. Za obradu podataka koristile su se deskriptivne statističke metode, t-testovi, jednosmjerna analiza varijance i binarna logistička regresija. Normalnost distribucije kontinuiranih varijabli dobi i

indeksa tjelesne mase ispitana je Kolmogorov Smirnovljevim testom te iste zadovoljavaju uvjet normalnosti distribucije. Razlike među skupinama analizirale su se χ^2 testom osim na varijablama dobi i indeksa tjelesne mase koje su ispitivane putem t-testa i jednosmjernom analizom varijance. Logističkom regresijom izračunao se omjer šansi (odds ratio – OR) koji prikazuje povezanost između uzimanja folne kiseline i ispitivanih varijabli. Razina značajnosti određena je kao $p > 0,05$.

4.3. Izjava o poštivanju etičkih načela

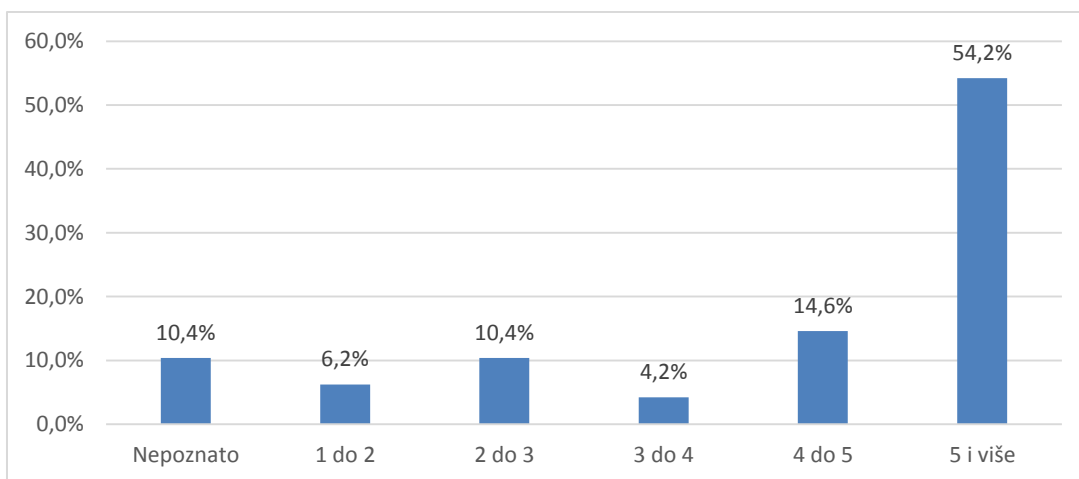
Ovim izjavljujem i potvrđujem da je znanstveno istraživanje „Unos folne kiseline u trudnoći - koliko znaju roditelje u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji“ provedeno u skladu sa svim važećim i primjenljivim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u istraživanju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN150/08, 71/10, 139/10, 22/11, 84/11, 154/11, 12/12, 35/12, 70/12, 144/12, 82/13, 159/13, 22/14, 154/14, 70/16), Zakon o lijekovima (NN76/13, 90/14), Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN25/2015) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04).

Istraživanje je dobilo dopusnicu Etičkog povjerenstva Opće bolnice Bjelovar, u kojoj se istraživanje i provodilo, te dopusnicu Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

5. REZULTATI

5.1. Sociodemografska obilježja

Ukupno je anketiranjem obuhvaćeno 220 trudnica i roditelja, od kojih je njih 11 odbilo sudjelovati u istraživanju, a njih ukupno 209 je sudjelovalo u istraživanju i ispunilo anketu. Prosječna dob ispitanica je 28,7 godina, uz raspon od 14 do 43 godine života. Većina ispitanica, njih 145 (69,4%) je iz Bjelovara, zatim Čazme (16,7%) te ostalih mjesta (13,4%). S obzirom na obrazovni status, 131(62,9%) ispitanica ima srednju stručnu spremu (od čega njih 3 obrtničku školu). Osnovnoškolsko obrazovanje i nezavršenu osnovnu školu ima 21 (10,1%), višu školu njih 11 (5,3%) a visoko i poslije diplomsko obrazovanje ukupno 45 (21,7%) ispitanica. Na pitanje o bračnom statusu, većina ispitanica odabire odgovor „u zajednici sa stalnim partnerom“ (187, 89,5%), dok četiri (1,9%) ispitanice navode da su samohrane majke a njih 18 (8,6%) je odgovorilo sa „ostalo“. Prosječan indeks tjelesne mase je 25,8 u rasponu od 19,53do 40,65. Od ukupnog broja ispitanica njih dvije nisu odgovorile na pitanja vezana uz pušenje. Od preostalih 207 ispitanica, njih 48 (23,2%) kaže da puši. Među ispitanicama koje su navele da puše, njih pet nije dalo odgovor, a više od pet cigareta u danu je konzumiralo 26 (54,2%) njih (Slika 1.)

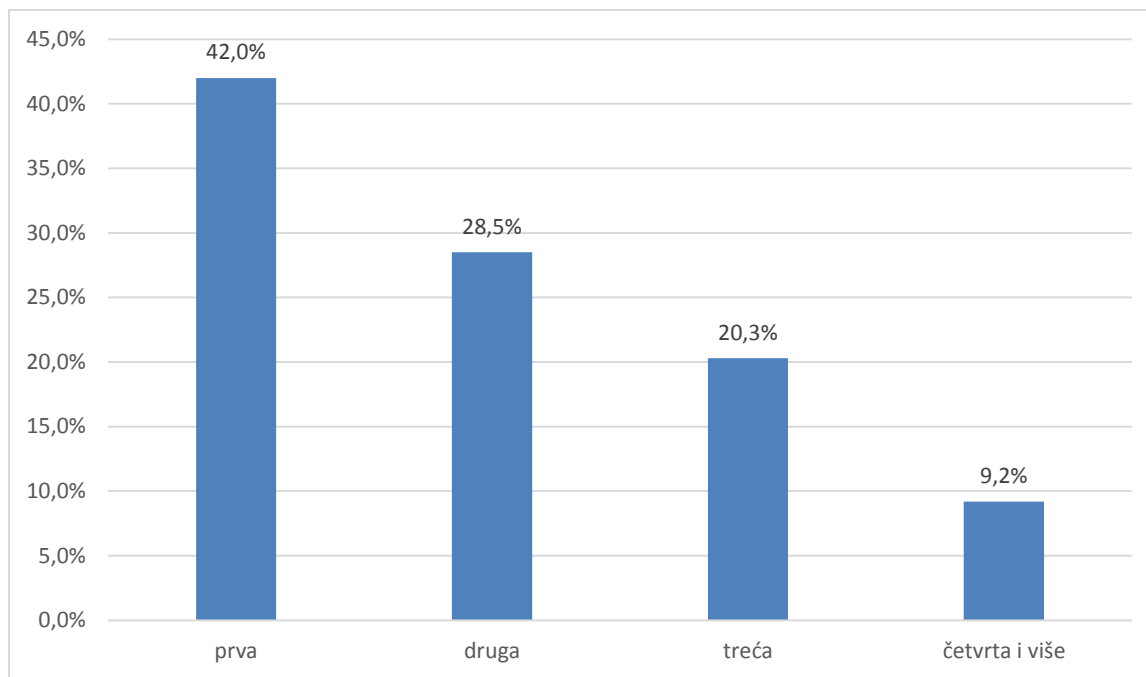


Slika 1. Učestalost ispitanica koje puše i broj popušenih cigareta po danu

Od 159 ispitanica koje su navele da su nepušači, njih 120 (75,5%) nikada nije pušilo, 10 (6,3%) je prestalo prije trudnoće, 14 (8,8%) za vrijeme trudnoće a njih 15 (9,4%) je prestalo pušiti nevezano za trudnoću.

