Utjecaj buke na vitalne parametre nedonoščadi

Kramarić, Karolina

Doctoral thesis / Disertacija

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:076877

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Karolina Kramarić

Utjecaj buke na vitalne parametre nedonoščadi

Doktorska disertacija

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Karolina Kramarić

Utjecaj buke na vitalne parametre nedonoščadi

Doktorska disertacija

Osijek, 2019.

Mentor rada: Prof.dr.sc. Aleksandar Včev, dr.med.

Komentor rada: doc.dr.sc. Krešimir Šolić, dipl.ing.el.

Rad ima 87 stranica

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Novorođenčad, nedonoščad i prilagodba na ekstrauterine uvjete 1

1.2. Neonatalne jedinice intenzivnog liječenja 2

1.3. Buka 4

1.3.1. Preporučene razine buke 7

1.3.2. Štetni učinci buke i oštećenja izazvana bukom 8

1.3.3. Izvori buke u NJIL-u 10

1.4. Neonatalna skrb 11

1.5. Neurorazvojna skrb i neonatalna njega 12

2. HIPOTEZA 15

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA 16

4. ISPITANICI I METODE 17

4.1. Ustroj studije 17

4.2. Ispitanici 17

4.3. Protokol istraživanja 18

4.3.1. Opis odjela 18

4.3.2. Inkubator 19

4.3.3. Zvukomjer 21

4.3.4. Mjerenje cerebralne oksigenacije 23

4.3.5. Mjerenje fizioloških funkcija 26

4.3.6. Priprema instrumenata i pacijenata za mjerenje buke i fizioloških funkcija 27

4.4. Prikupljanje i priprema digitalnih podataka za obradu 30

4.5. Statističke metode 34

5. REZULTATI 35

5.1. Rezultati vrijednosti razina buke 35

5.2. Rezultati fizioloških parametara 43
6. RASPRAVA 53
6.1. Kretanje razine buke 53
6.1.1. L_{10}, L_{max} i L_{eq} 54
6.2. Vitalni parametri 55
6.3. Disanje 57
6.4. Saturacija periferne krvi kisikom 58
6.5. Cerebralna oksigenacija 59
6.6. Model fiziološkog odgovora nedonoščadi na buku kao stresogenog čimbenika 62
6.7. Ograničenja istraživanja 63
6.8. Implikacije za kliničku primjenu i daljnja istraživanja 63
7. ZAKLJUČAK 66
8. SAŽETAK 67
9. SUMMARY 68
10. LITERATURA 69
11. ŽIVOTOPIS 81

KRATICE

AAP – američka akademija za pedijatriju (prema engl. *American academy of pediatrics*)

BERA - evocirani slušni potencijali moždanog debla (prema engl. *brainsten evoked response audiometry*)

C.I. – raspon pouzdanosti (prema engl. *confidence interval*)

CO – minutni srčani volumen (prema engl. *cardiac output*)

CO_2 – ugljikov dioksid

dB – decibel

EEG – elektroencefalogram

ELBW – nedonoščad s ekstremno niskom porođajnom masom (prema engl. *extremely low birth weight newborns*)

etCO_2 – pacijalni tlak CO_2 u izdahnutom zraku (prema engl. *end tidal carbon dioxide*)

F – brzo vremensko vrednovanje (prema engl. *fast impulse time weighting*)

HR – srčana frekvencija (prema engl. *heart rate*)

I – impuls (prema engl. *Impulse*)

IQR – interkvartilni raspon (prema engl. *interquartile range*)

LBW – nedonoščad s niskom porođajnom masom (prema engl. *low birth weight newborns*)

L_{eq} – Ekvivalentna razina buke

L_{10} – Razina buke prekoračena u 10 % vremenskog intervala mjerenja unutar jednog sata

L_{max} – Najviša razina buke

L_{peak} – Naviše razine L_{max}

Mdn – medijan

NICU – Neonatalna jedinica intenzivnog liječenja (prema engl. *Neonatal intensive care unit*)

NIRS – Spektroskopija bliska infracrvenom svjetlu (prema engl. *Near Infrared Spectroscopy*)

NJIL – Neonatalna jedinica intenzivnog liječenja

rSO_2 – Regionalna oksigenacija

S – sporo vremensko vrednovanje (prema engl. *Slow impulse time weighting*)

SGA – novorođenčad s niskom porođajnom masom za gestacijsku dob (prema engl. *small for gestational age newborns*)

$SjvO_2$ – Saturacija krvi jugularne vene kisikom

SpO_2 – Saturacija periferne krvi kisikom

SSG – Udruženje za pučavanje zvuka (prema engl. *Sound Study Group*)

Std. – standardna devijacija

SV – udarni volumen (prema engl. *stroke volume*)

SZO – Svjetska Zdravstvena Organizacija

SŽS – središnji živčani sustav

US EPA – Američka agencija za zaštitu okoliša (prema engl. *United States Environmental Protection Agency*)

VLBW – nedonoščad s vrlo niskom porođajnom masom (prema engl. *very low birth weight newborns*)

POPIS SLIKA

Slika 4.1. Primjer inkubatora Dräger Caleo.....20
Slika 4.2. Zvukomjer korišten u istraživanju - Bruel&Kjaer, Danska, model 2250L 21
Slika 4.3. Prikaz postavljanja senzora INVOS cerebralnog oksimetra na ispitanika 24
Slika 4.4. Primjer postavljanja i pozicioniranja ispitanika s vidljivim položajem elektroda, tlakomjera, pulsnog oksimetra i EKG uređaja.....25
Slika 4.5. Primjer prikaza rezultata na monitoru regionalnog oksimetra INVOS 25
Slika 4.6. Primjer prikaza vitalnih parametara na monitoru Dräger Infinity Gamma *XL*.....27
Slika 4.7. Pozicioniranje mikrofona zvukomjera na tronošcu u prostoriji Zavoda za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu.....28
Slika 4.8. Primjer rezultata analize snimanja buke u prostoru tijekom jednog mjerenja 29
Slika 4.9. Primjer uprosječivanja zapisa snimke buke.....31
Slika 4.10. Primjer uprosječivanja vrijednosti regionalne oksigenacije.....32
Slika 5.1 Usporedba razina L_{eq} između dnevnih i noćnih razdoblja.....35
Slika 5.2. Usporedba razina L_{10} između dnevnih i noćnih razdoblja 36
Slika 5.3. Usporedba razina L_{max} između dnevnih i noćnih razdoblja.....36
Slika 5.4. Prikaz udjela vremena iznad i unutar preporučenih vrijednosti razina buke u cjelokupnom uzorku prema vremenu u danu.....37
Slika 5.5. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{eq} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu 38
Slika 5.6. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{10} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu 39
Slika 5.7. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{max} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu 39

POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Kretanje vrijednosti L_{eq} izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja 40
Tablica 5.2. Post hoc p-vrijednosti razina buke L_{eq} izvan inkubatora 40
Tablica 5.3. Kretanje vrijednosti L_{max} izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja 41
Tablica 5.4. Post hoc p-vrijednosti razina buke L_{max} izvan inkubatora 41
Tablica 5.5. Kretanje vrijednosti L_{10} izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja 42
Tablica 5.6. Post hoc p-vrijednosti razina buke L_{10} izvan inkubatora 42
Tablica 5.7. Kretanje frekvencije srca unutar 24 sata 43
Tablica 5.8. Post hoc p-vrijednosti usporedbi srčane frekvencije u različitim vremenskim intervalima 43
Tablica 5.9. Kretanje broja respiracija tijekom promatranog razdoblja 44
Tablica 5.10. Post hoc p-vrijednosti usporedbi frekvencije disanja u različitim vremenskim intervalima 44
Tablica 5.11. Kretanje vrijednosti saturacije periferne krvi tijekom promatranog razdoblja ...45
Tablica 5.12. Post hoc p-vrijednosti usporedbi saturacija periferne krvi među promatranim vremenskim razdobljima.....45
Tablica 5.13. Kretanje vrijednosti sistoličkog tlaka tijekom promatranog razdoblja 46
Tablica 5.14. Kretanje vrijednosti dijastoličkog tlaka unutar tijekom promatranog razdoblja 46
Tablica 5.15. Kretanje vrijednosti srednjeg sistoličkog tlaka tijekom promatranog razdoblja 47
Tablica 5.16. Kretanje vrijednosti regionalne oksigenacije tijekom promatranog razdoblja ...48
Tablica 5.17. Post hoc p-vrijednosti usporedbi regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima.....49
Tablica 5.18. Kretanje vrijednosti prosječne regionalne cerebralne saturacije prema vremenskim razdobljima.....49
Tablica 5.19. Post hoc p-vrijednosti usporedbi prosječnih regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima 50
Tablica 5.20. Kretanje vrijednosti apsolutnih razlika u regionalnoj oksigenaciji 50
Tablica 5.21. Post hoc p-vrijednosti usporedbi apsolutnih razlika regionalnih saturacija među hemisferama u promatranim vremenskim razdobljima 51
Tablica 5.22. Prikaz rezultata korelacijske analize između vitalnih parametara i razina buke 52

1. UVOD

1.1. Novorođenčad, nedonoščad i prilagodba na ekstrauterine uvjete

Novorođenčad se može klasificirati prema gestacijskoj dobi i rodnoj masi. Terminska novorođenčad su ona koja su rođena između 37. i 42. tjedna. Ona rođena prije 37. tjedna nazivaju se nedonoščad, odnosno prematurusima, a novorođenčad rođena s gestacijskom dobi iznad 42. tjedna prenesenom novorođenčadi. Prema rodnoj masi, novorođenčad se može klasificirati u tri skupine: 1) novorođenčad niske rodne mase (LBW, prema engl. *low birth weight*) s rodnom masom između 1500 i 2499 grama, nedonoščad vrlo niske rodne mase (VLBW, prema engl. *very low birth weight*) s rodnom masom između 1000 i 1499 grama te nedonoščad ekstremno niske rodne mase (ELBW, prema engl. *extremely low birth weight*) s rodnom masom ispod 1000 grama (1). Posebnu skupinu čine nedostaščad (SGA, prema engl. *small for gestational age*), odnosno novorođenčad s rodnom masom ispod desete percentile za odgovarajuću gestacijsku dob, a prema gestacijskoj dobi mogu se podijeliti u prijevremeno rođenu, terminsku i prenesenu nedostaščad (1).

Brojni su uzroci prijevremenog poroda, a ugrubo se mogu podijeliti na čimbenike koji utječu na majku (npr. dijabetes u majke, infekcije, hipertenzija), na fetus (npr. genetske i metaboličke bolesti) te na placentu (npr. *placenta previa,* abrupcija placente) (2-5).

Tijekom trudnoće, fetus se nalazi u intrauterinim uvjetima za koje je karakteristična relativna stabilnost. Intrauterini uvjeti su evolucijski razvijeni kako bi se fetus mogao postupno razvijati, a neki od uvjeta su nedostatak svjetla, tišina i smanjenje učinka gravitacije putem plodne vode (6-9). Homeostaza intrauterinih uvjeta omogućuje postizanje odgovarajuće gestacijske dobi i razvoja do onog trenutka kada je buduće novorođenče spremno dalje razvijati se u ekstrauterinim uvjetima (9).

Izlaganjem ekstrauterinim uvjetima, novorođenče se suočava s potrebom za dramatičnom prilagodbom koja uključuje sve organske sustave (10, 11). Sve funkcije koje je placenta obavljala dalje moraju obavljati organski sustavi novorođenčeta (10). Kardiovaskularni i respiratorni sustav su najviše zahvaćeni (10, 12). Fetalna cirkulacija se mijenja na način da se visoki otpor u plućnoj cirkulaciji snižava, čime se omogućuje odgovarajuća izmjena plinova (10). Javlja se potreba za održavanjem konstantne tjelesne temperature, prilagođavanje gastrointestinalnog sustava na potpuno novi, enteralni, način prehrane, a nefrološkim sustavom omogućuje se izlučivanje tvari iz organizma (9, 10, 13-15).

Neovisno o uzroku, prijevremenim porodom nedonošče biva izloženo salvi prekomjernih okolišnih podražaja za koje ono nije prilagođeno, poput varijabilne okolišne temperature, različitim intenzitetima svjetlosnih podražaja, parcijalnom tlaku plinova u zraku itd. (11, 16-18). Zbog nezrelosti organskih sustava, postoji smanjeni kapacitet prilagodbe što povećava mortalitet nedonoščadi (19). Među potencijalno životnougrožavajučim ograničenostima je nerazvijenost respiratornog sustava. Sindrom novorođenačkog respiratornog distresa je posljedica manjka surfaktanta, čija je osnovna uloga smanjenje površinske napetosti, čime se povećava rastegljivost pluća (prema engl. *compliance*) i omogućuje odgovarajuća izmjena plinova i smanjen rad disanja (20, 21). Nezrelost kardiovaskularnog sustava i nemogućnost održavanja stabilnog krvnog tlaka za posljedicu može imati poremećaj u neurološkom razvoju (22-25). Nezrelost imunološkog sustava čini nedonoščad sklonima razvoju infekcija i sepse (26).

Uz nezrelost organskih sustava, nepovoljni okolišni uvjeti dodatno opterećuju prilagodbu nedonoščadi na vanjski svijet (11). Učestale izmjene okolišnih uvjeta ne utječu nužno na zreli(ji), organizam odrasloga čovjeka ili novorođenčadi, međutim, moguće ih je smatrati stresogenim čimbenicima za nedonošćad koja zbog svoje nezrelosti ima ograničene sposobnosti prilagodbe.

Nerazvijenost, neprilagođenost i neprilagodljivost organskih sustava nedonoščadi, uz okolišne čimbenike mogu imati kumulativni nepovoljni učinak na njihov budući somatski i neurološki razvoj, zbog čega je potreban poseban pristup u njezi, liječenju i skrbi općenito (11).

1.2. Neonatalne jedinice intenzivnog liječenja

Neonatalne jedinice intenzivnog liječenja (NJIL) su specijalizirane jedinice koje skrbe o nedonoščadi i vitalno ugroženoj novorođenčad. Napredak medicinske tehnologije, znanja i vještina zdravstvenih djelatnika te istraživanjima na području neonatologije i intenzivnog liječenja rezultirali su većim preživljavanjem nedonoščadi, posebno onih s nižim porođajnim masama i gestacijskom dobi (11).

Često je okruženje NJIL invazivno i stresogeno, a s povećanjem težine kliničkog stanja i nižom gestacijskom dobi, postupci skrbi nedonoščeta postaju invazivniji (27). Shodno tome, okolina NJIL postaje stresor za još nezreli organizam nedonoščeta, a premostiti razliku

intrauterine okoline i invazivne NJIL u smislu prilagođavanja, popriličan je izazov za dijete (11).

Odmah po rođenju, nedonošče je potrebno smjestiti u ugrijani inkubator kako bi se spriječila hipotermija koja predstavlja jedan od najvećih izazova u skrbi nedonoščeta (28). Uz nemogućnost održavanja tjelesne temperature, brojni fetalni regulatorni mehanizmi se prekidaju; diurnalne varijacije majčinih aktivnosti, cirkadijanog ritma, vestibularno – proprioceptivna stimulacije tijela nedonoščeta i pokretanja, a postaju dominantne slušne, vidne i taktilne stimulacije (11). Američka akademija za pedijatriju (AAP, prema engl. *American Academy of Pediatric*) upozorava kako buka može imati negativan učinak na neonatalni rast i razvoj (29, 30).

Vrlo brzo nakon smještaja u NJIL, a često i tijekom vitalnog zbrinjavanja nedonošče postaje ovisno o uređajima za preživljavanje čime se dodatno suočava s brojnim mogućim štetnim utjecajima (11). Kako za dijete, boravak nedonoščeta u NJIL može biti stresogen i za roditelje nedonoščeta zbog brojnih izazova poput izgleda djeteta, brojnih medicinskih uređaja u svrhu skrbi djeteta i svakako nedostatka privatnosti (11). Unatoč tome, bitno je naglasiti koliko je okolina NJIL stresogena, odbojna ili utješna, često ovisi o postupcima i pažnji zdravstvenih djelatnika, razumljivosti informacija koje su dane roditeljima i načinu na koji je uključen kao aktivni sudionik u proces zdravstvene njege (11).

NJIL obično čini nekoliko prostorija s po četiri do šest inkubatora ili jedna velika prostorija i više inkubatora. Sve više NJIL prelaze na modularna rješenja kako bi se smanjila razina buke i ujedno osigurala privatnost za roditelje. Neke od novijih NJIL osigurale su „jednokrevetne“ sobe. Bilo da se radi o „jednokrevetnim sobama“ ili velikim prostorijama, medicinsko tehnička oprema uz inkubator je standardna (31-33). Uz svaki inkubator mora biti monitor za praćenje vitalnih znakova, uređaj za potporu disanja, aspirator i nekoliko perfuzijskih pumpi. Vitalno stanje djeteta moguće je procjenjivati i dodatnom fiziološkom mjerom praćenja zasićenosti krvi kisikom u mozgu pomoću monitora za cerebralnu oksigenaciju. Takva tehnologija neinvazivnog nadzora utemeljena je na svjetlu bliskom infracrvenom spektru.

Napretkom u neonatalnoj skrbi povećalo se preživljavanje nedonoščadi, ali jednako tako i morbiditet istih (6). Primjerice, VLBW novorođenčad najčešće imaju razvojne poteškoće u vizualnim, percepcijskim i motoričkim vještinama. Neurobihevioralne poteškoće u te djece uglavnom se očituju kroz poremećaje pažnje, učenja, razvoj govora, internalizacijske i

bihevioralne poteškoće koje visoko koreliraju s nezrelošću pri rođenju (34-36). Osim nezrelosti, zabrinjavajuća je dužina boravka takve djece u NJIL kroz koji su izloženi brojnim stimulusima (11). Shodno tome, opravdana je zabrinutost i težnja smanjivanju stresa koje dijete doživi tijekom boravka u NJIL. Stoga je značajan napredak u medicinskim i tehnološkim inovacijama neophodno popratiti brigom o neurorazvojnom ishodu nedonoščeta (37).

NJIL današnjice su suvremeni medicinsko tehnološki centri s brojnim mogućnostima pružanja zdravstvene skrbi. U svrhu prilagođavanja ekstrauterinog okoliša intrauterinom, posebna pozornost je stavljena na promatranje i regulaciju buke u NJIL-u (38). Uporabom niza medicinsko-tehničkih uređaja koji održavaju nedonoščad na životu, a koji se uglavnom istovremeno upotrebljavaju, povećala se razina buke koja je obično različitog intenziteta i frekvencija, te dolazi iz različitih izvora. Time je, unatoč svijesti o štetnom utjecaju buke i pokušaja primjene raznih intervencija za snižavanje razine buke, buka još uvijek iznad preporučenih standarda (38, 39). Uz ograničene adaptivne sposobnosti nedonoščadi, potrebno je djelovati na sve one okolišne stresogene čimbenike koji bi mogli nepovoljno utjecati na njihovu prilagodbu (39).

U svakodnevnoj skrbi nedonoščeta sudjeluje više profila djelatnika; liječnici, medicinske sestre i fizioterapeuti te stručnjaci drugih profila. Svi oni u nekom razdoblju tijekom 24 sata mogu izvoditi intervencije ili boraviti u prostoru NJIL, što dodatno povećava razinu buke i svjetla te povećava broj intervencija oko nedonoščeta. Uz zvukove brojnih medicinskih i komunikacijskih uređaja, sve to čini samu okolinu NJIL još invazivnijom (40). Razina buke varira i individualna je za svaku NJIL, ali uglavnom je razina buke iznad preporučenih standarda (40, 41). Istraživanja pokazuju kako je i u suvremenim novokonstruiranim NJIL buka iznad preporučenih standarda (40, 42-44). Velike fluktuacije osoblja, konstantnog razgovora, visoke tehnološke opremljenosti, brojne hitne intervencije i nepredvidivi događaji, onemogućuju stvaranje okoliša sličnog intrauterinom producirajući jedan zajednički stresor koji je moguće smanjiti, a to je okolišna buka u NJIL-u (40).

1.3. Buka

Po fizikalnoj definiciji, zvuk je titranje čestica u elastičnom mediju koje se kao zvučni val širi brzinom karakterističnom za taj medij, koji je obično zrak. Zvuk uvijek nosi neku informaciju – željenu ili neželjenu (45).

Buka je neželjena informacija (39). Zvuk postoji kao stalna sastavnica našeg okruženja, ali kad su vibracije u visokim razinama, mogu postati štetne (45). Zvuk je karakteriziran intenzitetom, frekvencijom i trajanjem. Odgovori na buku su individualni, ali zvukovi s višim intenzitetom i razinom mogu biti povezani s brojnim zdravstvenim poteškoćama (39, 45).

Dinamički odziv (vremensko vrednovanje) indikatora određuje vremenska konstanta integracije detektorskog sklopa, a propisane metode provjere impulsnih karakteristika normirane su kroz tri odzivne karakteristike; brzi (F, prema engl. *fast*), spori (S, prema engl. *slow*), impuls (I, prema engl. *impulse*) (46).

Ljudsko uho registrira veliko područje zvučnih tlakova pa je uvedena logaritamska skala za prikazivanje slušnih veličina te su tako umjesto fizikalnih veličina uvedene razine tih veličina (47). Razina neke veličine je logaritam omjera zadane veličine i referentne veličine iste vrste. Baza logaritma, iznos referentne veličine i vrsta razine moraju biti naznačeni. Osnovna jedinica razina u akustici je bel (B) koja označava jedinicu razine veličina koje su razmjerne snazi ako je baza logaritma deset. U praksi se rabi jedna desetina bela – decibel (dB). Razina neke veličine razmjerne snazi; zvučne snage, zvučne energije, zvučne jakosti, jednaka je deseterostrukom dekadskom logaritmu omjera zadane i referentne veličine. Razina je relativna veličina koja pokazuje koliko je puta neka promatrana veličina veća od zadane referentne veličine (46).

Kao osnova za ocjenjivanje buke obzirom na zaštitu čovjeka uzet je oktavni spektar od kojega polaze sve praktične metode analize i kriteriji. Kao detaljnija analiza uzima se tercna analiza s tim što se krivulje kriterija tada pomiču za 5 dB prema nižim razinama (46).

Za izražavanje buke jednim brojem rabi se isključivo razina koja se dobiva filtriranjem akustičnog signala uz pomoć normiranog filtra A. Krivulja A bila je izvorno zamišljena da imitira frekvencijsku karakteristiku ljudskog uha na nižim razinama glasnoće no s vremenom se pokazalo da je krivuljom A vrednovanja razina buke vrlo pogodna veličina za jednobrojno izražavanje buke kod većine akustičkih problema. Vrednovanje se obavlja tako da se od oktavnih ili tercnih razina zvučnog tlaka oduzmu korekcije i da se iza toga dobivene vrijednosti energetski zbroje (46).

Razina buke ili vrednovana razina zvučnog tlaka je razina dobivena normiranim frekvencijskim i vremenskim eksponencijalnim vrednovanjem. Osnovna veličina za izražavanje buke je vrednovana razina zvučnog tlaka A ili A- razina buke L_A u dB(A) koja je prihvaćena u svim propisima. Ta razina se dobiva mjerenjem pomoću norminanog filtra A. Frekvencijsko vrednovanje krivuljom A obavlja se tako da se od oktavnih ili tercnih razina

zvučnog tlaka određenih pomoću linearne karakteristike mjernog sustava oduzmu korekcije i da se nakon toga dobivene vrijednosti energetski zbroje (46).

Osim frekvencijskog odziva instrumenta (što čini frekvencijsko vrednovanje – krivulje A, C ili Z), jedno od najvažnijih svojstava je dinamički odziv (vremensko vrednovanje). Dinamički odziv indikatora određen je vremenskom konstantom integracije detektorskog sklopa. Brzo vremensko vrednovanje ima vrijeme integracije od 125 ms, sporo 1 s i impulsno od 35 ms. Suprotno tome, impulsno vrednovanje ima različite vremenske konstante porasta i opadanja, zbog čega vrijeme opadanja iznosi 1,5 s. Namjena prve dvije odzivne karakteristike nije za jaku promjenjivu i tranzijentnu buku. Primijenjeno frekvencijsko i vremensko vrednovanje treba biti navedeno, no ukoliko to nije učinjeno, smatra se kako je u pitanju vremensko eksponencijalno vrednovanje F, a frekvencijsko A (46).

Ekvivalentna razina buke je najvažnija veličina za izražavanje vremenski promjenjive buke, a temelji se na statističkoj analizi promjenjive buke. Prema definiciji, to je ona razina stalne buke koja bi tijekom određenog vremena jednako djelovala na čovjeka kao promatrana promjenjiva buka. Ekvivalentna razina buke definira se sljedećim izrazom:

$$L_{Aeq} = \frac{q}{log2} log \left[\frac{1}{T} \int_0^T 10^{\frac{log2}{q} L_A(t)} \, dt \right] \quad dB(A),$$

gdje je q parametar raspolavljanja ili ekvivalencije, T vrijeme mjerenja, $L_A(t)$ vremenska funkcija promjenjive razine A. Parametrom raspolavljanja q određuje se koliko je dopušteno povišenje razine buke ako se vrijeme trajanja buke smanji na pola (46).

Vršna razina buke ili vršna razina zvučnog tlaka, L_{max} je najviša razina buke odnosno najveća trenutna vrijednost frekvencijski vrednovane promjenjive razine zvučnog tlaka odnosno razine buke u dB(A) unutar određenog vremenskog intervala (46).

U praksi se kod mjerenja promjenjive buke može upotrebljavati nekoliko statističkih percentila: L_1, L_5, L_{10}, L_{90}, L_{95} u dB(A) gdje brojke u indexu označuju postotak vremena određene razine prekoračene tijekom mjerenja (46).

Razina buke prekoračena u 10 % vremenskog intervala mjerenja unutar jednog sata ili L_{10} je razina prekoračena u šest minuta tijekom jednosatnog mjerenja buke (46).

Jedinica za mjerenje razine intenziteta zvuka je u decibelima (dB) i bazirana na logaritamskoj skali. Zbog karakteristika logaritamske skale, porast intenziteta zvuka, npr. od 4 dB(A) može zvučati kao udvostručenje glasnoće. Također, sniženje u istom iznosu može zvučati kao dvostruko sniženje glasnoće. U mjerenju zvuka koristi se A-mjera i spori „SLOW“ odgovor sustava dB(A) kao najbolji primjer kako ljudsko uho čuje zvuk (46).

1.3.1. Preporučene razine buke

Preporučeni standardi za NJIL imaju nekoliko ciljeva:

- Smanjiti buku;
- Zaštititi obrazac spavanja;
- Zaštititi razumljivost razgovora odraslih i zaštititi dijete od zvukova razgovora;
- Reducirati pogreške učinjene tijekom nejasne komunikaciji, distraktore i propuste pamćenja zbog utjecaja buke;
- Reducirati nelagodu i iritaciju te fizičke simptome u djeteta, ali i odraslih zbog utjecaja buke;
- Osigurati tišinu zbog privatnosti, djelatnika i obitelji djeteta (48).

Američka agencija za zaštitu okoliša (US EPA, prema engl. *United States Environmental Protection Agency*) odredila je standarde razine intenziteta zvuka kako bi zaštitila dobrobit ljudi i njihovo zdravlje. Buka tijekom dana ne smije biti veća od 55 dB, a u razdobljima odmora i spavanja ne smije biti veća od 45 dB. Nadalje, preporuča se da bolnice imaju strože standarde; tijekom dana razina intenziteta zvuka ne smije prelaziti 45 dB, tijekom noći 35 dB (39, 45).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) preporučila je razine buke tijekom dana u prostorijama gdje borave pacijenti do 35 dB (35, 49, 50).

