

# Carski rez i rizici za novorođenče

---

Gojković, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:105:883263>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-24**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Gojković**

**Carski rez i rizici za novorođenče**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023.**

Ovaj diplomski rad je izrađen na Klinici za pedijatriju, Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Borisa Filipovića-Grčića, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## POPIS KRATICA

ASD = engl. autism spectrum disorders (poremećaji iz spektra autizma)

AVM = arterio-venska malformacija

CS = engl. cesarean section (carski rez)

DUS = donji uterini segment, donji segment maternice

DVT = duboka venska tromboza

ECS = elektivni carski rez

HIV = virus humane imunodeficijencije

HSV = herpes simpleks virus

PE = plućna embolija

RDS = sindrom respiratornog distresa

RVP = lat. ruptura velamentorum praetemporaria (prijevremeno prsnuće plodovih ovoja)

SIAI = sindrom intraamnijske infekcije

TTN = engl. transient tachypnea of the newborn (tranzitorna tahipneja novorođenčeta)

T1D = engl. type 1 diabetes (šećerna bolest tip 1)

WHO = World Health Organization (Svjetska zdravstvena organizacija)

# Sadržaj

## Sažetak

## Summary

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. CARSKI REZ</b> .....	<b>3</b>
2.1. DEFINICIJA .....	3
2.2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA .....	3
2.3. INDIKACIJE .....	4
2.4. KONTRAINDIKACIJE .....	6
2.5. TEHNIKA IZVOĐENJA ZAHVATA .....	7
2.6. MATERNALNE KOMPLIKACIJE .....	8
<b>3. NOVOROĐENČE</b> .....	<b>10</b>
3.1. DEFINICIJA .....	10
3.2. PRILAGODBA NA EKSTRAUTERINI ŽIVOT .....	11
3.2.1. Disanje .....	11
3.2.2. Krvotok .....	12
3.2.3. Termoregulacija .....	12
3.3. FIZIOLOŠKE OSOBITOSTI NOVOROĐENČETA .....	13
3.3.1. Pupkovina i pupak .....	13
3.3.2. Fiziološki pad tjelesne težine .....	13
3.3.3. Koža .....	13
3.3.4. Mokrenje i stolica .....	14
3.3.5. Budnost i spavanje, tjelesno držanje, motorika i refleksi .....	14
<b>4. KOMPLIKACIJE U NOVOROĐENČETA POVEZANE S CARSKIM REZOM</b> .....	<b>15</b>
4.1. FETALNE OZLJEDE .....	15
4.2. NEUROLOŠKI SUSTAV .....	16
4.2.1. Poremećaji iz spektra autizma (ASD) .....	16
4.2.2. Shizofrenija .....	17
4.3. IMUNOLOŠKI SUSTAV .....	17
4.3.1. Atopijske bolesti .....	18
4.3.2. Pretilost .....	21
4.3.3. Celijakija .....	21
4.4. DIŠNI SUSTAV .....	22

4.4.1. Sindrom neonatalnog respiratornog distresa .....	22
4.4.2. Prolazna novorođenačka tahipneja .....	23
<b>5. CARSKI REZ OVISNO O INDIKACIJI – RIZICI ZA MAJKU I NOVOROĐENČE .....</b>	<b>25</b>
5.1. HITNI CARSKI REZ .....	25
5.2. CARSKI REZ ZBOG MAJČINE BOLESTI .....	25
5.3. CARSKI REZ ZBOG MAJČINE INFEKCIJE .....	26
5.4. CARSKI REZ NA ZAHTJEV MAJKE .....	27
<b>6. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>29</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>32</b>
<b>8. ZAHVALE .....</b>	<b>37</b>
<b>9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>39</b>

## Sažetak

# Carski rez i rizici za novorođenče

**Petra Gojković**

Carski rez (CS) je kirurški zahvat ekstrakcije fetusa kroz trbušnu stijenku majke izvođenjem laparotomije i histerotomije. Premda je smrtnost majki i novorođenčadi kod carskog reza niska, ona je ipak nekoliko puta veća od stope pri vaginalnom porođaju. Stopa učestalosti carskih rezova svakim danom raste sve više bez jasnih medicinskih indikacija. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacija (WHO) učestalost carskih rezova bi trebala biti između 10 i 15%, a danas prelazi i 30%. Nažalost, povećanje stope carskih rezova ne dovodi do smanjenja maternalnog i neonatalnog mortaliteta. Danas vrijedi preporuka da se elektivni carski rez ne bi trebao raditi prije navršenog 39. tjedna trudnoće zbog rizika od respiratornih komplikacija u novorođenčeta.

Istraživanja pokazuju kako je carski rez izražaj maternalne autonomije te kako su žene koje se odluče za sekciju prije porođaja starije životne dobi i višeg akademskog statusa. Danas je najčešći razlog želje za rađanjem carskim rezom upravo strah od porođajnih bolova.

Posljedice carskog reza za majku su dobro razjašnjene i naširoko raspravljane u literaturi, dok su dugoročne neonatalne posljedice još uvijek predmet istraživanja i rasprava. Rezultati studija pokazuju kako djeca rođena carskim rezom češće razvijaju respiratorne i neurološke poremećaje (poremećaji iz spektra autizma, shizofrenija) te imunosno posredovane poremećaje (astma, atopijski dermatitis, juvenilni artritis, celijakija, šećerna bolest tip 1, metabolički sindrom). Također, vrijedi primijetiti kako postoje razlike u učestalosti gore navedenih bolesti u slučajevima kad je kirurški postupak bio izveden nakon što je porod već počeo.

**Ključne riječi:** atopija, carski rez, crijevna mikrobiota, neonatalni ishodi, neurološki poremećaji, respiratorni poremećaji

## Summary

# Cesarean section and risks for newborn

**Petra Gojković**

Cesarean section (CS) is a surgical procedure in which a child is extracted through the abdominal wall after performing laparotomy and hysterotomy. Although the mortality of cesarean section is low, it is still higher than performing a vaginal birth. Birth by cesarean section is rising rapidly every day without clear medical indications. According to the recommendations of the World Health Organization (WHO), the rates of cesarean section should range between 10 and 15%, but today it exceeds over 30%. Unfortunately, many surgical deliveries did not translate into reduced maternal or neonatal mortality. Today's recommendations say that elective CS delivery should not be done before 39 gestational weeks because of the risk of respiratory problems in the baby.

Research shows that cesarean delivery is often considered an expression of maternal autonomy and that women who decided for a section before labor was older and had more university or postgraduate education. Today's leading reason for the caesarian section is the fear of labor pains.

The maternal sequelae of cesarean sections are well elucidated and widely discussed in the literature, while long-term neonatal consequences remain the issue of research and scientific dispute. Studies show that children delivered by cesarean section more commonly developed respiratory and neurological disorders (autism spectrum disorders, schizophrenia) and immune-related diseases (asthma, skin atopy, juvenile arthritis, coeliac disease, type 1 diabetes (T1D), or obesity). It is worth noting differences between the conditions mentioned above in cases when the surgical procedure was performed after delivery has started.

**Key words:** atopia, cesarean section, gut microbiome, neonatal outcomes, neurological disorders, respiratory disorders



## 1. Uvod

Carski rez je najčešća opstetrička operacija i najstarija operacija u području abdominalne kirurgije kojom se porađaju novorođenčeta i posteljica kroz rez trbušne stijenke (laparotomija) i inciziju maternice (histerotomija).

Sve do 17. stoljeća carski rez je bio isključivo smrtonosna operacija za majku koja se izvodila kako bi se spasio život novorođenčeta od umiruće ili već mrtve majke. Iako se dugo vjerovalo da izraz "carski rez" potječe od rimskog cara Gaja Julija Cezara (100.-44.pr.Kr.), koji je prema legendi rođen carskim rezom, danas se to smatra malo vjerojatnim jer je utvrđeno da je njegova majka živjela godinama nakon poroda [1].

Novorođenčad rođena carskim rezom mogu imati niži Apgar zbroj, uglavnom zbog anestezije. Također mogu imati poteškoće s disanjem koje se mogu pojaviti u prvih nekoliko sati života. Carski rez je neprirodan način porođaja jer novorođenčeta ne prolazi svoj fiziološki put kroz porođajni kanal; zato su se u prošlosti ta novorođenčad nazivala "izrezana" (*caesones*) ili "nerođena" (*nonatus*) [2]. Rizik za novorođenčeta se carskim rezom može smanjiti, ali ne i eliminirati, dok je maternalni morbiditet i mortalitet veći čak 3 do 8 puta u odnosu na spontani vaginalni porođaj [3]. Unatoč tome, stopa carskih rezova je konstantno u porastu, premašuje 30% svih porođaja iako smjernice WHO nalažu da stopa carskih rezova ne bi trebala prelaziti 15% jer dodatno povećanje više ne pridonosi smanjenju maternalnog i neonatalnog mortaliteta.

Neke od mogućih intraoperativnih komplikacija uključuju: impakciju fetalne glavice u zdjelici (nemoguća ekstrakcija glavice), uterocervikalne laceracije s krvarenjem, oštećenje periuterine vaskulature na inciziji donjeg segmenta maternice (DUS), krvarenje iz ležišta posteljice, invazivna malplacentacija, atonija maternice, lezije mokraćnog sustava, mjehura, uretera i crijeva, neonatalne lezije (površinske incizijske rane vodeće česti nanešene skalpelom (0,7%), kefalhematomi (0,2%), prijelomi lubanje i drugih kostiju s lezijama perifernih živaca (0,02%), lezije brahijalnog pleksusa (0,02%) i paraliza facijalnog živca (0,03%) [4] i komplikacije povezane s anestezijom. Najčešće rane postoperativne komplikacije su: infekcija rane (3-15%), serom, dehiscencija rane, hematoma prednjeg trbušnog zida, endometritis (13%), septički tromboflebitis, duboka venska tromboza (DVT), plućna embolija (PE), postpartalne uroinfekcije, ruptura ožiljka i, vrlo rijetko, nekrotizirajući fasciitis. U narednim trudnoćama je povećan rizik od razvoja placenta previae, placenta accrete, placenta increta i placenta percreta. Žene s anamnezom carskog reza su izložene 2 do 5 puta većem riziku od placenta previae, pri čemu taj rizik raste s brojem

prethodnih carskih rezova [5]. Endometrioza u ožiljku od carskog reza se nalazi u 0,03-0,4% slučajeva [6], dok se incidencija ektopične trudnoće unutar ožiljka od prethodnog carskog reza procjenjuje na 1 na 2000 trudnoća [7].

## 2. CARSKI REZ

### 2.1. DEFINICIJA

Carski rez (*sectio caesarea*) definira se kao rađanje fetusa kroz inciziju trbušne (laparotomija) i materične (histerotomija) stijenke majke. Od prvog su izvršenog carskog reza (1020. godine koji je imao fatalan ishod) do danas mnogobrojne spoznaje u tehnici izvođenja poboljšale konačne rezultate zahvata [8]. Carski rez je danas najizvođeniji zahvat u Sjedinjenim Američkim Državama, s preko 1 000 000 operativnih porođaja godišnje. Stopa carskih rezova je porasla s 5% 1970. godine na 32% 2016. godine [9]. Unatoč svim mjerama kojima se stopa carskih rezova pokušava smanjiti, ne postoji značajan pad učestalosti u zadnja dva desetljeća [10]. Premda carski rez sa sobom nosi brojne rizike, neposredne i dugoročne, ono je često najsigurniji ili jedini mogući način porađanja zdravog novorođenčeta u slučaju postojanja patologije trudnoće ili poroda.

