

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Milica S. Ranković Janevski

**ANALIZA PRIMENE METODE
„KONTAKT KOŽA-NA-KOŽU“
IZMEĐU MAJKE I NOVOROĐENČETA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2015

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

Milica S. Ranković Janevski

**ANALYSIS OF IMPLEMENTATION
OF THE METHOD „SKIN-TO-SKIN CONTACT“
BETWEEN MOTHER AND NEWBORN**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015

MENTOR:

Prof. dr Svjetlana Maglajlić - Đukić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, u penziji

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Dragana Janjić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Marija Lukač, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Aleksandra Bregun Doronjski, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

DATUM ODBRANE: _____

Ovaj rad je rezultat mog dugogodišnjeg interesovanja za savremene metode usmerene na novi kvalitet u lečenju novorođenčeta.

Prilikom da stičem znanje i uživam u timskom radu uz podršku svojih učitelja, kolega i saradnika smatram velikom privilegijom.

Sa posebnim zadovoljstvom, koje donose nova saznanja i postignuća, najtoplije zahvaljujem

Prof. dr Svjetlani Maglajlić-Đukić, svom mentoru, na posvećenosti, pouzdanosti i podršci koji su obeležili našu dugogodišnju saradnju;

Prof. dr Dragani Janjić, na prijateljskoj podršci i želji da ova disertacija što pre ugleda svetlost dana;

Medicinskim sestrama Kabineta za Kangaroo mother care *Zorici Cvetanović* i *Miri Roksandić*, na nesebičnoj pomoći tokom kliničke studije;

Mg ph Ani Đorđević Vujičić, za izvanredno obavljen posao pri određivanju salivarnog kortizola u ovom istraživanju;

Mladim snagama Instituta za neonatologiju: psihologu *Nataliji Đondović*, *dr Stevanu Vasiljeviću*, *dr Teji Šćepanović* i *dr Ivani Medić*;

Dr Nenadu Rudiću, *Doc Jeleni Radosavljev* i psihologu *Marku Kalanju* iz Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu, na dragocenoj pomoći pri tumačenju i statističkoj obradi psiholoških testova;

Doc Dejana Stanisavljević na strpljenju i ekspeditivnosti pri statističkoj obradi podataka;

Milivoju Bati Bogunoviću, koji je i ovoga puta zaslužan za pripremu materijala za štampu.

Svojoj porodici i prijateljima, na razumevanju, ljubavi i podršci.

Posvećeno mojoj Dini

ANALIZA PRIMENE METODE „KONTAKT KOŽA-NA-KOŽU“ IZMEĐU MAJKE I NOVOROĐENČETA

SAŽETAK

Uvod: Novorođenčad male telesne mase na rođenju (MTM) čine heterogenu grupu sa visokim mortalitetom i morbiditetom, čak i u razvijenim zemljama. Često neophodna hospitalizacija uzrok je separacije majke i novorođenčeta, sa brojnim posledicama, poput prolongiranog stresa i majke i novorođenčeta, sa hiperaktivnošću hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine novorođenčeta koja dugo perzistira, sa zdravstvenim i neurorazvojnim posledicama, narušavanjem roditeljske uloge i afektivne vezanosti majka-dete, pojavom depresivnosti i anksioznosti majke.

Prve publikacije o kontinuiranoj Kangaroo Mother Care (KMC) metodi dokazuju smanjenje mortaliteta, incidence teških infekcija, bolje napredovanje novorođenčadi, što dovodi do primene metode i u razvijenim zemljama.

U razvijenim zemljama zastupljena je intermitentna KMC ili „kontakt koža-na-kožu“ (KKK), usmerena prvenstveno na prevenciju/smanjenje posledica separacije majke i novorođenčeta.

Cilj: Cilj istraživanja je da se kod novorođenčadi MTM na rođenju ispita uticaj primene KKK metode kasnog tipa, u odnosu na:

Napredovanje u telesnoj masi (TM), porast telesne dužine (TD), porast obima glave (OG), učestalost teških bolničkih infekcija, dužinu hospitalizacije i zastupljenost dojenja, u poređenju sa standardnom negom;

Procenu nivoa stresa, određivanjem nivoa salivarnog kortizola kod majke i novorođenčeta pre i nakon primene prve, i pre i nakon primene pete KKK seanse;

Procenu stepena depresivnosti i anksioznosti majke, odnosa sa roditeljima i trauma u detinjstvu, analizom odgovarajućih psiholoških upitnika pre i po završetku primene KKK metode.

Materijal i metode: U prospektivnu studiju su uključena novorođenčad MTM, po redosledu prijema i na osnovu definisanih kriterijuma. Na osnovu mogućnosti primene KKK metode 200 novorođenčadi je razvrstano u 2 grupe, od po 100. KKK grupu su činila novorođena deca čije su majke hospitalizovane u Institutu i kod

koje je primena KKK metode bila moguća, a SN grupu novorođenčad kod kojih zbog odsustva majke primena KKK metode nije bila moguća, pa su bila na standardnom režimu nege. Primenjivan je kasni tip KKK, u trajanju od 2 sata, jednom dnevno, uvek u isto vreme, tokom pet uzastopnih dana.

Osnovni demografski parametri: TM (g), TD i OG (cm), Apgar skor (AS, broj), gestacija (nedelje) i pol su očitavani iz istorije bolesti. TM je merena svakodnevno a posebno je registrovana u 5 vremena: na prijemu, pre i nakon primene KKK metode, sa 40 nedelja gestacije (gn) i na otpustu. TD i OG su mereni i registrovani u istom vremenu. Učestalost bolničkih infekcija i dužina hospitalizacije su očitavani iz istorije bolesti, kao i zastupljenost prirodne ishrane, koja je kategorisana kao odsutna, prisutna, pretežno prirodna ili potpuna.

Kortizol je određivan neinvazivnom metodom, iz uzorka salive, u grupi od 35 parova majki i novorođenčadi iz KKK grupe, i to 4 puta: pre i nakon 1. i pre i nakon 5. KKK seanse.

Salivarni kortizol je meren kvantitativnim ELISA testom (Salimetics), namenjenim za istraživačke svrhe, visoke osetljivosti ($<0,0828$ nmol/L) sa mogućnošću merenja niskih koncentracija kortizola. Merenje je rađeno u duplikatu iz malog uzorka salive (ukupno 50 μ l). U roku od 30 minuta od sakupljanja uzorka, kivete sa sunderčićem su centrifugirane 20 minuta na 6000 rpm i izdvojena saliva čuvana na -20°C do izvođenja analize. Uzorak salive je uziman pomoću „eye sponge“ (Alcon), malog hidroceluloznog sundera na plastičnom štapiću, sa velikom sposobnošću absorpcije i ponovnog oslobađanja salive (90 – 95%). Uzorkovanje traje kratko, a uspešnost je procenjivana vidljivim bubrenjem sundera.

Depresivnost majke je procenjivana Bekovim inventarom depresivnosti (BDI), a anksioznost Bekovim inventarom anksioznosti (BIA), pre i nakon primene KKK metode. Primenjen je i Upitnik odnosa sa roditeljima, koji meri kvalitet emotivne veze sa oba roditelja, kao i Upitnik za procenu trauma u detinjstvu. Testovi su tumačeni od strane kliničkog psihologa.

Za statističku analizu korišćen je IBM SPSS statistički softver (SPSS for Windows, release 21.0, SPSS, Chicago, Illinois, 2012). Obrada podataka vršena je odgovarajućim statističkim metodama, a statistička značajnost je definisana na nivou verovatnoće 0,05.

Rezultati: Ispitivana grupa novorođenčadi (n=200) bila je gestacione dobi $30,83 \pm 2,19$ gn (24-37), TM $1468 \pm 337,01$ g (710-2450), TD $40,37 \pm 3,09$ cm (32,0-48,0), OG $28,21 \pm 2,04$ cm (22,5-33,5), AS u 1. minutu $6,12 \pm 1,75$ (1-9), AS u 5. minutu $7,05 \pm 1,30$ (2-9), Ponderalni indeks (PI) $2,18 \pm 0,28$ (1,31-3,28), 50,5% muškog i 49,5% ženskog pola, zastupljenost blizanaca 35,5%. Primena metode je započinjana u uzrastu od 11. do 73. dana, sa medijanom od 27 dana. U odnosu na demografske karakteristike nisu nađene statistički značajne razlike između grupa. Poređenjem TM grupa na otpustu, utvrđeno je da je srednja vrednost TM grupe KKK statsistički značajno viša ($t=2,661$; $p<0,01$). Dokazano je i da se grupe različito ponašaju u vremenu: u grupi KKK je dokazan brži porast TM, uz visoko značajnu razliku ($F=8,816$; $p<0,01$). Poređenje napredovanja u TM tokom perioda primene KKK metode je vršeno primenom modela aproksimacije za SN grupu: dokazano je da se grupe i u ovom periodu različito ponašaju u vremenu, i u grupi KKK je dokazan veći porast TM, uz visoko značajnu razliku ($F=7,060$; $p<0,01$). Na otpustu je dokazana statistički značajna razlika između grupa u vrednostima TD, koja je veća u KKK grupi ($t=2,565$; $p<0,01$). Dokazano je i da postoji visoko značajna interakcija grupa-vreme: porast telesne dužine je veći u KKK grupi ($F=12,578$; $p<0,01$). Statistički visoko značajna razlika je dokazana u srednjim vrednostima OG na otpustu, koji je veći i KKK grupi ($t=5,469$; $p<0,01$). Grupe se različito ponašaju u vremenu i porast OG je veći u KKK grupi ($F=21,183$; $p<0,01$). Učestalost bolničkih infekcija je niža u KKK grupi u odnosu na grupu SN, a razlika statistički visoko značajna ($\chi^2=22,588$; $p<0,01$). Dokazana je statistički visoko značajna razlika u tipu ishrane između grupa ($\chi^2=25,507$; $p<0,01$). Prirodna ishrana je zastupljenija u KKK grupi uz visoko značajnu razliku ($\chi^2=19,792$; $p<0,01$).

Kortizol je određivan kod 35 parova majki i novorođenčadi iz KKK grupe. Kortizol kod majki opada tokom primene KKK metode uz visoko značajnu razliku i nakon 1. ($z=5,159$; $p<0,01$), i nakon 5. KKK seanse ($z=5,159$; $p<0,01$). Procentna promena vrednosti kortizola iznosi 57,0% tokom 1. KKK seanse, a 52,7% tokom pete KKK seanse. Analizom promena u vrednostima kortizola kod novorođenčadi nije potvrđena značajnost razlike ni tokom 1. ni tokom 5. KKK seanse: kortizol tokom KKK ili raste, ili opada. Tokom 1. KKK seanse dokazan je pad salivarnog kortizola kod 40,0%, a tokom 5. KKK kod 45,7% novorođenčadi.

Vrednost BDI opada tokom primene KKK metode i značajno je niža nakon 5. KKK seanse ($z=5,057$; $p<0,01$). Analizom kategorija depresivnosti u okviru Bekove skale uočava se da pre primene KKK metode 28,6% majki ima neki od oblika depresivnih poremećaja, dok su oni prisutni u manjem procentu, od 21,1% nakon primene KKK. Takođe opada i zastupljenost izraženijih oblika depresivnih poremećaja, sa 17,3% na 6,3% nakon KKK. Nakon primene KKK vrednost BIA opada i razlika je visoko značajna ($z=5,546$; $p<0,01$). Analizom kategorija anksioznosti u okviru Bekove skale se uočava da su oblici anksioznosti teži od minimalnih pre primene KKK prisutni kod 51,6% majki, i da ovaj procenat opada na 30,3% nakon primene metode, kao i da nakon KKK nema više onih u kategoriji izražene anksioznosti. Analizom Upitnika odnosa sa roditeljima se uočava da je optimalan roditeljski stil najzastupljeniji, i to kod 56,8% očeva i 63,9% majki.

Analizom roditeljskog stila iz primarne porodice i depresivnosti je dokazano da je najviši rang depresivnosti utvrđen kod ispitanica čije su majke imale roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola i to pre ($H=8,133$; $p<0,01$), ali ne i nakon primene KKK metode. Po pitanju anksioznosti je dokazano da su najviši rang anksioznosti imale ispitanice čiji su očevi imali roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola, i to pre početka ($H=14,003$; $p<0,01$), ali ne i nakon primene KKK. Kada je u pitanju roditeljski stil majke, najviši rang anksioznosti su imale ispitanice čije su majke imale roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola i pre ($H=12,227$; $p<0,01$) i nakon ($H=10,134$; $p<0,01$) primene KKK metode. Analizom Upitnika trauma u detinjstvu dokazano je da su majke nakon primene KKK metode imale značajno bolju samoprocenu u kategoriji emocionalnog zanemarivanja ($t=2,651$; $p<0,01$).

Zaključci: Primena KKK metode kasnog tipa, u trajanju od dva sata, je povezana sa: boljim napredovanjem u težini novorođenčadi u periodu primene metode, boljim porastom telesne težine, dužine i obima glave tokom hospitalizacije do otpusta, kao i sa manjom incidencom bolničkih infekcija i većom zastupljenošću prirodne ishrane.

Nije dokazan uticaj KKK metode na dužinu hospitalizacije.

Tokom primene KKK metode je, na osnovu određivanja salivarnog kortizola, dokazano smanjenje stresa kod majki, ali nije moglo biti dokazano i kod novorođenčadi.

KKK metoda dovodi do smanjenja stepena depresivnosti i anksioznosti majki. Iskustva iz porodice porekla, odnos sa roditeljima, kao i traume u detinjstvu su povezani sa pojavom depresivnih i anksioznih poremećaja. Roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola iz porodice porekla je povezan sa poremećajima raspoloženja. Roditeljski stil majke „bezosećajna“ kontrola je povezan sa pojavom depresivnosti, dok je isti roditeljski stil oca, a posebno majke, povezan sa pojavom anksioznosti. Primena KKK metode je uticala na bolju samoprocenu u kategoriji emocionalnog zanemarivanja pri proceni trauma u detinjstvu.

Ključne reči: mala telesna masa na rođenju, kontakt koža-na-kožu, napredovanje, rast, bolničke infekcije, dojenje, salivarni kortizol, depresivnost, anksioznost, upitnik odnosa sa roditeljima

Naučna oblast: pedijatrija

Uža naučna oblast: neonatologija

THE ANALYSIS OF IMPLEMENTATION OF THE METHOD “SKIN-TO-SKIN CONTACT” BETWEEN MOTHER AND NEWBORN

ABSTRACT

Introduction: Low birth weight newborns (LBW) make up a heterogeneous group with high mortality and morbidity rates, even in developed countries. It often happens that the necessary hospitalization is the cause of separation between a mother and a newborn, with numerous consequences, like prolonged stress of both the mother and the infant, with hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of the newborn, which persists for a long time, having health and neuro-developmental consequences, disruption of the parental role and affective mother-child bond, onset of depression and anxiety in the mother.

The first publications on continuous Kangaroo Mother Care (KMC) have evidenced reduction in the mortality rate, incidence of serious infections, better thriving of newborns, which has given rise to the implementation of the method in developed countries as well.

In developed countries, intermittent KMC or skin-to-skin contact (SSC) is practiced, primarily focused on prevention/mitigation of consequences of separation between a mother and a newborn.

Objective: The objective of the study was to investigate the impact of the implementation of the SSC method of late type in LBW newborns, relative to:

The thriving in body weight (BW), increase of body length (BL), increase of head circumference (HC), incidence of serious hospital-acquired infections, the length of hospital stay and breastfeeding, compared to the standard care;

Assessment of the stress level, by determining the salivary cortisol level in a mother and a newborn prior to and after the implementation of the first, and prior to and after the implementation of the fifth SSC séance;

Assessment of depression and anxiety levels of a mother, the relationship with parents and traumas in childhood, by the analysis of relevant psychological questionnaires prior to and upon completion of the implementation of the SSC method.

Materials and methods: The prospective study included LBW neonates, according to the order of their admission and on the basis of defined criteria. Based on the possibility to implement the SSC method, 200 newborns were classified into 2 groups, of 100 each. The SSC group consisted of the newborn children whose mothers were hospitalized at the Institute and on whom the implementation of the SSC was possible, and the standard care (SC) group of newborns on whom, due to the absence of the mothers, the implementation of the SSC method was not possible and, therefore, they were on the standard care regimen.

The late SSC type was implemented, lasting for 2 hours, once a day, always at the same time, during five consecutive days.

Basic demographic parameters: BW (g), BL, and HC (cm), Apgar Score (AS, number), gestation (weeks), and sex were read out from the case history. BW was measured on a daily basis and it was specifically registered at 5 times: at admission, prior to and after the implementation of the SSC method, at the age of 40 gestation weeks (gw), and at discharge. BL and HC were measured and registered at the same time. The incidence of hospital-acquired infections and the length of hospital stay were read out from the case history, as well as practicing of natural feeding, which was categorized as: absent, present, predominantly natural or complete.

Cortisol was determined by a non-invasive method, from a saliva specimen, in the group of 35 mother-infant pairs from the SSC group, specifically 4 times: prior to and after the 1st and prior to and after the 5th SSC.

Salivary cortisol was measured by the quantitative ELISA test (Salimetics), intended for research purposes, of a high sensitivity (<0.0828 nmol/L) with the possibility to measure low cortisol concentrations. Measurement was made in duplicate from a small saliva specimen (a total of 50 μ l). Within 30 minutes from collection of specimens, cuvettes with small sponges were centrifuged for 20 minutes at 6000 rpm and the separated saliva was kept at -20°C up to the making of the analysis. A saliva specimen was taken using an „eye sponge“ (Alcon), a small hydrocellulose sponge on a plastic stick, with a high absorption and saliva release (90 – 95%) capacity. The sampling did not take a long time, and the success was assessed based on visible sponge expansion.

Depression of a mother was assessed by the Beck Depression Inventory (BDI), and anxiety by the Beck Anxiety Inventory (BAI), prior to and after the implementation of the SSC method. The Parental Bonding Inventory was also applied, which measures the quality of emotional bond with both parents, as well as the Childhood Trauma Questionnaire. The tests were interpreted by the clinical psychologist.

IBM SPSS statistical software (SPSS for Windows, release 21.0, SPSS, Chicago, Illinois, 2012) was used for the statistical analysis. Data processing was done by applying adequate statistical methods, and statistical significance was defined at the 0.05 probability level.

Results: The surveyed group of newborns (n=200) was of the gestation age of 30.83 ± 2.19 gw (24-37), BW 1468 ± 337.01 g (710-2450), BL 40.37 ± 3.09 cm (32.0-48.0), HC 28.21 ± 2.04 cm (22.5-33.5), AS in the 1st minute of 6.12 ± 1.75 (1-9), AS in the 5th minute of 7.05 ± 1.30 (2-9), Ponderal Index (PI) of 2.18 ± 0.28 (1.31-3.28), 50.5% of male and 49.5% female sexes, presence of twins of 35.5%. The implementation of the method was commenced at the age from the 11th to the 73rd day, with the median of 27 days. As to the demographic characteristics, statistically significant differences between the groups were not found.

By comparison of BWs of the groups at discharge, it was established that the mean value of BW of the SSC group was statistically significantly higher ($t=2.661$; $p<0.01$). It was also proven that the groups behaved differently over time: in the SSC group, a faster growth of BW was proven, with a highly significant difference ($F=8.816$; $p<0.01$). The comparison of weight gain during the period of the implementation of the SSC was made by applying the approximation model for the SC group: it was proven that the groups even in this period behaved differently over time, and in the SSC group, a higher growth of BW was proven, with a highly significant difference ($F=7.060$; $p<0.01$). At discharge, a statistically significant difference between the groups in BL values was proven, which was higher in the SSC group ($t=2.565$; $p<0.01$). It was also proven that there was a highly significant group-time interaction: increase of body length was higher in the SSC group ($F=12.578$; $p<0.01$). A statistically highly significant difference was evidenced in mean HC values at discharge, which was higher in the SSC group ($t=5.469$; $p<0.01$).

The groups behaved differently over time and HC growth was higher in the SSC group ($F=21.183$; $p<0.01$). The incidence of nosocomial infections was lower in the SSC group compared to the SC group, and the difference was statistically highly significant ($\chi^2=22.588$; $p<0.01$). A statistically highly significant difference in the type of feeding between the groups ($\chi^2=25.507$; $p<0.01$) was proven. Natural feeding was more practiced in the SSC group with a highly significant difference ($\chi^2=19.792$; $p<0.01$).

Cortisol was determined in 35 mother-infant pairs in the SSC group. Cortisol in mothers decreased during the implementation of the SSC with a highly significant difference even after the 1st ($z=5.159$; $p<0.01$), and after the 5th SSC séance ($z=5.159$; $p<0.01$). Percentage change of the value of cortisol was 57.0% in the course of the 1st SSC séance, and 52.7% in the course of the fifth SSC. By the analysis of changes in values of cortisol in infants, a significance of the difference was not confirmed either during the 1st or during the 5th SSC: cortisol during the SSC either increased or decreased. During the 1st SSC, salivary cortisol decrease was evidenced in 40.0% and, in the course of the 5th SSC, in 45.7% of newborns.

The BDI value declined during the implementation of the SSC and it was significantly lower after the 5th SSC ($z=5.057$; $p<0.01$). By the analysis of categories of depression within the Beck scale it was noticed that, prior to the implementation of the SSC, 28.6% of the mothers had had some form of depressive disorders, while they were present in a lower percentage, of 21.1%, after the implementation of the SSC. The presence of more pronounced forms of depressive disorders also declined, from 17.3% to 6.3% after the SSC. After the implementation of the SSC, the BIA value declined and the difference was highly significant ($z=5.546$; $p<0.01$). By the analysis of categories of anxiety within the Beck scale, it was noticed that forms of anxiety worse than the minimum ones prior to the implementation of the SSC had been present in 51.6% of the mothers, and that this percent dropped down to 30.3% after the implementation of the method, as well as that, after the SSC, there were no longer the ones in the category of severe anxiety. By the analysis of the Parental Bonding Inventory, it was noticed that the optimal parenting style was most present, specifically in 56.8% of the fathers and 63.9% of the mothers.

By the analysis of the parenting style from the primary family and depression, it was proven that the highest level of depression was established in the respondents whose mothers had had the parenting style of 'affectionless' control, specifically before ($H=8.133$; $p<0.01$), but not after the implementation of the SSC. As to anxiety, it was proven that the highest level of anxiety had those respondents whose fathers had had the parenting style of 'affectionless' control, specifically before the commencement ($H=14.003$; $p<0.01$), but not after the implementation of the SSC. When the parenting style of the mother is in question, the highest level of anxiety had the respondents whose mothers had had the parenting style of 'affectionless' control, both before ($H=12.227$; $p<0.01$) and after ($H=10.134$; $p<0.01$) the implementation of the SSC. By the analysis of the Childhood Trauma Questionnaire, it was proven that the mothers, after the implementation of the SSC, had significantly better self-assessment in the category of emotional neglect ($t=2.651$; $p<0.01$).

Conclusions: The implementation of the SSC method of late type, for a period of two hours, is connected with: better weight gaining in the newborns in the period of the implementation of the method, better growth of body weight, length, and head circumference in the course of hospitalization up to discharge, as well as with a lower incidence of hospital-acquired infections and higher practice of natural feeding.

Impact of the SSC method on the length of hospital stay has not been proven.

During the implementation of the SSC, on the basis of determining of salivary cortisol, a reduction in stress in the mothers was evidenced, but it could not be proven in the newborns.

The SSC method results in reduction of the level of depression and anxiety of mothers. Experiences from the family of origin, relationship with parents, as well as traumas in the childhood are related to the onset of depressive and anxiety disorders.

The parenting style of 'affectionless' control from the family of origin is connected with mood disorders. The parenting style of a mother of 'affectionless' control is related to the onset of depression, while the same parenting style of the father, and particularly of the mother, is related to the onset of anxiety. The implementation of

the SSC method had impact on a better self-assessment in the category of emotional neglect when assessing traumas in childhood.

Key words: low birth weight, skin-to-skin contact, weight gain, growth, hospital-acquired infections, breastfeeding, salivary cortisol, depression, anxiety, Parental Bonding Inventory

Research area: Paediatrics

Special topics: Neonatology

SADRŽAJ

1. Uvod	1
1.1. Mala telesna masa na rođenju	1
1.2. Kangaroo Mother Care	3
1.2.1. Definicija	3
1.2.2. Istorijat	4
1.2.3. Terminologija i klasifikacija	6
1.2.4. Tehnika primene	7
1.2.5. Fiziološka osnova KMC metode	10
1.2.6. Efekti primene metode – dosadašnji rezultati	12
1.2.6.1. Dužina hospitalizacije	13
1.2.6.2. Mortalitet	13
1.2.6.3. Zastupljenost prirodne ishrane	14
1.2.6.4. Napredovanje	14
1.2.6.5. Učestalost bolničkih infekcija	15
1.2.6.6. Stabilnost fizioloških parametara	15
1.2.6.7. Razvojni efekti	16
1.2.6.8. Afektivna vezanost majke i novorođenčeta - attachment	17
1.2.6.9. Prevrmeni porođaj kao uzrok stresa	18
1.2.7. Salivarni kortizol kao biomarker stresa	19
1.2.8. Depresija i anksioznost kod majki prevremeno rođene dece	21
2. Ciljevi istraživanja	25
3. Materijal i metode	27
3.1. Izbor ispitanika	27
3.2. Metode	28
3.3. Statistička obrada podataka	33
4. Rezultati	34
4.1. Demografski podaci	34
4.2. Analiza napredovanja u ispitivanim grupama	43

4.2.1. Analiza napredovanja u telesnoj masi	43
4.2.2. Analiza porasta telesne dužine	48
4.2.3. Analiza porasta obima glave	51
4.3. Učestalost bolničkih infekcija	53
4.4. Dužina hospitalizacije	54
4.5. Zastupljenost prirodne ishrane	55
4.6. Analiza salivarnog kortizola	57
4.7. Analiza psiholoških upitnika pri primeni KKK	60
4.7.1. Procena stepena depresivnosti	61
4.7.2. Procena stepena anksioznosti	62
4.7.3. Procena odnosa sa roditeljima	64
4.7.3.1. Odnos roditeljskog stila i poremećaja raspoloženja	66
4.7.4. Procena trauma u detinjstvu	69
5. Diskusija	71
6. Zaključci	92
7. Literatura	95

Uvod

1. UVOD

1.1. Mala telesna masa na rođenju

Mala telesna masa na rođenju (MTM) je definisana kao težina manja od 2500 g, bez obzira na gestacionu dob.⁽¹⁾ Globalna prevalenca iznosi između 15 i 20%, što znači da se u svetu rodi oko 20 miliona dece MTM godišnje. Prevalenca varira od regiona do regiona i od zemlje do zemlje, s tim što je najveća u nerazvijenim i zemljama u razvoju, oko 96%. Ipak, MTM predstavlja važan problem i za visoko razvijene zemlje poput Velike Britanije i Sjedinjenih Američkih Država.⁽²⁾ Deca rođena sa MTM predstavljaju heterogenu grupu koja obuhvata prevremeno rođenu decu, kao i novorođenčad rođenu u terminu, ali sa malom težinom. Imajući u vidu prateći morbiditet i mortalitet, ova grupa novorođene dece se izdvaja kao klinički veoma značajna.^(2,3,4)

Intrauterina restrikcija rasta (engl. intrauterine growth retardation - IUGR) nastaje kada fetus iz određenih razloga (maternalnih, fetalnih, placentalnih) ne ostvari svoj potpuni potencijal rasta u odnosu na gestacionu dob. U zavisnosti od vremena dejstva nepovoljnih činilaca može biti simetrična i asimetrična, odnosno proporcionalna i disproporcionalna.⁽⁵⁾ Odnos telesne mase na rođenju i gestacione dobi kao statistička kategorija predstavlja distribuciju težine u odnosu na gestaciju u određenoj populaciji, pri čemu razlikujemo novorođenčad malu za gestaciju, ispod 10. percentila (engl. small for gestational age - SGA), odgovarajuću za gestacionu dob, između 10. i 90. percentila (engl. appropriate for gestational age - AGA) i „veliku“ za gestacijsku dob (engl. large for gestational age - LGA).⁽⁶⁾ Obzirom na činjenice da na fetalni rast i težinu na rođenju utiču etnička propadnost, paritet, konstitucionalni faktori, kao što su visina i težina majke, pol deteta i drugi, bilo je neophodno tragati za globalnom referencom za percentile fetalne težine i težine na rođenju, koja bi bila adaptibilna za sve populacije. 2011. godine uvedena je Globalna referenca (Global Reference) za procenu fetalne težine i težine na rođenju, nastala na osnovu generičke reference za procenu fetalne težine (Hardlok) i proporcionalnosti (Gardosi), a koja je lako adaptibilna za svaku

populaciju, uz primenu lokalne prosečne težine na rođenju sa 40 nedelja gestacije.⁽⁷⁾ Primena Globalne reference omogućuje precizniju procenu stanja rasta fetusa i novorođenčeta, posebno kod prevremeno rođene dece.

Značajan segment dece MTM čine prevremeno rođena deca, tako da strukturu morbiditeta ove grupe čine struktura morbiditeta vezana za prematuritet, kao i struktura morbiditeta novorođenčadi male za gestaciju. Tu spadaju neadekvatna regulacija telesne temperature, respiratorni distres sindrom, otvoreni duktus arteriosus, nekrotični enterolokitis, retinopatija prematuriteta, hematološki i metabolički poremećaji. Metabolički poremećaji su najčešće vezani za poremećaje metabolizma glikoze i masnih kiselina. Postoje podaci da deca sa IUGR imaju povećan rizik u adultnom dobu za dijabetes melitus tip 2, dislipidemiju, gojaznost, hipertenziju, insulinsku rezistenciju, metabolički sindrom, a time i rizik za raniju pojavu kardiovaskularnih bolesti.^(8,9,10)

MTM na rođenju je povezana i sa većim rizikom za neurorazvojne deficite, kašnjenje u motornom i kognitivnom razvoju, niži koeficijent inteligencije, slabija akademska postignuća, probleme ponašanja i niže socijalne kompetencije.^(10,11)

Podaci ukazuju da tokom neonatalnog perioda umre 3,6 miliona novorođenčadi, od čega 75% u ranom neonatalnom periodu, sa najvećim rizikom u prvom danu života.

99% neonatalne smrtnosti je vezano za nerazvijene i zemlje u razvoju, a u samom vrhu se nalaze zemlje centralne i južne Azije i podsaharske Afrike. Vodeći direktni uzroci, koji čine približno 80% neonatalnog mortaliteta, su prevremeno rođenje (28%), teške infekcije (26%) i asfiksija (23%), dok MTM predstavlja veoma važan indirektan uzrok neonatalnog mortaliteta. Na ovom planu se u poslednjoj deceniji preduzimaju brojne mere i određeni pozitivni rezultati su već postignuti, ali se radi na daljem unapređenju. ^(12,13)

U okviru svih preduzetih mera, pored primene savremene medicinske opreme, edukacije medicinskog kadra, veoma važno mesto imaju specifični vidovi neonatalne nege, među kojima zapaženo mesto zauzima i primena metode poznate kao Kangaroo Mother Care (KMC) ili „kontakt koža-na-kožu“ (KKK).

1.2. Kangaroo Mother Care

1.2.1. Definicija

Kangaroo Mother Care je standardizovan, na protokolu zasnovan sistem nege za novorođenčad male telesne mase na rođenju. Osnov čini „kontakt koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta, a zaštitni znak je kengur pozicija (KP).⁽¹⁴⁾ Međunarodna grupa za KMC (International Network of KMC) je 1996. godine dala sledeću definiciju: „Rani, kontinuirani i prolongirani kontakt koža-na-kožu između majke i novorođenčeta, uz (idealno) ekskluzivno dojenje, rani otpust iz bolnice i odgovarajuće kontrole, sa preporukama za tri različita nivoa primene metode, zavisno od dostupnih zdravstveno-medicinskih ustanova“.⁽¹⁵⁾

Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO) je dala nešto širu definiciju:

„Kangaroo mother care – šta je i zašto je važna:

Kangaroo mother care je nega prevremeno rođene dece koja su u kontaktu koža-na-kožu sa svojom majkom. To je moćna, jednostavno primenjiva metoda za unapređenje zdravlja i dobrobiti i prevremeno rođene i dece rođene na vreme.