AAP izradila je smjernicu za smanjivanje buke u bolnicama, naročito u NJIL. U skladu s tom smjernicom Udruženje za proučavanje zvuka (SSG, prema engl. *Sound Study Group*) utvrdila je kriterije za razine buke u NJIL. Razina buke u prostorijama u kojima borave pacijenti su:

- Satna ekvivalentna razina $L_{eq,1h}$ koja ne smije biti viši od 45 dB(A)
- Satna razina $L_{10,1h}$ koja ne smije biti viša od 50 dB(A)
- Najviša razina $L_{max,1min}$ koja ne smije biti viša od 65 dB(A) (40, 51).

Te razine su revidirane i potvrđene od Vijeća međunarodnih medicinskih sestara (prema engl. *Council of International Nurses*) te od Instituta za skrb usmjerenu na obitelj (prema engl. *Institute for Family Centered Care*). Ipak, unatoč propisanim standardima buka u okolini prosječne NJIL fluktuira između 40 i 90 dB s impulsima i do 140 dB (40, 42, 52).

Preporučene vrijednosti za prostorije namijenjene radu su:

- Satna ekvivalentna razina $L_{eq,1h}$ koja ne smije biti viši od 50 dB(A)
- Satna razina $L_{10,1h}$ koja ne smije biti viša od 55 dB(A)
- Najviša razina $L_{max,1min}$ koja ne smije biti viša od 70 dB(A) (53).

1.3.2. Štetni učinci buke i oštećenja izazvana bukom

Tehnološki napredak omogućio je bolje liječenje i zdravstvenu njegu u NJIL. Zbog brojnih postupaka, sinkronog korištenja brojnih medicinsko - tehničkih uređaja i potrebe za razgovorom, uobičajena užurbanost NJIL često stvara kratkotrajne zvukove intenzitetom visokih razina koji povećavaju stresne čimbenike u NJIL (49). Buka može biti izvor stresnih podražaja iz okoline što je uočljivo po fiziološkim odgovorima nedonoščeta (34, 40, 51).

Nedonoščad u NJIL uglavnom je izložena okolišnoj buci koja je obično veća od preporučenih vrijednosti. Stoga je opravdana zabrinutost da takva buka ima negativan utjecaj na kratkoročno i dugoročno stanje nedonoščeta (34). Glasni, prolazni zvukovi imaju negativan učinak na kardiovaskularni i respiratorni sustav nedonoščeta (34). Međutim, većina suptilnih neurorazvojnih poteškoća nedonoščadi uočljiva je tek u predškolskoj i ranoj školskoj dobi (36). Sve veća je zabrinutost da su takvi problemi djelomično utjecaj intenzivne okoline NJIL, a posebno izloženost buci. Nedonošče ima manjak sposobnosti za filtriranje takvih štetnih utjecaja, a kao odgovor na povišene razine intenziteta zvuka nedonošče obično reagira promjenama srčane aktivnosti; tahikardijom ili bradikardijom (6, 41, 54). U svom istraživanju Schulman sugerira kako je tahikardija povezana s bihevioralnim stanjem u neurorizične novorođenčadi, a Williams i suradnici zaključuju kako nedonoščad veće gestacijske dobi ima bolju kontrolu nad središnjim živčanim sustavom (SŽS) te time i srčanoj aktivnosti (55, 56). Glasni prolazni zvukovi u NJIL imaju neposredan učinak na fiziološko stanje; promjene u srčanoj aktivnost, krvnom tlaku, disanju te smanjenju zasićenosti kisikom. Takve promjene povećavaju mogućnost pojava apneje i epizoda bradikardije (6, 35).

Dugoročan učinak izloženosti buci u NJIL teško je istražiti kod ljudi. Istraživanja na životinjama ukazuju kako se normalan razvoj senzoričkog sustava temelji na umjerenoj stimulaciji tijekom razdoblja brzog razvoja mozga. Također ukazuju kako neuobičajeno jake ili atipične stimulacije jednog osjetilnog sustava moju utjecati na percepcijsku organizaciju u istom ili drugim osjetilnim sustavima (57-59). Promjene u srčanoj aktivnosti, disanju, saturaciji kisika i intrakranijskom tlaku zabilježena su u nedonoščadi nakon izlaganja buci od 70 dB (60). Takva događanja mogu utjecati na promjene u oksigenaciji i time utjecati na vitalne organe. Nedonoščad u NJIL može imati takve fluktuacije na dnevnoj razini tijekom više tjedana hospitalizacije u vrijeme naglog razvoja mozga. Potencijalne posljedice uključuju povećan rizik od oslabljenih stjenki krvnih žila u moždanim krvnim žilama (48).

Postoje implikacije dugoročnih učinaka buke na nedonošče koji su često vidljivi tek nakon otpusta iz NJIL. Ranija istraživanja govore o mogućem utjecaju buke na mozak; visoke razine intenziteta zvuka imaju utjecaj na moždani protok (40, 60). Također povezuju utjecaj buke i drugih čimbenika NJIL s kohlearnim oštećenjem i razvojem govora (40, 51).

Nedonoščad ima poteškoća pri održavanju stabilnog bihevioralnog stanja. Podražaj poput naglog ili glasnog zvuka često ometa spavanje. Često ometanje bihevioralnog stanja, forsirani, isprekidani prijelazi između stanja mogu interferirati s razvojem stabilnog bihevioralnog obrasca koji se očituje dobro reguliranim prijelazom između stanja (48).

San je neophodan za normalan neurorazvoj pa je svako ometanje ciklusa sna štetno. Buka u NJIL ne samo da uzrokuje promjene u vitalnim parametrima nego i ometa i prekida san nedonoščeta. Nedonošče se budi te je narušen normalan tijek bihevioralnog obrasca; nedonošče naglo prelazi iz stanja u stanje npr. spavanje – plakanje (6, 48).

Ekstrauterino, u prostoru, zrak provodi zvuk, raspon frekvencija je širok, one su kontinuirane, nepredvidive, snažne, čak i za odrasle ljude (48). Lickliter je istaknuo važnost normalnog obrasca perinatalnog senzornog iskustva, uključujući i slušne podražaje, na rane perceptualne i bihevioralne sposobnosti u ptica i sisavaca (61). Ta istraživanja na životinjama sugeriraju da promjene u perinatalnoj osjetilnoj stimulaciji mogu utjecati na razvoj ovisno o povezanim činjenicama uključujući vrijeme stimulacije povezano s razvojnim razdobljem organizma, količina stimulacije provođene (ili neprovođene) prema organizmu u razvoju, tip osjetilne stimulacije; auditorna, vizualna, vestibularna i dr (48). Duže izlaganje kaotičnim i snažnim osjetilnim podražajima u NJIL tijekom važnog razdoblja razvoja mozga može biti povezana s razvojem poremećaja pažnje. Nedonoščad ima više poteškoća u usredotočivanju na

signal nego novorođenčad, a kaotična i intenzivna okolina mu predstavlja dodatni izazov. Odrasli imaju sposobnost prepoznati akustični signal (poput alarma, vode, smijeha), no istraživanja pokazuju kako djeca imaju ograničenu sposobnost za takvo razlučivanje, naročito kada su pozadinski zvukovi glasni (41).

Nedonoščad koja duže vremena boravi u NJIL može imati oštećenje sluha. Postoje naznake kako su ta oštećenja u vidu procesuiranja slušnog podražaja koje nadalje može biti uzrok poteškoćama u razvoju govora (37, 62).

Utjecaj buke na nedonoščad u NJIL dijelom je poznat, posebno na kardiovaskularni sustav i dišni sustav (6). Istraživanja su zabilježila utjecaj buke na slušni sustav djeteta kao što su bukom izazvani senzoroneuralni slušni poremećaj, koji je obično blag do umjeren. Neka istraživanja navode kako poremećaj pažnje u predškolskoj i školskoj dobi, poremećaji u razvoju govora, poteškoće učenja mogu biti povezani s izlaganjem buci u NJIL (6, 36).

1.3.3. Izvori buke u NJIL-u

Svrha medicinske oprema u NJIL je skrbiti o vitalno ugroženom novorođenčetu, ali i upozoriti zdravstvene djelatnike na promjene u vitalnom stanju nedonoščeta. Iz tog razloga, okolina NJIL obično je uvijek aktivna uz pridruženu posljedičnu frekventnu interakciju zdravstvenih djelatnika.

Zvukovi u NJIL obično se povećavaju zvonjavom telefona, oglašavanjem alarma monitora, motora i ventilatora medicinskih uređaja, jer se svi zvukovi obično proizvode paralelno i u blizini inkubatora (37). Buka iz respiratora i uređaja za potporu disanju, poput zvuka mjehurića neinvazivnog respiratora, a čije cijevi ulaze u inkubator, predstavljaju izvor buke (37, 63). Monitori vitalnih funkcija, izvori kisika, ventilatori, perfuzori, inkubatori, aspiratori, razgovori te uobičajena užurbanost NJIL doprinose povećanju buke (40, 42). Uz standardnu opremu koju mora imati svaki inkubator, dio medicinske opreme, sukladno potrebama pacijenata, tijekom dana se unosi u prostor NJIL, poput rendgenskog uređaja, ultrazvučnog uređaja ili transportnog inkubatora, a takvo premještanje opreme i zvukovi tih aparata dodatno doprinose povećanju razine buke (11, 37). Istraživanja pokazuju direktan utjecaj i povezanost razgovora s povišenjem razine buke u NJIL-u. Taj problem se počeo širiti od mjesta inkubatora do ulaza u NJIL i mjesta gdje su računala, odnosno mjesta okupljanja ljudi (25, 40, 42).

Intenzivniji zvukovi povezani su s aktivnošću zdravstvenih djelatnika i posjetitelja. Razgovori koji se vode blizu inkubatora, dovikivanje, nepažljivo zatvaranje vrata i ladica inkubatora, kvrckanje po stjenkama inkubatora i odlaganje predmeta na krov inkubatora često proizvode maksimalne razine intenziteta zvuka. Radi toga AAP je izradila preporuke po nazivu Preporuke za dizajniranje jedinice intenzivnog liječenja novorođenčadi (prema engl. *Recommendation for Newborn ICU Design*) (37, 64, 65).

U buka u prostoru u NJIL uključeni su i sustav grijanja te klimatizacijski sustav koji su u ugrađeni u samu zgradu. Nepovoljna okolnost za povećanje buke je svakako i prostor NJIL. NJIL 1970.-tih nisu bile osmišljene za smanjivanje buke jer se tad još nije poznavao učinak buke na nedonošče, a danas, moderne NJIL često znaju biti prenapučene (40, 66, 67).

Kruger i suradnici su svrstali izvore buke u NJIL u operativne i strukturalne (68, 69). Strukturalni izvori su oni koji potječu od infrastrukture odnosno od opreme i uređaja u funkciji zgrade npr. buka iz ventilacijskog ili klimatizacijskog sustava, a operativni su oni koje proizvodi medicinsko tehnička oprema ili zdravstveni djelatnici tzv. radna buka.

1.4. Neonatalna skrb

Zbog nezrelosti, neurološki sustav ima najveći rizik za neadekvatnim razvojem (7). Nekoliko ključnih događaja razvoja središnjeg živčanog sustava je bitno tijekom boravka nedonoščeta u NJIL, a to su migracija neurona, sinaptogeneza i arborizacija. (7, 70, 71). Proces stvaranja dendrita posebno je osjetljiv (71). Fluktuacije zasićenosti kisikom i krvnog tlaka mogu se dogoditi tijekom provođenja intervencija (72). Fetalne strukture germinativnog matriksa su mjesto s kojeg neuroni započinju svoju migraciju, a još uvijek je prisutan u nedonoščadi (7). Fragilne krvne žile ovog visoko vaskulariziranog područja imaju rizik za rupturu i veću osjetljivost na ishemiju (73). Posljedično se mogu dogoditi intraventrikularna krvarenja ili periventrikularna leukomalacija (74). Promjene u središnjem živčanom sustavu nedonoščeta mogu se dogoditi uslijed učestalih štetnih podražaja. Što je nedonošče manje gestacijske dobi, ali i porođajne mase, veća je mogućnost takvih pojava (74).

Nerazvijenost cerebralnih struktura sprječava inhibiciju većine podražaja, dopuštajući nedonoščadi da minimalnim kapacitetima moduliraju mnoštvo okolišnih stresora (75).

Okolina NJIL može imati utjecaj na još jedno područje mozga, a to je cerebelum. Budući da cerebelum sudjeluje u kontroliranju mišića, koordinaciji pokreta, oštećenja tog područja

mogu imati utjecaj na poremećaj razvoja motorike (75). Brojni su dokazi kako je okolina NJIL intenzivna, invazivna i stresna te time nosi potencijalne negativne učinke za ishode razvoja nedonoščeta (11). Nedonoščad je izrazito osjetljiva na okolinski stres zbog svoje neurološke nezreloski, fiziološke nestabilnosti te nemogućnosti inhibiranja podražaja i višestrukih zahtjeva za potrošnjom zaliha energije (34). Većina podražaja u NJIL je neadekvatna za normalan senzorni razvoj. Ono što najviše zabrinjava je dužina boravka u NJIL čime se uvelike povećava izloženost brojnim podražajima kroz duže vrijeme (62).

Uobičajena njega i skrb nedonoščeta može uzrokovati stres u nedonoščeta. Istraživanja pokazuju kako su tijekom uobičajenog kupanja, repozicioniranja, aspiracije dišnih putova i drugih intervencija, povećani energetski zahtjevi te fizički i bihevioralni odgovori koji pokazuju stres. Smanjivanjem broja rutinskih intervencija reducirali su se i znakovi stresa (72, 76, 77). Promjenom i prilagođavanjem skrbi individualiziranom neurorazvojnom skrbi omogućuje se čuvanje energije i potpomaže se normalan rast i razvoj. Stvaranje ugodne i udobne okoline također su važni dijelovi skrbi koja može imati utjecaje iz okoline NJIL (11, 77).

1.5. Neurorazvojna skrb i neonatalna njega

Neurorazvojna skrb je poseban oblik multidisciplinarnog pristupa u skrbi nedonoščadi s ciljem poboljšanja cjelokupnog gledišta neuroloških i razvojnih ishoda. Ona obuhvaća sve intervencije kojima se utječe na poboljšanje neurološkog i razvojnog ishoda, a uključuje dizajniranje NJIL, zdravstvenu njegu, planiranje skrbi, suzbijanje boli, načine prehrane, kao i uključivanje roditelja u skrbi za vlastito dijete (78).

Neurorazvojnu skrb potrebno je započeti rođenjem, nastaviti tijekom hospitalizacije te nastaviti nakon otpusta iz bolnice (79). Standardi neurorazvojne skrbi promoviraju kriterije za individualni program svakom nedonoščetu, ali i za sveukupnu standardnu praksu NJIL. Preporučeni standardi su individualizirana, fleksibilna skrb utemeljena na prepoznavanju sposobnosti, vulnerabilnosti, stresa odnosno biheviorane disorganizacije nedonoščeta. Sukladno tome potrebno je osigurati suportivnu, individualiziranu okolinu za nedonošče i njegovu obitelj u cilju učinkovitog provođenja neurorazvojne skrbi (80).

Razumijevanje neurorazvojne skrbi i osnove neurološkog razvoja nedonoščeta su temelj za promjenu okoline u NJIL koja često predstavlja stres za nezrelo dijete (7). Od trenutka rođenja potrebno je podupirati odnos roditelj - dijete uključujući roditelja kao aktivnog

sudionika u skrb o djetetu. Potrebna je suradnička interdisciplinarna skrb svih zdravstvenih djelatnika u neonatalnom timu s integriranjem načela neurorazvojne skrbi za nedonošče u svakodnevnu njegu (80).

Prije više od tri desetljeća počeo je razvoj individualiziranog pristupa neonatalnoj skrbi kako bi se nedonoščadi pomoglo u samoregulaciji i poboljšalo kliničke ishode. Als i suradnici zagovarali su individualizirani pristup neonatalnoj skrbi koji se mijenja s obzirom na razvijenost pojedinog nedonoščeta (81). Sinaktivna teorija neurorazvojne skrbi utemeljena je na neurobihevioralnim i elektrofiziološkim istraživanjima. U njoj se naglašava kako je dijete u neprestanoj interakciji sa svojom okolinom s kojom komunicira kroz niz hijerarhijski organiziranih podsustava (82). Kada je jedan podsustav u neravnoteži, to utječe i na druge podsustave. Podsustavi su: autonomni, motorički, sustav samoregulacije i sustav stanja svijesti (82). Sinaktivna teorija tvrdi da okolina utječe na dijete te da dijete ima ili nema kapacitet za odgovor i reakcije na podražaje iz okoline kroz niz fizioloških i bihevoralnih indikatora.

Ekstrauterini razvoj nedonoščeta i u neurobiološko – socijalnom kontekstu čvrsto predlaže razumijevanje bihevioralnog obrasca koji je polazišna točka procjene onih koji skrbe za nedonošče. Budući da se radi o djeci koja su u neverbalnoj fazi, bihevioralni obrazac je jedini komunikacijski kanal između djeteta i onoga tko o njemu skrbi (83). To zahtjeva dovoljno znanja i osjetljivosti kako bi se razumjelo što nam nedonošče poručuje na svoj vrlo suptilan način. Iz takvog načina procjene i promatranja stanja novorođenčeta proizlazi individualizirana neurorazvojna skrb koja je u potpunoj suprotnosti s uobičajenom skrbi i modelu orijentacije na zadatak. Time nedonošče na neki način postaje aktivni sudionik vlastite skrbi koji kroz suptilne znakove pokazuje djelatniku koji o njemu skrbi kad je spremno i kada ima sposobnosti podnijeti pojedinu intervenciju bez narušavanja vlastitog vitalnog stanja (82, 83).

Ovakav pristup pretpostavlja da ponašanje djeteta daje najbolju informativnu bazu iz koje se mogu procijeniti njegove trenutne sposobnosti i zaključiti ono što dijete pokušava postići. Koristeći ove informacije, zdravstveni djelatnici bi trebali biti u mogućnosti osigurati potporu koja može povećati sposobnosti djeteta i podržati ukupnu neurobehavioralnu organizaciju nedonoščeta (83).

Promatranje i planiranje podrške za nedonoščad konceptualno se temelji na kombinaciji znanja o fetalnom razvoju mozga i razvoja bihevioralnog obrasca nedonoščeta (84). Stabilizaciju bihevioralnog obrasca možemo postići prilagođenim intervencijama prema potrebama svakog djeteta u interakciji okoline i nedonoščeta. Procjenom djetetova

bihevioralnog obrasca moguće je izgraditi prikladno okruženje za nedonošče (85). Stabilno ponašanje nedonoščeta ukazuje na uspješnu samoregulaciju. Stabilnost autonomnog sustava uključuje: pravilno disanje, dobru i ujednačena boju kože, puls 120 – 160/min., SpO_2 92 – 96 % te stabilnu probavu. Stabilnost motoričkog sustava uključuje: ravan položaj tijela, dobro reguliran tonus, sinkronizirane glatke pokrete sa učinkovitom motoričkom strategijom (obuhvaćanje šakama i stopalima, pridržavanje prsta i ruku, pokreti ruka-usta, uvijanje) Stabilnost stanja svijesti i regulacija pažnje uključuje; jasno i čvrsto spavanje, ritmičan, snažan plač, jasna, fokusirana pažnja pogledom uz facijalnu ekspresiju mrgođenja, mreškanja obraza, "pučenja" usana te smješkanje (86). Pokazalo se da čak nedonoščad male gestacijske dobi pokazuju dovoljno jasno ponašanje koje se može promatrati i procijeniti u vidu autonomnih i visceralnih odgovora; fluktuacije boja kože, sluznice, disanje, salivacija, štucanje i zurenje (85). Druga ponašanja uključuju kretanja, položaje tijela, tonus trupa, ekstremiteta i lica, širenje i savijanje prstiju. Drugi parametri koje treba razmotriti su stanje svijesti kao što su spavanje, budnost, uznemirenost i njihove karakteristike (85, 87). Bihevioralni obrazac je podijeljen na tri podsustava; autonomni, motorički i stabilnost stanja svijesti (82). Komunikacija nedonoščadi s okolinom pomoću tih podsustava je lako dostupna za promatranje, te će ukazati na to je li aktivnost koja se trenutno odvija oko djeteta potencijalno stresna (84). Organizacija stanja vidljiva je kroz stanje budnosti, robustnost i modulaciju stanja te prelazak iz stanja u stanje. Neka djeca pokazuju kontinuitet stanja od dubokog do plitkog sna, pospanosti do umirivanja, od aktivnog budnog stanja do uznemirenosti i plakanja (82-84). Naizmjenično, tijekom interakcija, neka djeca prelaze iz spavanja u uznemirenost i ponovno u spavanje, preskačući budno stanje. Stabilnost stanja i postupni prelazak iz stanja u stanje pokazatelj je intaktnog neurobihevioralnog obrazca povezanog s funkcioniranjem centralnog živčanog sustava (79, 82-84, 88).

Potvrđene dobiti neurorazvojne skrbi su dobivanje na tjelesnoj masi, manji broj dana hospitalizacije, manji broj dana na mehaničkoj ventilaciji povezani su s individualiziranom neurorazvojnom skrbi. Dobrobiti neurorazvojne skrbi djelomično su i rezultat promjena okoline NJIL u okolinu koja ne stvara stres (11).

Skala za procjenu novorođenačkog stresa (prema engl. *The Neonatal Infant Stressor Scale*) razvijena je kako bi se procijenio ukupan stres novorođenčadi u NJIL (89). Ovaj alat namijenjen je dugoročnom praćenju, mjerenju i upravljanju stresom vulnerabilne novorođenčadi. Najvažniji čimbenici koje prepoznajemo kao uzok stresa u vitalno ugrožene novorođenčadi u NJIL su buka, svijetlo i česte intervencije oko djeteta.

2. HIPOTEZA

Ovo istraživanje ima za cilj ispitati nekoliko hipoteza:

1) Nedonoščad u NJIL- a je izložena značajno višim vrijednostima buke u odnosu na standardne preporuke;
2) Povećane vrijednosti buke uzrokovat će promjene u standardnim vitalnim parametrima;
3) Povećane vrijednosti parametara buke uzrokovat će smanjenje u lateralizaciji (asimetriji) regionalne oksigenacije u nedonoščadi.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1) Ispitati diurnalno kretanje parametara razina buke u Neonatalnoj jedinici intenzivnog liječenja nedonoščadi i ugrožene novorođenčadi;
2) Ispitati diurnalno kretanje vitalnih parametara (srčana frekvencija, saturacija kisika, broj respiracija, tlak, regionalna cerebralna oksigenacija);
3) Usporediti utjecaj različitih parametara razine buke s vitalnim parametrima nedonoščadi.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Istraživanje je postavljeno kao opservacijsko ispitivanje.

4.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinike za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Osijek.

U istraživanje je bilo uključeno sedam nedonoščadi gestacijske dobi 28.- 34 tjedna. Šest ispitanika bilo je muškog, a jedna ispitanica ženskog spola. Medijan gestacijske dobi ispitanika iznosio je 30,71 (29 – 33) tjedan, rodne mase 1612 (1374 – 2050) grama.

Isključni kriteriji za istraživanje su prirođene malformacije centralnog živčanog sustava, kao i prenatalna i perinatalna krvarenja drugog i višeg stupnja. Svi ispitanici su bili smješteni u NJIL tercijarne razine (NICU, prema engl. *Level 3 Neonatal Intensive Care Unit*), u inkubatorima istog modela Dräger Caleo.

Pri prvoj njezi nedonoščeta, kao i svim narednim postupcima njege, uz njegu kože učini se i mehaničko čišćenje ušiju. Ispitanicima je testiran sluh metodom evociranih slušnih potencijala moždanog debla (BERA, prema engl. *brainsten evoked response audiometry*) po stabilizaciji vitalnog stanja odnosno nakon premještanja u krevet. Test je učinjen uređajem za automatsko ispitivanje odziva mozga na zvučni podražaj, MAICO MB 11 BERAphone. Svim ispitanicima test je rezultirao obostrano urednim nalazom. Ispitivanje sluha učinjeno je u zamračenoj, tihoj sobi, prilikom spavanja ispitanika.

Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva KBC Osijek i Medicinskog fakulteta Osijek. Roditeljima ispitanika su dane detaljne pisane i usmene upute o cjelokupnom protokolu istraživanja. Nakon informiranja i pisane suglasnosti roditelja, ispitanici su uključeni u istraživanje.

4.3. Protokol istraživanja

4.3.1. Opis odjela

Zgrada Klinike za pedijatriju KBC Osijek unutar kompleksa Maternitea izgrađena je 1982. godine. Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu nalazi se s vanjske strane bolničkog kruga te svojom bočnom stranom u dijelu odjeljka NJIL graniči s umjereno prometnom cestom. Zgrada je građena ciglama, a prozori su aluminijski. Duž cijele spomenute bočne strane NJIL- a nalaze se prozori koji imaju mogućnost otvaranja prema van. Na suprotnoj i bočnoj strani su fiksirane staklene stijene do polovice zida kojima prostor NJIL graniči s ostatkom odjela u kojima su smješteni pacijenti. Na četvrtoj bočnoj strani je zid od cigle koji je jednom četvrtinom ustakljen fiksiranom staklenom stijenom te također graniči s ostatkom odjela. Na spomenutim stranama NJIL- a koje su ustakljene fiksnim staklenim stijenama ne postoji mogućnost prodiranja zvuka cestovnog prometa, nego zvukova iz ostatka odjela na istom katu. Na bazi NJIL nalazi se bežični telefon. Odjeljak NJIL ima centralnu klimu i lokalnu klimatizacijsku jedinicu čija se vanjska jedinica nalazi uz prozor. Na podu NJIL je linoleum, a na stropu su plastične lamele. Prostor NJIL ima dvoja vrata.

Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu je centar tercijarne razine. Prostorno se sastoji od dijela za intenzivnu terapiju i dijela za intenzivnu njegu. Strukturalno odjeljak za intenzivnu terapiju čini prostor u kojemu je smješteno osam inkubatora, osam respiratora s pripadajućom opremom za nadgledanje. Na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu postoje dvije baze na kojima se obavljaju administrativni poslovi i odjelni sastanci. Na bazama se nalaze računala i telefoni. Svi odjeljci se otvaraju prema hodnicima sa zajedničkim bazama.

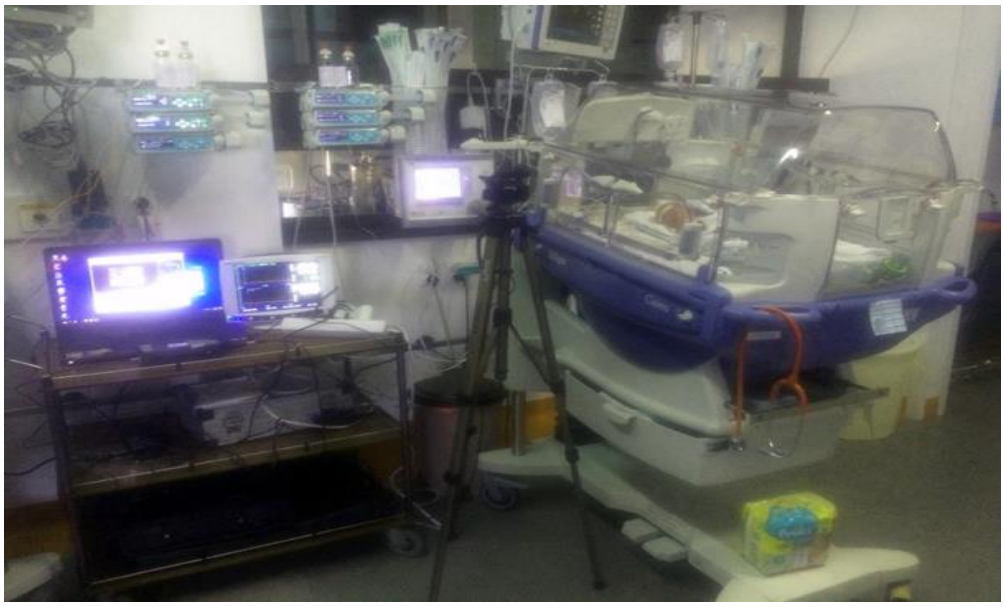
Na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu radi pet liječnika, sedam prvostupnica sestrinstva, 25 medicinskih sestara srednje stručne spreme, jedna pomoćna djelatnica i jedna spremačica. Tijekom prijepodneva, kako radnim danom, tako i vikendom, fluktuacija djelatnika je veća nego tijekom popodneva i noći. Tijekom prijepodneva odjelom fluktuira u prosjeku oko 20 članova zdravstvenog tima. U Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu dozvoljen je boravak roditelja uz dijete te posjete dvaput dnevno. Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu je nastavna baza za Medicinski fakultet, Studij sestrinstva i Medicinsku školu.