### 2.2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA

Za pristup carskom porođaju, operater (opstetričar) mora osloboditi sve slojeve koji priječe pristup fetusu. Prvo se izvodi incizija kože, potom subkutanih tkiva, a sljedeća je vagina m. recti abdominis. Prednja abdominalna fascija se obično sastoji od dva sloja. Prvi je sloj građen od aponeuroze m. obliquus externus abdominis, a drugi je fuzionirani sloj građen od aponeuroze m. transversus abdominis i mm. obliqui interni. Nakon seciranja mm. rectii, koji se pružaju od kranijalno prema kaudalno, kirurg pristupa abdominalnoj šupljini kroz parijetalni peritoneum.

Nakon identificiranja uterusa, kirurgu se prikaže vezikouterini peritoneum koji spaja mokraćni mjehur s uterusom. U pacijentica s anamnezom prijašnjih carskih rezova može biti veoma teško odvojiti mokraćni mjehur od uterusa zbog postoperativnih priraslica.

Uterus se sastoji od vanjskog seroznog sloja (perimetrija), srednjeg mišićnog sloja (miometrija) i unutrašnjeg mukoznog sloja (endometrija). Sva tri sloja moraju biti incidirana kako bi se pravilno izvela histerotomija. Važno je za napomenuti kako se vaskularizacija maternice (aa. uterinae, grane a. iliaca internae) pruža bočno, s lateralnih strana maternice

te je važno očuvati ih prilikom incizije maternice. Protok kroz ove krvne žile je osam puta veći tokom trudnoće nego u negravidnoj maternici (u 36. tjednu trudnoće protok iznosi 300 mL/min) [11]. Aa. uterinae križaju mokraćovode anteriorno i pristupaju uterusu kroz lig. cardinale, anastomoziraju s aa. ovaricae (grane aortae abdominalis) u lig. latumu.

Ovisno o stanju plodovih ovoja (intaktni ili rupturirani), operater može napraviti inciziju amnionske vreće. Amnionska vreća je građena u dva sloja: korion i amnion, koji se spajaju rano u trudnoći. Amnionska vreća, ukoliko je prisutna, predstavlja zadnji sloj između operatera i fetusa. U ovom se trenutku porađa fetus postizući time primarni cilj carskog reza.

## 2.3. INDIKACIJE

Različiti su razlozi zašto fetus ne može ili ne bi trebao biti porođen vaginalno [12]. Neke od tih indikacija su diskutabilne, najčešće ako bi vaginalni porođaj bio opasan u nekim kliničkim situacijama.

Tablica 1. Maternalne indikacije za porođaj carskim rezom.

<b>MATERNALNE INDIKACIJE</b>
prijašnji carski rez
zahtjev roditelje
deformacija zdjelice
kefalopelvina disproporcija
prijašnja perinealna trauma
prijašnji pelvični ili analni/rektalni rekonstruktivni kirurški zahvat
infekcije HSV-om ili HIV-om
srčana ili plućna bolest
cerebralna aneurizma ili AVM
<i>perimortem</i> carski rez

Tablica 2. Fetalne indikacije za porođaj carskim rezom.

<b>FETALNE INDIKACIJE</b>
nepopravljajući fetalni status (npr. abnormalni Doppler umbilikalne arterije) patološki uzorak otkucaja fetalnog srca
prolaps pupčane vrpce
malprezentacija
makrosomija
kongenitalne anomalije
trombocitopenija
prijašnja novorođenačka porođajna trauma

Tablica 3. Anatomske indikacije za porođaj carskim rezom.

<b>ANATOMSKE INDIKACIJE</b>
abnormalna placentacija (placenta praevia, placenta accreta, placenta increta, placenta percreta)
abrupcija posteljice
prijašnja (klasična) histerotomija
prijašnja transmuralna miomektomija
anamneza dehiscencije incizije uterusa
invazivni karcinom cerviksa
prijašnja trahelektomija
opstruktivna masa genitalnog trakta
trajna serklaža cerviksa

U skladu s time, smatra se da je carski rez bolja opcija ukoliko je pacijentica već imala prijašnji carski rez ili rupturu uterusa. Unatoč tome, zbog brojnih potencijalnih komplikacija carskog reza mnoge studije su rađene u svrhu smanjenja stope carskih rezova.

Zadnjih je godina stavljen naglasak na smanjenje broja primarnih carskih rezova (u prvorođinjama) budući da će, nakon prvog carskog reza, gotovo sigurno biti ponovljen u kasnijim trudnoćama čime se znatno povećava rizik od komplikacija, i za novorođenče i za

rodilju. U članku "Safe Prevention od the Primary Cesarean Delivery" iz 2011. godine autori navode najčešće indikacije za primarni carski rez: distocija poroda, patološki uzorak fetalnog srčanog ritma, višeploidne trudnoće i suspektna fetalna makrosomija [13].

Walker i McCarthy su 2007. godine proučavali pri kojem stupnju fetalnog rizika roditelja i/ili njen liječnik još uvijek smatraju vaginalni porođaj prihvatljivim, bez potrebe za kirurškim dovršenjem trudnoće. Zaključili su da i roditelje i njihovi liječnici imaju nisku toleranciju na bilo kakav rizik za fetus, što je razumljivo budući da trudnice imaju visoka očekivanja za ishod svoje trudnoće. Zbog toga je cilj smanjenja stope carskih rezova teško dostižan, uzevši u obzir da nitko ne želi dovesti fetus ni u kakav rizik [14].

## 2.4. KONTRAINDIKACIJE

Ne postoji prava medicinska kontraindikacija za carski rez. Premda postoje idealni uvjeti za izvršavanje carskog reza kao što je dostupnost anestezije, antibiotika i adekvatne opreme, izostanak istih se ne smatra kontraindikacijom ukoliko klinički scenarij diktira drugačije.

S etičkog gledišta, carski rez je kontraindiciran ako ga roditelja odbija. Adekvatna edukacija i savjetovanje su neizostavni dio informiranog pristanka. Bilo kako bilo, trudnica ima autonomiju odbiti kirurški zahvat.

Postoji par kliničkih situacija u kojima carski rez nije poželjna opcija. Mogu se smatrati relativnim kontraindikacijama. Na primjer, trudna pacijentica može imati tešku koagulopatiju koja čini kirurški zahvat nadasve opasnim. U tom slučaju preferira se vaginalni porođaj. Također, pacijentica s anamnezom opsežne abdominalne operacije nije dobar kandidat za carski rez. U slučaju fetalne smrti izvođenje carskog reza izlaže trudnicu rizicima carskog reza bez ikakve dobrobiti za fetus. Isti stavovi vrijede i za teške fetalne anomalije nespojive sa životom [15].

## 2.5. TEHNIKA IZVOĐENJA ZAHVATA

Carski rez je komplicirani kirurški zahvat. Nježno postupanje s tkivom, adekvatna hemostaza, izbjegavanje tkivne ishemije i prevencija infekcije su ključni za cijeljenje rane i smanjenje stvaranje adhezija. Postoje četiri tehnike izvođenja carskog reza:

1. metoda po Pfannenstiel-Kerru
2. metoda po Joel-Cohenu
3. metoda po Misgav-Ladachu
4. modificirana Misgav-Ladach metoda

Početna incizija kože može se učiniti transverzalnim suprapubičnim rezom ili vertikalnim rezom u medijanoj ravnini. Vertikalni rez u medijanoj ravnini pruža brži pristup u abdominalnu šupljinu, destruirajući manje tkiva i vaskularnih struktura te se iz tog razloga smatra metodom izbora za hitan carski rez. Također, u slučaju postojećih adhezija pruža bolju vizualizaciju operacijskog polja [16]. Unatoč tome, transverzalni rez suprapubično, kojeg krajem prošlog stoljeća uvodi Pfannenstiel, je najčešće izvođeni i preferirani pristup zbog boljeg cijeljenja kirurške rane i bolje tolerancije pacijentica, čak i u slučaju hitnog carskog reza. Međutim, ima nekoliko nedostataka: prespor je za hitna stanja (za odvajanje fascije od rektusa potrebno je više vremena), ponekad krvare perforantne krvne žile, nerijetko nastanu postoperativni hematomi i apscesi pa više autora taj prostor rutinski drenira [17].

U posljednjem desetljeću u mnogim je zemljama uvedena i tehnika carskog reza Misgav-Ladach. Tehnika pristupa razlikuje se od onih klasičnih, a temelji se na principu otvaranja abdomena za histerektomiju Joela Cohena [18]. Osnovne razlike prepoznaju se u sljedećim principima kirurške tehnike: "oštro prepariranje" svedeno je na minimum, na način da se izvode samo nužno potrebni instrumentalni rezovi, a gdje god je moguće nastoji se preparirati "tupo" i razmicati tkivo prstima poštivajući samu arhitekturu tkiva. Pristup otvaranja abdomena po Joelu-Cohenu razlikuje se po potrebi da incizija kože bude viša, a separacija mišića udaljenija od njihove insercije. Na taj je način manje snage potrebno za odvajanje mišića, smanjena je trauma na krvnim žilama i na okrajcima živaca koji su jako vulnerabilni na mjestu hvatanja mišića. S tehnikom operacije Misgav-Ladach svode se na minimum čimbenici patogeneze postoperacijske boli među kojima su i tkivni upalni medijatori koji senzibiliziraju nociceptore senzornih aferentnih vlakana. Budući da je incizija po Joel-Cohenu veća od one po Pfannenstielu, operacijski predstavlja jednostavniji pristup

tehničima, smanjen je gubitak krvi, što pak ubrzava operacijski postupak [17]. Jednoslojno šivanje, za razliku od dvoslojnog, smanjuje operativno vrijeme bez potrebe naknadne hemostaze, bez povećanog rizika endometritisa i ruptur uterusa pri sljedećem porodu. Šivanje u jednom sloju ne samo da skraćuje vrijeme operacije nego i stvara manju ishemiju i omogućuje bolje cjeljenje tkiva [19]. U tehnici Misgav Ladach visceralni i parijetalni peritoneum se ne šivaju, već se omentum povlači prema dolje tako da pokriva šivani uterini segment [20], [21].

## 2.6. MATERNALNE KOMPLIKACIJE

Stopa maternalnog mortaliteta u Sjedinjenim Američkim Državama iznosi 2,2 na 100 000 carskih rezova. Premda je ova stopa razmjerno niska, i dalje je značajno veća nego stopa mortaliteta za vaginalni porođaj (0,2 na 100 000 porođaja) [22].

Kao i kod svakog oblika porođaja i kirurškog zahvata postoji rizik od opsežnog krvarenja tijekom i nakon carskog reza. Hemoragija je vodeći uzrok smrti i maternalnog mortaliteta. Poneka stanja koja predvode carskom rezu (kao što je produljeni porod, fetalna makrosomija ili polihidramnion) povećavaju rizik od atonije uterusa i posljedične hemoragije. Neka intraoperativna stanja (kao što je značajna adhezioza ili proširenje histerotomije lateralno u vaskularne strukture) također mogu dovesti do opsežnog gubitka krvi. Hemoragija tijekom samog porođaja može dovesti do potrebe za transfuzijom krvnih produkata koja sama po sebi nosi rizik od komplikacija. Sheehanov sindrom je dobro poznata komplikacija opstetičkih hemoragija [23].