5.2. Obilježja dosadašnjih i sadašnje trudnoće

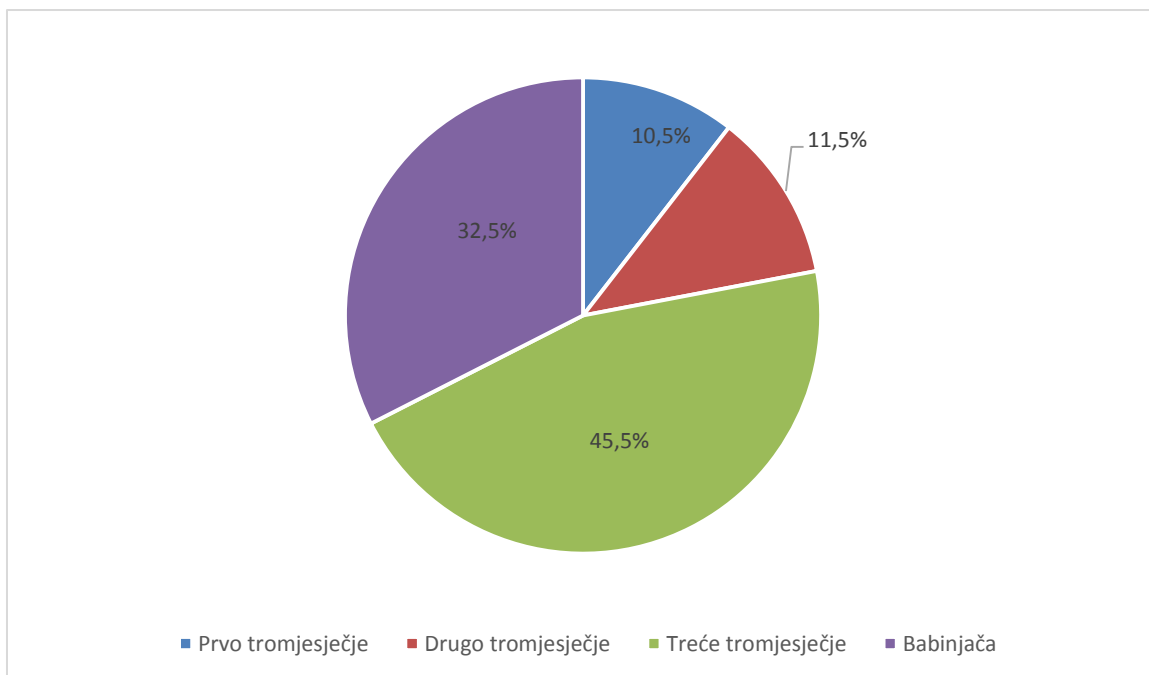
Dvije ispitanice nisu dale odgovor na pitanje u kojem su tromjesečju trudnoće. U trenutku provođenja istraživanja, od 207 ispitanica za njih 87 (42%) ovo je prva trudnoća. Za otprilike trećinu ispitanicu (n=59, 28,5%) ovo je druga trudnoća, za petinu ispitanica treća trudnoća (n=42, 20,3%) a za otprilike desetinu četvrta ili više (9,2%) (Slika 2.)



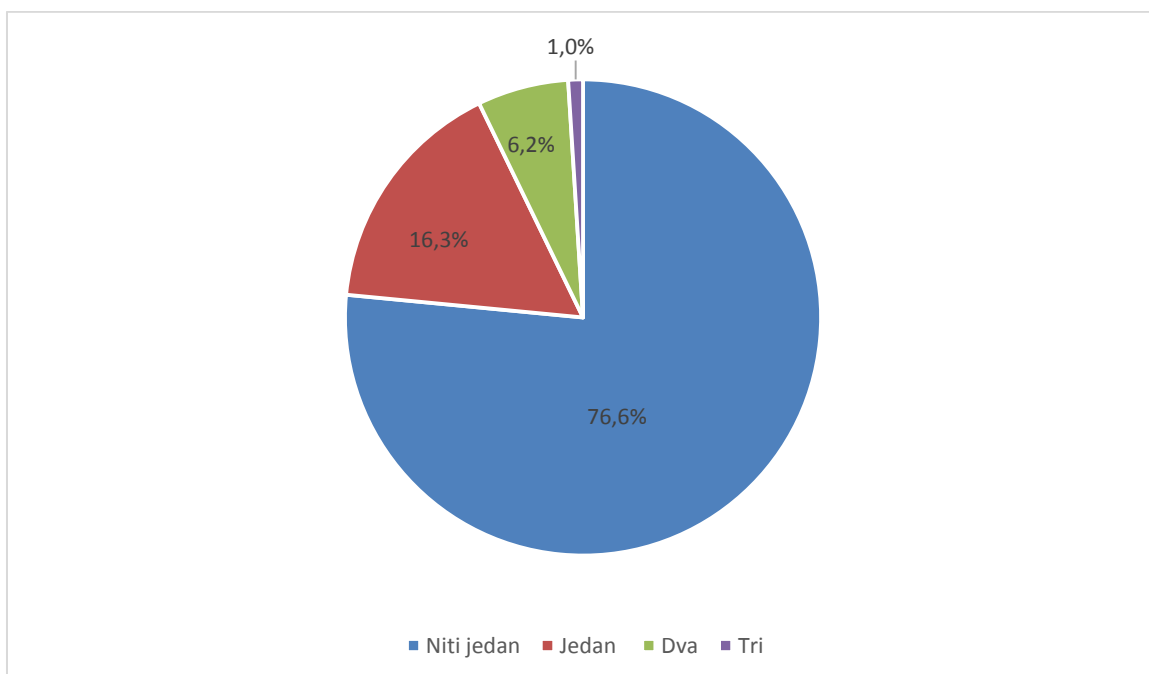
Slika 2. Učestalost ukupnog broja trudnoća uključujući i ovu

Od ukupnog broja ispitanica, u trenutku istraživanja njih 22 (10,5%) je u prvom tromjesečju, 24 (11,5%) u drugom i 24 (45,5%) u trećem tromjesečju, dok je 68 (32,5%) ispitanica netom rodilo (Slika 3.)

Spontani prekid trudnoće i mrtvorodenost doživjelo je 49 (23,4%) ispitanica, pri čemu je njih 34 (16,3%) je doživjelo jedan spontani prekid trudnoće, njih 13 (6,2%) dva te njih dvije (1%) po tri spontana prekida trudnoće (Slika 4.)



Slika 3. Razdoblje trudnoće u kojem su se ispitanice nalazile za vrijeme istraživanja

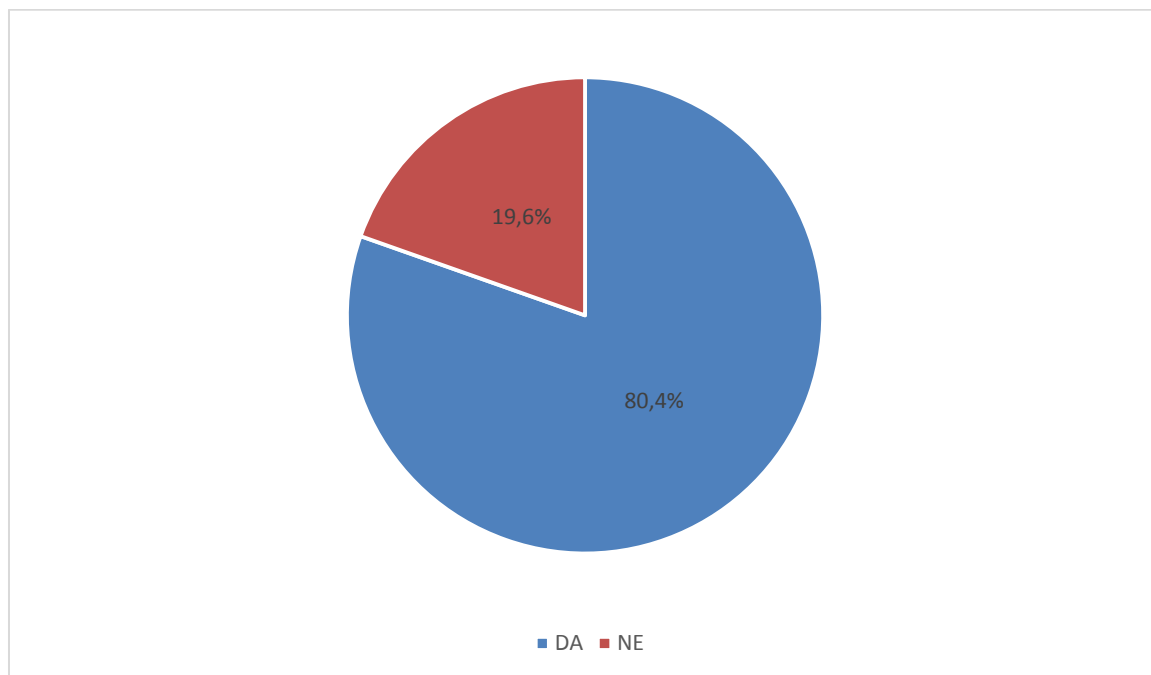


Slika 4. Učestalost spontanijh prekida trudnoće i mrtvorodenosti

Samo deset ispitanica je navelo razloge prekida trudnoće: zastoj srca (n=5), missed (n=2), patološka trudnoća (n=1), trisomija (n=1) i sindrom međublizanačke transfuzije(TTTS)-(n=1).

