

Povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

Fuchs, Nives

Doctoral thesis / Disertacija

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:425746>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-21**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nives Fuchs

**Povezanost stresa i depresivnosti
u trudnica s ishodom trudnoće
i antropometrijskim mjerama
novorođenčeta**

DISERTACIJA



Zagreb, 2023.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nives Fuchs

**Povezanost stresa i depresivnosti
u trudnica s ishodom trudnoće
i antropometrijskim mjerama
novorođenčeta**

DISERTACIJA

Zagreb, 2023.

Disertacija je izrađena na Institutu za antropologiju u Zagrebu u suradnji sa Školom narodnog zdravlja „Andrija Štampar” Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Provedeno istraživanje u sklopu disertacije dio je uspostavnog projekta „Kohortna studija rođenih na istočnojadranskim otocima” (CRIBS) što ga je odobrila Hrvatska zaklada za znanost (UIP-2014-09-6598) od studenog 2015. do listopada 2018. godine.

Voditelji rada: prof. dr. sc. Mirjana Kujundžić Tiljak

doc. dr. sc. Natalija Novokmet

Zahvale i posveta

Zahvaljujem svojim mentoricama prof. dr. sc. Mirjani Kujundžić Tiljak i doc. dr. sc. Nataliji Novokmet na suradnji i pomoći koje su mi pružale tijekom pisanja disertacije te na velikoj motivaciji za rad u znanosti. Zahvaljujem i dr. sc. Andriji Štajduharu za neizmjernu pomoć i edukaciju u obradi rezultata, a osobito za nove spoznaje o modelima strojnog učenja. Zahvaljujem također ravnatelju Instituta za antropologiju izv. prof. dr. sc. Saši Missoniju za razumijevanje i potporu tijekom pisanja disertacije.

Ovaj rad posvećujem svojoj obitelji, dobroj i poštenoj osobi – svojem suprugu Ninu i velikim istraživačima i učiteljima, svojoj djeci – Sofiji, Sereni i Rafaelu s kojima je život stalan proces osobnog rasta i razvoja.

Sadržaj

1. UVOD I SVRHA RADA	1
1.1. Opservacijske kohortne studije i njihova važnost u trudnica i djece	1
1.2. Biopsihosocijalne odrednice zdravlja i bolesti u trudnoći	3
1.3. Stres u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama	4
1.4. Depresivnost u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama	6
1.5. Biomedicinski pokazatelji u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama	7
1.6. Sociodemografski i socioekonomski pokazatelji u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama	12
1.7. Životni stil u trudnoći (pušenje cigareta), ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama	15
1.8. Svrha rada i važnost istraživanja populacije žena na istočnojadranskim otocima i susjednom kopnenom područja	16
2. HIPOTEZA	18
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	19
3.1. Opći ciljevi istraživanja	19
3.2. Specifični ciljevi istraživanja	19
4. ISPITANICI, MATERIJALI, METODOLOGIJA	20
4.1. Ispitanici	20
4.2. Materijali, metodologija i plan istraživanja	21
4.3. Upitnički instrumentarij	23
4.4. Statistička analiza	24
5. REZULTATI	26
5.1. Sociodemografski, socioekonomski pokazatelji i životni stil (pušenje cigareta) ispitanica	26
5.2. Biomedicinski pokazatelji ispitanica	27
5.3. Psihološki pokazatelji stresa i depresivnosti	28
5.4. Pokazatelji ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta	31
5.5. Povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta	33
5.6. Povezanost stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom (pušenjem cigareta) u trudnica	34

5.7. Povezanost biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabla te životnog stila (pušenje cigareta) u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta	37
5.8. Povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta u odnosu na biomedicinske i sociodemografske pokazatelje te životni stil (pušenje cigareta)	42
5.9. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenja cigareta) ispitanica s ishodom trudnoće (termin porođaja)	45
5.10. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica s antropometrijskim mjerama novorođenčeta (AGA)	49
5.11. Povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta u odnosu na biomedicinske i sociodemografske pokazatelje te životni stil (pušenje cigareta) uz primjenu <i>SMOTE-a</i>	52
5.12. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenja cigareta) ispitanica s ishodom trudnoće (termin porođaja) uz primjenu <i>SMOTE-a</i>	55
5.13. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenja cigareta) ispitanica s antropometrijskim mjerama novorođenčeta (AGA) uz primjenu <i>SMOTE-a</i>	60
6. RASPRAVA	64
6.1. Glavni rezultati disertacije i usporedba s dosadašnjim istraživanjima	64
6.2. Prednosti provedenog istraživanja i znanstveni doprinos	78
6.3. Ograničenja provedenog istraživanja	80
6.4. Prijedlog mjera za poboljšanje istraživanja	81
7. ZAKLJUČAK	84
8. Kratak sadržaj na hrvatskom jeziku	86
9. Kratak sadržaj na engleskom jeziku	87
10. Popis literature	88
11. Životopis	106

Prilozi

1. Ljestvica *Životni događaji*
2. Ljestvica *Raspoloženje*

POPIS OZNAKA I POKRATA

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists, Američka udruga opstetričara i ginekologa

AGA – appropriate for gestational age, tjelesna masa prikladna za gestacijsku dob

AMA – advanced mother age, odmakla dob majke

BMI – body mass index, indeks tjelesne mase

CRIBS – Croatian Island Birth Cohort Study, Kohortna studija rođenih na istočnojadranskim otocima

EPDS – Edinburgh Postnatal Depression Scale, Edinburška skala postnatalne depresije

FGR – fetal growth restriction, restrikcija u rastu fetusa

FPG – fasting plasma glucose, razina glukoze u krvi natašte

GDM – gestational diabetes mellitus, gestacijski dijabetes mellitus

GWG – gestational weight gain, porast tjelesne mase u trudnoći

HDL – high density lipoprotein, lipoprotein visoke gustoće

HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hipotalamus-hipofizna- adrenalna žlijezda

IADPSG – The International Association of Diabetic Pregnancy Study Group, Međunarodno udruženje za dijabetes i ispitivanja trudnoće

ITM – indeks tjelesne mase

LBW – low birth weight, niska porođajna masa

LDL – low density lipoprotein, lipoprotein niske gustoće

LGA – large for gestational age, tjelesna masa velika za gestacijsku dob

OGTT – oral glucose tolerance test, Test opterećenja šećerom

PSS – Perceived Stress Scale, Skala percipiranog stresa

SGA – small for gestational age, tjelesna masa mala za gestacijsku dob

SHAP – SHapley Additive exPlanations, skup izlaznih podataka

SMOTE – Synthetic minority oversampling technique, Tehnika sintetskog preuzorkovanja manjinske klase

SRRS – The Social Readjustment rating Scale, Ljestvica za procjenu socijalne prilagodbe

WGA – weight for gestational age, Tjelesna masa za gestacijsku dob

1. UVOD I SVRHA RADA

1.1. Opservacijske kohortne studije i njihova važnost u trudnica i djece

S novim i modernim životnim stilom pojavili su se u posljednje vrijeme i dugoročni štetni učinci na zdravlje o kojima se nastoji sve više podizati svijest opće populacije, osobito oboljelih. Zdravstvene teškoće poput metaboličkih bolesti, mentalnog zdravlja, respiratornih bolesti i slično, koje se većinom mogu spriječiti, sve su češće zbog nezdrave prehrane, sjedilačkog načina života, onečišćena okoliša i svakodnevna stresa. Unatoč brojnim studijama koje istražuju uzroke i posljedice tih problema, posljednjih desetljeća prevladavajući istraživački modeli postale su kohorte. (1) Uzorak je u takvim studijama određen dio populacije, a sudionici su povezani po određenim karakteristikama poput dobi, spola, zdravstvenog statusa i dr. Kohortne studije rođenih posebno su prikladne metode proučavanja za razumijevanje utjecaja okoline u kojoj se dijete razvija tijekom trudnoće na njegov razvoj kasnije u životu i zdravlje uopće. Glavna je prednost u tome što nema ograničenja za praćenje i što se zdravstveni rezultati mogu pratiti do odrasle ili čak i starije dobi. (2) Opservacijske kohortne studije jedan su od najmoćnijih modela u epidemiologiji. One su također temelj dokaza u mnogim područjima opstetričkih i ginekoloških istraživanja s obzirom na to da je slučajni odabir žena, parova ili trudnoća često nemoguć ili neetičan. Dobro osmišljene kohortne studije pridonijele su boljem razumijevanju brojnih važnih kliničkih i javnozdravstvenih pitanja tijekom vremena, a među njima je i utjecaj različite izloženosti na perinatalne i pedijatrijske ishode u trudnica i njihove djece. (3) Budući da se pojedinci prate longitudinalno u njihovu životnome vijeku od rođenja ili čak od intrauterinog razdoblja, porođajne nam skupine omogućuju razgraničiti povezanost između ranog izlaganja i naknadnih ishoda. (4)

Opservacijske kohortne studije rođenih mogu biti prospektivne ili retrospektivne (povijesne) te se odnose na vremensku točku od koje ispitujemo izloženost određenim varijablama u odnosu prema ishodu; prospektivno kada mjerenje izloženosti prethodi pojavi ishoda i retrospektivno kada se ishod već pojavio, a podatci su o izloženosti varijablama prikupljeni. U retrospektivnim kohortnim studijama istraživač rekonstruira tijekom izlaganja ispitanika kroz prošlost

koristeći se registrima rođene djece te medicinskom dokumentacijom majke i djeteta. Prednosti su retrospektivnih kohortnih studija njihova jednostavna organizacija te ne zahtjevanje prevelikih ekonomskih sredstva. Uključuju prikupljanje povijesnih podataka o ispitanicima dovoljnih za analizu i dobivanje rezultata. Nadalje, u ovakvim studijama je smanjena mogućnost skretanja rezultata zbog subjektivnosti prilikom odabira ispitanika jer istraživači ne utječu na odabir istih (engl. *Selection bias*). Retrospektivne kohortne studije omogućuju istovremeno praćenje velikog broja ishoda za istu kohortu ispitanika čime se smatraju jednostavnim za izvođenje. (5) Rezultati iz ovakvih studija su dostupni iz postojećih dokumentacija ispitanika stoga je i analiza istih moguća u kratkom razdoblju.