U skladu s postpartalnom hemoragijom, infekcija rane i endometritis su relativno česte komplikacije carskog reza. Rađene su studije koje prate ishod profilaktičkog davanja azitromicina koje pokazuju smanjenje stope infekcije rane sa 6,6% na 2,4%, a druge su ozbiljne komplikacije smanjene s 2,9% na 1,5%. Unatoč tome, uzevši u obzir milijune žena koje godišnje rađaju putem carskog reza, ovi su postotci i dalje zabrinjavajući jer je to i dalje značajan broj pacijentica koje pate od infekcijskih komplikacija [24].

Ne treba zanemariti i rizike vezane uz buduće trudnoće. U narednim trudnoćama je povećan rizik od razvoja placente praevie, placente accrete, placente increte i placente percrete. Žene s anamnezom carskog reza su izložene 2 do 5 puta većem riziku od placente praevie, pri čemu taj rizik raste s brojem prethodnih carskih rezova [5]. Endometrioza u



ožiljku od carskog reza se nalazi u 0,03-0,4% slučajeva [6], dok se incidencija ektopične trudnoće unutar ožiljka od prethodnog carskog reza procjenjuje na 1 na 2000 trudnoća [7].

Maternalni mortalitet je 2-4 puta veći, a morbiditet 5-10 puta veći nakon carskog reza nego nakon vaginalnog porođaja. Četiri su indikacije odgovorne za najveći porast učestalosti carskih rezova: prijašnji carski rez, distocija, prezentacija zatkom i fetalni distres [25].

## 3. NOVOROĐENČE

### 3.1. DEFINICIJA

Novorođenče se definira kao dijete u prva četiri tjedna (28 dana) života. U biološkom smislu, novorođenačko razdoblje traje od rođenja do završetka prilagodbe djeteta ekstrauterinim uvjetima života. Završetak prilagodbe pojedinih sustava nije moguće precizno vremenski definirati pa se kao završetak novorođenačkog razdoblja uzima vrijeme nestanka očiglednih vanjskih znakova intrauterinog života, a to je otpadanje pupkovine i cijeljenje pupčane ranice u dobi između 10. i 15. dana života.

Gestacijska dob fetusa i novorođenčeta računa se od prvog dana majčine posljednje menstruacije. Normalno trajanje trudnoće je 40 tjedana (280 dana), a može varirati unutar raspona od 5 tjedana. Novorođenče se smatra *rođenim na termin* ili *donošnim* ako je nošeno između 37 i 42 tjedna. Ako se rodi prije 37. tjedna smatra se *nedonošenim*, a ukoliko se rodi nakon 42. tjedna smatra se *prenošenim*.

Novorođenčad se razvrstava u tri skupine prema tjelesnoj težini u trenutku rođenja: eutrofična, hipotrofična i hipertrofična. Centilne krivulje tjelesne težine prema dobi trudnoće koriste se za određivanje granica između ovih skupina. Novorođenče čija je težina manja od 10. centile za dob trudnoće se označava kao *hipotrofično*, a novorođenče čija je težina veća od 90. centile za dob trudnoće se označava kao *hipertrofično*. Novorođenče čija je težina između 10. i 90. centile se smatra *eutrofičnim*.

Primjena ultrazvuka u praćenju trudnoće koristi se za uspoređivanje dimenzija ploda dobivenih ultrazvukom s referentnim krivuljama intrauterinog rasta, uključujući krivulje za biparijetalni promjer lubanje, opseg fetalnog trbuha i duljinu femura u ovisnosti o dobi trudnoće. Ove mjere omogućuju izračun duljine ploda od tjemena do pete i tjelesne mase u određenoj dobi trudnoće, što se koristi kao standard tijekom redovnog ultrazvučnog praćenja trudnoće i nadzora fetalnog rasta. Krivulje također mogu poslužiti i kao alat za procjenu dobi trudnoće ploda, posebno kada anamnestički podaci o početku trudnoće nisu pouzdani [26].

## 3.2. PRILAGODBA NOVOROĐENČETA EKSTRAUTERINIM UVJETIMA

Fetus se u maternici razvija u mraku i tišini, uz stabilnu temperaturu i parcijalne tlakove respiracijskih plinova. Međutim, tijekom poroda, novorođenče se suočava s dramatičnim promjenama u okolini. Tijekom poroda, glava, trup i ekstremiteti novorođenčeta podvrgnuti su pritiscima, savijanjima i rastezanjima, dok se parcijalni tlak kisika smanjuje, a parcijalni tlak ugljikova dioksida povećava. Termoreceptori u koži i dišnim putevima izloženi su jakim termičkim podražajima, dok se gornji dišni putevi susreću s hladnim zrakom nakon što su oslobođeni tekućine. Novorođenče se mora prilagoditi novoj okolini i uspostaviti funkcije poput ventilacije pluća, termoregulacije i crijevne probave. Neke funkcije kao što su cirkulacija i ekskrecija zahtijevaju određeno vrijeme da se uspostave, a uspostavljanje nekih metaboličkih i imunosih funkcija može potrajati i do nekoliko mjeseci.

Ukoliko je naslijeđe novorođenčeta povoljno i ako su uvjeti rasta i razvoja u maternici bili optimalni te ako porođaj prođe u skladu s fiziološkim procesima, novorođenče će se vjerojatno lako prilagoditi novim uvjetima života. Međutim, ako navedeni uvjeti nisu ispunjeni, mogu se pojaviti poteškoće već u prvim satima, danima ili tjednima života [26].

### 3.2.1. DISANJE

Kod sisavaca, placenta obavlja funkciju vanjskog disanja za fetus tijekom intrauterinog života, omogućujući razmjenu plinova između majčine i fetalne krvi. Nakon rođenja, pluća preuzimaju funkciju vanjskog disanja i moraju se brzo prilagoditi novim uvjetima. To uključuje uklanjanje tekućine iz pluća, trajno punjenje plućnih alveola zrakom i povećanje protoka krvi kroz pluća. Mozak također preuzima kontrolu nad disanjem. Uzroci promjene ritmičke funkcije respiratornih neurona su promjene koncentracije kisika i ugljičnog dioksida u tijelu, kompresija i dekompresija prsnog koša tijekom prolaska kroz porođajni kanal te novi vanjski podražaji poput temperature, zvuka i mehaničkog pritiska. Prvim udahom novorođenče uspostavlja veliku dodirnu površinu između zraka i tekućine u milijunima alveola. Površinska napetost na površini plina i tekućine otežava otvaranje i širenje alveola, a alveolarni surfaktant smanjuje tu napetost i sprječava kolaps alveola na kraju ekspirija. Alveolarni surfaktant je smjesa lipoproteina koju proizvode stanice alveolarnog epitela tipa II i njegova proizvodnja ovisi o hormonima kao što su glukokortikoidi [26].

### 3.2.2. KRVOTOK

Jedan dio krvi koji dolazi u desni atrij, pretežno iz donje šuplje vene, prolazi kroz otvoreni foramen ovale u lijevi atrij, a drugi dio, pretežno iz gornje šuplje vene, dolazi u desni ventrikul i plućnu arteriju. Zbog otpora u fetalnim plućnim žilama, samo mali dio krvi prolazi kroz pluća, a veći dio prelazi desno-lijevim *shuntom* kroz Botallijev duktus u aortu. Nakon rođenja, postoji prijelazna faza novorođenačkog krvotoka koja traje 4-12 sati. U ovoj fazi dolazi do povećanja protoka krvi kroz pluća i uspostavljanja funkcionalnog plućnog krvotoka. Dva su pokretača postnatalnog širenja plućnih krvnih žila: povećanje parcijalnog tlaka kisika i smanjenje parcijalnog tlaka ugljikova dioksida u alveolama te mehaničko širenje plućnih kapilara koje nastaje otvaranjem alveola. Uz postnatalni porast otpora u sistemnom krvotoku (zbog snažne vazokonstrikcije i podvezivanja umbilikalnih arterija), Botallijev duktus ostaje otvoren nekoliko sati, ali u suprotnom smjeru nego u fetalnom razdoblju. Konačno prilagođavanje krvotoka izvanmaterničnim uvjetima života počinje zatvaranjem Botallijeva duktusa, što započinje nekoliko sati nakon rođenja i završava obično nakon 24 sata [26].

### 3.2.3. TERMOREGULACIJA

Novorođenče zadržava stalnu temperaturu tijela kao odrasli, no može održavati svoju temperaturu samo u uskom rasponu temperature okoline. To je zbog tanke kože i potkožnog masnog tkiva, kao i velike tjelesne površine u odnosu na malu tjelesnu masu. Ova temperatura okoline se naziva termoneutralnom, a tijekom tog vremena novorođenče održava normalnu tjelesnu temperaturu regulirajući gubitke topline. Ako temperatura okoline padne ispod granice termoneutralnosti, tijelo novorođenčeta mora povećati proizvodnju topline kako bi održalo normalnu temperaturu. To se naziva metaboličkim odgovorom na hladnoću i događa se kada se smeđe masno tkivo razgrađuje posredstvom kateholamina. Novorođenče ima ograničenu sposobnost znojenja pa se pregrijavanje također može dogoditi. Termoneutralna temperatura za uobičajeno odjeveno novorođenče u otvorenoj kolijevci pokriveno pamučnim pokrivačem iznosi oko 24°C uz relativnu vlagu od 50%. Tijekom prvih trenutaka nakon rođenja, novorođenče može izgubiti puno topline i pothladiti se, što je osobito opasno za nedonošenčad i hipotrofičnu novorođenčad. Stoga se trebaju poduzeti osnovni postupci kako bi se novorođenče održalo toplo i suho [26].

### 3.3. FIZIOLOŠKE OSOBITOSTI NOVOROĐENČETA

#### 3.3.1. PUPKOVINA I PUPAK

Nakon presijecanja pupkovine, pupčani bataljak koji je ostao podvezan ili stisnut štipaljkom može se njegovati na dva načina: otvoreno ili pod sterilnim zavojem. Prvi način podrazumijeva da se bataljak ne prekriva zavojem, već se pri svakom prematanju novorođenčeta premaže 70%-tnim alkoholom kako bi se potaknulo sušenje, te se novorođenče umota u sterilnu pelenu koja se mijenja pri svakom prematanju. Drugi način je uobičajen u nas, a podrazumijeva da se pupčani bataljak zamota u sterilnu gazu te se preko toga zavije posebnim elastičnim zavojem za pupak. Sterilna gaza mijenja se jedanput na dan, od drugog dana života, nakon što se bataljak napraši antiseptičnim praškom. Nakon otpadanja bataljka, pupčana se ranica pokriva suhim sterilnim zavojem sve do epitelizacije. Otvoreni način njege vodi bržem sušenju i otpadanju bataljka [26].

#### 3.3.2. FIZIOLOŠKI PAD TJELESNE TEŽINE

Novorođenčad koja se rađaju zdrava i na vrijeme obično imaju prosječnu težinu između 3000 i 4200 grama, dok duljina novorođenčeta obično iznosi između 49 i 51 cm. Dječaci su obično nešto teži od djevojčica za 100 do 150 grama u prosjeku. U prvih nekoliko dana nakon rođenja, novorođenče može izgubiti između 7% i 10% svoje rodne težine zbog nedovoljnog unosa hrane i tekućine. Ovo je normalan fiziološki proces koji se događa zbog gubitaka kroz stolicu, mokraću i znojenje, što je obično veće od količine unosa kroz dojenje. Međutim, nakon uspostave laktacije, novorođenče obično ponovno dobije na težini te se rodna težina obično postigne u roku od dva do četiri tjedna. Vrijeme potrebno za vraćanje na početnu težinu nakon fiziološkog pada ovisi o rodnoj težini, pri čemu veća rodna težina obično znači kraće vrijeme potrebno za vraćanje na početnu težinu [26].

