

# Rizični čimbenici za pojavu autizma povezani sa trudnoćom, porodom i dojenjem

---

**Rusan, Maja**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:419521>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-26**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ PRIMALJSTVA

Maja Rusan

RIZIČNI ČIMBENICI ZA POJAVU AUTIZMA POVEZANI SA  
TRUDNOĆOM, PORODOM I DOJENJEM: rad s istraživanjem

Završni rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY  
OF MIDWIFERY

Maja Rusan

RISK FACTORS FOR AUTISM RELATED TO PREGNANCY, BIRTH  
AND BREASTFEEDING: research

Bachelor Thesis

Rijeka, 2022.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ PRIMALISTVO
Vrsta studentskog rada	Završni rad
Ime i prezime studenta	Maja Rusan
JMBAG	601983 11 0351009783 6

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Rizični čimbenici za pojavu autizma povezani sa trudnoćom, porodom i dojenjem
Ime i prezime mentora	Natalija Vuletić
Datum predaje rada	06.09.2022.
Identifikacijski br. podneska	1893248705
Datum provjere rada	05.09.2022.
Ime datoteke	ZAVR_NI_RAD_-_MAJA_RUSAN_3.doc
Veličina datoteke	886K
Broj znakova	46686
Broj riječi	7580
Broj stranica	42

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	13 %
-----------------	------

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	06.09.2022.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/> DA X
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Iz provjere su izuzeti literaturni podaci (bibliografija).

Datum

06.09.2022.

Potpis mentora

*Vuletić*

Rijeka, 27. 6. 2022.

## Odobrenje nacрта završnog rada

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci  
odobrava nacrt završnog rada:

RIZIČNI ČIMBENICI ZA POJAVU AUTIZMA POVEZANI SA  
TRUDNOĆOM, PORODOM I DOJENJEM: rad s istraživanjem  
RISK FACTORS FOR AUTISM RELATED TO PREGNANCY, BIRTH AND  
BREASTFEEDING: research

Student: Maja Mijić

Mentor: Natalija Vuletić, dr. med.

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija  
Preddiplomski stručni studij Primaljstvo - izvanredni

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Predsjednik Povjerenstva



Pred. Helena Štrucelj, dipl. psiholog – prof.

---

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	3
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA</b> .....	4
<b>3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE</b> .....	5
3.1. <i>Ispitanici/ materijali</i> .....	5
3.2. <i>Statistička obrada podataka</i> .....	5
3.3. <i>Etički aspekti istraživanja</i> .....	5
<b>4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA</b> .....	6
4.1. <i>Općenito o autizmu</i> .....	6
4.2. <i>Prevalencija</i> .....	8
4.3. <i>Klinička slika</i> .....	8
4.4. <i>Uzroci poremećaja iz spektra autizma</i> .....	10
4.4.1. <i>Genetsko nasljeđe</i> .....	10
4.4.2. <i>Okolinski uzroci</i> .....	11
4.4.2.1. <i>Prije začeca</i> .....	11
4.4.2.2. <i>Tijekom trudnoće</i> .....	12
4.4.2.3. <i>Za vrijeme poroda</i> .....	15
4.5. <i>Analiza rezultata istraživanja</i> .....	17
4.5.1. <i>Analiza anketnog upitnika</i> .....	18
<b>5. RASPRAVA</b> .....	30
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	31
<b>LITERATURA</b> .....	32
<b>PRIVITCI</b> .....	37
<b>KRATAK ŽIVOTOPIS PRISTUPNICE</b> .....	38

## SAŽETAK

Poremećaj autističnog spektra definiran je kao poremećaj koji se pojavljuje u ranom djetinjstvu, a karakteriziraju ga nedostaci u društvenoj komunikaciji i socijalnoj interakciji, razvojni poremećaj karakteriziran ograničenim ponašanjem i ponavljajućim aktivnostima.

Autizam je predmet brojnih istraživanja kojima se analiziraju opće karakteristike ovog poremećaja te se pokušavaju utvrditi uzroci njegova nastanka i razvoja. U posljednjem desetljeću fokus velikog broja istraživanja bio je usmjeren na istraživanje utjecaja genetike i okolinskih čimbenika na razvoj autizma. Pronalaskom novih saznanja o čimbenicima koji utječu na povećanje rizika za nastanak autizma uveliko bi se doprinjelo promjenama u shvaćanju i pristupanju navedenom poremećaju.

Provedena istraživanja pokazuju kako na razvoj autizma utječu i mnogi čimbenici vezani uz trudnoću majke. Kao mogući uzroci autizma navode se preeklampsija u trudnoći, gestacijski dijabetes u trudnoći i infekcije u trudnoći. Na povećanje rizika za razvoj autizma utječe i izlaganje majke lijekovima iz skupine antidepresiva kao i određenih antipiretika.

Uzroci pojave i razvoja autizma mogu biti povezani i sa porodom i sa dojenjem. Kao najčešći uzrok nastanka autizma povezan sa porodom navodi se prijevremeni porod, odnosno porod prije navršenih 37 tjedana trudnoće te rađanje djeteta niske porođajne težine.

***Ključne riječi:*** Autizam, uzroci autizma, trudnoća, porod, dojenje

## SUMMARY

Autism spectrum disorder is defined as disorder that appears in early childhood. It manifests itself through deficiencies in social communication and social interactions, and the basic characteristic of this developmental disorder is limited behavior and its repetitive activities.

Autism is the subject of numerous studies that analyze the general characteristics of this disorder and try to determine the causes of its origin and development. In the last decade, the focus of a large amount of research has been on investigating the influence of genetics and environmental factors relevant for the development of autism. Finding a new knowledge about factors that increase the risk of developing autism, would greatly contribute to changes in the understanding and approach to the said disorder.

Conducted research shows that the development of autism is influenced by many factors related to the mother's pregnancy. Possible causes of autism include preeclampsia during pregnancy, gestational diabetes during pregnancy and infections during pregnancy. Exposure of the mother to medications from the group of antidepressants as well as certain antipyretics also increases the risk of developing autism.

The causes of the appearance and development of autism can be related to childbirth and breastfeeding. Premature birth, i.e. birth before the completion of 37 weeks of pregnancy, and the birth of a child with a low birth weight are cited as the most common causes of autism related to childbirth.

**Key words:** Autism, causes of autism, pregnancy, childbirth, breastfeeding



## 1. UVOD

Autizam je neurorazvojni poremećaj koji se najčešće pojavljuje u djetinjstvu, javlja se prvenstveno u prve 3 godine djetetova života, zahvaća sve mentalne funkcije i traje cijeli život (1). U Republici Hrvatskoj se bilježi stalan porast prevalencije autizma. „Podaci o osobama s poremećajima iz autističnog spektra prate se u okviru Hrvatskog registra o osobama s invaliditetom u kojem je zabilježeno oko 8000 slučajeva (2).“ U svijetu prevalencija autizma iznosi 62 na 10000 djece (3). Unatoč tako visokoj incidenciji i prevalenciji autizma kako u Hrvatskoj tako i u svijetu, uzroci autizma ostaju nepoznati.

U knjizi „Genetics in Medicine“ autorica Judith H.Miles 2011. navodi kako je autizam povezan s genetskim obiteljskim nasljeđivanjem genoma od strane majke ili oca djeteta (4), ali je bitna i dob majke ili oca djeteta iznad 35 godina (5), isto tako se navodi da na autizam utječu i drugi čimbenici vezani za trudnoću majke, kao što su preeklampsija u trudnoći (6), šećerna bolest u trudnoći (7) i infekcije u trudnoći (8). Izlaganje lijekovima u trudnoći iz skupine antidepresiva povećava rizik za nastanak autizma za 4,5% (9), također se navodi da gestacijsko izlaganje lijeku iz skupine antipiretika kao što je „Paracetamol“ povezano sa razvitkom neurorazvojnih oštećenja (10). Važno je spomenuti konzumaciju prenatalnih vitamina tijekom trudnoće, te se navodi kako konzumacija istih smanjuje rizik za nastanak autizma (11). Isto tako neki su čimbenici povezani s porodom, a najčešće se spominje prijevremeni porod prije navršenih 37 tjedna trudnoće (12), rađanje djeteta niske porođajne težine (13), i muški spol djeteta (14). Povezuje se i način rađanja carskim rezom, vaginalni porod i vaginalni porod vacuum ekstrakcijom kao rizični čimbenik za nastanak autizma (15). Važno je i dojenje nakon poroda jer se u istraživanju autora Shamsedine L. navodi da djeca koja nisu dojena imaju veći rizik za nastanak autizma od djece koja su isključivo dojena, neovisno o trajanju dojenja (16). U ovom završnom radu će biti ispitani rizični čimbenici u trudnoći, pri porodu i za vrijeme dojenja djeteta koji mogu utjecati na razvitak autizma.

## **2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

### **1. CILJ**

Ispitivanje genetskog uzroka od strane majke ili oca djeteta kao rizičnog čimbenika za nastanak autizma kod djeteta.

H1 : Genetski čimbenik od strane majke ili oca djeteta povezan je s pojavom autizma.

### **2. CILJ**

Ispitivanje dobi majke ili oca djeteta kao rizičnog čimbenika za nastanak autizma kod djeteta.

H2: Dob majke ili oca djeteta iznad 35 godina povezan je s pojavom autizma.

### **3. CILJ**

Ispitivanje čimbenika povezanih s trudnoćom kao rizičnih čimbenika za nastanak autizma kod djeteta.

H3: Rizični čimbenici koji se javljaju u trudnoći kao što su preeklampsija, šećerna bolest u trudnoći, infekcije u trudnoći i izlaganje lijekovima utječu na razvoj autizma, dok izlaganje prenatalnim vitaminima tijekom trudnoće ne utječe na razvoj autizma.