4.3.2. Inkubator

Inkubator Dräger Caleo osigurava zatvoreno mikrookruženje koje rješava različite potrebe vitalno ugrožene novorođenčadi poput jednostavnog promatranja i neometanog pristupa djetetu, neprestanog održavanja temperature, vlažnosti, osigurava provođenje neurorazvojne skrbi, izolira dijete od vanjske okoline, ali i okolinu od moguće infektivnog djeteta (Slika 4.1.).

Nedonoščad s ekstremno niskom porođajnom težinom posebno su izložena riziku od hladnog stresa (90, 91). Fiziološki odgovori na gubitak topline stvaraju zahtjeve koji premašuju normalnu fiziološku ravnotežu djeteta pa dijete mora trošiti energiju i metabolizirati kisik kako bi proizvelo toplinu. Hipotermija može dovesti do pada sistemskog arterijskog tlaka, smanjenog srčanog minutnog volumena i povećanog perifernog otpora (92). Krajnji cilj zatvorene skrbi je stvoriti stabilnu okolinu za dijete u normoneutralnoj zoni. Zbog nemogućnosti održavanja normotermije uslijed temperaturnih fluktuacija, inkubator Dräger Caleo je dizajniran s naprednim tehnologijama za stabilizaciju unutarnjeg okruženja tijekom potrebnih intervencija. Inkubator Dräger Caleo izravno kompenzira pad temperature koja omogućuje stabilnost temperature i vlažnosti čak i dok se izvode rutinske procedure.

Inkubator Dräger Caleo ima tihu kapsulu i sve njegove komponente dizajnirane su za tihi rad i razine unutarnje buke manje od 47 dB(A). Omogućuje nisku brzinu protoka zraka oko djeteta (<8 cm/s). Inkubator ima ugrađen tzv. „pametan alarm“ koji zvuk emitira iz zvučnika koji je smješten izvan odjeljka za novorođenče i dizajniran je kako bi se s vremenom pojačao zvukom nalik na zvono. Alarm je moguće podesiti na osam različitih razina glasnoće i može se prepoznati po različitim obojenim svjetlima. U inkubator je integriran i tihi nagib. Inkubator Dräger Caleo se može nagnuti kako bi se cijela kapsula pomaknula od izvora turbulencije zraka i buke u NJIL. Isto tako, postoji i mogućnost tihog podešavanja visine.



Slika 4.1. Primjer inkubatora Dräger Caleo

Unutar inkubatora je SoftBed madrac, dizajniran posebno za smanjenje pritiska na kožu djeteta. Madrac je izrađen od viskoelastične pjene i ima prozračnu prevlaku koja je ugodna za dijete te utječe na razvoj posturalne kontrole i naknadnih lokomotornih funkcija. Takva unutrašnjost inkubatora potpomaže pozicioniranje u stabilanom položaju protiv utjecaja gravitacije, a dodatno ne opterećuje zvučnu okolinu.

Iako je idealno neometano okruženje, stvarnost je da se djetetu često pristupa kako bi se obavili potrebni postupci što zahtijeva ponovno otvaranje inkubatora za pristup djetetu. *JumboPorts,* koji je 40 % veći od konvencionalnih pristupnih priključaka, osigurava neometan pristup djetetu tijekom intervencija. Zbog veličine inkubatora, ergonomije i pristupnih značajki, uvjeti okoline u inkubatoru ostaju neometani; sa stabilnom temperaturom, visokom razinom vlažnosti i bez potrebe dodirivanja djeteta i za vrijeme intervencija. Pristupna vrata su vrlo lagana, a nalaze se s obje strane inkubatora. Bočna vrata su velika vrata na kratkim stranama inkubatora, koji pružaju novi pristup za zahtjevnije postupke gdje je potrebno više prostora. U slučaju potrebe poklopac inkubatora može se podići i maknuti s inkubatora. Poklopac inkubatora može se pokriti posebnim pokrivalom za smanjenje buke i svjetlosti. Funkcija nagiba, promjenjiva visina i ostale mogućnosti podešavaju se *Touch-Turn-Confirm* pritiskom na gumb što omogućuje intuitivno, brzo, tiho i jednostavno upravljanje (93).

4.3.3. Zvukomjer

Mjerenja su obavljena preciznim zvukomjerom proizvođača *Bruel&Kjaer*, Danska, model 2250 L (Slika 4.2.). Uređaj je atestiran, certificiran i kalibriran u standardiziranim uvjetima prema vrijednostima *Nacionalnog instituta za standarde i tehnologiju*.

Zvukomjer se sastoji iz slijedećih osnovnih dijelova:

- Mikrofon
- Mjerno pojačalo (ulazni krug, ulazno pojačalo, izlazno pojačalo i atenuator)
- Filtri za frekvencijsko vrednovanje (filtar A, C i Z (Lin))
- Sklop za vremensko vrednovanje
- Integracijski sklop
- Kvadratni i vršni detektor
- Pokazivač



Slika 4.2. Zvukomjer korišten u istraživanju - Bruel&Kjaer, Danska, model 2250L

Mikrofon je elektroakustični pretvarač koji na svom izlazu daje električni signal koji je proporcionalan zvučnom tlaku. Osnovne osobine mikrofona su osjetljivost, frekvencijska osobina i usmjerenost. Poboljšanje usmjerene osobine postižu se udaljavanjem mikrofona od tijela zvukomjera pomoću produžnog konektora.

Pojačala, filtar A (ili drugi filtri za frekvencijsko vrednovanje) i indikator zvukomjera nalaze se u posebno oblikovanom kućištu čime se mjerno zvučno polje najmanje deformira.

Mjerna mjesta određena su u skladu s postavljenim zahtjevima i na temelju subjektivnog opažanja o objektu, vrsti prostorije, vrsti buke itd. Pri mjerenju sam vodila računa o čimbenicima koji mogu utjecati na rezultate mjerenja. Jedan od takvih utjecaja je refleksija od okolnih objekata, zidova, pregrada itd. Taj utjecaj je smanjen tako što je mikrofon zvukomjera smjestimo na udaljenosti od 1 m od tijela i na određenoj udaljenosti od okolnih prepreka, a najmanja udaljenost je također 1 m.

Dinamički odziv instrumenta (vremensko vrednovanje) uz frekvencijski (frekvencijsko vrednovanje) jedna je od njegovih najvažnijih osobina. Dinamički odziv indikatora određuje vremenska konstanta integracije detektorskog sklopa, a propisane metode provjere impulsnih karakteristika normirane su kroz tri odzivne osobine; brzi (F, prema engl. *fast*), spori (S, prema engl. *slow*), impuls (I, prema engl. *impulse*) (46). U ovom istraživanju korišten je brzi dinamički odziv indikatora.

Kada promatrana buka pokazuje izrazitu vremensku promjenjivost mjeri se ekvivalentna razina buke s vremenskim vrednovanjem *fast*. U ovom istraživanju mjerene su tri razine buke; ekvivalentnu razinu buke $L_{eq,}$, L_{10} - 10%-tne razine prekoračenja te maksimalne razine buke $L_{max.}$

Ekvivalentna razina buke L_{eq} je najvažnija veličina utemeljena na statističkoj analizi promjenjive buke. Podrazumijeva onu razinu stalne buke koja bi tijekom određenog vremena djelovala na čovjeka jednako kao promatrana promjenjiva buka.

L_{10} je razina prekoračena u šest minuta tijekom jednosatnog mjerenja buke odnosno razina buke prekoračena u 10 % vremenskog intervala mjerenja unutar jednog sata.

Vršna razina buke ili maximalne razine buke L_{max} su najveća trenutna vrijednost frekvencijski vrednovane razine buke ili zvučnog tlaka unutar određenog vremenskog intervala.

4.3.4. Mjerenje cerebralne oksigenacije

Regionalni sustavi za praćenje zasićenosti kisikom omogućuju kontinuirano neinvazivno mjerenje ravnoteže kisika u frontalnoj regiji mozga (94). Budući da cerebralna oksigenacija (rSO_2) predstavlja dodatnu fiziološku mjeru, odnosno lokalnu mikrocirkulacijsku ravnotežu kisika, važno je uvažiti bazične elemente ove tehnologije utemeljene na svjetlu bliskom infracrvenom spektru (NIRS, prema engl. *Near infrared spectroscopy*) (95).

U istraživanju je korišten oksimetar INVOS (*Covidien Somanetics*, model 5100C) (Slika 4.3.). Neinvazivni nadzorni sustav INVOS je pomoćni monitor trenda regionalnog zasićenja krvi kisikom u mozgu te dodatak za praćenje trenda zasićenja krvi hemoglobinom u području skeletnog mišićnog i visceralnog tkiva ispod pozicioniranog senzora u novorođenčadi, dojenčadi, djece ili odraslih koji su izloženi riziku od ishemijskih stanja smanjenog protoka ili bez protoka (94, 96).

Neinvazivno praćenje ravnoteže oksigenacije mozga NIRS tehnologijom, utemeljeno je na intrakranijskom mjerenju rSO_2, budući da infracrveno svjetlo prodire kroz ljudsku lubanju (95). Poput drugih oblika oksimetrije, određivanje stupnja zasićenja kisikom ovisno je o višestrukim valnim duljinama svjetlosti koji omogućuju razlikovanje jedinstvenih apsorpcijskih spektara oksi- i deoksihemoglobina (95, 97). Nehemski kromofori mogu potencijalno utjecati na mjerenje zasićenja kisikom na bazi NIRS-a. Općenito, jedino su melanin u koži i voda drugi konkurenti za apsorpciju infracrvenog svjetla, međutim melanin zbog svoje površinske lokalizacije ne utječe na rezultate, kao niti mioglobin (98).

INVOS sustav koristi senzore za jednokratnu upotrebu s integriranim izvorom i fotodetektorom bliskom infracrvenom svjetlu koji se mogu primijeniti na svakoj strani čela radi praćenja cerebralne oksigenacije (95, 97). Takvo postavljanje omogućava praćenje protoka kroz kortikalno tkivo osjetljivo na ishemiju u graničnoj zoni između arterija cerebri anterior i cerebri medije, ali može spriječiti otkrivanje neravnoteže kisika u posteriornoj graničnoj zoni ili abnormalnosti perfuzije (99, 100). NIRS tehnologijom se prvi puta utvrdila srednja putanja reflektiranih fotona u mozgu, koja se pokazala paraboličnom. Procjenjuje se da je dubina prodiranja fotona ispod kože približno pola udaljenosti razdvajanja izvora fotona od detektora (95). Također, procjenjuje se da je detekcija infracrvene refleksije nastala isključivo od krvnih žila promjera 100 mm. Prilikom mjerenja oksimetrije INVOS-om, mjeri se oksigenacija miješane arterijsko-venske krvi mikrocirkulacije, u omjeru 25:75 (101).

rSO_2 se razlikuje od drugih oksimetrijskih tehnologija kao što je pulsna oksimetrija (SpO_2) i zasićenje kisika jugularne vene ($SjvO_2$), jer ne zahtijeva aktivno protjecanje krvi, bilo pulsirajuće ili nepulsirajuće (100, 102). U novorođenčadi, ova geometrija može proizvesti intrakranijalni put fotona koji uključuje subkortikalnu bijelu tvar (103).

Prethodna procedura (osnovica) rSO_2 INVOS tehnologija praćenja ne zahtijeva uspostavljanje referentne vrijednosti. Polazne vrijednosti rSO_2 mogu pomoći u stratifikaciji bolesnika, a bilateralne vrijednosti rSO_2 mogu upozoriti na postojeće simetrične ili asimetrične subnormalne vrijednosti (104). Na prikupljanje pouzdanih osnovnih vrijednosti rSO_2 utječe pravilna tehnika snimanja. Prije primjene optode odnosno senzora za jednokratnu upotrebu, masnoću kože čela pacijenta treba ukloniti brisanjem. Ako je čelo izloženo intenzivnom svjetlu, direktnom osvjetljenju čela ili izvorima topline, grijačima za tekućinu ili tijelo, optode bi trebalo prekriti neprozirnim materijalom. Senzori se u novorođenčadi i dojenčadi postavljaju iznad orbita ili na frontalnom dijelu glave (104) (Slika 4.3. i 4.4.). Ponovna uporaba senzora se ne preporuča jer nakupljanje epidermalnih krhotina na površini ljepila može imati nepredvidive učinke. Prije praćenja kvalitetu snimanja INVOS sustava treba procijeniti pregledom indeksa jačine signala za svaki kanal.

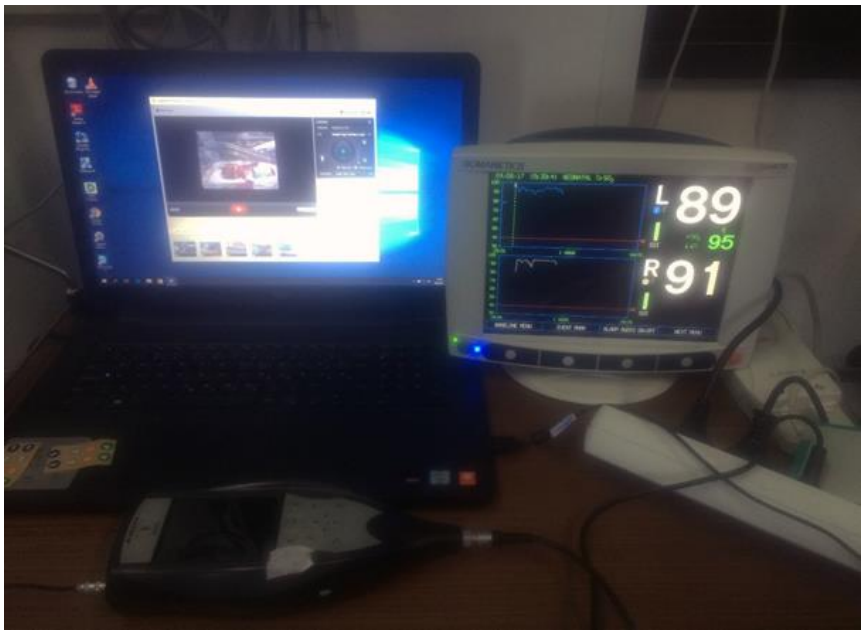


Slika 4.3. Prikaz postavljanja senzora INVOS cerebralnog oksimetra na ispitanika



Slika 4.4. Primjer postavljanja i pozicioniranja ispitanika s vidljivim položajem elektroda, tlakomjera, pulsnog oksimetra i EKG uređaja

Zeleni pokazivači jakosti signala u pet bara prikazani su za svaki INVOS kanal za snimanje. Veliki brojevi fontova prikazuju trenutne vrijednosti rSO_2 za svaki kanal, koji se ažuriraju svakih pet sekundi. Srednje veličine slova prikazuju osnovne vrijednosti. Crveni brojevi odražavaju alarm za dug kisika, a male vrijednosti fonta pokazuju postotnu promjenu od početne vrijednosti (Slika 4.5.).



Slika 4.5. Primjer prikaza rezultata na monitoru regionalnog oksimetra INVOS

INVOS tehnologija praćenja otkrila je smanjenje rSO_2. Utjecaj CO_2 na rSO_2 Cerebralne arterije u zdravom mozgu izuzetno su osjetljive na pomake vodikovih iona i posljedično na promjenu CO_2. Akumulacija CO_2 ima za posljedicu vazodilataciju arteriolare i uzastopno povećanje rSO2. Budući da je cerebralna CO_2 reaktivnost preduvjet za autoregulaciju, njezina odsutnost znači povećani rizik od potencijalno štetne neravnoteže kisika i hipoperfuzije. S tim saznanjem može se upotrijebiti upravljanje krvnim tlakom pod vodstvom rSO_2 kako bi se izbjegla hipoperfuzijska ozljeda. S cerebralnim arteriolama koje ne reagiraju promjenom promjera na CO_2, rizik od hipoperfuzije u mozgu se povećava, čime je smanjena mogućnost prilagođavanja ravnoteže kisika u mozgu.

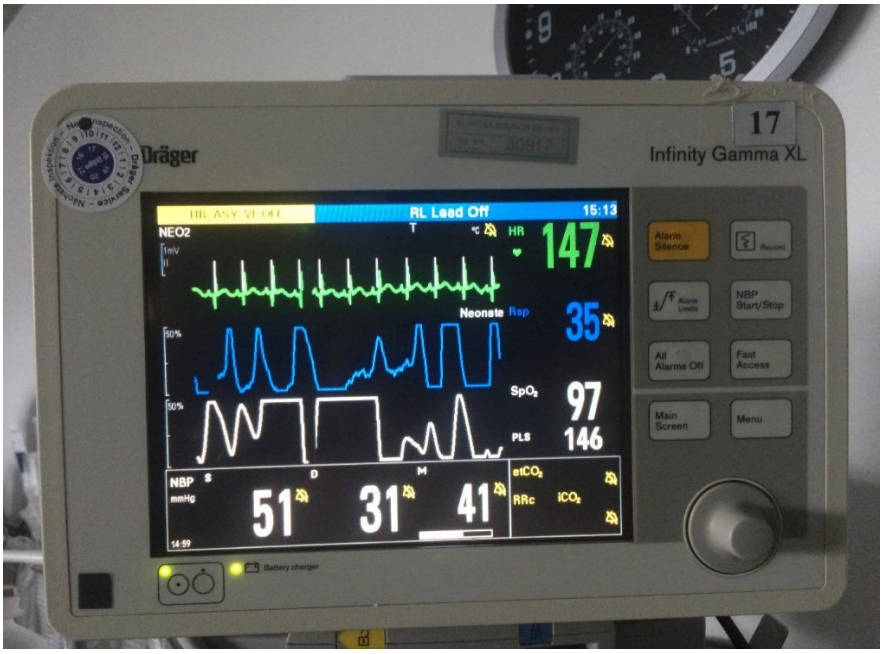
Fiziološka svojstva rSO_2 u mozgu čine ga prikladnim za rano otkrivanje hipoksemije (105, 106). Promjene rSO_2 mogu se promatrati s INVOS monitorom. Međutim, varijabilnost u vrijednostima rSO_2 kada se promatra tijekom jedne hemodinamske fluktuacije - na primjer, promjena krvnog tlaka - nije nužno klinički značajna; specifično razmatranje treba dati velikom smanjenju (tj.> 20 %) ili povećanju (tj.> 10 %) u rSO_2 od predispozicije ili druge referentne točke (107-109). Kod procjene neravnoteže kisika u mozgu treba uzeti u obzir da je rSO_2 u izravnoj vezi s promjenom krvnog tlaka. Nedostatak autoregulacije rSO_2 i krvnog tlaka ima za posljedicu negativnu korelaciju (110).

4.3.5. Mjerenje fizioloških funkcija

Monitor za praćenje vitalnih funkcija *Dräger Infinity Gamma XL* dizajniran je za potporu standardizaciji i poboljšanju procesa praćenja pacijenta (Slika 4.6.).

Metoda monitoriranja pacijenta spada u standardne hospitalne kontrole i metode praćenja vitalnih parametara. Kombinacija hardvera i softvera serije *Infinity Gamma* praćenje prilagođava potrebama svakog pacijenta i svake intenzivne jedinice. Omogućuje odabir specifičnih zahtjeva, uključujući izbor parametara, boje i položaje valnih oblika, te ograničenja alarma. Monitori serije *Infinity Gamma* mogu prikazati cijeli niz vitalnih parametara uključujući 3-, 5-, 6- i 12- EKG, disanje, analizu ST segmenta, $etCO_2$, BISx, EEG, višestruke temperature, invazivnog i neinvazivnog krvnog tlaka, pune aritmije i oksigenaciju. Oni mogu poboljšati učinkovitost s naprednim mjerenjima respiratorne mehanike, vertikalnim i horizontalnim pokazivačima te proračunom lijekova. *Masimo SET tehnologija,* je zlatni standard za pulsnu oksimetriju tolerantnu na gibanje i poznatu po točnosti tijekom niske

perfuzije. Monitori serije *Gamma* također podržavaju *Infinity Nellcor OxiMax*, koji uključuje najnoviju *Nellcor OxiMax* tehnologiju pulsne oksimetrije male snage (111).



Slika 4.6. Primjer prikaza vitalnih parametara na monitoru Dräger Infinity Gamma *XL*

4.3.6. Priprema instrumenata i pacijenata za mjerenje buke i fizioloških funkcija

Razina intenziteta zvuka mjerena je u odjeljku NJIL u kojemu je bilo smješteno dijete. Kvantitativni dio istraživanja sadrži opisne metode koje su uključivale prikupljanje podataka zvukomjerom koji je mjerio razinu buke tijekom dnevne i noćne smjene Zavoda za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Klinike za pedijatriju KBC Osijek.

Sva mjerenja su obavljena korištenjem frekvencijskog vrednovanja A i vremenskog vrednovanja FAST. Sva mjerenja su obavljana u zatvorenim prostorima čime se nastojao izbjeći utjecaj bliskog zvučnog polja postavljanjem mikrofona što dalje od graničnih ploha prostorije te kućišta inkubatora.

Za mjerenje izvan inkubatora mikrofon je postavljen na tronožac i smješten u sredini prostorije, na visini od 3 m te na udaljenosti od bočnih ploha 1,5 m (Slika 4.5.). Istovremeno, mikrofon je od najbližeg inkubatora bio udaljen 1,5 m. Mjerenje je ukupno trajalo sedam dana tijekom 24 sata uključujući dnevnu i noćnu smjenu.

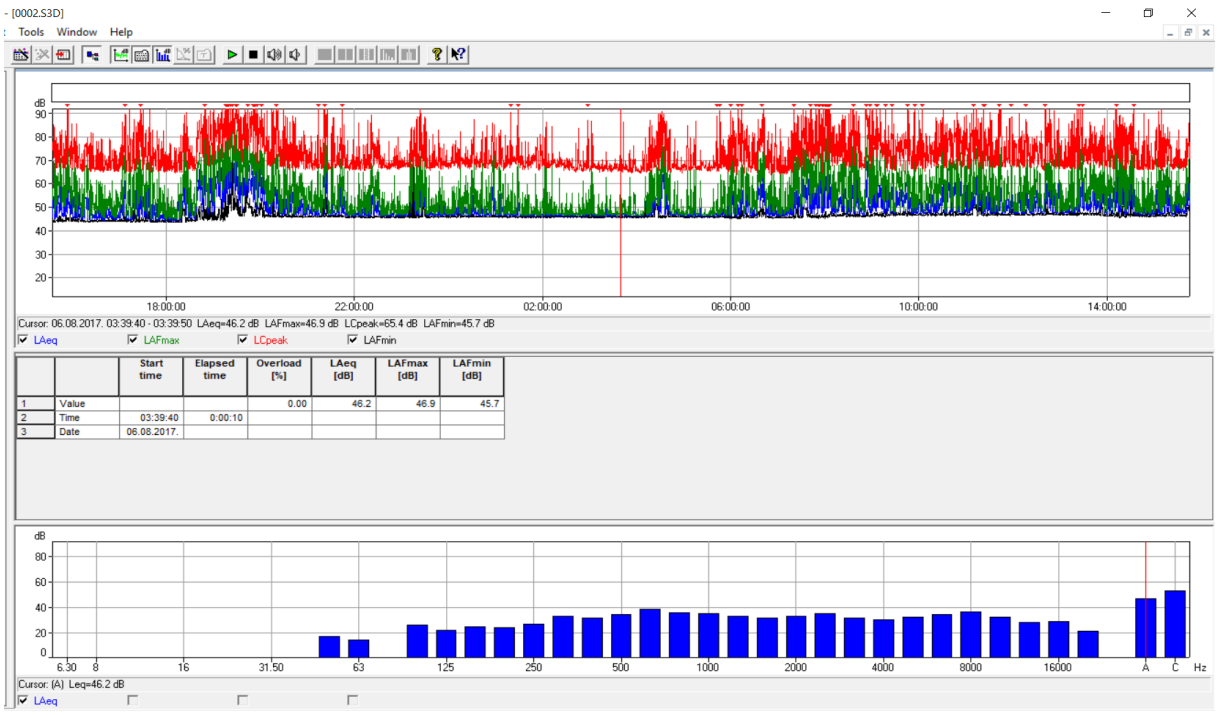


Slika 4.7. Pozicioniranje mikrofona zvukomjera na tronošcu u prostoriji Zavoda za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu

Mjerenje je obavljeno u diskreciji kako bi se spriječio utjecaj na rezultate. Mjerenja su obavljena uz uključenu opciju prikupljanja podataka vremenskog trajanja jedne sekunde te su time dobiveni dijagrami na kojima je vidljiva ovisnost razine buke o samom vremenu mjerenja. Od izmjerenih podataka u svrhu ocjenjivanja buke na mjernom mjestu, mjerni interval je podijeljen na jednosatne intervale, a za svaki jednosatni interval utvrđene su ekvivalentne $L_{eq,1h}$ A - vrednovane razine buke, L_{10} - 10%-tne razine prekoračenja, a potom u jednominutne razine s ciljem dobivanja maksimalnih razina buke - $L_{max.}$

Svi rezultati mjerenja po proteku vremena snimljeni su u računalo i obrađeni pomoću računalnog programa *Evaluator*, proizvođača *BruelKjaer*, Danska. Nadalje, kako je navedeno, rezultati mjerenja podijeljeni su u jednosatne intervale s ciljem dobivanja ekvivalentnih i percentilnih razina L_{10} , a potom u jednominutne razine s ciljem dobivanja maksimalnih razina. Mjerni instrument je kalibriran zvučnim umjerivačem proizvođača *BruelKjaer*, Danska, prije i poslije svakom mjerenja, sukladno uputama.

Prikupljeni podaci digitalno su obrađeni u računalnom programu *Evaluator Type 7820* (*Bruel&Kjaer*, Danska), nakon čega su spremljeni u tablični oblik, radi potreba daljnje analize. Primjer analize provedenog snimanja buke u prostoru NJIL nalazi se na Slici. 4.8.



Slika 4.8. Primjer rezultata analize snimanja buke u prostoru tijekom jednog mjerenja

Svi pacijenti su bili smješteni u inkubator *Dräger Caleo*. Mjerenja buke, osnovnih vitalnih parametara; srčane frekvencije, broja respiracija, pulsne saturacije kisikom i krvni tlak osnova su monitoriranja nedonoščadi ovog istraživanja. Mjerenja osnovnih vitalnih parametara su učinjena pomoću uređaja *Dräger Infinity Gamma XL*. Mjerenja su učinjena pomoću jednokratnog senzora smještenog na površinu kože (preporuke gdje elektroda postavlja) te krvni tlak postavljanjem manžete na nadlakticu.