#### 3.3.3. KOŽA

Tijekom prvih dana života, novorođenčad često ima *desquamatio neonatorum*, što je otpadanje površnog sloja epidermisa u manjim ili većim ljuskicama. Neka novorođenčad razvije eritem ili makulozni osip nepoznate prirode na koži, koji je obično bezopasan i privremen. Mongolska pjega se može pojaviti na križnoj kosti manjeg broja novorođenčadi,

a radi se o sivkasto-modrikastoj mrlji koja obično izblijedi do kraja prve godine života. Oko trećine donošene novorođenčadi može doživjeti fiziološku žuticu novorođenčeta, koja obično nestaje u roku nekoliko dana. To se događa zbog nekonjugiranog bilirubina, a uzrok tzv. laktacijske žutice može biti određeni sastojak u mlijeku majke. Prerana pojava žutice, u prvih 24 ili 36 sati nakon rođenja, uvijek je patološka [26].

#### 3.3.4. MOKRENJE I STOLICA

U novorođenčadi, crijevo je ispunjeno mekonijem - crnozelenom, žilavom i bezmirisnom masom koja obično bude izlučena u prvih 12 sati nakon rođenja. Ako se mekonij ne pojavi u prvih 24 sata, treba utvrditi uzrok i može biti potrebna klizma. Obično novorođenče mokri neposredno nakon rođenja, ali nakon toga može proći 24 sata ili više bez mokrenja. Ova pojava je normalna i posljedica je fiziološke dehidracije novorođenčeta u prvih nekoliko dana života. U mokraći novorođenčeta mogu se pojaviti kristali urata koji pelene mogu obojiti ciglasto crvenkasto, no to nema kliničkog značenja [26].

#### 3.3.5. BUDNOST I SPAVANJE, TJELESNO DRŽANJE, MOTORIKA I REFLEKSI

U novorođenčadi se nakon rođenja nepravilno izmjenjuju razdoblja spavanja i budnosti, no nakon nekoliko tjedana ili mjeseci uspostavlja se pravilan cirkadijalni ritam. Budno novorođenče može biti mirno i relaksirano, vrlo aktivno ili razdraženo s plačem. U leđnom i trbušnom položaju u opuštenom stanju prevladava totalna fleksija, dok su mlohavost, asimetrično držanje i opistotonus patološki znakovi. Novorođenče u leđnom položaju može izvoditi stereotipne pokrete ekstremiteta, dok u potrbušnom položaju može puzati.

Pokretljivost ekstremiteta ovisi o trajanju trudnoće, a primitivni refleksi i automatske reakcije postupno nestaju i zamjenjuju ih položajni refleksi. Refleks sisanja pojavljuje se već u fetusa od 10 tjedana i nestaje do četvrtog mjeseca života. Refleks traženja usnama i refleks hvatanja dlanom i tabanom izazivaju fleksiju prstiju. Pozitivna potporna reakcija izaziva ekstenziju donjih ekstremiteta i trupa, a automatski hod izaziva nekoliko naizmjeničnih kretnji nogama [26].

## 4. KOMPLIKACIJE U NOVOROĐENČETA POVEZANE S CARSKIM REZOM

### 4.1. FETALNE OZLJEDE

Fetalne ozljede nastaju kao komplikacija u 1,1% carskih rezova. Najčešće identificirana ozljeda pri porođaju carskim rezom je fetalna laceracija s učestalošću od čak 3%. Puza i suradnici [27] izvješćuju o smanjenju stope fetalnih ozljeda povezanih s povećanjem stope carskih rezova, ali i navode podatke koji upućuju na poboljšanje kirurške tehnike, a ne sam porođaj carskim rezom, što objašnjava smanjenje stope trauma pri porođaju tijekom vremena. Drugi su primijetili da određene ozljede, poput prijeloma ključne kosti, nisu povezane s načinom porođaja i da se mogu vidjeti kod carskog reza kao i kod vaginalnog porođaja, naglašavajući da se ozljede fetusa koje se obično pripisuju vaginalnom porođaju mogu vidjeti i kod carskog reza. Porođaj carskim rezom sam po sebi ne sprječava porođajnu traumu. Iako porođaj carskim rezom može igrati ulogu u smanjenju porođajne traume u određenim kliničkim situacijama, on ne uklanja njezinu pojavu. Nadalje, činjenica da carski rez sam po sebi može uzrokovati ozljede umanjuje neke od potencijalnih prednosti porođaja carskim rezom u smanjenju traume pri porođaju. Iz tog razloga roditelje treba savjetovati da, iako su ozljede fetusa neuobičajene, ne izostaju kod porođaja carskim rezom.

Učestalost ozljeda fetusa pri porođaju carskim rezom je 1,1%. Najčešće identificirana ozljeda je laceracija kože fetusa, koja se javlja u 7,3 od 1000 porođaja carskim rezom i čini 64% ukupnih ozljeda. Nakon laceracije kože, po učestalosti slijedi kefalhematom (čija je incidencija 2,4 na 1000 porođaja), fraktura klavikule (0,3/1000) i paraliza facijalisa (0,3/1000). Nekoliko je čimbenika bilo povezano s ozljedom fetusa, uključujući indikaciju za porođaj carskim rezom (neuspjeli pokušaj forcepsa ili vakuum ekstrakcije, distocija), duljinu vremena od reza kože do porođaja (tri minute ili manje) i vrstu reza maternice (3,4% za "T" ili "J" inciziju, 1,4% za vertikalnu inciziju i 1,1% za nisku transverzalnu inciziju). Fetusi s najvećim rizikom od ozljeda su bili oni rođeni nakon neuspješnog pokušaja porođaja forcepsom ili vakuumom, a oni s najmanjim rizikom su bili od roditelja koje su podvrgnute ponovljenom porođaju carskim rezom bez pokušaja vaginalnog porođaja. Fetusi s ozljedom utvrđenom pri porođaju carskim rezom ne samo da su bili izloženi riziku od posljedica same

ozljede, već su ti slučajevi također bili povezani s kompromitiranim stanjem novorođenčeta na što ukazuje pH pupkovine manji od 7.1 ili dijagnoza intraventrikularnog krvarenja [28].

## 4.2. NEUROLOŠKI SUSTAV

### 4.2.1. POREMEĆAJI IZ SPEKTRA AUTIZMA (ASD)

Poremećaji iz spektra autizma (ASD) su poremećaji karakterizirani oštećenjem socijalne interakcije i komunikacije uz prisustvo ograničenih interesa i ponašanja koja se ponavljaju [29]. Smatra se da poremećaj iz spektra autizma pogađa oko 0,62% djece u svijetu [30], iako su nedavne procjene u Sjedinjenim Američkim Državama čak bliže 1,5% [31]. Prevalencija ASD-a je drastično porasla od 1980. godine. Iako je ASD u visokom stupnju nasljedan [32], prethodno je bio povezan s brojnim perinatalnim čimbenicima [33], uključujući i rođenje carskim rezom [34]. Postoji nekoliko mogućih mehanizama koji leže u pozadini ove povezanosti, uključujući rano rođenje (tj. 37-39 tjedana trudnoće) [35], izloženost promijenjenoj mikrobioti [36], promjene u odgovoru na stres [37] i vrstu anestezije [38]. Neurotoksičnost koja je posljedica izlaganja novorođenčeta anesteziji može utjecati na kasniji neurorazvoj djece. Različite regije mozga odgovorne su za različite funkcije mozga. Proces uključeni u razvoj mozga, kao što su neurogeneza, migracija, sinaptogeneza, apoptoza i mijelinizacija, slijede različite vremenske tokove koji variraju među različitim regijama mozga, što rezultira različitim stopama neurokognitivnog sazrijevanja. Vrhunac sinaptogeneze u primarnom senzomotoričkom korteksu sve do prefrontalnog korteksa događa se od rođenja do otprilike 3. godine života. Rano oštećenje razvoja mozga može utjecati na područje mozga koje prolazi kroz vrhunac sinaptogeneze, čime se odgađa ili se utječe na budući razvoj drugih područja mozga [38].

Postoji nekoliko hipoteza o potencijalnom odnosu između porođaja putem CS-a i psihološkog razvoja. Na primjer, djeca rođena CS-om imaju drugačiju crijevnu mikrobiotu od one rođene vaginalno, pri čemu potonja uključuje izloženost majčnim perinealnim bakterijama, dok porođaj sekcijom uključuje izloženost mikrobioti kože. Kako je u životinjskim modelima pokazano da promijenjena mikrobiota mijenja ponašanje, moguće je da bi to mogao biti čimbenik u psihološkom razvoju. Naime, postoji hipoteza da djeca s ASD-om imaju drugačiju crijevnu mikrobiotu od opće populacije (iako bi to moglo biti rezultat povećane upotrebe antibiotika i izmijenjene prehrane). Osim toga, sve se više shvaća da



stres vaginalnog rođenja potiče osovinu hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda i imunološki sustav s ciljem bolje tolerancije budućih stresova. Drugo moguće objašnjenje utjecaja porođaja sekcijom na psihološki razvoj je činjenica da se elektivni carski rez obično planira između 37. i 39. tjedna trudnoće. Moguće je da su posljednjih nekoliko tjedana trudnoće posebno važni za razvoj mozga, stoga rođenje blizu termina, ali ne i u terminu, može dovesti do povećanog rizika od kasnijih psihičkih problema. To podupire studija iz 2013. (Mackay et al., 2013.) koja je otkrila da je rano rođenje ili rođenje između 37. i 39. tjedna povezano s povećanom potrebom za posebnim obrazovanjem [35].

Budući da prevalencija ASD-a raste u cijelom svijetu, iz niza razloga, postaje sve važnije u potpunosti razumjeti sve moguće dugoročne učinke rađanja putem carskog reza. Djeca rođena carskim rezom imaju približno 20% veću vjerojatnost da će im se nekad u djetinjstvu dijagnosticirati ASD [39].

#### 4.2.2. SHIZOFRENIJA

Danas je poznato kako se carski rez povezuje s dugotrajnim poremećajima u imunološkom sustavu, uključujući astmu, alergije i pretilost. Ova veza objašnjava se različitim sojevima crijevne mikrobiote koji naseljavaju crijeva djece rođene carskim rezom, a koji nisu izloženi vaginalnoj mikrobioti svojih majki. Te razlike ostaju prisutne tijekom adolescencije i mlađe odrasle dobi. Nadalje, vjeruje se da mikrobiota igra temeljnu ulogu u razvoju mozga i, samim time, u razvoju psihijatrijskih poremećaja. Životinjski modeli su pokazali da porođaji carskim rezom uzrokuju trajne promjene u moždanim dopaminskim receptorima koji su ključni u razvoju shizofrenije te odgovoru na antipsihotičko liječenje [40].

#### 4.3. IMUNOLOŠKI SUSTAV

Nedavne epidemiološke studije pokazuju da je elektivni carski rez povezan s abnormalnim imunološkim odgovorom u novorođenčeta i većim rizikom od razvoja imunoloških bolesti kao što su astma, celijakija i pretilost.