Osnovne karakteristike su:

- rani, kontinuirani i prolongirani kontakt koža-na-kožu između majke i novorođenčeta;
- ekskluzivno dojenje (idealno);
- započinje se u bolnici i može se nastaviti kod kuće;
- male bebe mogu biti otpuštene rano;
- majke kod kuće zahtevaju odgovarajuću podršku i redovne kontrole;
- ovo je nežna, efikasna metoda kojom se izbegava agitacija kojoj su bez izuzetka izložena prevremeno rođena deca u prepunim odeljenjima.“⁽¹⁶⁾

1.2.2. Istorijat

Prvi pisani podaci o ranom kontaktu između majke i novorođenčeta neposredno po porođaju potiču od autora Peter de Chateau, 1976. godine.⁽¹⁷⁾

KMC je, kao sistem nege, nastao u 1978. godine u Instituto Materno Infantil, Bogota, Kolumbija, a njegov osnivač je dr Edgar Rey Sanabria, profesor pedijatrije i neonatologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Bogoti. Metoda je postala poznata pod nazivom „Kangaroo Mother Programe“, a za njen razvoj i afirmaciju najveće zasluge imaju E. Rey, H. Martinez i L. Navarete. Publikacijom rezultata postignutih u Kolumbiji Rey i Martinez su skrenuli pažnju na značajne prednosti i dobrobiti metode.^(18,19) Gotovo istovremeno Klaus i Kennel su istu metodu uvodili u SAD, ali je naglasak pri primeni metode bio na razvijanju afektivne vezanosti između majke i novorođenčeta. 1979. godine pojavljuje se i publikacija koja prvi put uvodi termin „kontakt koža-na-kožu.“⁽²⁰⁾

KMC sistem nege je inspirisan primerima iz prirode, grupom torbara iz roda sisara, kod kojih se samo embrionalni deo razvoja odigrava intrauterino, nakon čega se fetalni razvoj odvija ekstrauterino, u „majčinoj torbi“, u bliskom kontaktu fetusa i majke, pri čemu majka predstavlja osnovni izvor toplote, hrane i stimulacije, do punog razvoja fetusa i njegove sposobnosti za samostalan život u spoljnoj sredini. Blizak kontakt između majke i novorođenčeta je poznat tokom humane evolucije milionima godina, a karakteriše ga velika zastupljenost „kontakta koža-na-kožu“, promptna reakcija na plač novorođenčeta, verbalna stimulacija i komunikacija. Ova vrsta nege novorođenčeta i danas je široko zastupljena u određenim socijalnim grupama, posebno u plemenima u Namibiji i Bocvani.⁽²¹⁾

„Kangaroo Mother Programe“ je u Kolumbiji bio uveden kao alternativa standardnoj neonatalnoj nezi sa ciljem da se prevaziđu nedostaci slabo razvijenog zdravstvenog sistema u teškim ekonomskim uslovima, oskudica u neophodnoj medicinskoj opremi i kvalifikovanom medicinskom kadru, smanji visoka neonatalna smrtnost, visoka prevalenca neonatalnih infekcija i napuštanje novorođene dece u porodilištima.

Program je bio zasnovan na četiri osnovna principa: kengur pozicija, isključivo prirodna ishrana (dojenje), rani otpust iz bolnice i redovne kontrole. Započinjan je po inicijalnoj stabilizaciji opšteg stanja novorođenčeta.

Kengur pozicija podrazumeva postavljanje golog novorođenčeta, samo sa pelenom i kapom, u fleksionom, „žabljem“ položaju i u vertikalnoj poziciji, sa glavom okrenutom u stranu, na kožu majke, između grudi (ventro - ventralno). Sigurnost pozicije se obezbeđuje odgovarajućom, namenskom odećom - maramom, bluzom, elastičnom poveskom, tako da su majci ruke sve vreme slobodne.

„Kangaroo Mother Programme“ je doprineo značajnom smanjenju neonatalnog mortaliteta i morbiditeta i pokazao se kao efikasna, bezbedna i ekonomična alternativa standardnoj neonatalnoj nezi. Osim toga, doprineo je ohrabrivanju majki i povezivanju porodice.^(18,22)

Obzirom na dobrobiti, ubrzo je doživeo širu afirmaciju, kako u nerazvijenim, tako i u razvijenim zemljama, a zatim i brojne modifikacije.

Kangaroo Mother Care kao termin je prvi put definisan 1996. godine kada je, na konferenciji u Trstu, formirana i Internacionalna Grupa za KMC, od kada se redovno, bijenalno održavaju konferencije i radionice posvećene KMC.⁽¹⁵⁾ 2006. godine je održana Prva evropska konferencija i 7. Internacionalna radionica o KMC, sa vodećom temom o primeni KMC u tehnološki razvijenim uslovima, kada su usvojeni univerzalni, vodeći principi koji treba da budu osnov svakog KMC protokola:

- „Svaka intra i postpartalna nega treba da se drži paradigme neodvajanja novorođenčeta i njegove majke/porodice.
- Prevrmeno rođena i deca MTM treba da budu smatrana ekstrauterinim fetusima kojima je kontakt koža-na-kožu neophodan radi stimulacije maturacije.
- KMC treba da započeti što pre nakon rođenja, primenljivati što češće i sprovoditi što duže (zavisno od okolnosti).“

15. maj je ustanovljen kao internacionalni dan posvećen Kangaroo care, sa ciljem da podiže svest o važnosti primene KMC metode.⁽¹⁴⁾

1.2.3. Terminologija i klasifikacija

Kada je u pitanju KMC metoda, u upotrebi su tri termina: Kangaroo Mother Care, Kangaroo Care i „kontakt koža-na-kožu“.

Kangaroo Care je prvi put uveo G. C. Anderson u SAD, i ovaj izraz predstavlja sinonim za „kontakt koža-na-kožu“.⁽²³⁾ Vremenom je izraz „kontakt koža-na-kožu“ postao zastupljeniji.

Kangaroo Mother Care predstavlja program namenjen deci MTM koji obuhvata kengur poziciju, ekskluzivno prirodnu ishranu, rani otpust i redovne kontrole, po definiciji Internacionalne grupe za KMC.⁽¹⁵⁾

KMC, po definiciji SZO je širi koncept, koji obuhvata i primenu kod dece rođene u terminu, i koji osim četiri navedene osnovne komponente, sadrži i preporuku primene metode do navršenih 6 meseci za prevremeno rođenu decu, a do 3 meseca za decu rođenu na vreme.⁽¹⁶⁾

U praksi se termin Kangaroo Mother Care ustalio za princip nege po definiciji Internacionalne grupe za KMC.

Obzirom da je metoda vremenom doživela široku primenu i brojne modifikacije, postoji više kriterijuma za klasifikaciju, kao što su:

- ekonomski status sredine u kojoj se metoda primenjuje, tako da razlikujemo:

 - KMC u nerazvijenim i zemljama u razvoju, i

 - KMC u razvijenim zemljama;

- vreme kada se započinje sa primenom metode, pa razlikujemo:

rani KMC (u prva 24 h po rođenju) i
kasni KMC (nakon 24 h);

postoji i poseban, KMC na rođenju, tzv. „Birh KMC“, kada se KMC primenjuje odmah po porođaju, po posebnim propozicijama;

- u odnosu na postnatalni uzrast na početku primene KMC, razlikujemo:

do 10. dana postnatalnog uzrasta i
nakon 10. dana postnatalnog uzrasta;

- u odnosu na dužinu „kontakta koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta, razlikujemo:

kontinuirani KMC (C KMC), s trajanjem 24 sata, i
intermitentni KMC (I KMC) koji traje određeno vreme tokom dana.⁽²²⁾

Kada se vratimo na terminologiju, postalo je uobičajeno, mada ne i apsolutno pravilo, da se izraz KMC koristi za kontinuirani KMC, a „kontakt koža-na-kožu“ (KKK) za intermitentni KMC.

1.2.4. Tehnika primene

Kontinuirani KMC se najviše primenjuje u nerazvijenim i zemljama u razvoju, obzirom na loše ekonomske uslove, slabije razvijenu zdravstvenu zaštitu, loše higijenske uslove, nedostatak neophodne opreme i kvalifikovanog kadra. Nedostatak pre svega inkubatora čini neonatološka odeljenja „pretrpanim“, a boravak i do tri novorođenčeta u jednom inkubatoru predstavlja direktnu opasnost za pojavu bolničkih infekcija, što ima negativno dejstvo na morbiditet i mortalitet prevremeno rođene i dece MTM.

Primenom KMC metode se rasterećuju „pretrpana“ odeljenja, a majka postaje osnovni izvor toplote, hrane i stimulacije.

Novorođenče se postavlja u kengur poziciju, u kojoj treba da bude kontinuirano, 24 sata, sedam dana nedeljno, tačnije najmanje 20 od 24 sata, ili preko 90% vremena.

Neophodno je da majka deli ovu ulogu sa ocem ili nekim od članova porodice, kako bi imala potrebnu zamenu radi ličnih potreba u kratkom vremenskom periodu tokom dana. Spava u polusedećem položaju, dovoljno udobnom i istovremeno bezbednom za novorođenče.

Ishrana je isključivo prirodna, u početku po rasporedu, a od kada započne napredovanje novorođenčeta, na zahtev. Optimalno napredovanje je 20 g/kg/dan do postkonceptijskog uzrasta od 40 nedelja, što je ekvivalent napredovanju fetusa u trećem trimestru trudnoće. Ukoliko napredovanje nije optimalno, dozvoljena je suplementacija do 25% dnevnog unosa.

Rani otpust se sprovodi nezavisno od težine ili gestacije. Neophodno je da je postignita termoregulacija, da su sanirani zdravstveni problemi, postignuti koordinacija disanja, gutanja i sisanja, zadovoljavajuće napredovanje i osposobljenost majke.

Dnevne kontrole se sprovode do dostizanja težine na rođenju, uz planirano napredovanje od 20 g/kg/dan, a zatim su kontrole nedeljne, do postkonceptijskog uzrasta od 40 nedelja.

Novorođenče ostaje u kengur poziciji dok je samo ne odbaci, što se najčešće događa oko 37. nedelje gestacije, a praćenje se nastavlja do uzrasta od godinu dana.^(16,24)

Intermitentni KMC ili KKK se primenjuje u razvijenim zemljama i tehnološki dobro opremljenim odeljenjima neonatalne intenzivne nege, a na osnovu sve većeg broja dokaza o dobrobiti i pozitivnim efektima KMC metode.^(25,26,27)

Metod se primenjuje određeno vreme tokom dana, u trajanju od jednog do nekoliko sati, obično svakodnevno. Najčešća praksa je da KKK traje jedan sat, mada ima podataka i o trajanju od 20 minuta do 4 sata devno.^(28,29,30) Novorođenče je u kengur poziciji koja je identična kao za KMC. Za tehniku primene KKK veoma je važna „tranzicija“, neinvazivno premeštanje novorođenčeta iz inkubatora ili kreveta i postavljanje na grudi majke, kao i vraćanje nakon KKK. Ovo može da izvodi edukovana sestra ili majka koja je prethodno obučena. Novorođenče treba

da bude golo, samo sa pelenom i kapom na glavi, ali je važno da bude umotano do momenta postavljanja na grudi majke i pri odvajanju, kako bi se izbegla svaka mogućnost rashlađivanja i stresa. Majka takođe treba da bude blagovremeno pripremljena, kako bi cela procedura postavljanja u kengur poziciju trajala kratko.

Obzirom da je ovo metoda koja se primenjuje i u odeljenjima intenzivne nege, ona može biti započeta pre potpune stabilizacije opšteg stanja novorođenčeta, još tokom intenzivnog lečenja i primene mehaničke ventilacije.

Ovo zahteva posebnu edukaciju, radi bezbedne i sigurne primene metode, uz pisane procedure. Jedan od prvih je vodič izdat od Nacionalnog udruženja neonatalnih medicinskih sestara SAD. U vodiču su date smernice za procenu spremnosti institucije, procenu stanja novorođenčeta, spremnosti roditelja za KKK, kriterijumi za početak i prekid primene KKK, za prevenciju mogućih komplikacija.⁽³¹⁾ Takođe postoji preporuka da trajanje KKK treba da iznosi najmanje 65 minuta, što je trajanje jednog punog ciklusa spavanja.

Smatra se da ne treba praviti oštre granice između KMC i KKK, već da KKK zapravo može biti uvod i početni korak koji će postupno progredirati u KMC.

KKK neposredno po porođaju, poznat kao „Birth Kangaroo care“, Kangaroo care po rođenju ili trenutni „kontakt koža-na-kožu“ je posebna vrsta ranog KKK koji podrazumeva postavljanje novorođenčeta na gole grudi majke neposredno po porođaju, u roku od jednog minuta. Odmah po rođenju se obriše glava novorođenčeta i stavi kapa, a sve ostale procedure, uobičajene nakon porođaja se odlažu za kasnije.

Novorođenče pokazuje tipično ponašanje tokom KKK neposredno po rođenju: u početku kratko, karakteristično plače, sledi faza odmora, pa faza buđenja, nakon čega počinje da se kreće malim pokretima: ovi pokreti se pretvaraju u puzanje – kretanje prema bradavici, sledi odmor, zatim novorođenče istražuje, pronalazi dojku, hvata bradavicu i počinje da sisa. Ovo je proces koji traje oko sat vremena, zahteva strpljenje i ne treba ga prekidati.

Osnov za primenu ove metode su dokazi da rani KKK stimuliše prirodnu ishranu kod majke i novorođenčeta: primena ove metode omogućuje stvaranje imprinta koji povećava uspešnost uspostavljanja prirodne ishrane i produžuje trajanje ekskluzivnog dojenja.

Kada se radi o prevremeno rođenoj deci stav je različit, obzirom da ona često zahtevaju medicinsko zbrinjavanje, tako da KKK biva primenjivan u zavisnosti od kliničkog stanja.

Ovu inicijativu podržava i Američka pedijatrijska akademija za novorođenčad stabilnog kliničkog stanja.^(32,33,34)

1.2.5. Fiziološka osnova KMC metode

Smatra se da se mehanizam dejstva KMC metode zasniva na dejstvu feromona i brojnih hormona, pre svega oksitocina, poznatog još od 1906. godine po svojoj ulozi u porođaju i laktaciji.

Sintetiše u neuronima hipotalamusa, a deponuje u posteriornom delu hipofize, odakle krvotokom dospeva do ciljnih tkiva i organa. Oksitocin se stvara i u drugim tkivima, u centralnom nervnom sistemu, ovarijumima i testisima i ispoljava svoje periferno hormonsko dejstvo.

Tek tokom poslednjih decenija je postalo poznato i dejstvo oksitocina na centralni nervni sistem, preko oksitocinskih receptora, koji su rasprostranjeni u mnogim delovima mozga, kičmene moždine, amigdala, hipotalamusa i moždanog stabla.

Osnovna i najpoznatija dejstva oksitocina su dejstvo na akt porođaja i laktaciju.

U porođaju, tokom druge i treće faze, oksitocin izaziva kontrakciju glatke muskulature uterusa.

U procesu laktacije oksitocin deluje na „otpuštanje“ mleka, stimulacijom kontrakcije mioepitelijalnih ćelija alveola mlečnih žlezda, što omogućuje istiskivanje mleka u subareolarne sinuse, čime se omogućuje sam akt dojenja. Sa druge strane,

stimulacija mamile mlečne žlezde od strane novorođenčeta tokom sisanja predstavlja snažan stimulans: ovaj nadražaj za nekoliko milisekundi biva spinalnim refleksnim lukom transmitovan do mozga i rezultira promptnom pulsnom sekrecijom oksitocina.

Imunohistohemijskim istraživanjima su otkrivena i modulatorna dejstva oksitocina na socijalna i nesocijalna ponašanja, posredstvom specifične populacije receptora, koji se intenzivno umnožavaju u mozgu trudnice pod dejstvom visokih koncentracija estrogena neposredno pred porođaj, povećavajući osetljivost na oksitocin.

Oksitocin je odgovoran za majčinsko ponašanje, čime se obezbeđuje opstanak potomstva kroz zaštitu, ishranu i kvalitetnu majčinsku negu, ispoljava i dejstvo koje potstiče povezivanje i privrženost, kako između majke i njenog novorođenčeta, tako i u partnerskim odnosima.

Danas su poznata i dejstva na socijalno ponašanje, stimulacijom poverenja, kooperativnosti, velikodušnosti, empatije. Oksitocin ima ulogu i u socijalnoj memoriji, privrženosti, seksualnom ponašanju i agresivnosti, a poznato je i da modulira strah i anksioznost, kao i nesocijalne aktivnosti poput učenja.

Površni sloj kože prednje strane grudnog koša je bogat C aferentnim nervnim vlaknima koja su ekstemno senzitivna na stimulaciju dodirom, koji (poput nadražaja mamila mlečnih žlezda) biva veoma brzo transmitovan do hipotalamusa, pokrećući hormonalnu kaskadu: sekreciju oksitocina, opioida, morfinu sličnih supstanci odgovornih za osećaj zadovoljstva, dobrobiti i razvijanje povezivanja, zatim prolaktina, koji osim uloge u dojenju ima ulogu i u povezivanju majke i novorođenčeta, i feromona, steroidnih hormona koji se sintetišu koži. Važna je činjenica da su novorođenčad senzitivnija od odraslih kada je u pitanu detekcija feromona.

Brojni faktori, kao na primer akutni stres, uz sledstveno lučenje kateholamina, mogu imati inhibitorno dejstvo na ovaj proces, ali i obratno, ima dokaza da oksitocin može uticati na smanjenje nivoa kortizola i time na smanjenje stresa.⁽³⁵⁾

1.2.6. Efekti primene metode – dosadašnji rezultati

Prvi podaci o efektima primene metode potiču od autora iz Kolumbije, gde je metoda i započeta u formi organizovanog programa.

Kao primarni ishodi pri primeni metode, najpre KMC a zatim i KKK, analizirani su termoregulacija, napredovanje (izraženo kao porast telesne mase, telesne dužine i obima glave), zastupljenost i uspešnost dojenja - prirodne ishrane, učestalost bolničkih infekcija i dužina hospitalizacije.

Sa sve većom afirmacijom i primenom metode, kao i primenom modifikacija u razvijenim zemljama, rastao je i broj naučnih dokaza o efektima metode u odnosu na stabilnost fizioloških parametara novorođenčeta, organizaciju ponašanja, san, analgetsko dejstvo, stres majke i novorođenčeta, afektivnu vezanost majke i novorođenčeta, razvojne aspekte, anksioznost i depresivnost majke, kao i zadovoljstvo porodice.

Takođe su vršene komparacije najpre između KMC i KKK, a zatim i različitih modifikacija KKK, i to trajanja KKK seanse, učestalosti i dužine primene u odnosu na dokazane dobrobiti metode.

Do sada najobimnija meta-analiza iz 2014. godine je uključila osamnaest randomiziranih kontrolisanih studija vezanih za primenu KMC metode kod ukupno 2751 novorođenčeta. Trinaest studija je istraživalo I KMC – KKK, a samo pet studija KMC. Šesnaest studija je analiziralo primenu KMC metode kod novorođenčadi MTM nakon stabilizacije opšteg stanja, a samo jedna pre stabilizacije. Kao primarni ishodi analizirani su mortalitet, teške infekcije – sepsa, rast (izražen kroz napredovanje u telesnoj masi, rast u dužinu i porast obima glave), neurorazvojna i neurosenzorna oštećenja. Kao sekundarni ishodi su analizirani: blage do srednje teške infekcije, hipotermija, dužina hospitalizacije, rehospitalizacije, prirodna ishrana, interakcija majka-dete, povezanost majka – dete, zadovoljstvo roditelja ili porodice, porodična atmosfera i uključenost oca.

Rezultati ukazuju da je KMC povezana sa smanjenjem mortaliteta na otpustu ili u uzrastu od 40 gestacijskih nedelja (gn), uz manju incidencu bolničkih infekcija, kao i sa porastom zadovoljstva majke i afektivne vezanosti majka-dete.

Primena KKK metode je povezana sa smanjenjem incidence teških infekcija-sepse, hipotermije, smanjenjem dužine hospitalizacije, kao i sa boljim napredovanjem, i to porastom telesne dužine, porastom obima glave, većom zastupljenošću prirodne ishrane i boljom povezanošću majka-dete.

Zaključak autora u implikacijama za praksu navodi sledeće: „Trenutno ima dovoljno dokaza da podrže primenu KMC kod stabilizovane dece MTM kao alternativu standardnoj neonatalnoj nezi u okruženju sa limitiranim resursima. Iako su trenutni dokazi ograničeni na primenu KMC u nerazvijenim i zemljama u razvoju, raste broj dokaza da bi primena KMC mogla popraviti zastupljenost dojenja u razvijenim zemljama. Analiza podgrupa sugeriše da su i kontinuirani i intermitentni KMC korisni za stabilizovanu novorođenčad MTM.“⁽²²⁾

1.2.6.1. Dužina hospitalizacije

Dužina hospitalizacije je bila jedan od ishoda analiziran u brojnim studijama o primeni KMC ili KKK. Kao i u navedenoj meta-analizi, rezultati studija koje su usledile su u najvećoj meri dokumentovali kraću hospitalizaciju pri primeni KMC ili KKK, ranog ili kasnog tipa, u odnosu na standardnu negu. Ovaj ishod nije istraživan izolovano, već uvek u sklopu još nekog ili nekoliko ishoda, kao što su incidenca bolničkih infekcija, uspešnost prirodne ishrane, napredovanje, sa kojima je neminovno povezan.^(22,26,36,37,38)

1.2.6.2. Mortalitet

Mortalitet je kao ishod u studijama o primeni KMC više istraživan na početku primene metode i rezultati potiču iz nerazvijenih zemalja, sa veoma ograničenim resursima. Rezultati značajnog smanjenja mortaliteta svakako su bili prvi

ohrabrujući dokazi u prilog implementacije metode. Primena KMC metode je udružena sa smanjenjem mortaliteta i ovi dokazi se navode u rezultatima brojnih istraživanja.^(39,40)

1.2.6.3. Zastupljenost prirodne ishrane

Zastupljenost i uspešnost prirodne ishrane je veoma često istraživani ishod, obzirom da čini jedan od sastavnih elemenata metode, koja stimuliše prirodnu ishranu i podržava koncept ekskluzivnog dojenja. KKK neposredno po porođaju je ultra-rana intervencija koja ima za cilj održavanje dejstva visokih koncentracija oksitocina, izlučenog tokom porođaja. Studije koje su istraživale ovu modifikaciju KKK dokumentuju da je verovatnoća da će prvi podoj uslediti u toku prvog sata života je dva puta veća pri primeni ove metode, u odnosu na klasični porođaj.

KKK neposredno po porođaju utiče i na porast nivoa prolaktina kod majke, što povećava šanse za dugoročnu uspešnost prirodne ishrane. Primena KMC ili KKK metode u bilo kojoj modifikaciji dokumentovala je veću uspešnost i veću zastupljenost prirodne ishrane u brojnim istraživanjima.^(28,38,41,42)

1.2.6.4. Napredovanje

Napredovanje ili rast izražavani su kroz napredovanje u telesnoj masi, porast telesne dužine i obima glave. Ovo je jedan od veoma često ispitivanih ishoda u studijama primene KMC metode, obzirom da je napredovanje, kao i prirodna ishrana, jedan od njenih sastavnih elemenata. KMC ima definisan program praćenja napredovanja, posebno napredovanja u telesnoj masi, a KKK takođe.

Ima dokaza da KMC snižava nivo kortizola i somatostatina, što omogućuje bolju apsorpciju i digestiju nutrijenata. Redukcija nivoa ovih hormona čuva braon masno tkivo, omogućujući bolje očuvanje telesne mase sa rođenja, manji inicijalni gubitak i bolje napredovanje. Veliki broj studija dokumentuje bolje napredovanje pri primeni bilo kog od modaliteta KMC metode.^(22,26,27,28,42)

1.2.6.5. Učestalost bolničkih infekcija

Učestalost bolničkih infekcija, pre svega teških, je ispitivana u odnosu na primenu KMC ili KKK metode. Metoda omogućuje isključivi (u slučaju KMC) ili duži boravak sa majkom (pri primeni KKK), čime se novorođenče izoluje od kontakta sa drugom novorođenom decom, što je od posebnog značaja u nerazvijenim zemljama sa oskudnim resursima, lošim higijenskim uslovima i visokim rizikom za bolničke infekcije. Veoma važan protektivni faktor je prirodna ishrana, obzirom na poznatu imunološku ulogu majčinog mleka. KKK poboljšava hidrataciju kože novorođenčeta, što čini dodatnu protektivnu barijeru od infekcije. U literaturi postoje brojni dokazi da je primena KMC ili KKK metode udružena sa značajno nižom incidencom infekcije.^(22,26,38)

1.2.6.6. Stabilnost fizioloških parametara

Sa sve većom primenom KKK u razvijenim zemljama i u odeljenjima intenzivne nege, raste broj dokaza vezan za pozitivan uticaj KKK metode na stabilnost fizioloških parametara: termoregulacije, srčane frekvencije, frekvencije respiracija, pojavu apneja, vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom, cerebralni protok.

Postoje dokazi da su pri primeni KKK telesna temperatura i kardiorespiratorni parametri u okviru referentnih vrednosti, bez pojave epizoda apneja, bradikardije ili periodičnog disanja. Pravilno disanje se brže uspostavlja kod dece tokom KKK.⁽⁴³⁾ Fiziološki parametri su ispitivani pre i nakon primene KKK uz procenu cerebralne hemodinamike Doppler ultrasonografijom, pri čemu je dokazana je stabilnost procenjivanih fizioloških parametara uz poboljšanje cerebralnog protoka.⁽⁴⁴⁾ Postoje i podaci da bi respiratorna kontrola novorođenčeta tokom KKK mogla biti pod uticajem srčanog ritma majke i da bi u pitanju mogao biti novi mehanizam povratne sprege, uzrokovan kohabitacijom majke i novorođenčeta tokom KKK.⁽⁴⁵⁾

1.2.6.7. Razvojni efekti

Poslednji trimestar trudnoće predstavlja fazu najintenzivnijeg razvoja mozga, kada se odigrava intenzivna migracija neurona, sinaptogeneza, mijelinizacija, kao i proces programirane apoptoze. Prevremenim rođenjem ovaj proces prestaje da se odigrava na prirodno programirani način i u prirodno programiranim uslovima, u zaštićenoj sredini uterusa, a nastavlja da se odigrava u sasvim drugačijem okruženju: u okruženju neonatalne intenzivne nege, uz intenzivno osvetljenje, buku, često uznemiravanje novorođenčeta, ponavljane bolne procedure, ometanje sna, separaciju od majke.

Ovo predstavlja prekomernu senzornu stimulaciju za nezreli nervni sistem, izvor je ponavljano bola i stresa i dokazano može imati udaljene negativne neurorazvojne posledice.

Stoga je neophodno implementiranje ranih i ultra-ranih interventnih programa koji spadaju u domen razvojne nege, kako bi se eliminisali izvori stresa i štetni uticaji okruženja, a podržavalo održavanje homeostaze, organizacija ponašanja, očuvanje sna, kao i programirani razvoj mozga, a time i senzomotorni razvoj prevremeno rođene dece još tokom lečenja.⁽⁴⁶⁾

Jedna od metoda je i primena KMC i KKK. Poznato je da je san veoma važan za novorođenče, kao i da se razvoj i maturacija mozga dešava upravo u rapid eye movement (REM) fazi sna. Poželjno je da ciklusi sna traju oko 60 minuta, bez uznemiravanja. Osim poznatih dobrobiti, KKK metoda dokazano omogućuje bolju organizaciju sna i duže trajanje mirne faze sna. Važnost sna za neurorazvojni ishod pretermenskog novorođenčeta je danas poznata, što za rezultat ima uvođenje KKK metode u svakodnevnu praksu u odeljenjima neonatalne intenzivne nege.^(47,48)

Pretermensko novorođenče je tokom lečenja u odeljenju intenzivne nege izloženo brojnim bolnim dijagnostičkim i terapijskim procedurama. Poslednjih decenija su poznata neposredna i dugoročna štetna dejstva ponavljano bola: direktni negativni uticaj na stabilnost fizioloških parametara (porast srčane frekvencije, porast ili pad frekvencije respiracija, pojava apnoičnih epizoda, pad saturacije

hemoglobina kiseonikom, porast arterijske tenzije, porast intrakranijalnog pritiska), postojeći morbiditet (pogoršanje postojećih plućnih bolesti, povećane potebe za suplementarnom oksigenoterapijom, korekcija parametara pri mehaničkoj ventilaciji), negativni uticaj na procesiranje bolnih signala (kao što su hiperalgezija, senzitivizacija, alodinija), do udaljenih posledica - kao što su sniženje praga za bol kasnije u detinjstvu, a anksioznost, defanzivno ponašanje sa povlačenjem i povećana preferencija prema alkoholu u adultnom dobu.^(49,50,51)

Osim navedenog, ponavljani bol i stres uzrokuju povećano lučenje kortizola, osnovnog stres hormona, i sledstvenu hiperaktivnost hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine, koja kod ekstremno nezrele novorođenčadi može usloviti perzistenciju izmenjenih obrazaca kortizolskog odgovora i u uzrastu od 8 meseci.⁽⁵²⁾

Osnovni princip u neonatologiji je princip prevencije proceduralnog bola, pri čemu prvu liniju čini primena metoda iz grupe nefarmakoloških mera za kupiranje bola, kojoj pripada i KKK metoda. KKK ima dokazanu analgetsku efikasnost, kako pri pojedinačnim bolnim intervencijama, tako i pri ponavljanim bolnim procedurama. Kako je svaki bol istovremeno i stres, to ovu metodu smatramo i metodom za redukciju stresa.^(53,54,55)

1.2.6.8. Afektivna vezanost majke i novorođenčeta – attachment

Neposredno po porođaju visok nivo oksitocina kod majke biva odgovoran za doživljaj dobrobiti i relaksiranosti, inicirajući istovremeno nastanak majčinskog obrasca ponašanja koji karakterišu zaštita i briga o novorođenčetu, uz senzitivnost za njegove potrebe. Ovaj složeni proces se odigrava pod dejstvom brojnih hormona, poput feromona, prolaktina, opioida. Novorođenče je programirano da razvija povezivanje (engl. attachment) za majku, kao elementarni uslov opstanka - poznati fenomen, zastupljen i u životinjskom svetu. Ova forma povezivanja počinje još in utero i fetus još pre rođenju poznaje miris amnionske tečnosti (donekle sličan mirisu bradavice dojke), što će imati uticaja u daljem procesu upoznavanja i povezivanja, kao i uspostavljanja procesa prirodne ishrane. Proces afektivne vezanosti se razvija

tokom postnatalnog života, novorođenče uči kroz emotivnu komunikaciju sa majkom, koja je izvor toplote, hrane, zaštite, emocionalne podrške, stimulacije i odgovara na njegove potrebe.

Majka razvija afektivno vezivanje (engl bonding) za svoje novorođenče, što nije apsolutno automatski proces. Separacija majke i novorođenčeta u ovom vulnerabilnom periodu može narušiti ovaj proces, sa dugoročnim posledicama, što ističe važnost neodvajanja majke i novorođenčeta. Majka tokom ovog procesa takođe uči, razvija senzitivnost za potrebe novorođenčeta, stiče roditeljske kompetencije i razvija emocionalnu bliskost. Proces afektivnog vezivanja za novorođenče ima dvostruku ulogu: ova specifična interakcija ima i veoma važnu ulogu u daljem senzomotornom, emocionalnom, kognitivnom i bihevioralnom razvoju. Ovaj proces je veoma kompleksan, može imati različite oblike i različite ishode.⁽⁵⁶⁾

1.2.6.9. Prevremeni porođaj kao uzrok stresa

Prevremeni porođaj je stresan događaj i za novorođenče i za roditelje. Nivo stresa roditelja je obrnuto proporcionalan gestaciji i telesnoj masi novorođenčeta, obzirom na neretku vitalnu ugroženost novorođenčeta i neophodnost lečenja u odeljenjima neonatalne intenzivne nege. Ovo uzrokuje separaciju majke i deteta i predstavlja dodatni stres za majku, novorođenče i celu porodicu.⁽⁵⁷⁾

Većina sisara je u bliskom kontaktu sa svojom majkom: za novorođenče je separacija traumatičan događaj koji može za posledicu imati uticaj na oblikovanje biohevi-ranog i neurohemijskog fenotipa u adultnom dobu. Za razliku od kratkotrajne separacije koja je praćena povratkom i brižnim ponašanjem majke, dugotrajna separacija uzrokuje značajan stres, koji izaziva hiperaktivnost hipotalamo-hipofizno-adrenalne (HHA) osovine sa brojnim posledicama u adultnom dobu, koje mogu perzistirati doživotno. Metoda KKK u odeljenjima intenzivne nege smanjuje separaciju i ima neposredne koristi i za majku i za novorođenče, a može imati i udaljene dobrobiti za fizičko i mentalno zdravlje novorođenčeta.⁽⁵⁸⁾ Majke su veoma vulnerabilne na stres i emocionalna disregulacija izazvana stresom može uticati na

dalju majčinsku motivaciju i roditeljsko ponašanje. Stoga je podrška majkama nakon prevremenog porođaja od izuzetne važnosti kako za nju samu, tako i za novorođenče. Prevremeno rođenje i nezrelost novorođenčeta mogu biti uzrok izmenjenog kvaliteta odnosa majka-dete kasnije u detinjstvu. Stoga se implementacija KKK, kao metode koja smanjuje ili eliminiše separaciju i pospešuje afektivno vezivanje majke i deteta, preporučuje u svakodnevnoj neonatološkoj praksi.^(59,60,61)

1.2.7. Salivarni kortizol kao biomarker stresa

Kortizol se rutinski koristi u medicinskoj praksi kao biomarker stresa. Određivanje kortizola iz salive predstavlja posebnu pogodnost u neonatologiji, obzirom da je metoda u potpunosti neinvazivna. Kako bi uzorkovanje venepunkcijom uzrokovalo bol i stres istovremeno, postavlja se pitanje interpretacije dobijenih vrednosti (u zavisnosti od svrhe određivanja), pa određivanje salivarnog kortizola svakako ima evidentne prednosti. Poznato da je aktivnost HHA osovine pod brojnim uticajima (hipokampus, hipotalamus, hipofize, nadbubrežnih žlezda), kao i brojnih modulatora, receptora i vezujućih proteina, što treba imati u vidu pri proceni validnosti salivarnog kortizola kao biomarkera stresa. Dodatni različiti uslovi, kao što su vreme uzimanja uzorka, interakcija sa drugim egzo- i endogenim steroidima, fizičke i psihološke aktivnosti mogu uticati na koncentraciju salivarnog kortizola.