Niti jedna ispitanica nije iz ranije trudnoće rodila dijete s kongenitalnom malformacijom. Pet ispitanica navodi da je u bližoj obitelji rođeno dijete s kongenitalnom malformacijom, odnosno dijete preminulo prije godine dana života. Tek dvije ispitanice su navele da se je radilo o dojenačkoj smrti djeteta.

Trudnoću je planiralo 168 (80,4%) ispitanica (Slika 5.).

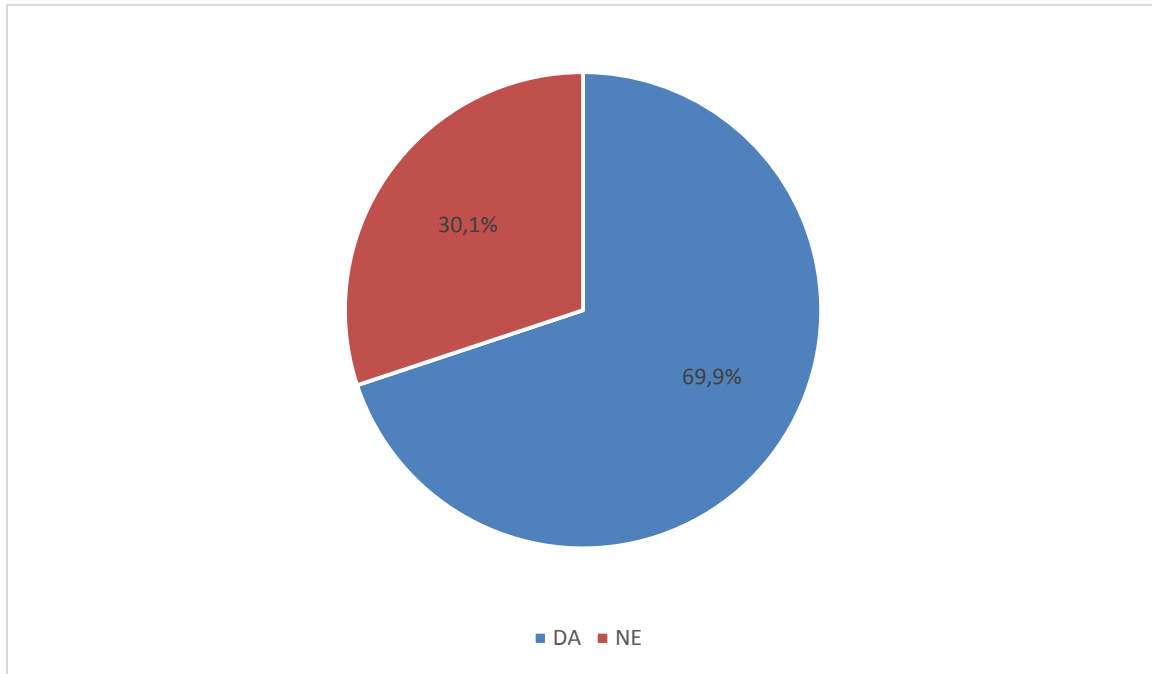


Slika 5. Učestalost planiranih trudnoća

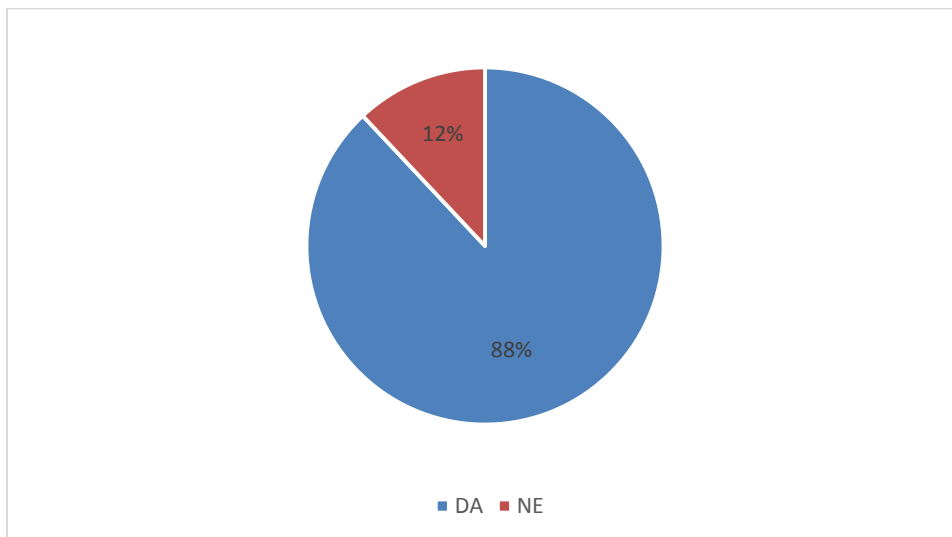
Većina ispitanica, njih 183 (87,5%) nije imala problema sa začecem u ovoj ili prethodnim trudnoćama, dok je njih 10 (4,8%) imalo poteškoća sa začecem u ovoj a 16 (7,7%) je imalo općenito problema sa začecem. Također, većina ispitanica nije imala zdravstvenih problema u ovoj ili prijašnjoj trudnoći (n=178, 85,2%). Ispitanice koje su imale zdravstvenih problema u ovoj (n=23, 11%) ili prethodnoj trudnoći (n=8, 3,8%) najčešće kao zdravstveni problem navode hipertenziju (n=7), krvarenje (n=5) i anemiju (n=2). Od ostalih mogućih smetnji po jednom su navedeni bubrežni kamenci, covid, dijabetes, endometrioza, escherichi coli, kolestaza, urinarna infekcija, vaskulitis, hematom i trombofilija.

5.3. Znanja o folnoj kiselini i uzimanje folne kiseline prije i tijekom trudnoće

Na pitanje da li znaju što je folna kiselina, 146 (69,9%) ispitanica odgovara potvrdno (Slika 6.) te njih 184 (88%) vjeruje da je ista korisna (Slika 7.).