#### 4.3.1. ATOPIJSKE BOLESTI

Atopija je osobna ili obiteljska sklonost stvaranju IgE-protutijela na alergene iz okoliša, s razvojem tipičnih kliničkih simptoma alergijske astme, alergijskog rinokonjunktivitisa i atopijskog egzema. Za potvrdu atopije ključno je dokazati specifičnu IgE-posredovanu alergiju na određeni alergen. Atopičar nije osoba s povišenim samo ukupnim IgE, a bez kliničkih atopijskih obilježja ili bez dokaza specifičnih IgE-protutijela [26].

Astma je kronični upalni poremećaj dišnih puteva. Kronična upala udružena je s bronhalnom hiperreaktivnosti koja vodi u ponavljane napadaje "sviranja" (eng. *wheezing*) i stezanja u prsima, zaduhe (dispneja) i suhog, nadražajnog kašlja, osobito noću i/ili rano ujutro [26].

Alergijski rinitis jest simptomatski poremećaj nosne sluznice izazvan alergijskom upalom. Klinički je obilježen kihanjem, curenjem te svrbežom i zatvorenošću nosa. Bolesnika obično najviše smeta nemogućnost disanja na nos i često pridruženi alergijski konjunktivitis: svrbež i osjećaj "pijeska u očima". Obilježen je eozinofilijom nosne sluzi [26].

Atopijski dermatitis jest upalna bolest kože obilježena svrbežom, suhoćom kože i egzematičnim promjenama koje se smjenjuju u kroničnom tijeku egzacerbacija i remisija. Atopijski dermatitis naziva se još neurodermitis, konstitucijski pruridermatitis, prurigo Besnier ili egzem. On je dio atopijskog spektra koji još uključuje astmu i alergijski rinokonjunktivitis. U slijedu atopijskih bolesti, najčešće je upravo atopijski egzem taj koji se pojavi kao prvi znak atopije već u dobi malog dojenčeta [26].

Atopijske bolesti, kao što su atopijska astma, alergijski rinitis (rinokonjunktivitis) i atopijski dermatitis (egzem, neurodermitis) su veliki javnozdravstveni problem u cijelom svijetu [41]. Djeca rođena carskim rezom nisu izložena majčinoj vaginalnoj i crijevnoj flori, što objašnjava promjene u neonatalnoj mikrobioti [42], [43].

Danas postoje dokazi o povezanosti između porođaja carskim rezom i povećanih razina IL-13 i IFN- $\gamma$  u krvi iz pupkovine [44] koji su pak povezani s povećanim rizikom za razvoj atopije ili astme u djetinjstvu [45]. Stoga bi porođaj carskim rezom mogao utjecati na rani neonatalni imunološki odgovor kroz mehanizme koji nisu samo promjena neonatalne crijevne flore, već slabi ili nepostojeći trudovi te neprolazak kroz porođajni kanal.

Istraživanjima je dokazano da porođaj carskim rezom rezultira slabijom genskom ekspresijom IFN- $\gamma$ , NKp80 i C-reaktivnog proteina. Premda se serumske koncentracije tih inflamatornih markera u neonatusa rođenih sekcijom ne razlikuju bitno od onih rođenih vaginalno, ipak postoji trend nižih vrijednosti IFN- $\gamma$  i viših vrijednosti TNF- $\alpha$  kao i smanjena sposobnost aktivacije proinflamatornih citokina IL-6. Sva ova saznanja upućuju na to da način porođaja može mijenjati gensku ekspresiju koja ima funkcionalno značenje za novorođenački imunološki sustav.

Smatra se da način porođaja utječe na razvoj imunološkog sustava u potomaka na nekoliko načina:

1. varijacije u bakterijskoj kolonizaciji probavnog sustava
2. različite razine adaptivnog stresa rođenja
3. promijenjena epigenetička regulacija ekspresije gena.

Higijenska hipoteza objašnjava da nepravilna izloženost bakterijama u prvim danima života pridonosi većem riziku od razvoja imunoloških bolesti [46]. Smatra se da bakterije kojima su novorođenčad prvi put izložena mogu promijeniti njihov imunološki razvoj. Novorođenčad rođena vaginalno kolonizirana je bakterijama iz majčinog porođajnog kanala i perianalne regije, dok su ona rođena carskim rezom pretežno kolonizirana bakterijama koje potječu iz bolničkog okoliša i kože (koja nije majčina) [47]. Novorođenčad rođena sekcijom češće ostaju dulje u bolnici i provode više vremena odvojena od svojih majki, što rezultira odgođenim dojenjem u usporedbi s onom rođenom vaginalno, a sve to mijenja bakterijsku kolonizaciju i bakterijski rast u neonatalnim crijevima. Novorođenačka crijevna bakterijska kolonizacija priprema imunološki sustav i mijenja ravnotežu između pomoćničkih T limfocita tipa 1 i tipa 2 [44]. Narušena intestinalna kolonizacija dojenčadi rođene carskim rezom može produljiti postnatalnu imunološku nezrelost čime se povećava rizik za kasnije imunološke bolesti. Istraživanja pokazuju da djeca s alergijama, u usporedbi s djecom koja nisu alergična, imaju u svojim crijevima nižu razinu bifidobakterija i *Bacteroides* spp., a višu razinu klostridija [48]. Zanimljivo je da nekoliko znanstvenih radova govori sličnosti bakterijske kolonizacije djece rođene carskim rezom i djece s atopijskim dermatitisom. Djeca rođena sekcijom su imala manji ukupni broj crijevnih bakterija u dobi od 1 mjeseca, a crijevna bakterijska flora ostala je poremećena sve do navršenih 6 mjeseci. CS je bio povezan s promijenjenim sastavom crijevnih mikroba čak i do 7 godina nakon rođenja, u usporedbi s

vaginalnim porođajem [49]. Prema tome, sve je više dokaza da crijevna mikroflora igra ključnu ulogu u razvoju imunološkog sustava. Također, treba imati na umu da i majka koja je podvrgnuta CS-u i njezino novorođenče imaju veću vjerojatnost liječenja antibioticima koji mogu biti uzrok promijenjene crijevnog mikroflora čak i godinama kasnije.

Jedan od mehanizama koji može uzrokovati različite imunološke odgovore između carskog reza i vaginalnog porođaja je razlika u razini hormona stresa tijekom poroda. Tijekom vaginalnog porođaja, kontrakcije maternice i fetalna hipoksija normalno potiču značajan odgovor na stres, što dovodi do visokih koncentracija kateholamina i kortizola u novorođenčadi. Međutim, novorođenčad rođena carskim rezom prije početka porođaja nema ovaj skok razine hormona stresa [50]. Ovo je važno jer je povišen cirkulirajući kortizol pri rođenju pokazatelj aktivacije hipotalamo-hipofizno-nadbubrežne osovine, a vaginalni porođaj i njegovi učinci na povećanje glukokortikoida povezani su s povećanim sazrijevanjem organa, uključujući crijeva. Također, carski rez se obično izvodi u 39. tjednu trudnoće, što dovodi do nedostatka porasta hormona stresa i manje zrelog imunološkog sustava u novorođenčadi u usporedbi s onima rođenima vaginalnim putem. Stres koji novorođenčad doživi pri rođenju carskim rezom je neposredan, dok se kod djece rođene vaginalnim putem postupno razvija. Ova razlika u vremenu također može pridonijeti neprilagodljivom imunološkom odgovoru nakon carskog reza, što može utjecati na imunološki sustav u kasnijem životu.

Nepovoljni stres u prenatalnom i perinatalnom razdoblju može trajno utjecati na neuroendokrine i bihevioralne reakcije [51]. Epigenetska regulacija je novi mehanizam za takve adaptivne reakcije, gdje se rana ekspresija gena može modificirati kao odgovor na izloženost okolišu bez mijenjanja DNA sekvence. Metilacija DNA je najbolje proučeni epigenetski kontrolni mehanizam, koji igra ključnu ulogu tijekom fetalnog razvoja i utječe na zdravlje i bolesti kod potomaka u kasnijem životu [52]. Eksperimentalne studije pokazuju da nepovoljan neonatalni stres može uzrokovati epigenetske promjene u DNA metilaciji glukokortikoidnih receptora u hipokampusu zrelog potomstva, što rezultira većom osjetljivošću na stres koja se proteže u odraslu dob. Također, rođenje carskim rezom može dovesti do veće globalne DNA metilacije u stanicama krvi iz pupkovine, što ukazuje da je epigenom novorođenčeta osjetljiv na iskustva pri rođenju. Postoji pretpostavka da bi rana nepovoljna metilacija gena mogla pridonijeti većem riziku od razvoja imunoloških bolesti, ali uloga epigenetskih promjena u razvoju imunološkog sustava i imunoloških poremećaja još uvijek je spekulativna.

#### 4.3.2. PRETILOST

Prevalencija pretilosti u zapadnim zemljama povećala se u posljednjih nekoliko desetljeća, kako u djetinjstvu tako i u odrasloj dobi. Loš životni stil ima negativan utjecaj na energetske ravnoteže, a perinatalni čimbenici kao što su pretilost majke, prekomjerno dobivanje na težini tijekom trudnoće i velika porođajna težina novorođenčeta, također su se pojavili kao čimbenici rizika za pretilost kod djece. Od nedavno se rođenje carskim rezom povezuje s razvojem pretilosti kod djece, a pretpostavlja se da to može biti zbog razlika u izloženosti bakterijama tijekom porođaja. Dojenčad rođena carskim rezom razvija crijevni mikrobiom koji se razlikuje od onog kod dojenčadi rođenih vaginalno, što može doprinijeti razvoju pretilosti kasnije u životu.

U Kanadi je 2015. godine rađena velika metaanaliza čiji rezultati pokazuju da djeca rođena carskim rezom imaju 34% veći rizik od razvoja pretilosti u djetinjstvu [53].

#### 4.3.3. CELIJAKIJA

Način porođaja i s njim povezane promjene u razvoju crijevne homeostaze tijekom neonatalnog razdoblja mogu utjecati i na incidenciju celijakije. Celijakija je multifaktorijski autoimuni poremećaj koji je izazvan nepotpunom enzimskom razgradnjom pšeničnog glutena bogatog aminokiselinama prolinom i glutaminom. Paracelularna ili transcelularna translokacija glutena u subepitelni odjeljak povezana s promjenama integriteta epitelne barijere dovodi do aktivacije intraepitelnih limfocita i limfocita lamine proprije. Ta aktivacija T-limfocita uzrokuje upalu intestinalne sluznice i apsorpcijsku disfunkciju, kao i proizvodnju autoantitijela u osjetljivih pojedinaca.

Smatra se da se povećana propusnost mukozne barijere javlja relativno rano u životu bolesnika s celijakijom. Primijećeno je i da su gastrointestinalne infekcije, osobito rotavirusne, vrlo česte u ranom djetinjstvu djece s celijakijom. Doista, čini se da su te promjene mukozne homeostaze tijekom postnatalnog razdoblja ključne za razvoj celijakije. Utjecaj porođaja carskim rezom na postnatalnu uspostavu crijevne flore mogao bi primarno utjecati na neonatalno razdoblje i stoga povećati propusnost crijevnog epitela za gluten, dovodeći do aberantne stimulacije imunološkog sustava sluznice.

Porođaj carskim rezom može dovesti do promjene u izloženosti mikrobima i mikroflori, što može utjecati na antimikrobnu obranu domaćina od patogenih mikroorganizama, razvoj imunološke regulatorne mreže i uravnoteženje TH1/TH2 sustava. To može dovesti do prelaska u okruženje sklonije upalama i povećanja propusnosti crijeva. Kasnije u životu, kod djece rođene carskim rezom, kontakt imunološkog sustava s luminalnim glutenom može se povećati, što bi moglo uzrokovati jači upalni imunološki odgovor u genetski predisponiranih pojedinaca. Istovremeno, imunološki regulatorni mehanizmi mogu biti oslabljeni, što u konačnici dovodi do oštećenja tkiva i malapsorpcije [54].