### **4. CILJ**

Ispitivanje čimbenika povezanih s porodom kao rizičnog čimbenika za nastanak autizma kod djeteta.

H4: Rizični čimbenici povezani s porodom kao što su prijevremeni porod prije 37 tjedna trudnoće i rađanje djeteta niske porođajne težine ispod 2500g utječu na razvoj autizma, dok način rađanja carskim rezom, vaginalnim putem i vaginalnim putem uz vacuum ekstrakciju ne utječe na razvoj autizma.

### **5. CILJ**

Ispitivanje spola djeteta kao rizičnog čimbenika za nastanak autizma.

H5: Muški spol djeteta povezan je s pojavom autizma.

### **6. CILJ**

Ispitivanje dojenja kao rizičnog čimbenika za nastanak autizma kod djeteta.

H6: Dojenje djeteta i trajanje dojenja nisu povezani s pojavom autizma.

### 3. ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA

#### 3.1. *Ispitanici/materijali*

U istraživanju su sudjelovale majke koje imaju jedno dijete sa poremećajem iz spektra autizma i majke prvorođke koje nemaju dijete sa navedenim poremećajem. Broj ispitanica ovog istraživanja - 100 majki. Istraživanje je provedeno tijekom mjeseca srpnja 2022.g, putem društvene mreže „Facebook“, odnosno grupa za potporu formiranim na toj društvenoj mreži. Radi se o grupama „Autizam“ i „Trudnice i mame 2022“.

Ispitanice su sudjelovale u istraživanju dobrovoljnim ispunjavanjem online upitnika koji je bio oglašen putem navedenih Facebook grupa. Metoda uzorkovanja koja je provedena, bila je primjena neprobablističkog, pogodnog uzorka. Anketni upitnik za potrebe ovog istraživanja izrađen je u obliku *Google forms*. Upitnik se sastoji od 17 pitanja, a prikupljanje podataka bilo je anonimno.

#### 3.2. *Statistička obrada podataka*

Prikupljeni podaci obrađeni su s pomoću programa Microsoft Excel. Korištene su metode deskriptivne statističke analize koje se odnose na grafički prikaz podataka poligonom frekvencija, kružnim dijagramom i tabličnim prikazom frekvencija.

#### 3.3. *Etički aspekti istraživanja*

Za provedbu istraživanja dobiveno je odobrenje Etičkog povjerenstva na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci. Upitnik je napravljen u svrhu ovog istraživanja, te se putem društvene mreže proslijedio link sudionicama i molba svima da upitniku pristupaju samo one majke koje su rodile jednom ili imaju jedno dijete sa poremećajem iz spektra autizma. Na početku upitnika napisane su upute za ispunjavanje, gdje ispitanice nakon što pročitaju upute moraju potvrditi slažu li se sa svrhom istraživanja i uputama navedenim na početku samog upitnika, a ukoliko ispitanica nije prihvatila upute i svrhu istraživanja, link nije nastavio na početak ispunjavanja. Svakoj od ispitanica bila je omogućena potpuna anonimnost

prilikom ispunjavanja ankete te je sudjelovanje bilo dobrovoljno, ispitanice su mogle prekinuti sudjelovanje bilo kada i bez loših posljedica za sebe.

## 4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

### 4.1. Općenito o autizmu

Sredinom 20. stoljeća, dječji psihijatar Leo Kanner opisao je teškoće u komunikaciji koje je primjetio kod jedanestoro djece, unatoč njihovom normalnom tjelesnom razvoju i motoričkim sposobnostima. Poremećaj koji je zabilježio istaknuo je kako je poremećaj uočljiv rano i da mu je glavna karakteristika „odsustvo komunikacije s okolinom.“ Dijagnostiku ovog poremećaja je postavljao u onim slučajevima gdje su djeca „izgledom pametna“, oprezna i pokazivala interes za stvarima (ne i ljudima).“(17) Gotovo istovremeno, na području Europe, njemački psihijatar Hans Asperger opisao je četvero djece prosječne inteligencije koja su pokazivala „siromašnu neverbalnu komunikaciju, ograničene interese i narušenu socijalnu komunikaciju.“ (18).

Definicije koje se koriste kako bi se opisao navedeni poremećaj temelje se na ove karakteristike autizma:

- Odstupanje u komunikaciji sa okolinom
- Otpor prema promjenama i novitetima

Autistični poremećaj spominje se u dijagnostičkom priručniku za duševne poremećaje „*DSM-IV Američka psihijatrijska udruga, 1996*“, kao vrsta razvojnog poremećaja kod djece, kojeg karakterizira:

1. Kvalitativno odstupanje u socijalnim interakcijama
2. Kvalitativno odstupanje u komunikaciji
3. Ograničeni i repetativni obrasci ponašanja

Kvalitativno odstupanje u socijalnim interakcijama manifestira se kao:

- Odstupanje u neverbalnim načinima ponašanja,
- Neuspjeh u razvijanju odnosa s vršnjacima karakterističnog za tu fazu razvoja djeteta,

- Izostanak djeljenja interesa ili dostignuća s drugima ljudima

Kvalitativno odstupanje u komunikaciji manifestira se kao:

- Kašnjenje u razvoju govornog jezika
- Nesposobnost za konverzaciju
- Izostanak različitih spontanih oblika igara

Ograničeni i repetativni obrasci ponašanja manifestiraju se kao:

- „usredotočenost na jedan ili više stereotipnih ili restriktivnih modela interesa koja su abnormalna u intenzitetu ili usmjerenosti, „
- Izrazito nefleksibilno pridržavanje određene, disfunkcionalne rutine ili rituala,
- Rutinske i ponavljajuće navike pokreta (kao što je lupkanje ili savijanje prstiju, ruku ili složeni pokreti cijelog tijela)
- Stalno fokusiranje na određene dijelove predmeta

Najnovije izdanje dijagnostičkog priručnika za duševne poremećaje „*DSM-IV, Američka psihijatrijska udruga, 2014*“, autizam više ne definira kao zasebni poremećaj, već spektar poremećaja tako što se smatra da se radi o jednom stanju s različitim stupnjevima težine. Fung i Hardan (19) navode kako je za dijagnosticiranje poremećaja iz spektra autizma, specifično da DSM-IV ne definira točno starosnu dob djeteta karakterističnu za razvoj navedenih simptoma.

Ovi autori također navode kako različite težine autističnih poremećaja zahtijevaju različite razine djetetove potrebe za podrškom– od poremećaja prvog stupnja koji zahtijeva najmanju podršku do poremećaja trećeg stupnja koji zahtijeva vrlo značajnu podršku (19).

## **4.2. Prevalencija autizma**

1960-ih -1970-ih godina, poremećaj je zabilježen u dvoje do petero djece na 10 000 i nije smatran značajnim javnozdravstvenim problemom. No od 1980-ih godina zabilježen je značajan porast u broju osoba s ovom dijagnozom. Učestalost pojavljivanja poremećaja u proteklih 50-ak godina povećala se čak za 15 puta (20). Danas su poremećaji iz spektra autizma drugi najčešći razvojni poremećaji u SAD-u, odmah nakon intelektualnih teškoća (21). Sealey i suradnici (22) u svom radu navode kako u nekim razvijenim zemljama poremećaj iz spektra autizma ima manji postotak djece, a spominje se i učestalost autizma

prema spolu, pa se tako autizam pojavljuje kod dječaka učestalije nego kod djevojčica, u omjeru 4:1 (21).

### **4.3. Klinička slika**

Za poremećaj iz spektra autizma karakteristična je ograničenost socijalne komunikacije i socijalnih interakcija te ograničeni i repetitivni oblici ponašanja. Intenzitet i obilježja ovih nedostataka može varirati ovisno o dobi djeteta pa je klinička slika autističnih poremećaja vrlo varijabilna.

Cepanec i suradnici (23) navode kako manjak socijalnih vještina, kao i manjak komunikacije ima većina djece s poremećajem iz spektra autizma (PSA) prije 18. mjeseca života. Harris (18) navodi kako je za poremećaje iz spektra autizma karakteristično izbjegavanje kontakta očima kao i izostanak reakcije na ljudski glas, unatoč percepciji zvukova iz okoline.

Kao značajne kliničke pokazatelje poremećaja iz autističnog spektra Cepanec i suradnici (23) navode slabiju integriranost neverbalne komunikacije (kontakt očima, razne geste, ekspresije lica) s verbalnom komunikacijom i vokalizacijama te djelomični ili potpuni izostanak iskazivanja veselja ili interesa tijekom združene pažnje prisutne u dobi od 18 mjeseci i kasnije.

Za poremećaj iz spektra autizma karakteristična je i ograničena socijalna igra i socioemocionalna komunikacija u odrasloj dobi (18). Reakcija na emocije drugih je najčešće ograničena, iako se ponekad dogode i slučajevi povećane ekspresije (24). Komunikaciju karakteriziraju rigidni i stereotipni socijalni odgovori, a naučena socijalna pravila često se ne primjenjuju adekvatno socijalnoj situaciji (18). U periodu adolescencije socijalne interakcije mogu postati učestale, ali se zadržavaju kvalitativne teškoće u vidu ukočenog, pretjeranog i neobičnog ponašanja (24).

Kašnjenje u razvoju govora ili potpuni izostanak govora, može biti simptom PSA ali nije nužno i dovoljno za postavljanje dijagnoze PSA. Značajnom indikacijom PSA smatra se

situacija u kojoj dijete ne kompenzira upotrebom gesti nedostatak govora (24). Ograničeni, repetitivni oblici ponašanja karakteristični za PSA mogu biti prisutni od ranog djetinjstva i tijekom cijelog života, no način na koji se manifestiraju mijenja se ovisno o uzrastu, kognitivnim sposobnostima i opsegu podrške okoline.