Među nedostacima ovakvih studija ističe se nemogućnost utjecaja istraživača na kvalitetu i kvantitetu podataka koji se prikupljaju i analiziraju. Podatci su utemeljeni na sjećanju ispitanika o njihovoj izloženosti rizičnom čimbeniku (engl. *Recall bias*).

Nadalje, učestala je pojava povezivanja ishoda s izloženošću određenom čimbeniku kod ispitanika koji imaju određeni ishod u odnosu na ispitanika koji taj ishod nema. Jedan od nedostataka retrospektivnih studija može biti i postojanje tzv. modifikacije efekta što upućuje da se u pozadini odnosa izloženosti i ishoda nalaze i neke druge varijable koje možda nisu mjerene kod uzimanja podataka. Ovakvu paralelnu izloženost je potrebno istaknuti jer ona utječe na ishod i smjer rezultata.

U posljednjih 80 godina sve je više kohortnih studija u Europi. Većina studija počinje u prenatalnom razdoblju te završavaju rođenjem uz još jedno ili nekoliko praćenja djeteta. (6) Kohortne studije rođenih prikupljaju se iz različitih izvora među kojima su internetske stranice: <https://www.birthcohorts.net/>, <http://chicosproject.eu/> i <https://lifecycleproject.eu/>. Birthcohorts.net baza je podataka koja prikuplja informacije o kohortama rođenih diljem svijeta. Utemeljena je kako bi se olakšao pristup podacima i obliku studija te promociji suradnje među različitim skupinama studija. Kohorte iz navedene baze imaju barem jednu godinu praćenja, utemeljene su prije/tijekom trudnoće ili poslije rođenja te imaju najmanje 300 parova majki i djece. (7)

CHICOS: *Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe* projekt je koji je utemeljen u sklopu 7. okvirnog programa Europske unije za istraživanje i tehnološki razvoj. Osnovni je cilj CHICOS-a unaprijediti zdravlje djeteta evaluacijom postojećih podataka o kohortama majki i djece, određivanju mogućih praznina u istraživanjima te usmjerenosti na buduća istraživanja. (8) '*EU Child Cohort Network: A Europe-wide network of cohort studies started in early life*' izvor je podataka o kohortama koji je razvijen kako bi ujedinio kohortne studije u Europi. Obuhvatan je cilj odrediti utjecaj ranoga životnog okoliša i mogućih stresora na nastanak zdravstvenih problema kasnije u životu. (9) Svaka od navedenih baza podataka osmišljena je prema određenim kriterijima radi povećanja dostupnosti i usklađivanja podataka.

U jugoistočnoj Europi i Hrvatskoj kohortne studije rođenih nisu provedene sve do pojave pilot-studije *CRIBS: Croatian Island Birth Cohort Study* (10) u kojoj se utvrđivala razina utjecaja bitnih čimbenika rizika razvoja metaboličkog sindroma tijekom intrauterinog razvoja i ranog djetinjstva. Rano otkrivanje svih bioloških, okolišnih i ponašajnih čimbenika rizika za nepovoljne ishode trudnoće važno je za razvoj strategija prevencije i strategija rane intervencije kako bi se optimizirao zdravstveni sustav za određene pojedince i zajednice.

1.2. Biopsihosocijalne odrednice zdravlja i bolesti u trudnoći

Od davnih se vremena zna kako psihološki čimbenici mogu djelovati na zdravlje – to je isticao i Hipokrat u tezi o povezanosti psihičkih i tjelesnih pojava. Međutim, u zapadnoj je medicini doprinos psihosocijalnih čimbenika u razvoju bolesti dugo bio zanemarivan. Stoga, kao odgovor na stajalište o bolesti kao poremećaju tjelesnih procesa osmišljen je biopsihosocijalni model bolesti i zdravlja prema kojem je ravnoteža između zdravlja i bolesti određena međudjelovanjem bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika. (11) Tako primjerice procesi na mikrorazini (hormonalna ravnoteža) u interakciji s procesima na makrorazini (postojanje socijalne potpore) pridonose zdravlju ili bolesti. Budući da su navedeni procesi međusobno povezani, promjene na primjerice psihološkoj razini dovode do promjena na ostalim razinama. (12) Uloga biopsihosocijalnog modela je posebno značajna za razvoj istraživanja utjecaja stresa na nastanak tjelesnih bolesti.

Navedena istraživanja potvrdila su brojne činjenice o povezanosti neurološkog, endokrinološkog, imunosnog i drugih organskih sustava pri djelovanju stresa. Ustanovljeni su brojni izravni mehanizmi njegova djelovanja na pojedine organske funkcije i sustave te neizravni utjecaji na zdravlje, primjerice na povećanje rizičnog ponašanja. Biopsihosocijalni model su predložili liječnici te je bio usmjeren na promjene u medicini i njezinom razvoju, ali se njegov doprinos odražava u strukturalnim promjenama u području psihologije i sociologije. U domeni medicine taj model najviše doprinosi razvoju preventivnih programa u području javnog zdravstva, a najmanje u području kliničke medicine. Porastom interesa za utjecaj psiholoških procesa na zdravlje i bolest počinju se razvijati biheviorna medicina i zdravstvena psihologija čiji su korijeni u nevedenom modelu. (13)

Kada govorimo o razdoblju trudnoće koje je obilježeno različitim promjenama, važno je naglasiti ulogu biopsihosocijalnog modela u razumijevanju utjecaja različitih čimbenika koji utječu na blagostanje buduće majke. Navedeni čimbenici mogu imati ulogu rizičnih odnosno protektivnih čimbenika za (ne)povoljne ishode trudnoće. Među biološkim čimbenicima važnima u trudnoći ističu se promjene u izgledu tijela, hormonalne promjene, medicinski indicirane dijagnoze te epigenetičke promjene. Nadalje, među psihološkim čimbenicima ističu se anksioznost u vidu brige oko trudnoće, promjene raspoloženja, nedostatak socijalne potpore dok se među socijalnim čimbenicima ističu socioekonomski status, postojanje prikladnog životnog osiguranja te kvaliteta socijalnih odnosa. (14)

1.3. Stres u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama

U zdravstvenoj psihologiji, biheviornoj medicini i socijalnoj epidemiologiji sve se više ističe važnost utjecaja nepovoljnih psiholoških čimbenika poput stresa i depresije tijekom trudnoće na zdravstveno stanje trudnice, ali i na moguće nepovoljne ishode trudnoće. Rondo i dr. (15) na uzorku od 845 žena otkrili su gotovo dvostruko veći rizik od rađanja djece niske porođajne mase u žena koje su imale veći samoprocijenjeni stres i anksioznost tijekom trudnoće. Na istom je uzorku pronađena i značajna povezanost stresa i porođaja prije termina. U

kohortnoj studiji među ženama iz Puerto Rica (16) povišena razina percipirana stresa tijekom drugog tromjesečja trudnoće pridonijela je trostruko većem riziku za porođaj prije termina i niskoj porođajnoj masi u odnosu prema ženama koje su imale manje stresa. U žena koje su doživjele više stresa bio je dvostruko povećan rizik za rađanje djece malene za gestacijsku dob (engl. *SGA-small for gestational age*) u odnosu prema ženama s nižim stresom. U obje kohortne studije (15,16) za ispitivanje stresa poslužila je *Ljestvica percipiranog stresa* (engl. *PSS – Perceived Stress Scale*) što omogućuje uspoređivanje dobivenih rezultata. Navedena ljestvica ispituje doživljaj općeg stresa, moguće psihosocijalne stresore i dostupnost resursa suočavanja te je ukupan rezultat mjera samoprocijenjenog stresa.

U sklopu 'NICHD Fetal Growth Studies' istraživao je i odnos prenatalnog stresa i antropometrijskih mjera novorođenčeta. (17) Očekivalo se da će manje antropometrijske mjere novorođenčeta biti povezane s povišenom razinom stresa, ali rezultati nisu to pokazali. Ispitanice su bile podijeljene, ovisno o razini stresa, u tri skupine: niska, umjerena i visoka pri čemu niti jedna skupina nije bila značajno povezana s mjerama novorođenčeta. Navedeno istraživanje sugerira da je utjecaj samo psiholoških čimbenika nedovoljan te je potrebno razmotriti tzv. *confounder* varijable u obliku zdravstvenih i okolišnih čimbenika koji bi mogli utjecati na odnos stresa i mjera novorođenčeta.

Istraživanja su pokazala da veću važnost u procjeni stresa ima vrsta stresora i da percipirani stres ima manji učinak od objektivno ispitivanih velikih životnih događaja ili kroničnog stresa. Anksioznost u trudnoći posebno se pokazala rizičnim čimbenikom za porođaj u terminu. (18)

U razumijevanju mehanizma povezanosti stresa u trudnoći s ishodima djeteta važna je hipotalamus-hipofizna-adrenalna osovina odnosno lučenje hormona steroida. (19)

Tijekom trudnoće se u plazmi povećava koncentracija kortikotropno-oslobađajućih hormona, adrenokortikotropnih hormona i kortizola. (20) Navedeno sugerira da bismo radi boljeg razumijevanja odnosa stresa i ishoda trudnoće trebali istraživati i određene biološke pokazatelje stresa poput kortizola.