#### 4.4. DIŠNI SUSTAV

Nakon rođenja, jedan od najvećih izazova za novorođenče je brza prilagodba disanja iz pluća ispunjenih tekućinom u pluća ispunjena zrakom. Poteškoće uklanjanja fetalne plućne tekućine mogu dovesti do respiratornih problema, posebno u dojenčadi rođenoj elektivnim carskim rezom bez izlaganja prirodnom porođaju. Iako elektivni carski rez može smanjiti neke probleme tijekom poroda, kao što su porođajna asfiksija, trauma i aspiracija mekonija, istovremeno povećava rizik od respiratornog distresa. U posljednjim tjednima trudnoće, hormonalne promjene u fetusu i majci pripremaju fetusa za prelazak u vanjski svijet. Brzo uklanjanje fetalne alveolarne tekućine ključno je za ovaj proces, a uglavnom se postiže transepitelnom resorpcijom natrija kroz amilorid-osjetljive natrijeve kanale u epitelnim stanicama alveola.

Razlog zbog kojeg elektivni carski rez može predstavljati veći rizik za novorođenče je taj što se obično izvodi između 37. i 40. tjedna trudnoće (najčešće u 39. tjednu). Nekada se smatralo da je barem dio problema s disanjem u novorođenčadi rođene ECS-om posljedica umjetno (ijatrogeno) izazvane nedonošenosti.

##### 4.4.1. SINDROM NEONATALNOG RESPIRATORNOG DISTRESA

Porođaj nedvojbeno utječe na sazrijevanje pluća i to na nekoliko načina: hormoni (katekolamini i kortikosteroidi) koje producira majka tijekom samog poroda utječu na produkciju surfaktanta u fetalnim plućima [55].

Sindrom neonatalnog respiratornog distresa (RDS) predstavlja skup kliničkih simptoma rane neonatalne respiratorne insuficijencije s karakterističnim radiološkim nalazom. RDS je primarni uzrok rane smrtnosti i bolesti u novorođenačkom razdoblju te pogađa ukupno oko 1% novorođenčadi. Preživjeli pacijenti su osjetljiviji na kasnije infekcije donjeg respiratornog sustava. Čimbenici rizika uključuju nisku porođajnu težinu, nisku dob trudnoće, majčin dijabetes, stariju majčinu dob i višestruke trudnoće. Carski rez povećava rizik od hipoksično-ishemične encefalopatije i intrakranijalnog krvarenja kao i rizik od bolesti dišnog sustava, poput TTN i perzistentne plućne hipertenzije novorođenčadi [56].

2019. godine je rađena velika metaanaliza dotadašnjih studija o povezanosti CS (i elektivnog i hitnog) i RDS-a novorođenčadi. Istraživanje je pokazalo da postoji veza između carskog reza, elektivnog i hitnog, te povećanog rizika od neonatalnog respiratornog distres sindroma (RDS). Također je dokazano da elektivni carski rez značajno povećava rizik od neonatalnog RDS-a kod novorođenčadi rođene u terminu. Mehanizam koji bi mogao objasniti povezanost između carskog reza i rizika od neonatalnog RDS-a je povezan sa smanjenim otpuštanjem kateholamina tijekom poroda, što dovodi do smanjenja apsorpcije alveolarne tekućine i smanjenog stvaranja i otpuštanja surfaktanta. Također, u dojenčadi koja razviju RDS nakon ECS-a potreba za mehaničkom ventilacijom je dramatično veća [57].

#### 4.4.2. PROLAZNA NOVOROĐENAČKA TAHIPNEJA

Prolazna novorođenačka tahipneja (TTN), stanje također poznato i kao "mokra pluća", je stanje blagog respiratornog distresa koje nastaje kao posljedica zakašnjele resorpcije tekućine iz fetalnih pluća. Karakterizirana je povećanom frekvencijom disanja u rasponu 60-120/min. Bolest spontano prolazi, bez rizika od recidiva ili rezidualne plućne disfunkcije, i rijetko uzrokuje hipoksično respiratorno zatajenje. Učestalost TTN je 5,7/1000 [58].

Početak i proces porođaja igraju važnu ulogu u antenatalnoj redistribuciji i apsorpciji plućne tekućine, djelomično objašnjavajući veću incidenciju TTN-a nakon elektivnog carskog reza zbog nedostatka kompresije toraksa kojom bi se uklonila tekućina iz pluća, što se prirodno događa kod vaginalnog porođaja. Novorođenčad rođena carskim rezom bez izloženosti trudovima imaju smanjenu razinu kateholamina i povećanu vjerojatnost razvoja prolazne tahipneje.

Fetalna plućna tekućina se izlučuje 4-6 mL/kg/sat duž elektrokemijskog gradijenta koji nastaje aktivnim transportom klorida. Većina ove tekućine se odstrani s početkom porođaja, budući da epitel pluća postaje membrana koja apsorbira natrij, a protok plućne tekućine usmjerava se iz alveolarnog prostora u intersticij. Glukokortikoidi induciraju reapsorpciju natrija alveolarnog epitela tijekom kasne gestacije. Uz povećanu transkripciju podjedinica natrijeva kanala, steroidi povećavaju i broj dostupnih kanala smanjujući brzinu razgradnje kanala i povećavajući aktivnost postojećih [59], [60].

Iako tranzitorna tahipneja novorođenčadi obično prolazi bez aktivnog liječenja (unutar 24-48h po rođenju), treba spomenuti da je povezana sa sindromom "sviranja u grudima" (engl. wheezing) pri disanju u kasnijem djetinjstvu. Osim primjene kisika, najnovija istraživanja govore o uporabi salbutamola jer  $\beta$ -agonisti, među kojima je i adrenalin, mogu ubrzati stopu čišćenja tekućine iz alveola.

Istraživanje provedeno 2021. godine u Iraku pokazalo je da su razine kortizola u pupkovini bile značajno niže u kasne nedonoščadi i terminske novorođenčadi s TTN-om nego u zdrave novorođenčadi. Kasna nedonoščad i donošena novorođenčad s teškim TTN, te ona s duljom hospitalizacijom u intenzivnoj njezi, imaju značajno niže razine kortizola u pupkovini. Razine kortizola u pupkovini također su bile značajno niže u novorođenčadi niže gestacijske dobi. Antenatalni glukokortikoidi se mogu primijeniti kad se planira carski rez u svrhu prevencije tranzitorne tahipneje novorođenčadi [61].



## 5. CARSKI REZ OVISNO O INDIKACIJI – RIZICI ZA MAJKU I NOVOROĐENČE

### 5.1. HITNI CARSKI REZ

U hitnim slučajevima se primjenjuje carski rez, a njegovi primarni ciljevi su zaštita majke i djeteta. Tako poduzet carski rez, unatoč mogućim komplikacijama u novorođenčeta, ima daleko više koristi jer bi šteta u slučaju da se on ne napravi bila veća.

Situacije koje zahtijevaju hitni carski rez uključuju eklampsiju, tešku preeklampsiju, rupturu maternice, krvarenje zbog placente previje, retro-položenu placentu, hematom, drvenasto-tvrdu maternicu, prolaps pupkovine i teške fetalne bradiaritmije.

Važno je prepoznati ove hitne i ugrožavajuće situacije te razumjeti rizike koji su povezani s postupkom carskog reza, uključujući neposredne hemoragijske, tromboembolijske i infektivne rizike, kao i dugoročne rizike za buduće trudnoće zbog ožiljka na maternici [62].

### 5.2. CARSKI REZ ZBOG MAJČINE BOLESTI

Elektivni carski rez može biti poduzet zbog majčine indikacije (njezine bolesti ili patološkog stanja) zbog koje će se svjesno ići na malo raniji porođaj (ijatrogena nedonošenost) jer se ne zna kad bi inače nastupio prirodni vaginalni porođaj. U tom su slučaju koristi carskog reza za majku veće nego moguća šteta za novorođenče.

Prema velikoj studiji iz 2017. godine preporučeno trajanje trudnoće za elektivni carski rez je punih 39-39+6 tjedana. Izvođenje zahvata u 37. gestacijskom tjednu je povezano s povećanom učestalošću neonatalne respiratorne bolesti, infekcije, hipoglikemije, hiperbilirubinemije, prijema u odjel intenzivne njege i produžene hospitalizacije. Izvođenje zahvata u 38., 40. i  $\geq 41$ . tjednu također je bilo povezano s većom učestalošću neonatalnih komplikacija [63].

Neke od indikacija za carski rez od strane majke su: deformacije zdjelice, zdjelični tumori koji sužavaju porođajni kanal, placenta praevia, abrupcija placente, preeklampsija i eklampsija, teške bolesti majke koje ne dopuštaju dugi porođaj (srčane, plućne bolesti,

cerebralna aneurizma, AVM), genitalne infekcije majke (genitalni herpes i infekcija virusom HIV-a).

Postmortalni carski rez označava onaj pri kojem je cilj spasiti djetetov život u situacijama u kojima je majka umrla ili je na samom kraju života. Dijete nakon smrti majke može intrauterino preživjeti još 15-20 minuta. Uspjeh zahvata ovisi o gestacijskoj dobi i okolnostima, ali je ishod djeteta redovito nezadovoljavajuć, zbog često prisutnih neuroloških oštećenja.

### 5.3. CARSKI REZ ZBOG MAJČINE INFEKCIJE

Kliničke studije su pokazale da je opasnost od vertikalnoga prijenosa HIV-a manja u djece rođene elektivnim carskim rezom, u odnosu prema djeci rođenoj vaginalno. Dodatkom profilakse zidovudinom tijekom trudnoće, elektivnim carskim rezom se opasnost od vertikalnoga prijenosa virusa može reducirati čak i do 85% [64].

Ukoliko je majka zaražena genitalnim tipom virusa herpes simpleksa (HSV-2) dijete je najugroženije u slučaju majčine primoinfekcije u tjednima uoči porođaja jer majka još nije razvila protutijela koja bi zaštitila dijete. Mortalitet se penje do čak 75%. Primarna erupcija herpesa u vrijeme porođaja nalaže završavanje trudnoće carskim rezom. U takvim je situacijama, najkasnije 4 sata nakon prsnuća vodenjaka, nužno obaviti carski rez, kako bi se spriječio dodir djeteta s virusom. U žena s rekurentnim genitalnim herpesom također se može planirati elektivni carski rez. No treba spomenuti kako je rizik za dijete ipak vrlo malen, pa danas većina autora više ne smatra da je, uz egzacerbaciju genitalnog herpesa, carski rez obavezan [15].

Infekcija maternice u trudnoći, intraamnijska infekcija ili korioamnionitis postoje kad postoji infekcija plodove vode, plodovih ovoja i/ili decidue. Pojam "sindrom intraamnijske infekcije" (SIAI) zahtijeva istovremeno postojanje infekcije plodovih ovoja i djeteta. Infekcija maternice u trudnoći posebno je česta u prijevremenom porodu: u oko 40% trudnica s RVP-om i u oko trećine s prijevremenim trudovima i intaktnim plodovim ovojima. U slučaju terminske trudnoće susreće se u oko 4% trudnica. Česti su poremećaji u porođaju (atonija uterusa, postpartalna hemoragija) zbog čega se javlja povećana potreba za dovršenjem trudnoće elektivnim ili hitnim carskim rezom. Treba imati na umu da carski rez, uz infekciju

maternice u trudnoći, nosi povišenu opasnost od kirurških komplikacija (krvarenja, infekcija rane, apscesa u zdjelištu, tromboembolija i endometrioiditisa).