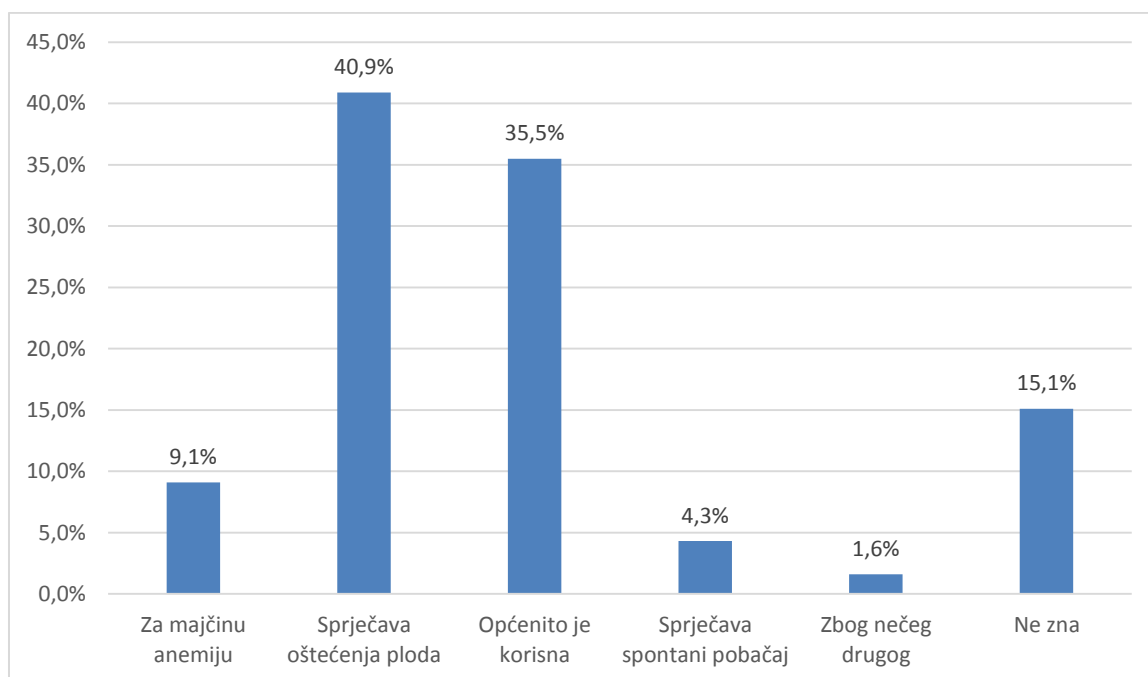


Slika 6. Učestalost znanja što je folna kiselina



Slika 7. Učestalost vjerovanja da je uzimanje preporučenih doza folne kiseline korisno

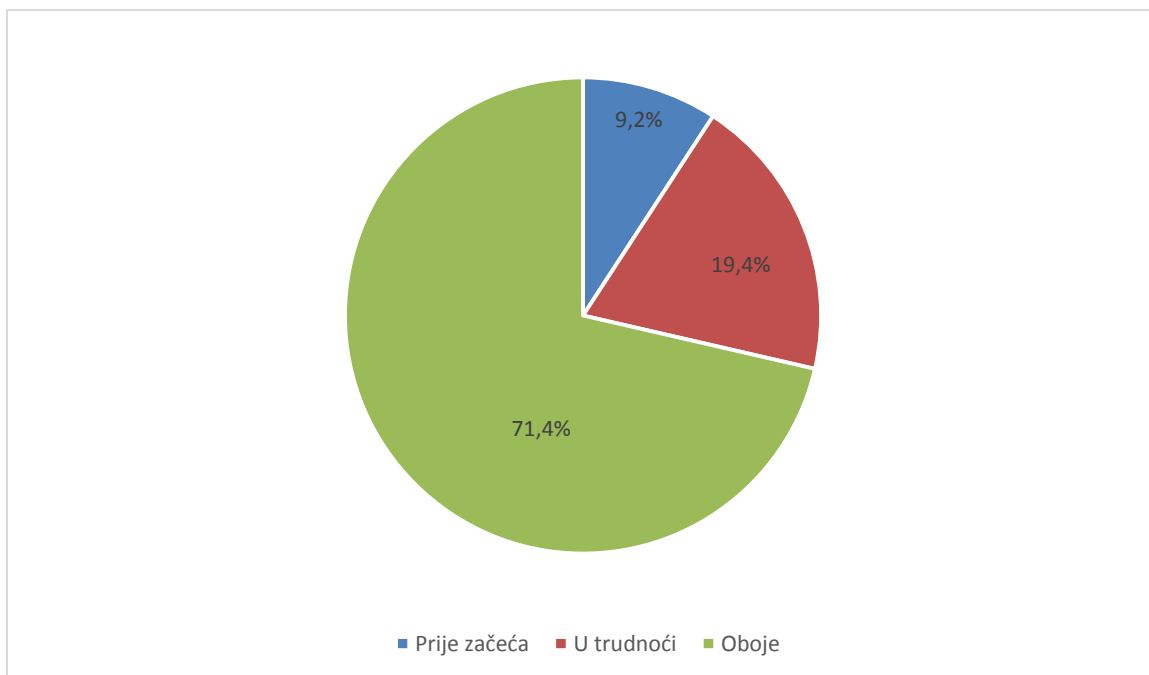
Na pitanje iz kojeg razloga je folna kiselina korisna odgovor je dalo 185 ispitanica, od čega njih 28 (15,1%) ne zna zašto je folna kiselina korisna a 17 ispitanica smatra da postoje po dva razloga korisnosti folne kiseline. Na Slici 8. prikazana je učestalost pozitivnih odgovora za pojedini ponuđeni razlog zašto je folna kiselina korisna.



Slika 8. Učestalost znanja zbog čega je folna kiselina korisna

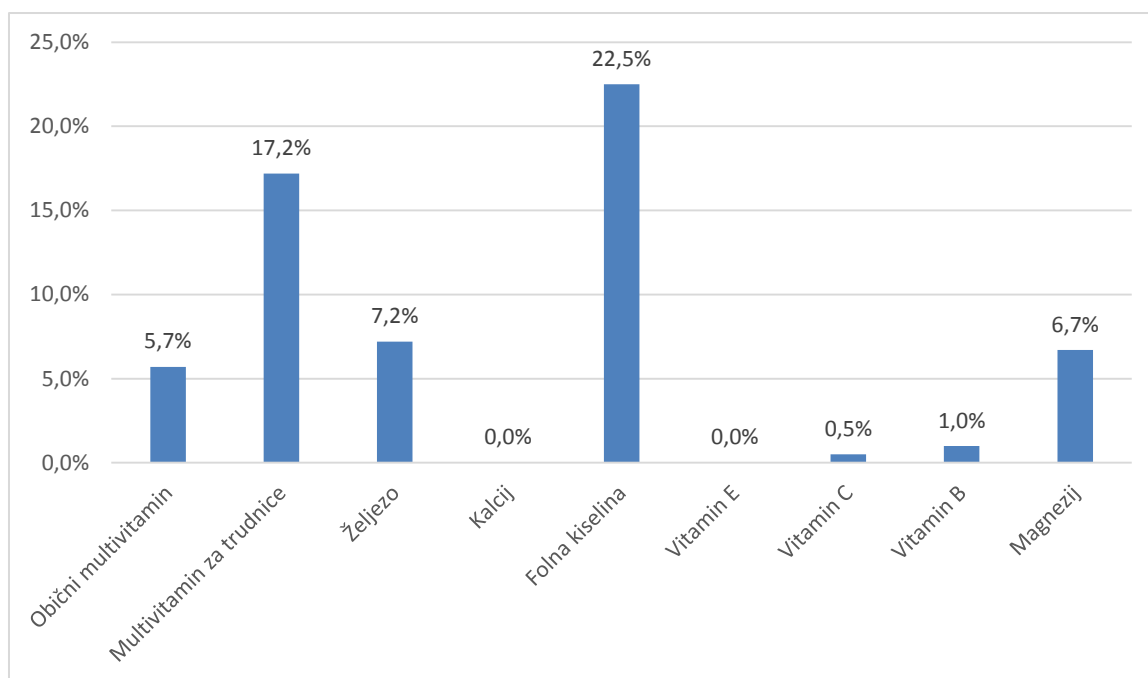
Četrdeset i jedan posto ispitanica koje je odgovorilo na pitanje smatra da je folna kiselina korisna jer sprječava prirođena oštećenja ploda te njih 35,5% smatra da je općenito korisna. Gotovo svaka deseta ispitanica (9,1%) smatra da je folna kiselina korisna u sprječavanju majčine anemije, njih 4,3% smatra da folna kiselina pomaže u sprječavanju spontanog pobačaja, dok 1,6% smatra da je korisna zbog nečeg drugog.

Na pitanje kada bi trebalo uzimati folnu kiselinu, tri ispitanice nisu dale odgovor. Od 206 ispitanica koje su odgovorile na pitanje, njih 40 (19,4%) smatra da je folnu kiselinu potrebno početi koristiti za vrijeme trudnoće, njih 19 (9,2%) da je potrebno prije začeća, njih 147 (71,4%) je odgovorilo da je potrebno piti prije i tijekom trudnoće (Slika 9.)



Slika 9. Učestalost odgovora kada bi trebalo uzimati folnu kiselinu

Gotovo 40% ispitanica nije uzimalo vitaminsko-mineralne preparate neposredno prije začeća. Od 129 ispitanica koje jesu uzimale neki vitaminsko-mineralni preparat, većina je uzimala samo jedan preparat, dvije su uzimale kombinaciju željeza i folne kiseline, te je jedna ispitanica uzimala obični multivitamin, željezo i C vitamin. Učestalost korištenja pojedinog vitaminsko-mineralnog preparata na ukupnom uzorku prikazana je na Slici 10.