1.4. Depresivnost u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama

Osim stresa kao nepovoljna psihološkog čimbenika u istraživanjima se ističe uloga depresivnih simptoma u trudnica u etiologiji rađanja djece niske porođajne mase. (21) U metaanalizi provedenoj u 20 studija ustanovljeno je da je viša razina depresivnih simptoma povezana s 1,4-2,9 puta većim rizikom za rađanje djece niske porođajne mase u nerazvijenim zemljama, a razvijenim je zemljama rizik 1,2 puta veći. (22) U preglednom radu Accortta i sur. (23) u kojem su bile analizirane 82 studije pronađeno je u 12 od 50 studija da je visoka razina depresivnih simptoma prediktor niže gestacijske dobi pri rođenju; u 14 od 33 studije pronađeno je da je visoka razina depresivnih simptoma prediktor niske porođajne mase pri rođenju, a u 57 studija nije pronađena značajna povezanost depresivnih simptoma i ishoda porođaja. U kohortnoj studiji populacije žena iz Puerto Rica (24) je osim stresa istraživana povezanost depresije i porođaja prije termina te rađanje novorođenčadi SGA. Utvrđeno je da su žene koje su imale vjerojatnost niske i visoke depresije u drugom tromjesečju trudnoće (19.-26. tjedan) imale povećan rizik za rađanje novorođenčadi SGA nego one koje nisu imale depresiju. U svim navedenim istraživanjima za ispitivanje depresije poslužila je *Edinburška ljestvica postnatalne depresije* (engl. EPDS- *Edinburgh Postnatal Depression Scale*) kao probir depresivnih i anksioznih simptoma u antenatalnom razdoblju, a time je omogućeno uspoređivanje rezultata iz studija.

U odnosu prema prije navedenim studijama u kojima depresija tijekom trudnoće pridonosi povećanu riziku za porođaj prije termina te rađanju novorođenčadi SGA provedena su istraživanja u kojima je odnos depresije i ishoda trudnoće drukčiji. U istraživanju među ispitanicama s niskorizičnom trudnoćom (25) pokazalo se da je veća depresija povezana s rađanjem djece veće tjelesne mase. Nadalje, kao i u stresu, odnos depresije i ishoda trudnoće objašnjava se postojanjem tzv. *confounder* varijabli poput indeksa tjelesne mase u trudnoći, socioekonomskog statusa i dr. (25) U skladu s time, depresija u žena često je povezana s pretilošću, što se pokazalo i u kohortnoj studiji populacije žena iz Finske u kojoj su žene prekomjerne tjelesne mase i one pretile imale više depresivnih simptoma tijekom i nakon trudnoće. (26)

1.5. Biomedicinski pokazatelji u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama

U istraživanjima uloge majčine tjelesne mase na ishod trudnoće naglašena je važnost indeksa tjelesne mase prije trudnoće (engl. *pre-pregnancy body mass index, pre-pregnancy BMI*) u dobivanju na tjelesnoj masi u trudnoći što je povezano s tjelesnom masom novorođenčeta. U kohortnoj studiji MINA-i (*The Mother and Infant Nutritional Assessment*) među ženama i djecom iz Katra i Libanona pronađeno je da 68,7 % novorođenčadi ima tjelesnu masu prikladnu za gestacijsku dob (engl. *AGA- adequate for gestational age*), 6,7 % imalo je tjelesnu masu SGA, a 24,6 % tjelesnu masu veliku za gestacijsku dob (engl. *LGA – large for gestational age*). Pokazalo se i da su mjere novorođenčadi LGA više s porastom tjelesne mase u trudnoći (engl. *GWG gestational weight gain*). (27) U kohortnoj studiji populacije žena iz Tajvana ustanovljena je značajna povezanost prekomjerne tjelesne mase i pretilosti kod žena u trudnoći s gestacijskim dijabetesom, preeklampsijom, porođajem prije termina, carskim rezom i makrosomijom. Žene koje su bile pothranjene pokazale su veći rizik za rađanje djece niske porođajne mase. (28) Nadalje, kohortna studija populacije žena iz Poljske pokazala je slične rezultate već navedenima. Ustanovljeno je da skupina pothranjenih žena s neodgovarajućim dobivanjem na tjelesnoj masi u trudnoći ima povećan rizik za rađanje novorođenčadi SGA, skupina pretilih žena s odgovarajućim dobivanjem na tjelesnoj masi u trudnoći imala je povećan rizik za rađanje novorođenčadi LGA te se pokazala značajna povezanost visokog indeksa tjelesne mase i izrazito visokog dobivanja na tjelesnoj masi u trudnoći. (29)

Američka udruga opstetričara i ginekologa (engl. *ACOG-American College of Obstetricians and Gynecologists*) predložila je klasifikaciju, dijagnostiku i upravljanje poremećajem hipertenzije uključujući i preeklampsiju. (30) Prema ACOG-u, kronična hipertenzija definirana je sistoličkim tlakom ≥ 140 mmHg i dijastoličkim tlakom ≥ 90 mmHg u dva pojavljivanja prije 20. tjedna trudnoće. Hipertenzija u trudnoći može se klasificirati u dvije skupine:

a) kronična – krvni je tlak visok prije trudnoće ili prije 20. tjedna trudnoće; kronična hipertenzija stvara komplikacije u 1-5 % svih trudnoća

b) gestacijska – hipertenzija se razvija nakon 20. tjedna trudnoće (uglavnom nakon 37. tjedna) te ostaje i do šest mjeseci nakon poroda; pojavljuje se u 5-10 % trudnoća, najčešće onih višeplođnih.

Oba navedena tipa hipertenzije povećavaju rizik za preeklampsiju i eklampsiju. Preeklampsija se definira kao pojava hipertenzije (krvni je tlak $>140/90$ mmHg) uz javljanje proteinurije ($\geq 0,3$ g u uzroku urina tijekom 24 sata) nakon 20. tjedna trudnoće. Eklampsija se definira kao pojava konvulzija u žena s preeklampsijom nevezanih uza stanje mozga.

Trudnice s hipertenzijom imaju povećan rizik za ograničenje u rastu fetusa, porođaj prije termina, carski rez i preeklampsiju koja može donijeti ozbiljne posljedice za majku i fetus. (31-33)

U kohortnoj studiji populacije žena iz Kine (34) istraživala se povezanost hipertenzije otkrivene prije 20. tjedna trudnoće s rizikom za nepovoljne ishode rođenja pri čemu su žene bile podijeljene u tri skupine; jako visok krvni tlak $\geq 140/90$ mmHg, visok krvni tlak $130/80 - < 140/90$ mmHg i normalan krvni tlak $< 130/80$ mmHg. U obje skupine s visokim krvnim tlakom ustanovljen je povećan rizik za dijabetes *mellitus*, porođaj prije termina te nisku porođajnu masu (< 2500 g). Osim toga, u kohortnoj studiji populacije žena iz Velike Britanije (35) istraživala se povezanost kronične hipertenzije s nepovoljnim ishodima u trudnoći poput kasnog pobačaja, preeklampsije, gestacijskog dijabetesa *mellitusa* (*engl.* GDM-*gestational diabetes mellitus*), porođaja prije termina, novorođenčadi SGA, novorođenčadi LGA te carskog reza. Pokazalo se da kronična hipertenzija povećava rizik za sve navedene ishode trudnoće, a smanjuje rizik za rađanje novorođenčadi LGA.

Istraživanje provedeno na populaciji žena iz Hrvatske (36) potvrdilo je već navedene kriterije za dijagnozu: kronične hipertenzije (krvni tlak ≥ 140 mmHg prije trudnoće ili prije 20. tjedna trudnoće), gestacijske hipertenzije (hipertenzije nakon 20. tjedna trudnoće uz odsutnost prateće proteinurije) i preeklampsije (krvni je tlak >140 mmHg uz pojavu proteinurije nakon 20. tjedna trudnoće u žena s prethodno

normalnim tlakom). Pokazalo se i da se kronična hipertenzija, gestacijska hipertenzija te preeklampsija pojavljuju u hiperglikemičnih trudnica.

U sklopu Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu napravljene su smjernice za provjeravanje rizika za razvoj preeklampsije u trudnica. Prema tim smjernicama, u drugom i trećem tromjesečju trudnoće može se napraviti test sFit-1/PIGF kojim se predviđa ili isključuje rizik za razvoj preeklampsije na temelju vrijednosti omjera (*engl. R- ratio*). Pritom $R < 38$ upućuje na nizak rizik za preeklampsiju, $R 38-85$ upućuje na povećan rizik za preeklampsiju, a $R > 85$ upućuje na visok rizik za preeklampsiju uz potrebu za hospitalizacijom. (37)

U trudnoći je česta dislipidemija koju karakteriziraju abnormalne koncentracije lipida i lipoproteina što povisuje ukupan kolesterol (hiperkolesterolemija), trigliceride (hipertrigliceridemija) ili i jedno i drugo, a sniženih koncentracija kolesterola HDL (*engl. high-density-lipoprotein*). (38) Dislipidemija u trudnoći se događa zbog metaboličkih procesa jetre i masti te promjena u koncentraciji spolnih hormona. U trudnoći raste sinteza spolnih hormona pa povišen majčin estrogen izaziva povećanje ukupnoga kolesterola, LDL-a (*engl. low-density-lipoprotein*), i triglicerida, a istodobno će se razina HDL-a nakon početnog povećanja tijekom prve polovine trudnoće smanjiti u trećem tromjesečju. (39,40) Dislipidemija u trudnoći povezana je i s GDM, preeklampsijom, porođajem prije termina i drugim nepovoljnim ishodima među kojima je i pojava fetalne makrosomije koja se definira kao porođajna masa veća od 4000 grama. Fetalna makrosomija prisutna je u 12 % novorođenčadi normalnih trudnica i 15-45 % novorođenčadi majki s gestacijskim dijabetesom. U GDM-u dolazi do procesa u kojem veća količina glukoze iz krvi majke prolazi kroz posteljicu i ulazi u fetalnu cirkulaciju što posljedično dovodi do pohrane viška glukoze u fetusu u obliku masti, a sve navedeno rezultira makrosomijom. Osobine makrosomnih fetusa očituju se u jedinstvenom uzorku prekomjernog rasta gdje na abdominalnom i interskapularnom području dolazi do središnjeg nakupljanja subkutane masti. Takvi fetusi imaju smanjen odnos glave i ramena uz veća ramena i ekstremitete te značajno veći udio tjelesne masnoće i deblje kožne nabore gornjih ekstremiteta. (41,42) Preporučene vrijednosti lipidnog profila ovise o dobi, spolu i zdravstvenom stanju odrasle osobe. Prema europskim smjernicama za prevenciju kardiovaskularnih bolesti u kliničkoj praksi (43) referentne vrijednosti

lipida su: ukupni kolesterol < 5,0 mmol/L, HDL kolesterol (kod žena) > 1,2 mmol/L, LDL kolesterol < 3,0 mmol/L i trigliceridi < 1,7 mmol/L.