I pored navedenog, dokazana je visoka korelacija između nivoa salivarnog kortizola i frakcije nevezanog, slobodnog kortizola u plazmi. Ova korelacija ostaje visoka i tokom cirkadijanog ritma i tokom različitih dinamičkih testova.^(62,63,64)

Veoma važno pitanje predstavlja opseg referentnih vrednosti kortizola, a posebno salivarnog kortizola, u neonatalnom uzrastu. Ove vrednosti zavise od prenatalne anamneze, zdravstvenog stanja majke, sve prisutnije antenatalne terapije kortikosteroidima, gestacionog, postnatalnog uzrasta novorođenčeta, kao i aktuelnog kliničkog stanja.

Takođe je važno pitanje vremena uspostavljanja cirkadijanog ritma, koji označava da su vrednosti kortizola najviše ujutru, postepeno opadaju tokom dana i bivaju

najniže uveče. Dnevno noćni ritam sekrecije kortizola ne postoji kod novorođenčeta neposredno po rođenju, ali postoje fluktuacije tokom dana.

Sekrecija kortizola je najviša na rođenju, opada brzo u prvim danima života, oko 5. dana raste, pa zatim opet opada.

Tumačenje vrednosti kortizola kod pretermijske novorođenčadi je posebno kompleksno, obzirom da postoje razlike u definiciji zdravog pretermijskog novorođenčeta sa niskom gestacijom, a određeni morbiditet je gotovo po pravilu prisutan. Primena antenatalne kortikosteroidne terapije dodatno otežava definisanje referentnih vrednosti, a velika varijabilnost u ovim vrednostima, kao i heterogenost podataka su osnovne karakteristike. Značajno je da su vrednosti kortizola obrnuto proporcionalne gestacijskoj dobi. Još uvek postoji potreba da se uspostavi percentilni rang kortizola u serumu za pretermijsku novorođenčad, kao i opseg referentnih vrednosti za salivarni kortizol.⁽⁶⁵⁾

Cirkadijani ritam sekrecije kortizola uspostavljen je kod dece uzrasta preko godinu dana i odraslih. Prema Silva i sar. cirkadijani ritam se uspostavlja kod termijske novorođenčadi od 45. dana života i sazreva do uzrasta od 12 meseci, pri čemu san utiče na porast jutarnjih vrednosti kortizola.⁽⁶⁶⁾ Ivars K. sa sar., na osnovu istraživanja salivarnog kortizola, publikuju podatke da se cirkadijani ritam sekrecije kortizola uspostavlja već u uzrastu od mesec dana kod termijske novorođenčadi i da su jutarnje, u odnosu na večernje vrednosti, statistički perzistentne tokom prve godine života. Takođe publikuju referentni interval za vrednosti salivarnog kortizola za termijsku novorođenčad.⁽⁶⁷⁾ Kod pretermijske novorođenčadi je dokazano da se cirkadijana maturacija HHA osovine uspostavlja između 8. i 12. postnatalne nedelje, i postoji paralelizam između uspostavljanja ovog ritma i ritma sna.⁽⁶⁸⁾ Kidd i sar. definišu cirkadijani ritam kao redukciju vrednosti nivoa jutarnjeg salivarnog kortizola u odnosu na večernji veću od 40%, i dokazuju da je adultni tip cirkadijanog ritma kortizola retko prisutan kod hospitalizovane pretermijske novorođenčadi pre 30. nedelje gestacije.⁽⁶⁹⁾

Veliki izazov pri određivanju salivarnog kortizola predstavlja uzimanje uzorka salive, posebno kod pretermijske novorođenčadi. Zavisno od metode određivanja,

potreban uzorak iznosi od 50 do 140 μ l, za određivanje u duplikatu, pri čemu mali uzorak predstavlja prednost. Kod preterminske novorođenčadi lučenje salive je oskudno, posebno tokom sna, usta mogu biti „suva“, pa je veoma poželjna metoda koja omogućuje rad sa malim uzorkom. Vreme uzorkovanja je od velike važnosti i poželjno je da bude što kraće, uz sakupljanje dovoljne količine salive, a bez uznemiravanja novorođenčeta. Uzorkovanje je moguće vršiti različitim tehnikama, uz primenu stimulanata salivacije ili bez njih, aspiracijom pomoću šprica (što je nepoželjno), pomoću pamučnog konopca, filter papira, hidroceluloznog mikro sundera ili štapića za uši. Razni autori su primenjivali različite metode i sopstvene modifikacije. Uspešnim uzorkovanjem se smatra sakupljanje dovoljnog uzorka u što kraćem vremenu i bez uznemiravanja novorođenčeta.⁽⁷⁰⁾

1.2.8. Depresija i anksioznost kod majki prevremeno rođene dece

U literaturi raste broj dokaza su kvalitet nege, fizička i emocionalna bliskost sa roditeljima od presudnog značaja, kao i da kvalitet interakcije majka - dete ili separacija mogu imati uticaja na kognitivni i emocionalni razvoj deteta, sa dugoročnim posledicama. Poznato je da faktori okoline mogu uticati na ekspresiju gena epigenetskim mehanizmom, obezbeđujući plasticitet, neophodan za odgovor na varijacije faktora okoline. Kod novorođenčadi čije su majke imale visok stepen depresije ili anksioznosti tokom trećeg trimestra trudnoće, na rođenju je utvrđena povećana metilacija dezoksiribonukleinske kiseline (DNK) u ćelijama krvi pupčaničnika, a u uzrastu od 3 meseca i povišen nivo salivarnog kortizola.^(71,72)

Ovo ukazuje na značaj perinatalnog perioda, kao perioda veće vulnerabilnosti i rizika za pojavu depresivnih i anksioznih poremećaja kod trudnica/majki, kao i na mogućnost dugoročnih posledica na fetus, kasnije novorođenče i odojče.

Kod roditelja preterminskog novorođenčeta, i oca i majke, je često registrovano slabije psihološko funkcionisanje i slabija interakcija sa detetom. Takođe je dokazana i veća pojava depresivnih poremećaja, u poređenju sa roditeljima terminskog novorođenčeta, što se povezuje sa stresom prevremenog porođaja,

stresnim iskustvima tokom lečenja i brigom za zdravlje novorođenčeta. Poznato je da je separacija povećava rizik od nastanka depresije kod roditelja, a postoje dokazi da prolongirana separacija majke i novorođenčeta uzrokuje stres, anksioznost i depresiju.⁽⁷³⁾ Prolongirana separacija novorođenčeta i roditelja uzorkuje smanjenje roditeljskog samopouzdanja, povlačenje, dodatno udaljavanje od deteta, osećanje nedovoljne roditeljske kompetencije. Ovo može dovesti do izolacije od novorođenčeta, do fizičkog i emocionalnog povlačenja, pri čemu se kompletna nega prepušta medicinskom osoblju.⁽⁷⁴⁾

Depresija spada u grupu poremećaja raspoloženja koje karakterišu povlačenje u sebe, pad vitalnih dinamizama, nesanicu, potištenost, pesimizam, usporen misaoni tok i osećaj beznada. Češća je kod žena, i smatra se da 20 - 25% žena i 7 - 12% muškaraca iskusi epizodu depresije tokom života.

Depresija koja se javlja u perinatalnom periodu, pre- i postpartalna depresija, je od posebne važnosti, obzirom na efekte na samu trudnicu/majku, novorođenče, interakciju majka - novorođenče i celu porodicu.

Postpartalna depresija predstavlja ozbiljan problem u zemljama sa visokom incidencom prevremenih porođaja. Globalna incidenca prevremenog rođenja iznosi 9,6%, od čega 85% čine prevremeni porođaji u Africi i Aziji. Pakistan, zemlja sa najvišom incidencom prevremenih porođaja (15,7%), ima i ekstremno visoku prevalencu postpartalne depresije, čak 63,3%. Radi se na istraživanju prediktora ovako visoke prevalencije postpartalne depresije, povezanosti sa prevremenim porođajem, kao i kulturom.⁽⁷⁵⁾

Atif i sar. navode prevalencu prepartalne depresije od 15,6%, a postpartalne čak 19,8%, i nalaze udruženost depresije sa prevremenim porođajem, malom telesnom masom na rođenju, slabim napredovanjem novorođenčeta. Upućuju na potrebu za implementacijom strategija vezanih za brigu o mentalnom zdravlju majki u dosadašnji oblik zdravstvenog zbrinjavanja žena i dece.⁽⁷⁶⁾

Simptomi postpartalne depresije su kod majki posebno izraženi u periodu lečenja novorođenčadi u odeljenjima intenzivne nege i često su udruženi sa simptomima anksioznosti.

Anksioznost je stanje koje se ispoljava osećanjem teskobe, straha, napetosti i unutrašnjeg nemira i javlja se sa učestalošću od 0,5 – 5%, i to češće kod žena. Uzroci mogu biti unutrašnji nesvesni ili situacioni faktori, poput traumatskog događaja, stresa, gubitka. Postpartalna anksioznost se često svrstava u grupu posttraumatskih stresnih poremećaja. Garfield i sar. su, u istraživanju postpartalnih depresivnih simptoma kod majki novorođenčadi veoma male telesne mase na rođenju i sa niskim prihodima, našli da je 42% majki imalo povišene postpartalne depresivne simptome, a 30% povišene postpartalne posttraumatske simptome stresa. Faktor koji je bio udružen sa postpartalnim depresivnim simptomima je upravo bio posttraumatski stresni poremećaj – anksioznost. Na osnovu ovih dokaza autori identifikuju potrebu za skriningom majki na anksioznost, posttraumatski stres i postpartalnu depresiju pri prijemu novorođenčadi u odeljenja intenzivne nege.⁽⁷⁷⁾ Studija autora Eutrope i sar. je istraživala posttraumatske reakcije majki uzrokovane prevremenim porođajem i interakciju majka - novorođenče. 39% majki je imalo visok rizik od depresije, a 75% rizik od anksioznog poremećaja pri prvom skriningu. Psihološke reakcije majki u vidu depresije i anksioznosti su bile u jakoj korelaciji sa inicijalnom traumom prevremenog porođaja. Ovaj traumatični događaj nije bio u korelaciji sa gestacijom novorođenčeta, već sa težinom na rođenju. Nakon primenjenog programa socijalne podrške, majke su na otpustu imale znatno bolje skorove vezane za depresiju i anksioznost.⁽⁷⁸⁾

Osim blagovremenog skrininga na postpartalne poremećaje raspoloženja, u vidu depresije i anksioznosti, a zatim i psihološke i socijalne podrške majkama prevremeno rođene dece tokom lečenja, potrebno je implementirati intervencije poput KKK, koje, eliminacijom ili redukcijom separacije i stvaranjem uslova za blizak kontakt majka-novorođenče, dokazano smanjuju stepen depresije i anksioznosti i unapređuju odnos majka - novorođenče.⁽⁷⁹⁾

Sistem afektivne vezanosti između roditelja i deteta je sistem brižnosti i negovanja, pri čemu postoje individualne razlike u načinu na koji deca i odrasli koriste svoje baze sigurnosti. Vezivanje deteta za roditelje i roditelja za dete nisu odnosi iste prirode, već se radi o asimetričnom emotivnom odnosu, gde roditelj služi kao baza sigurnosti detetu, ali ne i obrnuto. Postoje individualne razlike i u stilovima afektivnog vezivanja, kao i u mentalnim reprezentacijama odnosa afektivne vezanosti.

Na afektivnu vezanost roditelja sa novorođenčecom mogu uticati i faktori kao što su lična iskustva u oblasti afektivnog vezivanja iz porodice porekla. Upitnik odnosa sa roditeljima na osnovu dve skale, „nege“ i „kontrole“, definiše četiri roditeljska stila: prezaštićivanje, „bezosećajnu“ kontrolu, optimalan i zanemarujući roditeljski stil. Na osnovu istraživanja Enns i sar. dokazana je povezanost depresije u adultnom dobu sa iskustvom iz porodice porekla: kod muškaraca je depresija bila povezana sa prezaštićivanjem od strane oca, a kod žena sa nedostatkom brige od strane majke.⁽⁸⁰⁾ Ovakvi dokazi upućuju na dodatne precipitirajuće faktore u etiologiji depresije i anksioznosti kod roditelja preteminske novorođenčadi.

Lična iskustva roditelja, poput trauma u detinjstvu u vidu zlostavljanja i/ili zanemarivanja, mogu takođe biti povezana sa poremećajima raspoloženja u adultnom dobu i doprineti njihovoj ekspresiji, posebno u slučaju stresnog događaja kao što je prevremeni porođaj. Rikhye i sar. su istraživali vezu između trauma u detinjstvu, odnosa sa roditeljima i pola, i izneli dokaze da su simptomi depresije bili zastupljeniji kod osoba sa pozitivnom istorijom trauma u detinjstvu, i kod onih kod kojih je bio prisutan roditeljski stil „bezosećajne“ kontrole. Optimalno roditeljstvo je bilo zastupljeno kod ispitanika sa negativnom istorijom trauma u detinjstvu.⁽⁸¹⁾

Ciljevi istraživanja

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Novorođenčad MTM na rođenju čine heterogenu grupu koja obuhvata prevremeno rođenu decu, kao i novorođenčad rođenu u terminu, ali sa intrauterinom restrikcijom rasta. Obzirom na prateći morbiditet i mortalitet, ova grupa novorođene dece se izdvaja kao veoma značajna, i u nerazvijenim, i u visoko razvijenim zemljama.^(2,3,4,9,10,11,12,13) Separacija majke i novorođenčeta predstavlja stres, zbog potrebe lečenja ove dece u odeljenjima neonatalne intenzivne nege i duge hospitalizacije, sa brojnim dugoročnim negativnim posledicama.^(57,58,59,74)

Nakon pozitivnih rezultata primene kontinuirane KMC metode u nerazvijenim i zemljama u razvoju, u vidu smanjenja mortaliteta, incidence bolničkih infekcija i napuštanja prevremeno rođene dece u porodilištima, metoda postaje sve šire zastupljena i u razvijenim zemljama.^(18,19)

Podaci savremene literature, zasnovane na dokazima, dokumentuju da je primena metode intermitentne KMC („kontakt koža-na-kožu“) povezana sa boljim napredovanjem, manjom incidencom teških infekcija, sa većom zastupljenošću dojenja, kraćom hospitalizacijom, smanjenjem stresa i većim zadovoljstvom majki. Takođe je ukazano da postoji potreba za podacima studija iz razvijenih zemalja o efektima primene metode „kontakt koža-na-kožu“.⁽²²⁾

Stoga je za cilj ovog istraživanja određeno da se kod dece MTM na rođenju ispita uticaj primene metode „kontakt koža na kožu“ kasnog tipa, u odnosu na:

- A.** procenu napredovanja u telesnoj masi (TM), porasta telesne dužine (TD), porasta obima glave (OG), učestalosti teških bolničkih infekcija, dužine hospitalizacije i zastupljenosti prirodne ishrane (dojenja), u poređenju sa standardnom negom (SN);
- B.** procenu nivoa stresa, određivanjem nivoa salivarnog kortizola kod majke i novorođenčeta pre i nakon primene 1., i pre i nakon primene 5. seanse „kontakt koža-na-kožu“.

C. procenu stepena depresivnosti i anksioznosti majke, odnosa sa roditeljima i trauma u detiljstvu, analizom odgovarajućih psiholoških upitnika pre 1. i po završetku primene 5. seanse metode „kontakt koža na kožu“.

Materijal i metode

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Izbor ispitanika

Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna studija u Institutu za neonatologiju u Beogradu, u periodu od aprila 2013. do jula 2014. godine.

Etički komitet Instituta za neonatologiju je odbrio izradu ove studije svojom odlukom Broj 1482/3 od 2013. godine.

Učesnici u istraživanju – majke novorođene dece su, nakon prethodnog usmenog obrazloženja, dobile informaciju za ispitanike u pisanoj formi sa detaljnim obrazloženjem o planiranoj kliničkoj studiji, koju su potpisale. Sve majke novorođene dece su potpisale i formular koji sadrži saglasnost za učešće u istraživanju.

U studiju su uključena novorođenčad male telesne mase na rođenju, po redosledu prijema i po inicijalnoj stabilizaciji kliničkog stanja.

Kriterijumi za uključivanje u studiju su bili:

- mala telesna masa na rođenju
- relativno stabilno opšte stanje novorođenčeta
- odsustvo kongenitalnih anomalija
- odsustvo poremećaja svesti
- odsustvo težih neuroloških oštećenja
- odsustvo hormonske i/ili terapije sedativima, antikvulzivima, analgeticima

Na osnovu mogućnosti primene metode „kontakt koža-na-kožu“ ukupno 200 novorođenčadi je razvrstano u 2 grupe, od po 100.

U prvu, KKK grupu su uključena novorođena deca kod koje je primenjivan metod „kontakt koža-na-kožu“, a drugu, SN grupu, su činila novorođenčad kod kojih, zbog

otsustva majke, primena ove metode nije bila moguća, pa su bila na standardnom režimu neonatalne nege.

Kriterijum za primenu KKK metode je bio:

- majka hospitalizovana uz novorođenče, ili u mogućnosti da svakodnevno bude prisutna u Institutu.

Primenjivan je kasni (nakon 24h), intermitetni tip KMC ili „kontakt koža-na-kožu“, svakoga dana, jednom dnevno, u trajanju od 2 sata, uvek u isto vreme, od 10 do 12 časova. KKK metod je primenjivan u Kabinetima za KMC Instituta za neonatologiju uz pomoć edukovanih medicinskih sestara, u skladu sa pisanom procedurom o primeni KMC.

Za potrebe ove kliničke studije određen je broj od 5 konsekutivnih KKK seansi, a na osnovu podataka iz Izveštaja o zdravstvenoj delatnosti Instituta za neonatologiju za prethodnu godinu o primeni KKK metode.

3.2. Metode

A. Osnovni demografski parametri: telesna masa (TM) izražena u gramima, telesna dužina (TD), obim glave (OG) izraženi u centimetrima, Apgar skor (izražen kao broj), gestacija (izražena u nedeljama) i pol su očitavani iz istorije bolesti.

TM, izražena u gramima (g), merena je u vreme prijema u Institut i zatim svakodnevno, na standardnim mehaničkim vagama opsega merenja od 100 g do 10 kg, sa preciznošću od 5 g i klasom tačnosti III.

U KKK grupi je TM posebno registrovana u 5 vremena: na prijemu, pre primene 1. i nakon 5. KKK, u uzrastu od 40 gn i na otpustu.

U SN grupi je TM posebno registrovana u 5 vremena: na prijemu, u uzrastu od 40 gn i na otpustu. Obzirom da u ovoj grupi nije primenjivana KKK metoda, već standardni režim neonatalne nege, radi procene i poređenja napredovanja tokom samog

perioda primene KKK metode, primenjen je matematički model aproksimacije na osnovu izračunate srednje vrednosti uzrasta pri započinjanju KKK metode u KKK grupi: TM je u SN grupi očitavana iz istorije bolesti u ovom uzrastu i nakon 5 dana, što odgovara srednjem uzrastu pri primeni KKK metode u KKK grupi.

TD, izražena u centimetrima (cm) je merena na infatometrима opsega merenja 33 cm do 100 cm, sa preciznošću od 1 mm.

OG, izražen u centimetrima (cm) je meren kao okcipitofrontalna cirkumferencija, kranijometrom opsega merenja od 1 cm do 100 cm, sa preciznošću od 1 mm, po utvrđenoj proceduri.

I TD i OG su u KKK grupi posebno registrovani u 5 vremena: na prijemu, pre 1. i nakon 5. KKK, u uzrastu od 40 gn i na otpustu, a u SN grupi u 2 vremena - na prijemu i na otpustu.

Ponderalni indeks (PI), kao izraz stepena uhranjenosti, je očitavan iz liste statusa na prijemu, kao vrednost automatski izračunata u okviru kompjuterskog programa pri unošenju podataka u okviru prijema novorođečeta, na osnovu formule:

$$PI = (TM \text{ na rođenju} \times 100) / (TD \text{ na rođenju}^3)$$

Indeks telesne mase (Body Mass Index, BMI), kao izraz stepena uhranjenosti na otpustu, je očitavan iz Otpusne liste sa epikrizom, kao vrednost automatski izračunata pri unošenju podataka i ispisivanju Otpusne liste sa epikrizom, na osnovu formule:

$$BMI = (TM \text{ na otpustu} / 1000) / (TD \text{ na otpustu} / 100)^2$$

Učestalost teških bolničkih infekcija je evidentirana na osnovu podataka iz istorije bolesti i to u periodu od primene KKK metode do otpusta.

Dijagnoze teških infekcija su postavljane na osnovu anamneznih podataka, kliničke slike, fizikalnog nalaza, laboratorijskih, bakterioloških, radiografskih, ultrasonografskih i drugih relevantnih nalaza.

Kao teške bolničke infekcije definisali smo sepsu, meningitis i pneumoniju, kao i druge infekcije praćene značajnim pogoršanjem kliničkog stanja.

Dužina hospitalizacije, izražena u danima (d), je očitavana iz istorije bolesti.

Uspešnost prirodne ishrane (dojenja) je takođe očitavana iz istorije bolesti i klasifikovana u četiri kategorije: odsutna, prisutna, pretežno prirodna ili potpuna. Odsutna prirodna ishrana je označavala potpuni izostanak prirodne ishrane, uz ishranu donorskim humanim mlekom iz banke mleka ili specifičnom mlečnom formulom, prisutna je podrazumevala ishranu mlekom sopstvene majke u količini do 35% ukupnog volumena obroka, pretežno prirodna je podrazumevala ishranu mlekom sopstvene majke u količini preko 70% volumena obroka, a potpuna - ekskluzivno prirodnu ishranu, bez dohrane.

B. Kortizol je određivan neinvazivnom metodom, iz uzorka salive, samo u KKK grupi, kod 35 parova majki i njihove novorođenčadi, i to pre i nakon 1. KKK seanse i pre i nakon 5. KKK seanse.

Salivarni kortizol je bio meren u biohemijskoj laboratoriji Instituta za neonatologiju kvantitativnim ELISA testom (Salimetrics, LCC, State College, PA, USA), namenjenim isključivo za istraživačke svrhe. Test odlikuje visoka osetljivost ($<0,0828$ nmol/L) zahvaljujući čemu je moguće izmeriti niske koncentracije kortizola. Merenje je rađeno u duplikatu iz veoma malog uzorka salive (ukupno 50 μ l). U roku od 30 minuta od sakupljanja uzorka, kivete sa suđerčićem su bile centrifugirane 20 minuta na 6000 rpm i izdvojena saliva čuvana na -20°C do izvođenja analize. Princip testa podrazumeva korišćenje mikrotitarskih ploča koje su obložene monoklonskim antitelima na kortizol. Nakon ubacivanja uzorka dolazi do kompeticije za vezivanje za antitela između kortizola iz uzorka i kortizola vezanog za peroksidazu rena. Posle inkubacije nevezane komponente se ispiraju. Vezana kortizol peroksidaza se meri u reakciji enzima peroksidaze i supstrata tetrametilbenzidina (TMB). Količina kortizol peroksidaze, izmerena na osnovu intenziteta boje, inverzno je proporcionalna količina kortizola u uzorku.

Uzorak salive je uziman bez prethodne primene preparata za stimulaciju salivacije. Jedan sat pre uzimanja uzorka novorođenče nije hranjeno, a majka nije konzumirala hranu, kofein ili nikotin. Uzrokovanje je vršeno na osnovu preporuke proizvođača i savremene literature pomoću „eye sponge“ proizvođača Alcon, malog hidroceluloznog sunđera u obliku strelice na plastičnom štapiću, a zbog velike absorbtivne sposobnosti i veoma dobre sposobnosti ponovnog oslobađanja salive (90 – 95%). Eye sponge je držan ispod jezika relativno kratko, najduže do 5 minuta, a uspešnost sakupljanja je procenjivana vidljivim bubrenjem sunđera (dostiže dimenzije 19 x 6 mm). Sunđerčić je zatim smeštan u polipropilensku kivetu od 5 ml sa poklopcem i odmah centrifugiran prema preporuci proizvođača. Uzimanje uzorka salive tokom jedne KKK seanse vršila je uvek ista, edukovana medicinska sestra.

C. Kod majki iz KKK grupe su sprovedena psihološka testiranja pre i nakon primene KKK metode, testiranjem pomoću 4 različita upitnika samoprocene. Analizirani su depresivnost, anksioznost, odnos sa roditeljima i procena trauma u detinjstvu.

Depresivnost majki je procenjivana testiranjem pre 1. i nakon 5. KKK seanse Bekovim inventarom depresivnosti, savremenom verzijom (Beck Depression Inventory, BDI II), četvorostepenim upitnikom samoprocene koji sadrži 21 stavku i meri stepen depresivnosti kod osoba iznad 13 godina starosti. Jedan je od najšire korišćenih psihometrijskih testova, iako najpre dizajniran kao skrining metoda, a ne kao dijagnostičko sredstvo. Skala ima visoku internu konzistenciju ($\alpha = 0,91$) i visoku test-retest pouzdanost za period od nedelju dana (Pearson $r = 0,93$), čime se isključuje uticaj dnevnih promena raspoloženja. Bekova skala je validirana u poređenju sa kriterijumom tzv. „zlatnog standrada“ za depresivni poremećaj, predloženog u trećoj revidiranoj verziji Američke klasifikacije mentalnih poremećaja. Ukupni skor se izračunava sabiranjem svih odgovora dobijenih na 21 pitanje, gradiranjem odgovora od 0 do 3 na četvorostepenoj skali, a vrednosti sumacionog skora se kreću od 0 do 63. Granični skor za prisustvo depresivnosti iznosi 10 bodova, viši simacioni skor upućuje na veću depresivnost, a perzistentni

skor od 17 i više upućuje na mogućnost potrebe za terapijom. Na osnovu graničnih vrednosti formirano je pet kategorija: bez depresivnih obeležja, blaga, granična, umerena i izražena depresija.^(82,83,84)

Anksioznost je procenjivana pre 1. i nakon 5. KKK seanse Bekovim inventarom anksioznosti (BIA, engl. Beck Anxiety Inventory), četvorostepenim upitnikom samoprocene koji sadrži 21 stavku i meri stepen anksioznosti, namenjenim za osobe dobi od 17 do 80 godina. BIA je dizajniran za procenu i merenje kliničke anksioznosti, i to tako da su minimizirana preklapanja između skale depresivnosti i anksioznosti. Ovo je treća u nizu među najčešće korišćenim skalama za procenu anksioznosti. Upitnik ima visok prosečan koeficijent pouzdanosti ($r = 0,92$), kao i test-retest pouzdanosti ($r = 0,75$). Kao i kod BDI, ukupni skor se izračunava sabiranjem svih odgovora dobijenih na 21 pitanje, gradiranjem odgovora od 0 do 3 na četvorostepenoj skali, a vrednosti sumacionog skora se kreću od 0 do 63. Važna je činjenica da žene, u odnosu na muškarce sa anksioznim poremećajima, imaju za 4 poena viši skor. Na osnovu graničnih vrednosti sumacionog skora formirane su sledeće četiri kategorije anksioznosti: minimalna, blaga, umerena i izražena.^(85,86,87)

Kod majki KKK grupe je ispitivan kvalitet odnosa sa roditeljima, primenom Upitnika odnosa sa roditeljima (Parental Bonding Instrument, PBI). Ispitivanje je sprovedeno pre 1. i nakon 5. KKK seanse. Upitnik meri kvalitet emotivne veze sa oba roditelja, i predviđa da subjekt daje odgovore o odnosu sa biološkim roditeljima, zasebno sa svakim od njih, na osnovu sećanja tokom prvih šesnaest godina života. Upitnik sadrži 25 stavki, sa četvorostepenim odgovorom gradiranim od 0 do 3, pri čemu se sve stavke ne ocenjuju u istom smeru. Osnovni stilovi roditeljstva su kategorisani kao „nega“ i „kontrola“, i od ukupno 25 stavki upitnika, 12 uključuju „negu“ a 13 „kontrolu“. Na osnovu graničnih vrednosti skorovi „nege“ i „kontrole“ su razvrstani na visoke i niske, a na osnovu kombinacije ovih kategorija formirana su četiri kvadranta odnosa sa roditeljima: prezaštićivanje, „bezosećajna“ kontrola, optimalan i zanemarujući roditeljski stil. PBI ima dobru pouzdanost i validnost, dobru internu konzistenciju i test-retest pouzdanost.⁽⁸⁸⁾

Kod majki iz KKK grupe je ispitivano zlostavljanje i zanemarivanje u detinjstvu, primenom Upitnika za procenu trauma u detinjstvu (Childhood Trauma Questionnaire, CTQ). Ovaj upitnik je dizajniran kao skrining metoda za detekciju zlostavljanja i zanemarivanja u detinjstvu i namenjen za uzrast preko 12 godina. Upitnik sadrži 28 stavki koje mere stepen fizičkog, emocionalnog i seksualnog zlostavljanja i stepen fizičkog i emocionalnog zanemarivanja u detinjstvu, a tri stavke detektuju lažno negativne iskaze o traumi. Upitnik ima visoku internu konzistenciju (Chronbach $\alpha = 0,95$). Konačni skor klasifikuje nivo zlostavljanja za svaki od pet domena zasebno, kroz odgovore nikad, retko, ponekad, često, vrlo često, konvertovane u numeričke vrednosti od 1 do 5.⁽⁸⁹⁾

Testovi su, na osnovu odgovarajućih ključeva, tumačeni uz pomoć kliničkog psihologa Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu.

3.3. Statistička obrada podataka

Za statističku analizu korišćen je IBM SPSS statistički softver (SPSS for Windows, release 21.0, SPSS, Chicago, Illinois, 2012).

Opis obeležja vršen je raspodelama učestalosti i odgovarajućim deskriptivnim statističkim merama u zavisnosti od skale merenja.

Razlike između grupa testirane su korišćenjem Hi kvadrat testa kada su u pitanju kvalitativne varijable, dok su kvantitativne varijable testirane korišćenjem t- testa ili Mann-Whitney U testa. Za testiranje promene vrednosti kvantitativnih varijabli korišćen je Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova. Za testiranje promena vrednosti kvantitativnih varijabli po ispitivanim grupama korišćeni su ANOVA za ponavljana merenja i Kruskal-Wallis H test.

Statistička značajnost je definisana na nivou verovatnoće 0,05.

Rezultati

4. REZULTATI

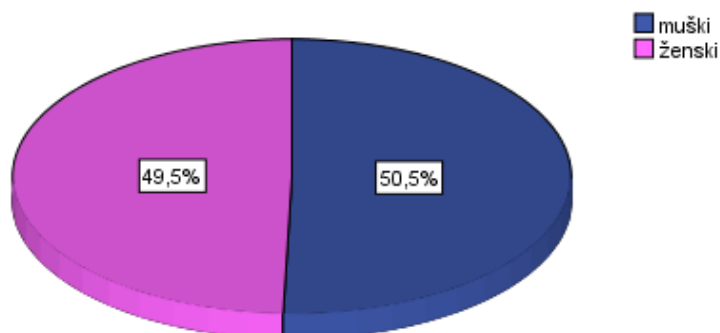
4.1. Demografski podaci

U studiju je uključeno 200 novorođenčadi male telesne mase na rođenju. Na Tabeli 1 su prikazani osnovni demografski podaci na prijemu: gestaciona dob, telesna masa, telesna dužina, obim glave, Apgar skor u 1. i u 5. minutu i Ponderalni indeks.