Također su karakteristični i za druge poremećaje iz psihijatrije, neka neurološka stanja pa nisu sigurni za postavljanje dijagnoze poremećaja autizma.

No, često su prisutni kod djece sa poremećajem iz spektra autizma, a karakteristični su pokreti poput mahanja rukama, ljuljanje, pljeskanje, pucketanje prstima, okretanje, nizanje predmeta, okretanje kotača na autiću i učestale upotrebe istih riječi.

Jedna od bitnih karakteristika poremećaja je hipo/hipersenzitivnost na razne podražaje te se odražava negodovanjem na razne zvukove tako što pokrivaju uši rukama ili u odbijanju hrane različite konzistencije ili teksture. Također Harris (18) da je prisutna smanjena ili pretjerana reakcija na bol.

Cepanec i suradnici (23) u SAD-u navode, osnovni znakovi upozorenja koji mogu upućivati na poremećaj autizma u najranijoj dobi su:

- Odsutan osmijeha do šestog mjeseca života
- Odsutnost geste pokazivanja prstom, posezanja ili mahanja do 12 mjeseca života
- Odsutna pojava prvih riječi u dobi od 16 mjeseci života

#### **4.4. Uzroci poremećaja iz spektra autizma**

Poremećaj iz spektra autizma opisan je još sredinom 40-ih godina 20. stoljeća, tek 1980-ih godina dolazi do istraživanja uzroka njegovog pojavljivanja. Mnoga istraživanja nastojala su pronaći i definirati vezu između promjena u anatomiji mozga i ponašanja karakterističnog za PSA. Tako Harris (18) navodi da je bitna karakteristika osoba sa autizmom ubrzan rast mozga tijekom ranog djetinjstva koji je prisutan u otprilike 20% i karakteristično je za dječake. Također, Harris (18) navodi kako s vremenom mnogi mehanizmi koji objašnjavaju je li smanjen korteks posljedica prevelikog broja neurona ili smanjenog broja sinapsi tijekom razvoja. Svi navedeni procesi odvijaju se tijekom prenatalnog razdoblja, a to upućuje na rane razvojne moždane smetnje.

#### **4.4.1. Genetsko nasljeđe**

Dugi niz godina vjerovalo se kako je poremećaj iz spektra autizma genetski i nasljedni poremećaj. Waterhouse (17) navodi kako je sredinom 20. stoljeća, autizam definiran kao psihijatrijski poremećaj koji je uvelike bio nasljedan. Pretpostavljalo se da su genetski čimbenici odgovorni za čak 90% rizika za nastanak PSA. No daljnja istraživanja su ukazala kako su genetski čimbenici manje značajni u etiologiji ovog i svih ostalih neurorazvojnih poremećaja te da utječu najviše 30-40% (25).

Landrigan, Lambertini i Birmbaum (26) navode da poremećaj autizma i drugi neurorazvojni poremećaji imaju određenu genetsku podlogu i mogu se izdvojiti geni koji su odgovorni. Sa napretkom u istraživanjima genetike, uočene su razne novije varijante gena koje povećavaju rizik za nastanak autizma. Radi se o neobičnim kombinacijama, najčešće karakterističnim samo za tog pojedinaca.

Cheslack-Postava i suradnici (27) ističu da nastanak autizma proizlazi iz raznih kombinacija genetskih i drugih okolinskih čimbenika i da je jako bitno razdoblje za utjecaj čimbenika prenatalno razdoblje. Novija istraživanja na ovom području sve veću važnost pridaju okolinskim uzrocima i njihovim mehanizmima utjecaja, a prema mnogim istraživačima okolinski čimbenici mogu potaknuti ili pojačati genetski rizik.

#### **4.4.2 Okolinski uzroci**

Okolinski uzroci sve se više prepoznaju kao potencijalni čimbenik rizika za razvoj autističnog poremećaja. Mnoga istraživanja usmjerena su na analizu utjecaja prenatalnog okruženja na fetalno razvijanje. Prenatalno okruženje pritom uključuje majčinu upotrebu lijekova, prisutnost različitih infekcija i upala kod majke te izloženost raznim supstancama kao što su alkohol i pušenje tijekom trudnoće.

Ranije teorije o uzrocima poremećaja iz spektra autizma vežu se na karakteristike od strane roditelja kao što su inteligencija, uspjeh, nedostatak privrženosti, ali i nove teorije usmjerene su na utjecaj neurotoksina. Rieske (28) ističe važnost prenatalnog okruženja, kao i



utjecaj određenih čimbenika nakon rođenja. Prema Harrisu (18) ključni okolinski čimbenici su:

- Ekstremno niska porođajna težina,
- Kratak razmak između trudnoća
- Infekcije u ranoj trudnoći,
- Dob oba roditelja posebno oca

#### **4.4.2.1. PRIJE ZAČEĆA**

Prema novijim teorijama značajan utjecaj na povećanje rizika za nastanak autizma ima roditeljska dob. Hediger i suradnici (29) navode da majke starije dobi, stanje po IVF-u i višestruke trudnoće povećavaju rizik nastanka neurorazvojnih teškoća i poremećaja.

Waterhouse (17) navodi kako unatoč tome što kod mnogih poremećaja postoji povezanost dobi majke i povećanog rizika za nastanak neurorazvojnih poremećaja, veći naglasak treba staviti na dob oca. To potvrđuje i istraživanje Hultmana i suradnika iz 2011. godine (17) kojim su na više milijuna djece utvrdili kako se rizik za nastanak autizma svakako povezuje sa očevom dobi. Ovim istraživanjem ustanovljeno je da očevi stariji od 55 godina imaju 4x veću vjerojatnost da im dijete ima poremećaj iz spektra autizma, što potvrđuje i istraživanje Reinchenberg i suradnika iz 2006. godine. (31) te Lampi i suradnika iz 2013. godine (32). Waterhouse (17) ističe kako dob majke povećava rizik tako što s godinama dolazi do disfunkcije imunološkog sustava i lošijeg razvitka posteljice, dok kod očeva s godinama dolazi do mutacija genetskog materijala.

Najčešće istraživani uzroci poremećaja iz spektra autizma prije začeća pored dobi roditelja, još su autoimune bolesti oba roditelja, sociodemografski status roditelja, razmak među trudnoćama, redoslijed rađanja, mjesec rođenja i drugi.

#### **4.4.2.2. TIJEKOM TRUDNOĆE**

Prenatalni uzroci autističnog poremećaja obuhvaćaju utjecaj kemikalija iz okoliša (npr. lijekova kao što su valproična kiselina, talidomid, misoprostol; alkohol, kokain i toksični

metali koje je majka uzimala tijekom trudnoće), infekcije majke tijekom trudnoće (tj. rubeola, CMV), upale majke i fetusa i bolesti majke (tj. dijabetes melitus), uključujući alergijske bolesti kao što je astma. (39).

## **Gestacijski dijabetes**

Pregestacijski dijabetes melitus (PGDM) i gestacijski dijabetes (GDM) povezani su s velikim brojem komplikacija u trudnoći. Između ostalog i sa povećanom stopom razvoja autističnog poremećaja kod djece (40). PGDM može povećati stopu kongenitalnih anomalija kod potomaka, utjecati na fetalnu dobrobit i rast, a GDM, koji se obično razvija u drugoj polovici trudnoće, uglavnom je povezan poremećenim rastom fetusa (39).

*In utero* izloženost hiperglikemiji, kao posljedica bilo koje vrste majčinog dijabetesa, može povećati rizik od ASD-a kod potomaka, posredstvom nekoliko mogućih bioloških mehanizama (41) :

1. majčina hiperglikemija može rezultirati hipoksijom u fetusu, a smanjena opskrba fetusa kisikom može ugroziti neurorazvoj i tako doprinijeti većem riziku od ASD-a (42).
2. majčina hiperglikemija povezana je s povećanom proizvodnjom slobodnih radikala i oslabljenim obrambenim sustavom antioksidansa koji dovode do oksidativnog stresa u krvi pupkovine i tkivu posteljice, a za koji je dokazana pozitivna povezanost sa ASD-om kod djece
3. prekomjerna masnoća koja obično prati gestacijski dijabetes je induktor kronične upale, te je u nizu studija neuronska i sistemska upala dokazana kod djece s autizmom (43).
4. promijenjena autoimunost majke može utjecati na razvoj mozga potomaka bilo stvaranjem neprijateljskog intrauterinog okruženja ili modificiranjem autoimunosti potomstva u ranom razvoju putem imunoglobulina (44) .
5. epigenetska modifikacija hiperglikemijom također može biti uključena u patogenezu ASD-a, ali trenutni dokazi su još uvijek rijetki (41).

Prema Krakowiak i suradnicima (40) , majke koje su pretile i majke koje boluju od dijabetesa, konzumiraju veću količinu pića i hrane s visokim glikemijskim indeksom, što je dokazano povezano sa povećanim rizikom za razvoj ASD kod djeteta.

## **Infekcije**

Nepovoljno intrauterino okruženje koje je rezultat bakterijskih i virusnih infekcija majke tijekom trudnoće predstavlja značajan čimbenik rizika za nekoliko neuropsihijatrijskih poremećaja uključujući i ASD (40) .

Povezanost između intrauterine upale, infekcije i ASD-a temelji se na mnogim epidemiološkim studijama i prikazima slučajeva. Povećana stopa ASD-a utvrđena je među djecom majki koje su bile hospitalizirane zbog infekcije tijekom trudnoće (45).

Unatoč povezanosti ASD-a s određenim virusima, posebice rubeolom i CMV-om, čini se da upala kod majke sama po sebi može štetiti embriju/fetusu. Majčina imunološka aktivacija i disregulacija citokina mogu biti posrednik u neuropatološkom ponašanju uočenom kod autizma. (40) .