U kohortnoj studiji populacije žena iz Kine istraživala se povezanost promjena u razini lipida tijekom trudnoće s ishodima trudnoće. (44) Razina triglicerida i ukupnoga kolesterola iz seruma mjerena je u prvom i trećem tromjesečju. Pokazalo se da je tijekom trudnoće značajan porast u mjerenim vrijednostima lipida. Razina triglicerida u oba mjerenja bila je značajno povezana s povećanim rizikom za makrosomiju i porođajem prije termina. Ustanovljeno je i da su razina triglicerida i HDL-a u trećem tromjesečju povezane s porođajnom masom. Važnost utjecaja lipida na metabolizam majke i fetusa u trudnoći istraživana je u kohortnoj studiji populacije žena iz Nizozemske. (45) U ranoj su trudnoći mjerene razine ukupnoga kolesterola, triglicerida, HDL-a i LDL-a uz uzimanje podataka o antropometriji novorođenčadi te SGA i LGA. Pokazalo se da je razina triglicerida značajno povezana s rizikom za LGA pri čemu je povezanost neovisna o majčinu indeksu tjelesne mase prije trudnoće, ali ovisna o razini glukoze. Pritom, nije pronađena povezanost između razine lipida i SGA-a. Slični rezultati istraživanja dobiveni su i u metaanalizi 46 publikacija kojom je ispitivana povezanost gestacijske dislipidemije i nepovoljnih ishoda trudnoće. (46) Visoka razina triglicerida i niska razina HDL-a u trudnoći bila je povezana s većom porođajnom masom, većim rizikom za LGA i makrosomiju te niskim rizikom za SGA. Uočeno je da je povezanost veća u žena s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću prije trudnoće.

Istraživanja u kojima je mjerena razina triglicerida pokazala su razlike u terminu porođaja ovisno o ranom ili kasnom razdoblju trudnoće. Tako su povišene razine triglicerida u ranoj trudnoći povezane s većom prevalencijom porođaja prije termina. (47) Nadalje, povišene razine triglicerida u ranoj i kasnoj trudnoći su povezane s rađanjem novorođenčadi LGA. (41,48)

Navedena istraživanja sugeriraju da je tijekom trudnoće potrebno pratiti promjene u lipidnom profilu majke te u skladu s time intervenirati kako bi se minimizirali nepovoljni ishodi u djeteta.

Gestacijski dijabetes *mellitus* (engl.*GDM*) dijabetes je koji se prvi put dijagnosticira u trudnoći; pojavljuje se u barem 5 % trudnoća, ali u određenim

populacijama i češće. (49) Najčešće nastaje u drugom tromjesečju trudnoće prije svega zbog inzulinske rezistencije, čiji nastanak potenciraju hormoni koje stvara posteljica. Inzulinska je rezistencija poremećaj metabolizma glukoze kada slabi periferni učinak inzulina čija je glavna zadaća olakšavanje prijelaza glukoze iz krvi u ciljna tkiva (jetra, mišići, masno tkivo). Među glavnim su posljedicama povećani rizici od preeklampsije, makrosomije i porođaja carskim rezom te njihovi povezani morbiditeti. Trudnoća pogoršava već postojeći dijabetes tipa 1 (ovisan o inzulinu) i tip 2 (neovisan o inzulinu), ali ne čini se da pogoršava dijabetičku retinopatiju, nefropatiju ili neuropatiju. (50) Radi otkrivanja manifestnog dijabetesa u trudnoći prvotno se određuje razina glukoze pojedinačnim mjerenjem iz krvne plazme; natašte >126 mg/dL ($> 6,9$ mmol/L), nasumično > 200 mg/dL (> 11 mmol/L). Potom se između 24. i 32. tjedna provodi test opterećenja šećerom (engl. *OGTT – oral glucose tolerance test*) sa 75 grama glukoze za dijagnozu GDM-a.

Probir se provodi u svih trudnica u kojih nije prethodno postavljena dijagnoza dijabetesa u trudnoći niti GDM-a. Pri tome se razina glukoze određuje natašte (< 95 mg/dL, $< 5,3$ mmol/L), nakon 60 minuta (< 180 mg/dL, < 10 mmol/L) i nakon 120 minuta (< 155 mg/dL, $< 8,6$ mmol/L). (51) Ako postoji gestacijski dijabetes vrijednosti na testu OGTT-u bit će sljedeće: normalna razina glukoze < 140 mg/dL ($< 7,8$ mmol/L), razina predijabetesa 140-199 mg/dL (7,8-11 mmol/L), razina dijabetesa (≥ 200 mg/dL, $\geq 11,1$ mmol/L).

U sklopu Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu za otkrivanje i dijagnostiku hiperglikemičkih poremećaja u trudnoći primjenjuju se kriteriji Međunarodnog udruženja za dijabetes i ispitivanja trudnoće (engl. IADPSG – *The International Association of Diabetic Pregnancy Study Group*). Dijagnoza GDM-a postavlja se prema vrijednostima razine glukoze: FPG (engl. *FPG-fasting plasma glucose*) $\geq 5,1$ mmol/L, 75 g oGTT: 60 min $\geq 10,0$ mmol/L, 75 g oGTT : 120 min $\geq 8,5$ mmol/L. Ako je FPG $< 5,1$ mmol/L, provodi se oGTT između 24. i 28. tjedna trudnoće te se prema gore navedenim vrijednostima može otkriti GDM. (52)

U istraživanjima povezanosti dijabetesa i nepovoljnih ishoda trudnoće ističe se kohortna studija populacije žena iz Velike Britanije koje su imale dijabetes tipa 1 ili dijabetes tipa 2. (53) Ispitivala se povezanost određenog tipa dijabetesa i opstetričkih komplikacija poput porođaja prije termina i novorođenčadi LGA. Ustanovljeno je da je u trudnoća s dijabetesom tipa 1 bilo znatno više porođaja

prije termina i novorođenčadi LGA nego u trudnoća s dijabetesom tipa 2. Među važnim modificirajućim varijablama istaknuli su se dob majke, trajanje dijabetesa i indeks tjelesne mase. Osim dijabetesa česti su i poremećaji u metabolizmu lipida što je u konačnici povezano s nepovoljnim ishodima trudnoće. Navedeno se pokazalo u kohortnoj studiji populacije žena iz Kine u kojoj se istraživala povezanost FPG-a tijekom prvog posjeta liječniku i koncentracije lipida u srednjoj trudnoći s porođajnom veličinom djeteta. (54) Ustanovljeno je da nema značajne povezanosti između FPG i parametara lipida, ali su porođajna masa, opseg glave i opseg ramena djeteta značajno povezani s FPG i razinama triglicerida majke. U kohortnoj studiji populacije žena iz Hrvatske (engl. *CRIBS*) istraživala se povezanost indeksa tjelesne mase prije trudnoće i porasta razine glukoze u trudnoći s antropometrijskim mjerama novorođenčadi. (55) Glukoza je mjerena iz krvi u drugom tromjesečju trudnoće te se vrijednost od $> 5,1$ mmol/L smatrala povišenom. Ustanovljena je znatna povezanost između indeksa tjelesne mase prije trudnoće i porasta razine glukoze u trudnoći. Osim znatne povezanosti indeksa tjelesne mase prije trudnoće s antropometrijskim mjerama u novorođenčadi pokazalo se da hiperglikemičke majke rađaju značajno više djecu veće tjelesne mase nego one s normalnom razinom glukoze.

Slični rezultati dobiveni su i u već navedenu istraživanju na populaciji žena iz Hrvatske (36) u kojem se ispitala povezanost hiperglikemije u trudnoći s ishodima trudnoće i antropometrijskim mjerama u novorođenčeta. Pokazalo se da je u hiperglikemičkih majki znatno više makrosomne i LGA novorođenčadi nego u majki s normalnom razinom glukoze.