Posebno su osjetljiva nezrela djeca. U slučajevima infekcije u trudnoći jako je povišen rizik od intraventrikularnog krvarenja fetusa. Danas se zna da djeca koja imaju konatalnu infekciju imaju mnogo veći rizik obolijevanja od bronhopulmonalne displazije nego djeca koja uz mehaničku potporu disanju nisu imala znakove infekcije [65].

U usporedbi s induciranim vaginalnim porođajem, u trudnoća s infekcijom maternice, porođaj hitnim carskim rezom ne umanjuje učestalost teških majčinskih ili fetalnih komplikacija. Iz tog je razloga važno pravovremeno planirati porođaj elektivnim carskim rezom kako bi se mogućnost komplikacija svela na najnižu moguću razinu. Treba razmišljati i o prenatalnoj primjeni kortikosteroida majci ukoliko se planira raniji carski rez.

#### 5.4. CARSKI REZ NA ZAHTJEV MAJKE

Carski rez na zahtjev majke ili bez medicinske indikacije definiran je kao prvi carski rez učinjen prije početka poroda i bez indikacija od strane majke ili ploda. Potencijalni rizici uključuju komplikacije u sljedećim trudnoćama kao što su ruptura maternice, placenta praevia i accreta.

American College of Gynecologists and Obstetricians je 2013. godine objavio dokument sa smjernicama za izvođenje elektivnog carskog reza. Preporuke nalažu da se ovaj postupak izvodi tek nakon navršenog 39. tjedna trudnoće te se ne preporučuje ženama koje žele imati brojnu djecu. Istraživanja su pokazala da elektivni carski rez dovodi do produljene hospitalizacije majke, veća je mogućnost neonatalnih respiratornih problema kao i rizik od komplikacija u sljedećim trudnoćama, u usporedbi s vaginalnim porođajem. Za sada nije moguće potvrditi superiornost jednog načina porođaja nad drugim u pogledu boli nakon poroda, boli u zdjelici, postporođajne depresije i fistula, s obzirom na trenutnu razinu znanja [66].

Ishod koji žene visoko cijene kada traže elektivni carski rez, prema medicinskom iskustvu liječnika, odnosi se na distopiju zdjelice i seksualnu disfunkciju. Vaginalni porođaj povezan je s povećanim rizikom od prolapsa zdjelčnih organa, a taj je rizik to veći što je više vaginalnih porođaja. Ovaj rizik nastaje zbog oštećenja mišića dna zdjelice, koji je veći

u slučajevima makrosomskih fetusa i uporabe forcepsa. Rađene su studije koje su pokazale da žene imaju smanjen libido i lubrikaciju do 12 tjedana nakon vaginalnog porođaja, a samo blago smanjen libido nakon carskog reza. Pacijentice s vaginizmom imaju veću vjerojatnost da će roditi carskim rezom, jer prijete visoka vjerojatnost od laceracije međice ukoliko se na porođaj ide vaginalnim putem [67].

Pitanje etičnosti carskog reza na zahtjev roditelje je objašnjeno pod pojmom autonomije. Autonomija podrazumijeva pravo na izbor koji se mora temeljiti na informacijama koje su na transparentan, jasan i istinit način dali odgovorni stručnjaci koji imaju etičku obvezu osposobiti trudnice za izbor. Suočeni sa zahtjevom trudnice da se obavi carski rez liječnik mora odgovoriti kroz opsežan proces uz prijedlog da žena preispita svoj zahtjev kako bi osigurao da se njihova autonomija formalno provodi. Samo u takvim slučajevima je udovoljavanje zahtjevu pacijentice etički prihvatljivo [68].

## 6. ZAKLJUČAK

Carski rez (*sectio caesarea*) se definira kao rađanje fetusa kroz inciziju trbušne (laparotomija) i materične (histerotomija) stijenke majke. Od prvog su izvršenog carskog reza do danas mnogobrojne spoznaje u tehnici izvođenja poboljšale konačne rezultate zahvata.

Carski rez je danas najizvođeniji kirurški zahvat u razvijenim zemljama. Unatoč svim mjerama kojima se ta stopa pokušava smanjiti, ne postoji značajan pad učestalosti u zadnja dva desetljeća. Različiti su razlozi zašto fetus ne može ili ne bi trebao biti porođen vaginalno. Najčešće indikacije za primarni carski rez su distocija poroda, patološki uzorak fetalnog srčanog ritma, višepodne trudnoće i suspektna fetalna makrosomija. Ne postoji prava medicinska kontraindikacija za carski rez. Premda postoje idealni uvjeti za izvršavanje carskog reza kao što su dostupnost anestezije, antibiotika i adekvatne opreme, izostanak istih ne se smatra kontraindikacijom ukoliko klinički scenarij diktira drugačije.

Učestalost fetalnih ozljeda pri porođaju carskim rezom je 1,1%. Najčešće identificirana ozljeda je laceracija kože fetusa, koja se javlja u 7 od 1000 porođaja carskim rezom i čini 64% ukupnih ozljeda. Fetusi s najvećim rizikom od ozljeda su bili oni rođeni nakon neuspješnog pokušaja porođaja forcepsom ili vakuumom. Fetusi s ozljedom utvrđenom pri porođaju carskim rezom ne samo da su bili izloženi riziku od posljedica same ozljede, već su ti slučajevi također bili povezani s kompromitiranim stanjem novorođenčeta na što ukazuje pH pupkovine manji od 7.1 ili dijagnoza intraventrikularnog krvarenja.

Poremećaji iz spektra autizma (ASD) su poremećaji karakterizirani oštećenjem socijalne interakcije i komunikacije uz prisustvo ograničenih interesa i ponašanja koja se ponavljaju. Iako je ASD u visokom stupnju nasljedan, povezuje se s brojnim perinatalnim čimbenicima, uključujući rođenje carskim rezom. Postoji nekoliko mogućih mehanizama koji leže u pozadini ove povezanosti, uključujući rano rođenje (tj. 37-39 tjedana trudnoće), izloženost promijenjenoj mikrobioti, promjene u odgovoru na stres i vrstu anestezije. Neurotoksičnost koja je posljedica izlaganja novorođenčeta anesteziji može utjecati na kasniji neurorazvoj djece. Osim ASD-a, uočena i povezanost rođenja carskim rezom i razvoja shizofrenije u kasnijem životu. Životinjski modeli su pokazali da porođaji carskim rezom uzrokuju trajne promjene u moždanim dopaminskim receptorima koji su ključni u razvoju shizofrenije te u odgovoru na antipsihotičko liječenje.

Rođenje carskim rezom se povezuje i s razvojem pretilosti kod djece, a pretpostavlja se da to može biti zbog razlika u izloženosti bakterijama tijekom porođaja. Dojenčad rođena carskim rezom razvija crijevni mikrobiom koji se razlikuje od onog kod dojenčadi rođenih vaginalno, što može doprinijeti razvoju pretilosti kasnije u životu. Rezultati studija pokazuju da djeca rođena carskim rezom imaju 34% veći rizik od razvoja pretilosti u djetinjstvu.

Način porođaja i s njim povezane promjene u razvoju crijevne homeostaze tijekom neonatalnog razdoblja mogu utjecati i na incidenciju celijakije. Smatra se da se povećana propusnost mukozne barijere javlja relativno rano u životu bolesnika s celijakijom. Primijećeno je i da su gastrointestinalne infekcije, osobito rotavirusne, vrlo česte u ranom djetinjstvu djece s celijakijom. Doista, čini se da su te promjene mukozne homeostaze tijekom postnatalnog razdoblja ključne za razvoj celijakije. Utjecaj porođaja carskim rezom na postnatalnu uspostavu crijevne flore mogao bi primarno utjecati na neonatalno razdoblje i stoga povećati propusnost crijevnog epitela za gluten, dovodeći do aberantne stimulacije imunološkog sustava sluznice.

Carski rez povećava i učestalost respiratornih komplikacija u novorođenačkoj i ranoj dojenačkoj dobi. Razlog zbog kojeg elektivni carski rez može predstavljati veći rizik za novorođenče je taj što se obično izvodi između 37. i 40. tjedna trudnoće (najčešće u 39. tjednu). Smatra se da je barem dio problema s disanjem u novorođenčadi rođene ECS-om posljedica umjetno (ijatrogeno) izazvane nedonošenosti. Istraživanja su pokazala postojanje veze između carskog reza, elektivnog i hitnog, te povećanog rizika od neonatalnog respiratornog distres sindroma (RDS). Mehanizam koji bi mogao objasniti povezanost između carskog reza i rizika od neonatalnog RDS-a je povezan sa smanjenim otpuštanjem kateholamina tijekom poroda, što dovodi do smanjenja apsorpcije alveolarne tekućine i smanjenog stvaranja i otpuštanja surfaktanata u novorođenačkim plućima. Prolazna novorođenačka tahipneja (TTN), stanje također poznato i kao "mokra pluća", je stanje blagog respiratornog distresa koje nastaje kao posljedica zakašnjele resorpcije tekućine iz fetalnih pluća. Početak i proces porođaja igraju važnu ulogu u antenatalnoj redistribuciji i apsorpciji plućne tekućine, djelomično objašnjavajući veću incidenciju TTN-a nakon elektivnog carskog reza zbog nedostatka kompresije toraksa kojom bi se uklonila tekućina iz pluća, što se prirodno događa kod vaginalnog porođaja. Novorođenčad rođena carskim rezom bez izloženosti trudovima imaju smanjenu razinu kateholamina i povećanu vjerojatnost razvoja prolazne tahipneje. Iako tranzitorna tahipneja u novorođenčadi obično prolazi bez aktivnog liječenja (unutar 24-48h po rođenju), ipak je povezana sa sindromom

“sviranja u grudima“ (engl. wheezing) pri disanju u kasnijem djetinjstvu. U svrhu prevencije trazitorne tahipneje novorođenčadi, kad se planira izvođenje carskog reza, mogu se primijeniti antenatalni glukokortikoidi.

Nedvojbeno je da je carski rez u nekim kliničkim situacijama jedina moguća opcija porođaja, i za dobrobit fetusa i za dobrobit majke. No pri donošenju oduke o načinu porođaja treba uzeti u obzir sve rizike i moguće komplikacije carskog reza, što neposredne, što dugoročne. Rizici za majku su poznati, istraženi i opisani u brojnim radovima, dok su rizici za novorođenče još uvijek predmet brojnih istraživanja i znanstvenih rasprava. Svakoj je majci njezino dijete na prvom mjestu i zato, umjesto “lakšeg i manje bolnog” porođaja, treba razmišljati o svim rizicima kojima se novorođenče pri tome izlaže.