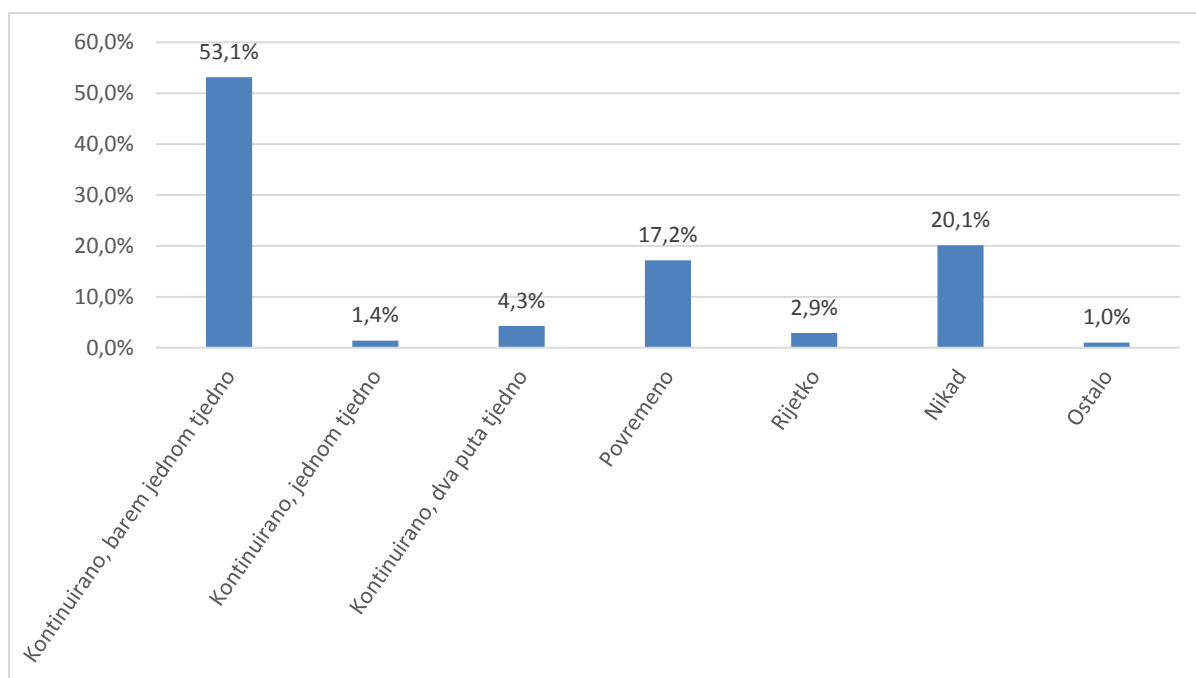


Slika 10. Učestalost uzimanja vitaminsko-mineralnih preparata

Među vitaminsko mineralnim preparatima koje su ispitanice konzumirale prije začeća najučestalija je folna kiselina (22,5%) koju je uzimalo 47 ispitanica. Po učestalosti unutar preparata slijedi multivitamin za trudnice (17,2%) koji je uzimalo 36 ispitanica. Od ostalih preparata korišteni su željezo (7,2%), magnezij (6,7%) i obični multivitamin (5,7%).

Većina onih koje jesu uzimale neki preparata, počele su uzimati na preporuku liječnika (n=86, 61,5%)) ili samoinicijativno (n=32, 24,6%).

Odgovori ispitanica na pitanje da li su tijekom trudnoće uzimale vitamin folnu kiselinu ili neki drugi multivitamin koji je sadržavao folnu kiselinu, odnosno učestalost uzimanja folne kiseline prikazana je na Slici 11.



Slika 11. Učestalost uzimanja folne kiseline tijekom trudnoće

Polovica ispitanica se izjasnila da je uzimala folnu kiselinu tijekom trudnoće barem jednom tjedno, povremeno je uzimalo folnu kiselinu njih 17,2% a niti jednom njih 20,1%.

Kako bi ispitali odnos stupnja obrazovanja s varijablama od interesa, učinjen je niz χ^2 testova (Tablica 1.). Stupanj obrazovanja određen je kao niska stručna sprema (nezavršena osnovna škola i osnovnoškolsko obrazovanje), srednja stručna sprema (gimnazija, srednja škola, strukovna škola) i visoka stručna sprema (viša škola, visoka škola, poslijediplomski studij). Jedna ispitanica nije dala odgovor na pitanje o stupnju obrazovanja te je isključena iz daljnje analize. Varijabla uzimala folnu kiselinu prije začeća odnosi se na uzimanje folne kiseline i multivitamina za trudnice. Varijabla uzimala folnu kiselinu tijekom trudnoće odnosi se na one ispitanice koje su uzimale folnu kiselinu kontinuirano (barem jednom tjedno, jednom tjedno i dva puta tjedno) i koje su povremeno uzimale folnu kiselinu (n=159). Odnosno, ispitanice koje su navele da nikada nisu uzimale folnu kiselinu te one koje su rijetko uzimale folnu kiselinu označene su kao one koje nisu uopće uzimale folnu kiselinu tijekom trudnoće (n=50).

Tablica 1. Povezanost stupnja obrazovanja sa znanjem o folnoj kiselini i uzimanjem folne kiseline

| | Niska stručna sprema (n=21) | Srednja stručna sprema n=(131) | Visoka stručna sprema n=(56) | χ^2 | p |
|--|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|----------|--------|
| Zna što je folna kiselina | 8 (38,1%) | 90 (68,7%) | 48 (85,7%) | 16,928 | <0,001 |
| Zna da sprječava prirodna oštećenja ploda | 4 (19%) | 38 (29%) | 34 (60,7%) | 20,090 | <0,001 |
| Uzimala folnu kiselinu za vrijeme trudnoće | 11 (52,4%) | 97 (74%) | 51 (91,1%) | 13,824 | <0,001 |
| Uzimala folnu kiselinu prije začeća | 4 (19%) | 51 (38,9%) | 28 (50%) | 6,241 | 0,044 |

Prema podacima prikazanim u Tablici 1. vidimo da postoji statistički značajna povezanost između stupnja obrazovanja i toga da li ispitanica zna što je folna kiselina, da folna kiselina sprječava prirodna oštećenja ploda i uzimanja folne kiseline tijekom trudnoće i prije trudnoće a vezano za začeće. Većina ispitanica visoke stručne spreme (85,7%) zna za folnu kiselinu u odnosu na 68,7% onih sa srednjom stručnom spremom i 38,1% onih sa niskom stručnom spremom. Značajno veći broj ispitanica sa visokom stručnom spremom (60,7%) je upoznato da uzimanje folne kiseline sprječava prirodna oštećenja ploda u odnosu na 29% posto ispitanica sa srednjom stručnom spremom i 19% ispitanica sa niskom stručnom spremom. Tek svaka peta ispitanica s niskom stručno spremom (19%) je uzimala folnu kiselinu tijekom trudnoće u odnosu na 74% ispitanica sa srednjom i 91,1% ispitanica sa viskom stručnom spremom.

Dodatno je ispitan odnos dobi i stručne spreme. Jednosmjernom analizom varijance dobiveno je da su ispitanice sa visokom stručnom spremom statistički značajno starije u odnosu na ispitanice s niskom i srednjom stručnom spremom ($F=4,229$, $p=0,016$). Ispitanice sa visokom stručnom spremom u prosjeku imaju 30,68 godina (raspon 20 - 43), one sa srednjom stručnom spremom 28,02 (raspon 19 – 43) te one sa niskom spremom 28,29 (raspon 14 – 40). Ispitanice s niskom i srednjom spremom ne razlikuju se statistički značajno s obzirom na dob.