## **Izloženost majke lijekovima**

Upotreba određenih lijekova tijekom trudnoće također se povezuje sa povećanom stopom ASD-a. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) među najčešće su korištenim lijekovima za liječenje depresije, osobito tijekom trudnoće (46). Oni povećavaju izvanstanični serotonin i preporučuju se za prvu liniju farmakološkog liječenja depresije jer se smatraju sigurnijima i bolje se podnose od drugih vrsta antidepresiva. SSRI i drugi antidepresivi prolaze kroz placentu i izlučuju se u majčino mlijeko, što izaziva zabrinutost zbog mogućih štetnih učinaka izloženosti fetusa i dojenčadi. Nekoliko studija pokazuje moguću povezanost između izloženosti SSRI-ima tijekom trudnoće i većeg rizika od ASD-a u djece (39).

Nekoliko je studija ukazalo na moguću povezanost između majčinog korištenja Paracetamola tijekom trudnoće i većeg rizika od ASD-a među djecom. Bauer i Kriebel (47) ispitali su povezanost između majčinog korištenja paracetamola ili izloženosti paracetamolu u ranom životu i prevalencije ASD-a. Izvijestili su o pozitivnim korelacijama između prevalencije ASD-a i pokazatelja prenatalne i vrlo rane životne izloženosti paracetamolu.

Prenatalna izloženost antiepileptičkim lijekovima (AED) povezana je s povećanim rizikom od velikih kongenitalnih malformacija i odgođenog kognitivnog razvoja među potomcima, ovisno o dozi. Također je utvrđeno da je valporna kiselina (VPA), očito najteratogeniji AED, povezana s oštećenim kognitivnim ishodima (39). Mnoga izvješća pokazuju da je prenatalna izloženost VPA-u također povezana s visokim rizikom od ASD-a kod prenatalno izloženog djeteta uz druge neurorazvojne poremećaje, a posebno u razvoju jezika (48).

Konzumacija kokaina tijekom trudnoće ima mnogo štetnih učinaka i na majku i na fetus. Kokain, koji se danas koristi uglavnom kao rekreacijska droga, lako prolazi placentu i krvno-moždanu barijeru fetusa i može utjecati na središnji živčani sustav fetusa (49). Njegova uporaba tijekom trudnoće može imati niz štetnih učinaka na fetus uključujući prijevremeni porod, intrauterini zastoj u rastu, abrupciju posteljice, mrtvorodenče i neonatalnu smrt, a također se povezuje sa razvojem ASD-a kod potomstva.

### **4.2.3. ZA VRIJEME PORODA**

Čimbenici koji se povezuju sa povećanom mogućnosti razvoja autizma za vrijeme poroda su prijevremeni porod i rađanje djeteta s niskom porođajnom težinom. Porod prije 37. tjedna trudnoće smatra se prijevremenim porodom, a niska porođajna težina ona ispod 2500 grama. Ukoliko se pojave znakovi mogućnosti prijevremenog poroda, uobičajena praksa je da se on nastoji odgoditi preventivnim mjerama. Međutim kada porod već započne, ne može se više zaustavljati.

Newschaffer i sur. (27) ističu nekoliko perinatalnih čimbenika koji su često povezani sa poremećajem iz spektra autizma, a to su:

- Porod carskim rezom

- Porod prije 37. tjedna trudnoće
- Nizak APGAR score (test za procjenu kliničkog stanja i vitalnosti novorođenčeta).

Gardener, Spiegelman i Buka (50) , na temelju meta-analize 40 istraživanja, analizirali su povezanost perinatalnih i neonatalnih komplikacija sa uzročnicima poremećaja iz spektra autizma. Zaključili su kako je povećan rizik za razvoj PSA:

- Abnormalan stav
- Stav zatkom,
- Komplikacije oko pupčane vrpce (prolaps, omatanje oko vrata),
- Višeploidne trudnoće,
- Vrlo niska porođajna težina,
- Premala veličina za gestacijsku dob,
- Fetalni distres,
- Nizak APGAR nakon pet minuta
- Aspiracija mekonija,
- Neonatalna anemija,
- Inkompatibilnost Rh-faktora
- Hiperbilirubinemija

Praksa ukazuje kako nema dovoljno dokaza da je jedan od navedenih perinatalnih ili neonatalnih čimbenika odgovoran za nastanak PSA, no istraživanja pokazuju kako izloženost većem broju tih čimbenika povećava rizik. Gardener i suradnici (50) ističu kako postoji mogućnost da je uočena povezanost ovih čimbenika i povećanog rizika za PSA posljedica prethodnih prenatalnih komplikacija. U svojim istraživanjima, Volkmar (51) potvrđuje čimbenike povezane sa poremećajima iz spektra autizma vezanim uz porod i rano postnatalno razdoblje koje su naveli Gardener i suradnici.

Gardener i suradnici (50) ističu kako rizik za poremećaje iz spektra autizma povećavaju i:

- Indukcija poroda,
- Usporen rast fetusa,
- Fetalni distres,
- Omatanje pupčane vrpce oko vrata,
- Nizak APGAR,

- Respiratorni distres,
- Oživljavanje,
- Aspiracija mekonija
- Carski rez

No Fountain i sur. (52) navode kako su najznačajnije odnosno najviše prisutne dvije varijable koje se povezuju uz PSA , a to su prijevremeni porod i niska porođajna težina.

## **4.5. ANALIZA REZULTATA ISTRAŽIVANJA**

Za potrebe ovog rada provedeno je istraživanje na temu „Rizični čimbenici za pojavu autizma povezani sa trudnoćom, porodom i dojenjem“. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost čimbenika koji se javljaju u trudnoći, pri porodu i za vrijeme dojenja djeteta s pojavom autizma.

Uzorak za istraživanje činile su dvije kontrolne skupine – majke koje imaju jedno dijete sa poremećajem iz spektra autizma i majke prvorođanke koje nemaju dijete sa poremećajem iz spektra autizma.

Ispitanice su sudjelovale u istraživanju dobrovoljnim ispunjavanjem online upitnika koji je bio oglašen putem Facebook grupa „Autizam“ i „Trudnice i mame 2022.“ Metoda uzorkovanja koja je provedena, bila je primjena neprobablističkog, prigodnog uzorka.

### **4.5.1. ANALIZA ANKETNOG UPITNIKA**

#### **1. Suglasnost sa sudjelovanjem u istraživanju**

DA	100
NE	0

**Grafikon 1. Suglasnost sa sudjelovanjem u istraživanju**

100 odgovora



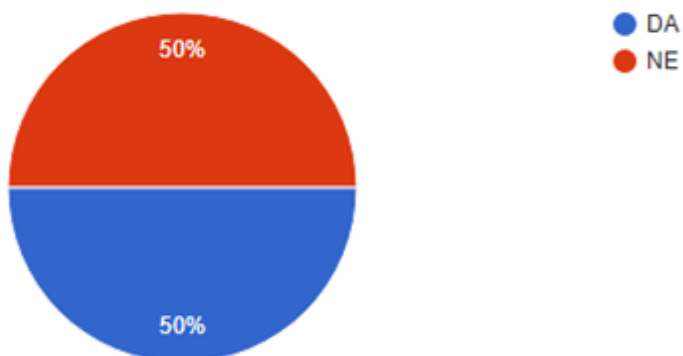
Iz grafikona 1. U istraživanju sudjelovalo je 100 majki, i sve uz vlastitu suglasnost odnosno dobrovoljno.

**2. Broj majki s djetetom koje boluje od autizma**

DA	50
NE	50

**Grafikon 2. Postotak majki s djetetom koje boluje od autizma**

100 odgovora



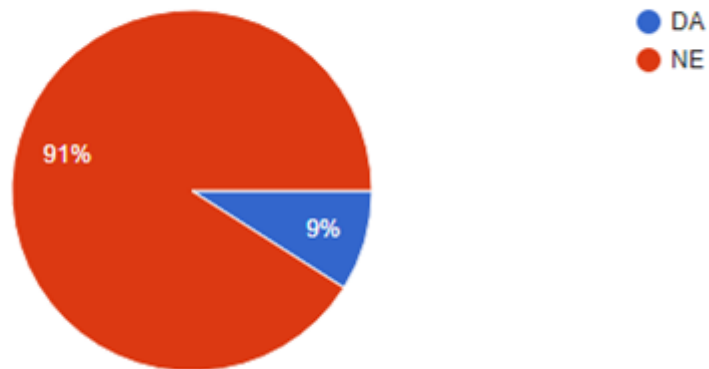
Grafikon 2. daje uvid u jednaki postotak majki s djetetom koji boluje od autizma i majki sa zdravim djetetom koje su sudjelovale u ovom istraživanju.

### 3. Postoji li u vašoj obitelji dijete oboljelo od autizma?

DA	9
NE	91

### Grafikon 3. Postotak pojave autizma u obitelji majke

100 odgovora



Prema ovim podacima iz grafikona 3. zaključuje se da je manjina, odnosno samo 9% majki imalo susreta sa autizmom unutar svoje primarne obitelji.

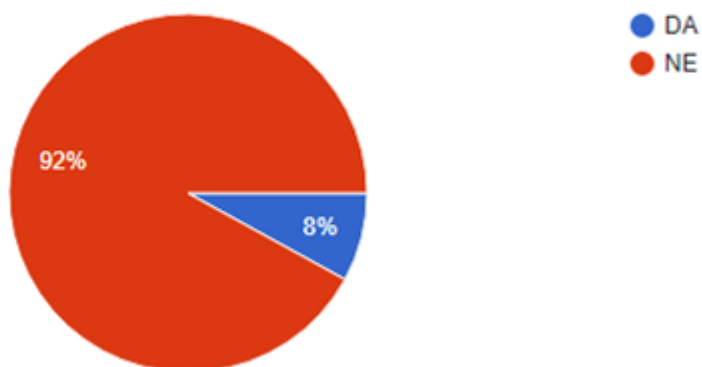
### 4. Postoji li u obitelji oca djeteta dijete oboljelo od autizma?