Tabela 1. Demografski podaci ispitanika na prijemu

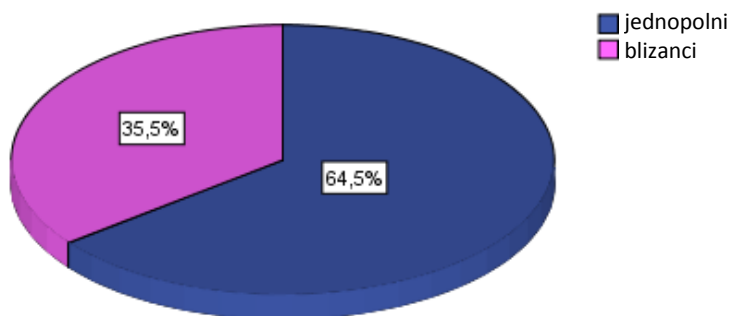
varijabla	n	min	max	\bar{x}	sd
gn (nedelje)	200	24	37	30,83	2,19
TM (g)	200	710	2450	1468,91	337,01
TD (cm)	200	32,0	48,0	40,37	3,09
OG (cm)	200	22,5	33,5	28,21	2,04
As 1. min	196	1	9	6,21	1,75
As 5. min	168	2	9	7,05	1,30
PI	198	1,31	3,28	2,18	0,28

Distribucija prema polu u ispitivanoj grupi je prikazana na Grafikonu 1. Od ukupno 200 novorođenčadi 101 (50,5%) je bilo muškog, a 99 (49,5%) ženskog pola.



Grafikon 1. Distribucija prema polu

Od ukupno 200 novorođenčadi 129 (64,5%) su bili iz jednoplodnih, a 71 (35,5%) iz blizanačkih trudnoća, Grafikon 2.



Grafikon 2. Distribucija novorođenčadi iz jednoplodnih i blizanačkih trudnoća

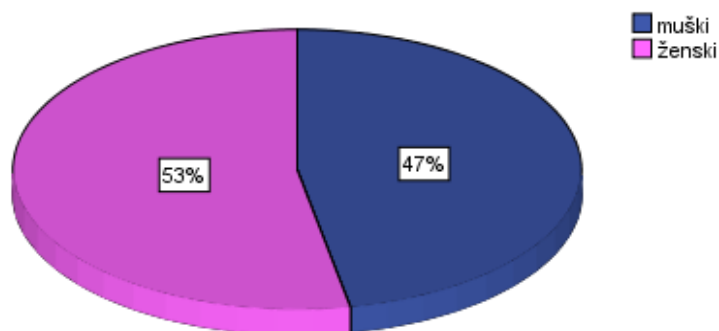
Na osnovu mogućnosti primene metode „kontakt koža-na-kožu“, svi ispitanici su razvrstani u 2 grupe od po 100: u KKK grupu su uključena novorođena deca kod koje je primenjivan metod „kontakt koža-na-kožu“, a drugu, SN grupu, su činila novorođenčad kod kojih primena ove metode nije bila moguća zbog odsustva majke, pa su bila na standardnom režimu nege.

Grupu KKK činilo je 100 novorođenčadi. Na Tabeli 2 su prikazani osnovni demografski parametri novorođenčadi KKK grupe na prijemu.

Tabela 2. Demografski podaci ispitanika KKK grupe na prijemu

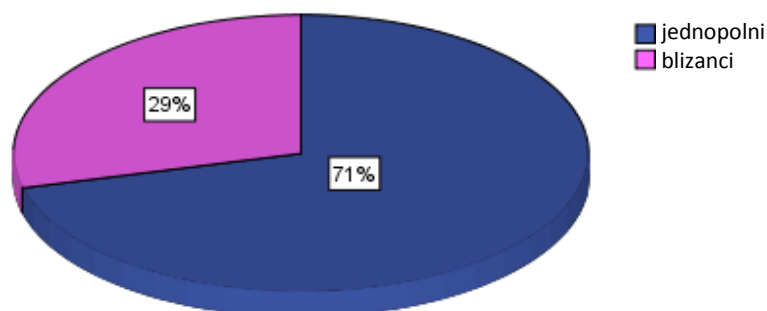
varijabla	n	min	max	\bar{x}	sd
gn (nedelje)	100	24	37	30,67	2,62
TM (g)	100	710	2450	1438,19	381,02
TD (cm)	100	32,0	48,0	40,03	3,54
OG (cm)	100	23,0	33,0	28,02	2,29
As 1. min	96	1	9	5,98	1,81
As 5. min	79	2	9	6,94	1,38
PI	98	1,31	2,91	2,16	0,27

Na Grafikonu 3 je prikazana distribucija prema polu u KKK grupi. Od 100 novorođenčadi 47 (47,0%) je bilo muškog, a 53 (53,0%) ženskog pola.



Grafikon 3. *Distribucija prema polu u grupi KKK*

Od 100 novorođenčadi koji su činili KKK grupu 71 (71,0%) je bilo iz jedноплодних, a 29 (29,0%) iz blizanačkih trudnoća, Grafikon 4.



Grafikon 4. *Distribucija novorođenčadi iz jedноплодних i blizanačkih trudnoća u grupi KKK*

Na Tabeli 3 je prikazan postnatalni uzrast novorođenčadi u vreme započinjanja primene KKK metode.

Tabela 3. *Postnatalni uzrast na početku primene KKK metode*

grupa	postnatalni uzrast (dani)			
	min	max	medijana	interkvartilni rang
KKK	11	73	27	21

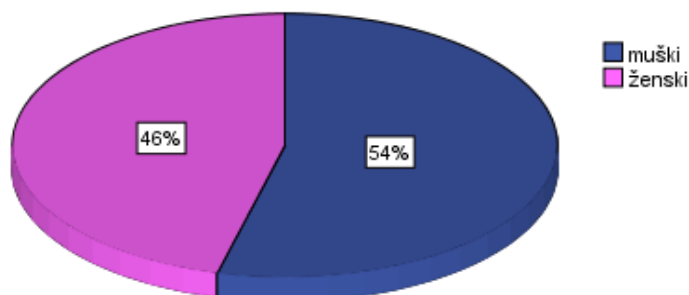
Primena metode je započinjana u postnatalnom uzrastu od 11. do 73. dana, sa medijanom od 27 dana.

Grupu SN činilo je 100 ispitanika. Na Tabeli 4 su prikazane osnovne demografske karakteristike novorođenčadi SN grupe na prijemu.

Tabela 4. Demografski podaci ispitanika SN grupe na prijemu

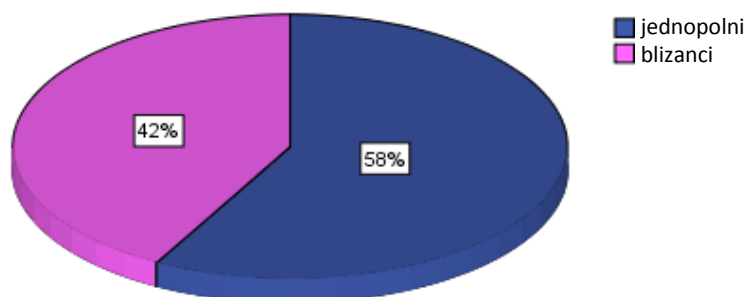
varijabla	n	min	max	\bar{x}	sd
gn (nedelje)	100	26	35	30,99	1,65
TM (g)	100	780	2380	1499,62	284,98
TD (cm)	100	32,0	48,0	40,70	2,55
OG (cm)	100	22,5	33,5	28,40	1,74
As 1. min	100	1	9	6,43	1,66
As 5. min	89	2	9	7,16	1,21
PI	100	1,62	3,28	2,21	0,29

Na Grafikonu 5 je prikazana distribucija prema polu. Od ukupno 100 novorođenčadi iz SN grupe 54 (54,0%) je bilo muškog, a 46 (46,0%) ženskog pola.



Grafikon 5. Distribucija prema polu u grupi SN

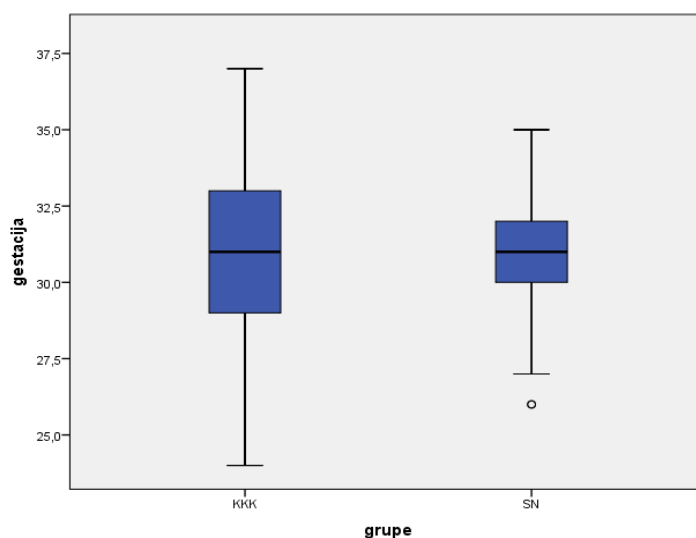
Od 100 novorođenčadi u grupi SN 58 (58,0%) je bilo iz jednoplodnih, a 42 (42,0%) iz blizanačkih trudnoća, Grafikon 6.



Grafikon 6. Distribucija novorođenčadi iz jednoplodnih i blizanačkih trudnoća u grupi SN

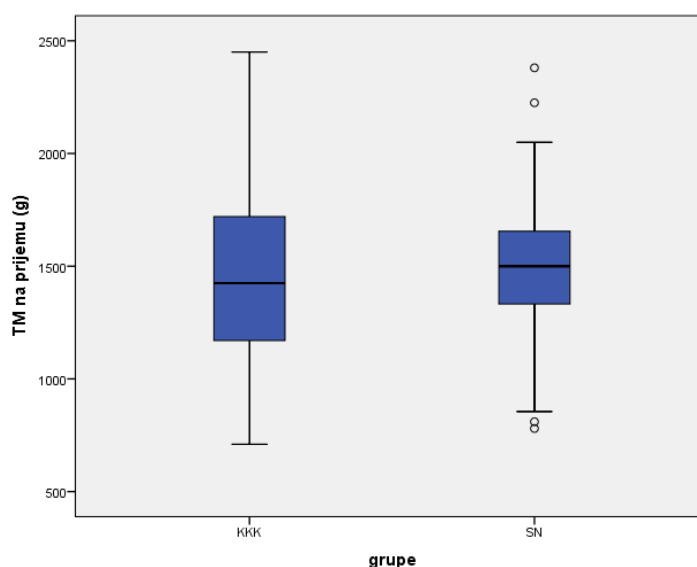
Vršeno je poređenje između grupa u odnosu na osnovne demografske karakteristike na prijemu: gestacioni uzrast, telesnu masu, telesnu dužinu, obim glave, Apgar skor u 1. i u 5. minutu na rođenju, kao i Ponderalni indeks.

Između ispitivanih grupa ne postoji statistički značajna razlika u odnosu na gestacionu dob ($t=1,034$; $p>0,05$), Grafikon 7.



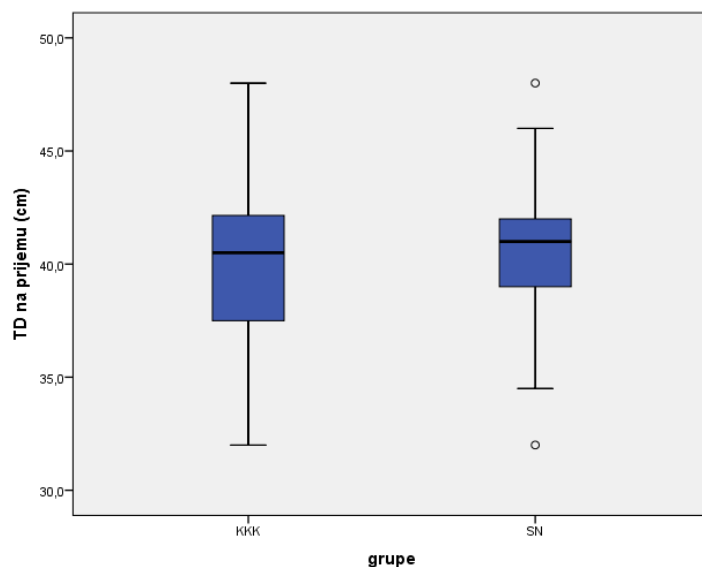
Grafikon 7. Deskriptivni statistički parametri za gestacionu dob

Na Grafikonu 8 su prikazani deskriptivni statistički parametri za telesnu masu na prijemu. Nije dokazana statistički značajna razlika u odnosu na telesnu masu na prijemu između ispitivanih grupa ($t=1,291$; $p>0,05$).



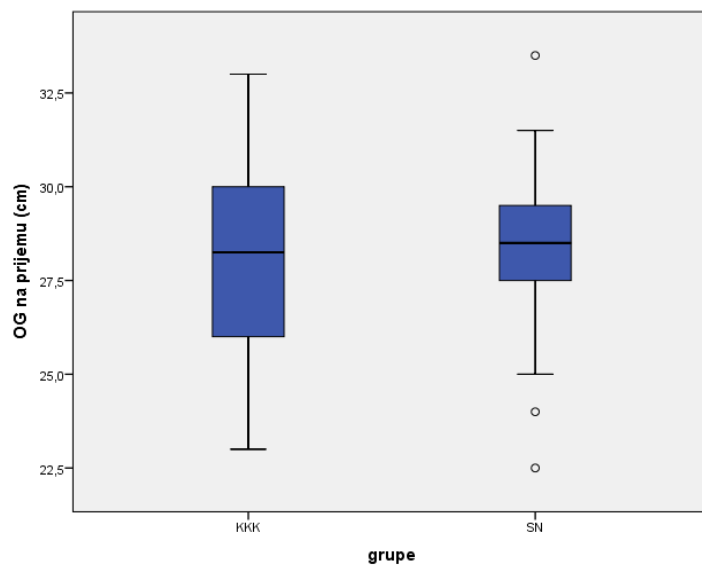
Grafikon 8. Deskriptivni statistički parametri za telesnu masu na prijemu

Ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u odnosu na telesnu dužinu na prijemu ($t=1,530$; $p>0,05$), Grafikon 9.



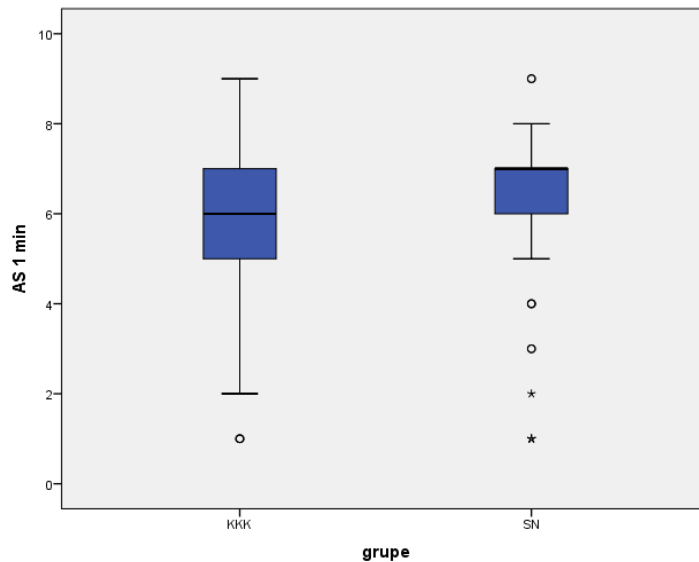
Grafikon 9. Deskriptivni statistički parametri za telesnu dužinu na prijemu

Na Grafikonu 10 su prikazani deskriptivni statistički parametri za obim glave na prijemu. Ne postoji statistički značajna razlika u odnosu na obim glave na prijemu između ispitivanih grupa ($t=1,321$; $p>0,05$).



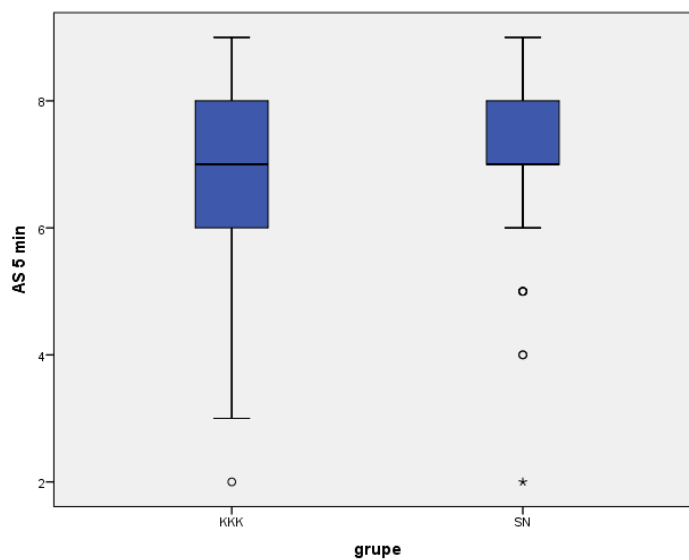
Grafikon 10. Deskriptivni statistički parametri za obim glave na prijemu

Nije nađena statistički značajna razlika između grupa u odnosu na vrednosti Apgar skora u 1. minuti ($t=1,815$; $p>0,05$), Grafikon 11.



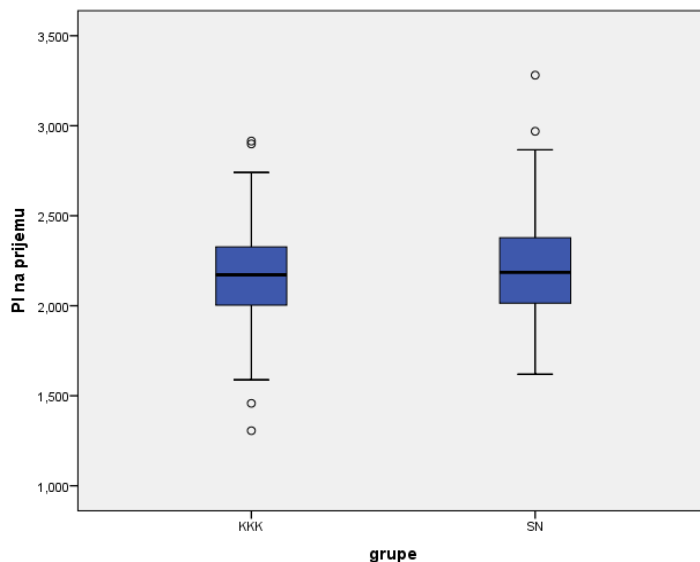
Grafikon 11. Deskriptivni statistički parametri za Apgar skor u 1. minuti

Na Grafikonu 12 su prikazani deskriptivni statistički parametri za Apgar skor u 5. minuti. Nije potvrđena značajnost razlike za vrednosti Apgar skora u 5. minuti između ispitivanih grupa ($t=1,102$; $p>0,05$).



Grafikon 12. Deskriptivni statistički parametri za Apgar skor u 5. minuti

Nije potvrđena statistički značajna razlika u odnosu na Ponderalni indeks, određen na prijemu, između ispitivanih grupa ($t=1,265$, $p>0,05$), Grafikon 13.

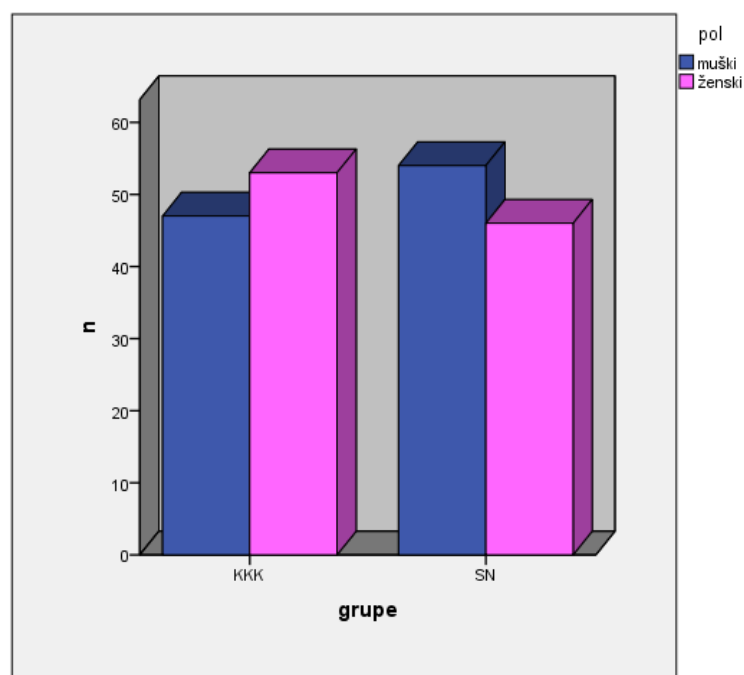


Grafikon 13. Deskriptivni statistički parametri za Ponderalni indeks

Tabela 5. Zastupljenost prema polu u ispitivanim grupama

pol	KKK	SN
muški	47,0%	54,0%
ženski	53,0%	46,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti prema polu između ispitivanih grupa ($\chi^2=0,980$; $p>0,05$), Grafikon 14.

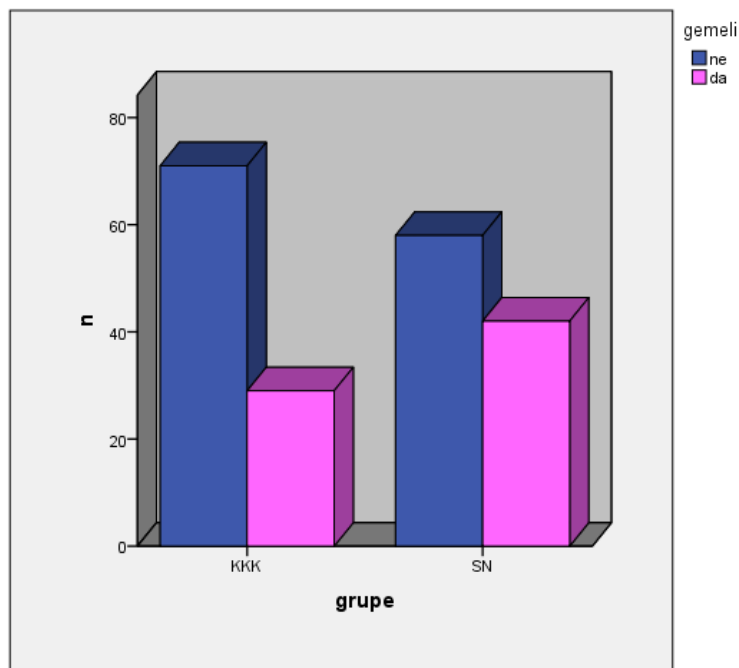


Grafikon 14. *Distribucija prema polu u ispitivanim grupama*

Tabela 6. *Distribucija novorođenčadi iz gemelarnih trudnoća*

gemeli	KKK	SN
da	29,0%	42,0%
ne	71,0%	58,0%

Nije potvrđena statistički značajna razlika u distribuciji novorođenčadi iz gemelarnih trudnoća između ispitivanih grupa ($\chi^2=3,690$; $p>0,05$), Grafikon 15.



Grafikon 15. *Distribucija novorođenčadi iz gemelarnih trudnoća u ispitivanim grupama*

4.2. Analiza napredovanja u ispitivanim grupama

Napredovanje je analizirano praćenjem porasta telesne mase, telesne dužine i obima glave, a procena stanja uhranjenosti određivanjem Ponderalnog indeksa na prijemu i indeksa telesne mase (Body Mass Index-a, BMI) na otpustu.

4.2.1. Analiza napredovanja u telesnoj masi

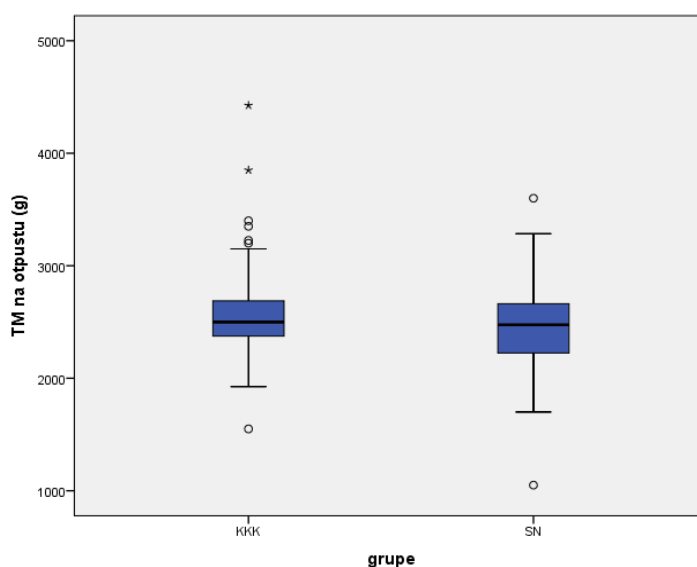
Telesna masa je merena na prijemu, na početku i po završetku primene KKK metode, na otpustu i u uzrastu od 40 nedelja gestacije. Vršeno je poređenje između grupa u napredovanju u telesnoj masi u navedenim vremenskim periodima i analizirana je promena telesne mase u vremenu, kao interakcija grupa - vreme.

Tabela 7. Telesna masa na otpustu u ispitivanim grupama

grupa	otpust tm (g)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
KKK	100	1550	4425	2579,30**	358,02
SN	100	1050	3600	2446,40	348,29

* p<0,05 ** p<0,01

Dokazana je statistički visoko značajna razlika u srednjim vrednostima telesne mase na otpustu između ispitivanih grupa ($t=2,661$; $p<0,01$). Srednja vrednost telesne mase na otpustu je značajno viša u KKK grupi, Grafikon 16.



Grafikon 16. Telesna masa na otpustu u ispitivanim grupama

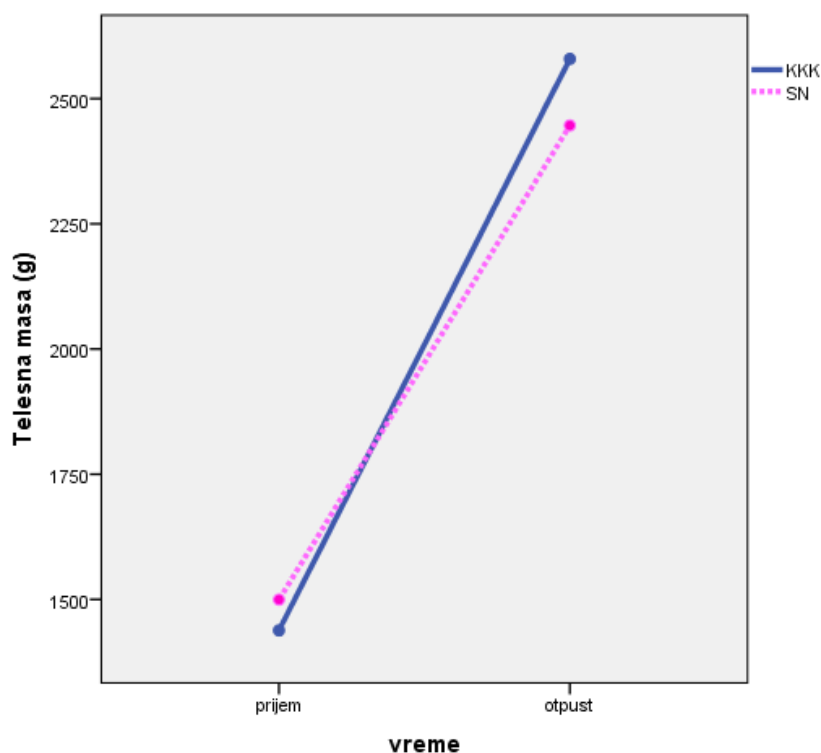
Tabela 8. Telesna masa na prijemu i otpustu u ispitivanim grupama

grupa	prijem tm (g)		otpust tm (g)	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd
KKK	1438,19	381,02	2579,30**	358,02
SN	1499,62	284,98	2446,40	348,29

*p<0,05 **p<0,01

Analizom varijanse za ponavljana merenja utvrđeno je da postoji visoko značajna promena telesne mase novorođenčadi ispitivanih grupa u vremenu, u periodu od prijema do otpusta ($F=1017,640$; $p<0,01$), Tabela 8.

Postoji interakcija faktora grupa i vreme: grupe se različito ponašaju u vremenu. U KKK grupi je dokazan veći porast telesne mase u odnosu na grupu SN, i razlika je visoko značajna ($F=8,816$; $p<0,01$), Grafikon 17.



Grafikon 17. Promena telesne mase u ispitivanim grupama

Tabela 9. Telesna masa u uzrastu od 40 gn u KKK grupi

grupa	tm (g)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
KKK	21/100	1250	2575	2050,48	390,15

U Tabeli 9 su prikazane vrednosti telesne mase u KKK grupi u uzrastu od 40 nedelja gestacije: jasno se uočava da je od ukupno 100 novorođenčadi samo 21 (21,0%) hospitalizovano do uzrasta od 40 nedelja gestacije, zbog čega dalja poređenja i analize u odnosu na telesnu masu u ovom uzrastu nisu rađene.

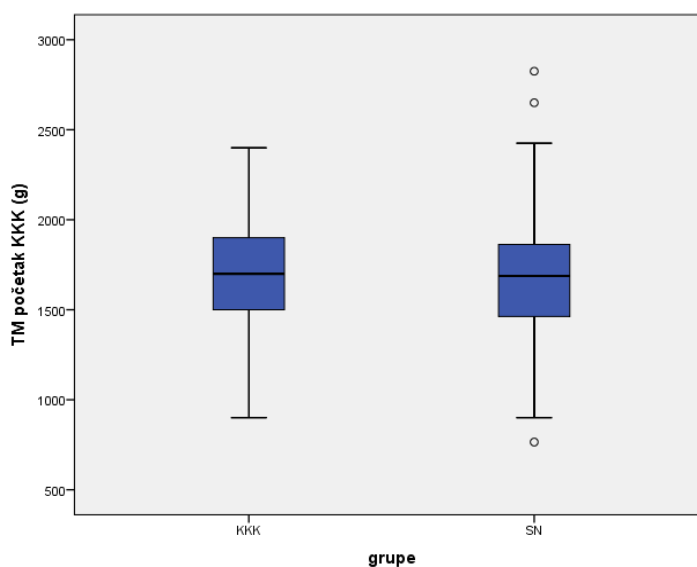
Tabela 10. Telesna masa tokom primene KKK metode u ispitivanim grupama

grupa	tm (g) pre KKK 1				tm (g) posle KKK 5			
	min	max	\bar{x}	sd	min	max	\bar{x}	sd
KKK	900	2400	1680,55	319,09	950	2675	1845,20	366,37
SN	765	2825	1680,64	353,96	850	3000	1792,20	374,10

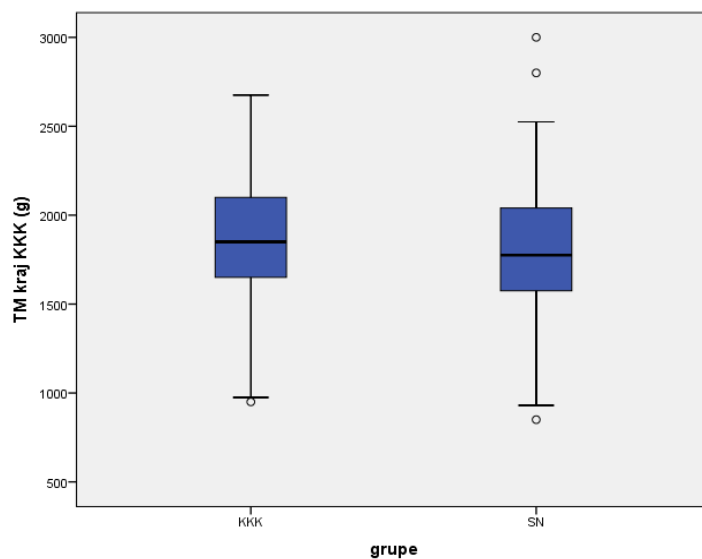
Poređenje napredovanja između grupa u vreme primene KKK metode vršeno je primenom modela aproksimacije za SN grupu, a vrednosti telesne mase ispitivanih grupa su prikazane na Tabeli 10.

Pre primene metode „kontakt koža-na-kožu“ između KKK i SN grupe nisu dokazane značajne razlike u telesnoj masi ($t=0,002$; $p>0,05$), Grafikon 18.

Značajnost razlike u telesnoj masi između ispitivanih grupa nije potvrđena ni nakon primene KKK metode ($t=1,010$; $p>0,05$), Grafikon 19.



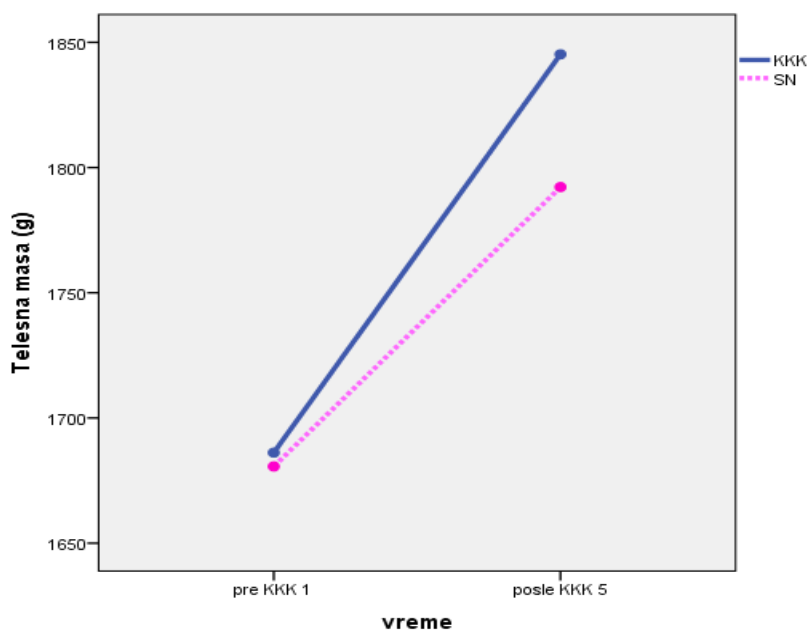
Grafikon 18. Telesna masa pre primene KKK 1



Grafikon 19. Telesna masa nakon KKK 5

Analizom varijanse za ponavljana merenja utvrđeno je da postoji visoko značajna promena telesne mase novorođenčadi ispitivanih grupa u vremenskom periodu od početka do kraja primene KKK metode ($F=229,306$; $p<0,01$).