Mjerenje cerebralne oksigenacije učinjeno je pomoću uređaja INVOS 5100 c (*INVOS oxymeter, Covidien Corporation, Boulde, CO*) neinvazivnom metodom mjerenja cerebralne oksigenacije. Mjerenja su učinjena pomoću jednokratnog senzora smještenog na površinu kože frontalnog dijela glave pacijenta. Izmjerene vrijednosti su zabilježene i pohranjene u memoriju monitora svakih šest sekundi. Prije postavljanja senzora, masnoća s kože na čelu pacijenta je uklonjena. Kada je čelo bilo izloženo intenzivnom svjetlu (direktnom osvjetljenju čela svjetlima) ili izvorima topline (grijačima za tekućinu ili tijelo), optode su bile prekrivene neprozirnim materijalom.

Vrijeme praćenja od 24 sata omogućilo je bilježenje dinamike kretanja razina buke u stvarnom okruženju NJIL u razdoblju od jednog dana. Vremenski segmenti u razdobljima najveće dinamike, zatim u mirovanju te u intermedijarnom razdoblju, bili su izolirani iz digitalno obrađenih vremenskih serija te će dalje biti korišteni za analizu. U tu svrhu, odabrani vremenska razdoblja bila su između 07:00 i 08:00, 08:00 i 09:00, 13:00 i 14:00, 03:00 i 04:00 te između 04:00 i 05:00 sati.

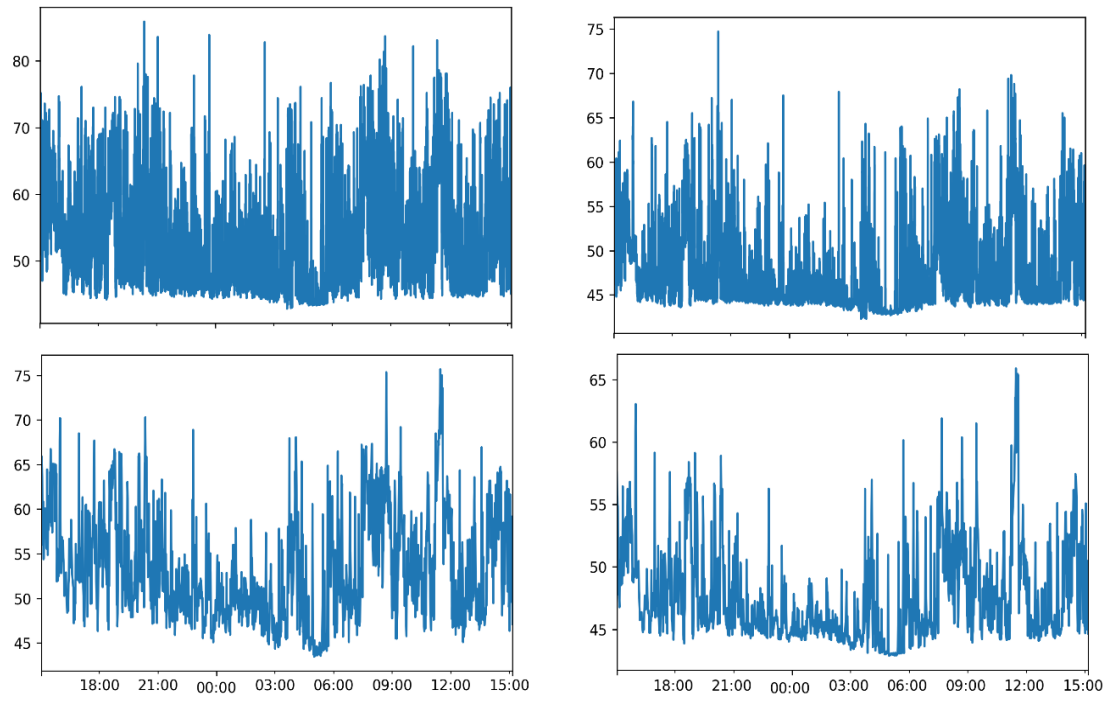
4.4. Prikupljanje i priprema digitalnih podataka za obradu

Karakteristika prethodno navedenih uređaja je njihova mogućnost da uz prikazivanje podataka u stvarnom vremenu, oni budu pohranjeni kako bi se dalje mogli analizirati. Prije započinjanja snimanja, učinjena je provjera vremena, kako bi se ustanovilo jesu li uređaji sinkronizirani, nakon čega je započeto simultano mjerenje podataka.

Uređaji su se razlikovali po frekvenciji uzorkovanja. Tako je zvukomjer Bruel *& Kjaer 2250* imao frekvenciju uzorkovanja od 10 sekundi, a INVOS 5100c tri sekunde, dok su vitalni parametri mjereni *Drägerovim* monitorima prikazivali podatke uzorkovanih svakih jednu minutu. Najrjeđa frekvencija uzorkovanja bila je prisutna kod mjerenja krvnog tlaka. S obzirom da krvni tlak nije mjeren invazivnim metodama kateterizacijom arterija, neinvazivnim putem je krvni tlak mjeren četiri puta unutar sat vremena. Kako bi podaci bili pripremljeni za analizu, provedena je standardizacija na najmanju zajedničku vremensku jedinicu. Podaci su uprosječeni u trajanju jedne minute, čime su postavljeni preduvjeti za daljnju statističku analizu.

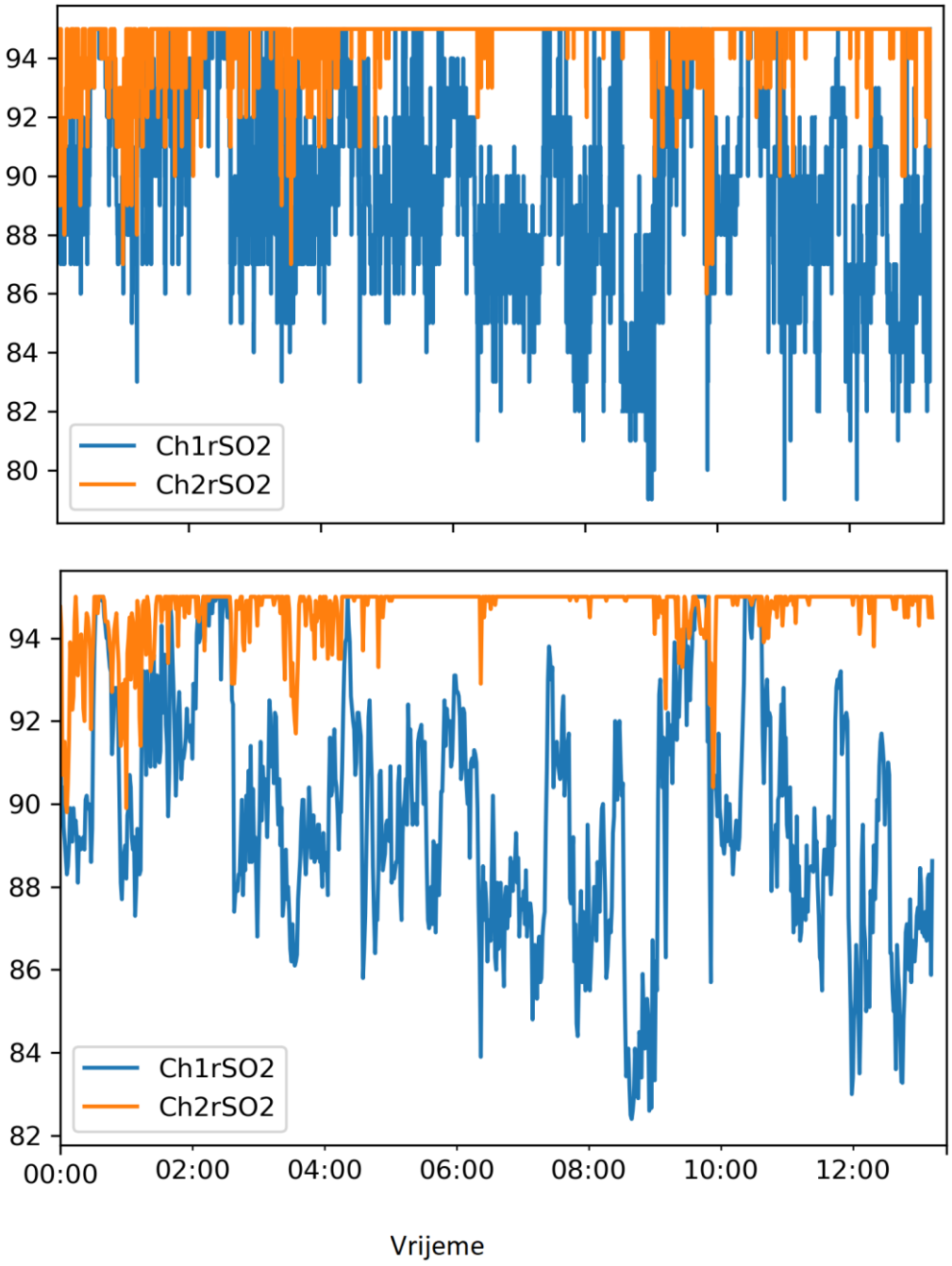
Grafički su prikazani primjeri rezultata uprosječivanja na Slikama 4.9. i 4.10. Važan značaj je smanjenje trenutačnih fluktuacija promatranih varijabli nakon primjene metode uprosječivanja. Ovakav pristup je standard obrade vremenskih zapisa, koji nije isključivo karakterističan za biomedicinske podatke. Tzv. engl. „*moving average*“ metode omogućuje izglađivanje vremenskog zapisa kako bi se dobio bolji uvid u trend kretanja podataka tijekom vremena. U ovom istraživanju primjena „*moving average*“ metode s nepreklapajućim prozorima u vremenskim segmentima od jedne minute omogućuje dobivanje kvalitetnih podataka koji se izravno međusobno mogu uspoređivati i povezivati (112). Primjena ovakvog pristupa pripreme podataka za statističku obradu rezultirala je s ukupno 2100 podataka za L_{eq}, L_{max} i L_{10}, 1939 podataka za rSO_2, apsolutne razlike regionalnih oksigenacija hemisfera i prosječnu regionalnu oksigenaciju, 1857 za oksigenaciju periferne krvi, 939 za frekvenciju disanja te po 37 za krvni tlak. Raznolikost u broju podataka je posljedica provođenja

istraživanja u stvarnim kliničkim uvjetima, a najčešće su posljedica gubitka kontakta elektroda s kožom. Budući da su sva mjerenja sinkronizirana umjesto interpolacije nedostajućih podataka, koji bi mogli rezultirati iskrivljenjem rezultata, u ovom istraživanju su podaci međusobno izravno uspoređivani. Zbog količine podataka u promatranom vremenskom razdoblju, smanjena je mogućnost iskrivljenja podataka, a radi boljeg uvida, uz rezultate su prikazani i intervali pouzdanosti. U svrhu analize povezanosti, direktna usporedba je bila moguća, ukoliko se varijabla s većim brojem podataka reducira na veličinu varijable s manjim brojem podataka, što je bilo moguće zbog toga što je osnova za usporedbu simultano mjerenje vremena.



Slika 4.9. Primjer uprosječivanja zapisa snimke buke

Lijevo gore: originalni zapis L_{max}, lijevo dolje: Uprosječeni zapis L_{max}; desno gore: originalni zapis L_{eq}, desno dolje: uprosječeni zapis L_{eq}



Slika 4.10. Primjer uprosječivanja vrijednosti regionalne oksigenacije

Gornja slika: originalni zapis, donja slika: uprosječene vrijednosti. $Ch1rSO_2$ - zapis podataka lijeve strane glave, $Ch2rSO_2$ - zapis podataka desne strane glave

Uređaj INVOS mjeri razinu cerebralne oksigenacije iz miješane arterijsko-venske krvi (101). Dva senzora postavljena na frontalno područje glave, čime je obuhvaćena krvna opskrba mozga putem obje arterije cerebri anterior. U mozgu postoji lateralizacija protoka, što znači da protok krvi kroz mozak nije simetričan (113, 114). Upravo postavljanje dva senzora omogućuje prikupljanje podataka koji će u konačnici dati više informacija o stanju pacijenta čime je moguće je praćenje protoka kroz hemisfere, povećanje i smanjenje lateralizacije istoga te oslanjanje na aproksimativne prosječne vrijednosti, ako bi se koristio samo jedan senzor.

U istraživanju je, dakle, mjereno nekoliko parametara vezanih za regionalnu cerebralnu oksigenaciju, koje možemo podijeliti na direktne i indirektne. Direktni parametar je:

1. regionalna oksigenacija lijeve i desne hemisfere, pojedinačno,

indirektni parametri derivirani su pomoću direktnih:

2. uprosječene vrijednosti regionalne oksigenacije obiju hemisfera i
3. apsolutne razlike ($|\Delta rSO_2|$) između regionalne oksigenacije lijeve i desne hemisfere.

Mogućnost dobivanja indirektnih parametara je rezultat prikupljanja podataka o regionalnoj oksigenaciji putem dviju elektroda. Računanjem aritmetičke sredine podataka regionalne oksigenacije lijeve i desne strane istovjetan je kao da su mjerenja učinjena samo putem jedne elektrode. S druge strane, prirodnu asimetriju, odnosno lateralizaciju, regionalne oksigenacije, odnosno surogata protoka krvi kroz mozak, potrebno je bilo kvantificirati, što je učinjeno uvođenjem nove varijable – apsolutnih razlika između regionalnih oksigenacija lijeve i desne hemisfere. Prirodna tendencija je računanje bez postavljanja apsolutnih vrijednosti, čime bi sumarne statistike rezultirale vrijednosti oko nule, zbog predznaka. Računanjem apsolutne vrijednosti razlika lijeve i desne hemisfere omogućeno je zaobilaženje nedostatka postojanja predznaka, što je jedna od uobičajenih metoda matematičko-statističke analize. Ako su apsolutne razlike regionalne oksigenacije u jednom trenutku veće, one predstavljaju veću asimetriju (lateralizaciju) protoka krvi, no, ako su niže, one indirektno predstavljaju simetriju protoka, odnosno mogući povećani protok krvi kroz mozak.

4.5. Statističke metode

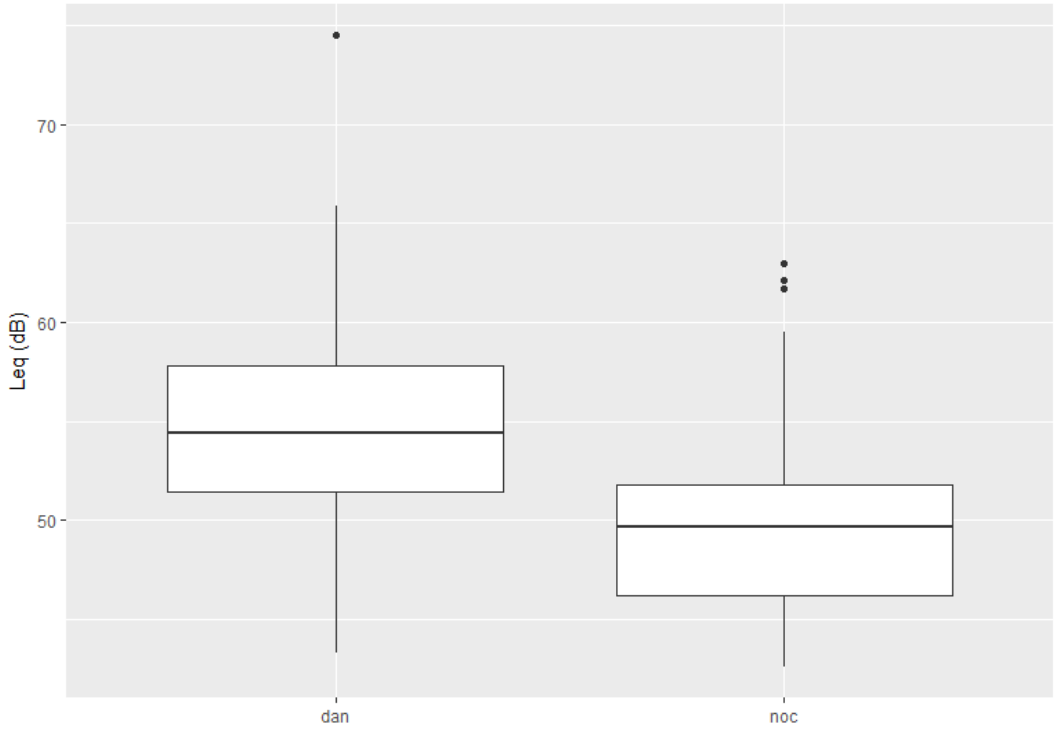
Podaci su računalno obrađeni u statističkom programu R (inačica R - RStudio (inačica: 0.99.903, RStudio, Inc., Boston, SAD). Deskriptivno su numeričke varijable prikazane ovisno o razdiobama. Ako su numerički podaci pratili normalnu razdiobu, deskriptivno su prikazani pomoću aritmetičke sredine i standardne devijacije, a u protivnom medijanom i interkvartilnim rasponom. Normalnost distribucije podataka je ispitana pomoću Kolmogorov Smirnovljevog testa. Razlike među kategorijskim varijablama ispitane su pomoću $\chi 2$ testa. Razlike među numeričkim varijablama ispitane su pomoću Friedmanovog testa, nakon čega su, post hoc, pojedinačne razlike među skupinama ispitane Mann-Whitney U testom. Korelacijska analiza učinjena je pomoću Kendallovog tau testa.

Prije postavljanja istraživanja, na temelju pilot projekta, učinjena je procjena veličine uzorka potrebnog za disertaciju (115). Veličina uzorka procijenjena je na temelju pilot istraživanja, karakteristika ispitanika i količine podataka, a učinjena je pomoću G*power računalnog programa, gdje je za analizu varijance s ponovljenim mjerenjima, uz efekt veličina 0,35 i snagu statističkog testa 0,65 i pet ponovljenih mjerenja predviđeno najmanje sedam ispitanika. Razina statističke značajnosti određena je s $p < 0,05$.

5. REZULTATI

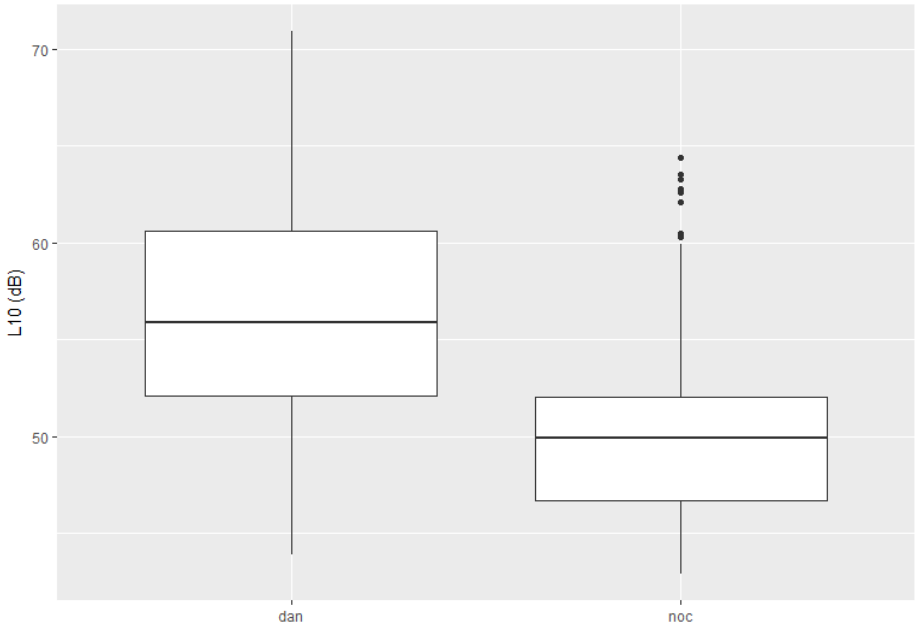
5.1. Rezultati vrijednosti razina buke

Rezultati istraživanja prikazani su u tablicama i slikama. Na Slici 5.1. nalazi se vizualni prikaz usporedbi noćnih i dnevnih vrijednosti razina L_{eq}. Statistički značajne razlike su pronađene prema dobi dana u kojemu su razine mjerene ($p < 0,001$). Medijan dnevnih vrijednosti razine L_{eq} iznosio je 54,39 (51,45 – 57,80) dB, a noćnih 49,68 (46,16 – 51,80) dB.



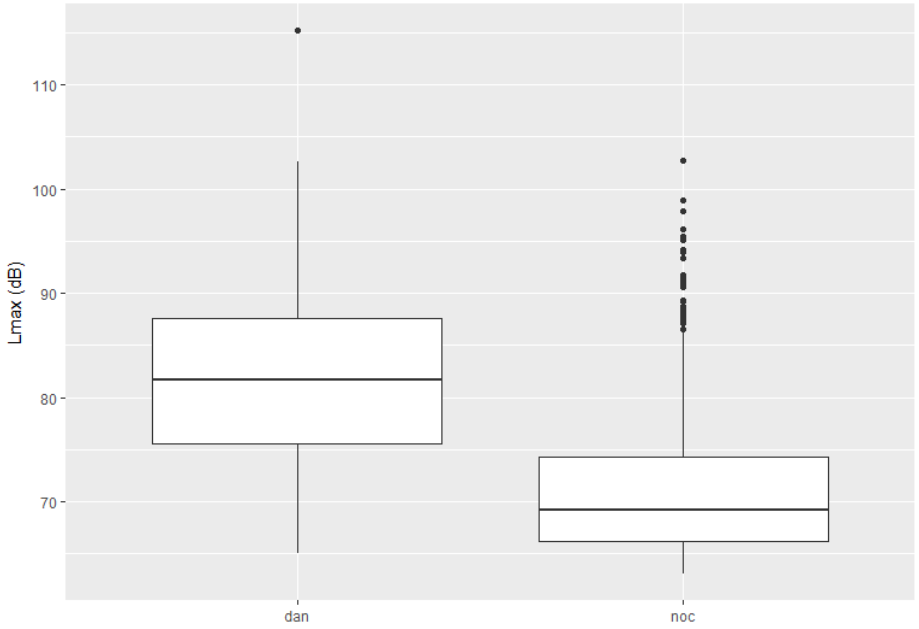
Slika 5.1 Usporedba razina L_{eq} između dnevnih i noćnih razdoblja

Slika 5.2. sadrži grafički prikaz kretanja vrijednosti L_{10} prema dobi dana. Statistički značajne razlike u medijanima vrijednosti su pronađene ($p < 0,001$). Medijan dnevnih vrijednosti L_{10} iznosio je 55,9 (52,07 - 60,60) dB, a noćnih 49,9 (46,70 – 52,00) dB.



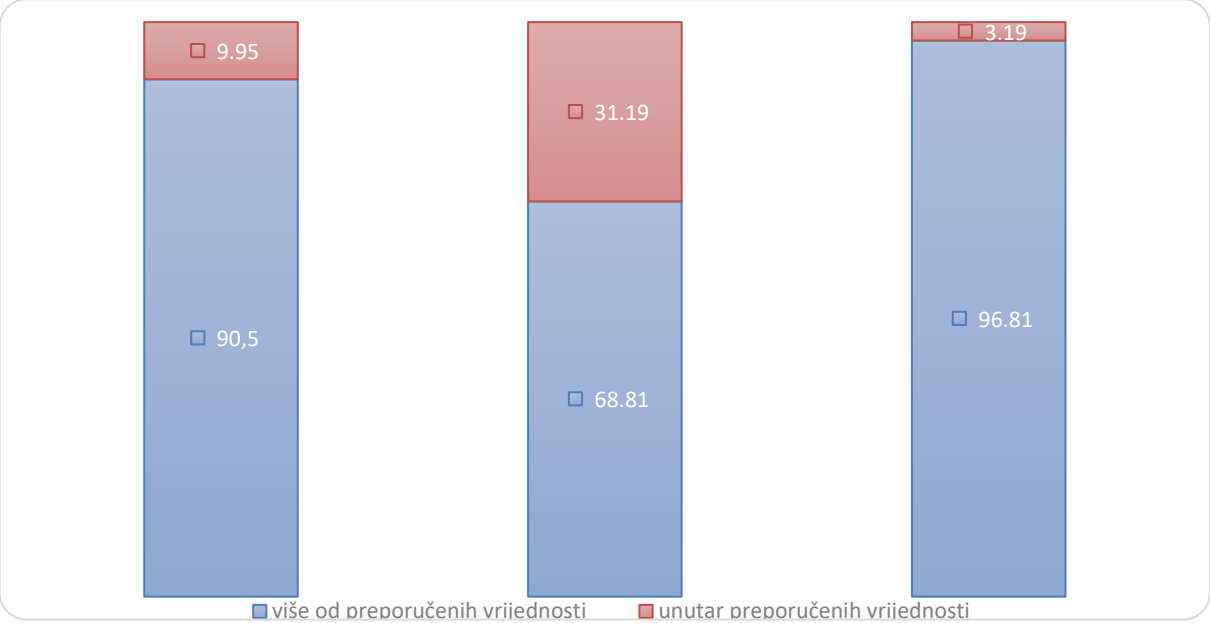
Slika 5.2. Usporedba razina L_{10} između dnevnih i noćnih razdoblja

Na Slici 5.3. se nalazi grafički prikaz kretanja vrijednosti L_{max}. Statistički značajne razlike su pronađene između dnevnih i noćnih vrijednosti ($p < 0,001$). Medijan dnevnih vrijednosti L_{max} iznosio je 81,63 (75,50 - 87,60) dB, a noćnih 69,19 (66,20 - 74,34) dB.



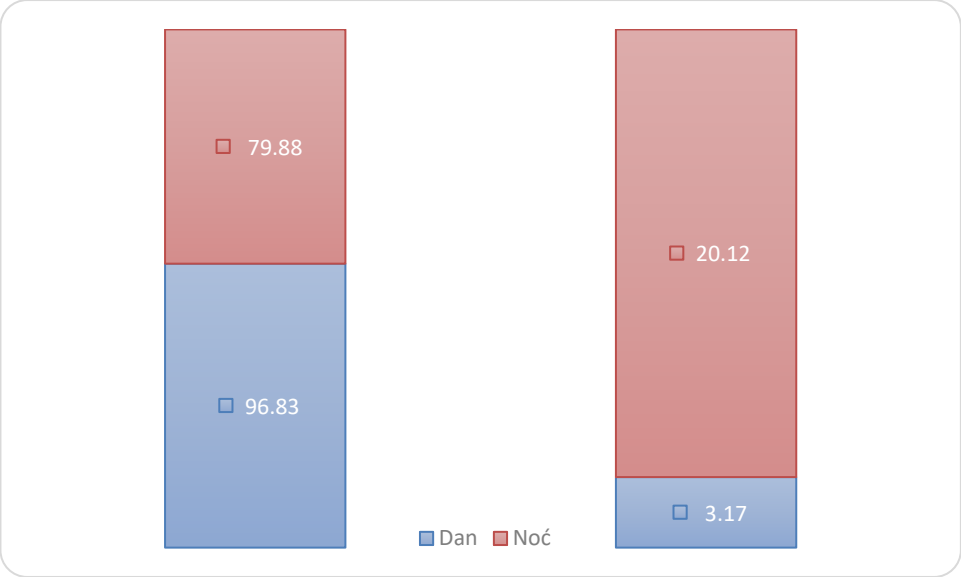
Slika 5.3. Usporedba razina L_{max} između dnevnih i noćnih razdoblja

Na Slici 5. 4. se nalazi grafički prikaz udjela vremena u kojem se pojedina mjera razine buke nalazi iznad, odnosno, unutar preporučenih vrijednosti, promatrajući cjelokupni zapis podataka. Unutar svakog pojedinačnog parametra, vidljiva je statistički značajna razlika u udjelu provedenom unutar, odnosno iznad preporučenih vrijednosti ($p < 0,001$). Vidljivo je kako je vrijeme provedeno unutar preporučene vrijednosti za L_{10} bilo najveće, uspoređujući ih s ostalim parametrima i iznosilo je 31,19 % vremena. Udio vremena tijekom kojeg su razine L_{eq} bile unutar preporučenih vrijednosti iznosilo je 9,95 % vremena. Vrijednosti razine L_{max} su tek 3,19 % od ukupnog vremena promatranja bile unutar normalnih vrijednosti.