DA	8
NE	92

### Grafikon 4. Postotak pojave autizma u obitelji oca



100 odgovora



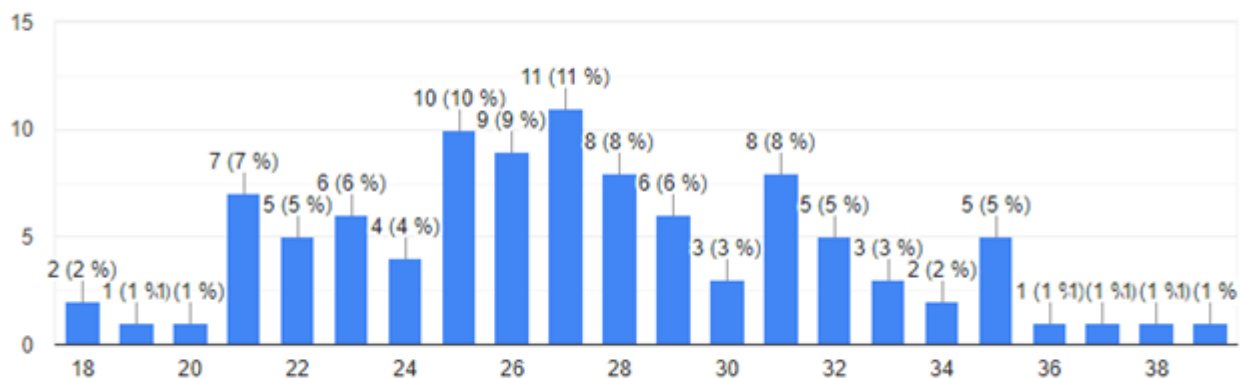
Iz grafikona 4. zaključujemo da je manjina, odnosno samo 8% očeva imalo susreta sa autizmom unutar svoje primarne obitelji.

### 5. Starosna dob majke pri rođenju djeteta

18-25 god	36
26-30 god	37
31-39 god	27

Grafikon 5. Starosna dob majke pri rođenju djeteta

100 odgovora



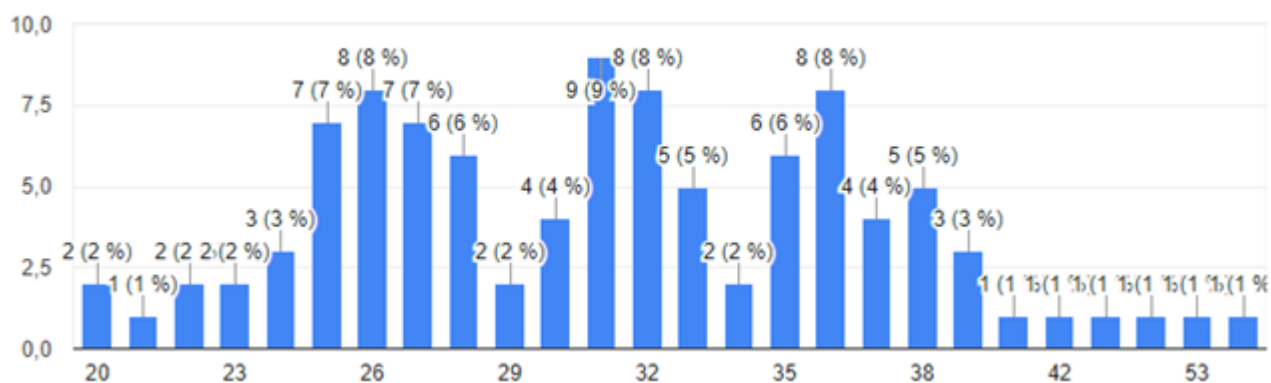
Iz grafikona 5. vidljivo je da je podjednaki postotak majki odnosno roditelja starosne dobi od 18-25 godina (36%) i starosti između 26 i 30 godina (37%), dok je nešto manji postotak roditelja između 31 i 39 godina starosti (27%).

## 6. Starost oca pri rođenju djeteta

20-30 god	35
31-40 god	51
41-54 god	14

**Grafikon 6. Starosna dob oca pri rođenju djeteta**

100 odgovora



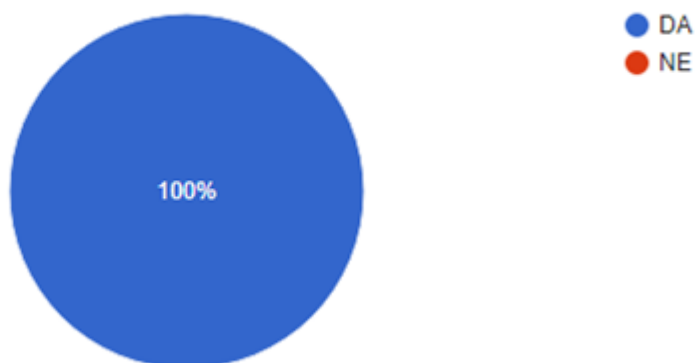
Iz grafikona 6. vidljivo je da je starosna dob očeva u najvećem postotku (51%) za očeve starosti između 31 i 40 godina, zatim očevi starosti između 25 i 30 godina (41%), a najmanje očeva starosti između 41 i 54 godine (14%).

## 7. Da li Vam je to bio prvi porod?

DA	100
NE	0

**Grafikon 7. Broj prvotokinja**

100 odgovora



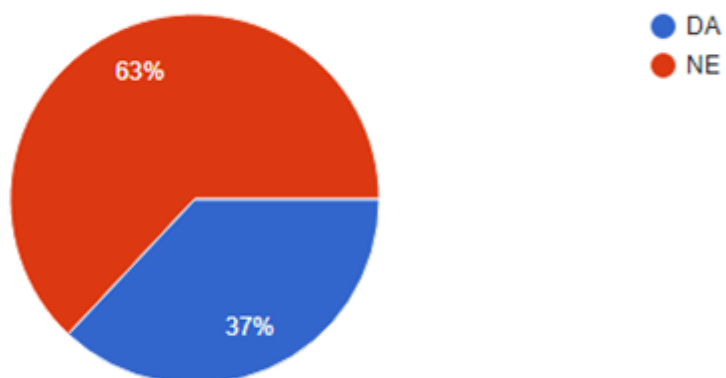
Iz grafikona 7. vidljivo je da je svim sudionicama ovog istraživanja iskustvo o kojem su navodili podatke bilo povezano sa prvim porodom, odnosno prvim djetetom.

**8. Da li ste u trudnoći imali nekakva stanja koja su komplicirala trudnoću? (Npr. trudnički dijabetes, infekcije).**

DA	37
NE	63

**Grafikon 8. Prisutnost komplikacija tijekom trudnoće**

100 odgovora



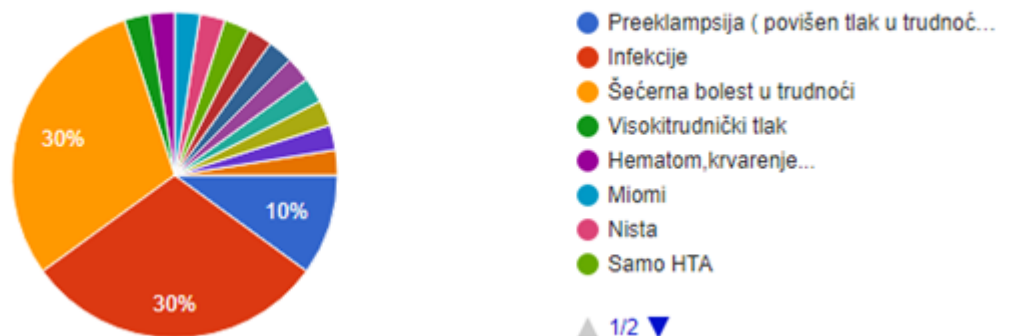
Grafikon 8. prikazuje postotak majki koji je imao prisutne komplikacije tijekom trudnoće. Većina majki (63%) je imala urednu trudnoću, dok su kod 37% majki bile prisutne komplikacije.

**9. Ako ste odgovorili sa "DA", koja je to komplikacija bila? (Ukoliko nije navedena, napišite pod "Ostalo").**

Infekcije	12
Trudnički dijabetes	12
Ostalo	16

**Grafikon 9. Pregled različitih komplikacija tijekom trudnoće**

40 odgovora



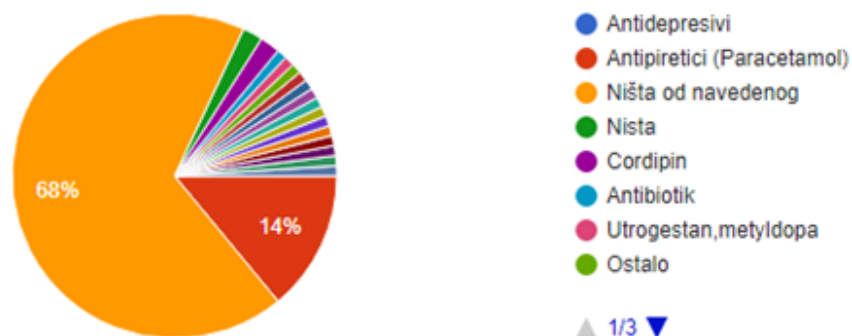
Ispitanice su najčešće kao komplikacije tijekom trudnoće navele šećernu bolest (30%) i infekcije (30%). Pored ove dvije komplikacije, navodi se i povišeni tlak (10%), te u vrlo malim postocima (od 1-2%) i hematomi, krvarenja, ciste i dr.