1.6. Sociodemografski i socioekonomski pokazatelji u trudnoći, ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama

U novije vrijeme sve je više žena koje rađaju u srednjoj životnoj dobi, što se može objasniti brojnim čimbenicima: potrebom za višim obrazovanjem, poslom koji ne podupire majčinstvo, kulturalnim i vrijednosnim promjenama koje odgađaju odluke o roditeljstvu, nemogućnošću usklađivanja poslovne i majčinske uloge, ekonomskom nesigurnošću, nezaposlenošću, radom na određeno razdoblje,

nestabilnošću na poslovnom tržištu, zdravstvenim poteškoćama i razvodom. Kad je riječ o važnosti dobi majke kao značajna čimbenika za ishod trudnoće, sve se više pojavljuje i istražuje pojam *odmakle dobi majke* (engl. *AMA-advanced mother age*) koji se definira kada je ženi ≥ 35 godina na predviđeni datum porođaja. (56) Prevalencija se AMA-e povećala te žene odgađaju majčinstvo i do 40-ih godina. U Europskoj uniji prosječna dob majke koja je rodila prvo dijete bila je 29,4 godine u 2019. godini. Italija, Španjolska i Luksemburg imali su najveću prosječnu dob majke (≈ 31 godinu), a najnižu prosječnu dob majke (< 27 godina) imale su Bugarska i Rumunjska. (57) U kohortnoj studiji populacije žena iz Italije istraživala se povezanost majčine dobi i rizika za nepovoljne ishode trudnoće. Ustanovljeno je da je dob majke iznad 40. godine značajan nezavisan rizični čimbenik za porođaj prije termina. (58) Slični su rezultati dobiveni i u kohortnoj studiji populacije žena iz Španjolske u kojoj su bile tri skupine žena: < 35 godina, 35-40 godina i > 40 godina. Ustanovljeno je da nakon 35. godine znatno raste postotak hipertenzije, dijabetesa *mellitusa* i carskog reza te da je rizik za novorođenčad SGA znatno veća nakon 40. godine života. (59) U nekoliko je studija istraživana povezanost između dobi majke i ishoda trudnoće u državama niskog i srednjeg dohotka (Brazil, Gvatemala, Indija, Filipini i Južna Afrika). Nakon izuzimanja podatka o socioekonomskom statusu majke, AMA je bila povezana s povećanim rizikom za porođaj prije termina, a izrazito povišena dob majke bila je povezana s porastom glukoze u trudnoći što je utjecalo i na metabolizam glukoze u djeteta. (60) K tome, socioekonomski se status pokazao značajnim rizičnim čimbenikom za nepovoljne ishode trudnoće u kohortnoj studiji populacije žena iz Engleske. (61) Istraživali su se ishodi trudnoći u obliku porođaja prije termina, restrikcija u razvoju fetusa (engl. *FGR- fetal growth restriction*) u različitim etničkim skupinama žena koje su se razlikovale u socioekonomskoj deprivaciji. Pritom su u analizama izuzeti podatci o pušenju cigareta i indeksu tjelesne mase. Rezultati su pokazali da su socioekonomske i etničke nejednakosti odgovorne za velik udio porođaja prije termina i FGR. Slični su rezultati dobiveni i u kohortnoj studiji populacije žena iz Afrike. (62) Ustanovljeno je da je niži socioekonomski status s hipertenzijom u trudnoći, preeklampsijom i gestacijskim dijabetesom povezan s nižom gestacijskom dob djeteta. Razina obrazovanja majke kao mjera socioekonomskog statusa pokazala se važnim čimbenikom za nepovoljne ishode trudnoće.

Navedeno se istraživalo u kohortnoj studiji populacije žena iz Nizozemske (63) u kojoj se ispitala povezanost četiriju razina obrazovanja (visoka, srednje visoka, srednje niska i niska) i tjelesne mase, opsega glave i abdomena djeteta. Ustanovljeno je da je u žena nižega socioekonomskog statusa sporiji intrauterini rast djeteta u svim mjerama te se rađaju djeca niže tjelesne mase. Navedeni su rezultati dobiveni neovisno o potencijalnim medijatorima poput tjelesne visine, indeksa tjelesne mase prije trudnoće i pušenja u majke. Osim razine obrazovanja majke važan je čimbenik u trudnoći i zaposlenost koja različito utječe na ishod trudnoće. S jedne strane, ona pridonosi većem obiteljskom dohotku što u nekim okruženjima može imati pozitivan učinak na ostale prenatalne okolišne čimbenike poput zdrave prehrane i prikladne prenatalne njege. (64)

S druge strane, majčina izloženost opasnim radnim mjestima može negativno utjecati na ishod trudnoće. (65) Zaposlenost može povećati stres u majki što može biti čimbenik za negativan utjecaj majčine zaposlenosti na ishode trudnoće. (66) U istraživanjima zaposlenosti majki uspoređivane su nezaposlene i majke u kućanstvu sa zaposlenim majkama ovisno o nepovoljnim ishodima trudnoće. Ustanovljeno je da je u nezaposlenih majki i onih u kućanstvu povećana vjerojatnost za porođaj prije termina, LBW i SGA te su uglavnom one u dobi < 30 godina. (67)

Brojne su studije pokazale da izloženost smjenskom radu i više radnih sati u trudnoći mogu biti povezani s rizikom za nepovoljne ishode trudnoće, ali rezultati još nisu jednoznačni. Metaanalizom sa 62 opservacijske studije (68) istraživani su povezanost različitih načina rada poput noćnih smjena, većeg broja radnih sati (> 40 sati na tjedan), fiksne dnevne smjene te standardnoga broja radnih sati na tjedan (≤ 40 sati) i ishoda trudnoće u obliku porođaja prije termina, niske porođajne mase (engl. *LBW – low birth weight*), SGA-e, gestacijske hipertenzije, preeklampsije i GDM-a. Pokazalo se da su promjene radnih smjena povećavale vjerojatnost za porođaj prije termina, SGA, preeklampsiju i gestacijsku hipertenziju u odnosu prema ženama koje su radile fiksnu dnevnu smjenu. Uspoređivanjem većeg i standardnog broja radnih sati na tjedan ustanovljeno je da žene koje rade dulje od 40 sati imaju veću vjerojatnost za porođaj prije termina, LBW i SGA.

1.7. Životni stil u trudnoći (pušenje cigareta), ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta u kohortnim studijama

Pušenje u trudnoći ima ozbiljne zdravstvene posljedice za majku i dijete. U preglednom radu sa 64 studije analizirane su povezanosti između pušenja u trudnoći u majke i 46 zdravstvenih stanja. (69) Ustanovljeno je da je među ostalim ishodima najveći porast u riziku za LBW. U kohortnoj studiji populacije žena iz Finske (70) istraživao je učinak majčina pušenja cigareta na veličinu djeteta i mjere tijela novorođenčeta s obzirom na pušenje majki samo u prvom tromjesečju ili pušenje majki koje se nastavljalo poslije prvoga tromjesečja trudnoće. Istraživalo se kako je restrikcija u rastu djeteta povezana s majčinim pušenjem pridonosi promjenama u veličini tijela novorođenčeta. Rezultati su pokazali da je pušenje u majki tijekom i nakon prvog tromjesečja povezano s povećanim rizikom za SGA-u i abnormalnim tjelesnim mjerama, a rizik za porođaj prije termina povezan je samo s pušenjem koje se nastavlja nakon prvog tromjesečja. K tome, pušenje tijekom i nastavljeno nakon prvog tromjesečja povezano je s povećanim rizikom za LBW i SGA-u u usporedbi s trudnicama koje nisu pušile cigarete.

Slični su rezultati dobiveni i u retrospektivnoj kohortnoj studiji populacije žena iz Australije (71) u kojoj se istraživala povezanost interakcije BMI-ja majki i pušenja sa SGA-om. Pokazalo se da pušenje u majki povećava vjerojatnost za SGA-u u odnosu prema izostanku pušenja čak i kad su majke u istoj skupini BMI.

Osim interakcija BMI-ja i pušenja istraživala se interakcija GWG-a i pušenja na tjelesnu masu novorođenčeta. (72) U toj kohortnoj studiji među Japankama analizirao se učinak pušenja u majki u trudnoći na GWG i porođajnu tjelesnu masu stratificiranu prema indeksu tjelesne mase prije trudnoće. Ustanovljeno je da je pušenje u trudnoći znatno povezano s većim GWG-om iako je ono povezano s nižom porođajnom masom. Suprotno tomu, majčin GWG pozitivno je povezan s porođajnom masom. Navedeni rezultati sugeriraju da je među majkama pušačicama učinak pušenja na porođajnu masu novorođenčeta veći nego učinak GWG-a.

1.8. Svrha rada i važnost istraživanja populacije žena na istočnojadranskim otocima i susjednom kopnenom području

Na temelju brojnih međunarodnih istraživanja povezanosti različitih čimbenika u trudnoći (psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih i ponašajnih) na ishode trudnoće pojavljuje se potreba za istraživanjima na specifičnom geografskom području istočnojadranskih otoka i susjednog kopnenog područja. Nadalje, za proučavanje čimbenika rizika za nepovoljne ishode trudnoće ističe se Splitsko-dalmatinska županija sa svojim jedinstvenim otočnim populacijama otoka Hvara i Brača te populacijom priobalja i zaleđa najvećeg dalmatinskog grada Splita. Zanimljivost ove geografske regije u vidu analize otočne populacije očituje se u nekoliko razloga: relativnoj izoliranosti otoka zbog geografskih ograničenja iz čega proizlazi populacija homogenog genetičkog podrijetla i obrazaca životnog stila. Nadalje, takve populacije osim sličnih prehrambenih navika očituju se i u izloženosti sličnim okolišnim utjecajima (istovremena prisutnost tradicionalnih i suvremenih odnosno tranzicijskih utjecaja) čime su prikladan uzorak za longitudinalnu studiju. (73)

U istraživanjima kroničnih nezaraznih bolesti prikladni uzorci su izolirane populacije hrvatskih otočnih naselja. (74)

Recentna istraživanja naglašavaju važnost što ranijeg otkrivanja čimbenika rizika kako bi se spriječili brojni nepovoljni zdravstveni ishodi u kasnijem životnom razdoblju.

Sve je više dokaza da biološko, fizičko i društveno okruženje, kojima je dijete izloženo u ranoj dobi, posebno tijekom kritičnih razvojnih razdoblja, mogu uzrokovati bolest ili invaliditet u djetinjstvu i odrasloj dobi. Danas je općeprihvaćeno da su štetni utjecaji u vrijeme oko začeca (povećana tjelesna masa prije začeca) i intrauterinog razdoblja (gestacijski dijabetes, pretjerano dobivanje na masi tijekom trudnoće) povezani s predispozicijom za razvoj kroničnih, posebice metaboličkih poremećaja kasnije u životu: pojava poznata pod nazivom „rano životno programiranje“ (engl. *early life programming*). (75) Na temelju svega navedenog važno je istražiti koji su rizični čimbenici u žena sa splitskog područja i okolnih otoka prediktivni za razvoj nepovoljnih ishoda trudnoće.