Postoji interakcija faktora grupa i vreme: grupe se različito ponašaju u vremenu. U KKK grupi je dokazan veći porast telesne mase u odnosu na grupu SN i razlika je statistički visoko značajna ($F=7,060$; $p<0,01$), Grafikon 20.



Grafikon 20. Promena telesne mase tokom primene KKK metode

4.2.2. Analiza porasta telesne dužine

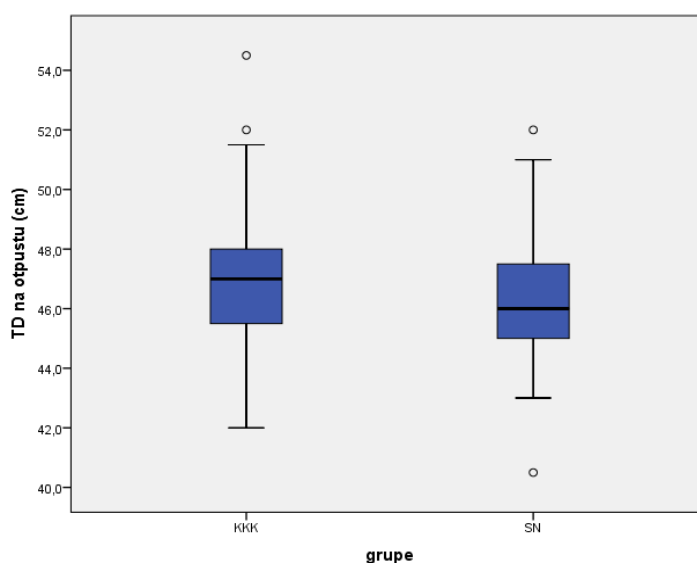
Analiziran je porast telesne dužine kod novorođenčadi u ispitivanim grupama. Telesna dužina je merena na prijemu, na otpustu i u uzrastu od 40 nedelja gestacije, a u KKK grupi je telesna dužina merena na početku i po završetku primene KKK metode.

Tabela 11. Telesna dužina na otpustu u ispitivanim grupama

grupa	td na otpustu (g)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
KKK	99	42,0	54,5	47,07*	2,10
SN	100	40,5	52,0	46,33	1,93

*p<0,05 **p<0,01

Dokazana je statistički značajna razlika u srednjim vrednostima telesne dužine na otpustu između ispitivanih grupa ($t=2,565$; $p<0,05$). Srednja vrednost telesne dužine na otpustu je značajno viša u KKK grupi, Grafikon 21.



Grafikon 21. Telesna dužina na otpustu

Tabela 12. Telesna dužina na prijemu i otpustu u ispitivanim grupama

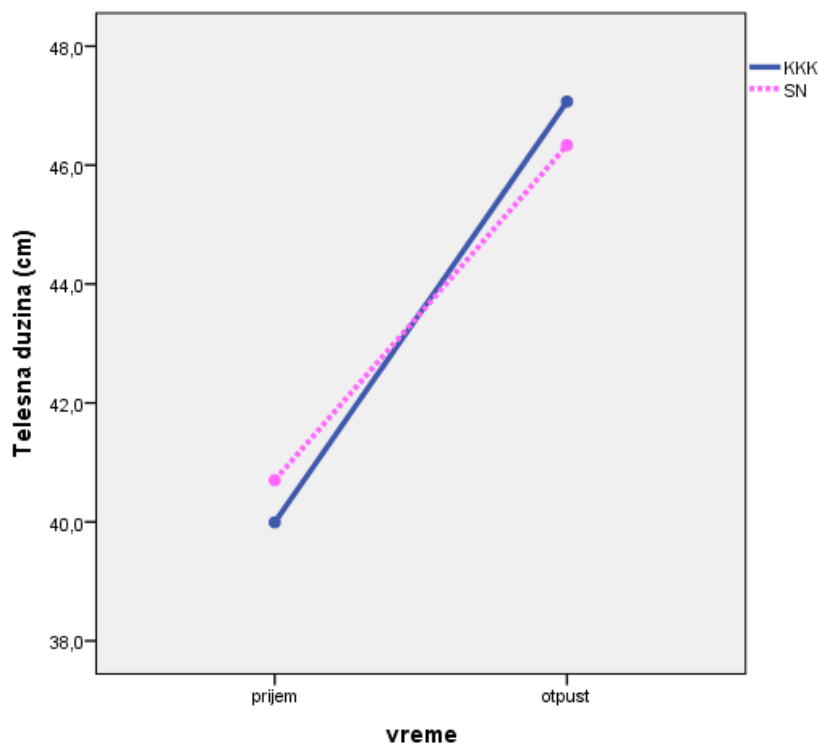
grupa	prijem td (cm)		otpust td (cm)	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd
KKK	40,03	3,54	47,07**	2,10
SN	40,70	2,55	46,33	1,93

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Analizom varijanse za ponavljana merenja je utvrđeno da postoji visoko značajna promena telesne dužine kod novorođenčadi ispitivanih grupa u vremenu, u periodu od prijema do otpusta ($F=978,986$; $p < 0,01$), Tabela 12.

Postoji interakcija faktora grupa i vreme: grupe se različito ponašaju u vremenu.

U KKK grupi je dokazan veći porast telesne dužine u odnosu na grupu SN, i razlika je visoko značajna ($F=12,578$; $p < 0,01$), Grafikon 22.



Grafikon 22. Promena telesne dužine u ispitivanim grupama

Tabela 13. Telesna dužina tokom primene KKK metode

faza	td (cm)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
pre KKK 1	98	35,0	48,0	42,36	2,71
posle KKK 5	96	35,0	49,0	43,19	2,80

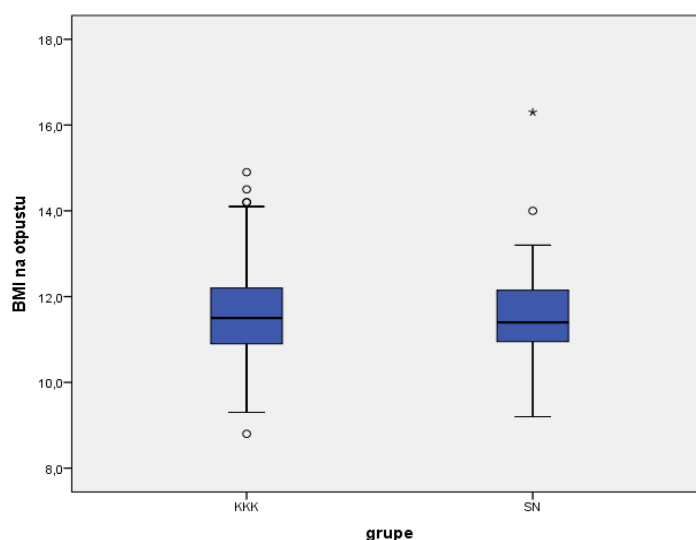
Na Tabeli 13 je prikazan porast telesne dužine u KKK grupi tokom primene metode „kontakt koža-na-kožu“. Uočava se porast telesne dužine tokom 5 dana.

Podatke o telesnoj dužini u uzrastu od 40 nedelja gestacije imalo je samo 6 od ukupno 100 novorođenčadi (6,0%): minimalna vrednost je iznosila 40,0 cm, maksimalna 48,5 cm, srednja vrednost 45,75 cm, a sd 3,14 cm. Obzirom na veoma mali broj ispitanika, dalje analize nisu vršene.

Tabela 14. BMI na otpustu u ispitivanim grupama

grupa	BMI				
	n	min	max	\bar{x}	sd
KKK	98	8,8	14,9	11,64	1,20
SN	100	9,2	16,3	11,54	0,97

Između ispitivanih grupa nije nađena statistički značajna razlika u vrednostima BMI na otpustu ($t=0,659$; $p>0,05$), Grafikon 23.



Grafikon 23. Deskriptivni statistički parametri za BMI na otpustu

4.2.3. Analiza porasta obima glave

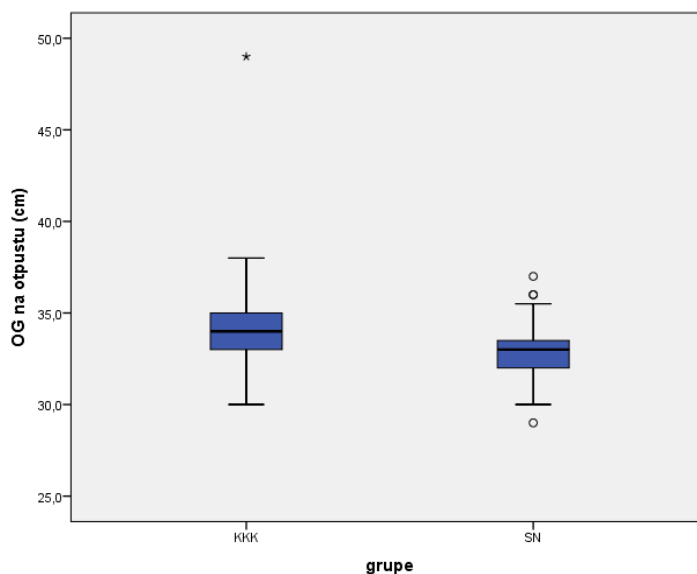
U ispitivanim grupama je analiziran porast obima glave, koji je meren na prijemu, na otpustu i u uzrastu od 40 nedelja gestacije, a u KKK grupi pre započinjanja i po završetku primene KKK metode.

Tabela 15. *Obim glave na otpustu u ispitivanim grupama*

grupa	og (cm)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
KKK	99	30,0	49,0	34,20**	2,15
SN	100	29,0	37,0	32,81	1,34

*p<0,05 **p<0,01

Dokazana je statistički visoko značajna razlika u srednjim vrednostima obima glave na otpustu između ispitivanih grupa. Srednja vrednost obima glave bila je veća na otpustu u KKK grupi (t=5,469; p<0,01), Grafikon 24.



Grafikon 24. *Obim glave na otpustu*

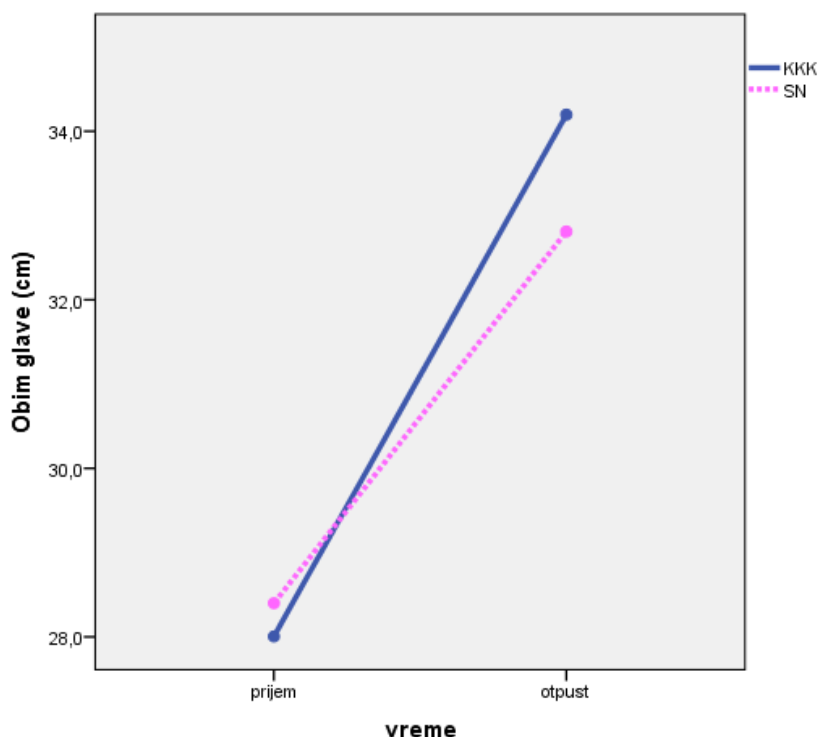
Tabela 16. Obim glave na prijemu i otpustu u ispitivanim grupama

grupa	prijem og (cm)		otpust og (cm)	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd
KKK	28,02	2,29	34,20**	2,15
SN	28,40	1,74	32,81	1,34

*p<0,05 **p<0,01

Postoji visoko značajna promena u srednjim vrednostima obima glave u vremenu (F=749,864; p<0,01), Tabela 16.

Grupe se ponašaju na različit način u vremenu, u periodu od prijema do otpusta: postoji interakcija faktora grupa-vreme i porast obima glave je statistički značajno veći u KKK grupi (F=21,183; p<0,01), Grafikon 25.



Grafikon 25. Promena obima glave u ispitivanim grupama

Tabela 17. *Obim glave tokom primene KKK metode*

faza	og (cm)				
	n	min	max	\bar{x}	sd
pre KKK 1	94	23,0	33,5	29,99	2,03
posle KKK 5	91	23,0	35,0	30,70	2,20

Na Tabeli 17 su prikazane vrednosti obima glave u KKK grupi. Uočava se da postoji porast obima glave tokom 5 dana primene metode „kontakt koža-na-kožu“.

Od ukupno 100 novorođenčadi u grupi KKK u uzrastu od 40 nedelja gestacije postoje mere za 6 (6,0%) novorođenčadi: minimalna vrednost iznosi 30,5 cm, maksimalna 34,5 cm, srednja vrednost 32,5 cm a sd iznosi 1,76 cm.

4.3. Učestalost bolničkih infekcija

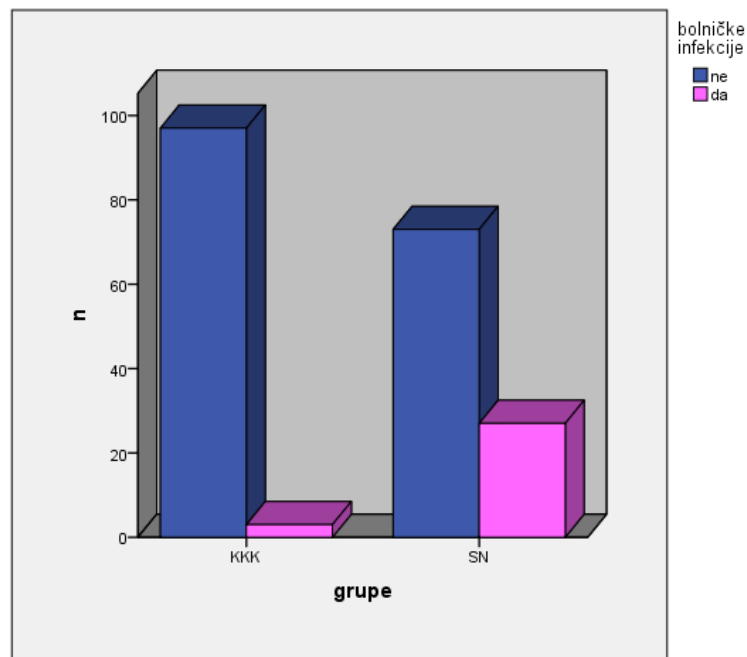
Analizirana je učestalost bolničkih infekcija u ispitivanim grupama, kao i razlika u učestalosti između ispitivanih grupa.

Tabela 18. *Učestalost bolničkih infekcija u ispitivanim grupama*

grupa	bolničke infekcije		
	n	da	ne
KKK	100	3,0%**	97,0%
SN	100	27,0%	73,0%

*p<0,05 **p<0,01

Postoji statistički visoko značajna razlika u učestalosti bolničkih infekcija između grupa. Učestalost bolničkih infekcija je značajno niža u KKK grupi u odnosu na grupu SN ($\chi^2=22,588$; p<0,01), Grafikon 26.



Grafikon 26. Učestalost bolničkih infekcija

4.4. Dužina hospitalizacije

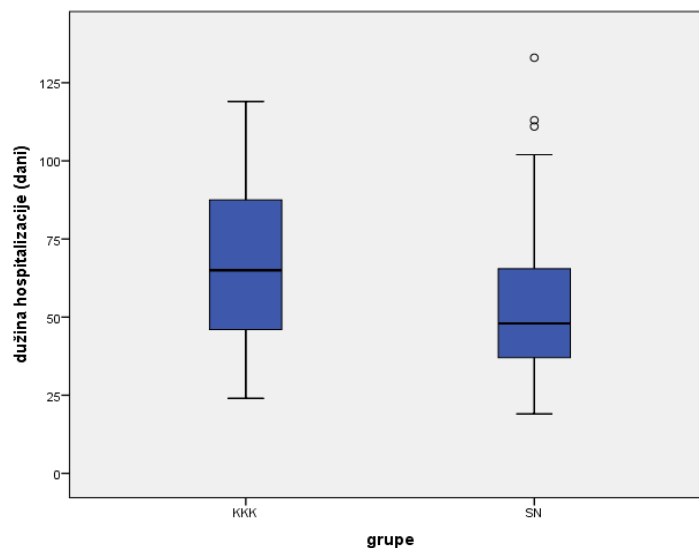
Analizirana je dužina hospitalizacije u ispitivanim grupama, kao i razlika u dužini hospitalizacije u odnosu na primenu KKK metode.

Tabela 19. Dužina hospitalizacije u ispitivanim grupama

grupa	dužina hospitalizacije (dani)			
	min	max	medijana	interkvartilni rang
KKK	24	119	65**	42
SN	19	133	48	29

*p<0,05 **p<0,01

Dokazano je da postoji statistički visoko značajna razlika u dužini hospitalizacije između grupa KKK i SN ($z=3,880$; $p<0,01$). Dužina hospitalizacije je veća u KKK grupi, Grafikon 27.



Grafikon 27. Dužina hospitalizacije u ispitivanim grupama

4.5. Zastupljenost prirodne ishrane

Analizirana je zastupljenost prirodne ishrane u ispitivanim grupama.

Ishrana novorođenčadi je razvrstana u četiri kategorije: potpuno (isključivo) prirodna, pretežno prirodna, prisutna i odsutna, Tabela 20.

Tabela 20. Zastupljenost prirodne ishrane po tipu u ispitivanim grupama

grupa	tip ishrane			
	potpuno prirodna	pretežno prirodna	prisutna prirodna	otsutna prirodna
KKK	26,0%	31,0%	17,0%	26,0%
SN	25,0%	13,0%	5,0%	57,0%

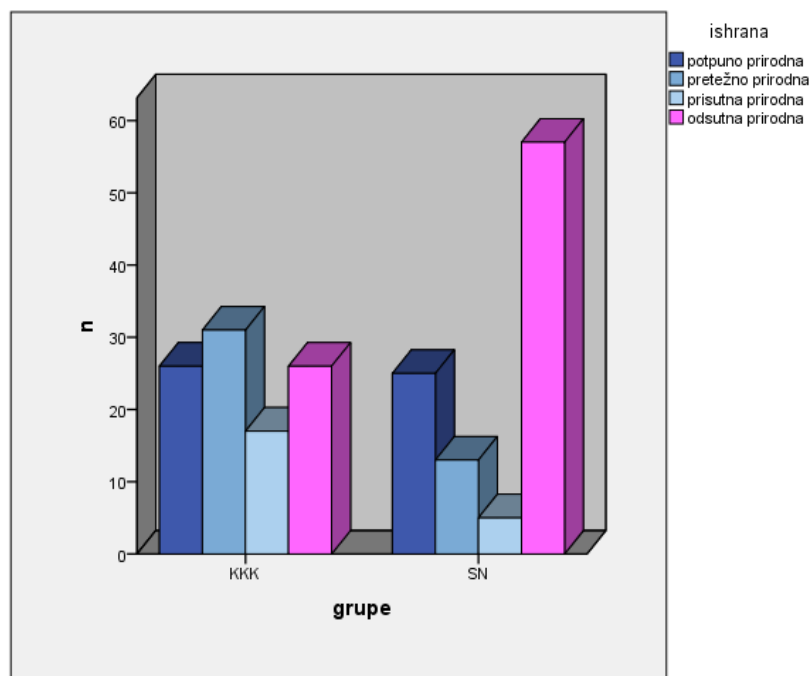
Postoji statistički visoko značajna razlika u tipu ishrane između ispitivanih grupa ($\chi^2 = 25,507$; $p < 0,01$), Grafikon 28.

Tabela 21. Zastupljenost prirodne ishrane u ispitivanim grupama

grupa	tip ishrane	
	prisutna prirodna ishrana	otsustna prirodna ishrana
KKK	74,0%**	26,0%
SN	43,0%	57,0%

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Prirodna ishrana je više zastupljena u KKK grupi, i ova razlika je između grupa je statsitički visoko značajna ($\chi^2 = 19,792$; $p < 0,01$), Tabela 21, Grafikon 28.



Grafikon 28. Zastupljenost prirodne ishrane u ispitivanim grupama

4.6. Analize nivoa salivarnog kortizola

Kortizol je određivan iz salive 35 parova novorođenčadi i njihovih majki iz KKK grupe. Uzorak salive za određivanje kortizola je uziman majci i novorođenčetu pre i nakon KKK 1 i nakon pet uzastopnih dana primene metode, pre i nakon KKK 5.

Na Tabeli 22 prikazani su demografski podaci 35 od ukupno 100 novorođenčadi iz KKK grupe, kod kojih je vršeno određivanje salivarnog kortizola.

Tabela 22. Demografski podaci novorođenčadi kod kojih je određivan kortizol

varijable	min	max	medijana	interkvartilni rang
gn (nedelje)	25	37	31	4
tm (g)	745	2450	1545	630
As 1. min	1	9	7	2
As 5. min	6	9	8	1
uzrast pre KKK 1 (dani)	13	62	27	29

Tabela 23. Distribucija prema polu i vrsti trudnoće

N=35	pol		gemeli	
	m	ž	da	ne
%	42,9%	57,1%	25,7%	74,3%

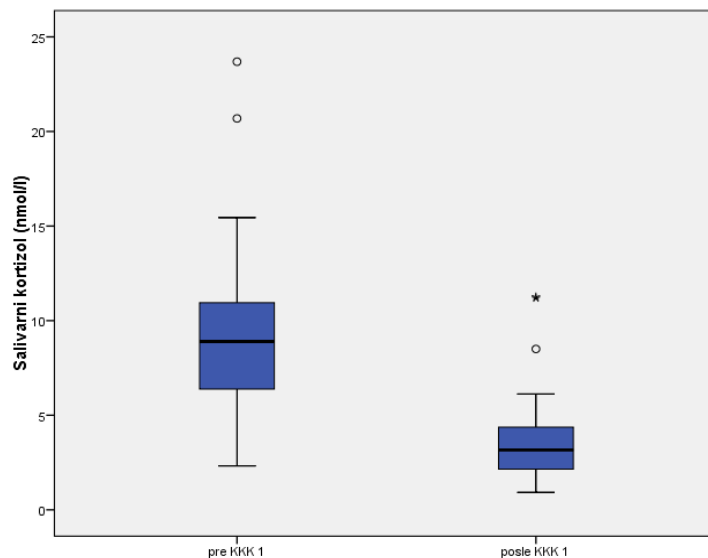
Tabela 24. Vrednosti salivarnog kortizola kod majki tokom primene metode KKK

faza	kortizol (nmol/L)			
	min	max	medijana	interkvartilni rang
pre KKK 1	2,3191	23,6881	8,8955	4,9993
posle KKK 1	0,9244	11,2575	3,1632**	2,3340
pre KKK 5	1,6218	42,0981	7,8531	4,4688
posle KKK 5	1,1282	8,8955	3,6574**	2,7982

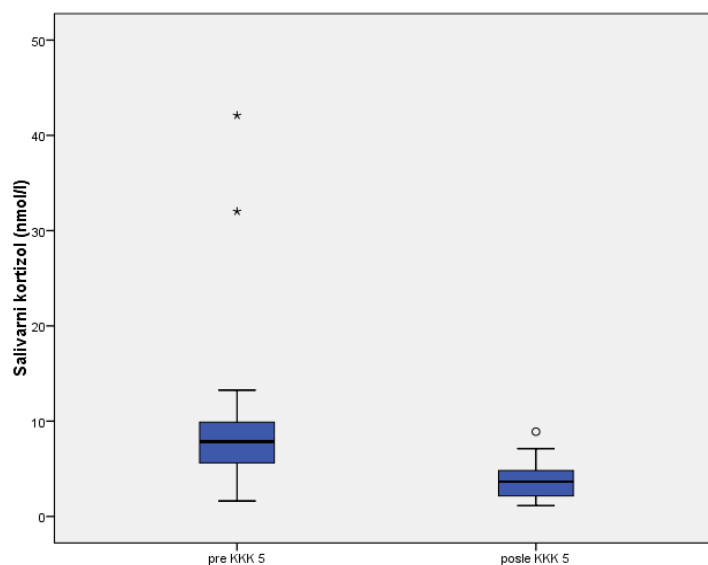
*p<0,05 **p<0,01

Koncentracija kortizola kod majki opada tokom primene KKK metode.

Dokazana je statistički visoko značajna razlika u vrednostima salivarnog kortizola pre i nakon primene KKK 1 ($z=5,159$; $p<0,01$), Grafikon 29, kao i pre i nakon primene KKK 5 ($z=5,159$; $p<0,01$), Grafikon 30.



Grafikon 29. Promene vrednosti kortizola kod majki tokom KKK 1



Grafikon 30. Promene vrednosti kortizola kod majki tokom KKK 5

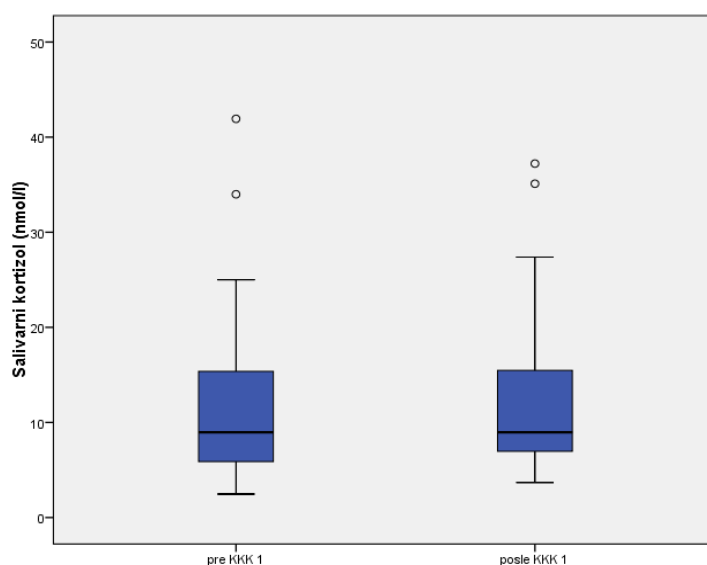
Analizirana je i procentna promena u vrednostima kortizola tokom primene KKK metode. Nakon KKK 1 procentna promena salivarnog kortizola iznosi 57,0%, dok je tokom KKK 5 ova promena nešto manja, i iznosi 52,7%.

Analizom bazalnih vrednosti kortizola majki (pre KKK 1 i pre KKK 5) uočeno je da su bazalne vrednosti kortizola u KKK 5 nešto niže, ali razlika nije dostigla značajnost ($z=0,778$; $p>0,05$).

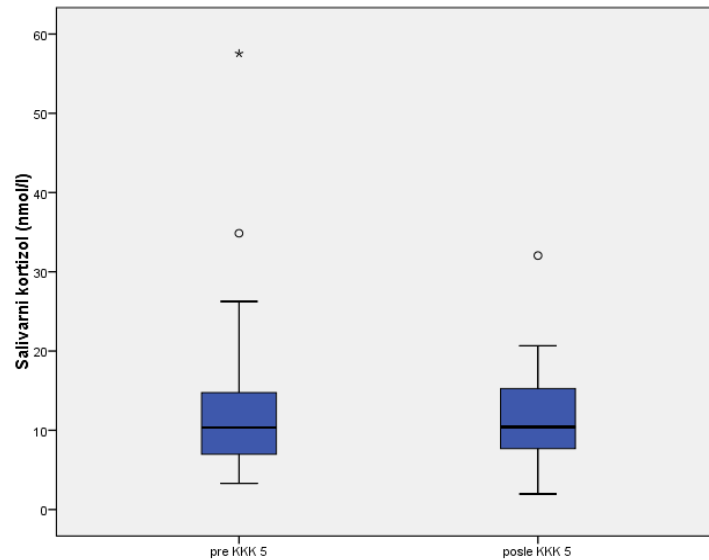
Tabela 25. Vrednosti kortizola kod novorođenčadi tokom primene KKK metode

faza	kortizol (nmol/L)			
	min	max	medijana	interkvartilni rang
pre KKK 1	2,4721	41,9264	8,9568	9,5071
posle KKK 1	3,6766	37,2158	8,9694	9,8549
pre KKK 5	3,2956	57,5452	10,3472	8,6928
posle KKK 5	1,9691	32,0489	10,4103	8,1572

Analizom promena u vrednostima kortizola kod novorođenčadi nije potvrđena značajnost razlike ni tokom KKK 1 ($z=0,213$; $p>0,05$), Grafikon 31, ni tokom KKK 5 ($z=0,049$; $p>0,05$), Grafikon 32.



Grafikon 31. Promene vrednosti kortizola kod novorođenčadi tokom KKK 1



Grafikon 32. Promene vrednosti kortizola kod novorođenčadi tokom KKK 5

Tokom primene KKK metode salivarni kortizol kod novorođenčadi ili raste, ili opada. Tokom KKK 1 detektovan je pad salivarnog kortizola kod 14 (40,0%), a porast kod 21 (60,0%) novorođenčeta, dok je tokom KKK 5 izmeren pad kod 16 (45,7%) novorođenčadi, a porast kod 19 (54,3%).

Za razliku od bazalnih vrednosti kortizola kod majki, bazalne vrednosti kortizola novorođenčadi su više u KKK 5 nego u KKK 1, ali bez dokazane značajnosti ($z=0,606$; $p>0,05$).

4.7. Analiza psiholoških upitnika pri primeni KKK

Kod majki iz KKK grupe procenjivan je stepen depresivnosti i anksioznosti u odnosu na primenu KKK metode, a analiziran je Upitnik odnosa sa oba roditelja kao i Upitnik trauma u detinjstvu.

4.7.1. Procena stepena depresivnosti

Od ukupnog broja od 100 majki iz KKK grupe inventar depresivnosti popunilo je 98 majki pre KKK 1, a 95 nakon KKK 5. Dobijene vrednosti su prikazane na Tabeli 26.

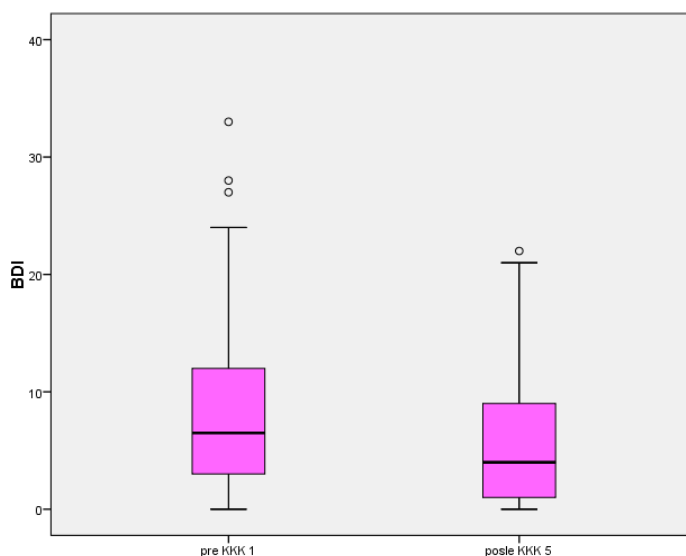
Tabela 26. Vrednosti Bekovog inventara depresivnosti

faza	BDI				
	n	min	max	medijana	Interkvartilni rang
pre KKK 1	98	0	33	6	9
posle KKK 5	95	0	22	4**	9

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Raspodela varijable odstupa značajno od normalne u obe faze istraživanja: pre KKK 1 ($W=0,906$; $p < 0,01$) i nakon KKK 5 ($W=0,892$; $p < 0,01$).

Vrednost BDI nakon KKK 5 opada i niža je u odnosu na početnu vrednost, pre primene KKK. Dokazana je statistički visoko značajna razlika ($z=5,057$; $p < 0,01$), Grafikon 33.



Grafikon 33. Promena vrednosti BDI tokom KKK

Na Tabeli 27 su prikazane frekvence formirane prema pet kategorija depresivnih obeležja, u zavisnosti od njihovog stepena izraženosti u okviru Bekove skale depresivnosti, kod majki pre i nakon primene KKK metode.