**10. Da li ste pili neke od navedenih lijekova u trudnoći? (Ukoliko nije naveden lijek koji ste pili, napišite pod "Ostalo").**

Antidepresivi	2
Antipiretici (Paracetamol)	14
Ništa od navedenog	68
Ostalo	16

### Grafikon 10. Prikaz lijekova korištenih tijekom trudnoće

100 odgovora



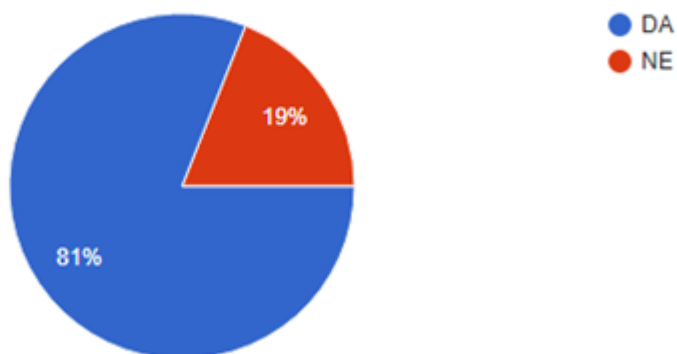
Iz grafikona 10. vidljivo je da najveći postotak (68%) ispitanica nije koristilo lijekove antidepresive i antipiretike, odnosno nije koristilo nikakve lijekove. Svega 14% ispitanica koristilo je antipiretike tijekom trudnoće, dok je 18 % ispitanica koristilo lijekove za druge terapije.

### 11. Dali ste pili prenatalne vitamine u trudnoći? (Npr. Prenatal, Novalac, Elenatal, Premama i druge).

DA	81
NE	19

### Grafikon 11. Postotak trudnica koji je koristio prenatalne vitamine tijekom trudnoće

100 odgovora



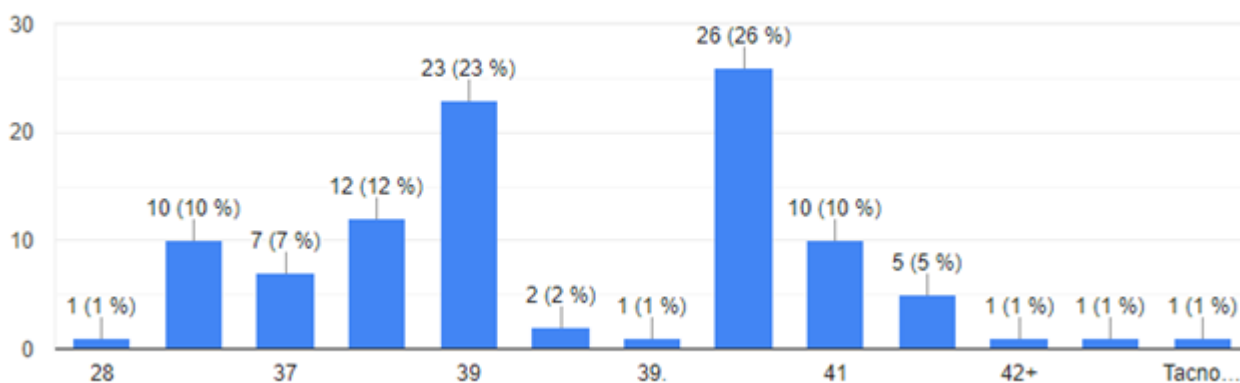
Iz grafikona 11. vidljivo je da je čak 81% trudnica koristilo prenatalne vitamine tijekom trudnoće.

### 12. U kojem tjednu trudnoće ste rodili?

Prije 37. tjedna	18
Nakon 37. tjedna	82

### Grafikon 12. Postotak poroda prije i nakon 37. tjedna

100 odgovora



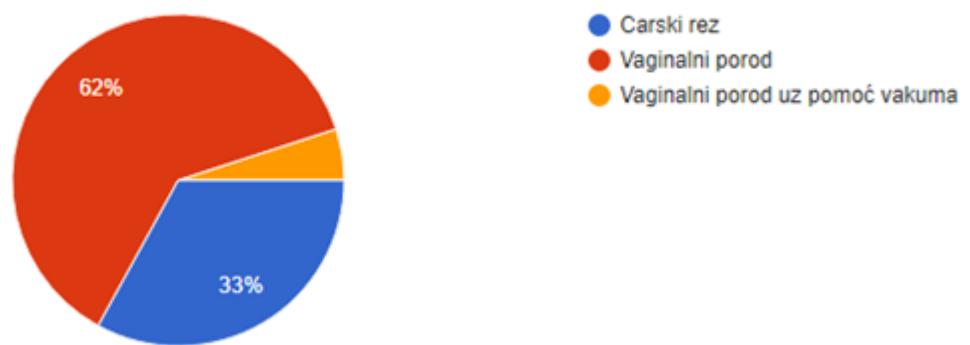
Iz grafikona 12. vidljivo je da je većina ispitanica (82%) rodila nakon 37. tjedna trudnoće.

### 13. Na koji način ste rodili ?

Carski rez	33
Vaginalni porod	62
Vaginalni porod uz pomoć vakuma	5

### Grafikon 13. Način rođenja djeteta

100 odgovora



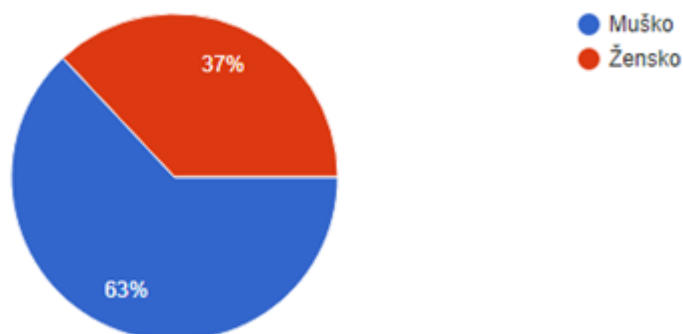
Iz grafikona 13. vidljivo je da je većina ispitanica imala redoviti vaginalni porod (62%), dok je carskim rezom porođeno 33 % ispitanica. Ostale ispitanice (5%) imale su vaginalni porod uz pomoć vakuma.

### 14. Spol djeteta pri porodu

Muško	63
Žensko	37

### Grafikon 14. Prikaz spola djeteta pri porodu

100 odgovora



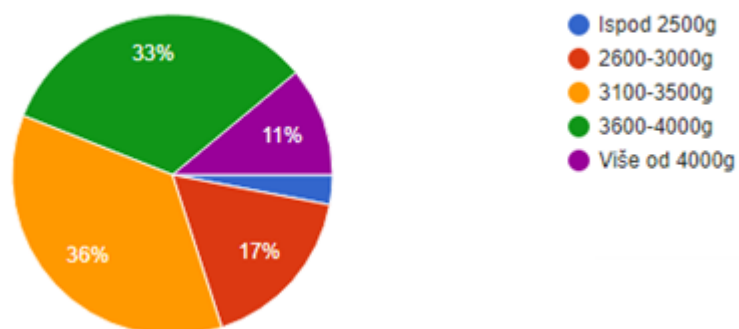
Iz grafikona 14. vidljivo je da je 63% ispitanica rodilo muško dijete, a 37% ispitanica žensko dijete.

### 15. Koja je bila težina djeteta pri porodu?

Ispod 2500 g	3
2600- 3000 g	17
3100- 3500g	36
3600-4000 g	33
Više od 4000g	11

### Grafikon 15. Prikaz težine djeteta pri porodu

100 odgovora





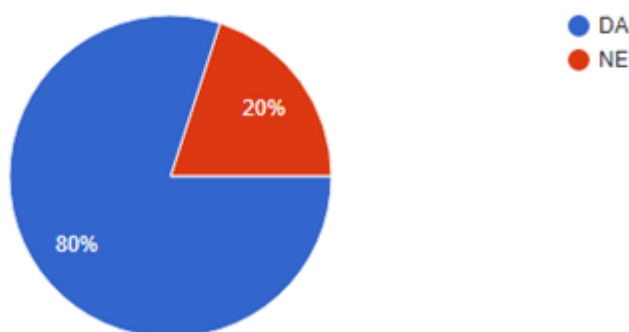
Iz grafikona 15. vidljivo je da je većina novorođenčadi težila između 3100 grama i 4000 grama. Broj djece težine između 3100 i 3500 g iznosio je 36% od ukupnog broja rođene djece, a djece težine od 3600-4000 g 33%. Čak 11% novorođene djece bilo je iznad 4000 g težine, a 3% novorođene djece težilo je manje od 2500 g.

### 16. Dali ste dojili nakon poroda?

DA	80
NE	20

### Graf 16. Postotak majki koje su dojile nakon poroda

100 odgovora



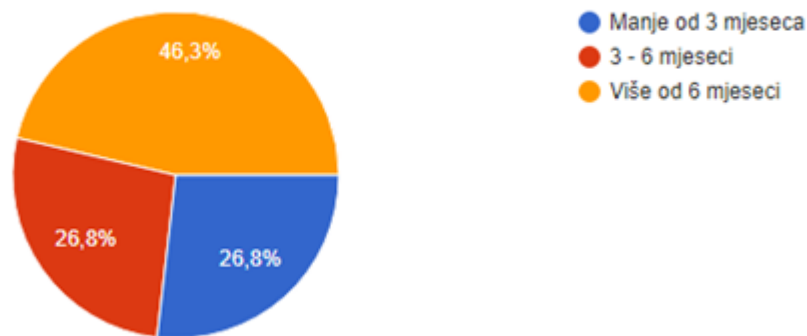
Iz grafa 16. vidljivo je da je 80% ispitanica dojilo dijete nakon poroda, što nije slučaj za preostalih 20% ispitanica.