Dosadašnja istraživanja vezana uz projekt *CRIBS* bavila su se važnošću majčine prehrane i životnog stila za njezino i zdravlje djeteta pri čemu se istraživala razlika između kopna i otoka. Ustanovljeno je da je pridržavanje mediteranskog načina prehrane u trudnica umjereno ili čak niže te da nema razlike između kopna i otoka. Pokazalo se da trudnice s općenito zdravijim životnim stilom i većim primanjima više konzumiraju mediteransku prehranu. (76) K tome, važnost pozitivna učinka mediteranske prehrane na zdravlje žena istraživana je i na uzorku iz projekta *CRIBS* pri čemu su žene ispunjavale upitnik o prehrambenim navikama (*MDSS –Mediterranean Diet Serving Score*).

Rezultati su pokazali da se mlađe trudnice, iako su višeg obrazovanja i socioekonomskog statusa, manje pridržavaju mediteranskog načina prehrane te su sklonije pušenju u trudnoći nego starije žene. Također, niži rezultat na prehrambenom upitniku bio je povezan s povišenim razinama lipida u krvi te većom frekvencijom pušenja. (77) Važnost prediktora stresa, lokusa kontrole, nade i depresivnosti na odrednice kvalitete života trudnica istraživana je na uzorku trudnica iz projekta *CRIBS*. (78)

Ustanovljeno je da navedeni prediktori objašnjavaju 42 % varijance u psihološkom području, 29 % varijance u području socijalnih odnosa, 29 % varijance u području okoline i 25 % varijance u području fizičkog zdravlja.

2. HIPOTEZA

Izraženost stresa i depresivnosti u trudnica negativno su povezani s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

3.1. Opći cilj istraživanja

Ispitati povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

3.2. Specifični ciljevi istraživanja

1. Ispitati povezanost stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom u trudnica.
2. Ispitati povezanost ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom u trudnica.
3. Ispitati odnos biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila s obzirom na povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodima trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta.

4. ISPITANICI, MATERIJALI, METODOLOGIJA

4.1. Ispitanici

Provedeno istraživanje dio je uspostavnog projekta *Kohortna studija rođenih na istočnojadranskim otocima* (CRIBS) što ga je odobrila Hrvatska zaklada za znanost (UIP-2014-09-6598) od studenog 2015. do listopada 2018. godine. Etičko povjerenstvo Instituta za antropologiju je odobrilo realizaciju uspostavnog istraživačkog projekta "Kohortne studije rođenih na istočnojadranskim otocima" u rujnu 2014. godine unutar kojeg su korišteni biološki materijali i osobni podaci ispitanika. Provedeno istraživanje u sklopu disertacije u kojem su, u okviru ciljeva, korišteni podaci iz projekta je na isti način odobreno od strane Etičkog povjerenstva Instituta za antropologiju u listopadu 2019. godine kao i od Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Zagrebu u lipnju 2020. godine.

Istraživanje je provedeno na reprezentativnom uzorku sudionica iz priobalnog područja (Split i okolica) i pripadajućih otoka (Brač, Hvar) Splitsko-dalmatinske županije. Uzorak je odabran metodom sustavnoga slučajnog uzorkovanja, među novorođenčadi i njihovim majkama u Splitsko-dalmatinskoj županiji prema podacima Državnog zavoda za statistiku (2011): ukupan broj novorođenčadi u Splitsko-dalmatinskoj županiji u 2011. godini bio je 4826 (229 s otoka Hvara, Brača i Visa i 4597 novorođenčadi iz drugih područja Splitsko-dalmatinske županije). Za potrebe istraživanja opisana u disertaciji u uzorku je bilo 435 parova trudnica i djece za koje su prikupljeni podaci iz upitničkog instrumentarija te biomedicinska dokumentacija. Zbog zahtjeva projekta vezanih uz provođenje terenskih istraživanja tijekom kojih se prikupljaju podaci te povećeg broja trudnica i njihove djece, podaci potrebni za provedeno istraživanje prikupljeni su od 2016. do 2020. godine.

Uključivanje trudnica u studiju i nastavak istraživanja (*follow-up*) provodio se u liječničkim ordinacijama u kojima se uobičajeno prati trudnoća i u Klinici za ženske bolesti i porodništvo Kliničkog bolničkog centra Split. Tijekom prvog posjeta ginekologu sve trudnice su bile informirane o koristima i ciljevima studije. Uključivanje trudnica u istraživanje je bilo u razdoblju od 12.-14. tjedna trudnoće kada su potpisivale obrazac informiranog pristanka. U istraživanje su bile

uključene trudnice (starije od 18 godina) nakon 12. tjedna trudnoće. Kriteriji uključivanja bili su: jednoplodna trudnoća nakon 12. tjedna, začeta prirodnim putem. Kriteriji isključivanja iz istraživanja bili su: dijagnosticirana akutna ili kronična medicinska stanja (rak; bubrežne, endokrine, psihijatrijske neurološke, infektivne ili kardiovaskularne bolesti), višeplodna trudnoća, krvarenje u drugom ili trećem tromjesečju trudnoće, trudnoća s predležecom posteljicom nakon 26. tjedna, insuficijencija cerviksa ili povijest habitualnih pobačaja. Prvo uključivanje djece u istraživanje bilo je pri rođenju. U njihovo ime, informirani pristanak potpisivale su njihove majke.

4.2. Materijali, metodologija i plan istraživanja

Nakon potpisivanja informiranog pristanka iz trudničkih knjižica koje su ispunjavali ginekolozi prikupljeni su podaci o tjelesnoj visini i masi trudnica na temelju kojih se izračunao indeks tjelesne mase prije trudnoće. Krvni tlakovi su mjereni tijekom redovnih ginekoloških pregleda u razdoblju od 18. do 28. tjedna trudnoće te su bili zabilježeni u trudničkim knjižicama pri čemu se u istraživanju uzimao podatak o prosjeku krvnih tlakova tijekom drugog tromjesečja trudnoće. Nadalje, između 22. i 26. tjedna trudnoće uziman je uzorak krvi (ukupno 15 ml) koji je skladišten u hladnjacima Zavoda za medicinsko-kemijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split. Uzorci krvi potom su prevoženi do Biobanke Instituta za antropologiju u Zagrebu gdje su bili skladišteni na temperaturi od -70°C. U Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KB Dubrava na navedenim uzorcima napravljene su proširene biokemijske analize krvi (plazme i seruma) koje su uključivale glukozu, ukupni kolesterol, trigliceride, HDL i LDL kolesterol. Trudnice su također bile informirane o prednostima OGTT-a na koji su bile upućene od strane svog odabranog ginekologa u neki od akreditiranih laboratorija u Splitu i okolici između 24. i 28. tjedna trudnoće. Podatci o postojanju komplikacija kod trudnica u vidu preeklampsije i GDM prikupljeni su iz otpusnih pisama. Podatci o ishodu rođenja te antropometrijskim mjerama novorođenčeta prikupljeni su također iz otpusnih pisama (gestacijska dob, porođajna masa i duljina djeteta). Za potrebe istraživanja koristili su se podatci o ishodu trudnoće definiranom u dvije kategorije (79):

1.porođaj prije termina (≤ 37 . tjedna trudnoće)

2.porođaj u terminu (38.– 42. tjedna trudnoće)

Na temelju antropometrijskih mjera tjelesne duljine i tjelesne mase djeteta napravljene su kategorije (80,81):

1. *SGA* (engl. *small for gestational age*): djeca koja su rođena s tjelesnom masom < 10 . percentila za svoju gestacijsku dob
2. *AGA* (engl. *appropriate for gestational age*): djeca koja su rođena s tjelesnom masom između 10. i 90. percentila za svoju gestacijsku dob
3. *LGA* (engl. *large for gestational age*): djeca koja su rođena s tjelesnom masom > 90 . percentila za svoju gestacijsku dob

Za potrebe ovog istraživanja izračunale su se kategorije SGA, AGA i LGA na temelju smjernica za našu populaciju uzimajući u obzir porođajnu masu i spol djeteta. (82)

Tablica 1. Razvoj gestacijske tjelesne mase novorođenčadi u trudnoći (N= 435)

Gestacijski tjedan	3.percentil žensko	10.percentil žensko	90.percentil žensko	3.percentil muško	10.percentil muško	90.percentil muško
22	399	427	618	415	447	640
23	422	473	703	459	509	732
24	450	515	788	482	547	845
25	474	564	902	519	602	969
26	505	614	1036	548	660	1109
27	549	671	1183	577	712	1265
28	597	738	1352	631	795	1433
29	679	842	1536	713	898	1622
30	788	974	1747	826	1035	1833
31	918	1120	1979	993	1221	2054
32	1086	1337	2218	1162	1416	2304
33	1276	1527	1484	1354	1633	2595
34	1456	1752	2764	1554	1839	2843
35	1704	1991	3050	1792	2079	3121
36	1919	2197	3296	2003	2297	3390
37	2147	2416	3532	2248	2529	3660
38	2389	2639	3736	2489	2755	3876
39	2565	2807	3878	2669	2925	4034
40	2702	2938	4014	2811	3059	4181
41	2779	3026	4139	2896	3153	4311
42	2862	3159	4333	2954	3249	4500

4.3. Upitnički instrumentarij

Ispitanice su ispunjavale anketni upitnik između 18. i 28. tjedna trudnoće. Među ostalim podacima za potrebe ovog istraživanja, a u okviru projekta, prikupljeni su oni o dobi, razini obrazovanja, radnom statusu te pušenju cigareta.