Tabela 27. Kategorije depresivnosti kod majki tokom primene KKK

kategorija	pre KKK 1		posle KKK 5	
	br	%	br	%
bez depresivnih obeležja	70	71,4	75	78,9
blaga	11	11,2	14	14,7
granična	9	9,2	4	4,2
umerena	7	7,1	2	2,1
izražena	1	1,0	0	0

Analizirajući kategorije depresivnosti pre i nakon primene KKK metode, uočava se da pre primene KKK 28,6% majki ima neki oblik depresivnog poremećaja, dok su nakon KKK depresivni poremećaji prisutni u manjem procentu, kod 21,1% majki. Takođe je značajno da opada procenat majki u kategorijama iznad blagih oblika depresivnih poremećaja, koji zahtevaju nadzor i eventualnu terapijsku podršku, sa 17,3% pre, na 6,3% nakon primene KKK metode.

4.7.2. Procena stepena anksioznosti

Inventar anksioznosti pre KKK 1 popunilo je 95 majki, a 96 nakon KKK 5, od ukupno 100 majki iz KKK grupe.

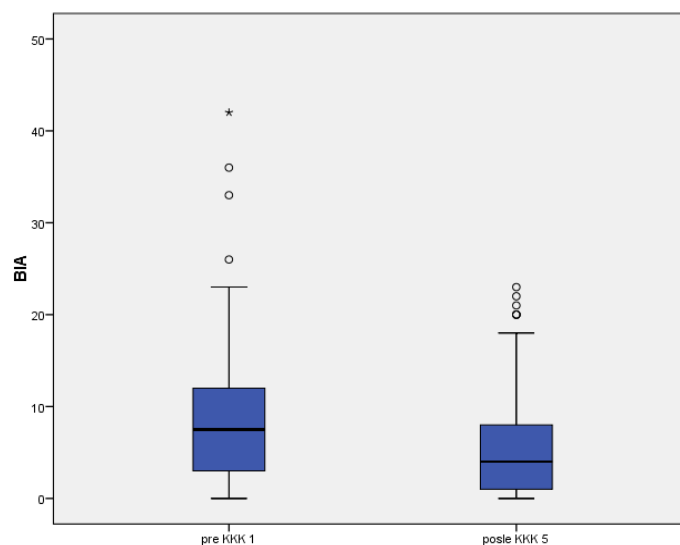
Tabela 28. Vrednosti Bekovog inventara anksioznosti

faza	BIA				
	n	min	max	medijana	interkvartilni rang
pre KKK 1	95	0	42	8	9
posle KKK 5	96	0	23	4**	7

*p<0,05 **p<0,01

Raspodela varijable odstupa od normalne i pre ($W=0,899$; $p<0,01$) i nakon ($W=835$; $p<0,01$) primene KKK metode.

Vrednost BIA nakon KKK 5 opada i niža je u odnosu na početnu vrednost, pre primene KKK metode. Postoji statistički visoko značajna razlika u ovim vrednostima ($z=5,546$; $p<0,01$), Grafikon 34.



Grafikon 34. Promena vrednosti BIA tokom KKK

Na Tabeli 29 su prikazane frekvence četiri kategorije anksioznih poremećaja, koje su formirane na osnovu njihovog stepena izraženosti u okviru Bekove skale anksioznosti, kod majki pre i nakon primene KKK metode.

Tabela 29. Kategorije anksioznosti kod majki tokom KKK

kategorija	pre KKK 1		posle KKK 5	
	br	%	br	%
minimalna	46	48,4	67	69,8
blaga	33	34,7	20	20,8
umerena	11	11,6	9	9,4
izražena	5	5,3	0	0

Analizom anksioznosti po kategorijama se uočava da je neki od oblika anksioznih poremećaja, iznad minimalnog, prisutan kod 51,6% majki pre primene KKK metode, i da ovaj procenat opada na 30,2% nakon primene metode. Nakon primene metode u ispitivanoj grupi majki nema onih sa izraženim stepenom anksioznosti.

4.7.3. Procena odnosa sa roditeljima

Upitnik odnosa sa roditeljima ispunilo je 99 od ukupno 100 ispitanika iz KKK grupe. Upitnik odnosa sa ocem pre primene KKK metode je ispunilo 97 a nakon primene metode 95 ispitanika.

Na Tabeli 30 su prikazane skale osnovnih stilova roditeljstva, posebno za oca i posebno za majku, kategorisane kao „nega“ i „kontrola“, na osnovu Upitnika odnosa sa roditeljima, i to pre i nakon primene KKK metode.

Tabela 30. *Skala roditeljskog stila za oca*

faza	varijabla	otac			
		min	max	\bar{x}	sd
pre KKK 1	nega	4	36	28,64	7,47
	kontrola	0	28	10,07	5,70
posle KKK5	nega	7	36	29,79	6,95
	kontrola	0	27	10,03	5,84

U skali roditeljskog stila za oca raspodela varijable „nega“ značajno odstupa od normalne i pre ($W=0,897$; $p<0,01$) i nakon ($W=0,857$; $p<0,01$) primene KKK metode.

Varijabla „kontrola“ je pre primene KKK u okviru normalne raspodele ($W=0,969$, $p>0,05$), dok nakon KKK 5 značajno odstupa od normalne raspodele ($W=0,964$, $p<0,05$).

Nije nađena statistički značajna razlika u vrednostima varijabli koje određuju roditeljski stil oca „nega“ pre i posle primene KKK metode ($z=1,954$, $p>0,05$), kao ni za roditeljski stil „kontrola“, pre i posle KKK ($z=0,391$, $p>0,05$).

Upitnik odnosa sa majkom pre primene KKK metode je ispunilo 99 od 100 ispitanika, a nakon KKK 5 upitnik je ispunilo 95 majki.

Na Tabeli 31 su prikazane skale osnovnih stilova roditeljstva, kategorisane kao „nega“ i „kontrola“ za majku.

Tabela 31. *Skala roditeljskog stila za majku*

faza	varijabla	majka			
		min	max	\bar{x}	sd
pre KKK 1	nega	1	36	31,48	6,10
	kontrola	0	25	10,24	5,77
posle KKK5	nega	3	36	32,24	5,53
	kontrola	0	36	9,93	7,02

U skali roditeljskog stila za majku raspodela varijable „nega“ odstupa od normalne i pre ($W=0,718$; $p<0,01$) i nakon primene KKK metode ($W=0,705$; $p<0,01$).

Varijabla „kontrola“ je u okviru normalne raspodele pre primene KKK ($W=0,974$; $p>0,05$), dok nakon primene KKK metode odstupa od normalne raspodele ($W=0,940$; $p<0,01$).

Nije nađena statistički značajna razlika u vrednostima varijabli koje određuju roditeljski stil majke „nega“ pre i posle primene KKK metode ($z=1,485$; $p>0,05$), kao ni za roditeljski stil „kontrola“, pre i posle KKK ($z=1,110$; $p>0,05$).

Skorovi osnovnih stilova roditeljstva „nega“ i „kontrola“ su, na osnovu graničnih vrednosti za oca i majku razvrstani na visoke i niske.

Kategorije ovako razvrstanih stilova roditeljstva su prikazane na Tabeli 32.

Tabela 32. Kategorije stila roditeljstva za oca i majku

varijabla	kategorija	otac		majka	
		br	%	br	%
nega	niska	28	29,5	18	18,2
	visoka	67	70,5	81	81,8
kontrola	niska	70	72,2	73	74,5
	visoka	27	27,8	25	25,5

Na osnovu odnosa kategorija osnovih stilova roditeljstva formirana su četiri kvadranta odnosa sa roditeljima: prezaštićivanje, „bezosećajna“ kontrola, optimalan i zanemarujući roditeljski stil, prikazana na Tabeli 33.

Tabela 33. Kvadranti stila roditeljstva

roditeljski stil	otac		majka	
	br	%	br	%
prezaštićivanje	13	13,7	17	17,5
„bezosećajna kontrola“	13	13,7	7	7,2
optimalan	54	56,8	62	63,9
zanemarujući	15	15,8	11	11,3

4.7.3.1. Odnos roditeljskog stila i poremećaja raspoloženja

Analiziran je odnos roditeljskog stila iz primarne porodice i poremećaja raspoloženja majki iz KKK grupe. Vršeno je poređenje depresije i anksioznosti sa grupama formiranim u odnosu na stil roditeljstva, posebno za oca i majku.

Tabela 34. Odnos roditeljskog stila oca i depresije tokom KKK

roditeljski stil	otac			
	BDI pre KKK1		BDI posle KKK5	
	n	srednji rang	n	srednji rang
prezaštićivanje	12	43,75	12	36,13
„bezosećajna“ kontrola	13	64,42	12	62,08
optimalan	53	44,70	51	43,19
zanemarujući	15	42,63	15	47,60

Nisu nađene statistički značajne razlike u stepenu depresivnosti između grupa formiranih prema roditeljskom stilu oca ni pre ($H=6,397$; $p>0,05$) ni nakon ($H=6,986$; $p>0,05$) primene KKK metode.

Tabela 35. Odnos roditeljskog stila oca i anksioznosti tokom KKK

roditeljski stil	otac			
	BIA pre KKK1		BIA posle KKK 5	
	n	srednji rang	n	srednji rang
prezaštićivanje	12	49,46	12	45,75
„bezosećajna“ kontrola	12	70,13	10	63,40
optimalan	53	39,31	54	44,36
zanemarujući	13	44,35	15	40,50

Nađeno je da postoje značajne razlike između grupa, pri čemu je najviši rang anksioznosti utvrđen kod ispitanica čiji su očevi imali roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola, i to pre početka KKK metode ($H=14,003$, $p<0,01$). Nakon primene KKK metode razlike između grupa u pogledu stepena anksioznosti nisu potvrđene ($H=5,144$, $p>0,05$).

Tabela 36. Odnos roditeljskog stila majke i depresije tokom KKK

roditeljski stil	majka			
	BDI pre KKK1		BDI posle KKK5	
	n	srednji rang	n	srednji rang
prezaštićivanje	17	55,56	16	50,50
„bezosećajna“ kontrola	7	69,14	6	67,25
optimalan	61	42,90	59	42,08
zanemarujući	11	55,50	11	53,05

Nađeno je da postoje značajne razlike između grupa, pri čemu je najviši rang depresivnosti utvrđen kod ispitanica čije su majke imale roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola, i to pre početka KKK metode ($H=8,133$, $p<0,05$). Razlike nakon KKK metode nisu potvrđene.

Tabela 37. Odnos roditeljskog stila majke i anksioznosti tokom KKK

roditeljski stil	majka			
	BIA pre KKK1		BIA posle KKK5	
	n	srednji rang	n	srednji rang
prezaštićivanje	16	54,97	17	57,76
„bezosećajna“ kontrola	6	75,25	6	72,67
optimalan	61	40,50	61	41,96
zanemarujući	9	52,94	10	48,75

Nađeno je da postoje značajne razlike između grupa, pri čemu je najviši rang anksioznosti utvrđen kod ispitanica čije su majke imale roditeljski stil „bezosećajna“ kontrola i to i pre ($H=12,227$, $p<0,01$) i nakon ($H=10,134$, $p<0,05$) primene KKK metode, s tim što je stepen značajnosti ove razlike veći pre primene metode.

4.7.4. Procena trauma u detinjstvu

Upitnik trauma u detinjstvu je ispunilo svih 100 ispitanica pre i nakon primene KKK metode.

Tabela 38. Vrednosti Upitnika trauma u detinjstvu pre KKK 1

varijabla	n	min	max	\bar{x}	sd
emocionalno zlostavljanje	99	5	10	5,62	1,24
fizičko zlostavljanje	100	5	9	5,47	1,18
seksualno zlostavljanje	99	5	17	5,27	1,40
emocionalno zanemarivanje	100	5	25	22,49	3,30
fizičko zanemarivanje	98	5	22	12,54	1,84
minimiziranje	100	3	15	11,92	2,69

Utvrđeno je da raspodela svih varijabli navedenih u Tabeli 38 odstupa značajno od normalne, i to: emocionalno zlostavljanje ($W=0,593$; $p<0,01$), fizičko zlostavljanje ($W=0,403$; $p<0,01$), seksualno zlostavljanje ($W=0,171$; $p<0,01$), emocionalno zanemarivanje ($W=0,813$; $p<0,01$), fizičko zanemarivanje ($W=0,593$; $p<0,01$) i minimiziranje ($W=0,892$; $p<0,01$).

Tabela 39. Vrednosti Upitnika trauma u detinjstvu nakon primene KKK metode

varijabla	n	min	max	\bar{x}	sd
emocionalno zlostavljanje	98	5	13	5,94	1,87
fizičko zlostavljanje	100	5	9	5,52	1,18
seksualno zlostavljanje	99	5	13	5,64	1,60
emocionalno zanemarivanje	100	5	25	21,60	3,77
fizičko zanemarivanje	98	5	17	12,58	1,78
minimiziranje	99	3	15	11,53	3,00

Utvrđeno je da raspodela svih varijabli navedenih u Tabeli 39 odstupa značajno od normalne, i to: emocionalno zlostavljanje ($W=0,564$; $p<0,01$), fizičko zlostavljanje ($W=0,511$; $p<0,01$), seksualno zlostavljanje ($W=0,395$; $p<0,01$), emocionalno zanemarivanje ($W=0,816$; $p<0,01$), fizičko zanemarivanje ($W=0,516$; $p<0,01$) i minimiziranje ($W=0,906$; $p<0,01$).

Poređenjem vrednosti upitnika trauma u detinjstvu pre i nakon primene KKK metode nađena je statistički visoko značajna razlika kada je u pitanju emocionalno zanemarivanje ($t=2,651$; $p<0,01$). Majke su imale nižu samoprocenu emocionalnog zanemarivanja nakon primene KKK metode.

Diskusija

5. DISKUSIJA

Do sada najveća meta analiza o primeni KMC metode je uključila 2751 novorođenče iz 18 randomiziranih kontrolisanih studija, 13 o primeni intermitentne i 5 o primeni kontinuirane KMC. U okviru primarnih ishoda su analizirani mortalitet, teške infekcije - sepsa, rast (izražen kao napredovanje u telesnoj masi, rast u dužinu i porast obima glave), neurorazvojna i neurosenzorna oštećenja. Kao sekundarni ishodi su analizirani: blage do srednje teške infekcije, hipotermija, dužina hospitalizacije, rehospitalizacije, prirodna ishrana, interakcija majka - dete, povezanost majka - dete, zadovoljstvo roditelja ili porodice, porodična atmosfera i uključenost oca.

Od svih uključenih studija, obzirom na različite modalitete KMC i heterogenost, rezultate naše studije možemo najcelishodnije porediti sa metodološki sličnim studijama, koje su istraživale intermitentni KMC - KKK, zatim one u kojima je KKK primenjivan u trajanju do 2 sata, gde je primena KKK metode počela nakon 10. dana života i po inicijalnoj stabilizaciji kliničkog stanja, poput studija Cattaneo, Suman, Boo, Rojas, Ghavane.^(25,27,28,42,94)

Napredovanje u TM je jedan od osnovnih ishoda, od samog početka implementacije KMC metode, i stoga redovno praćen u većini kliničkih studija.

Na osnovu rezultata meta analize Conde-Agudelo 2014., novorođenčad kod koje je primenjivan KMC imala su bolje napredovanje u TM i na dnevnom i na nedeljnom nivou u odnosu na kontrolnu grupu (MD 3,9 g, 95% CI 1,9 do 5,8). Postoji velika heterogenost među uključenim studijama koje su analizirane napredovanje u TM, pre svega u zavisnosti da li se radi o KMC ili KKK metodi, a zatim u odnosu na uzrast započinjanja KMC, stabilizaciju opšteg stanja, vreme koje je određeno za praćenje napredovanja u TM: dnevno, nedeljno napredovanje, pri otpustu ili sa 40 – 41 gn i/ili na kontrolnim pregledima, u uzrastu od 6 i 12 meseci korigovanog uzrasta. U ovim studijama nije dokazana statistički značajna razlika u napredovanju u TM između grupa na otpustu ili u uzrastu od 40 – 41 gn.⁽²²⁾

U našem istraživanju je napredovanje u TM praćeno tokom petodnevne primene metode KKK, pri čemu je dokazano bolje napredovanje u KKK grupi u ovom periodu u odnosu na SN grupu, sa statistički visoko značajnom razlikom, i u ovom segmentu su rezultati naše studije slični rezultatima analiziranih studija, gde je napredovanje praćeno na dnevnom i nedeljnom nivou. Iako je napredovanje registrovano i u uzrastu od 40 gn, obzirom da se radi o svega 21 novorođenčetu, dalje analize i poređenja na ovako malom uzorku nisu vršena, a razlog je što je većina novorođenčadi otpuštena pre navršenih 40 gn. Analizirano je napredovanje u od prijema do otpusta u ispitivanim grupama: KKK grupa je pokazala bolje napredovanje, srednja vrednost TM u KKK grupi na otpustu je viša u odnosu na SN grupu i razlika je statistički visoko značajna. Takođe je dokazano da se grupe različito ponašaju u vremenu, i da je porast TM u KKK grupi veći, uz statistički visoko značajnu razliku. Rezultati napredovanja u TM na otpustu u našem istraživanju se razlikuju od rezultata navedene meta analize, gde nije dokazana značajna razlika u napredovanju između grupa na otpustu ili u uzrastu od 40 gn. Razliku najverovatnije uslovljava heterogenost uzrasta u vreme otpusta u poređenim studijama, kao i velika heterogenost studija, u smislu primene različitih modaliteta KMC metode.

Saraparast i sar. 2015. analiziraju rezultate 26 studija vezanih za primenu KMC, publikovanih na persijskim i engleskom jeziku, o ishodu novorođenčadi hospitalizovanih u bolnicama u Iranu u periodu 2006. – 2014. godine. Među brojnim analiziranim ishodima je i napredovanje u TM, pri čemu se u rezultatima navodi da je pozitivan efekat KMC metode na napredovanje dokazan kod 10,62% pretermnske novorođenčadi.⁽⁹⁰⁾

Kada je u pitanju dnevno napredovanje, slične rezultate publikuju i Suman i sar. navodeći da je kod novorođenčadi MTM kod koje je primenjivan KMC dokazano bolje prosečno dnevno napredovanje (23,99 g/d u odnosu na 15,58 g/d, $p < 0,0001$).⁽²⁷⁾

Do podudarnih rezultata dolazi i Mohammadzadeh, takođe izražavajući napredovanje kao dnevno, kod novorođenčadi MTM sa težinom ispod 2000 g ($18,31 \pm 7,57$ u KMC grupi u odnosu na $4,89 \pm 16,57$ u grupi sa standardnom negom, $p < 0,001$).⁽⁹¹⁾

Samra i sar. 2013. su istraživali efekte KKK metode na napredovanje kod dece MTM sa usporenim napredovanjem. Od 40 novorođenčadi MTM koja nisu počela da napreduju tokom prvih 7 dana života kod 22 je primenjivan intermitentni KMC u trajanju od 1 sata dva puta dnevno, a 18 novorođenčadi je bilo na konvencionalnoj neonatalnoj nezi. Uzrast u kome su novorođenčad dostigla TM sa rođenja je bio značajno manji u KMC grupi ($15,7 \pm 0,7$ d u odnosu $24,6 \pm 3,8$ d, $p < 0,001$). Prosečno dnevno napredovanje u TM je bilo značajno veće u KMC grupi ($22,1 \pm 2,5$ g u odnosu na $10,4 \pm 2,5$ g, $p < 0,001$).⁽⁹²⁾

Do sličnih rezultata dolazi i Ramanathan sa sar., ali u grupi od 28 novorođene dece veoma male telesne mase na rođenju (VMTM), ispod 1500 g. U KMC grupi je primenjivan metod KKK najmanje 4 sata dnevno, tokom 3 dana, a kontrolna grupa je bila na standardnoj neonatalnoj nezi. Rezultati ukazuju da je KMC grupa imala značajno bolje napredovanje nakon prve nedelje života ($15,9 \pm 4,5$ g dnevno u odnosu na $10,6 \pm 4,5$ g, $p < 0,05$).⁽²⁹⁾

Ali je 2009. ispitivao efekte KMC metode u odnosu na standardnu negu u grupi od 114 novorođenčadi MTM, ispod 1800 g na rođenju. Kod 58 je primenjivan KKK u trajanju od 6 do 8 sati dnevno, tokom 4 do 6 dana. Među brojnim ishodima analizirano je i napredovanje u TM, i dokumentovano je značajno bolje dnevno napredovanje u KKK grupi ($19,3 \pm 3,8$ g u odnosu na $10,4 \pm 4,8$ g, $p < 0,001$). Među argumentima koji obrazlažu bolje napredovanje pri primeni KMC je i činjenica da, usled manjeg utroška energije tokom KMC, ista može biti usmerena na napredovanje i rast.⁽³⁸⁾

Tornhage je u svojim istraživanjima vezanim za somatostatin i holecistokinin, koji stimuliše funkcionisanje i rast gastrointestinalnog trakta, došao do značajnih rezultata: kod novorođenčadi holecistokinin u plazmi opada tokom KC u periodu između obroka. Nivo holecistokinina u plazmi raste tokom ishrane nazogastričnom sondom, ali samo u kombinaciji sa KC, pri čemu dostiže dvostruko više vrednosti ($10,1-22,3$; $p=0,028$). Ovaj porast se ne registruje pri ishrani nazogastričnom sondom kada se KC ne primenjuje.⁽⁹³⁾

Ghavane i sar. 2012. su u svojoj kliničkoj studiji kod 140 novorođenčadi sa TM manjom od 1500 g pratili napredovanje u TM tokom primene KMC u odnosu na kontrolnu grupu. Napredovanje je praćeno od uključivanja u studiju do otpusta, a značajna razlika između grupa, izražena u g/kg/dan, nije nađena ($23,2 \pm 8,7$ g u odnosu na $22,64 \pm 9,2$; $p=0,67$).⁽⁹⁴⁾

Veoma su zanimljivi rezultati randomizirane kontrolisane studije Bera i sar. u koju je uključeno 500 novorođenčadi MTM koja su bila na ekskluzivnoj prirodnoj ishrani do uzrasta od 6 meseci. Deca sa najmanjom TM na rođenju su randomizirana u KMC grupu. Kriterijumi za otpust su bili uzrast 40 gn ili TM 2500 g. TM je registrovana u uzrastu 0, 3, 6, 9 i 12 meseci. U uzrastu od 40 gn nije bilo značajne razlike u TM i napredovanju između grupa. Ali, nakon tog uzrasta je KMC grupa je na kontrolnim pregledima u uzrastu 3, 6, 9 i 12 meseci pokazala statistički značajno bolje napredovanje i razvoj, uprkos manjoj TM na rođenju.⁽⁹⁵⁾

Na osnovu rezultata meta analize Conde-Agudelo 2014. potvrđeno je da je primena KKK, ne i KMC, povezana sa značajno većim porastom telesne dužine novorođenčadi MTM.⁽²²⁾

U našem istraživanju je dokazana razlika u TD na otpustu između novorođenčadi KKK i SN grupe, pri čemu je srednja vrednost TD na otpustu značajno viša u KKK grupi. Porast TD je bio značajno veći u KKK grupi. Bera i sar u svojoj studiji kod 500 novorođenčadi MTM su, između ostalih ishoda, pratili i porast TD i to na otpustu i u uzrastu od 3, 6, 9 i 12 meseci. Na otpustu nije nađena značajna razlika u TD između grupa, ali su novorođenčad iz KMC grupe imala značajno veću TD na kontrolnim pregledima u uzrastu od 3, 6, 9 i 12 meseci.⁽⁹⁵⁾

Gatawala i sar su istraživali efekte KMC metode kod 110 pretermnske novorođenčadi na rast, dojenje i prihvaćenost metode. U randomiziranoj kontrolisanoj studiji je KKK primenjivan u trajanju od najmanje 6 sati dnevno do otpusta i zatim kod kuće, a praćenje TM, TD i OG je vršeno u nedeljnim intervalima tokom 3 meseca. Prosečan porast TD izražen u cm/nedeljno je iznosio $1,03 \pm 0,5$ cm u KKK grupi, u poređenju sa $0,74 \pm 0,05$ cm u kontrolnoj grupi, uz značajnu razliku.⁽⁹⁶⁾

U studiji od 206 novorođenčadi MTM, ispod 2000 g na rođenju, su analizirani efekti KMC na rast u poređenju sa konvencionalnom negom. U dvema grupama od po 103 novorođenčadi rast je procenjivan kao prosečno dnevno napredovanje u TM, a kao nedeljni porast TD i OG u uzrastu od 40 gn ili sa TM 2500 g. Dokazan je značajno veći porast TD u KMC grupi (0,99 cm prema 0,7 cm; $p=0,008$).⁽²⁷⁾

Rezultati naše studije su podudarni sa navedenima, obzirom da se registruje značajan porast TD na otpustu u KKK grupi.

Nasuprot većini navedenih istraživanja, imamo i podatke iz studije Tuoni i sar. 2012., gde u grupi od ukupno 213 novorođenčadi sa TM manjom od 1500 g nema razlike u indeksima rasta između KMC i grupe na standardnom režimu nege, što autore navodi na zaključak o prednostima metode u smislu humanizacije neonatalne nege i značaja u povezivanju majke i novorođenčeta.⁽⁹⁷⁾

U našem istraživanju smo pratili porast obima glave pri primeni KKK, kao jedan od parametara rasta novorođenčeta. Rezultati pokazuju da je srednja vrednost obima glave u KKK grupi na otpustu značajno veća u odnosu na SN grupu, kao i da je porast obima glave od prijema do otpusta značajno veći u KKK grupi.

Rezultati meta analize Conde-Agudelo ukazuju na zanimljive rezultate, da je primena KKK, a ne i KMC povezana sa značajnim porastom obima glave na otpustu ili sa 40 – 41 gn i u uzrastu od 1 i 3 meseca.⁽²²⁾

U studiji Boo i sar., u koju je bilo uključeno 126 novorođenčadi VMTM primenjivan je KKK u trajanju od sat vremena, a praćeno je napredovanje u TM i porast OG. Kod 62 novorođenčadi iz KKK grupe je dokazan značajan nedeljni porast OG ($1,0 \pm 0,3$ cm prema $0,7 \pm 0,3$ cm; $p<0,0001$) u odnosu na novorođenčad iz grupe na standardnoj nezi. Analiza linearnom regresijom je dokazala da je primena KKK metode značajan prediktor udružen sa nedeljnim porastom obima glave (nestandardizovani koeficijent 0,2; 95% CI: 0,1, 0,3; $p<0,0001$), uz zaključak autora da čak i kratkotrajna primena KKK može pozitivno uticati na porast obima glave.⁽²⁸⁾

Rezultati do kojih smo došli u našem istraživanju su slični navedenima, s tim što porast obima glave nije izražen na nedeljnom nivou, već u periodu od prijema do otpusta.

Gathwala je ispitivao uticaj KKK u trajanju od 6 sati na rast preterminske novorođenčadi, pri čemu jedan od rezultata dokazuje da je nedeljni porast obima glave u KKK grupi značajno veći u odnosu na kontrolnu grupu. Srednji nedeljni porast obima glave je iznosio $0,59 \pm 0,04$ u odnosu na $0,47 \pm 0,03$ cm; $p < 0,05$.⁽⁹⁶⁾

Do interesantnih rezultata je u svom istraživanju došao Rojas, da primena KKK u trajanju od 8 sati dnevno kod novorođenčadi do 32 gn nije dovela do značajnih razlika u TM i TD, ali je bila udružena sa većim porastom OG.⁽⁴²⁾

Suman, koji je istraživao uticaj primene KMC na rast i napredovanje kod 206 novorođenčadi MTM, ispod 2000 g, dokazuje značajno veći nedeljni porast obima glave u KMC grupi ($0,75$ prema $0,49$ cm; $p = 0,02$).⁽²⁷⁾

Analiziran je i efekat KMC metode na pojavu teških i bolničkih infekcija.

U meta-analizi Conde-Agudelo 2014. su u okviru primarnih ishoda analizirane teške infekcije – sepsa, teška oboljenja, a u okviru sekundarnih ishoda su analizirane bolničke infekcije – sepsa, blage i umerene infekcije respiratornog i digestivnog trakta.

Dokazano je da je primena KMC ili KKK povezana sa značajnim smanjenjem rizika od nozokomijalne infekcije – sepse na otpustu i/ili u uzrastu od 40 – 41 gn ($4,1\%$ prema $9,0\%$; RR $0,45$; 95% CI $0,27$ do $0,76$).

Kod stabilizovane novorođenčadi MTM je dokazano da je primena KKK povezana sa značajnim smanjenjem rizika od teške infekcije – sepse, i to na poslednjem kontrolnom pregledu ($6,9\%$ prema $12,2\%$; 95% RR $0,56$; 95% CI $0,40$ prema $0,78$).

U našem istraživanju je su bolničke infekcije bile manje zastupljene u KKK grupi u odnosu na SN grupu, a razlika u učestalosti je bila visoko značajna.

U studiji Charpak i sar. nije potvrđena značajna razlika u učestalosti teških infekcija između grupa, ali su dokumentovane blaže infekcije u KMC grupi.⁽²⁶⁾

Saraparast publikuje rezultate istraživanja efekata KMC u velikoj grupi od ukupno 2459 novorođenčadi, od kojih je 796 preterminske. Infekcija je bila dijagnostikovana samo kod preterminske novorođenčadi, i to kod 215, što čini 8,61% od ukupnog broja uključenih u studiju.⁽⁹⁰⁾

Ali i sar. u svom istraživanju kod 114 novorođenčadi, od kojih je kod 58 primenjivan KKK u trajanju od 6 do 8 sati tokom 4 do 6 dana, dokumentuju nižu incidencu nozokomijalnih infekcija (6,9% u odnosu na 23,2%, $p=0,014$), kao i teških infekcija ($p=0,003$).⁽³⁸⁾

Osim brojnih poznatih pozitivnih efekata KMC metode, koji posredno mogu imati ulogu u smanjenju morbiditeta, jedan od veoma važnih argumenata za manju incidencu teških, a posebno bolničkih infekcija, je da primena KMC metode čini da samo majka biva u kontaktu sa svojim novorođenčetom, koje je manje izloženo kontaktu sa medicinskim osobljem, što smanjuje mogućnost transfera mikro-organizama i oportunističkih patogena, i pored primene svih preventivnih i higijenskih mera.

Dužina hospitalizacije je jedan od važnih ishoda analiziranih u studijama o primeni KMC metode Conde-Agudelo 2014. Prema rezultatima ove meta analize, primena intermitentne KMC je povezana sa značajnim smanjenjem dužine hospitalizacije, prosečno za 2,2 dana (MD 2,2 d, 95% CI 0,6 do 3,7).⁽²²⁾

Rezultate o povezanosti primene KMC metode dokumentuju i brojne druge studije. Tako Cattaneo 1998. u svojoj studiji dokazuje povezanost primene metode KKK sa skraćenjem hospitalizacije od prosečno 2 dana (11 prema 13 d), a Charpak publikuje podatke o kraćoj hospitalizaciji u periodu od randomizacije do uzrasta do 41 gn u KMC grupi (4,5 prema 5,1 d).^(25,98)

Ramanathan 2001. u svojoj studiji o primeni KKK metode kod preterminske novorođenčadi VMTM analizira efekte KKK metode, 3 sesije u trajanju od 4 sata. Među ostalim efektima analizirana je i dužina hospitalizacije, pri čemu je dokazana povezanost KKK metode sa skraćenjem hospitalizacije ($27,2 \pm 7$ u odnosu na $34,6 \pm 7$ d; $p < 0,05$).⁽²⁹⁾

Ali 2009. u svojoj randomiziranoj kontrolisanoj studiji sa 114 novorođenčadi, uz primenu KKK metode 6 do 8 sati dnevno tokom 4 do 6 dana, dokazuje povezanost metode sa značajnim skraćanjem hospitalizacije ($13,7 \pm 8,9$ prema $15,0 \pm 10,3$ d).⁽³⁸⁾ Ghavane 2012. publikuje zanimljive rezultate studije o primeni KKK metode kod 140 novorođenčadi VMTM, gde je KKK metoda primenjivana najmanje 8 sati dnevno na KMC odeljenjima, pri čemu je dokumentovana prosečna „ušteda“ od 11,5 dana specijalizovane neonatalne nege u KKK grupi.⁽⁹⁶⁾

Saraparast 2015. u velikoj analizi publikacija na persijskom i engleskom jeziku o primeni KMC metode u Iranu od 2006. do 2014. godine, koja je obuhvatila 2495 terminske i pretermiske novorođenčadi, publikuje rezultate o ukupnom skraćanju dužine hospitalizacije od 18,88%, i to 4,12% kod terminske i 50,38% kod pretermiske novorođenčadi.⁽⁹⁰⁾

Za razliku od navedenih rezultata, Suman i Nagai u svojim studijama ne nalaze povezanost primene KMC metode sa dužinom hospitalizacije.^(27,36)

U našem istraživanju takođe nije dokazana povezanost KKK metode u trajanju od 2 sata tokom 5 dana sa skraćanjem hospitalizacije, i dužina hospitalizacije je veća u KKK grupi. Jedno od mogućih objašnjenja za ovakve rezultate može biti i relativno „velika“ grupa novorođenčadi MTM, sa težinom ispod 2500g: u ovu grupu su svrstana novorođenčad konsektivno, po redosledu prijema, pa su tu, u ne malom broju, i novorođenčad sa veoma malom i ekstremno malom težinom na rođenju, ispod 1000 g, čija je dužina hospitalizacije po pravilu veoma duga, a što svakako može uticati na vrednost konačnih rezultata. Mnoge od navedenih studija su analizirale uže grupe u okviru dece MTM, grupe ispod 2000 g, ili još uže kategorije, ispod 1800 ili 1500 g, gde se može očekivati ujednačenija dužina hospitalizacije.