### 17. Ako ste odgovorili sa "DA" koliko dugo ste dojili?

Manje od 3 mjeseca	22
3-6 mjeseci	22
Više od 6 mjeseci	38

## Grafikon 17. Period dojenja

82 odgovora



Prema Grafikonu 17. period dojenja za gotovo polovicu ispitanih majki (46,3%) bio je manje od 3 mjeseca, dok je postotak majki koje su dojile 3-6 mjeseci i onih koje su dojile više od 6 mjeseci identičan.

## 5. RASPRAVA

Provedenim istraživanjem utvrđeno je da je genetsko nasljeđe odnosno prisutnost autizma u primarnoj obitelji roditelja koji su sudjelovali u istraživanju relativno malen. U svojoj primarnoj obitelji autizam je bio prisutan u 8% kod obitelji majke, a u 9% u obitelji oca.

Sve majke koju su sudjelovale u istraživanju su prvoročkinje, starosne dobi od 18-39 godina. U istraživanju je sudjelovao podjednaki postotak majki odnosno roditelja starosne dobi od 18-25 godina (36%) i starosti između 26 i 30 godina (37%), dok je nešto manji postotak roditelja između 31 i 39 godina starosti (27%). Starosna dob očeva u najvećem postotku (51%) je između 31 i 40 godina, zatim između 25 i 30 godina (41%) , a najmanje je bilo očeva starosti između 41 i 54 godine (14%). Obzirom da je većina ispitanika mlađe dobi (do 40 godina) može se zaključiti da starosna dob roditelja nije uvelike utjecala na postotak autističnog poremećaja kod djece.

Većina ispitanih majki (63%) je imala urednu trudnoću, dok su kod 37% majki bile prisutne komplikacije. Ispitanice su najčešće kao komplikacije tijekom trudnoće navele

šećernu bolest (30%) i infekcije (30%). Pored ove dvije komplikacije, navodi se i povišeni tlak (10%), te u vrlo malim postocima (od 1-2%) i hematomi, krvarenja, ciste i dr. Obzirom da je više od polovice ispitanica imalo prisutne komplikacije u trudnoći i to u najvećoj mjeri u domeni dijabetesa i infekcija, može se zaključiti da su ta stanja moguće doprinjela razvoju autističnog poremećaja kod novorođene djece.

Najveći postotak (68%) ispitanica nije koristio nikakve lijekove pa niti antidepresive i antipiretike. Svega 14% ispitanica koristilo je antipiretike tijekom trudnoće, dok je 18% ispitanica koristilo lijekove za druge terapije. Isto tako, istraživanjem je utvrđeno da je čak 81% majki pilo prenatalne vitamine tijekom trudnoće. Dakle na temelju ovih rezultata, ne može se utvrditi direktna povezanost korištenja lijekova odnosno izostanka korištenja lijekova tijekom trudnoće na postotak i pojavnost autističnog poremećaja kod djece.

Velika većina ispitanih trudnica (82%) imala je porod nakon 37. tjedna trudnoće, i to redoviti vaginalni porod 62% ispitanica, porod carskim rezom 33 % ispitanica, te vaginalni porod uz pomoć vakuma 5% ispitanica.

Većina porođenih beba mama koje su sudjelovale u ovom istraživanju bila je muškog spola (63%) . Većina novorođenčadi težila je između 3100 grama i 4000 grama. Ukupan postotak djece težine između 3100 i 3500 g iznosio je 36%, a djece težine od 3600-4000 g 33%. Čak 11% novorođene djece bilo je iznad 4000 g težine, a 3% novorođene djece težilo je manje od 2500 g. Obzirom da je većina rođene djece muškog spola, moguće je utvrditi korelaciju povećanog broja autističnog poremećaja kod djece muškog spola. No, većina djece imala je očekivanu ili veću porođajnu težinu, pa na temelju ovog istraživanja nije moguće potvrditi utjecaj smanjene porođajne težine na povećani rizik od autističnog poremećaja kod djece.

Čak 80% majki dojilo je nakon rođenja djeteta. Period dojenja za gotovo polovicu ispitanih majki (46%) bio je manje od 3 mjeseca, dok je postotak majki koje su dojile 3-6 mjeseci i onih koje su dojile više od 6 mjeseci identičan i iznosi 27%. Obzirom da je većina majki dojila samo do 6. mjeseca starosti djeteta, moguće je zaključiti da je izostanak dojenja mogao biti čimbenik koji doprinosi razvoju poremećaja iz spektra autizma.

## 6. ZAKLJUČAK

Istraživanje poremećaja iz spektra autizma u posljednjih 20-ak godina, predmet je interesa brojnih autora i mnogih studija i istraživanja. No usprkos mnogobrojnim studijama i istraživanjima, uzroci nastanka poremećaja iz spektra autizma još uvijek nisu u potpunosti pojašnjeni i prihvaćeni.

Mnoga istraživanja opisuju simptome kao i mnoge moguće uzroke nastanka ovog poremećaja, no samo su neki od njih u potpunosti pojašnjeni. Razlog tomu je i činjenica da je ovaj poremećaj vrlo heterogen te njegova klinička slika uvelike varira ovisno o stupnju ozbiljnosti i težini simptoma.

Kao jedan od glavnih uzročnika poremećaja iz autističnog spektra navode se genetsko naslijeđe i starosna dob roditelja. No poremećaj iz spektra autizma ne može se objasniti isključivo genetskim čimbenicima, već na njegovu prisutnost i razvoj uvelike utječu i okolinski čimbenici. Upravo raznolikost okolišnih čimbenika koja može imati značajan utjecaj na razvoj autizma rezultira velikom heterogenošću ovog poremećaja.

Rezultati istraživanja provedeni u ovom radu ukazuju na raznolikost čimbenika koji povećavaju rizik za nastanak PSA, međutim nema dokazane korelacije i kombinacije čimbenika za koju se sa sigurnošću može utvrditi da je uzrok nastanka poremećaja iz spektra autizma.

Poremećaj iz spektra autizma treba promatrati kao poremećaj na koji utječe i genetsko naslijeđe i čimbenici iz okoliša, i potrebno je posvetiti se daljnjem istraživanju njihovih međuodnosa. Također su potrebne i detaljnije klasifikacije ovog poremećaja obzirom na iznimnu heterogenost njegovih različitih pojava oblika.

## LITERATURA

1. Bujas Petković Z. Autizam i autizmu slična stanja. Pervazivni razvojni poremećaji. *Paediatr Croat.* 2010;44 (1): 217-222.
2. Ljubičić M , Šare S , Markulin M. Temeljne informacije o zdravstvenoj njezi osoba s autizmom. *Nursing journal.* 2014;19:231-3.
3. Središnji državni ured za demografiju i mlade. Republika Hrvatska: Središnji državni ured za demografiju i mlade. 2019.
4. Miles HJ, Autism spectrum disorders: a genetics review. *Genetics in Medicine.* 2011; 13(4): 278-294.
5. Lyall K, Song L, Botteron K, Creon LA, Dager SR, Fallin MD, Hazlett HC, Kauffman E. The association between parental age and autism: related outcomes in children at high familial risk for autism. *Autism research.* 2020; 13(6): 998–1010.
6. Walker CK, Krakowiak P, Baker A. Preeclampsia, placental insufficiency and autism spectrum disorder or developmental delay. *JAMA Pediatrics.* 2015;169(2):154-162.
7. Chen S, Zhao S, Dalman C, Karlsson H, Gardner R. Association of maternal diabetes with neurodevelopmental disorders: autism spectrum disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and intellectual disability. *International Journal of Epidemiology.* 2021;50(2): 459–474.
8. Zerbo O, Qian Y, Yoshida C, Grether YK, Water VDJ, Croen LA. Maternal infection during pregnancy and autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2013; 45, 4015–4025.
9. Morales DR, Slattery J, Evans S, Kurz X. Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: systematic review of observational studies and methodological considerations. *BMC Med.* 2018;16: 6.
10. Andrade C. Use of acetaminophen (Paracetamol) during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in the offspring. *J Clin Psychiatry.* 2016; 77(2).
11. Schmidt RJ, Losif A, Angel EG. Association of maternal prenatal vitamin use with risk for autism spectrum disorder recurrence in young siblings. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(4):391-398.

12. Lampi KM, Lehtonen L, Sourander A. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *The Journal of Pediatrics*. 2012; 161(5): 830–836.
13. Matheis M, Matson JL, Burns CO. Premature birth, low birth weight, and positive screening for autism spectrum disorder in an early intervention sample. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. 2018; 30:689–705.
14. Werling DM. The role of sex-differential biology in risk for autism spectrum disorder. *Biology of Sex Differences*. 2016;7:58.
15. Curran EA, Dalman C, Kaerney PM. Association between obstetric mode of delivery and autism spectrum disorder: a population- based sibling design study. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(9):935-942.
16. Shamsedine L, Mailhac A, Badaoui A, Hakim RE, Kibbi R, Oueidat H, Youssef Y. Breastfeeding association with autism spectrum disorders: a case-control study from Lebanon. Elsevier Ltd. 2020;78: 1750-9467.
17. Waterhouse, L. (2013): *Rethinking Autism: Variation and Complexity*. Cambridge: Academic Press.
18. Harris, J. C. (2015): *Autism spectrum disorder*. U: Zigmond., M. J., Rowland, L. P., Coyle, J. T. (ur.): *Neurobiology of brain disorders: biological basis of neurological and psychiatric disorders* (str. 78-96). Cambridge: Academic Press.
19. Fung, L. K., Hardan, A. Y. (2014): *Autism in DSM-V under the microscope: Implications to patients, families, clinicians, and researchers*. *Asian Journal of Psychiatry*, 11, 93-97.
20. Benjak, T., Vuletić, G. (2013): *Prevalence of pervasive developmental disorders - Croatia in comparison with other countries of the world*. U: Fitzgerald, M. (ur.): *Recent advances in autism spectrum disorders* (str. 49-58). Beč: InTech.
21. Newschaffer, C. J., Croen, L. A., Daniels, J., Giarelli, E., Grether, J. K., Levy, S. E., Mandell, D. S., Miller, L. A., Pinto-Martin, J., Reaven, J., Reynolds, A. M., Rice, C. E., Schnedel, D., Windham, G. C. (2007): The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health*, 28, 235-258.
22. Sealey, L. A., Hughes, B.W., Sriskanda, A. N., Guest, J. R., Gibson, A. D., Johnson□Williams, L., Pace, D. G., Bagasra, O. (2016): Environmental factors in the development of autism spectrum disorders. *Environment International*, 88, 288-298.
23. Capanec, M., Šimleša, S., Ivšac Pavliša, J., Slavinić, I., Mejaški-Bošnjak, V. (2015): Probir na poremećaj iz autističnog spektra u ranoj dobi. *Paediatrica Croatica*, 59, 23-30.