Zbog dobivenih razlika, ispitan je i odnos dobi sa znanjem o folnoj kiselini i uzimanjem folne kiseline. Nije dobivena statistički značajna razlika u dobi između ispitanica koje znaju i koje

ne znaju za folnu kiselinu ($t = -0,126$, $p = 0,408$), koje znaju da folna kiselina sprječava prirođena oštećenja ploda ($t = 0,523$, $p = 0,142$), koje uzimaju folnu kiselinu u trudnoći ($t = -1,121$, $p = 0,263$) i koje su uzimale folnu kiselinu prije začeća ($t = -0,858$, $p = 0,392$).

S obzirom na to da niti jedna ispitanica nije osobno iz ranije trudnoće rodila dijete s kongenitalnim malformacijama te je samo njih pet navelo da je u bližoj obitelji rođeno dijete s kongenitalnim malformacijama, nije bilo moguće ispitati utjecaj prirođenih oštećenja na uzimanje folne kiseline.

Barem jedan spontani pobačaj i/ili mrtvorodeno dijete iz prijašnje trudnoće doživjelo je 49 ispitanica od čega je njih 44,9% uzimalo folnu kiselinu prije trenutne trudnoće. Folnu kiselinu prije ove trudnoće uzimalo je 38,1% ispitanica bez iskustva spontanog pobačaja ili mrtvorodenosti. Rezultati analize govore u prilog tome da nema značajne povezanosti između iskustva pobačaja i uzimanja folne kiseline u cilju trudnoće ($\chi^2 = 0,719$, $p = 0,397$) (Tablica 2.).

Tablica 2. Odnos spontanog prekida trudnoće i problema sa začećem i uzimanja folne kiseline prije začeća

| | UZIMALA FOLNU KISELINU PRIJE TRUDNOĆE | χ^2 | p |
|-----------------------------|---|----------|-------|
| Spontani prekid trudnoće | DA | 0,719 | 0,397 |
| | NE | | |
| Problemi sa začećem | DA | 0,515 | 0,473 |
| | NE | | |

Tablica 3. Odnos problema sa začecem i uzimanja folne kiseline tijekom trudnoće

| | UZIMALA FOLNU KISELINU TIJEKOM TRUDNOĆE | χ^2 | p |
|------------------------|---|----------|-------|
| Problemi sa začecem | | | |
| DA | 21 (80,8%) | 0,359 | 0,549 |
| NE | 138 (75,4%) | | |

Ispitana je i povezanost problema začeca s uzimanjem folne kiseline prije začeca (Tablica 2.) i tijekom trudnoće (Tablica 3). Ispitanice koje su prije ove ili prije ranijih trudnoća imale poteškoća zanijeti uzimale su folnu kiselinu prije trudnoće u 46,2% slučajeva, dok je to činilo 38,8% onih koje nisu imale poteškoće zanijeti. Tijekom trudnoće folnu kiselinu ili multivitamine za trudnice koristilo je 80,8% ispitanica koje su imale poteškoća zanijeti i 75,4% onih koje nisu imale problema sa začecem. Nisu dobivene statistički značajne razlike u uzimanju folne kiseline prije ($\chi^2= 0,515$, $p=0,473$) i tijekom ($\chi^2=0,359$, $p= 0,549$) trudnoće s obzirom na probleme u ostvarivanja trudnoće.

Jedan od ciljeva istraživanje je ispitati odnos indeksa tjelesne mase i uzimanja folne kiseline. Ispitanice se ne razlikuju u prosječnom indeksu tjelesne mase s obzirom na to da li su uzimale folnu kiselinu prije začeca ($t=0,0275$, $p=0,783$) niti tijekom trudnoće ($t= -0,473$, $p=0,637$).

Rezultati multivarijatne logističke regresije pokazuju da pušenje, planirana trudnoća i spontani prekid trudnoće ili mrtvorodeno dijete u prethodnim trudnoćama značajno utječu na uzimanje folne kiseline neposredno prije početka trudnoće, a vezano sa začecem i trudnoćom (Tablica 4.). Planirana trudnoća i pušenje imaju neovisan i značajan utjecaj na uzimanje folne kiseline, dok raniji prekid trudnoće nema pojedinačan utjecaj. Planiranje trudnoće ima pozitivan učinak na uzimanje folne kiseline prije trudnoće dok status pušača ima negativan utjecaj na uzimanje folne kiseline prije trudnoće, a vezano sa začecem i trudnoćom.

Tablica 4. Utjecaj izabranih varijabli na uzimanje folne kiseline u trudnoći

| | B | S.E. | Wald | ss | p | Exp(B) | 95.0% CI za EXP(B) | |
|--|--------|-------|-------|----|-------|--------|-----------------------|-------|
| | | | | | | | niži | viši |
| Pušenje | -1,087 | 0,387 | 7,889 | 1 | 0,005 | 0,337 | 0,158 | 0,720 |
| Planirana trudnoća | 0,803 | 0,394 | 4,156 | 1 | 0,041 | 2,233 | 1,032 | 4,834 |
| Spontani prekid trudnoće ili mrtvorodenost | 0,541 | 0,356 | 2,303 | 1 | 0,129 | 1,718 | 1,237 | 3,455 |
| Konstanta | -0,956 | 0,367 | 6,784 | 1 | 0,009 | 0,384 | | |

B - koeficijent logističke regresije
 S.E. - standardna pogreška od B
 ss - stupnjevi slobode
 p - razina značajnosti
 Exp (B) - omjer šansi
 CI - interval pouzdanosti

6. RASPRAVA

Ono što se može iščitati iz rezultata ovog istraživanja je da znanje o folnoj kiselini i vjerovanje da je uzimanje preporučenih doza folne kiseline korisno i zašto je korisno ne prati i stvarno uzimanje folne kiseline kontinuirano i učestalo za vrijeme trudnoće a osobito prije začeća. Značajno je velika razlika kod uzimanja folne kiseline prije začeća i znanja, vjerovanja o folnoj kiselini, zašto je korisna i kada je treba uzimati. Postotak onih ispitanica koje su uzimale dodatke folne kiseline prije začeća je kontradiktoran postotku onih koje znaju što je folna kiselina i vjeruju da je uzimanje preporučenih doza folne kiseline korisno i zašto te kada pravilno treba uzimati folnu kiselinu. Tako je u ovoj studiji 69,9% njih koje tvrde da znaju što je folna kiselina, čak 88% njih koje vjeruju da je uzimanje preporučenih doza folne kiseline korisno, te da sprječava prirodna oštećenja ploda 40,9% ispitanica, a da ju je potrebno uzimati i prije začeća i u trudnoći u anketi se izjasnilo 71,4%, ali ju je prije začeća stvarno uzimalo tek njih 22,5%. Isti slučaj i problem je zatečen i u rezultatima drugih provedenih studija o znaju i uzimanju folne kiseline kod trudnica i roditelja, što u Hrvatskoj, što u nekim drugim državama Europe. Tako je u Italiji i Bosni i Hercegovini provedeno istraživanje o suplementaciji folne kiseline prije začeća, odnosno perikonceptijski. U Italiji u pokrajini Lazio između 2013. i 2014. godine provedeno je istraživanje koje je obuhvatilo uzorak od 562 trudnice (27). To istraživanje je ocjenjivalo svijest žena o važnosti unosa folne kiseline i njihovu stvarnu upotrebu folne kiseline (27). Od ukupno anketiranih trudnica, njih 82,2% je planiralo trudnoću, ali unatoč tome samo ih je 19,4% uzimalo dodatke folne kiseline prije začeća, što je još manji postotak od ispitanica koje su uzimale folnu kiselinu prije začeća u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji (27). Folnu kiselinu je tokom cijele trudnoće unosilo 80% ispitanica, što je nešto viši postotak od onih u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji. Njih 76% započelo je suplementaciju folnom kiselinom tek u prvom tromjesečju, dok je njih tri od 562 trudnice smatralo da folnu kiselinu nije uopće potrebno unositi (27). Istraživanje je pokazalo i da ih je 47,2% tijekom trudnoće uzimalo 4 mg dnevno dodatka folne kiseline a njih 45,40% više od 4 mg dnevno (27). Također je u razdoblju od 2015.-2019. godine provedeno još jedno istraživanje koje je ispitivalo unos dodatka folne kiseline među trudnicama u južnoj Italiji i obuhvatilo uzorak od 397 trudnica od kojeg su 282 trudnice dovršile trudnoću za vrijeme tog istraživanja (28). To istraživanje je pokazalo da više od polovice anketiranih trudnica iz južnog dijela Italije nije uzimalo dodatke folne kiseline prije trudnoće, odnosno začeća, radi se o postotku od 74,8% trudnica, njih 257, što predstavlja 30% više ispitanica koje nisu uzimale folnu kiselinu od onih u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji (28). Preporuku o