Psihološke karakteristike žena ispitivane su primjenom anketnog upitnika između 18. i 28. tjedna trudnoće, a primjenjivao se u tiskanu obliku ili u elektroničkom obliku (mrežno ispunjavanje upitnika). Za potrebe ovog istraživanja prikupljeni su podatci o stresu i depresivnosti u trudnoći pri čemu se za ispitivanje pojavnosti stresa koristilo prilagođenom inačicom Ljestvice za procjenu socijalne prilagodbe (engl. *The Social Readjustment rating Scale-SRRS*) koja u svom izvornom obliku predstavlja popis 43 životna događaja koji mogu pridonijeti razvoju bolesti. Procjenjuju se stresni događaji koji su se dogodili u posljednjih godinu dana pri čemu je uz svaki događaj naveden pretpostavljen intenzitet stresa izražen u bodovima, a ukupan rezultat zbroj je bodova svih doživljenih događaja. Ukupan rezultat ≥ 300 tumači se kao visok rizik za razvoj bolesti, zatim se raspon rezultata od 150-299 tumači kao umjereni rizik za razvoj bolesti, a rezultat <150 tumači se kao nizak rizik za razvoj bolesti. (83) Za potrebe projekta i ovog istraživanja poslužila je prilagođena inačica navedene ljestvice pod nazivom *Životni događaji* koja je popis 36 važnih životnih događaja, a svaka ispitanica trebala se pokušati sjetiti koji je od navedenih događaja doživjela tijekom života uz 37. česticu gdje je mogla navesti nešto drugo od životnih događaja. U odnosu prema izvornom obliku ljestvice dodana je procjena razine stresa za svaki događaj od 1 do 4 (1 – ovaj me događaj uopće nije uznemirio; 2 – ovaj me događaj prilično uznemirio; 3 – ovaj me događaj jako uznemirio i potresao; 4 – ovaj me događaj izrazito jako uznemirio), a 0 je značila da događaj nije doživjela. Ukupan rezultat zbroj je procijenjenih razina stresa za događaje koji su doživljeni te je u rasponu od 0 do 144. Razlog dodanim procjenama uznemirenosti pojedinim događajima pretpostavka je da svaka ispitanica ima subjektivan doživljaj događaja koji se procjenjuje različitom razinom stresa u odnosu na izvorni oblik ljestvice koja za svaki događaj ima određen pretpostavljeni intenzitet stresa. Primjena prilagođene inačice ljestvice za ispitivanje stresa opravdana je zbog važnosti stresnih i traumatičnih životnih događaja koji pridonose životnim promjenama i različitim prilagodbama na njih.

Događaji iz ljestvice negativni su zdravstveni, emocionalni i okolinski stresori koji ukupno izazivaju određenu kumuliranu razinu stresa što može imati dugoročan, nepovoljan utjecaj za razvoj bolesti, a to je i važnost navedena istraživanja.

Pojavnost depresivnosti ispitivana je *Edinburškom postnatalnom ljestvicom depresije* (engl. *Edinburgh Postnatal Depression Scale – EPDS*) koja je napravljena kako bi poslužila za probir depresivnih simptoma u žena tijekom trudnoće i nakon porođaja. (84) Ljestvica također ima odgovarajuću osjetljivost i specifičnost za prepoznavanje depresivnih i anksioznih simptoma u antenatalnom razdoblju. Ukupna ljestvica samoprocjene sadržava 10 čestica s četiri moguća odgovora koji se boduju od 0 do 3 ovisno o ozbiljnosti simptoma, a procjenjuju se osjećaji i psihološka stanja u posljednjih sedam dana. Čestice 3 i 5-10 boduju se obrnuto, a maksimalan je rezultat 30. Hrvatska inačica EPDS-a pokazala je najbolja psihometrijska svojstva kada se upotrebljavala kao jedno faktorsko rješenje, s dobrom osjetljivošću od 77,3 % i specifičnošću od 82,4 % te *cut-off*-om od 8/9. (85) Obje su ljestvice primjenjivane u jednoj točki mjerenja tijekom drugog tromjesečja trudnoće kako bi se rezultati mogli uspoređivati s biokemijskim parametrima te podacima iz trudničkih knjižica, također iz drugog tromjesečja trudnoće.

4.4. Statistička analiza

Uzorak je odabran metodom sustavna slučajnog uzorkovanja među novorođenčadi i njihovim majkama u Splitsko-dalmatinskoj županiji prema podacima Državnog zavoda za statistiku (2011.): ukupan broj novorođenčadi u Splitsko-dalmatinskoj županiji u 2011. godini bio je 4826 (229 s otoka Hvara, Brača i Visa i 4597 novorođenčadi iz drugih područja Splitsko-dalmatinske županije). Minimalna veličina uzorka u projektu iz koje je istraživanje opisano u disertaciji ukupno je 713 sudionika; 507 sudionika iz kopnenog područja i 206 s otoka. Ona se izračunava pomoću dvaju kriterija: α i β vrijednosti (granice pogreške od 5 %, razine pouzdanosti od 95 %, a veličina je efekta namještena na minimalnu vrijednost od $d = 0,2$), a procjena gubitka sudionika tijekom longitudinalnog istraživanja namještena je na najmanju vrijednost od 30 %. (86) Inicijalni uzorak od

713 sudionika iz opravdanih je razloga i uz dopuštenje Hrvatske zaklade za znanost smanjen na 500 pri čemu je izbačen i otok Vis zbog nepostojanja stalne ginekološke ordinacije što onemogućuje ujednačenost prikupljenih podataka i komunikaciju među ginekolozima. Za potrebe istraživanja opisana u disertaciji u uzorku je ukupno bilo 435 parova trudnica i djece od kojih su prikupljeni podatci iz upitničkog instrumentarija te biomedicinska dokumentacija. Pri određenim analizama zbog nepotpunih podataka smanjen je broj ispitanica i djece.

Podatci su prikazani tablično i grafički. Prikaz kvantitativnih podataka je kroz raspone, aritmetičke sredine i standardne devijacije dok su apsolutnim frekvencijama prikazani kategorijski podatci.

U istraživanju je analizirana:

1. Povezanost prediktorskih psiholoških varijabli i kriterijskih varijabli
2. Povezanost prediktorskih varijabli (stresa, depresivnosti) i *confounder* varijabli (krvnog tlaka, ukupnog kolesterola, triglicerida, HDL kolesterola, LDL kolesterola, glukoze, indeksa tjelesne mase prije trudnoće, gestacijskog dijabetesa, preeklampsije, dobi, razine obrazovanja, radnog odnosa i pušenja cigareta)
3. Povezanost *confounder* varijabli i kriterijskih varijabli (WGA- *engl. weight for gestational age* koja je uključivala kategorije SGA, AGA, LGA, porođajne mase, porođajne duljine i termina porođaja)
4. Odnos *confounder* varijabli na povezanost prediktorskih i kriterijskih varijabli

S obzirom na vrstu varijabli u analizama su poslužili Pearsonov koeficijent korelacije (r), Mann-Whitneyjev neparametrijski test za nezavisne uzorke (MW), jednosmjerna analiza varijance (ANOVA) i hi-kvadrat test (X^2). Za analizu odnosa *confounder* varijabli na povezanost prediktorskih i kriterijskih varijabli upotrijebljen je regresijski analitički model (logistička regresija). Nakon provedene logističke regresije, a za bolje razumijevanje nelinearnih odnosa među prediktorskim varijablama u odnosu prema kriterijskima primijenjeno je nekoliko klasičnih klasifikacijskih modela strojnog učenja. Navedene analize napravljene su u programskim jezicima JASP 0.16.2.0 i Python 3.9.

5. REZULTATI

5.1. Sociodemografski, socioekonomski pokazatelji i životni stil (pušenje cigareta) ispitanica

Rezultati sociodemografskih, socioekonomskih pokazatelja i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica prikazani su rasponima, aritmetičkim sredinama, standardnim devijacijama (SD) te apsolutnim frekvencijama (%).

Tablica 2. Sociodemografski, socioekonomski pokazatelji i životni stil (pušenje cigareta) ispitanica

		N(%)	MIN	MAKS	Aritm.sred.	SD
Dob (godine)		431	19,8	45,6	30,4	4,5
Razina obrazovanja	SSS	207 (52,5 %)				
	VŠS	144 (36,6 %)				
	VSS	37 (9,4 %)				
	DR	6 (1,5 %)				
Radni status	DA	311 (78,5 %)				
	NE	85 (21,5 %)				
Pušački status	Da	66 (20,9 %)				
	Ne, bivši pušač	113 (35,8 %)				
	Ne, nikada	137 (43,4 %)				
Pušenje u trudnoći	Da, potpuni prestanak	74 (41,1 %)				
	Da, smanjen broj cigareta	62 (34,4 %)				
	Ne, nastavljen isti broj cigareta	4 (2,2 %)				
	Prestanak pušenja prije trudnoće	40 (22,2 %)				
Broj cigareta prije trudnoće		168	0	40	13,2	8,2
Broj cigareta tijekom trudnoće		132	0	20	3,2	4,2

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 435 ispitanica (tablica 2.). U 431 ispitanice prosječna je dob $\pm$ standardna devijacija (SD) iznosila $30,4 \pm 4,5$ godina. Od 394 ispitanice njih 207 (52,5 %) imalo je srednju stručnu spremu (SSS), 144 (36,6 %) višu stručnu spremu (VŠS), 37 (9,4 %) visoku stručnu spremu (VSS), a preostalih 6 (1,5 %) završilo je magisterij ili doktorat (DR). Od 396 ispitanica zaposlenih je 311 (78,5 %), a preostalih je 85 (21,5 %) nezaposlenih. Kad je riječ o pušačkom statusu, od 316 ispitanica njih 66 (20,9 %) puši, 113 (35,8 %) ne puši, bivši su pušači, a preostalih 137 (43,4 %) nije nikada pušilo. K tome, od 180 ispitanica njih 74 (41,1 %) prestalo je posve pušiti kad su saznale za trudnoću, 62 (34,4 %) smanjilo je broj cigareta, 4 (2,2 %) su nastavile s pušenjem iste količine cigareta, a preostalih 40 (22,2 %) prestalo je pušiti prije trudnoće. U 168 ispitanica prosječan broj popušanih cigareta prije trudnoće bio je $13,2 \pm 8,2$ (SD), a u 132 ispitanice prosječan broj pušenja cigareta tijekom trudnoće bio je $3,2 \pm 4,2$ (SD).