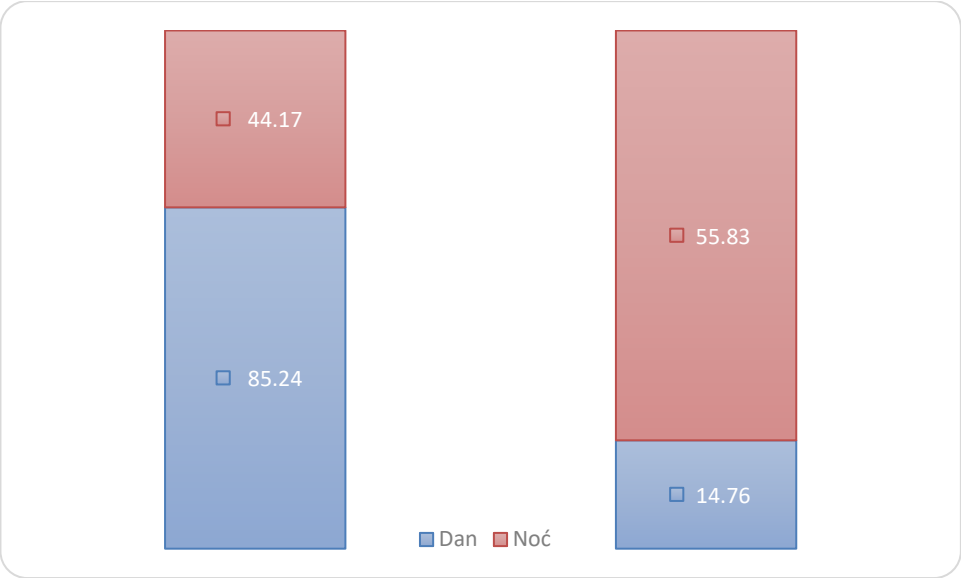
Slika 5.4. Prikaz udjela vremena iznad i unutar preporučenih vrijednosti razina buke u cjelokupnom uzorku prema vremenu u danu

Na Slici 5.5. se nalazi prikaz usporedbi udjela unutar i iznad preporučenih vrijednosti za L_{eq}, kategoriziranih prema vremenu u danu. Statistički značajne razlike su pronađene između udjela tijekom dnevnih i noćnih sati ($p < 0,001$). Vidljiv je značajan porast udjela provedenog unutar preporučenih vrijednosti tijekom noćnog razdoblja, u odnosu na dnevne. Udio vremena u kojem su vrijednosti L_{eq} tijekom dana bile više od preporučenih iznosio je 96,83 %. Udio unutar vremena u kojem su razine L_{eq} bile unutar preporučenih vrijednosti porastao je s 3,17 % tijekom dana do 20,12 % tijekom noći.



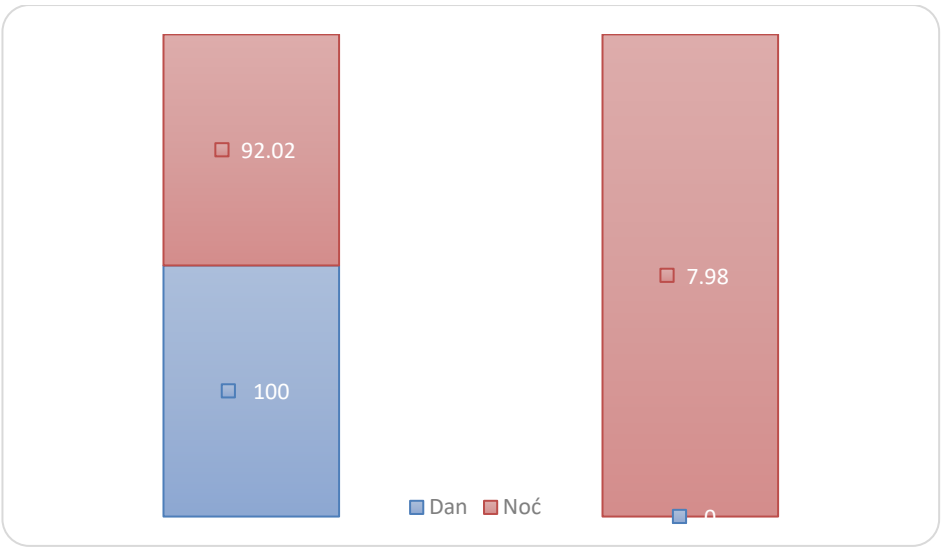
Slika 5.5. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{eq} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu

Na Slici 5.6. se nalazi prikaz usporedbi udjela unutar i iznad preporučenih vrijednosti za L_{10}, kategoriziranih prema vremenu u danu. Statistički značajne razlike su pronađene među udjelima tijekom dnevnih i noćnih sati ($p < 0,001$). Vidljiv je značajan porast udjela provedenog unutar preporučenih vrijednosti tijekom noćnog razdoblja, u odnosu na dnevne. Udio vremena u kojem su vrijednosti L_{10} tijekom dana bile više od preporučenih iznosio je 86,24 %, a tijekom noći nije prelazio 50 % i iznosio je 44,17 %. Udio unutar vremena u kojem su razine L_{10} bile unutar preporučenih vrijednosti porastao je s 14,76 % tijekom dana do 55,83 % tijekom noći.



Slika 5.6. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{10} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu

Na Slici 5.7. se nalazi prikaz usporedbi udjela unutar i iznad preporučenih vrijednosti za L_{max}, kategoriziranih prema vremenu u danu. Statistički značajne razlike su pronađene među udjelima tijekom dnevnih i noćnih sati ($p < 0,001$). Vidljiv je značajan porast udjela provedenog unutar preporučenih vrijednosti tijekom noćnog razdoblja, u odnosu na dnevne. Niti u jednom trenutku vrijednosti L_{max} tijekom dana nisu bile unutar preporučenih vrijednosti, dok je tijekom noći udio porastao na 7,98 %.



Slika 5.7. Prikaz kretanja udjela vremena u kojem su vrijednosti L_{max} bile unutar i iznad preporučenih vrijednosti prema vremenu u danu

U Tablici 5.1. se nalaze prikazi rezultata vrijednosti buke L_{eq} tijekom promatranih vremenskih razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene među razdobljima ($p < 0,001$). Vidljivo je kako je najveći medijan buke L_{eq} zabilježen u razdoblju od osam sati, a vrijednosti su iznosile 54,5 (52,4 – 57,4) dB. Slijede tek diskretno niže vrijednosti razine buke, koje su zabilježene u trinaest sati i u sedam sati. Razina L_{eq} buke u trinaest sati iznosila je 54,4 (50,4 – 58,7) dB, a u sedam sati 54,2 (41,5 – 57,4) dB. Medijan najniže vrijednosti razine buke L_{eq} zabilježene su u tri sata ujutro i iznosio je 48 (46,1 – 51,8) dB, dok su u četiri sata zabilježene veće vrijednosti i iznosile su 49,7 (46,3 – 41,9) dB.

Tablica 5.1. Kretanje vrijednosti L_{eq} (dB) izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	54,41 ± 5,32	53,90 – 54,92	54,4 (50,4 – 58,7)	<0,001
3	48,60 ± 3,65	48,25 – 48,95	48 (46,1 – 51,8)	
4	49,00 ± 3,86	48,63 – 49,37	49,7 (46,3 – 51,9)	
7	54,11 ± 4,81	53,65 – 54,58	54,2 (51,5 – 57,4)	
8	54,71 ± 3,89	54,34 – 55,08	54,5 (52,4 – 57,4)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, L_{eq} – ekvivalentna razina buke, *Friedmanov test

Tablica 5.2. sadrži prikaze rezultata *post hoc* analize razlika razina buke L_{eq} unutar inkubatora za promatrana vremenska razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene razina buke L_{eq} između svih pojedinačnih vremena osim između razine L_{eq} u sedam i trinaest sati ($p = 0,06$).

Tablica 5.2. Post hoc p-vrijednosti* razina buke L_{eq} izvan inkubatora

Vrijeme	3	4	7	8
4	<0,001			
7	<0,001	<0,001		
8	<0,001	<0,001	<0,001	
13	<0,001	<0,001	0,06	<0,001

*Mann Whitney U test, L_{eq} – ekvivalentna razina buke

Tablica 5.3. sadrži prikaze rezultata mjerenja razine buke L_{max} izvan inkubatora tijekom promatranih vremenskih razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene među razdobljima ($p < 0,001$). Najveći medijan vrijednosti buke L_{max} zabilježen je u trinaest sati i iznosio je 82,1 (72,7 – 88,2) dB, nakon čega slijede nešto niže vrijednosti u sedam i osam sati. U sedam sati ujutro zabilježene su vrijednosti medijana razine buke L_{max} od 81,1 (71,7 – 87,2) dB, a u osam sati te vrijednosti su iznosile 81,9 (78,1 – 87) dB. Najniži zabilježeni medijan vrijednosti iznosio je 68,87 (66,6 – 73,9) dB i zabilježen je u tri sata, dok su malo više vrijednosti zabilježene u četiri sata i iznosile su 69,8 (65,6 – 75,1) dB.

Tablica 5.3. Kretanje vrijednosti L_{max} (dB) izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	81,19 ± 9,11	80,32 – 82,06	82,1 (72,7 – 88,2)	<0,001
3	70,97 ± 6,02	70,39 – 71,55	68,9 (66,6 – 73,9)	
4	71,56 ± 7,05	70,88 – 72,24	69,8 (65,6 – 75,1)	
7	81,27 ± 8,58	80,45 – 82,10	81,1 (74,7 – 87,2)	
8	82,61 ± 6,65	81,97 – 83,25	81,9 (78,1 – 87)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. - 95%-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, L_{max}, *Friedmanov test

Tablica 5.4. sadrži prikaze rezultata *post hoc* analize razlika razina buke L_{max} izvan inkubatora za promatrana vremenska razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene razina buke L_{max} između svih pojedinačnih vremena osim za dva vremenska razdoblja: između tri i četiri sata, koja su bila gotovo identična ($p = 0,92$) te između sedam i trinaest sati ($p = 0,51$).

Tablica 5.4. Post hoc p-vrijednosti* razina buke L_{max} izvan inkubatora

Vrijeme	3	4	7	8
4	0,92			
7	<0,001	<0,001		
8	<0,001	<0,001	0,001	
13	<0,001	<0,001	0,51	<0,001

*Mann Whitney U test, L_{max}

Tablica 5.5. sadrži prikaz rezultata kretanja razina buke L_{10} tijekom promatranog razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene među vremenima ($p < 0,001$). Najviši medijan vrijednosti razina buke L_{10} iznosio je 56,4 (50,9 – 62,10) dB, nakon čega su slijedila razdoblja u sedam i osam sati. U sedam sati zabilježen je medijan vrijednosti buke L_{10} od 55,9 (52,1 – 59,8) dB, a u osam sati 55,8 (51,9 – 59,9) dB. Najniži medijan vrijednosti buke iznosio je 47,2 (46,6 – 51,9) dB i zabilježen je u tri sata, dok je u četiri sata zabilježen medijan vrijednosti buke od 49,9 (46,9 – 52) dB.

Tablica 5.5. Kretanje vrijednosti L_{10} (dB) izvan inkubatora tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	56,39 ± 6,60	55,75 – 57,02	56,4 (50,9 – 62,1)	<0,001
3	48,94 ± 3,85	48,57 – 49,31	47,2 (46,6 – 51,9)	
4	49,47 ± 3,99	49,09 – 49,86	49,9 (46,9 – 52)	
7	55,72 ± 5,48	55,20 – 56,25	55,9 (52,1 – 59,8)	
8	56,26 ± 4,81	55,80 – 56,72	55,8 (52,9 – 59,9)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. - 95%-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.6. sadrži prikaze rezultata *post hoc* analize razlika razina buke L_{10} izvan inkubatora za promatrana vremenska razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene razina buke L_{10} između svih pojedinačnih vremena osim za tri vremenska razdoblja: između tri i četiri sata ($p = 0,27$), između sedam i trinaest sati ($p = 0,16$) te između osam i trinaest sati ($p = 0,71$).

Tablica 5.6. Post hoc p-vrijednosti* razina buke L_{10} izvan inkubatora

Vrijeme	3	4	7	8
4	0,27			
7	<0,001	<0,001		
8	<0,001	<0,001	0,16	
13	<0,001	<0,001	0,012	0,71

*Mann Whitney U test, L_{10}

5.2. Rezultati fizioloških parametara

U Tablici 5.7. se nalazi prikaz rezultata kretanja srčane frekvencije unutar promatranih vremenskih razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene među promatranim vremenskim razdobljima ($p < 0,001$). Vidljivo je kako je najveća frekvencija iznosila u tri sata 14,07±11,68, potom u osam sati 146,58 ± 20,19, zatim u četiri 144,40 ± 8,35, a najniža je iznosila u trinaest 135,15 ± 14,56 otkucaja u minuti. Također je vidljiva prisutna razlika u varijabilnosti frekvencije (standardna devijacija), koja je najveća bila u osam sati i iznosila 20,19, a najniža je bila u četiri sata i iznosila je 8,35 otkucaja u minuti.

Tablica 5.7. Kretanje frekvencije srca (N/min) unutar 24 sata

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95%-C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	135,15 ± 14,56	133,43 – 136,86	138 (123 – 143)	<0,001
3	148,07 ± 11,68	146,80 – 149,35	148 (142 – 154)	
4	144,40 ± 8,35	143,53 – 145,28	145 (139 – 149)	
7	139,33 ± 10,85	138,10 – 140,55	140 (134 – 146)	
8	146,58 ± 20,19	144,43 – 148,73	141 (135 – 151)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. - 95%-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

U Tablici 5.8. se nalazi prikaz rezultata *post hoc* p-vrijednosti usporedbi srčane frekvencije u promatranim vremenskim intervalima. Statistički značajne razlike su pronađene u vrijednostima frekvencije u među svim vremenskim intervalima, osim dva slučaja. Nije pronađena statistički značajna razlika među srčanim frekvencijama u tri i osam sati ($p = 0,06$) te među četiri i osam sati ($p = 0,08$).

Tablica 5.8. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi srčane frekvencije u različitim vremenskim intervalima

Vrijeme	3	4	7	8
4	<0,001			
7	<0,001	<0,001		
8	0,06	0,08	<0,001	
13	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

*Mann Whitney U test

U Tablici 5.9. se nalazi prikaz kretanja frekvencije disanja tijekom promatranog vremenskog razdoblja. Pronađene su statistički značajne razlike među pojedinim vremenima ($p < 0,001$). Najveći medijan frekvencija disanja iznosio je 44 (36-51) respiracija u minuti u četiri sata, zatim 43 (35-49) respiracija u minuti u trinaest, potom 42 (36-51) respiracija u minuti u tri. Medijan najniže frekvencije disanja iznosio je 38 (32-48) respiracija u minuti i zabilježen je u sedam sati.

Tablica 5.9. Kretanje broja respiracija (N/min) tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	43,25 ± 12,34	40,76 – 45,73	43 (35 – 49)	<0,001
3	45,31 ± 13,59	43,44 – 47,17	42 (36 – 51)	
4	47,29 ± 17,22	45,05 – 49,52	44 (36 – 52)	
7	39,88 ± 11,45	38,21 – 41,54	38 (32 – 48)	
8	39,14 ± 11,81	37,58 – 40,71	40 (30 – 47)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.10. Sadrži prikaze rezultata *post hoc* analize p-vrijednosti. Statistički značajne razlike u frekvenciji disanja nađene su između razdoblja tri i osam sati ($p < 0,001$), četiri i osam ($p < 0,001$), sedam i osam ($p = 0,005$), sedam i trinaest ($p < 0,001$) te osam i trinaest ($p < 0,001$). Statistički značajne razlike nisu uočene između razdobljima tri i trinaest sati ($p = 0,88$), četiri i sedam ($p = 0,20$), četiri i trinaest ($p = 0,14$), tri i sedam ($p = 0,06$) te među razdobljima koja su vremenski bliska: tri i četiri sata ($p = 0,10$).

Tablica 5.10. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi frekvencije disanja u različitim vremenskim intervalima

Vrijeme	3	4	7	8
4	0,10			
7	0,06	0,20		
8	<0,001	<0,001	0,005	
13	0,88	0,14	<0,001	<0,001

*Mann Whitney U test

Tablica 5.11. sadrži prikaze kretanja vrijednosti saturacije periferne krvi tijekom promatranog razdoblja. Pronađene su statistički značajne razlike u medijanima vrijednosti među vremenima. Statistički značajne razlike su pronađene među vremenskim razlikama ($p < 0,001$). Vidljivo je, međutim da su medijani vrijednosti saturacije periferne krvi u tri, četiri, sedam i osam sati jednake i iznose 98 %. Unatoč tomu, vidljiv je pomak interkvartilnog raspona. Najniže zabilježene vrijednosti medijana saturacije periferne krvi su zabilježene u trinaest sati kada su iznosile 97 (96 – 98) %.

Tablica 5.11. Kretanje vrijednosti saturacije periferne krvi (%) tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	96,98 ± 2,02	96,76 – 97,19	97 (96 – 98)	<0,001
3	97,40 ± 2,29	97,16 – 97,64	98 (96 – 99)	
4	96,78 ± 3,34	96,43 – 97,13	98 (95 – 99)	
7	97,79 ± 2,40	97,55 – 98,03	98 (97 – 100)	
8	97,38 ± 2,86	97,10 – 97,66	98 (96 – 99)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

U Tablici 5.12. se nalaze rezultati *post hoc* analize usporedbi saturacija periferne krvi među promatranim vremenskim razdobljima. Statistički značajne razlike su pronađene među svim vrijednostima, osim između vremenskih razdoblja tri i trinaest sati ($p = 0,57$), između sedam i osam ($p = 0,39$) te između osam i trinaest sati ($p = 0,12$).

Tablica 5.12. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi saturacija periferne krvi među promatranim vremenskim razdobljima

Vrijeme	3	4	7	8
4	<0,001			
7	<0,001	<0,001		
8	0,02	<0,001	0,39	
13	0,57	0,02	<0,001	0,12

*Mann Whitney U test

Tablica 5.13. sadrži prikaze rezultata vrijednosti sistoličkog tlaka tijekom promatranog vremenskog razdoblja. Nisu pronađene statistički značajne razlike među vremenskim razdobljima (p = 0,27). Najviši zabilježeni medijan vrijednosti sistoličkog tlaka opserviran je u trinaest sati i iznosio je 66 (60,5 – 68) mmHg, zatim u sedam sati, kada je iznosio 63 (58 – 67) mmHg, potom u četiri, kada je iznosio 62 (55 – 64) mmHg. Najniže vrijednosti su zabilježene u tri i u osam sati, kada su vrijednosti iznosile 61 (54 – 64) i 61,5 (56 – 68) mmHg.

Tablica 5.13. Kretanje vrijednosti sistoličkog tlaka (mmHg) tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	65,00 ± 4,63	61,13 – 68,87	66 (60,5 – 68)	0,27
3	59,33 ± 5,98	54,74 – 63,93	61 (54 – 64)	
4	61,33 ± 5,61	57,02 – 65,65	62 (55 – 64)	
7	62,09 ± 5,47	58,42 – 65,76	63 (58 – 67)	
8	62,60 ± 7,79	57,03 – 68,17	61,5 (56 – 68)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.14. sadrži prikaze rezultata kretanja vrijednosti dijastoličkog tlaka tijekom promatranog razdoblja. Nisu pronađene statistički značajne razlike među vremenskim razdobljima (p = 0,87). Najveće vrijednosti medijana tlaka zabilježene su u trinaest i sedam sati i iznosile su 36 (26 – 45) i 36 (31 – 39) mmHg, potom u tri kada je medijan dijastoličkog tlaka iznosio 35 (28 – 36) mmHg, zatim u osam, kada je tlak iznosio 34,5 (29,5 – 42) mmHg. Najniže vrijednosti medijana dijastoličkog tlaka zabilježene su u četiri sata i iznosio je 34 (32 – 39) mmHg.

Tablica 5.14. Kretanje vrijednosti dijastoličkog tlaka (mmHg) unutar tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	35,33 ± 10,01	24,82 – 45,84	36 (26 – 45)	0,87
3	32,86 ± 4,34	28,85 – 36,87	35 (28 – 36)	
4	34,29 ± 3,95	30,64 – 37,94	34 (32 – 39)	
7	36,00 ± 5,68	31,63 – 40,37	36 (31 – 39)	
8	36,38 ± 9,44	28,48 – 44,27	34,5 (29,5 – 42)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

U Tablici 5.15. se nalazi prikaz rezultata vrijednosti srednjeg sistoličkog tlaka tijekom promatranog vremenskog razdoblja. Nisu pronađene statistički značajne razlike u tlaku (p = 0,95). Najviše vrijednosti tlaka zabilježene su u trinaest sati, kada je medijan iznosio 50 (43 – 53) mmHg, potom u sedam gdje je iznosio 49 (43 – 51). Medijan vrijednosti srednjeg sistoličkog tlaka u četiri iznosio je 46 (42 – 49) mmHg, a u osam 45,5 (43 – 53,5) mmHg. Najniže vrijednosti su zabilježene u tri sata, kada je medijan srednjeg sistoličkog tlaka iznosio 44 (38 – 50) mmHg.

Tablica 5.15. Kretanje vrijednosti srednjeg sistoličkog tlaka (mmHg) tijekom promatranog razdoblja

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95% - C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	48,67 ± 4,63	43,8 – 53,53	50 (43 – 53)	0,95
3	44,57 ± 5,13	39,83 – 49,31	44 (38 – 50)	
4	46,00 ± 4,62	41,73 – 50,27	46 (42 – 49)	
7	48,11 ± 5,73	43,7 – 52,52	49 (43 – 51)	
8	48,50 ± 8,21	41,64 – 55,36	45,5 (43 – 53,5)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.16. sadrži prikaze rezultata vrijednosti regionalne oksigenacije pojedinačnih hemisfera tijekom promatranih vremenskih razdoblja. Statistički značajne razlike su pronađene među promatranim vremenima. Medijan najnižih vrijednosti rSO_2-lijevo zabilježen je u četiri sata i iznosio je 80,4 (77,2 – 93) %, dok su u tri sata zabilježene slične vrijednosti i iznosile su 80,9 (77,1 – 89,3) %. Medijan najviših vrijednosti regionalne saturacije zabilježen je u osam i iznosio je 85,9 (80,1 – 88,8) %, potom u trinaest sati gdje je iznosio 85,9 (80,1 – 88,8) %.

Najviša zabilježena vrijednost medijana regionalne saturacije rSO_2-desno je zabilježen u trinaest sati i iznosio je 95 (82,4 – 95) %. U tri i četiri sata, vrijednosti medijana regionalne saturacije bile su slične i iznosile su 94,8 (80,9 – 95) % u tri te u 94,8 (80,9 – 95) %. Najniže vrijednosti su zabilježene u sedam sati i iznosile su 93,7 (81,7 – 95) %.

Tablica 5.16. Kretanje vrijednosti regionalne oksigenacije (%) tijekom promatranog razdoblja

	rSO_2 lijevo				rSO_2 desno			
Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	83,96 ± 4,43	83,43 – 84,50	84,90 (80,0 – 87,7)	<0,001	90,53 ± 6,46	89,75 – 91,32	95 (82,4 – 95)	<0,001
3	82,85 ± 6,90	82,18 – 83,51	80,90 (77,1 – 89,3)		89,41 ± 7,56	88,69 – 90,14	94,8 (80,9 – 95)	
4	84,23 ± 7,86	83,47 – 84,98	80,40 (77,2 – 93)		89,82 ± 7,22	89,12 – 90,51	94,8 (80,9 – 95)	
7	82,21 ± 8,27	81,42 – 83,01	81,60 (76,4 – 89)		89,76 ± 7,08	89,08 – 90,44	93,7 (81,7 – 95)	
8	84,18 ± 7,13	83,49 – 84,86	85,90 (80,1 – 88,8)		90,59 ± 5,87	90,02 – 91,15	94,5 (84,3 – 95)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon,

*Friedmanov test, rSO_2 – regionalna oksigenacija

U Tablici 5.17. se nalazi prikaz rezultata *post hoc* p-vrijednosti usporedbi regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima. Promatrajući rSO_2 na lijevoj polovici statistički značajne razlike su pronađene među svim vremenskim razdobljima osim u dva slučaja: između opserviranih vrijednosti u četiri i osam sati (p = 0,74) te između osam i trinaest (p = 0,930). Promatrajući suprotnu stranu, rSO_2 statistički značajne razlike nisu pronađene samo u jednom slučaju: između opserviranih vrijednosti u 4 sata i 7 sati (p = 0,81).

Tablica 5.17. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima

	rSO_2 (%) lijevo				rSO_2 (%) desno			
Vrijeme	3	4	7	8	3	4	7	8
4	<0,001				<0,001			
7	<0,001	<0,001			0,007	0,81		
8	<0,001	0,74	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	
13	<0,001	0,001	<0,001	0,93	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

*Mann Whitney U test, rSO_2 – cerebralna saturacija

U Tablici 5.18. se nalazi prikaz rezultata prosječnih vrijednosti regionalne oksigenacije. Statistički značajne razlike su pronađene u promatranim vremenskim razdobljima. Najviši medijan oksigenacije zabilježen je u trinaest sati i iznosio je 89,4 (82,5 – 91,3) %, zatim u osam, gdje je medijan vrijednosti bio nešto niži: 89,3 (83,2 – 91,6) %. U tri, četiri i sedam sati medijani vrijednosti prosječne regionalne oksigenacije bili su slični i iznosili su 87,3 (80,6 – 91,6) % u tri, 87,3 (80,1 – 93,3) % u četiri i 87 (80,3 – 92)% u sedam.

Tablica 5.18. Kretanje vrijednosti prosječne regionalne cerebralne saturacije (%) prema vremenskim razdobljima

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	87,23 ± 4,86	86,64 – 87,82	89,4 (82,5 – 91,3)	<0,001
3	86,13 ± 5,94	85,56 – 86,70	87,3 (80,6 – 91,6)	
4	87,02 ± 6,58	86,39 – 87,65	87,3 (80,1 – 93,3)	
7	85,98 ± 6,40	85,37 – 86,60	87 (80,3 – 92)	
8	87,38 ± 4,96	86,9 – 87,85	89,3 (83,2 – 91,6)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.19. sadrži prikaze *post hoc* analize usporedbi prosječnih regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima. Statistički značajne razlike su pronađene među svim promatranim intervalima osim u tri slučaja: između tri i sedam sati (p = 0,21), između četiri i osam (p = 0,51) te između osam i trinaest (p = 0,85).

Tablica 5.19. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi prosječnih regionalnih saturacija među promatranim vremenskim razdobljima

Vrijeme	3	4	7	8
4	<0,001			
7	0,21	<0,001		
8	<0,001	0,51	<0,001	
13	<0,001	<0,001	<0,001	0,85

*Mann Whitney U test

U Tablici 5.20. se nalazi prikaz kretanja vrijednosti apsolutnih razlika regionalne saturacije među hemisferama. Statistički značajne razlike su pronađene u vremenskim razdobljima. Najveće razlike su zabilježene u trinaest sati, gdje je medijan vrijednosti iznosio 7 (4 – 9,7) %, zatim u osam s medijanom 5,8 (2,9 – 9,1) %, potom u sedam gdje je medijan iznosio 5,3 (1,6 – 14,1) %. Najniže vrijednosti medijana zabilježene su u četiri sata i iznosile su 2,8 (0,9 – 14) %. Promatrajući interkvartilne raspone, vidljivo je kako su najveće varijabilnosti prisutne u vremenima četiri i sedam sati, dok su najmanje zabilježene u trinaest.