pravilnom uzimanju dodataka folne kiseline prije i tijekom trudnoće ispunilo je njih 22,4%. Od ukupno anketiranih trudnica 2,8% ih uopće nije uzimalo dodatke folne kiseline (28). Vrlo slično istraživanje provedeno je i u Bosni i Hercegovini, gdje je rađeno presječno istraživanje u razdoblju od 23.veljače do 25.ožujka 2015.godine (29). Anketiranje se odvijalo preko interneta, gdje je u navedenom razdoblju anketa bila objavljena na specijaliziranom web portalu koji je namijenjen trudnicama i budućim roditeljima (29). Rezultati tog istraživanja su pokazali da 82,1% trudnica nije perikonceptijski unosila dodatke folne kiseline (29). Folnu kiselinu prije začeća uzimalo je samo njih 17,9%, odnosno 12 žena, nešto manji postotak od ispitanica u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji (29). Sva ta istraživanja o perikonceptijskom unosu folne kiseline, i ona u Italiji i ona u Bosni i Hercegovini pokazala su isti problem, a to je niski postotak suplementacije folnom kiselinom prije začeća. U Njemačkoj u pokrajini Saska-Anhalt provedeno je nešto drugačije istraživanje. To istraživanje ispitivalo je općenito znanje o folnoj kiselini i njenoj važnosti, a provedeno je u 33 škole među mladima, učenicima u dobi od 15-21 godinu, u razdoblju od ožujka do lipnja 2004.godine (30). Ukupno je anketu riješilo 4 317 učenika/studenata. Rezultati istraživanja su pokazali da je njih 61% čulo za folnu kiselinu, ali samo njih 5% je znalo da je to vitamin važan za trudnoću, dok je njih 0,7% znalo fiziološke funkcije folne kiseline(30). Za folnu kiselinu nikad nije čulo 37% anketiranih učenika/studenata (30). Da folnu kiselinu treba uzimati prije i tijekom trudnoće zna 22% anketiranih mladih (30).

Jedno od dosadašnjih istraživanja provedeno u Hrvatskoj koje uključuje ispitivanje pravilnog unosa folne kiseline, znanja i stavova o uzimanju folne kiseline provedeno je u Zadarskoj županiji na odjelu Ginekologije Opće bolnice Zadar u 2007. (31). Rezultati tog istraživanja su pokazali da od ukupno ispitanih 80% zna što je folna kiselina, te vjeruje da je korisna, podjednako kao i u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji, ali samo njih 16% ju je pravilno uzimalo (31). U Zagrebačkoj županiji je također provedeno istraživanje kojim se kod trudnica ispitivao nivo znanja o folnoj kiselini i njen unos. Istraživanje je provedeno u razdoblju od travnja do srpnja 2010.godine a obuhvatilo je 101 trudnicu Doma zdravlja Zagreb-Centar (32). Istraživanje je pokazalo da je 62% ispitanih trudnica upoznato sa ulogom folne kiseline u prevenciji defekta neuralne cijevi kod fetusa, što je nešto više od postotaka u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji, a 65,4% ih uzima suplemente folne kiseline, što je podjednako kao i u ovom istraživanju (32). Od ukupnog broja ispitanica kada treba konzumirati dodatke folne kiseline i kada započeti zna njih 55%, što je manje nego u Bjelovaru, dok je samo 17% njih počelo sa suplementacijom 4 tjedna prije začeća ili neposredno prije trudnoće (32).

Istraživanje je zaključilo da trudnice imaju visoki nivo znanja o folnoj kiselini ali ga ne primjenjuju u uzimanju (32).

Kada bi postojao veći interes i angažiranost stručnog kadra koji bi potrebne, detaljne i točne informacije o folnoj kiselini pružili ženskoj populaciji fertile dobi koje planiraju trudnoću, te veći interes onih koje bi te informacije trebali primit, mogli bi očekivati drugačije rezultate studija i popravak stanja na tom području. Binarna logistička regresija pokazala je da postoji povezanost između stupnja obrazovanja i uzimanja folne kiseline tijekom i prije trudnoće a vezano za začecje, koje nam govori da ispitanice s višim stupnjem obrazovanja više znaju što je folna kiselina i zbog čega je uzimanje preporučenih doza folne kiseline korisno, od onih s niskim stupnjem obrazovanja. Također one koje imaju srednju i visoku stručnu spremu su daleko više uzimale dodatke folne kiseline prije začecja i za vrijeme trudnoće od onih sa niskim obrazovanjem. Dok se u usporedbi to isto ne može reći i za Zadarsku županiju, gdje stupanj obrazovanja nije povezan s uzimanjem folne kiseline i vitaminsko-mineralnih dodataka prije trudnoće a vezano za začecje, već je povezan samo sa znanjem o folnoj kiselini i uzimanjem folne kiseline za vrijeme trudnoće. U ovom istraživanju se time dokazalo da postoji potpuna statistički značajna razlika. Što se tiče ispitivanog odnosa dobi sa znanjem i uzimanjem folne kiseline, nije dobivena statistički značajna razlika, jer u ovom istraživanju znanje i uzimanje folne kiseline ne ovisi o dobi. Pušenje se pokazalo kao negativan prediktor, što su detaljno pokazali rezultati multivarijatne logističke regresije, gdje status pušača ima negativan utjecaj na uzimanje folne kiseline prije trudnoće. One koje su navele da puše ili su pušile, nisu uzimale folnu kiselinu prije začecja, za razliku od onih koje nisu pušile, što s jedne strane može biti povezanost sa općenito lošim zdravstvenim navikama. Planiranje trudnoće ima pozitivan učinak na uzimanje folne kiseline prije začecja, dok odnos dobi i znanja o folnoj kiselini te uzimanje dodataka folne kiseline ne pokazuje statistički značajnu razliku. Kada se usporede i zbroje svi rezultati, odnosno svi postotci uzimanja folne kiseline prije začecja a vezano za začecje i trudnoću iz svih provedenih istraživanja, onih čiji su rezultati uspoređivani sa rezultatima ovog istraživanja i podjele se sa brojem tih istraživanja, prosjek onih koje su uzimale folnu kiselinu prije začecja, u Hrvatskoj i uspoređivanim državama iznosi oko 19,75%, što nije zadovoljavajuće.

7. ZAKLJUČAK

Folna kiselina je vrlo važna za pravilan razvoj fetusa, te se zna da ju je potrebno uzimati 4 tjedna prije začeća i do 12. tjedna trudnoće, što je određeno nekim opće prihvaćenim smjernicama. Iako je kod trudnica i roditelja u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji znanje o folnoj kiselini i vjerovanje o korisnosti njenog uzimanja, te kada ju treba pravilno uzimati zadovoljavajuće, stvarno uzimanje folne kiseline, osobito prije začeća i nije zadovoljavajuće. Od nekih bitnih prijedloga što bi trebalo poduzeti da se ti rezultati i činjenice u budućnosti promijene je pojačana edukacija o folnoj kiselini i njenoj važnosti i to temeljitija edukacija koja će pružiti adekvatno znanje o tome kada je i zašto preparate folne kiseline potrebno uzimati. Edukacija koje neće uključivati samo trudnice na početku trudnoće, već i sve žene fertile dobi, osobito one koje planiraju trudnoću. Oblici edukacije mogu biti predavanja koja će se provoditi organizirano za sve trudnice na početku trudnoće i sve žene fertile dobi koje planiraju trudnoću. Pružatelji edukacije mogu biti patronažne sestre, magistre sestrinstva i ginekolozi. S obzirom da je kod žena većeg stupnja obrazovanja znanje o folnoj kiselini više zadovoljavajuće nego kod žena nižeg stupnja obrazovanja, taj bi se problem mogao riješiti sa edukacijom koja je pristupom i sadržajem prilagođena ženama svih obrazovnih razina, od onih najnižeg do onih najvišeg obrazovanja. Činjenica je da mandatorno obogaćivanje prehrane folnom kiselinom nije uvedeno u Hrvatskoj, kao i u mnogim zemljama Europe, a i teško je za očekivati da će se to skoro promijeniti jer to zahtjeva interdisciplinarnu napore, uključenost i suglasnost svih, od medicine do gospodarstva i pravosuđa, te nam stoga preostaje samo podizanje svijesti kod žena fertile dobi i trudnica o pravilnoj prehrani i pravilnom te pravovremenom uzimanju dodataka folne kiseline, te pojačana i temeljitija edukacija, s nadom da će istraživanja u budućnosti na tu temu i slične teme dati bolje rezultate kod uzimanja folne kiseline prvih 12 tjedana, a posebice bolje rezultate kod uzimanja folne kiseline prije začeća a vezano za trudnoću i začeće.