Efekti primene KMC su ispitivani i kroz zastupljenost dojenja i zastupljenost ekskluzivnog dojenja. U studiji Conde-Agudelo 2014. je dokazano da su kod majki novorođenčadi iz KMC grupa izgledi za dojenje bili veći na otpustu ili u uzrastu novorođenčadi od 40 – 41 gn, kao i u uzrastu od 3 meseca, u odnosu na majke iz kontrolnih grupa. U poređenju sa standardnom negom KMC je bila povezana sa porastom verovatnoće za ekskluzivno dojenje na otpustu ili u uzrastu od 40 – 41 gn

(63,8% u odnosu na 54,2%; RR 1,20; 95% CI 1,07 do 1,34). Na kontrolnim pregledima u uzrastu od 3 i 6 meseci nisu potvrđene statistički značajne razlike u zastupljenosti dojenja generalno, kao ni u zastupljenosti ekskluzivnog dojenja. Zanimljivo je da su statistički značajni pozitivni efekti KMC metode u pogledu dojenja dokazani u podgrupi studija koje se odnose na primenu intermitentne, ali ne i kontinuirane KMC, kao i da je porast zastupljenosti dojenja u uzrastu od 1 do 2 meseca dokumentovan kod 131 novorođenčeta, u 3 studije, sprovedene u visoko razvijenim zemljama (RR 2,2; 95% CI 1,28 do 3,21).⁽²²⁾

Rezultati brojnih studija potvrđuju pozitivno dejstvo primene KMC metode na zastupljenost dojenja.

Ali 2009. navodi rezultate studije kod 114 pretermnske novorođenčadi, gde je primena KKK metode 6 do 8 sati dnevno tokom 4 do 6 dana bila povezana sa većom zastupljenošću ekskluzivnog dojenja ($p < 0,01$).

Gathwala 2010. publikuje rezultate studije o pozitivnom uticaju KKK metode primenjivane po 6 sati dnevno na zastupljenost ekskluzivnog dojenja u uzrastu od 3 meseca, 88% u KKK grupi u odnosu na 72% u kontrolnoj grupi ($p < 0,05$).^(38,96)

Rojas, u studiji koja analizira efekte primene KKK metode u trajanju od 8 sati dnevno kod novorođenčadi VMTM, navodi dokaze da metoda povećava izvesnost uspešnog dojenja.⁽⁴²⁾

Saraparast 2012. u analizi publikacija o efektima primene KMC metode u Iranu kod 2495 novorođenčadi, navodi da je primena metode bila povezana sa uspešnošću dojenja 44,17%, i to u približnom procentu i kod terminske i kod pretermnske novorođenčadi.⁽⁹⁰⁾

Heidarzadeh 2013. je u studiji koja je uključila 251 novorođenče, a KKK metoda primenjivana 1 do 3 sata 3 puta dnevno, analizirao efekte primene metode i u odnosu na ekskluzivno dojenje. Rezultati dokazuju značajno veću zastupljenost ekskluzivnog dojenja na otpustu u KMC grupi u poređenju sa kontrolnom (62,5% prema 37,5%; $p = 0,00$).⁽⁴¹⁾ Suman, Ramanathan takođe dokazuju pozitivne efekte KKK metode na pojavu ekskluzivnog dojenja.^(27,29)

Rezultati naše studije su podudarni rezultatima onih istraživanja koji dokazuju uticaj primene KKK metode na veću zastupljenost dojenja. Zastupljenost dojenja je značajno veća u KKK u odnosu na SN grupu (74,0% prema 43,0%, $p < 0,01$). Međutim, rezultati u ovom istraživanju se razlikuju od rezultata brojnih navedenih studija po pitanju zastupljenosti ekskluzivnog dojenja: u našoj studiji nije potvrđena značajnost razlike u zastupljenosti ekskluzivnog dojenja između grupa (26% prema 25%).

Zanimljivi su rezultati do kojih je došao Boo 2007., pri primeni KKK metode u trajanju od sat vremena kod 62 od 126 novorođenčadi: logističkom regresionom analizom je dokazano da su jedini značajni prediktori uspešnog dojenja u vreme otpusta bili ishrana mlekom sopstvene majke od početka i tokom primene KKK (OR 8,3; 95% CI 2,8 do 24,4; $p < 0,0001$), dok se KKK metoda nije pokazala kao značajan prediktor.⁽²⁸⁾

Za razliku od velikog broja do sada navedenih rezultata, Ghavane u svojoj publikaciji navodi dokaze da nije potvrđena razlika u zastupljenosti dojenja između grupe u kojoj je primenjena KMC metoda u odnosu na grupu na standardnom režimu nege (85,9% prema 87,0%).⁽⁹⁴⁾

Veoma su značajni zaključci Komiteta za fetus i novorođenče u kojima se potvrđuje da je primena KKK metode, čak i trajanju od sat vremena, povezana sa poboljšanjem laktogeneze kod majke i dužim trajanjem dojenja.⁽⁹⁹⁾

Značajni su rezultati studija koje su analizirale efekte ultra rane primene KMC metode, nakon porođaja.

Bramson 2010. je istraživao efekte primene ultra rane KKK metode, 3 sata nakon porođaja u odnosu na ekskluzivno dojenje. Rezultati ukazuju da je ekskluzivno dojenje bilo zastupljenije kod majki kod kojih je KKK seansa duže trajala, a najzastupljenije pri trajanju seanse od sat i više vremena (OR 3,145; 95% CI 2,905 do 3,405). Rezultati dokazuju da je odnos između primene rane KKK metode i ekskluzivnog dojenja „dozno“-zavistan, tj. da zavisi od trajanja KKK seanse.⁽¹⁰⁰⁾

Acuna – Muga je analizirao uticaj KMC metode na laktogenezu i volumen mleka u odnosu na blizinu i kontakt majke i deteta. Uključeno je 26 parova majki i novorođenčadi i analiziran je volumen prve jutarnje porcije sekretovanog mleka: utvrđeno je da je prosečni volumen mleka bio veći ukoliko je ekspresija mleka vršena pored deteta. Prosečan volumen mleka tokom KMC (107,7ml; 91,8-123,5) i nakon KMC (117,7 ml; 99,0-136,5) je bio značajno veći u odnosu na volumene dobijene ekspresijom pored inkubatora (96,9 ml; 79,9-113,9), $p=0,0030$ i $p=0,0024$.⁽¹⁰¹⁾

Grunau 2005. publikuje rezultate istraživanja o dugoročnom uticaju ponavljano bola i stresa tokom lečenja na aktivnost hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine kod preterminske novorođenčadi. 76 novorođenčadi je, prema gestacionoj dobi podeljeno u 3 grupe, i analizirani su nivoi salivarnog kortizola u korigovanom kalendarskom uzrastu od 8 meseci. Salivarni kortizol je određivan kao bazalni, zatim nakon vizuelno – taktilne stimulacije i nakon 20 minuta. Grupa odojčadi sa najnižom gestacijom, od 22 - 28 gn, je imala viši nivo kortizola u odnosu na grupe sa većom gestacijom, i dokazana je udruženost nivoa kortizola u sva 3 vremena sa gestacijom, većim brojem dana na suplementarnoj oksigenoterapiji i većom ekspozicijom bolnim procedurama.⁽⁵²⁾ Ovi rezultati su upozoravajući, imajući u vidu poznata negativna dejstva hiperaktivnosti HHA osovine i sledstvenih povišenih nivoa kortizola.

Određivanje salivarnog kortizola, kao biomarkera stresa, je posebno pogodno za primenu u neonatologiji, pre svega zbog neinvazivnosti metode, koja je dobila na značaju nakon dokaza o visokoj korelaciji salivarnog kortizola sa nivoom nevezanog, slobodnog kortizola u plazmi, kao i nakon rezultata istraživanja u kojima se određivanje salivarnog kortizola ocenjuje kao specifična, senzitivna i bezbolna procedura.^(62,64)

Najveći broj istraživanja vezanih za salivarni kortizol u neonatalnom uzrastu potiče od grupe švedskih istraživača, Morrelius, Nelson, Theodorsson.

2001. godine je publikovana studija o određivanju salivarnog kortizola kod novorođenčadi pri ubodu pete lancetom. Salivarni kortizol je određivan kod 11

terminske novorođenčadi uzrasta 3 - 4 dana, neposredno pre i 20 minuta nakon uboda. Autori su u ovoj studiji primenili dve originalne modifikacije: jedna se odnosi na uzorkovanje (pomoću dva štapića za uši), kako bi se postiglo određivanje kortizola iz malog uzorka salive, a druga na modifikaciju komercijalnog radioimunoesej (RIA) kita, kojom je deset puta povećan limit detekcije, i time omogućeno određivanje veoma niskih koncentracija kortizola. Nakon uboda pete lancetom je detektovan srednji porast kortizola od 3,7 do 14,9 nmol/L, procentni porast iznosi 81%, $p < 0,01$, što ubod pete lancetom svrstava u stresne procedure.⁽¹⁰²⁾ Ista grupa autora 2004. postiže dodatnu modifikaciju komercijalne RIA metode snižavanjem temperature i produženjem vremena inkubacije, čime postiže još niži limit detekcije kortizola, od 0,5 nmol/L i smanjuje volumen uzorka do 10 μ L salive. Navedena modifikacija je primenjena u istraživanju kojim je dokazano da rastvor glikoze visokih koncentracija, koja se primenjuje kao nefarmakološka mera za kupiranje bola u neonatologiji, ne interferira sa RIA metodom.⁽¹⁰³⁾

2005.g. publikovana je prva studija koja istražuje efekat KKK metode na stres, uzrokovan separacijom majke i novorođenčeta, određivanjem nivoa salivarnog kortizola. U studiju je uključeno 17 parova majki i preterminske novorođenčadi 25-33 gn, lečenih u odeljenju intenzivne nege. KKK metoda je primenjivana 1 sat, a salivarni kortizol je određivan pre, tokom i nakon 1. i 4. KKK seanse RIA metodom. Osim salivarnog kortizola, kod majki su određivani i srčana frekvenca, skala raspoloženja i stres, a kod novorođenčadi još i srčana frekvenca i 2 skale bola, kao indikatori stresa. Kod majki je registrovan pad salivarnog kortizola (32%) nakon KKK: kod novorođenčadi je salivarni kortizol ili rastao, ili opadao nakon KKK. Kod 38% novorođenčadi je salivarni kortizol opadao tokom KKK, kod 38% rastao, a kod 23% ostajao nepromenjen. Srčana frekvenca i skorovi bola su opadali nakon primene metode.⁽¹⁰⁴⁾

U našem istraživanju je, između ostalih efekata KKK metode, ispitivano i stres reduktivno dejstvo KKK metode određivanjem koncentracije salivarnog kortizola pre i nakon primene KKK metode. U poređenju sa navedenom studijom, u našem istraživanju je ispitivana dvostruko veća grupa majki i novorođenčadi (35 parova), KKK metoda je primenjivana u dužim seansama, od po 2 sata, kortizol je određivan

pre i nakon 1. i pre i nakon 5. KKK seanse, kvantitativnim ELISA testom (Salimetrics, LCC, State College, PA, USA), visoke osetljivosti, za određivanje niskih koncentracija kortizola, i to iz malog uzorka salive, 25 μ L. KKK metoda je sprovedena u Kabinetima za KMC. Rezultati naše studije su slični rezultatima studije Morelius i sar.: srednje vrednosti salivarnog kortizola kod majki opadaju i nakon 1. i nakon 5. KKK seanse uz statistički značajnu razliku, s tim što je procentna promena razlike nešto veća nakon 1. nego nakon 5. KKK seanse (57,0% prema 52,7%). Bazalne vrednosti kortizola majki pre 5. KKK seanse su nešto niže nego pre 1., što govori o smanjenju stresa kod majki tokom pet dana primene metode i njihove veće adaptiranosti, ali razlika nije dostigla značajnost. I u našem istraživanju salivarni kortizol kod novorođenčadi ili raste ili opada: Tokom 5. KKK seanse je dokumentovan pad kortizola kod više novorođenčadi, nego tokom 1. KKK (45,7% prema 40%), ali ni ovde razlika nije dostigla značajnost.

Nameće se zaključak o potrebi daljih istraživanja o povezanosti primene KKK metode i stresa, određivanjem nivoa salivarnog kortizola, i opravdano je pretpostaviti da bi uključivanje znatno većeg broja preterminske novorođenčadi i grupisanje po gestacionoj dobi i postnatalnom uzrastu doprinelo detaljnijim saznanjima vezanim za salivarni kortizol.

Zanimljivi su rezultati istraživanja salivarnog kortizola kod terminske i preterminske novorođenčadi u kojima je promena pelene, u okviru redovne nege, odabrana kao stresna intervencija. Određivanjem koncentracije salivarnog kortizola kod grupa terminske i preterminske novorođenčadi pre i 30 minuta nakon promene pelene, došlo se do nekoliko značajnih rezultata: koncentracija salivarnog kortizola je rasla pri promeni pelene u obe grupe, što dokazuje osetljivost salivarnog kortizola kao indikatora stresa, sa jedne strane, kao i da je promena pelene stresna intervencija za novorođenče. Novorođenčad sa odeljenja intenzivne nege su imala više bazalne vrednosti salivarnog kortizola od zdrave, terminske novorođenčadi, a dokumentovana je i promena u bazalnim vrednostima kortizola u zavisnosti od uzrasta.⁽¹⁰⁶⁾

Morelius je 2012. publikovala rezultate do sada najveće studije vezane za istraživanje salivarnog kortizola, koja je uključila 289 pretermnske novorođenčadi. Istraživan je uticaj Porodično orijentisane nege (nerestriktivno prisustvo roditelja uz novorođenče 24/7) u odnosu na standardnu, a salivarni kortizol je određivan kod majki i novorođenčadi pre i nakon promene pelene kao stresne intervencije. Nije dokazana značajna razlika u koncentraciji kortizola pre i nakon promene pelene između grupa. Dokazana je korelacija u bazalnim ($r=0,31$; $p=0,001$) i reaktivnim ($r=0,24$; $p=0,01$) vrednostima kortizola kod majki i njihove novorođenčadi u grupi sa gde je primenjivana Porodično orijentisana nega, za razliku od grupe na standardnoj nezi.⁽¹⁰⁶⁾

Castral 2015. istražuje odnos između poremećaja raspoloženja majki i salivarnog kortizola majki i novorođenčadi pri ubodu pete lancetom tokom primene KMC metode. Nije dokazana povezanost salivarnog kortizola majki sa promenama raspoloženja u vidu postpartalne depresije ili anksioznosti. Dokazana je konkordantnost između nivoa salivarnog kortizola majki i novorođenčadi pri ubodu pete lancetom tokom KMC, što dokazuje sinhronizaciju između majke i novorođenčeta postignutu tokom KMC i stres reduktivno dejstvo metode.⁽¹⁰⁷⁾

Ispitivan je i efekat KKK metode na bol uzrokovan aspiracijom disajnih puteva, merenjem salivarnog kortizola kod novorođenčadi i određivanjem skora za bol kod novorođenčadi, u poređenju sa grupom na standardnoj nezi. KKK metoda je primenjivana po 2 sata, od 5. do 9. dana života, tokom KKK seanse je vršena aspiracija disajnih puteva i određivanje skora bola. Nije dokazana značajna razlika u nivou salivarnog kortizola između grupa, kao ni razlika u vrednostima skora bola, ali je u obe grupe dokazan pad vrednosti kortizola u zavisnosti od uzrasta, od 5. do 10. dana postnatalnog uzrasta. Ovi rezultati upućuju na zaključak da vrednosti salivarnog kortizola variraju sa uzrastom novorođenčeta.

Naša studija je donekle metodološki slična navedenoj, trajanje KKK seanse je isto, uzorkovanje je vršeno na isti način, uvek u istom jutarnjem terminu, pomoću hidroceluloznog sunđera, s tim što je vreme uzrokovanja u našoj studiji znatno kraće, 3-5 minuta, u poređenju sa 20 – 25 minuta u navedenoj studiji.⁽¹⁰⁸⁾

Do važnih rezultata dolaze Morelius i saradnici u istraživanju vezanom za primenu gotovo kontinuirane KMC metode kod 37 parova majki i novorođenčadi gestacione dobi 32-35 nedelja. Određivanje salivarnog kortizola je vršeno u postnatalnom uzrastu 1 i 4 meseca, pri promeni pelene, a procenjuvan je i stres roditelja, depresivnost i uspešnost dojenja. U uzrastu od mesec dana su novorođenčad iz KMC grupe imala niže nivoe kortizola, nižu kortizolsku reaktivnost ($p=0,01$). Dokazana je korelacija između salivarnog kortizola majki i novorođenčadi sa 4 meseca u KMC grupi ($\rho=0,65$, $p=0,005$), ali ne i u grupi na standardnoj nezi ($\rho=0,14$, $p=0,63$).⁽¹⁰⁹⁾ Rezultati upućuju da primena gotovo kontinuirane KMC metode, koja omogućuje blizak kontakt sa roditeljima i prisustvo roditeljskog dodira, ima amortizujuće dejstvo na stres novorođenčeta i na reaktivnost na stres u uzrastu od mesec dana. Rezultati takođe u dokazuju da rani bliski fizički kontakt između majke i novorođenčeta moguće bolje uigravanje i sinhronizaciju dijade majka-novorodenče.

Značaj fizičke i emocionalne bliskosti između roditelja i novorođenčadi, posebno preterminske, tokom lečenja u odeljenjima neonatalne intenzivne nege je od neprocenjive važnosti ne samo za neurorazvojni ishod novorođenčeta, već i za psihičku, emocionalnu i socijalnu dobrobit roditelja i kvalitet roditeljstva.

Stvaranje uslova za fizičku bliskost omogućuje proces razvoja emocionalnog povezivanja roditelja sa novorođenčetom, uz iskustvo osećanja ljubavi, privrženosti i topline, što ima pozitivan uticaj na razvoj preterminskog novorođenčeta i odnosa roditelj – dete. Stoga treba težiti stvaranju uslova za uvođenje koncepta „otvorenih vrata“, nerestriktivnog prisustva roditelja, implementaciju koncepta „Porodično orijentisane nege“ i metoda poput KMC.⁽⁷⁴⁾

Pennestri 2015. publikuje rezultate istraživanja o proceni kvaliteta afektivne vezanosti – attachmenta kod prevremeno rođene dece, lečene u odeljenjima intenzivne nege, u odnosu na novorođenčad lečenu u odeljenjima specijalizovane nege, koje je vršeno u uzrastu od 36 meseci. U grupi dece lečene u odeljenju intenzivne nege bilo je 47,8% dece sa dezorganizovanim attachmentom, prema 20,1% u kontrolnoj grupi ($\chi^2=9,0$; $p=0,01$). Logistička regresiona analiza je

pokazala OR 6,1 ($p=0,003$) u smislu razvoja dezorganizovanog attachmenta nakon lečenja novorođenčeta u odeljenju intenzivne nege, što znači da u uzrastu od 3 godine dete neće uspeti da pronađe organizovanu strategiju u nalaženju bliskosti sa majkom (figurom attachmenta) u kritičnim situacijama.⁽¹¹⁰⁾

U studiji Flacking i sar. 2013. je ispitivan stres kod 300 majki pretermimske novorođenčadi u odnosu na mogućnost primene KKK metode, instrumentom SPQS (Swedish Parental Stress Questionnaire) u uzrastu od 2 meseca korigovanog kalendarskog uzrasta. Od ukupno 5 ispitivanih dimenzija stresa, majke iz grupe koja nije primenjivala KKK su pokazale značajno viši nivo stresa u poređenju sa majkama iz KKK grupe, i to u dimenziji inkompetencija ($p<0,01$).⁽¹¹¹⁾

Obzirom na činjenicu da su prevremeno rođena deca u većem riziku za neurorazvojne deficite, važna je implementacija svih intervencija koje podstiču uključivanje roditelja u proces nege tokom lečenja, u cilju boljeg razvojnog ishoda, ali i intervencija usmerenih na dobrobit i bolji ishod roditelja.

Benzies i sar su obavili pretraživanje i meta analizu publikacija iz baza podataka MEDLINE, EMBASE, CINHAL, ERIC i Cochrane Database of Systematic Reviews u periodu 1990. - 2011. godine. Od 2465 naslova, 11 studija je analiziralo ishod kod majki, i to stres, anksioznost, depresivne simptome, samo-efikasnost i senzitivnost/responsivnost u interakciji sa detetom. Analizirane su intervencije poput psihosocijalne podrške, edukacije roditelja i terapijskih intervencija iz oblasti razvojne nege usmerenih prema novorođenčetu. Meta analiza je pokazala ograničen efekat navedenih intervencija na stres i senzitivnost/responsivnost kod majki. Navedene intervencije su ispoljile pozitivne efekte na smanjenje anksioznosti majki ($Z=2,54$, $p=0,01$), na smanjenje depresivnih simptoma ($Z=4,04$, $p<0,0001$) i na samo-efikasnost ($Z=2,05$, $p=0,04$). Zaključak autora naglašava važnost intervencija usmerenih na dobrobit majki, a ne samo novorođenčeta.⁽¹¹²⁾

Studija Holditch-Davis 2014. je analizirala efekte intervencija u okviru odeljenja neonatalne intenzivne nege usmerene prema majci i novorođenčetu. Analiziran je distres majki u vidu anksioznosti, depresivnih simptoma, simptoma posttraumatskog i roditeljskog stresa, a u zavisnosti od primene audio-vizuelno-taktilno-vestibu-

larne (AVTV) stimulacije i primene KKK. 240 majki, podeljeno u 3 grupe, je popunjavalo upitnike tokom hospitalizacije i u uzrastu od 2, 6 i 12 meseci korigovanog uzrasta. Rezultati su dokazali da se grupe nisu razlikovale ni u jednoj od varijanti distresa majki. KMC je uticao na brže smanjenje brige o detetu, dok je masaža, kao oblik AVTV stimulacije, bila udružena sa bržim smanjenjem depresivnih simptoma, a obe metode su bili udružene sa manjim roditeljskim stresom. Socijalno ponašanje deteta i razvojna zrelost su bile značajno više u KMC grupi. Nalazi sugerišu da je KMC metoda, kao i AVTV stimulacija u vidu masaže, ispoljila važne pozitivne efekte i na majke i na novorođenčad.⁽¹¹³⁾

U našoj studiji je analiziran stepen depresivnosti pre i posle primene KKK metode i dokazano je značajno smanjenje stepena depresivnosti nakon primene KKK seansi od po 2 sata, tokom pet konsektivnih dana. Nakon primene KKK metode su depresivni poremećaji bili prisutni u manjem procentu, a tamo gde su ostali prisutni, bili su blažeg stepena.

Pri proceni stepena anksioznosti majki dokazano je da primena KKK dovodi do značajnog smanjenja anksioznosti, i do smanjenja težih oblika anksioznosti.

Rezultati naše studije su podudarni sa rezultatima meta analize Benziesea i saradnika.

Morelius je 2015. godine publikovala rezultate studije o efektima primene gotovo kontinuirane KKK na stres roditelja, salivarni kortizol, depresiju i dojenje. Depresija je procenjivana u uzrastu novorođenčeta od 1 i 4 meseca, kod majki i kod očeva. Rezultati nisu dokazali značajnu razliku u stepenu depresivnosti između majki KKK i grupe na standardnoj nezi (6,3% prema 6,7%), a razlika nije dokazana ni kod očeva (7,1% u KKK u odnosu na 8,3% u SN grupi).⁽¹⁰⁹⁾

Rezultati naše studije se razlikuju od navedenih, ali postoje i metodološke razlike koje bi mogle biti razlog: KKK grupa u navedenoj studiji je bila dvostruko manja, gestaciona dob novorođenčadi veća, a procena depresivnosti je vršena u uzrastu 4 meseca: u našoj studiji procena depresivnosti vršena pre i nakon KKK, u prosečnom uzrastu novorođenčeta od 27-32 dana.

Pažnju zaslužuju istraživanja o dugoročnim efektima KKK metode kod pretrminske novorođenčadi na fiziološku organizaciju i kognitivnu kontrolu tokom prvih 10 godina života, Feldman 2014. Veoma su značajni rezultati da su deca kod koje je KKK metoda primenjivana tokom 14 konsektivnih dana, u uzrastu od 10 godina imala blaži odgovor na stres, manje izraženu respiratornu sinus aritmiju, bolje organizovan san i kognitivnu kontrolu. Istovremeno je dokazano da je primena KKK uticala na smanjenje anksioznosti kod majki, u poređenju sa grupom na standardnoj nezi.⁽¹¹⁴⁾

Rezultati našeg istraživanja su slični rezultatima studije Athanasopoulou 2014., gde je takođe dokazano da je primena KMC metode povezana sa smanjenjem poremećaja raspoloženja majki, poput anksioznosti i depresije.⁽⁷⁹⁾

Poređeni su i efekti primene KKK metode u odnosu na KKK metodu uz slušanje relaksirajuće muzike, na anksioznost majki u ranom postpartalnom periodu. Ukupno 90 majki je razvrstano u 3 grupe: KKK (tokom 30 minuta), KKK uz muziku i kontrolna grupa. Anksioznost majki je procenjivana STAI skalom (engl. State-Trait Anxiety Inventory), sa opsegom skora od 20 do 80. Dokazan je značajan pad u vrednostima skorova i u srednjim vrednostima skora i u KKK i u KKK grupi sa primenom muzike ($p=0,002$; $p=0,001$). Ali, nije dokazana statistički značajna razlika u srednjim vrednostima skora i stepenu anksioznosti majki između grupa, čime je dokazano da primena KKK u trajanju od 30 minuta utiče na smanjenje anksioznosti, i na smanjenje stepena anksioznosti, a muzika tokom KKK je ostala bez efekta.⁽¹¹⁵⁾ Rezultati naše studije se slažu sa navedenim rezultatima u segmentu pozitivnog dejstva na anksioznost majki.

Slično prethodnom istraživanju, u studiji Arnon 2015. je vršeno poređenje efekata KKK metode i KKK metode uz majčino pevanje, a pored ostalih ishoda, analiziran je i efekat na anksioznost majki. KKK seanse su trajale po 40 minuta, a majka je pevala, obično uspavanke na maternjem jeziku tokom 20 minuta. Anksioznost majke je procenjivana STAI skalom, sa rangom od 20-80, pri čemu više vrednosti ukazuju na veći stepen anksioznosti. U odnosu na primenu samo KKK, KKK sa pevanjem majke je imala značajan pozitivan efekat na anksioznost majke. Srednja

razlika u vrednostima STAI skora pre i posle primene KKK između grupa je bila značajna ($p < 0,03$).⁽¹¹⁶⁾ Ovi rezultati su dobra osnova za dalja istraživanja, budući da, osim podataka o efektima KKK metode, oni upućuju na povezanost majčinog glasa, prevanja i anksioznosti.

Lasluk 2013. U svojoj studiji definiše prevremeni porođaj kao traumatičan događaj i dokazuje da je iskustvo traume povezano sa prolongiranom neizvesnošću i promenom u očekivanjima vezanim za roditeljsku ulogu. Intervencije poput mogućnosti dojenja u odeljenjima intenzivne nege, implementacija Porodično orijentisane nege i KMC metode rekonstruišu njihovu ulogu roditelja i umanjuju osećaj bespomoćnosti. Rezultati upućuju na potrebu edukacije obstetričara i neonatologa iz oblasti akutnog stresnog i posttraumatskog stresnog poremećaja, kako bi imali veće razumevanje i pružali blagovremenu i adekvatnu podršku roditeljima.⁽¹¹⁷⁾

Značajni su rezultati studija Shaw i sar. koje su ispitivale efekte 6 kombinovanih terapijskih intervencija kod 62 od 105 majki preterminske novorođenčadi u smislu smanjenja posttraumatskog stresa, depresije i anksioznosti. Intervencije su bile u vidu trauma fokusirane kognitivno bihevioralne terapije i obuhvatale su psihoedukaciju, kognitivnu rekonstrukciju, progresivnu mišićnu relaksaciju. Testiranja su vršena na početku, 4-5 nedelja i 6 meseci po porođaju Davidson trauma skalom, Bekovim inventarom depresivnosti II i Bekovim inventarom anksioznosti. Dokumentovana je veća redukcija simptoma traume ($p < 0,001$) i depresije ($p < 0,001$) u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu, dok je dokazano smanjenje anksioznosti, ali bez razlike između grupa. Pozitivni efekti su dokazani i pri testiranjima 6 meseci nakon porođaja.^(118,119)

U našoj studiji smo za procenu depresivnosti i anksioznosti majki koristili iste upitnike, Bekov inventar depresivnosti II i Bekov inventar anksioznosti.

Rezultati brojnih istraživanja ukazuju na pravilnost u formiranju roditeljeske uloge i karakteristika odnosa roditelj-dete koji su značajno povezani sa prethodnim iskustvima iz porodice porekla.^(120,121) Parker, Tupling i Brown su razvili Parental Bonding Instrument (PBI) kojim je moguće ispitati kako određeni stilovi

roditeljstva utiču na kvalitet odnosa. Instrument klasifikuje specifične stilove roditeljstva i svrstava ih u dve dimenzije, „nega“, nasuprot „kontroli“. Roditeljska briga, responzivnost, toplina, formiraju dimenziju „nege“, dok se dimenzija „kontrola“ odnosi na kontrolu i zaštitu. Ispitivanje veze između percipiranog roditeljskog ponašanja i pojedinih aspekata funkcionisanja je pokazalo njihov značajan uticaj na kognitivno i emocionalno funkcionisanje.^(88,122)

U našoj studiji smo koristili upravo PBI instrument u analizi iskustva iz porodice porekla i odnosa između poremećaja raspoloženja kod majki i roditeljskog stila iz primarne porodice.

Kada je u pitanju roditeljski stil oca, najviši rang anksioznosti bio je prisutan kod roditeljskog stila „bezosećajna“ kontrola, i to pre, ali ne i nakon primene KKK metode. Obzirom da je dokazano smanjenje anksioznosti nakon primene KKK metode, ova činjenica može biti objašnjenje i za navedene rezultate.

Kada je u pitanju roditeljski stil majke, najviši rang depresivnosti je bio prisutan isto kod roditeljskog stila „bezosećajna“ kontrola, i to pre, ali ne i nakon primene KKK metode tokom 5 dana. Objašnjenje može biti u činjenici da je dokazano da primena KKK metode smanjuje stepen depresivnosti.

Roditeljski stil majke „bezosećajna“ kontrola je bio povezan i sa najvišim rangom anksioznosti, i pre i nakon primene KKK metode.

Ovi rezultati upućuju na značaj roditeljskog stila „bezosećajna“ kontrola, kako od strane oca, tako i od strane majke.

Rikhye i sar. su u svojoj studiji o povezanosti trauma u detinjstvu, odnosa sa roditeljima i pola, dokazali da je depresija bila zastupljenija kod osoba sa pozitivnom istorijom trauma u detinjstvu, i kod roditeljskog stila oca „bezosećajna“ kontrola. Optimalno roditeljstvo je bilo zastupljeno kod ispitanika sa negativnom istorijom trauma u detinjstvu.⁽⁸¹⁾

Rezultati naše studije nisu dokazali povezanost roditeljskog stila oca „bezosećajna“ kontrola i depresivnih simptoma, već značajnu povezanost sa anksioznim

poremećajima. U našoj studiji je dokazana povezanost depresivnih simptoma sa ovim roditeljskim stilom majke.

U istraživanjima o povezanosti odnosa sa roditeljima i težine simptoma depresije u adultnoj populaciji, pri čemu su pri testiranju korišćeni Upitnik odnosa sa roditeljima, PBI, i Bekov inventar depresivnosti II, dokumentovano je da je kod muškaraca roditeljski stil oca prezaštićivanje bio značajno povezan sa depresijom. Kod žena je sa depresijom bio značajno povezan zanemarujući roditeljski stil majke.⁽⁸⁰⁾

U našoj studiji su korišćeni isti testovi, ali se dobijeni rezultati o povezanosti roditeljskog stila oca i majke sa depresijom razlikuju: identifikovana je povezanost sa roditeljskim stilom „bezosećajna“ kontrola.