24. Vivanti, G., Salomone, E. (2015): Autism spectrum disorders. U: Smelser, N. J., Baltes, P. B. (ur.): International encyclopedia of the social & behavioral sciences (2nd ed.), 2, 275- 281. Oxford: Elsevier
25. Aschner, M., Costa, L. G. (2015): Environmental factors in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders . Cambridge: Academic Press
26. Landrigan, P. J., Lambertini, L., Birnbaum, L. S. (2012): A research strategy to discover the environmental causes of autism and neurodevelopmental disabilities. *Environmental Health Perspectives*, 120, A258-A260.
27. Cheslack-Postava, K., Suominen, A., Jokiranta, E., Lehti, V., McKeague, I. W., Sourander, A., Brown, A. S. (2014): Increased risk of autism spectrum disorders at short and long 56 interpregnancy intervals in Finland. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53 (10), 1074–1081.
28. Rieske, R. D. (2015): Parental age at conception: an examination of risk factors related to autism severity and comorbid psychopathology. Dissertation. Louisiana State University.
29. Hediger, M. L., Bell, E. M., Druschel, C. M., Buck-Louis, G. M. (2013): Assisted reproductive technologies and children's neurodevelopmental outcomes. *Fertility and Sterility*, 99 (2), 311-317.
30. Shelton, J. F., Tancredi, D. J., Hertz-Picciotto, I. (2010): Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autism risk. *Autism Research*, 3 (1), 30-39.
31. Reichenberg, A., Gross, R., Wisner, M., Bresnahan, M., Silverman, J., Harlap, S., Rabinowitz, J., Shulman, C., Malaspina, D., Lubin, G., Knobler, H.Y., Davidson, M., Susser, E. (2006): Advancing paternal age and autism. *Archives of General Psychiatry*, 63 (9), 1026-1032.
32. Lampi, K. M., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Lehti, V., Helenius, H., Gissler, M., Brown, A. S., Sourander, A. (2013): Parental age and risk of autism spectrum disorders in a Finnish national birth cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43 (11), 2526-2535.
33. Martin, L. J. (2015): Autoimmune disorders. Medline Plus.
34. Chen, S., Zhong, X., Jiang, L., Zheng, X., Xionga, Y., Ma, S., Qiu, M., Huo, S., Ge, J., Chen, Q. (2016): Maternal autoimmune diseases and the risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, 296, 61–69.
35. Brown, A. S., Surcel, H. M., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Cheslack-Postava, K., Bao, Y., Sourander, A. (2015): Maternal thyroid autoantibody and elevated risk of autism in a national birth cohort. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 57, 86–92.

36. Keil, A., Daniels, J. L., Forssen, U., Hultman, C., Cnattingius, S., Söderberg, K. C., Feychting, M., Sparene, P. (2010): Parental autoimmune diseases associated with autism spectrum disorders in offspring. *Epidemiology*, 21 (6), 805–808.
37. Abdel-Mannan, O., Sutcliffe, A. (2015): Prognosis of risks for offspring of fertility treatment. U: Mathur, R. (ur.): *Reducing risk in fertility treatment* (str. 19-33). London: Springer.
38. Lowry, F. (2015): Fewer multiple births may cut autism risk in ART kids. *Medscape*.
39. Ornoya, A., Weinstein-Fudima, L., Ergazb, Z. (2015) : Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD), *Reproductive Toxicology* Volume 56, 15 August 2015, Pages 155-169
40. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, (2012): Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* peds. 2011-2583; published ahead of print April 9, 2012, doi:10.1542/peds.2011-2583
41. Xu, G., Jing, J., Bowers, K., Liu, B., Bao, W. (2015) : Maternal Diabetes and the Risk of Autism Spectrum Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis.
42. Burstyn I, Wang X, Yasui Y, Sithole F, Zwaigenbaum L. (2011): Autism spectrum disorders and fetal hypoxia in a population-based cohort: accounting for missing exposures via Estimation-Maximization algorithm. *BMC Medical Research Methodology*. 2011;11:2.
43. Onore C, Careaga M, Ashwood P. (2012): The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2012;26:383–392
44. Keil A, Daniels JL, Forssen U, Hultman C, Cnattingius S, Soderberg KC (2010): Parental autoimmune diseases associated with autism spectrum disorders in offspring. *Epidemiology*. 2010;21:805–808.
45. Atladottir, H. O., Thorsen, P., Ostergaard, L., Schendel, D. E., Lemcke, S., Abdallah, M., et al. (2010). Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 40, 1423–1430. doi: 10.1007/s10803-010-1006-y
46. Pereira, P. K., Lovisi, G. M., Pilowsky, D. L., Lima, L. A., and Legay, L. F. (2009). Depression during pregnancy: prevalence and risk factors among women attending a public health clinic in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saude Publica* 25, 2725–2736. doi: 10.1590/S0102-311X2009001200019
47. Bauer, A. Z., and Kriebel, D. (2013). Prenatal and perinatal analgesic exposure and autism: an ecological link. *Environ. Health* 12:41. doi: 10.1186/1476-069X-12-41
48. Bromley, R. L., Mawer, G., Clayton-Smith, J., and Baker, G. A. Liverpool Manchester Neurodevelopment Group (2008). Autism spectrum disorders following in utero



exposure to antiepileptic drugs. *Neurology* 71, 1923–1924. doi: 10.1212/01.wnl.0000339399.64213.1a

49. Roe, D. A., Little, B. B., Bawdon, R. E., and Gilstrap, L. C. III. (1990). Metabolism of cocaine by human placentas: implications for fetal exposure. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 163, 715–718. doi: 10.1016/0002-9378(90)91054-G
50. Gardener, H., Spiegelman, D., Buka, S. L. (2011): Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128 (2), 344-355.
51. Volkmar, F. R. (2013): *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. New York: Springer.
52. Fountain, C., Zhang, Y., Kissin, D. M., Schieve, L. A., Jamieson, D. J., Rice, C., Bearman, P. (2015): Association between assisted reproductive technology conception and autism in California, 1997–2007. *American Journal of Public Health*, 50 (5), 963-971.

## **PRIVITCI**

### **Privitak A: Popis ilustracija**

#### **Grafovi**

Grafikon 1. Suglasnost sa sudjelovanjem u istraživanju.....	str.18
Grafikon 2. Postotak majki s djetetom koje boluje od autizma.....	str.18
Grafikon 3. Postotak pojave autizma u obitelji majke.....	str.19
Grafikon 4. Postotak pojave autizma u obitelji majke.....	str.19
Grafikon 5. Starosna dob majke pri rođenju djeteta.....	str.20
Grafikon 6. Starosna dob oca pri rođenju djeteta.....	str.21
Grafikon 7. Broj prvotkinja.....	str.22
Grafikon 8. Prisutnost komplikacija tijekom trudnoće.....	str.23

Grafikon 9. Pregled vrsta komplikacija tijekom trudnoće.....	str.23
Grafikon 10. Prikaz vrsta lijekova korištenih tijekom trudnoće.....	str.24
Grafikon 11. Postotak trudnica koji je koristio prenatalne vitamine tijekom trudnoće.....	str.25
Grafikon 12. Postotak poroda prije i nakon 37. tjedna.....	str.25
Grafikon 13. Način rođenja djeteta.....	str.26
Grafikon 14. Spol djeteta pri porodu.....	str.26
Grafikon 15. Prikaz težine djeteta pri porodu.....	str.27
Graf 16. Postotak majki koje su dojile nakon poroda.....	str.28
Graf 17. Period dojenja.....	str.29

## **KRATAK ŽIVOTOPIS PRISTUPNICE**

### **OSOBNJE INFORMACIJE**

Ime:	Maja Rusan
Datum rođenja:	08.09. 1994.
Mjesto rođenja:	Slavonski Brod, Hrvatska
Nacionalnost:	Hrvatica
Adresa:	Viškovo 67, 51216 Viškovo
Mobitel:	091 623 0161
E.mail:	<a href="mailto:maajaa.mijic94@gmail.com">maajaa.mijic94@gmail.com</a>

### **ŠKOLOVANJE**

Srednja škola:	Od 2009. – 2013. –Srednja medicinska škola Vatroslava Jagića 3A, Slavonski Brod
Kvalifikacija:	Primalja- asistentica
Osnovna škola:	od 2001-2009. –Osnovna škola „Bogoslav Šulek“, Slav. Brod

Fakultet: | Fakultet zdravstvenih studija Rijeka- izvanredni studij primaljstva  
Od 2019 – 2022 godine.

### **RADNO ISKUSTVO**

Opća bolnica „ Dr. Josip Benčević“ Slavonski Brod – od 2016 – 2019 godine odjel rodilište.

KBC Rijeka – Klinika za ginekologiju i porodništvo – od 2019. godine do danas.