Tablica 5.20. Kretanje vrijednosti apsolutnih razlika (%) u regionalnoj oksigenaciji

Vrijeme	ar.sr. ± std.	95 % -C.I.	Mdn (IQR)	p*
13	7,45 ± 4,02	6,96 – 7,94	7 (4 – 9,7)	<0,001
3	7,98 ± 6,91	7,32 – 8,64	4,9 (2,1 – 13,3)	
4	6,26 ± 6,83	5,61 – 6,92	2,8 (0,9 – 14)	
7	8,24 ± 7,95	7,47 – 9	5,3 (1,6 – 14,1)	
8	7,76 ± 7,31	7,05 – 8,46	5,8 (2,9 – 9,1)	

ar.sr. - aritmetička sredina, std. - standardna devijacija, C.I. – 95 %-tni interval pouzdanosti, Mdn - medijan, IQR - interkvartilni raspon, *Friedmanov test

Tablica 5.21. sadrži prikaze rezultata *post hoc* analize usporedbi razlika regionalnih saturacija među hemisferama tijekom promatranih vremenskih razdoblja. Među četiri vremenska razdoblja nisu pronađene statistički značajne razlike. Između tri i osam sati (p = 0,94), između četiri i trinaest (p = 0,11), između sedam i osam (p = 0,32) te između osam i trinaest sati (p = 0,23).

Tablica 5.21. Post hoc p-vrijednosti* usporedbi apsolutnih razlika regionalnih saturacija među hemisferama u promatranim vremenskim razdobljima

Vrijeme	3	4	7	8
4	<0,001			
7	0,006	<0,001		
8	0,94	<0,001	0,32	
13	<0,001	0,11	<0,001	0,23

*Mann Whitney U test

U Tablici 5.22. se nalaze prikazi korelacijske analize povezanosti najznačajnijih varijabli razina buke – unutar i izvan inkubatora s fiziološkim parametrima. Statistički značajne korelacije su podebljane.

Promatrajući vrijednosti razina buke L_{eq} izvan inkubatora, vidljivo je kako su statistički značajne korelacije pronađene sa svim fiziološkim parametrima, osim rSO_2-lijevo. Vrijednosti razina buke L_{eq} izvan inkubatora su pozitivno korelirale s rSO_2-desno (τ = 0,187), s prosječnom regionalnom saturacijom (τ = 0,130), saturacijom periferne krvi (τ = 0,114), sistoličkim (τ = 0,486), dijastoličkim (τ = 0,534) i srednjim sistoličkim tlakom (τ = 0,577). Negativne korelacije su pronađene između L_{eq} izvan inkubatora i apsolutnih razlika rSO_2 (τ = -0,087), sa srčanom (τ = -0,139) i frekvencijom disanja (τ = -0,119).

Vrijednosti razine buke L_{10} izvan inkubatora su pratile sličan trend s korelacijama, poput L_{eq} izvan inkubatora. Statistički značajne korelacije su pronađene sa svim fiziološkim parametrima osim sa rSO_2-desno. Vrijednosti razina buke L_{10} izvan inkubatora su pozitivno korelirale s rSO_2-lijevo (τ = 0,175), s prosječnom regionalnom saturacijom (τ = 0,117), saturacijom periferne krvi (τ = 0,118), sistoličkim (τ = 0,496), dijastoličkim (τ = 0,538) i srednjim sistoličkim tlakom (τ = 0,570). Negativne korelacije su pronađene između L_{eq} izvan

inkubatora i apsolutnih razlika rSO_2 (τ = -0,091), sa srčanom (τ = -0,134) i frekvencijom disanja (τ = -0,115).

Vrijednosti L_{max} izvan inkubatora nisu jedino statistički značajno korelirale s dvije fiziološke varijable – rSO_2-desno i apsolutnim razlikama rSO_2. Statistički značajne pozitivne korelacije pronađene su između razina buke L_{max} izvan inkubatora i rSO_2-lijevo (τ = 0,076), prosječnom regionalnom saturacijom (τ = 0,047), sistoličkim (τ = 0,400), dijastoličkim (τ = 0,538) i srednjim sistoličkim tlakom (τ = 0,499). Statistički značajne negativne korelacije su pronađene sa srčanom frekvencijom (τ = -0,140) i frekvencijom disanja (τ = -0,108).

Tablica 5.22. Prikaz rezultata korelacijske analize* između vitalnih parametara i razina buke

	L_{eq}	L_{10}	L_{max}
rSO_2-lijevo	**0,187**	**0,175**	**0,076**
rSO_2-desno	-0,007	-0,018	-0,028
Prosječni rSO_2	**0,13**	**0,117**	**0,047**
Apsolutne razlike rSO_2	**-0,087**	**-0,091**	-0,004
Srčana frekvencija	**-0,139**	**-0,134**	**-0,14**
SpO_2	**0,114**	**0,118**	**0,131**
Frekvencija disanja	**-0,119**	**-0,115**	**-0,108**
Sistolički tlak	**0,486**	**0,496**	**0,4**
Dijastolički tlak	**0,534**	**0,538**	**0,538**
Srednji sistolički tlak	**0,577**	**0,57**	**0,499**

*Kendallov τ, L_{eq}- ekvivalentna razina buke, L_{10} – 10 %-tna razina buke, L_{max} – najviša razina buke, rSO_2 – regionalna oksigenacija, SpO_2 - saturacija periferne krvi. Napomena: Podebljane vrijednosti su statistički značajne ($p < 0,05$)

6. RASPRAVA

U ovom istraživanju nastojala se proučiti povezanost između razine intenziteta buke i vitalnih parametara nedonoščadi. Rezultati istraživanja su potvrdile inicijalne hipoteze i govore u prilog kako bi povećana razina buke mogla biti povezana s promjenom fizioloških funkcija nedonoščeta.

6.1. Kretanje razine buke

Preporučena dnevna razina L_{eq} iznosi 45 dB. Medijan vrijednosti L_{eq} u dnevnom razdoblju iznosio je 54,39 dB, a u noćnom 39,68 dB. Promatrajući udio vremena u kojem je razina L_{eq} bila veća od preporučene u noćnom i dnevnom razdoblju, vrijednosti tijekom dana bile su 64,52 % vremena veće od preporučenih 45 dB, dok u noćnom razdoblju, razine buke iznad preporučene vrijednosti, 35,45 %. Statistički značajna razlika je pronađena u razini L_{eq} tijekom dana i tijekom noći, međutim, uzimajući u obzir i nižu razinu preporučenih vrijednosti L_{eq} tijekom noći, udio vremena u kojem su razine L_{eq} bile veće od preporučenih bio je značajno veći.

Konzistentno s rezultatima, segmentacija prema satnici pokazala je kako su vrijednosti L_{eq} bile u svakom trenutku noćnih sati veće od preporučenih vrijednosti u satima tijekom dana.

U vremenima sedam i osam sati, razine L_{eq} su preko 95 % vremena bile iznad preporučenih, što se može objasniti promjenom smjene i primopredajom službe te početkom rada jutarnje smjene koja započinje njegu nedonoščeta te intervencije vezane uz pripreme za jutarnju vizitu.

Radi boljeg razumijevanja rezultata i mogućnosti bolje vizualizacije fizikalnih parametara, rezultate ćemo usporediti s preporučenim razinama buke u Republici Hrvatskoj, kako su propisane *Pravilnikom o najvišim dozvoljenim razinama buke* u sredini u kojoj ljudi rade i borave (116). U Članku 12. su kategorizirane najviše dopuštene ekvivalentne razine buke prema opisu posla. Za usporedbu:

1) Najviša dopuštena L_{eq} na radnom mjestu gdje se obavljaju najsloženiji poslovi upravljanja, rad vezan za veliku odgovornost ili znanstveni rad iznosi 35 dB

2) Najviša dopuštena L_{eq} na radnom mjestu gdje se obavlja rad koji zahtijeva veliku koncentraciju i/ili preciznu psihomotoriku iznosi 40 dB

3) Najviša dopuštena razina L_{eq} na radnom mjestu gdje se obavlja rad koji zahtijeva često komuniciranje govorom iznosi 50 dB

4) Najviša dopuštena razina L_{eq} na radnom mjestu koje zahtijeva lakši mentalni rad i fizički rad koji zahtijeva pozornost i koncentraciju iznosi 65 dB (116).

Uspoređujući rezultate istraživanja s preporukama iz navedenog pravilnika, može se vidjeti da je u dnevnim razdobljima nedonoščad izložena L_{eq} razinama buke, s medijanom od 54,39 dB, koje su dozvoljene na radnim mjestima koje zahtijevaju lakši mentalni ili fizički rad koji zahtijeva pozornost i koncentraciju. Tijekom noćnog razdoblja s medijanom od 49,68 dB, izloženi su razinama buke koje granično odgovaraju prostorijama gdje se obavlja rad koji zahtijeva često komuniciranje govorom.

6.1.1. L_{10}, L_{max} i L_{eq}

Tijekom 68.81 % vremena, vrijednosti L_{10} iznosile su više od preporučenih 50 dB. Konzistentno s rezultatima L_{eq}, u 85.24 % vremena tijekom dnevnog razdoblja vrijednosti su bile veće od preporučenih, a tijekom noći je došlo do značajnog smanjenja te su vrijednosti u više od 50 % vremena bile niže od preporučenih. Također, segmentacijom prema satnici, udjeli vremena iznad preporučenih vrijednosti prate rezultate L_{eq}, a najveće vrijednosti u osam sati predstavljaju vrijeme intenzivnog započinjanja jutarnjeg smjenskog rada.

Promatrajući vrijednosti L_{max}, tijekom 96,81 % vremena vrijednosti su bile iznad preporučenih 65 dB. Za razliku od L_{eq}, tijekom noćnog razdoblja u 7,98 % vremena zabilježene su vrijednosti L_{max} koje su bile unutar preporučenih vrijednosti. To je suprotno od dnevnih vrijednosti koje niti u jednom trenutku nisu bile ispod preporučene gornje granice od 65 dB. Dnevne su u svakom trenutku nadilazile preporučene vrijednosti od 65 dB. Segmentacijom prema satnici, tijekom svakog promatranog sata vrijednosti L_{max} su u više od 90 % vremena bile iznad preporučenih, a ponovno u dnevnom razdoblju nisu niti u jednom trenutku bile niže od 65 dB.

Razlike u dnevnim i noćnim vrijednostima svih parametara razine buke su čak i intuitivno razumljive. NJIL je zdravstvena jedinica za koju je karakteristična nepredvidivost (11). Zaposlenici su uvijek u pripravnosti, zbog toga što nije moguće predvidjeti kada će trenutno stabilni pacijent postati vitalno ugrožen, kada će novi pacijent biti primljen. Karakteristična je i velika fluktuacija osoblja, povećana napetost u hitnim situacijama u kojima

je neizbježan češći razgovor, fluktuacija djelatnika, uporaba medicinsko-tehničkih uređaja, brojne intervencije, a time i povećana razina buke (11).

Buka u NJIL nije prisutna samo kod nas, nego je prisutna i u drugim NJIL u svijetu.

U istraživanju, u Brazilu prosječne vrijednosti L_{eq} razine buke kretale su se između 58,62 i 61,34 dB, a L_{max} između 75,82 i 78,86 dB (117).

U Portugalu, su u tri različite bolnice praćene vrijednosti razina buke. Istraživači su pratili druge parametre razina buke: LA_{eq} i L_{peak}. Zabilježene L_{eq} vrijednosti kretale su se od 58,1 do 71,7 dB, 59,3 do 59,7 dB i 53,3 do 57,8 dB. Vrijednosti L_{peak} kretale su se između 104,1 do 143,3 dB, 107,5 do 108,9 i 104,6 do 112,2 dB. Najviše vrijednosti buke zabilježene su u prostorima gdje su se nalazile baze djelatnika za dokumentiranje i promatranje pacijenata (118).

U istraživanju buke u NJIL u Meksiku, istraživači su mjerili razinu buke tijekom tjedna. Medijani vrijednosti su se kretali od najnižih 57,19 u srijedu do 58,45 dB u nedjelju (119)

U provinciji Misan, u Iraku, istraživači su zabilježili kretanje razina buke u jedinici intenzivnog liječenja novorođenčadi u nekoliko različitih prostorija. Zabilježene su vrijednosti razina buke između 49,32 do 68,03 dB, međutim, u istraživanju nisu naveli o kojem je parametru razine buke bilo riječi (120).

U južnoj Indiji, tijekom sedam dana, istraživači su mjerili razine buke u prostorijama jedinice intenzivnog liječenja novorođenčadi. Vrijednosti L_{eq} su se kretale od 59,6 do 59,87 dB, L_{max} između 69,4 do 72,1 dB, a L_{10} između 69,23 do 69,52 dB (121).

6.2. Vitalni parametri

Na temelju rezultata istraživanja pronađena je povezanost između vitalnih parametara i razina intenziteta buke.

Novorođenčad, a posebno nedonoščad, imaju ograničene mogućnosti prilagodbe na stres (122, 123). U stanjima stresa, osnovni je cilj održavanje perfuzije vitalnih organa i postiže se centralizacijom krvotoka (124).

Minutni srčani volumen ovisi o udarnom volumenu i frekvenciji rada srca:

$$CO = SV \times HR,$$

gdje je CO minutni srčani volumen, SV udarni volumen, a HR frekvencija srčanog ritma (122).

U fetalnoj dobi, nedonoščadi i prijelaznoj cirkulaciji novorođenčadi, funkcija srčanog mišića se značajno razlikuje u odnosu na odrasle, najprije u ograničenosti postizanja povećanja udarnog volumena. Zbog toga je u navedenim populacijama primarni način održavanja minutnog srčanog volumena povećanje frekvencije (125). Pri tomu značajnu ulogu ima autonomni živčani sustav, koji je moduliran akutnim stresnim odgovorom (122, 123, 126).

U stanjima stresa, dolazi do povećanog izlučivanja noradrenalina i adrenalina u organizam, koji vezujući se za beta1 receptore na srčanom mišiću povećavaju kontraktilnost, a aktivacijom receptora sinus-atrijskog čvora dolazi do ubrzanja srčane frekvencije. Održavanje razlike u tlaku radi odgovarajuće perfuzije postiže se povećanjem perifernog otpora, vazokonstrikcijom arteriola (127). Centralizacijom krvotoka iz nevitalnih organa postiže se povećani venski priljev srcu (124). Smanjeni protok renalne cirkulacije za posljedicu ima aktivaciju renin-angiotenzin-aldorsteronskog sustava, kojim se dodatno održava sistemski tlak (122, 123, 127).

U ovom istraživanju pronađene su statistički značajne pozitivne korelacije između sva tri promatrana parametra razine buke, sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg sistoličkog tlaka. Što su vrijednosti parametara buke bile veće, proporcionalno su se povećavali navedeni tlakovi. Ako buku promatramo etiološki kao stresogeni čimbenik, povećanje tlaka je fiziološka reakcija na stres (40). S druge strane, opisane su negativne korelacije razina buke i srčane frekvencije. Navedeno se može opisati kao barorefleksni odgovor (128, 129). Barorefleksni mehanizam služi kao homeostatski odgovor održavanja krvnog tlaka konstantnim na temelju negativne povratne sprege. Povećanjem tlaka u luku aorte, aktivira se negativna povratna sprega, čime se modulira srčana frekvencija i usporava srčani ritam. Nasuprot, pad tlaka u luku aorte za posljedicu ima ubrzanje srčane frekvencije (55).

Rezultati istraživanja su konzistentni s prethodnim istraživanjima, u kojima je povećanje tlaka povezano s povećanim vrijednostima razina buke. Jurkovicova i sur. su opisali povećanje sistoličkog i dijastoličkog tlaka u 30 novorođenčadi male rodne mase nakon akutnog izlaganju razinama buke od 79 do 85 dB (130). Williams i sur. su na dva sata izložili novorođenčad razinama buke od 50 do 60 dB. Rezultati istraživanja su pokazali bifazičan odgovor promjena tlaka, početno sniženje koje je praćeno s povećanjem vrijednosti krvnog tlaka (55).

Promjene srčane frekvencije su prethodno opisivane u nekoliko istraživanja u kojima su istraživači izlagali novorođenčad i nedonoščad akutnim razinama buke. Utjecaj buke na srčanu frekvenciju je dao varijabilne rezultate. Schulman je istraživao utjecaj akutnog izlaganja niskofrekventnog zvuka od 80 dB tijekom tri sekunde na novorođenčad i nedonoščad u budnosti i spavanju. Visokorizična novorođenčad i nedonoščad su reagirala ubrzavanjem srčane frekvencije i u budnosti i tijekom spavanja, dok je nisko rizična novorođenčad reagirala ubrzanjem srčane frekvencije samo tijekom spavanja (56).

U istraživanju Williamsa i sur. istraživači su ispitali utjecaj akutnog izlaganja buci u ekstremno nezrele nedonoščadi u prvom tjednu života. Izlaganjem buci od 50 do 60 dB dva sata uzrokovalo je bifazičan odgovor – početno sniženje, nakon čega je slijedilo ubrzanje srčane frekvencije (55). Slične rezultate su opisali i Vranekovic i sur., koji su nakon akutnog izlaganja buci opisali bifazičan odgovor. Međutim, u nedonoščadi je bilo značajno manje akceleracija nego u terminske novorođenčadi (131).

Nadalje, Wharrand i sur. su novorođenčad i nedonoščad izlagali stimulusima buke od 80, 90 i 100 dB u trajanju od pet sekundi. Statistički značajne razlike su pronađene samo među nedonoščadi, kod kojih je opservirano ubrzanje srčane frekvencije (132).

Cardoso i sur. ispitivali su utjecaj buke na fiziološke parametre novorođenčadi i nedonoščadi. U tišim vremenskim razdobljima L_{eq} iznosio je 58,62 ± 1,7 dB, a u glasnim razdobljima 61,34 ± 2,88 dB. U svom istraživanju opisuju statistički značajno povećanje srčane frekvencije sa 137,74 ± 10,36, do 142,59 ± 8,7 otkucaja u minuti (117).

Rezultati postojećih istraživanja se tek dijelom mogu usporediti s našim, zbog toga što je u eksperimentalnim uvjetima promatrano akutno izlaganje povišenim razinama buke. Trenutno ne postoji istraživanje u kojem se u stvarnim uvjetima pratio utjecaj buke na srčanu frekenciju, s kojim bismo mogli usporediti rezultate našeg istraživanja. Stoga, promatranje buke kao mogućeg stresora koji je povezan s povećanjem tlakova i barorefleksnog odgovora usporenja srčane frekvencije, nudi se kao moguće plauzibilno objašnjenje.

6.3. Disanje

Postoji ograničen broj istraživanja u kojima je ispitan učinak buke na respiratorni sustav. U jednom od najranijih istraživanja, Steinschneider je ispitivao učinak buke na respiratorni sustav u terminskoj novorođenčadi. U rezultatima svog istraživanja navode kako je zvučni

stimulusi uzrokuju povećanje respiratorne frekvencije u odnosu na početno stanje. Međutim, u novorođenčadi koja je imala više početne vrijednosti frekvencije disanja, opisano je usporavanje frekvencije (133).

Andersen i sur. su prospektivno ispitivali promjene respiratornog odgovora tijekom postnatalnog razdoblja u dobi od 8, 16, 17 do 20 i 28 do 50 tjedana. Respiratorni odgovor su podijelili u nekoliko skupina: apneja, iregularno disanje i stanje bez promjena. Čini se da je u terminske novorođenčadi deceleracija, odnosno apneja značajno češći odgovor na buku, a s povećanjem postnatalne dobi u oko polovice ispitanika nije dolazilo do značajne promjene odgovora (134).

Wharrad i suradnici su ispitivali učinak zvučne stimulacije u terminske novorođenčadi i nedonoščadi. Prema njihovim rezultatima u objema ispitivanim skupinama opisano je usporavanje frekvencije disanja, međutim, ona je bila statistički značajna samo u skupini nedonoščadi (132).

U našem istraživanju opservirana negativna statistički značajna korelacija govori u prilog da je u nedonoščadi povećanje razina buke povezano sa nižom frekvencijom disanja. Rezultati su u skladu s postojećim istraživanjima.

6.4. Saturacija periferne krvi kisikom

Saturacija kisikom ovisi o nekoliko čimbenika: 1) dostupnosti kisika, 2) izmjeni plinova u plućima, 3) koncentraciji hemoglobina, 4) afinitetu kisika za hemoglobin (135).

Koncentracija kisika u zraku iznosi 21%. U NJIL-u često pacijenti zahtijevaju veće koncentracije od sobnog zraka, što dobiju na različite načine, bilo invazivnim ili neinvazivnim putem. Zbog dobno specifične patologije nedonoščadi, poput sindroma respiratornog distresa, prolazne tahipneje novorođenčadi, sindroma aspiracije mekonija i sl., poremećen je difuzijski kapacitet pluća, što za posljedicu ima smanjenu saturaciju kisikom (136-138). Novorođenčad, zbog relativne hipoksije u fetalnom periodu ima veću koncentraciju hemoglobina i veći afinitet kisika za hemoglobin u odnosu na odrasle (139).

Intuitivno je moguće povezati povećanu razinu buke s ubrzanjem disanja, aktivacijom centra za disanje, što za posljedicu ima hiperventilaciju i povećanu izmjenu plinova.

U ovom je istraživanju pronađena statistički značajna pozitivna korelacija između promatranih parametara buke i saturacije periferne krvi kisikom. U postojećoj literaturi, rezultati istraživanja buke na perifernu saturaciju su ograničena, a opisane su desaturacije (43, 60, 140, 141). Istraživanja su uglavnom rađena na način da su nedonoščad i novorođenčad izložena kratkotrajnoj stimulaciji povišenih vrijednosti buke ili su monitorirana za vrijeme rutinskih sestrinskih intervencija, što su mogući *confounding* čimbenici u donošenju zaključaka. Moguće objašnjenje za takvim opservacijama je nastanak desaturacija zbog prekomjernog stimulusa i nezrelosti centra za disanje, što za posljedicu ima hipopnoične ili apnoične krize (142). Među novijim istraživanjima je ono provedeno u Brazilu a opisana je statistički značajno smanjenje saturacije prilikom glasnijih vremenskih razdoblja. U mirovanju kada je L_{eq} iznosio 58,62 ± 1,7 dB prosječna periferna saturacija iznosila je 95,58 ± 1,05 %, dok je u glasnijem razdoblju, kada je L_{eq} iznosila 61,34 ± 2,88 dB, periferna saturacija iznosila 94,96 % (117). U istraživanju Zeraatija i sur. istraživači nisu pronašli statistički značajne razlike prilikom implementacije perioda tišine (143).

Nasuprot tomu, u stvarnom okruženju novorođenačke intenzivne, temeljem naših rezultata ne čini se da su povećane razine buke povezane s povećanom razinom periferne oksigenacije. Unatoč statistički značajnim negativnim korelacijama razina buke i frekvencije disanja, jedno od hipotetskih objašnjenja je konstantan minutni volumena disanja, koji ovisi ne samo o frekvenciji disanja, nego i o respiracijskom volumenu, a dodatno održavanje periferne saturacije kisikom omogućuju i normalna koncentracija i afinitet hemoglobina za kisik.

6.5. Cerebralna oksigenacija

Mjerenje cerebralne regionalne oksigenacije moguće je koristiti kao indirektnu metodu cerebralnog protoka (144). Postavljanjem jednog ili više senzora, moguće je dobiti uvid u segmentalnu ili proširenu regionalnu oksigenaciju. U ovom istraživanju dva neonatalna senzora postavljena su kako bi se dobio uvid u regionalnu oksigenaciju obiju moždanih hemisfera, a izračunom prosječnih vrijednosti pojedinačnih senzora, moguće je bilo dobiti uvid u regionalnu oksigenaciju frontalnog korteksa.

Na temelju rezultata istraživanja, pronađeno je nekoliko važnih promjena regionalne cerebralne oksigenacije u ovisnosti s razinom buke: 1) pronađena je pozitivna korelacija između svih parametara buke i regionalne oksigenacije i 2) povećanje razina buke L_{eq} i L_{10} negativno korelira s apsolutnim razlikama regionalne saturacije.

Protok krvi kroz mozak fiziološki je reguliran na način kako bi se očuvao konstantni protok kroz mozak, izbjegavajući oscilacije u protoku (145, 146). Protok je proporcionalan razlici tlaka i obrnuto proporcionalan otporu. Upravo promjenom otpora se postiže odgovarajuća autoregulacija, jer smanjenjem promjera krvnih žila, povećava se otpor i smanjuje protok, a njihovom dilatacijom smanjuje se otpor i povećava protok krvi (146). Autoregulacija je učinkovita u određenom rasponu, koji ovisi o srednjem sistoličkom tlaku (23, 145, 146).

U kontekstu tlaka, povećanjem srednjeg sistoličkog tlaka dolazi do vazonkonstrikcije, čime povećava otpor i smanjuje protok, i obrnuto, smanjenjem srednjeg sistoličkog tlaka, dolazi do vazodilatacije, odnosno povećava protok smanjujući otpor (23). Međutim, iznad, odnosno ispod određenih kritičnih vrijednosti srednjeg sistoličkog tlaka, dolazi do gubitka mogućnosti autoregulacije. Ako je srednji sistolički tlak veći od kompenzatornih mogućnosti vazokonstrikcije, zbog fizikalnog povećanja sile na stijenke krvni žila, doći će do njihove dilatacije, čime se otpor smanjuje i protok povećava (23, 147). S druge strane, krvne žile se mogu dilatirati samo do određene mjere, čime je limitirano povećanje protoka uslijed hipotenzije (148, 149). U oba slučaja moguće je očekivati patofiziološka zbivanja koja mogu dovesti do oštećenja mozga. Kod visokog srednjeg sistoličkog tlaka i nemogućnosti autoregulacije, moguće je očekivati hemoragijski inzult, dok je u slučaju hipotenzije moguće očekivati ishemijske promjene zbog nedostatne perfuzije (150).

Nedonoščad, zbog svoje nerazvijenosti nemaju razvijenu moždanu autoregulaciju, čime su znatno sklonija razvoju posljedica uzrokovanih oscilacijama tlaka (24, 151, 152). Razvoj intraventrikularnog krvarenja je najbolji primjer takvog oštećenja (22, 73, 74). Vaskularizacija germinativnog matriksa, tvorbe specifične za nedonoščad, je najčešće mjesto lokalizacije moždanog krvarenja u nedonoščadi. Subependimalne krvne žile su fragilne, nemaju mogućnost regulacije tlaka i protoka, i pretpostavlja se da oscilacije u krvnom tlaku uzrokuju njihovu rupturu i posljedični nastanak krvarenja, koje može biti lokalizirano ili prošireno (22, 73).

Pozitivna korelacija razina intenziteta buke i regionalne cerebralne oksigenacije omogućuje ekstrapolaciju okolišnih parametara u kliničku praksu. Povećanjem razine intenziteta buke, stresnim odgovorom, povećava se srednji sistolički tlak, čime se povećava protok krvi kroz mozak, indirektno opserviran putem regionalne oksigenacije (22, 127). U prilog tomu idu i opažanja negativne korelacije apsolutnih razlika regionalne saturacije i razina buke. Protok krvi kroz mozak nije simetričan, već asimetričan (113, 114). U rezultatima ovog istraživanja, vidljivo je kako se povećanjem vrijednosti L_{eq} i L_{10} smanjuju apsolutne razlike

regionalne saturacije, čime se smanjuje asimetrija moždanog protoka, odnosno smanjuje se lateralizacija. Moguć uzork smanjenju asimetrije je povećan protok.