8. LITERATURA

1. Medić-Šarić M, Buhač I, Bradamante V. Vitamini i minerali: Istine i predrasude Zagreb: F. Hoffmann La Roche; 2000. str 136.
2. Hoffbrand AV. Historical Review: The History of folic acid. British Journal of Haematology. (Internet). 2001. (pristupljeno 16.04.2021.); 113(579-589). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com>.
3. Seler M. Recurrence risk for neural tube defect genetic counselling clinic population. J. Med Genet. 1981; 18:245-248.
4. MRC Vitamin Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin study. Lancet. 1991; 338:131-152.
5. Czeizell AE, Dudas I. Prevention of first occurrence of neural tube defects by perconceptional vitamin supplementation. J. Med. 1992; 327:1832-1835.
6. Babić Božinović I, Vraneković J. Folati i folna kiselina: Dosadašnje spoznaje. Medicina Fluminensis (Internet). 2014 (pristupljeno 15.03.2021.); 50(2): 169-175. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/121864>.
7. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina: Vitamini. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. Str. 203.
8. Đelmiš J, Orešković S i sur. Fetalna medicina i opstetricija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 130-131.
9. Eichholzer M, Tonz O, Zimmermann R. Folic acid: A public-health challenge. Lancet. 2006; 367:1352-1361.
10. Rumbak I, Čurić D, Colić Barić I. Stabilnost folata prilikom prerade i pripreme namirnica (pregledni rad). (Internet). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet; 2010. (pristupljeno 23.03.2021.). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/63983>.
11. Rong HP, Dale MM, Rotter JM, Mare PK. Farmakologija. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga; 2006. str. 80-87.
12. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M. Dijetoterapija i klinička prehrana. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 230-231.
13. Rajagopala PTR, Zhang Z i sur. Microbial Metabolites and Enzymes Inhibition in Drug Discovery and Development: A Case Study of the Stations, a Class of HMG-CoA Reductase Inhibitors. Proc Natl Acad Sci USA. 2002; 99:13481-13486.
14. Filipič T. Aktivna folna kiselina u trudnoći. In Pharma (Internet). (pristupljeno 21.03.2021.). Dostupno na: <http://www.inpharma.or>.

15. Banjari I, Mateković V, Škoro V. The question is whether intake of folic acid from diet alone during pregnancy is sufficient. *Med. Pregl.* 2009; 67(9-10):221-313.
16. Keleminec L. Fiziološke promjene u tijelu trudnice i prehrana u trudnoći (Završni rad). Split: Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija; 2014.(pristupljeno 26.04.2021.). Dostupno na: <https://repoozs.unist.hr>.
17. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. Edition Saunders. Elsevier; 2006.str.1044-1152.
18. Coop AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM: Spina bifida. *Nature Reviews. Primers*: Article number 15007; 2015.
19. Sadler TW. *Largmanova medicinska embriologija*. Zagreb: Školska knjiga; 2008.
20. Damjanov I, Jakoi S, Nola M. *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
21. Neuhouser ML, Shirley AA, Beresford SAA. Folic acid: Are urrent Fortification Levels Adequate?. *Nutrition*. 2001; 17: 868-872.
22. Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju(Internet). Zagreb: Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju; 2009. Smjernice.(pristupljeno 17.06.2021.). Dostupno na: www.hdgo.hr.
23. The American College of Obstetricians and Gynecologists(Internet). Washington: The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008. Reducing Risks of Birth Defects. (pristupljeno 18.06.2021.). Dostupno na: www.acog.org.
24. De-Regil LM, Pena-Rosas JP, Fernandez-Gaxiolo AC, Rayco-Solan P. *Cochrane knjižnica*(Internet). London: Cochrane; 1998. Uzimanje nadomjestaka folne kiseline prije začeća i u ranoj trudnoći(do 12-tog tjedna) u svrhu sprečavanja nastanka urođenih anomalija. (pristupljeno 17.06.2021.). Dostupno na: www.cochrane.org.
25. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske(Internet). Zagreb: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske; 2020. Prirodno kretanje stanovništva RH u 2019.godini; (22.07.2020.);(pristupljeno 22.04.2021.). Dostupno na: http://dzs.hr7Hrv_Eng/publication/2020/07-01-01_01_2020.htm.
26. Hrvatski zavod za javno zdravstvo(Internet). Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2019.godinu: Broj poroda, ukupno rođenih, živorođenih, mrtvorodenih i umrle dojenčadi u rodilištima u Hrvatskoj u 2019.godini.(pristupljeno 22.04.2021.). Dostupno na: www.hzjz/wp-content/uploads/2021/02/Ljetopis_Yerabook_2019.pdf.

27. Maraschini A, D Aloja P, Lega I, Buoncristiano M, Kirchmayer U, Ventura M, Donati S. Do Italian pregnant women use periconceptional folate supplementation? *Ann Ist Super Santia*. 2017; 53(2): 118-124.
28. Barachita M, Maugeri A, Magnano San Lio R, Favara G, La Mastra C, La Rosa MC, Agodi A. Dietary Folate Intake and Folic Acid Supplements among Pregnant Women from Southern Italy: Evidence from the „Mamma&Bambino“ Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 19; 17(2):638.
29. Djedjibegovic S, Spahic L, Marjanovic A, Turalic A, Lugusic A, Sober M. Periconceptional folic acid (FA) supplementation among pregnant women in Bosnia and Herzegovina: a cross-sectional study. *Arh. Farm*. 2020; 70: 224-237.
30. Potzsch S, Hoyer-Schuschke J, Seeling M, Steinbicker V. Knowledge among young people about folic acid and its importance during pregnancy: a survey in the Federal State of Saxony-Anhalt(Germany). *J Appl Genet*. 2006; 47(2): 90-187.
31. Vitale K, Sović S, Milić M, Balorda Lj, Todorović G, Uhoda B. Folna kiselina – što znaju i koliko ju koriste rodilje u Zadarskoj županiji. *Med Jad* 2011;41(3-4):95-103.
32. Patačko N. Procjena nivoa znanja i unosa folata među trudnicama na području Zagrebačke županije(Diplomski rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet;2011(pristupljeno 19.06.2021) Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn.hr:159:581019>.

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 01.05.1988. u Zagrebu. Živim u Čazmi, supruga sam i majka sam dvoje djece. Srednju medicinsku školu smjer medicinska sestra-tehničar završila sam u Bjelovaru. Pripravnički staž obavljala sam u Općoj bolnici Bjelovar i u Domu zdravlja u Čazmi. Prvo radno iskustvo kao medicinska sestra bilježim u ustanovi za predškolski odgoj sa onim najmlađima-dječjem vrtiću. Uz posao 2015. godine upisujem preddiplomski stručni studij sestrinstvo na Veleučilištu u Bjelovaru. Tijekom studiranja na temelju uspjeha u studiranju i prosjeka ocjena nagrađena sam umanjnjem školarine za 50%. Preddiplomski stručni studij sestrinstva završila sam 29.10.2018. i stekla titulu stručne prvostupnice sestrinstva. Nakon rada u ustanovi za predškolski odgoj, dio radnog iskustva stekla sam na odjelu neurologije u Općoj bolnici Bjelovar, gdje sam radila do 10. mjeseca 2018. Od tada dalje radim na odjelu ginekologije u Općoj bolnici Bjelovar. U 9.mjesecu 2019. Upisujem diplomski sveučilišni studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.