## 7. LITERATURA

- [1] Kulaš T, Bursać D, Žegarac Ž, Planinić-Radoš G, Hrgović Z. New Views on Cesarean Section, its Possible Complications and Long-Term Consequences for Children's Health. *Med Arch*. 2013;67(6):460-463.
- [2] Habek D, Bobić-Vuković M, Kulaš T, Žalac D, Mišković B, Hafner T i sur., ur. *Porodničke operacije*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
- [3] Kulaš T, Habek D, Karsa M, Bobić-Vuković M. Modified Misgav Ladach method for cesarean section: clinical experience. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;65(4):222–6.
- [4] Petrović O, Bilić I. Birth trauma – obstetric view. *Gynaecol Perinatol*. 2008;17(2):68–72.
- [5] Đelmiš J, Kuvačić I, Kurjak A. Placenta praevia. *Porodništvo*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. Str. 282–286.
- [6] Goel P, Sood SS, Dalal A, Romilla. Cesarean scar endometriosis - report of two cases. *Indian J Med Sci*. 2005;59(11):495-8.
- [7] Tulpin L, Morel O, Malartic C, Barranger E. Conservative management of a Cesarean scar ectopic pregnancy: a case report. *Cases J*. 2009;2(1):7794.
- [8] Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(4):294–306.
- [9] ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(2):110–127.
- [10] Clapp MA, Barth WH. The Future of Cesarean Delivery Rates in the United States. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(4):829-839.
- [11] Palmer SK, Zamudio S, Coffin C, Parker S, Stamm E, Moore LG. Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 1992;80(6):1000–6.
- [12] Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol*. 2011;118(1):29-38.
- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists (College); Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(3):179-193.



- [14] Walker SP, McCarthy EA, Ugoni A, Lee A, Lim S, Permezel M. Cesarean delivery or vaginal birth: a survey of patient and clinician thresholds. *Obstet Gynecol.* 2007;109(1):67-72.
- [15] Đelmiš J, Orešković S. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
- [16] Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(4):294-306.
- [17] Stark M, Finkel AR. Comparison between the Joel-Cohen and Pfannenstiel incisions in cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994;53(2):121-122.
- [18] Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. The Misgav Ladach method for cesarean section: method description. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(7):615–21.
- [19] Chapman SJ, Owen J, Hauth JC. One- versus two-layer closure of a low transverse cesarean: the next pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997;89(1):16-18.
- [20] Darj E, Nordström ML. The Misgav Ladach method for cesarean section compared to the Pfannenstiel method. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(1):37–41.
- [21] Federici D, Lacelli B, Muggiasca L, Agarossi A, Cipolla L, Conti M. Cesarean section using the Misgav Ladach method. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;57(3):273-279.
- [22] Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Herbst MA, Meyers JA, Hankins GD. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):36.e1-e11.
- [23] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e168-e186.
- [24] Tita ATN, Boggess K, Saade G. Adjunctive Azithromycin Prophylaxis for Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 2017;376(2):182.
- [25] Shearer EL. Cesarean section: medical benefits and costs. *Soc Sci Med.* 1993;37(10):1223-1231.
- [26] Mardešić D. *Pedijatrija*. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2013.
- [27] Puza S, Roth N, Macones GA, Mennuti MT, Morgan MA. Does cesarean section decrease the incidence of major birth trauma?. *J Perinatol.* 1998;18(1):9-12.
- [28] Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, Landon MB, Thom E, Spong CY, et al. Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):885-890.
- [29] Hollander E. *Textbook of Autism Spectrum Disorders*. 1st edition. American Psychiatric Association Publishing; 2010.

- [30] Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5(3):160-179.
- [31] Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2014;63(2):1-21.
- [32] Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA.* 2014;311(17):1770-1777.
- [33] Hultman CM, Sparén P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. *Epidemiology.* 2002;13(4):417-423.
- [34] Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS, et al. Research review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015;56(5):500-508.
- [35] Mackay DF, Smith GC, Dobbie R, Cooper SA, Pell JP. Obstetric factors and different causes of special educational need: retrospective cohort study of 407,503 schoolchildren. *BJOG.* 2013;120(3):297-308.
- [36] Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2012;13(10):701-712.
- [37] Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):249-254.
- [38] Chien LN, Lin HC, Shao YH, Chiou ST, Chiou HY. Risk of autism associated with general anesthesia during cesarean delivery: a population-based birth-cohort analysis. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(4):932-942.
- [39] Curran EA, Dalman C, Kearney PM, Kenny LC, Cryan JF, Dinan TG, et al. Association Between Obstetric Mode of Delivery and Autism Spectrum Disorder: A Population-Based Sibling Design Study. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(9):935-942.
- [40] Fond G, Bulzacka E, Boyer L, Llorca PM, Godin O, Brunel L, et al. Birth by cesarean section and schizophrenia: results from the multicenter FACE-SZ data-set. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2017;267(6):587-594.
- [41] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic

rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-743.

- [42] Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28(1):19-25.
- [43] Adlerberth I, Strachan DP, Matricardi PM, Ahrné S, Orfei L, Aberg N, et al. Gut microbiota and development of atopic eczema in 3 European birth cohorts. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(2):343-350.
- [44] Ly NP, Ruiz-Pérez B, Onderdonk AB, Tzianabos AO, Litonjua AA, Liang C, et al. Mode of delivery and cord blood cytokines: a birth cohort study. *Clin Mol Allergy*. 2006;4:13
- [45] Neaville WA, Tisler C, Bhattacharya A, Anklam K, Gilbertson-White S, Hamilton R, et al. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(4):740-746.
- [46] Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clin Perinatol*. 2011;38(2):321-331.
- [47] Bezirtzoglou E. The intestinal microflora during the first weeks of life. *Anaerobe*. 1997;3(2-3):173-177.
- [48] Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(4):516-520.
- [49] Björkstén B. Effects of intestinal microflora and the environment on the development of asthma and allergy. *Springer Semin Immunopathol*. 2004;25(3-4):257-270.
- [50] Lagercrantz H, Slotkin TA. The "stress" of being born. *Sci Am*. 1986;254(4):100-107.
- [51] Welberg LA, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of the brain. *J Neuroendocrinol*. 2001;13(2):113-128.
- [52] Razin A, Shemer R. DNA methylation in early development. *Hum Mol Genet*. 1995;4 Spec No:1751-1755.
- [53] Kuhle S, Tong OS, Woolcott CG. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(4):295-303.
- [54] Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laass M, Ney D, et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics*. 2010;125(6):e1433-e1440.

- [55] Indraccolo U, Pace M, Corona G, Bonito M, Indraccolo SR, Di Iorio R. Cesarean section in the absence of labor and risk of respiratory complications in newborns: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(7):1160-1166.
- [56] Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(3):503-517.
- [57] Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at 'term'. *Acta Paediatr.* 1999;88(11):1244-1248.
- [58] Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. *Manual of neonatal care.* 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- [59] Elias N, O'Brodvich H. Clearance of Fluid From Airspaces of Newborns and Infants. *Neoreviews.* 2006;7(2):e88–e94.
- [60] Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol.* 2006;30(1):34-43.
- [61] Umran RMR, Khalil RM. Association between Low Cord Serum Cortisol Level and Transient Tachypnea of the Newborn in Late Preterm and Term Neonates Delivered by Elective Cesarean Section. *Am J Perinatol.* 2022;39(11):1254-1260.
- [62] Gosset M, Ilenko A, Bouyou J, Renevier B. Emergency caesarean section. *J Visc Surg.* 2017;154(1):47-50.
- [63] Hu Y, Shen H, Landon MB, Cheng W, Liu X. Optimal timing for elective caesarean delivery in a Chinese population: a large hospital-based retrospective cohort study in Shanghai. *BMJ Open.* 2017;7(6):e014659.
- [64] European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet.* 1999;353(9158):1035-1039.
- [65] Thevenet A, Tita N. Intraamniotic infection (chorioamnionitis). *Uptodate;* Aug. 2012.
- [66] ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):904-907.
- [67] Câmara R, Burlá M, Ferrari J, Lima L, Amim J Junior, Braga A, et al. Cesarean section by maternal request. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43(4):301-310.
- [68] Minkoff H, Powderly KR, Chervenak F, McCullough LB. Ethical dimensions of elective primary cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):387-392.

## 8. ZAHVALE

Duboko sam zahvalna svim dragim ljudima koji su kroz ovih šest dugih godina bili moja podrška, moje utočište, moje rame za plakanje i moja snaga kad ju sama više ne bih imala.

Najviše hvala mojim predivnim **roditeljima, mami Vesni i tati Krunoslavu**, što su uvijek bili puni ljubavi i razumijevanja, što su me uvijek mazili i pazili i pola moga tereta preuzimali na sebe, kako bi meni olakšali. Hvala na tolikoj žrtvi sve ove godine. **Ovo je za vas.**

Hvala mojoj sestri Dori na svakoj riječi ohrabrenja, na svakom odlasku u McDonalds u sitne jutarnje sate kako bismo preživjele cjelonoćno učenje, na svakoj bezglutenskoj cimet rolici koja bi popravila i najgori dan i na svakom pitanju "Kako si danas?" jer je to uvijek jako puno značilo...

Hvala mojoj baki Pavici, mojoj majki Julki i mom dešici na Nebu što baš nikada nisu sumnjali u mene i što su se za svaki moj ispit molili kao da je najteži i najveći...

Hvala mojim kumovima, Sonji, Tomislavu i Matku što su sve ove godine vjerovali u mene i gurali me dalje kada sama više nisam znala kako... Posebno hvala kumu na svakoj isprintanoj knjizi u boji!

Hvala mojim Bobekima, Dubravki, Martinu i Benjaminu, na svakom razgovoru, svakoj zajedničkoj molitvi i svakom ohrabrenju koji su mi pružili kroz Božju Riječ.

Hvala mom mentoru prof.dr.sc. Borisu Filipoviću-Grčiću na prijedlogu teme, pomoći te izrazitoj susretljivosti i prijateljskom pristupu u izradi ovog diplomskog rada.

Hvala dragoj dr.sc. Mariji Jurković zbog koje sam toliko zavoljela pedijatriju i neonatologiju. Hvala na svakoj pomoći i na svakom objašnjenju, puno je značilo.

I hvala našem divnom Gospodinu što je uslišio svaku moju molitvu, čuo svaki moj vapaj i dao mi snage i strpljenja za sve. **On svojim ne daje prosječno, već samo najbolje** i ovo mi je dokaz. Sve ovo neka je Njemu na slavu i hvalu!

**Jer ti svjetiljku moju užičeš, Gospode, Bože moj, tminu moju obasjavaš.**

**Jer s tobom jurišam na četu protivničku, S BOGOM SVOJIM PRESKAČEM ZIDINE.**

**To je Bog koji me snagom opasa i put moj učini savršenim,  
koji mi daje noge kao u košute i postavi me na visine moje;  
ruke mi za boj uvježba i mišice moje da lûk mjedeni napinju.**

**Daješ mi i štit spasenja svojega, i desnica tvoja me drži, i blagost me tvoja uzvisuje.**

**Poda mnom širiš koračaj moj te se gležnji moji ne spotiču.**

Psalam 18

## 10. ŽIVOTOPIS

### **Petra Gojković**

04.11.1998.

Vinkovci, Hrvatska

#### OBRAZOVANJE:

2005. – 2013. Osnovna škola Ivana Mažuranića, Vinkovci

2006. – 2013. Osnovna glazbena škola Josipa Runjanina, Vinkovci

2013. – 2015. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci

2015. – 2017. V. gimnazija, Zagreb

2017. – 2023. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

#### AKTIVNOSTI:

2017. – 2019. Članica Pjevačkog zbora Medicinskog fakulteta „Lege artis“

2021. – 2022. Demonstrator na katedri za Kliničku propedeutiku

2023. Educirani volonter udruge „Krijesnica“

#### NAGRADE:

2021. Dekanova nagrada za najboljeg studenta četvrte godine

#### VJEŠTINE:

Aktivna uporaba engleskog i njemačkog jezika

Osnovno znanje talijanskog jezika

Znanje sviranja flaute