Shah u svojoj studiji takođe identifikuje značajnu povezanost izražene depresije sa prezaštićujućim roditeljskim stilom oca, a kao upozoravajući navodi i zanemarujući roditeljski stil.⁽¹²³⁾

Postoje dokazi da je teška depresija u adultnom dobu uvek povezana sa stresom u ranom detinjstvu, što u naglašava potrebu za ispitivanjem odnosa sa roditeljima i trauma u detinjstvu pri proceni depresivnih poremećaja.

U studiji Zeugermann 2013. se, upotrebom Upitnika trauma u detinjstvu, Upitnika odnosa sa roditeljima i Hamiltonove skale za procenu depresije, pored ostalih, došlo i do rezultata da su gotovo svi ispitanici u iskustvu imali roditeljski stil „bezosećajne“ kontrole.⁽¹²⁴⁾

Isti roditeljski stil je bio značajno povezan sa depresijom i u našoj studiji.

Analiza Upitnika trauma u detinjstvu u našem istraživanju pre i nakon primene KKK metode je dokazala značajnu razliku u dimenziji emocionalno zanemarivanje. Nakon primene KKK metode majke su imale pozitivniju, značajno nižu samoprocenu emocionalnog zanemarivanja. Moguće je da je pozitivnijoj samoproceni doprinelo smanjenje depresivnosti i anksioznosti majki nakon primene KKK metode.

Zaključci

6. ZAKLJUČCI

U skladu sa ciljevima istraživanja, a na osnovu dobijenih rezultata, može se zaključiti:

1. U odnosu na standardnu negu, primena KKK metode kasnog tipa, u trajanju od dva sata, tokom pet uzastopnih dana, je povezana sa boljim napredovanjem novorođenčeta u telesnoj masi u navedenom periodu.
2. U poređenju sa standardnom negom, primena KKK metode je povezana sa boljim napredovanjem novorođenčeta do kraja hospitalizacije.
3. Primena KKK metode je, u odnosu na standardnu negu, povezana sa većim porastom telesne dužine novorođenčeta do kraja hospitalizacije.
4. Stanje uhranjenosti na otpustu, određivano indeksom telesne mase, je bez razlika pri primeni standardne nege ili KKK metode.
5. Primena KKK metode je, u poređenju sa standardnom negom, povezana sa većim porastom obima glave novorođenčeta do kraja hospitalizacije.
6. U poređenju sa standardnom neonatalnom negom, primena metode „kontakt koža-na-kožu“ je povezana sa manjom učestalošću bolničkih infekcija.
7. U poređenju sa standardnom negom, primena metode „kontakt koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta u navedenoj studiji nije povezana sa kraćom hospitalizacijom.
8. Primena KKK metode je, u odnosu na standardnu negu, povezana sa većom zastupljenošću prirodne ishrane, ali ne i sa većom zastupljenošću ekskluzivnog dojenja na otpustu.
9. Potpuni izostanak prirodne ishrane na otpustu je zastupljeniji pri primeni standardne neonatalne nege.

10. Na osnovu merenja koncentracije salivarnog kortizola pre i nakon primene KKK metode, dokazano je da primena metode u trajanju od dva sata dovodi do smanjenja stresa kod majki. Smanjenje stresa je dokazano i nakon prve, i nakon pete KKK seanse.
11. Na osnovu veličine procentne promene vrednosti salivarnog kortizola, nivo stresa kod majki tokom ponavljane primene KKK metode postupno opada.
12. Primena KKK metode tokom pet seansi nije povezana sa značajnom promenom bazalnih vrednosti kortizola kod majki, iako su one nešto niže pre pete KKK seanse.
13. Uticaj primene KKK metode na nivo stresa novorođenčeta ne može biti pouzdano procenjen na osnovu promene vrednosti salivarnog kortizola, budući da su promene ovih vrednosti nekonzistentne, i da kortizol ili raste, ili opada.
14. Pad vrednosti salivarnog kortizola registrovan je kod većeg broja novorođenčadi nakon pete KKK seanse.
15. Primena KKK metode dovodi do smanjenja depresivnosti kod majki.
16. Nakon primene pet seansi KKK metode opada broj majki sa depresivnim poremećajima.
17. U odnosu na kategorije depresivnih poremećaja, primena KKK metode dovodi do pomeranja zastupljenosti ka blažim kategorijama na skali depresivnih obeležja, dok izražena depresivnost više nije prisutna.
18. Primena KKK metode dovodi do smanjenja anksioznosti kod majki.
19. Nakon pet seansi KKK opada zastupljenost anksioznosti u kategorijama većim od minimalne, dok izražena anksioznost više nije prisutna.
20. U analizi roditeljskog stila iz porodice porekla, najzastupljeniji je bio optimalan roditeljski stil, i oca i majke.

21. Roditeljski stil oca iz porodice porekla nije povezan sa promenom stepena depresivnosti tokom primene KKK metode kod majki novorođenčadi, a na osnovu analize stepena depresivnosti između grupa formiranih prema roditeljskom stilu oca.
22. Na osnovu analize stepena anksioznosti i roditeljskog stila oca, dokazano je da je roditeljski stil oca „bezosećajna“ kontrola povezan sa pojavom anksioznosti kod majki novorođenčadi pre, ali ne i nakon primene KKK metode.
23. Na osnovu analize stepena depresivnosti i roditeljskog stila majke iz primarne porodice, dokazano je da je roditeljski stil majke „bezosećajna“ kontrola povezan sa pojavom depresivnosti kod majki novorođenčadi pre, ali ne i nakon primene KKK metode.
24. Roditeljski stil majke „bezosećajna“ kontrola je povezan sa pojavom anksioznosti kod majki novorođenčadi i pre i nakon primene KKK metode, a na osnovu analize stepena anksioznosti i grupa formiranih prema roditeljskom stilu majke.
25. Analizom upitnika trauma u detinjstvu pre i nakon primene KKK metode, utvrđeno je da su majke su imale bolju samoprocenu u kategoriji emocionalnog zanemarivanja nakon primene KKK metode.

Literatura

7. LITERATURA

1. Baker P, Tower C. Fetal growth, intrauterine growth restriction and small-for-gestational-age babies. In: Robertson's Textbook of Neonatology. Janneth M. Rennie (ed) 167-177. Elsevier Churchill Livingstone, London, 2005.
2. WHO, Global nutritional targets 2025: low birth weight policy brief (WHO/NHM/NHD/14.5). Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Bataglia F, Lubchenco L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967; 71(2):159-63.
4. Lubchenco L, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics.* 1963; 32:793-800.
5. Lin C-C, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification and pathophysiology. *Obstet Gynecol.* 1998; 92(6):1044-55.
6. Kingdom J, Baker P, Blair E. Definitions of intrauterine growth restriction. In: *Intrauterine growth restriction. Aetiology and Management.* Kingdom J, Baker P (eds) 1-4. Springer-Verlag, London, 2000.
7. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gümezoglu A, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. *Lancet.* 2011; 28; 377 (9780):1855-61.
8. Korones S B. Significance of the relationship of birthweight to gestational age. In: *High Risk Newborn Infants.* Korones S B (ed) 111-51. The CVB Mosby Company, St Louis, Toronto, Princeton, 1986.
9. Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(3):222-5.

10. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and metaanalysis. *Int J Epidemiol.* 2011; 40(3):647-61.
11. Lundgren EM, Tuvemo T. Effects of being born small for gestational age on long-term intellectual performance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol.* 2008; 22(3):477-88.
12. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, for the Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet.* 2005; 365(9462): 891-900.
13. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S. 3.6 million neonatal deaths – what is progressing and what is not? *Semin Perinatol.* 2010; 34(6): 371-86.
14. Nyqvist KH, Anderson GC, Bergman N, Cattaneo A, Charpak N, Davanzo R, et al. Towards universal Kangaroo Mother Care: recommendations and report from the First European conference and Seventh International Workshop on Kangaroo Mother Care. *Acta Paediatr.* 2010; 99(6):820-6.
15. Cattaneo A, Davanzo R, Uxa F, Tamburlini G. Recommendations for the implementation of Kangaroo Mother Care for low birthweight infants. International Network on Kangaroo Mother Care. *Acta Paediatr.* 1998; 87(4):440-5.
16. WHO Kangaroo mother care – a practical guide. Geneva, Switzerland: WHO; 2003.
17. De Chateau P. The influence of early contact on maternal and infant behaviour in primiparae. *Birth and the Family Journal* 1976; 3:149-55.
18. Martinez HG, Rey ES, Marshall D. The Mother Kangaroo Programme. *Int Child Health.* 1992; 3:55-67.

19. Rey ES, Martinez HG. Manejo racional del niño prematuro. In: Universidad Nacional, Curso de Medicina Fetal, Bogotá, Universidad Nacional. 1983.
20. Thomson ME, Hartsock TG, Larson C. The importance of immediate postnatal contact: its effect on breastfeeding. *Can Fam Physician* 1979; 25:1374-8.
21. Konner M, Worthmann C. Nursing frequency, gonadal function and birth spacing among Kung hunter-gatherers. *Science*. 1980; 207:788-91.
22. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD002771. DOI: 10.1002/14651858.CD002771.pub3.
23. Anderson GC, Marks EA, Wahlberg V. Kangaroo care for premature infants. *Am J Nurs*. 1986; 86(7):807-9.
24. Fundación Canguro and Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. Evidence-based clinical practice guidelines for an optimal use of the Kangaroo Mother method in preterm and/or low birthweight infants. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. 2007.
25. Cattaneo A, Davanzo R, Worku B, Surjono A, Echeverria M, Bedri A, et al. Kangaroo mother care for low birth weight infants: a randomised controlled trial in different settings. *Acta Paediatr*. 1998; 87:976-85.
26. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow up at 1 year of corrected age. *Pediatrics*. 2001; 108(5):1072-9.
27. Suman RP, Udani R, Nanavati R. Kangaroo mother care for low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2008; 45:17-23.
28. Boo NY, Jamli FM. Short duration of skin-to-skin contact: effects on growth and breastfeeding. *J Pediatr Child Health*. 2007; 43:831-6.

29. Ramanathan K, Paul VK, Deorari AK, Taneja U, George G. Kangaroo Mother Care in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr.* 2001; 68:1019-23.
30. Miles R, Cowan F, Glover V, Stevenson J, Modi N. A controlled trial of skin-to-skin contact in extremely preterm infants. *Early Human Dev.* 2006; 82:447-55.
31. Ludington-Hoe S, Morgan K, Abouelfettoh A. A clinical guideline for implementation of kangaroo care with premature infants of 30 or more weeks' postmenstrual age. *Adv Neonat Care.* 2008; 3-23.
32. Aghdas K, Talat K, Sepideh B. Effect of immediate and continuous mother-infant skin-to-skin contact on breastfeeding self efficacy of primiparous women: a randomized controlled trial. *Women Birth.* 2014; 27(1):37-40.
33. Bramson L, Lee JW, Moore E, Montgomery , Neish C, Bahjri K, et al. Effect of early skin-to-skin mother-infant contact during the first 3 hours following birth on exclusive breastfeeding during the maternity hospital stay. *J Hum Lact.* 2010; 26(2): 130-7.
34. "Skin-to-skin contact ([http://www.unicef.org.uk/BabyFriendly/Resources/Guidance-for-Health-Professionals/Learning-about-breastfeeding-\(Skin-to-skin-contact/\)](http://www.unicef.org.uk/BabyFriendly/Resources/Guidance-for-Health-Professionals/Learning-about-breastfeeding-(Skin-to-skin-contact/)). The Baby Friendly Initiative. UNICEF United Kingdom. 2010.
35. Lee HJ, Macbeth AH, Pagani JH, Zoung WS. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog Neurobiol.* 2009; 88(22):127-51.
36. Nagai S, Andrianarimanana D, Rabesandratana N, Yonemoto N, Nakayama T, Mori R. Earlier versus later continuous Kangaroo Mother Care (KMC) for stable low-birth-weight infants: a randomized controlled trial. *Acta Pediatr.* 2010; 99(6):827-35.
37. Nagai S, Yonemoto N, Rabesandratana N, Andrianarimanana D, Nakayama T, Mori R. Long-term effects of earlier initiated continuous Kangaroo Mother Care (KMC) for low-birth-weight (LBW) infants in Madagascar. *Acta Pediatr.* 2011; 100(12):e241-7.

38. Ali SM, Sharma J, Sharma R, Alam S. Kangaroo mother care as compared to conventional care for low birth weight babies. *Dicle Medical Journal*. 2009; 36(3):155-60.
39. Worku B, Kassie A. Kangaroo Mother Care. A Randomized Controlled Trial on Effectiveness of Early Kangaroo Mother Care for the Low Birthweight Infants in Addis Ababa, Ethiopia. *J Trop Pediatr*. 2005; 51(2):93-7.
40. Lawn JE, Mwansa-Kambafwile J, Horta BL, Barros FC, Cousens S. "Kangaroo mother care" to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(1):144-54.
41. Heidarzadeh M, Hosseini MB, Ershadmanesh M, Tabari MG, Khazee S. The Effect of Kangaroo Mother Care (KMC) on Breast Feeding at the Time of NICU Discharge. *Iran Red Cres Med J*. 2013; 15(4):302-6. DOI:10.5812/ircmj.2160
42. Rojas MA, Kaplan M, Quevedo M, Sherwonit E, Foster L, Ehrenkranz RA, et al. Somatic growth of preterm infants during skin-to-skin care versus traditional holding: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr*. 2003; 24(3)163-8.
43. Ludington-Hoe SM, Anderson GC, Swinth JY, Thompson C, Hadeed AJ. Randomized controlled trial on kangaroo care: cardiorespiratory and thermal effects on healthy preterm infants. *Neonatal Netw*. 2004; 23(3)39-48.
44. Korraa A, El Nagger AA, Mohamed RA, Helmy NM. Impact of kangaroo mother care on cerebral blood flow of preterm infants. *Ital J Pediatr*. 2014; 40:83
45. Bloch-Salisbury E, Zuzarte I, Indic P, Bednarek F, Paydarfar D. Kangaroo care: cardio-respiratory relationships between the infant and caregiver. *Early Hum Dev*. 2014; (12):843-50.
46. Peters KL, Rosychuk RJ, Henderson L, Cote JJ, McPherson C, Tyebkhan JM. Improvement of short- and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP trial. *Pediatrics*. 2009; 124(4):1009-20.

47. Baley J; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Skin-to-Skin Care for Term and Preterm Infants in the Neonatal ICU. *Pediatrics*. 2015; 136(3):596-9.
48. Smith KM. Sleep and kangaroo care: clinical practice in the newborn intensive care unit: where baby sleeps. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2007; 21(2):151-7.
49. Milica Ranković Janevski. Procena akutnog bola novorođenčeta pri uzimanju uzorka krvi različitim metodama. Završni rad uže specijalizacije, Beograd, 2011.
50. Milica Ranković Janevski. Procena dejstva analgetika merenjem fiziološkog odgovora na akutni bol kod prevremeno rođene dece. Magistarska teza, Beograd, 1998.
51. Vinall J, Grunau RE. Impact of repeated procedural pain – related stress in infants born very preterm. *Pediatr Res*. 2014; 75(5):584-7.
52. Grunau RE, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infants cortical responses to novelty at 8 months. *Pediatrics*. 2004; 114(1):e77-e84.
53. Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art No: CD008435. DOI: 10.1002/14651858.CD008435.pub2.
54. Gao H, Xu G, Gao H, Dong R, Fu H, Wang D, Zhang H, Zhnag H. Effect of repeated Kangaroo Mother Care on repeated procedural pain in preterm infants: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2015; 52(7):1157-65.
55. Cong X, Cusson RM, Walsh S, Hussain N, Ludington-Hoe SM, Zhang D. Effects of skin-to-skin contact on autonomic pain responses in preterm infants. *J Pain*. 2012; 13(7):636-45.

56. Sullivan R, Perry R, Sloan A, Kleinhaus K, Burtchen N. Infant Bonding and Attachment to the Caregiver: Insights from Basic and Clinical Science. *Clin Perinatol*. 2011; 38:643-55.
57. Wormald F, Tapia JL, Torres G, Canepa P, Gonzales MA, Rodriguez D, et al. Stress in parents of very low birth weight preterm infants hospitalized in neonatal intensive care units. A multicenter study. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 1; 113(4):303-9.
58. Vetulani J. Early maternal separation: a rodent model of depression and prevailing human condition. *Pharmacol Rep*. 2013; 65(6):1451-61.
59. Maestripieri D. Emotions, stress, and maternal motivation in primates. *Am J Perinatol*. 2011; 73(6):516-29.
60. Muller-Nix C, Forcada-Guex M, Pierrehumbert B, Jaunin L, Borghini A, Ansermet F. Prematurity, maternal stress and mother-child interactions. *Early Hum Dev*. 2004; 79(2):145-58.
61. Gathwala G, Singh B, Balhara B. KMC Facilitates Mother Baby Attachment in Low Birth Weight Infants. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(1):43-7.
62. Hellhammer DH, Wust S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34:163-71.
63. Calixto C, Martinez FE, Jorge SM, Moreira AC, Martinelli CE, Jr. Correlation between plasma and salivary cortisol levels in preterm infants. *J Pediatr*. 2002; 140(1):116-8.
64. Tornhage CJ. Salivary cortisol for assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Neuroimmunomodulation*. 2009; 16(5):284-9.
65. Ng PC. Is there a "normal" range of serum cortisol concentration for preterm infants? *Pediatrics*. 2008; 122(4):873-5.

66. Silva LM, Mallozi MC, Ferrari GF. Salivary cortisol to assess the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy children under 3 years old. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(2):121-6.
67. Ivars K, Nelson N, Theodorsson A, Strom JO, Morelius E. Development of Salivary Cortisol Circadian Rhythm and reference Intervals in Full-Term Infants. *PLOS ONE*. 2015; 10(6):e0129502.doi 10.1371/journal.pone.0129502.
68. Antonini SR, Jorge SM, Moreira AC. The emergence of salivary cortisol circadian rhythm and its relationship to sleep activity in preterm infants. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000; 52(4):423-6.
69. Kidd S, Midgley P, Nicol M, Smith J, McIntosh N. Lack of adult-type salivary cortisol rhythm in hospitalized preterm infants. *Horm Res*. 2005; 64(1): 20-7.
70. Tryphonopoulos PD, Letourneau N, Azar R. Approaches to salivary cortisol collection and analysis in infants. *Biol Res Nurs*. 2014; 16(4):398-408.
71. Meaney MJ, Szyf M. Maternal care as a model for experience -dependant chromatin plasticity? *Trends Neurosci*. 2005; 28:456-63.
72. Champagne FA. Epigenetic influence of social experiences across the lifespan. *Dev Psychobiol*. 2010; 52:299-311.
73. Miles MS, Holditch-Davis D, Schwarty T, Scher M. Depressive symptoms in mothers of prematurely born infants. *J Dev Behav Pediatr*. 2007; 28: 36-44.
74. Flacking R, Lehtonen L, Thomson G, Axelin A, Ahlqvist S, Hall Moran V, et al. Closeness and separation in neonatal intensive care. *Acta Paediatr*. 2012; 101(10):1032-7.
75. Gulamani SS, Premji SS, Kanji Z, Azam SI. A review of postpartum depression, preterm birth, and culture. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2013; 27(1): 52-9.
76. Atif N, Lovell K, Rahman A. Maternal mental health: The missing “m” in the global maternal and child health agenda. *Semin Perinatol*. 2015; 39(5):345-52.

77. Garfield L, Holditch-Davis D, Carter CS, McFarlin BL, Schwertz D, Seng JS, et al. Risk factors for postpartum depressive symptoms in low-income women with very low-birth-weight infants. *Adv Neonatal Care*. 2015; 15(1): E3-8.
78. Eutrope J, Thierry A, Lempp F, Aupetit L, Saad S, Dodane C, et al. Emotional reactions of mothers facing premature births: study of 100 mother-infant dyads 32 gestational weeks. *PLOS ONE*. 2014; 9(8):e104093. doi: 10.371/journal.pone.0104093.
79. Athanasopoulou E, Fox JR. Effects of kangaroo mother care on maternal mood and interaction patterns between parents and their preterm, low birth weight infants: a systematic review. *Infant Ment Health*. 2014; 35(3):245-62.
80. Enns MW, Cox BJ, Larsen DK. Perceptions of parental bonding and symptom severity in adults with depression: mediation by personality dimensions. *Can J Psychiatry*. 2000; 45(3):263-8.
81. Rikhye K, Tyrka AR, Kelly MM, Gagne GG Jr, Mello AF, Mello MF, et al. Interplay between childhood maltreatment, parental bonding, and gender: impact on quality of life. *Child Abuse Negl*. 2008; 32(1):19-34.
82. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4:561-71.
83. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*. 1996; 67(3):588-97.
84. Wang P, Watnick SG. Depression: A common but unrecognized condition associated with ESPD. *Semin Dial*. 2004; 17:237-41.
85. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An Inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56:893-7.
86. Piotrowski C. The status of the Beck Anxiety Inventory in contemporary research. *Psychol Rep*. 1999; 85(1):261-2.

87. Stulz N, Crits-Christoph P. Distinguishing anxiety and depression in self-report: Purification of the Beck Anxiety Inventory and Beck Depression Inventory- II. *J Clin Psychol.* 2010; 66(9):927-40.
88. Parker G, Tupling H, Brown L.B. A Parental Bonding Instrument *Br J Med Psychol.* 1979; 52:1-10.
89. Bernstein DP, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997; 36(3):340-8.
90. Saraparast L, Farhadi R, Saraparast M, Shafai S. The Effect of Kangaroo Mother Care on Neonatal Outcomes in Iranian Hospitals: A Review. *J Pediatr Rev.* 2015; 3(1):e195. DOI:10.5812/jpr.195.
91. Mohammedzadeh A, Farhat A, Jafarzadeh M, Hasanzadeh L, Esmaeli H. Advantages of kangaroo mother care in less than 2000 grams low birth weight neonates. *Med J Islamic Republic of IRAN.* 2011; 25(1):11-5.
92. Samra NM, Taweel EA, Cadwell K. Effect of Intermittent Kangaroo Mother Care on Weight Gain of Low Birth Weight Neonates With Delayed Weight Gain. *J Perinat Edu.* 2013; 22(4):194-200.
93. Tornhage CJ, Serenius F, Uvnas-Moberg K, Lindberg T. Plasma somatostatin and cholecystokinin levels in preterm infants during kangaroo care with and without nasogastric tube feeding. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998; 11(5):645-51.
94. Ghavane S, Murki S, Subramanian S, Gaddam P, Kandraj H, Thumalla S. Kangaroo Mother Care in Kangaroo ward for improving the growth and breastfeeding outcomes when reaching term gestational age in very low birth weight infants. *Acta Paediatr.* 2012; 101(12):e545-9.
95. Bera A, Ghosh J, Singh AK, Hazra A, Mukherjee S, Mukherjee R. Effect of kangaroo mother care on growth and development of low birthweight babies

- up to 12 months of age: a controlled clinical trial. *Acta Paediatr.* 2014; 103(6):643-50.
96. Gathawala G, Singh B, Singh J. Effect of Kangaroo Mother Care on physical growth, breastfeeding and its acceptability. *Trop Doct.* 2010; 40(4):199-202.
 97. Tuoni C, Scaramuzza RT, Ghirri P, Boldrini A, Bartalena L. Kangaroo Mother Care: four years of experience in very low birth weight and preterm infants. *Minerva Pediatr.* 2012; 64(4):377-83.
 98. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants ≤ 2000 grams: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 1997; 100(4):682-8.
 99. Baley J. Skin-to-Skin Care for Term and Preterm Infants in the Neonatal ICU. *Pediatrics.* 2015; 136(3):596-9.
 100. Bramson L, Lee JW, Moore E, Montgomery S, Neish C, Bahjri K, et al. Effect of early skin-to-skin mother-infant contact during the first 3 hours following birth on exclusive breastfeeding during the maternity hospital stay. *J Hum Lact.* 2010; 26(2): 130-7.
 101. Acuna-Muga J, Ureta-Velasco N, de la Cruz-Bertolo J, Ballesteros-Lopez R, Sanchez-Martinez R, Miranda-Casabona E, et al. Volume of milk obtained in relation to location and circumstances of expression in mothers of very low birth weight infants. *J Hum Lact.* 2014; 30(1):41-6.
 102. Nelson N, Arbring K, Theodorsson E. Neonatal salivary cortisol in response to heel stick: method modifications enable analysis of low concentrations and small sample volumes. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001; 61:287-92.
 103. Morelius E, Nelson N, Theodorsson E. Salivary cortisol and administration of concentrated oral glucose in newborn infants: improved detection limit and smaller sample volumes without glucose interference. *Sand J Clin Lab Invest.* 2014; 64:113-8.

104. Morelius E, Theodorsson E, Nelson N. Salivary Cortisol and Mood and Pain Profiles During Skin-to-Skin Care for an Unselected Group of Mothers and Infants in Neonatal Intensive Care. *Pediatrics*; 2005; 116(5):1105-13.
105. Morelius E, Hellstrom-Westas L, Carten C, Norman E, Nelson N. Is a nappy change stressful to neonates? *Early Hum Dev*. 2006; 82(10):669-76.
106. Morelius E, Berggren Brostrom E, Westrup B, Sarman I, Ortenstrand A. The Stockholm Neonatal Family-Centered Care Study: Effects on salivary cortisol in infants and their mothers. *Early Hum Dev*. 2012; 88(7):575-81.
107. Castral TC, Warnock F, Dos Santos CB, Dare MF, Moreira AC, Antonini SR et al. Maternal mood and concordant maternal and infant salivary cortisol during heel lance while in kangaroo care. *Eur J Pain*. 2015; 19(3):429-38.
108. Mitchell AJ, Yates CC, Williams DK, Chang JY, Hall RW. Does daily kangaroo care provide sustained pain and stress relief in preterm infants? *J Neonat Perinatal Med*. 2013; 6(1):45-52.
109. Morelius E, Ortenstrand S, Theodorsson E, Frostell A. A randomised trial of continuous skin-to-skin contact after preterm birth and the effects on salivary cortisol, parental stress, depression, and breastfeeding. *Early Hum Dev*. 2015; 91(1):63-70.
110. Pennestri MH, Gaudreau H, Bouvette-Turcot AA, Moss E, Lecompte V, Atkinson L, et al. Attachment disorganization among children in Neonatal Intensive Care Unit: Preliminary results. *Early Hum Dev*. 2015; 91(10):601-6.
111. Flacking R, Thomson G, Ekenberg L, Lowegren L, Wallin L. Influence of NICU co-care facilities and skin-to-skin contact on maternal stress in mothers of preterm infants. *Sex Reprod Healthc*. 2013; 4:107-12.
112. Benzie KM, Magill-Evans JE, Hayden KA, Ballantine M. Key components of early intervention programs for preterm infants and their parents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13(Suppl 1):S10.

113. Holditch-Davis D, White-Traut RC, Levy JA, O'Shea TM, Geraldo V, David RJ. Maternally administered interventions for preterm infants in the NICU: effects on maternal psychological distress and mother-infant relationship. *Infant Behav Dev.* 2014; 37(4):695-710.
114. Feldman R, Rosenthal Z, Eidelman Al. Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10 years of life. *Biol Psychiatry.* 2014; 75(1):56-64.
115. Norouzi F, Keshavarz M, SeyedFatemi N, Montazeri A. The impact of kangaroo care and music on maternal state anxiety. *Complementary Therapies in Medicine.* 2013; 21:468-72.
116. Arnon S, Diamant C, Bauer S, Regev R, Sirota G, Litmanoviz I. Maternal singing during kangaroo care led to autonomic stability in preterm infants and reduced maternal anxiety. *Acta Paediatr.* 2014; 103:1039-44.
117. Lasluk GC, Corneau T, Newburn-Cook C. Unexpected: an interpretive description of parental traumas' associated with preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013; 13(Suppl 1):S13
118. Shaw RJ, St John N, Lilo EA, Jo B, Benitz W, Stevenson DK, et al. Prevention of traumatic stress in mothers with preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2013; 132(4):e886-94.
119. Shaw RJ, St John N, Lilo EA, Jo B, Benitz W, Stevenson DK, et al. Prevention of traumatic stress in mothers of preterms: 6-moth outcomes. *Pediatrics.* 2014; 134(2):e481-8.
120. Hoffert S. Race and ethnic differences in father involvement in two parent families. *J Fam Issues.* 2003; 24:185-206.
121. Forste R, Jarvis J. "Just like his dad": Family background and residency with children among young adult fathers. *Fathering.* 2007; 5:97-100.

122. Wood JJ, McLeod BD, Sigman M, Hwang WC, Chu BC. Parenting and childhood anxiety: Theory, empirical findings, and future directions. *J Child Psychol Psychiatry*. 2003; 44(1):134-51.
123. Shah R, Waller G. Parental style and vulnerability to depression: the role of core beliefs. *J Nerv Ment Dis*. 2000; 188(1):19-25.
124. Zeugmann S, Buehrsch N, Bajbouj M, Heuser I, Anghelescu I, Quante A. Childhood maltreatment and adult proinflammatory status in patients with major depression. *Psychiatr Danub*. 2013; 25(3):227-35.

SPISAK SKRAĆENICA

AGA	appropriate for gestational age
AS	Apgar skor
AVTV	audio-vizuelno-taktilno-vestibularna
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI II	Beck Depression Inventory II
BIA	Bekov inventar anksioznosti
BL	body length
BMI	Body Mass Index
BW	body weight
C KMC	continuous Kangaroo Mother Care
cm	centimetar
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
d	dan
DNK	dezoksiribonukleinska kisleina
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
g	gram
gn	gestacione nedelje
gw	gestation week
HC	head circumference
HHA	hipotalamo-hipofizno-adrenalna
I KMC	intermittent Kangaroo Mother Care
IUGR	intrauterine growth restriction
KKK	kontakt koža-na-kožu
KMC	Kangaroo Mother Care
KP	kengur pozicija
LBW	low birth weight
LGA	large for gestational age
MTM	mala telesna masa na rođenju
OG	obim glave

PBI	Parental Bonding Instrument
PI	Ponderalni indeks
REM	rapid eye movement
RIA	radioimunoesej
SAD	Sjedinjene američke države
SC	standard care
SGA	small for gestational age
SN	standardna nega
SPQS	Swedish Parental Stress Questionnaire
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
TD	telesna dužina
TM	telesna masa
TMB	tetrametilbenzidin
VMTM	veoma mala telesna masa na rođenju

BIOGRAFIJA

Prim mr sc med dr Milica Ranković Janevski je rođena 1954. g. u Beogradu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1980. g. sa prosečnom ocenom 8,35.

Specijalizaciju iz pedijatrije je završila 1990. g., specijalistički ispit položila sa odličnom ocenom.

1998. g. je odbranila magistarsku tezu pod nazivom „Procena dejstva analgetika na akutni bol kod prevremeno rođene dece“.

1999. g. je stekla zvanje istraživač saradnik za oblast pedijatrija – neonatologija. 2005. g. je stekla naziv Primarijus.

2012. g. je odbranila rad uže specijalizacije „Procena akutnog bola novorođenčeta pri uzimanju uzorka krvi različitim metodama“ i stekla naziv specijalista iz neonatologije.

Zaposlena je u Institutu za neonatologiju u Beogradu od 1986. g., najpre na poslovima lekara Odeljenja intenzivne nege, zatim načelnika I odeljenja specijalizovane nege i Šefa Kabineta za individualizovanu razvojnu negu, a od 2013. g. je Direktor Instituta za neonatologiju.

Pored neonatalne intenzivne nege i ultrazvučne dijagnostike centralnog nervnog sistema, oblast užeg interesovanja čine bol i analgezija u neonatologiji, savremeni koncepti poput individualizovane razvojne nege, porodično orijentisane nege i metode „kontakt koža-na-kožu“.

Autor je i koautor više od 50 radova publikovanih i saopštenih na stručnim skupovima u zemlji i inostranstvu, autor više poglavlja u „Protokolima u neonatologiji“, predavač po pozivu na brojnim stručnim skupovima iz oblasti neonatologije, redaktor četrnaest i urednik tri zbornika radova.

Predsednik je Sekcije za perinatalnu medicinu, član Predsedništva Pedijatrijske sekcije, član Predsedništva Intersekcijskog aktiva za intenzivnu negu i terapiju u pedijatriji, član Komiteta za perinatalni morbiditet Udruženja za perinatalnu medicinu Jugoistočne Evrope, član Republičke stručne komisije za oblast zdravstvene zaštite dece - Potkomisije za neonatologiju, član Ekspertske grupe Evropske fondacije za brigu o novorođenčetu na projektu izrade Standarda zdravstvene zaštite novorođenčeta.

Govori engleski, nemački i ruski jezik.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisana Milica Ranković Janevski

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

Analiza primene metode „Kontakt koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.01.2016.g.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora

Milica Ranković Janevski

Naslov rada

Analiza primene metode „Kontakt koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta

Mentor

Prof dr Svjetlana Maglajlić Đukić

Potpisana Milica Ranković Janevski

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.01.2016.g.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetu biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Analiza primene metode „Kontakt koža-na-kožu“ između majke i novorođenčeta

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.01.2016.g.