Maksimalne vrijednosti saturacije koje se regionalnom oksigenacijom mogu zabilježiti iznose 100 %. U Tablici 5.23. vidljivo je kako je saturacija na jednoj hemisferi značajno viša u odnosu na drugu. Povećanjem protoka kroz mozak, u obje hemisfere je moguće postići povećanje regionalne saturacije, ali ne više od maksimalnih vrijednosti. Upravo zbog postojanja platoa, moguće je indirektno vidjeti smanjenje asimetrije regionalne saturacije, kao posljedice povećanja protoka kroz mozak. U skladu s opservacijama, uzimajući u obzir opservirane pozitivne korelacije između srednjeg sistoličkog tlaka, periferne saturacije i regionalnih saturacija s parametrima buke, moguće je stvoriti pretpostavku kako se povećanjem parametara razina intenziteta buke povećava protok kroz moždanu cirkulaciju, dok se istovremeno smanjuje asimetrija protoka.

U dostupnoj literaturi je pronađeno tek jedno istraživanje u kojem su istraživači pokušali povezati utjecaj buke i cerebralne oksigenacije (153). Istraživanje je rađeno na 24 nedonoščadi u razdoblju 49 i 96 sati, gdje su istraživači mjerili istodobno kratkoročni utjecaj pozicioniranja glave i vršne vrijednosti buke na cerebralnu oksigenaciju (153). Za razliku od naših rezultata, istržaivači nisu uspjeli pronaći statistički značajnu povezanost, što bi moglo biti posljedica kratkoročnog snimanja i praćenja isključivo utjecaja vršnih vrijednosti razina intenziteta buke. Nadalje, mjerenje vršnih vrijednosti samo tijekom 20 minuta u početku istraživanja, kao i nedostatak analize interakcije buka i vršnih vrijednosti mogli su utjecati na rezultate njihovog istraživanja.

Budući da je NIRS nova tehnologija, tek se odnedavno počinje opisivati asimetrija regionalne oksigenacije. U istraživanju Lin i sur. prvi puta je učinjena kvantitativna analiza asimetrije hemisfera i regionalnih razlika cerebralnog metabolizma, protoka i volumena krvi u novorođenčadi i nedonoščadi (114).

Postavlja se pitanje značenja gubitka asimetrije regionalne oksigenacije. Za sada postoji tek ograničen broj istraživanja koji koja opisuju gubitak asimetrije. Čini se da je gubitak asimetrije regionalne oksigenacije povezan s težinom demencije u pacijenata oboljelih od Alzheimerove bolesti (154). U mlađih, povećani stres uzrokovan socijalnom anksioznošću za posljedicu ima isto (155). Međutim, teško je izravno uspoređivati nedonoščad i odrasle pacijente, no, čini se da je asimetrija regionalne oksigenacije normalna, dok je smanjenje asimetrije prisutno ili u stresnim ili u patološkim stanjima.

Trenutno je ovo prvo istraživanje kojim je promatran učinak buke na cerebralnu oksigenaciju u stvarnim kliničkim uvjetima.

6.6. Model fiziološkog odgovora nedonoščadi na buku kao stresogenog čimbenika

S obzirom da istraživanje zbog etičkih razloga nije bilo moguće postaviti kao eksperimentalno, rezultati istraživanja su ograničeni na prikazivanje povezanosti, a ne uzročnost među razinama intenziteta buke i vitalnim parametrima nedonoščadi. Međutim, uspoređujući rezultate s postojećom literaturom, posebno o međusobnoj povezanosti vitalnih parametara u daljnjem tekstu predstavljamo mogući (pato)fiziološki model odgovora vitalnih parametara na povećane razinu buke.

Povećane razine buke smatraju se stresogenim čimbenikom, koji svojim utjecajem izaziva akutnu, odnosno, dugoročnim izlaganjem, kroničnu stresnu reakciju (156). Stresogeni čimbenici uzrokuju povećanu aktivaciju simpatičkog dijela autonomnog živčanog sustava, povećano izlučivanje hormona stresa, direktnim utjecajem simpatikusa ili putem hipotalamičko-hipofizne-adrenalne osi (127). Primjerice, u istraživanju Cantrella i sur. u 20 odraslih ispitanika zabilježena je povećana razina kortizola i kolesterola nakon izlaganja buci od 80 dB tijekom 10 dana, 85 dB tijekom 10 dana i 90 dB tijekom 10 dana (157). Povećane vrijednosti razina kolesterola i kortizola su zabilježene i nakon prestanka izlaganja povišenim razinama buke.

Izlaganjem nedonoščeta povećanim razinama buke potencijalni mehanizam odgovora promjene vitalnih parametara mogla bi biti promjena tonusa autonomnog živčanog sustava. Novija istraživanja autonomnog živčanog sustava u novorođenačkoj populaciji prikazuju kako bi moguć mehanizam mogao biti dvostruki odgovor autonomnog živčanog sustava: redukcija tonusa parasimpatikusa i povećanje aktivnosti tonusa simpatikusa (122, 123, 126).

Zbog nerazvijenosti živčanog sustava nedonoščadi, također su moguća dva oblika reakcije promjene srčane frekvencije i promjene respiracije. Modulacijom tonusa autonomnog živčanog sustava i sama nezrelost respiratornog centra može uzrokovati reakciju promjene respiratorne funkcije u spektru od apneje, usporavanja i ubrzavanja broja respiracija (133, 134). Unatoč usporavanju frekvencija, mogući mehanizam održavanja, odnosno povećanja periferne saturacije krvi kisikom moglo bi biti povećanje respiracijskog volumena, s posljedičnim povećanjem respiratorne površine. Bifazičan odgovor promjene srčane frekvencije moguće je

objasniti baroreceptorskim odgovorom (55, 131). Povećanje srčane frekvencije i kontrakcije djelovanjem simpatikusa povećava tlak luku aorte, čime se negativnom povratnom spregom inhibira ubrzanje srčane frekvencije (129). U konačnici, povećanje srednjeg sistoličkog tlaka, nadilazi ograničene kompenzacijske mogućnosti autoregulacije protoka kroz mozak nedonoščadi, čime se povećava protok i smanjuje normalna asimetrija protoka krvi kroz mozak (114, 151, 158).

Plauzibilnost predloženog fiziološkog modela je u skladu s rezultatima drugih istraživača, kako i u skladu s rezultatima ovog istraživanja.

6.7. Ograničenja istraživanja

Postojeća istraživanja kojima je ispitan učinak buke na fiziološke funkcije nedonoščadi rađena su u kontroliranim uvjetima. Izvor buke je najčešće kratkotrajan, čime se zapravo prati učinak akutnog izlaganja pacijenata povišenim vrijednostima buke. Kako je prethodno opisano, najčešća zajednička karakteristika akutnom izlaganju buke jesu ubrzanje srčane i respiratorne frekvencije, uz povremene desaturacije. Nasuprot tomu, svrha ovog istraživanja se nalazi u samom dizajnu istraživanja. Istraživanje je postavljeno kao ekološko, opservacijsko istraživanje, čime se može proučavati ne samo kratkoročni učinak buke na novorođenčad, nego je moguće dobiti detaljan uvid učinka buke na fiziološke funkcije u stvarnom okruženju u kojem se nedonoščad nalazi.

Nedostatak ovog istraživanja čini relativno mali uzorak ispitanika, no on je kompenziran velikom količinom podataka koja se tijekom promatranog vremenskog razdoblja prikupi, čime se s margine pogreške smanjuju i dobivaju se precizni rezultati.

6.8. Implikacije za kliničku primjenu i daljnja istraživanja

Rezultati ovog istraživanja govore u prilog povišenim razinama buke u NJIL, ali i o utjecaju povišenih razina buke na fiziološke parametre nedonoščadi. Zbog složenosti pristupa postizanja optimalnog rasta i razvoja nedonoščadi, dobno specifičnih karakteristika i multifaktorskog utjecaja na nedonoščad, buka je samo jedan od čimbenika koji utječe na iste. Važnost promjene pogleda na buku u NJIL je u jednom od osnovnih principa zdravstvene ekologije i preventivne medicine, jer je buka jedan od onih okolišnih čimbenika na koji je moguće utjecati. Pristup zaštiti nedonoščeta od buke moguće je ugrubo podijeliti na dva načina:

reducirati razinu buke koju proizvode izvori buke ili, ako redukcija nije moguća, zaštiti nedonošče sprječavanjem transmisije zvuka štitnicima za uši.

NJIL su obično glasne i time nepovoljne za razvoj nedonoščeta. Svaka promjena u okolini NJIL potencijalno ima utjecaj na zvučno okružje NJIL (41).

Prva istraživanja govore o kako su nedonoščad njegovanja u inkubatoru bila izložena maksimalnim razinama buke kao posljedica tipičnih intervencija u NJIL poput stavljanja bočice na krov inkubatora što je stvaralo buku od 108 dB ili stvaranje zvuka mjehurića vode u sustavu za disanje djece na potpori disanja koje je stvaralo buku od 87 dB (41).

Inkubator izrađen po standardima čija je primarna namjera stvoriti mikrookolinu uz osviještene i obzirne zdravstvene djelatnike najbolja je mjera za stišavanje buke (45). Istraživanja pokazuju kako je razina buke u inkubatoru s djetetom veća u NJIL u kojemu je aktivnost zdravstvenih djelatnika veća (41).

Namjena inkubatora je zaštititi dijete od vanjskih utjecaja, a dizajniran je tako da kroz prozirne plohe omogućava promatranje djeteta. Unatoč svojim dodatnim mogućnostima poput održavanja termoregulacije, oksigenoterapije i vlažnosti, često sam po sebi zna proizvoditi razinu intenzitetazvuka iznad preporučenih vrijednosti. Tome potpomažu sustavi za disanje koji se djelomično nalaze unutar inkubatora, alarmi i ventilator motora samog aparata (49).

Mjere za smanjivanje buke i potencijalnog stresa nedonoščeta uključuju brzo reagiranje na alarme, micanje telefona podalje od inkubatora i zone pacijenata, vođenje razgovora podalje od zone pacijenata te implementirati programe za edukaciju i osvješćivanje zdravstvenih djelatnika o štetnom utjecaju buke (41).

Pri dizajniranju bolnica arhitekti i građevinski inženjeri trebali bi uzeti u obzir preporučene standarde za snižavanje buke. Svakako i proizvođači medicinsko tehničke opreme trebali bi podržati tihu NJIL kroz svoje proizvode. Budući da buka varira od NJIL do NJIL potrebno snimanje buke bi trebalo uvesti kao standard kako bi se detektirali izvori buke te pronašla učinkovita rješenja (159).

Mehanička ventilacija visokofrekventnim oscilatorima je jedan od primjera koji znatno povećava razinu buke naročito u inkubatoru djeteta kojeg se ventilira, koja utječe i vrijednost buke u okolnim inkubatorima. Također takav način mehaničke ventilacije predstavlja primjer izvora buke koji nije moguće smanjiti, jer u pojedinim kliničkim stanjima predstavlja odgovarajuću terapijsku primjenu. *Cost-benefit* je na strani primjene takvog oblika liječenja, no

u tom slučaju, moguće je zaštititi dijete od visokih razina buke. Na temelju promatranja, istraživači su predložili preporuku korištenja štitnika za uši tijekom takvih procedura gdje se očekuju visoke razine buke (45). Rezultati meta-analize pokazuju učinkovitost primjene štitnika za uši kao jednog od mogućih pristupa zaštiti novorođenčeta od okolišne buke (160).

U nastojanju stišavanja buke izrađeni su brojni programi stišavanja no nijedan nije bio učinkovit toliko da bi osigurao konstantnu razinu intenziteta zvuka unutar preporučenih standarda. Većina programa je usredotočena na kombinaciju edukacije zdravstvenih djelatnika i minorne strukturalne promjene. Prema toj spoznaji, budući da nije uspješno riješena buka u NJIL bitno je znati učinak buke na nedonošče (34).

Zbog negativnih ishoda dugotrajnog boravka u NJIL postoji dogovor o tome da istraživanja trebaju doprinijeti standardima zvuka u NJIL kako bi se stvorila najidealnija okolina za rast i razvoj nedonoščeta. Okolina NJIL brojna je stresnim događajima, a nedonošče je prisiljeno trošiti zalihe energije kako bi se prilagodilo i nadvladalo te stresne podražaje. Cilj je stresore ukloniti te time sačuvati nedonoščetu energiju za rast i razvoj, čime bi se smanjila i dužina boravka u NJIL. Potrebno je izraditi primjenjive i učinkovite preporuke koje će podržavati i očuvati senzorni sustav te optimizirati neurorazvojne ishode nedonoščadi (34).

Pristup smanjenju razina buke u NJIL je složen i potrebno ga je provoditi na više razina (159). Senzibilizacijom zdravstvenih djelatnika o važnosti smanjenja buke, primjerenom zaštitom nedonoščadi i udaljavanjem, odnosno smanjivanjem izvora buke ima za cilj prevenirati akutne i moguće dugoročne štetne učinke buke na nedonoščad, koje još uvijek nisu u potpunosti poznate (7, 11).

7. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata provedenog istraživanja moguće je izvesti nekoliko zaključaka:

1. Razina svih promatranih parametara buke većinu je vremena bila iznad preporučenih vrijednosti.
2. Parametri razina buke u noćnim satima bili su niži u odnosu na dnevne razine, ali i dalje značajni dio vremena iznad preporučenih vrijednosti
3. Razdoblja povišenih razina buke značajno su utjecala na standardne fiziološke parametre. U razdobljima povišenih vrijednosti buke zabilježene su:
    - Snižene vrijednosti srčane frekvencije
    - Povišene vrijednosti saturacije periferne krvi
    - Snižen broj respiracija
4. Vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg sistoličkog tlaka pozitivno koreliraju s razinama buke u nedonoščadi
5. Vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg sistoličkog tlaka pozitivno koreliraju s regionalnom oksigenacijom u nedonoščadi
6. Povišene razine buke povećavaju vrijednosti regionalne oksigenacije nedonoščadi
7. Povišene vrijednosti razine buke smanjuju razlike u regionalnoj oksigenaciji nedonoščadi

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati diurnalno kretanje parametara razina buke u Jedinici intenzivnog liječenja nedonoščadi i ugrožene novorođenčadi te povezati utjecaj povišenih vrijednosti buke na vitalne parametre nedonoščadi. **Nacrt studije:** Istraživanje je postavljeno kao opservacijsko ispitivanje. **Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo sedam nedonoščadi liječenih na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Klinike za pedijatriju. Tijekom razdoblja od 24 sata mjerene su razine buke u stvarnim uvjetima, uz simultano mjerenje višestrukih vitalnih parametara (srčana i respiratorna frekvencija, saturacija periferne krvi, krvni tlak i regionalna oksigenacija). Nakon prikupljanja konačnog zapisa, odabrano je pet jednosatnih segmenata svih zapisa, koji su reprezentativno predstavljali razdoblja tijekom različite dinamike rada na Zavodu: dva noćna, dva jutarnja i jedno poslijepodnevno jednosatno razdoblje. Multifakorskim analizama su uspoređivani vitalni parametri i parametri razina buke tijekom navedenih razdoblja te je učinjena korelacijska analiza u svrhu promatranja međusobne povezanosti. **Rezultati:** Rezultati istraživanja su pokazali kako je tijekom promatranih vremenskih razdoblja vrijednost svih razina buke bile značajno više od preporučenih vrijednosti. Razdoblja s povišenim vrijednostima razina buke pratila su statistički značajne povišene vrijednosti srčane frekvencije, saturacije periferne krvi kisikom i krvnog tlaka, uz povišene vrijednosti regionalnih oksigenacija. Negativne korelacije su pronađene između razina buke i respiratorne frekvencije, kao i razlika regionalne oksigenacije među hemisferama. **Zaključak:** Povišene razine buke povezane su s promjenama vitalnih funkcija nedonoščadi. One su praćene ubrzanjem rada srca, usporavanjem frekvencije disanja, povećanjem krvnog tlaka i promjenom regionalne oksigenacije nedonoščadi, kako i njenim smanjenjem. Nedonoščad je u neprestanoj interakciji s okolinom, a buka je jedan od onih potencijalno štetnih zdravstveno ekoloških čimbenika na koje je moguće utjecati.

Ključne riječi: Buka; Nedonošče; Novorođenče; Stres; Cerebralna oksigenacija

9. SUMMARY

The effect of ambient noise on vital parameters in preterm neonates

Objectives: To investigate the diurnal variations of noise in a newborn intensive care unit and to test the effect of increased environmental noise on vital signs of premature infants. **Study design:** The study was designed as an observational study. **Patients and methods:** Seven premature newborns were included in the study. Simultaneous measurement of noise and vital parameters was conducted over a 24-hour period. The measured vital parameters consisted of heart and respiratory rate, peripheral blood saturation, blood pressure, and regional oxygenation. After the measurements were taken, five representative one-hour periods were selected, which reflected the various dynamics and fluctuations in the newborn intensive care unit: two time periods at night, and in the morning, and one in the afternoon. A multifactorial approach allowed estimating the effect of increased noise levels on the premature newborns' vital signs. **Results:** The results showed a significant increase in noise measurements, above the recommended values. Heart rate, peripheral blood saturation, blood pressure, and regional oxygenation were higher at when noise levels were higher, while in contrast, negative correlations were found between noise levels, the respiratory rate and the absolute differences in regional cerebral oxygenation between hemispheres. **Conclusion:** Elevated noise levels affect the vital signs of premature newborns. Higher levels of environmental noise increase the heart rate and blood pressure, while it lowers the respiratory rate, and changes the regional cerebral oxygenation. Premature newborns are continually interacting with their environment, and noise remains one of the potentially preventable hazardous ecological factors.

Keywords: Noise; Premature newborn; Newborn, Stress; Cerebral oxygenation

10. LITERATURA

1. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967;71(2):159-63.
2. Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR, Schoenbaum SC. Risk factors accounting for racial differences in the rate of premature birth. N Engl J Med. 1987;317(12):743-8.
3. Malacova E, Regan A, Nassar N, Raynes-Greenow C, Leonard H, Srinivasjois R, et al. Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis. BJOG. 2018;125(2):183-92.
4. Cetin I, Mandò C, Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013;16(3):310-9.
5. Bertagnolli M, Luu TM, Lewandowski AJ, Leeson P, Nuyt AM. Preterm birth and hypertension: is there a link? Curr Hypertens Rep. 2016;18(4):28.
6. Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(4):F305-F9.
7. Chaudhari S. Neonatal intensive care practices harmful to the developing brain. Indian Pediatr. 2011;48(6):437-40.
8. Macaulay JH, Randall NR, Bond K, Steer PJ. Continuous monitoring of fetal temperature by noninvasive probe and its relationship to maternal temperature, fetal heart rate, and cord arterial oxygen and pH. Obstet Gynecol. 1992;79(3):469-74.
9. Als H, Lawhorn G. Theoretical perspective for developmentally supportive care. Developmental care of newborns and infants. U: Kenner C, McGrath JM, ur. A guide for health professionals Glenview IL: St Louis: Mosby. 2004:47-63.
10. Sharma A, Ford S, Calvert J. Adaptation for life: a review of neonatal physiology. Anesth Intensive Care. 2011;12(3):85-90.
11. VandenBerg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. Early Hum Dev. 2007;83(7):433-42.
12. Friedman A, Fahey J, editors. The transition from fetal to neonatal circulation: normal responses and implications for infants with heart disease. Semin Perinatol; 1993.
13. Darnall R. The thermophysiology of the newborn infant. Med Instrum. 1987;21(1):16-22.
14. Veereman-Wauters G. Neonatal gut development and postnatal adaptation. Eur J Pediatr. 1996;155(8):627-32.

15. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. The Lancet. 2013;382(9888):273-83.
16. Lai TT, Bearer CF. Iatrogenic environmental hazards in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol. 2008;35(1):163-81.
17. Roy MS, Caramelli C, Orquin J, Uleckas J, Hardy P, Chemtob S. Effects of early reduced light exposure on central visual development in preterm infants. Acta Paediatr. 1999;88(4):459-61.
18. Anagnostakis D, Petmezakis J, Messaritakis J, Matsaniotis N. Noise pollution in neonatal units: a potential health hazard. Acta Paediatr. 1980;69(6):771-3.
19. Rodin U, Filipović-Grčić B, Đelmiš J, Glivetić T, Juras J, Mustapić Ž, et al. Perinatal health statistics as the basis for perinatal quality assessment in Croatia. BioMed Res Int. 2015;2015.
20. Swarnkar K, Swarnkar M. Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome. Int J Biomed Adv Res. 2015;6(09):643-7.
21. Milas K, Dobrić H, Šapina M, Milas K, Popović K, Milas V, et al. Causes of respiratory distress among neonates of gestational age 32 weeks and more. Signa Vitae. 2017;13(4):21-4.
22. Bada HS, Korones SB, Perry EH, Arheart KL, Ray JD, Pourcyrous M, et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. J Pediatr. 1990;117(4):607-14.
23. Tsuji M, Saul JP, du Plessis A, Eichenwald E, Sobh J, Crocker R, et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. Pediatrics. 2000;106(4):625-32.
24. Soul JS, Hammer PE, Tsuji M, Saul JP, Bassan H, Limperopoulos C, et al. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. Pediatr Res. 2007;61(4):467.
25. Munro MJ, Walker AM, Barfield CP. Hypotensive extremely low birth weight infants have reduced cerebral blood flow. Pediatrics. 2004;114(6):1591-6.
26. Goldman AS, Chheda S, Garofalo R. Evolution of immunologic functions of the mammary gland and the postnatal development of immunity. Pediatr Res. 1998;43(2):155.
27. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. JAMA. 2008;300(1):60-70.

28. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation. 2015;95:249-63.
29. Miller RW, Brendel WB, Brent RL, Chisolm JJ, Doyle JL, Ebbin AJ, et al. Noise pollution: neonatal aspects. Pediatrics. 1974;54(4):476-9.
30. Lasky RE, Williams AL. Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. Pediatrics. 2009;123(2):540-6.
31. Pineda RG, Stransky KE, Rogers C, Duncan MH, Smith GC, Neil J, et al. The single-patient room in the NICU: maternal and family effects. J Perinatol. 2012;32(7):545.
32. Shepley MM, Harris DD, White R. Open-bay and single-family room neonatal intensive care units: caregiver satisfaction and stress. Environ Behav. 2008;40(2):249-68.
33. Domanico R, Davis DK, Coleman F, Davis BO. Documenting the NICU design dilemma: comparative patient progress in open-ward and single family room units. J Perinatol. 2011;31(4):281.
34. Smith SW, Ortmann AJ, Clark WW. Noise in the neonatal intensive care unit: a new approach to examining acoustic events. Noise Health. 2018;20(95):121.
35. Williams AL, van Drongelen W, Lasky RE. Noise in contemporary neonatal intensive care. J Acoust Soc Am. 2007;121(5):2681-90.
36. Nathan LM, Tuomi SK, Müller A. Noise levels in a neonatal intensive care unit in the Cape metropole. SAJCH. 2008;2(2):50-4.
37. Kenner C, McGrath J. Developmental care of newborns & infants: A guide for health professionals. St Louis: Mosby Incorporated; 2004.
38. Konkani A, Oakley B. Noise in hospital intensive care units—a critical review of a critical topic. J Crit Care. 2012;27(5):522. e1-. e9.
39. Health CoE. Noise: a hazard for the fetus and newborn. Pediatrics. 1997;100(4):724-7.
40. Darcy AE, Hancock LE, Ware EJ. A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit: ambient levels and perceptions of contributing factors. Adv Neonatal Care. 2008;8(5):S16-S26.
41. Brandon D, Ryan D, Barnes A. Effect of environmental changes on noise in the NICU. Neonatal Netw. 2007;26(4):213-8.
42. Krueger C, Wall S, Parker L, Nealis R. Elevated sound levels within a busy NICU. Neonatal Netw. 2005;24(6):33-7.
43. Zahr LK, Balian S. Responses of premature infants to routine nursing interventions and noise in the NICU. Nurs Res. 1995;44(3):179-85.

44. Walsh WF, McCullough KL, White RD. Room for improvement: nurses'perceptions of providing care in a single room newborn intensive care setting. Adv Neonatal Care. 2006;6(5):261-70.
45. Salama H, Azzam A, Omar S, Abdulhadi K. The Impact of Incubators on Noise Transmission Produced by High-Frequency Oscillatory Ventilator Inside the Neonatal Intensive Care Unit. JAMJMMS. 2011;1(1):23-7.
46. Radanović. Fizikalne štetnosti - Buka. Zagreb: IPROZ; 2003.
47. Rosen S, Howell P. Signals and systems for speech and hearing. Leiden: Brill; 2011.
48. Philbin M, Evans J. Standards for the acoustic environment of the newborn ICU. J Perinatol. 2006;26(S3):S27.
49. Carvalhais C, Silva MV, Silva J, Xavier A, Santos J. Noise in neonatal intensive care units: a short review. EURONOISE. 2018.
50. Birgitta B, Thomas L, Dietrich H. Guidelines for community noise. The WHO Expert Task Force Meeting on Guidelines for Community Noise; 1999.
51. Graven SN. Sound and the developing infant in the NICU: conclusions and recommendations for care. J Perinatol. 2000;20(S1):S88.
52. Goldson E. Nurturing the Premature Infant: Developmental Intervention in the Neonatal Intensive Care Nursery. Oxford: Oxford University Press; 1999.
53. White R, Smith J, Shepley M. Recommended standards for newborn ICU design. J Perinatol. 2013;33(S1):S2.
54. Byers J, Waugh WR, Lowman L. Sound level exposure of high-risk infants in different environmental conditions. Neonatal Netw. 2006;25(1):25-32.
55. Williams AL, Sanderson M, Lai D, Selwyn BJ, Lasky RE. Intensive care noise and mean arterial blood pressure in extremely low-birth-weight neonates. Pediatrics. 2009;4:11.
56. Schulman CA. Effects of auditory stimulation on heart rate in premature infants as a function of level of arousal, probability of CNS damage, and conceptional age. Dev Psychobiol. 1969;2(3):172-83.
57. Gottlieb G, Tomlinson WT, Radell PL. Developmental intersensory interference: Premature visual experience suppresses auditory learning in ducklings. Infant Behav Dev. 1989;12(1):1-12.
58. Radell PL, Gottlieb G. Developmental intersensory interference: Augmented prenatal sensory experience interferes with auditory learning in duck embryos. Dev Psychol. 1992;28(5):795.

59. McBride T, Lickliter R. Specific postnatal auditory stimulation interferes with species-typical visual responsiveness in bobwhite quail chicks. Dev Psychobiol. 1994;27(3):169-83.
60. Long JG, Lucey JF, Philip AG. Noise and hypoxemia in the intensive care nursery. Pediatrics. 1980;65(1):143-5.
61. Lickliter R. The role of sensory stimulation in perinatal development: Insights from comparative research for care of the high-risk infant. J Dev Behav Pediatr. 2000.
62. Lotas M. Effects of light and sound in the neonatal intensive care unit environment on the low-birth-weight infant. NAACOGS Clin Issu Perinat Womens Health Nurs. 1992;3(1):34-44.
63. Thomas KA, Uran A. How the NICU environment sounds to a preterm infant: update. MCN Am J Matern Child Nurs. 2007;32(4):250-3.
64. Altimier L, White R. The neonatal intensive care unit (NICU) environment. Comprehensive Neonatal Care: An Interdisciplinary Approach 4th ed Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2007:489.
65. White RD, Smith J, Shepley M. Recommended standards for newborn ICU design. J Perinatol. 2013;33(S1):S2.
66. Philbin MK, Gray L. Changing levels of quiet in an intensive care nursery. J Perinatol. 2002;22(6):455.
67. Philbin MK. The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. J Perinatol. 2000;20(S1):S77.
68. Krueger C, Schue S, Parker L. Neonatal intensive care unit sound levels before and after structural reconstruction. MCN Am J Matern Child Nurs. 2007;32(6):358-62.
69. Joshi G, Tada N. Analysis of noise level in neonatal intensive care unit and post natal ward of a tertiary care hospital in an urban city. Int J Contemp Pediatrics. 2016;3(4):1358-61.
70. Dean JM, McClendon E, Hansen K, Azimi-Zonooz A, Chen K, Riddle A, et al. Prenatal cerebral ischemia disrupts MRI-defined cortical microstructure through disturbances in neuronal arborization. Sci Transl Med. 2013;5(168):168ra7-ra7.
71. deRegnier RA, Neurophysiologic evaluation of brain function in extremely premature newborn infants. Semin Perinatol; 2008;32(1):2-10.
72. Daga S, Ahuja V, Lunkad N. A warm touch improves oxygenation in newborn babies. J Trop Pediatr. 1998;44(3):170-2.
73. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. Pediatr Res. 2010;67(1):1.

74. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome: relation to the development of intraventricular hemorrhage. N Engl J Med. 1983;309(4):204-9.
75. Shah DK, Anderson PJ, Carlin JB, Pavlovic M, Howard K, Thompson DK, et al. Reduction in cerebellar volumes in preterm infants: relationship to white matter injury and neurodevelopment at two years of age. Pediatr Res. 2006;60(1):97.
76. Peters KL. Bathing premature infants: physiological and behavioral consequences. Am J Crit Care. 1998;7(2):90.
77. Zahr LK. Two contrasting NICU environments. MCN: Am J Matern Child Nurs. 1998;23(1):28-36.
78. Aucott S, Donohue PK, Atkins E, Allen MC. Neurodevelopmental care in the NICU. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(4):298-308.
79. Als H. Earliest intervention for preterm infants in the newborn intensive care unit. The effectiveness of early intervention. U: Gzralnick MJ, ur. The effectiveness of early intervention. Baltimore: Paul H. Brookers; 1997. Str. 47-76.
80. Robison LD. An organizational guide for an effective developmental program in the NICU. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2003;32(3):379-86.
81. Als H. Program guide: Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP®), rev. ed. South Attleboro (Mass): NIDCAP Federation International. 2008.
82. Als H. Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. Infant Ment Health J. 1982;3(4):229-43.
83. Als H. A synactive model of neonatal behavioral organization: framework for the assessment of neurobehavioral development in the premature infant and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. Phys Occup Ther Pediatr. 1986;6(3-4):3-53.
84. Als H. The newborn communicates. J Commun. 1977;27(2):66-73.
85. Als H, Lester BM, Tronick EZ, Brazelton TB. Toward a research instrument for the assessment of preterm infants' behavior (APIB). U: Fitzgerald HE, Lester BM, Yogman MW, ur. Theory and Research in Behavioral Pediatrics. Boston, Springer; 1982. Str. 35-132.
86. Als H, B McAnulty G. The newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP) with kangaroo mother care (KMC): comprehensive care for preterm infants. Curr Somens Health Rev. 2011;7(3):288-301.

87. Als H, Lawhon G, Brown E, Gibes R, Duffy FH, McAnulty G, et al. Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome. Pediatrics. 1986;78(6):1123-32.
88. Als H, Tronick E, Lester BM, Brazelton TB. The Brazelton neonatal behavioral assessment scale (BNBAS). J Abnorm Child Psychol. 1977;5(3):215-29.
89. Newnham CA, Inder T, Milgrom J. Measuring preterm cumulative stressors within the NICU: the Neonatal Infant Stressor Scale. Early Hum Dev. 2009;85(9):549-55.
90. Day RL, Caliguiri L, Kamenski C, Ehrlich F. Body temperature and survival of premature infants. Pediatrics. 1964;34(2):171-81.
91. Knobel RB, Holditch-Davis D, Schwartz TA, Wimmer Jr JE. Extremely low birth weight preterm infants lack vasomotor response in relationship to cold body temperatures at birth. J Perinatol. 2009;29(12):814.
92. Kenney WL, Munce TA. Invited review: aging and human temperature regulation. J Appl Physiol. 2003;95(6):2598-603.
93. Drägerwerk AG & Co. KGaA. The Caleo® Effect. Lübeck, Germany: Drägerwerk AG & Co. KGaA; 2015.
94. Cerbo R, Cabano R, Di Comite A, Longo S, Maragliano R, Stronati M. Cerebral and somatic rSO2 in sick preterm infants. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(sup4):89-92.
95. Villringer A, Planck J, Hock C, Schleinkofer L, Dirnagl U. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. Neurosci Lett. 1993;154(1-2):101-4.
96. Gillam-Krakauer M, Cochran CM, Slaughter JC, Polavarapu S, McElroy SJ, Hernanz-Schulman M, et al. Correlation of abdominal rSO 2 with superior mesenteric artery velocities in preterm infants. J Perinatol. 2013;33(8):609.
97. Gagnon R, Macnab A. Near Infrared Spectroscopy (NIRS) in the clinical setting–An adjunct to monitoring during diagnosis and treatment. J Spectrosc. 2005;19(5, 6):221-33.
98. Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. J Appl Physiol. 1994;77(6):2740-7.
99. Damian M, Schlosser R. Bilateral near infrared spectroscopy in space-occupying middle cerebral artery stroke. Neurocrit Care. 2007;6(3):165-73.
100. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. Anesth Analg. 2012;115(6):1373-83.

101. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. Anesthesiology. 2000;93(4):947-53.
102. Ricci Z, Garisto C, Favia I, Schloderer U, Giorni C, Fragasso T, et al. Cerebral NIRS as a marker of superior vena cava oxygen saturation in neonates with congenital heart disease. Pediatric Anesthesia. 2010;20(11):1040-5.
103. Putzer G, Braun P, Strapazzon G, Toferer M, Mulino M, Glodny B, et al. Monitoring of brain oxygenation during hypothermic CPR–A prospective porcine study. Resuscitation. 2016;104:1-5.
104. Taga G, Asakawa K, Hirasawa K, Konishi Y. Hemodynamic responses to visual stimulation in occipital and frontal cortex of newborn infants: a near-infrared optical topography study. Early Hum Dev. 2003;75:203-10.
105. Gavilanes A, Vles J, Von Siebenthal K, Van Sprundel R, Reulen J, Blanco C. Neonatal electrocortical brain activity and cerebral tissue oxygenation during non-acidotic, normocarbic and normotensive graded hypoxemia. Clin Neurophysiol. 2004;115(2):282-8.
106. Roberts K, Crnkowic A, Linneman L. Near-infrared spectroscopy detects critical cerebral hypoxia during carotid endarterectomy in awake patients. Anesthesiology. 1998;9:A933.
107. Germon T, Evans P, Barnett N, Wall P, Manara A, Nelson R. Cerebral near infrared spectroscopy: emitter-detector separation must be increased. Br J Anaesth. 1999;82(6):831-7.
108. Edmonds Jr HL, Ganzel BL, Austin EH. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth; 2004; 8(2):147-166.
109. Murkin JM. Perioperative detection of brain oxygenation and clinical outcomes in cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth; 2004; 8(1): 13-14.
110. Kooi EM, Verhagen EA, Elting JWJ, Czosnyka M, Austin T, Wong FY, et al. Measuring cerebrovascular autoregulation in preterm infants using near-infrared spectroscopy: an overview of the literature. Expert Rev Neurother. 2017;17(8):801-18.
111. Draeger Medical Systems I. Infinity Gamma Series User's Guide. Danvers, MA, SAD: Draeger edical Systems, Inc.; 2003.
112. Kenney J. Moving averages. U: Mathematics of statistics. Princeton, New Jersey: Van Nostrand; 1962;1:221-3.
113. Perlmutter JS, Powers WJ, Herscovitch P, Fox PT, Raichle ME. Regional asymmetries of cerebral blood flow, blood volume, and oxygen utilization and extraction in normal subjects. J Cereb Blood Flow Metab. 1987;7(1):64-7.

114. Lin P-Y, Roche-Labarbe N, Dehaes M, Fenoglio A, Grant PE, Franceschini MA. Regional and hemispheric asymmetries of cerebral hemodynamic and oxygen metabolism in newborns. Cereb Cortex. 2012;23(2):339-48.
115. Kramarić K, Šapina M, Milas V, Milas K, Dorner S, Varžić D, et al. The effect of ambient noise in the NICU on cerebral oxygenation in preterm neonates on high flow oxygen therapy. Signa vitae. 2017;13(3):52-6.
116. Narodne Novine. Pravilnik o najvišim dopuštenim razinama buke u sredini u kojoj ljudi rade i borave (NN145/2004) Zagreb: Narodne novine d.d.; 2004.
117. Cardoso SMS, Kozlowski LdC, Lacerda ABMd, Marques JM, Ribas A. Newborn physiological responses to noise in the neonatal unit. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81(6):583-8.
118. Santos J, Carvalhais C, Xavier A, Silva MV. Assessment and characterization of sound pressure levels in Portuguese neonatal intensive care units. Arch Environ Occup Health. 2018;73(2):121-7.
119. Vargas Chávez DA, Luna MM, Braverman Bronstein A, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I. Measurement and analysis of noise levels in a neonatal intensive care unit. An Med. 2018;63(3):165-8.
120. Aljawadi HFM, Ali EAA-M, Mahmood MH. Noise Level at Neonatal Care Unit of Al-Sader Teaching Hospital in Misan Province, Iraq. Kerbala J Med. 2017;10(2):2740-6.
121. D'Souza SR, Lewis LE, Kumar V, Purkayastha J, Prakash H. Ambient Noise Levels in Acute Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Referral Hospital. JKIMSU. 2017;6(4).
122. Šapina M, Karmakar CK, Kramarić K, Garcin M, Adelson PD, Milas K, et al. Multi-lag tone–entropy in neonatal stress. J Royal Soc Interface. 2018;15(146):20180420.
123. Šapina M, Kośmider M, Kramarić K, Garcin M, Adelson PD, Pirić M, et al. Asymmetric detrended fluctuation analysis in neonatal stress. Physiol Meas. 2018;39(8):085006.
124. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Acute centralization of blood flow in compromised human fetuses evoked by uterine contractions. Early Hum Dev. 2006;82(11):747-52.
125. Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From Developmental Physiology to Comprehensive Monitoring. Front Pediatr. 2018;6:87.
126. Kramarić K, Šapina M, Garcin M, Milas K, Pirić M, Brdarić D, et al. Heart rate asymmetry as a new marker for neonatal stress. Biomed Signal Process Control. 2019;47:219-23.

127. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. Endocr Rev. 2000;21(1):55-89.
128. La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, Marcus FI, Mortara A, Nohara R, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. Circulation. 2001;103(16):2072-7.
129. Swenne C. Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement. Neth Heart J. 2013;21(2):58-60.
130. Jurkovičová J, Aghova L. Evaluation of the effects of noise exposure on various body functions in low-birthweight newborns. Act Nerv Super (Praha). 1989.
131. Vranekovic G, Hock E, Isaac P, Cordero L. Heart rate variability and cardiac response to an auditory stimulus. Neonatology. 1974;24(1-2):66-73.
132. Wharrad HJ, Davis AC. Behavioural and autonomic responses to sound in pre-term and full-term babies. Br J Audiol. 1997;31(5):315-29.
133. Steinschneider A, Lipton EL, Richmond JB. Auditory sensitivity in the infant: effect of intensity on cardiac and motor responsivity. Child Dev. 1966:233-52.
134. Anderssen S, Nicolaisen R, Gabrielsen G. Autonomic response to auditory stimulation. Acta Paediatr. 1993;82(12):913-8.
135. Uslu S, Zubarioglu U, Sozeri S, Dursun M, Bulbul A, Kiray Bas E, et al. Factors Affecting the Target Oxygen Saturation in the First Minutes of Life in Preterm Infants. J Trop Pediatr. 2016;63(4):286-93.
136. Richard D, Poets CF, Neale S, Stebbens VA, Alexander JR, Southall DP. Arterial oxygen saturation in preterm neonates without respiratory failure. J Pediatr. 1993;123(6):963-8.
137. Levin DL, Heymann MA, Kitterman JA, Gregory GA, Phibbs RH, Rudolph AM. Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J Pediatr. 1976;89(4):626-30.
138. Lista G, Schmölzer GM, Bresesti I. Respiratory Distress Syndrome Management in Delivery Room. U: Wu W, ur. Pregnancy and Birth Outcomes. London: In Tech Open; 2018. Str. 57-77.
139. Kates EH, Kates JS. Anemia and polycythemia in the newborn. Pediatr Rev. 2007;28(1):33.
140. Aly HA, Ahmed AM. Effect of noise on neonatal vital data and behavior in NICU. Clin Med Diagnostics. 2016;6(1):1-6.

141. Bremmer P, Byers JF, Kiehl E. Noise and the premature infant: physiological effects and practice implications. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2003;32(4):447-54.
142. Baerts W, Lemmers PM, Van Bel F. Cerebral oxygenation and oxygen extraction in the preterm infant during desaturation: effects of increasing FiO2 to assist recovery. Neonatology. 2011;99(1):65-72.
143. Zeraati H, Nasimi F, Ghorbanzade M, Sarani A. Effects of a Quiet Time Protocol Implementation on Respiratory Rate and SpO 2 in Preterm Infants. Shiraz E-Med J. 2018.
144. Kim MN, Durduran T, Frangos S, Edlow BL, Buckley EM, Moss HE, et al. Noninvasive measurement of cerebral blood flow and blood oxygenation using near-infrared and diffuse correlation spectroscopies in critically brain-injured adults. Neurocrit Care. 2010;12(2):173-80.
145. Harper AM. Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J Neurol Neurosur Psychiatry. 1966;29(5):398.
146. Johnson PC. Autoregulation of blood flow. Circ Res. 1986;59(5):483-95.
147. Kim M, Tan I, Butlin M, Avolio A. Effect Of Pulsatlity In Central Aorta On Cerebral Blood Flow With Advancing Age And Hypertension. J Hypertens. 2018;36:e128.
148. Novak V, Novak P, Spies JM, Low PA. Autoregulation of cerebral blood flow in orthostatic hypotension. Stroke. 1998;29(1):104-11.
149. Laptook A, Stonestreet BS, Oh W. Autoregulation of brain blood flow in the newborn piglet: regional differences in flow reduction during hypotension. Early Hum Dev. 1982;6(1):99-107.
150. Dirnagl U, Pulsinelli W. Autoregulation of cerebral blood flow in experimental focal brain ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 1990;10(3):327-36.
151. Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. J Pediatr. 1979;94(1):118-21.
152. Wong FY, Leung TS, Austin T, Wilkinson M, Meek JH, Wyatt JS, et al. Impaired autoregulation in preterm infants identified by using spatially resolved spectroscopy. Pediatrics. 2008;121(3):e604-e11.
153. Elser HE, Holditch-Davis D, Levy J, Brandon DH. The effects of environmental noise and infant position on cerebral oxygenation. Adv Neonat Care. 2012;12(Suppl 5):S18.
154. Fallgatter A, Roesler M, Sitzmann a, Heidrich A, Mueller TJ, Strik W. Loss of functional hemispheric asymmetry in Alzheimer's dementia assessed with near-infrared spectroscopy. Brain Res Cogn Brain Res. 1997;6(1):67-72.

155. Tuscan L-A, Herbert JD, Forman EM, Juarascio AS, Izzetoglu M, Schultheis M. Exploring frontal asymmetry using functional near-infrared spectroscopy: a preliminary study of the effects of social anxiety during interaction and performance tasks. Brain Imaging and Behav. 2013;7(2):140-53.
156. Evans GW, Hygge S, Bullinger M. Chronic noise and psychological stress. Psychol Sci. 1995;6(6):333-8.
157. Cantrell RW. Prolonged exposure to intermittent noise: audiometric, biochemical, motor, psychological and sleep effects. Laryngoscope. 1974;84(10 Pt 2 Suppl 1):1.
158. Vesoulis ZA, Mathur AM. Cerebral autoregulation, brain injury, and the transitioning premature infant. Front Pediatr. 2017;5:64.
159. Philbin MK, Robertson A, Hall III JW. Recommended permissible noise criteria for occupied, newly constructed or renovated hospital nurseries. J Perinatol. 1999;19(8):559.
160. Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database of Syst Review. 2015(1).

11. ŽIVOTOPIS

Podatci o doktorandu

- Ime i prezime: Karolina Kramarić
- Datum i mjesto rođenja: 11.01.1978., Osijek
- Zvanje: magistar sestrinstva (mag. med. techn.)
- e-pošta: karolina.kramaric@gmail.com

Obrazovanje

- 2013., Osijek, Poslijediplomski doktorski studij "Biomedicina i zdravstvo", Medicinski fakultet Osijek
- 2010.-2013, Osijek, Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Osijek
- 2003.-2007., Osijek, Sveučilišni dodiplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Osijek
- 1992.-1996., Osijek, Medicinska škola Osijek

Radno iskustvo

- 2017. - Fakultet dentalne medicine i zdravstva, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera, Asistent (Zdravstvena njega bolesnog djeteta, Zdravstvena njega žena i zdravog djeteta)
- 2013. - 2017. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera, Asistent (Zdravstvena njega bolesnog djeteta, Zdravstvena njega žena i zdravog djeteta)
- 09.2010.- danas, Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Glavna sestra Klinike za pedijatriju
- 09.2009.-09.2010. Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Glavna sestra Kliničkog odjela za intenzivno liječenje ugrožene novorođenčadi, Zamjenica glavne sestre Klinike za pedijatriju
- 04.2006.-09.2009. Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Voditelj smjene na Odjelu za intenzivno liječenje ugrožene novorođenčadi
- 11.2005.-04.2006. Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Glavna sestra Odjela za dječju nefrologiju
- 04.1998.-11.2005. Klinika za pedijatriju KBC Osijek, medicinska sestra u Jedinici intenzivne terapije

- 07. 1996.- 04.1998. Klinika za kirurgiju KBC Osijek, medicinska sestra

Osposobljavanje

2017.

- Član Radne skupine za reviziju sestrinske dokumentacije pedijatrijskog bolesnika pri HKMS
- Sudionik simpozija „ Bridging education and best practice“, Opatija

2016.

- “Update in Pediatric Colorectal and Reconstructive Surgery – Anorectal Malformations, Hirsprung Disease and Fecal Incontinence“, Zagreb
- Tečaj: “ Osnove obrazovanja odraslih – andragoška znanja i vještine” Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta, Strukturni investicijski fondovi

2015.

- 30. godina Pedijatrijskog društva, stručni skup “Partnerstvo u pedijatriji”, Zagreb
- Tečaj trajnog usavršavanja, UNICEF , „Promicanje dojenja u Jedinicama intenzivnog neonatalnog liječenja i njege”, Zagreb

2013.

- Tečaj trajnog usavršavanja 2. kategorije, „Uloga sestre u kliničkoj prehrani bolesnika“, Osijek

2012.

- Tečaj trajne edukacije:„Sekundarna prevencija u pedijatriji“, Slavonski Brod
- Edukacijski tečaj III kategorije “Reanimacija”, Split – polagala i završila

2011.

- Stručno edukacijski seminar “Dijete i medicinska sestra danas. Komunikacija u pedijatriji”, Zagreb
- Član odbora akcije „Za osmijeh djeteta u bolnici“
- Član izvršnog odbora pedijatrijskog ogranka HUMS-a
- 15. Stručni skup medicinskih sestara i tehničara intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem

2010.

- Poslijediplomski tečaj medicinskog trajnog usavršavanja 1. kategorije „ Nasilje nad djecom i adolescentima“
- Nestle Nutrition, “Prehrana djece rođene carskim rezom”

- Poslijediplomski tečaj trajne izobrazbe liječnika 1. kategorije: „Ugradnja i održavanje centralnih katetera“
- 15. Stručni skup medicinskih sestara i tehničara intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem

2009.

- Tečaj trajne edukacije: „Početno liječenje novorođenčeta s respiratornim distres sindromom“

2005.

- Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara, Reanimacija, „Životno ugroženo dijete: prepoznavanje, postupci i zdravstvena njega“

Priznanja i nagrade

- 2016. - Nagrada za najbolji godišnji seminarski rad na Danima doktoranada MF Osijek, 2016.
- 2015. - Zahvalnica za uspješnu suradnju i podupiranje rada Pedijatrijskog društva HUMS-a,
- 2014. - Zahvalnica Udruge studenata AIESEC

Članstvo u znanstvenim i stručnim društvima

- 1997. – Hrvatska udruga medicinskih sestara (HUMS)

Popis radova

- Lovrić R, Piškorjanac S, Pekić V, Vujanić J, Ratković KK, Luketić S, Žvanut B. Translation and validation of the clinical learning environment, supervision and nurse teacher scale (CLES+ T) in Croatian language. Nurse education in practice 2016;19:48-53.
- Kramarić K, Šapina M, Garcin M, Milas K, Pirić M, Brdarić D, Lukić G, Milas V, Pušeljić S. Heart rate asymmetry as a new marker for neonatal stress. Biomedical Signal Processing and Control. 2019 Jan 1;47:219-23.
- Šapina M, Kośmider M, Kramarić K, Garcin M, Adelson PD, Pirić M, Milas K, Brdarić D. Asymmetric detrended fluctuation analysis in neonatal stress. Physiological measurement. 2018 Aug 20;39(8):085006.
- Šapina M, Karmakar CK, Kramarić K, Garcin M, Adelson PD, Milas K, Pirić M, Brdarić D, Yearwood J. Multi-lag tone–entropy in neonatal stress. Journal of The Royal Society Interface. 2018 Sep 1;15(146):20180420.

Radovi u Scopusu:

- Kramarić K, Šapina M, Milas V, Milas K, Dorner S, Varžić D, Šerfezi J, Adelson PD. The effect of ambient noise in the NICU on cerebral oxygenation in preterm neonates on high flow oxygen therapy. Signa vitae. 2017 Apr 2;13(3):52-6.

Radovi ostali:

- Šapina M, Kramarić K, Milas K, Milas V, Vujčić D, Dobrić H, Pirić M, Brdarić D, Pušeljić S. Poincaré plot indices as a marker for acute pain response in newborns. Signa vitae. 2017 Jan 1;13(4):33-6.
- Milas K, Dobrić H, Šapina M, Milas K, Popović K, Milas V, Kramarić K. Causes of respiratory distress among neonates of gestational age 32 weeks and more. Signa Vitae. 2017 Apr 3;13(4):21-4.
- Dobrić H, Milas K, Šapina M, Milas K, Popović K, Milas V, Kramarić K. Influence of different factors to prolonged adaptation of the neonate. Signa Vitae. 2017 Jan 1;13(4):38-41.

Kongresna priopćenja

2018.

- PNAE congress, Athens, Greece, 1-2 June 2018.The therapy of neonatal diseases is a science and the treatment of preterm neonates is an artKramaric, Jochen, Sapina
- Kramarić, K. 12. Procjena bihevioralnog obrasca nedonoščeta. Kongres pedijatrijskog društva HUMS-a., Šibenik, 2018.

2017.

- 22. Stručni skup medicinski sestara i tehničara Intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem, Brijuni, 24.-27.6.2017. „Utjecaj okolinske buke na cerebralnu oksigenaciju nedonoščadi“
- 6. Kongres Hrvatske udruge medicinskih sestara s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija, 15.-18.6.2017. „Prava djece u bolnici“
- Škola pedijatrijske i neonatalne intenzivne, Zagreb, 9.3.2017., „Važnost sna u ranom neonatalnom razdoblju“

2016.

- Tečaj trajnog medicinskog usavršavanja: “Tajne i nedoumice u pedijatriji – etički prijepori”, Osijek, 2016. “Kontaminacija hrane i prava djece“, “Etičke dileme vezane uz hospitalizaciju i prava djece”
- Primarna i sekundarna prevencija bolesti suvremenog čovjeka, Matica hrvatska, Akademska zajednica Ante Starčević, Osijek, 2016., “Zagađenje bukom”
- 12. Kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a, Opatija, 2016., “Smanjivanje stresa suportivnim postupcima i terapijskim pozicioniranjem djeteta tijekom zahvata u Neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja”
- The 2nd International Neonatology Association Conference, Beč, 2016.- “Incubator – source of noise or isolator at the Neonatal Intensive Care Unit”

2015.

- Međunarodni kongres HDMSARIST, Šibenik, 2015. -“Terapijsko pozicioniranje novorođenčadi”
- Kongres iz neurorehabilitacije i restauracijske neurologije s međunarodnim sudjelovanjem, Osijek, 2015. - “Terapijsko pozicioniranje novorođenčadi”
- Tečaj stalnog medicinskog usavršavanja za liječnike i medicinske sestre – Tajne i nedoumice u pedijatriji, Osijek, 2015. - “Buka u neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja”

  “Njega kože novorođenčeta”

  “Terapijsko pozicioniranje novorođenčadi”

2014.

- LIPNIC 2014, Ljubljana, 2014. - oralna prezentacija i poster prezentacija

  „The NICU environment“

  „Incubator-source of noise or isolator at the Intensive neonatal care unit“
- XI Kongres Pedijatrijskog društva Hrvatske udruge medicinskih sestara, Dubrovnik, 2014., “Zdrava hrana od malih nogu”

  “Terapijsko pozicioniranje nedonoščadi”

2013.

- Tečaj trajnog usavršavanja: Sekundarna prevencija u pedijatriji, Slavonski Brod, 2013., „Razvojna skrb u neonatologiji“
- 12. Hrvatska proljetna pedijatrijska škola – seminar, Split, 2013., „Važnost sna u ranom neonatalnom razdoblju“
- IV Hrvatski kongres iz neurorehabilitacije i restauracijske neurologije, Osijek, 2013.,

„Razvojna skrb u neonatologiji“

- 2. Međunarodna znanstvena konferencija: mogućnost znanstvenog istraživanja u procesu mentorstva u sestrinstvu – Povećanje mentorstva kroz obrazovanje, Osijek, 2013. , “Inkubator-izvor buke ili izolator u Neonatalnoj jedinici intenzivnog liječenja”
- 15. ICN 25th Quadrennial Congress: Equity and Access to Health Care, Australia, Melbourne, 2013., „Stress factors on Pediatrics departments“
- 16. Simpozij medicinske informatike 2013., Dubrovnik, 2013., „Buka u Neonatalnoj jedinici intenzivnog liječenja Klinike za pedijatriju KBC Osijek“

2012.

- 13. Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije, Zagreb, 2012., „Njega kože nedonoščeta“
- Stručno predavanje Nestle Nutrition, Osijek, 2012., „Zdravstvena njega nedonoščeta“

2011.

- Tečaj trajne edukacije: Sekundarna prevencija u pedijatriji, Slavonski Brod, 2011., „Motivacija u sestrinstvu“
- Stručni skup medicinskih sestara i tehničara intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem, Brijuni, 2011., „Utjecaj radnih čimbenika na život i rad zdravstvenih djelatnika“

2010.

- Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara i stručno-znanstveni skup hrvatskih neonatoloških medicinskih sestara, Zagreb, 2010., „Utjecaj okolinskih čimbenika na buku na Kliničkom odjelu intenzivnog liječenja ugrožene novorođenčadi“

2006.

- VI Kongres pedijatrijskog društva Hrvatske udruge medicinskih sestara, Split, 2006., „Zdravstvena njega djeteta s respiratornim distres sindromom“
  „Metoda nadzora vitalno ugroženog novorođenčeta u Jedinici intezivne skrbi“

2005.

- Hrvatska proljetna pedijatrijska škola – seminar, Split, 2005., „Reanimacija novorođenčeta“

2003.

- VIIl Stručni skup sekcije medicinskih sestara i tehničara intezivne skrbi, Brijuni, 2003. „Zbrinjavanje vitalno ugroženog novorođenčeta“

2002.

- Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara i I stručno-znanstveni skup hrvatskih neonatoloških medicinskih sestara, Zagreb, 2002., „Transport novorođenčeta"