5.2. Biomedicinski pokazatelji ispitanica

Rezultati biomedicinskih pokazatelja ispitanica prikazani su rasponima, aritmetičkim sredinama, standardnim devijacijama (SD) te apsolutnim frekvencijama (%).

Tablica 3. Biomedicinski pokazatelji ispitanica

	MIN	MAKS	Aritm.sred.	SD	N
Sistolički krvni tlak (mm Hg)	80	163	112,8	10,3	304
Dijastolički krvni tlak (mm Hg)	45	100	65,5	7,4	304
Ukupni kolesterol (mmol/L)	4,2	11,3	7,2	1,3	330
Trigliceridi (mmol/L)	0,7	11	2,1	0,9	330
HDL kolesterol (mmol/L)	1,1	3,2	1,9	0,4	330
LDL kolesterol (mmol/L)	1,8	7,8	4,3	1,1	330
Glukoza	3	7,5	4,5	0,6	330
ITM prije trudnoće	15,7	45,2	22,8	3,7	376
		N	%		
Gestacijski dijabetes mellitus	DA NE	12 423	2,8 97,2		
Preeklampsija	DA NE	6 428	1,4 98,6		

Iz tablice 3. uočava se da je u 304 ispitanice prosječna razina sistoličkoga krvnog tlaka iznosila $112,8 \text{ mmHg} \pm 10,3 \text{ (SD)}$, a prosječno je dijastolički krvni tlak bio $65,5 \text{ mmHg} \pm 7,4 \text{ (SD)}$. U 330 ispitanica prosječna razina ukupnoga kolesterola iznosila je $7,2 \text{ mmol/L} \pm 1,3 \text{ (SD)}$, prosječna razina triglicerida $2,1 \text{ mmol/L} \pm 0,9 \text{ (SD)}$, prosječna razina HDL kolesterola $1,9 \text{ mmol/L} \pm 0,4 \text{ (SD)}$, a prosječna razina LDL kolesterola bila je $4,3 \text{ mmol/L} \pm 1,1 \text{ (SD)}$. Prosječna razina glukoze u 330 ispitanica iznosila je $4,5 \text{ mmol/L} \pm 0,6 \text{ (SD)}$. U 376 ispitanica prosječna razina indeksa tjelesne mase prije trudnoće bila je $22,8 \text{ kg/m}^2 \pm 3,7 \text{ (SD)}$. Od 435 ispitanica 12 (2,8 %) imalo je GDM, a preostalih 423 (97,2 %) nije ga imalo. Od 434 ispitanice 6 (1,4 %) imalo je preeklampsiju, a preostalih 428 (98,6 %) nije ju imalo.

5.3. Psihološki pokazatelji stresa i depresivnosti

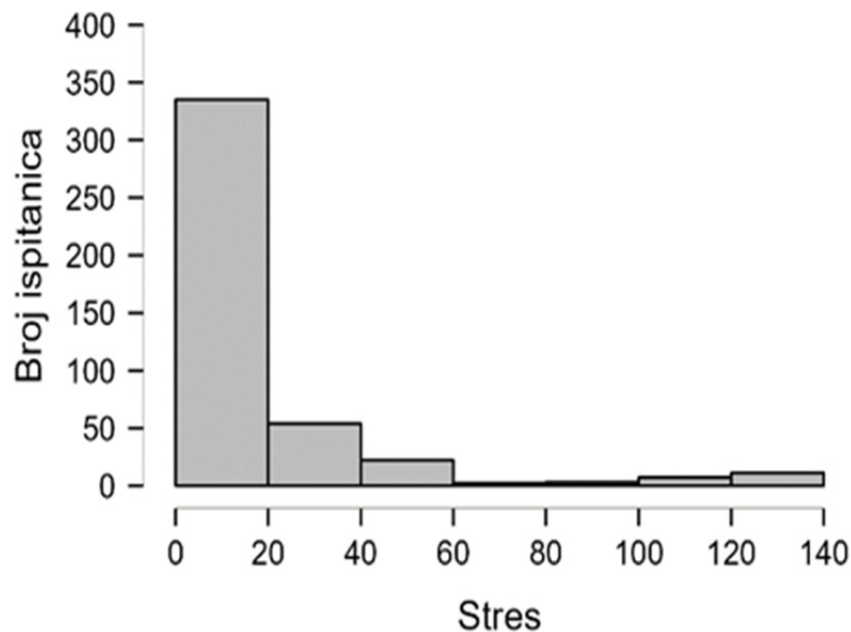
Rezultati psiholoških pokazatelja stresa i depresivnosti u ispitanica prikazani su u teorijskim i stvarnim rasponima, aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama (SD).

Tablica 4. Psihološki pokazatelji stresa i depresivnosti

	MIN (teorijski)	MAKS (teorijski)	MIN (stvarni)	MAKS (stvarni)	Aritm.sred.	SD	N
Stres	0	144	0	139	16,04	26,76	434
Depresivnost	0	30	0	21	6,78	4,49	370

Iz tablice 4. vidljivo je da je od ukupno 435 ispitanica jedna isključena iz analize stresa jer je njezin rezultat na ljestvici stresa iznosio 144 što se objašnjava da je sve događaje doživjela, i to izrazito uznemirujućima. Teorijski raspon rezultata na *Ljestvici za procjenu socijalne prilagodbe* bio je od 0 do 144.

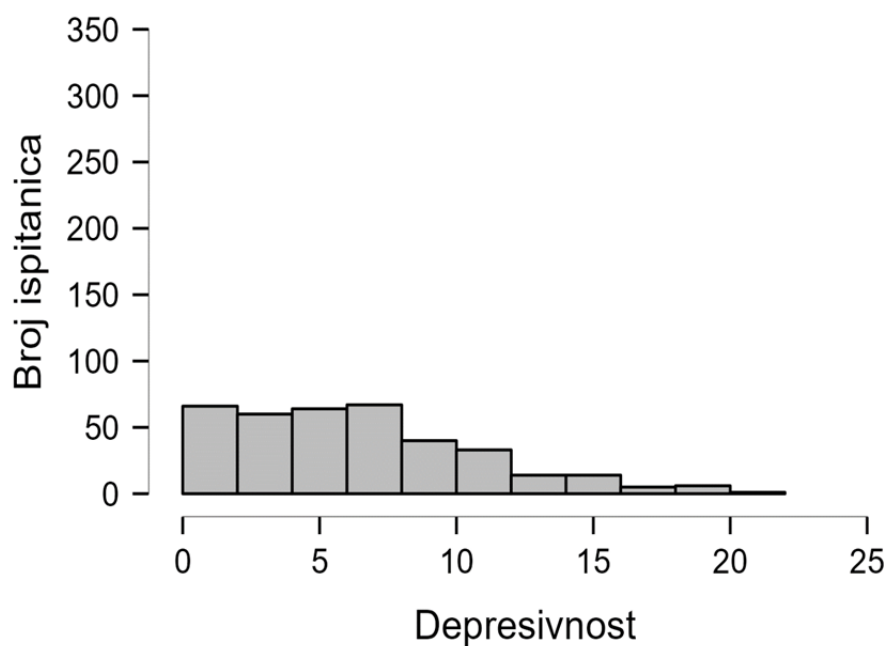
Prosječan rezultat razine stresa iznosio je $16,04 \pm 26,76$ (SD), a stvarni raspon rezultata bio je od 0 do 139.



Slika 1. Raspodjela vrijednosti stresa dobivenih na *Ljestvici socijalne prilagodbe* u ispitanica na uzorku od N= 434

Budući da *Ljestvica za procjenu socijalne prilagodbe* mjeri percipirani stres vezan uz određeni događaj, u istraživanju se pokazalo da je u 434 ispitanice upisana vrijednost 0 (nije doživjela događaj) u prosjeku na 29,18 čestica/događaja od ukupno 36 čestica/događaja što potkrepljuje ranije naveden rezultat nižega stresa.

Nadalje, 370 ispitanica je popunilo *Edinburšku ljestvicu postnatalne depresije* na kojoj je teorijski raspon rezultata bio od 0 do 30. Prosječan rezultat razine depresivnosti je iznosio $6,78 \pm 4,49$ (SD), a stvarni raspon rezultata je bio od 0 do 21.



Slika 2. Raspodjela vrijednosti depresivnosti dobivenih na *Edinburškoj ljestvici postnatalne depresije* u ispitanica na uzorku od N = 370

Tablica 5. Pouzdanost upitnika depresivnosti određena Cronbach alpha koeficijentom unutarnje konzistentnosti

Edinburška skala postnatalne depresije (10 čestica/pitanja)	Chronbach alfa	Delta (učinak)
10. Palo mi je napamet da se ozlijedim	0,849	0,005
2. Veselila sam se stvarima i događajima	0,837	-0,007
1. Smijala sam se i bila općenito pozitivna	0,836	-0,008
4. Bila sam anksiozna i zabrinuta bez nekog očitog razloga	0,834	-0,01
3. Krivila sam bespotrebno samu sebe kad bi nešto krenulo krivo	0,833	-0,011
6. Pogađaju me stvari i situacije	0,829	-0,015
9. Bila sam toliko nesretna da sam plakala	0,823	-0,021
7. Bila sam toliko nesretna da nisam mogla spavati	0,82	-0,023
5. Bila sam prestrašena ili u panici bez nekog očitog razloga	0,816	-0,028
8. Osjećala sam se tužno i jadno	0,812	-0,032

Za procjenu pouzdanosti ljestvice depresivnosti određen je Cronbach alpha koeficijent unutarnje konzistentnosti koji iznosi 0,844. U 10. čestici/pitanju Cronbach alpha koeficijent povećao se, što upućuje na to da ispitanice češće ne odgovaraju konzistentno na to pitanje jer kada bismo navedenu česticu/pitanje maknuli, povećala bi se pouzdanost ljestvice (tablica 5.).

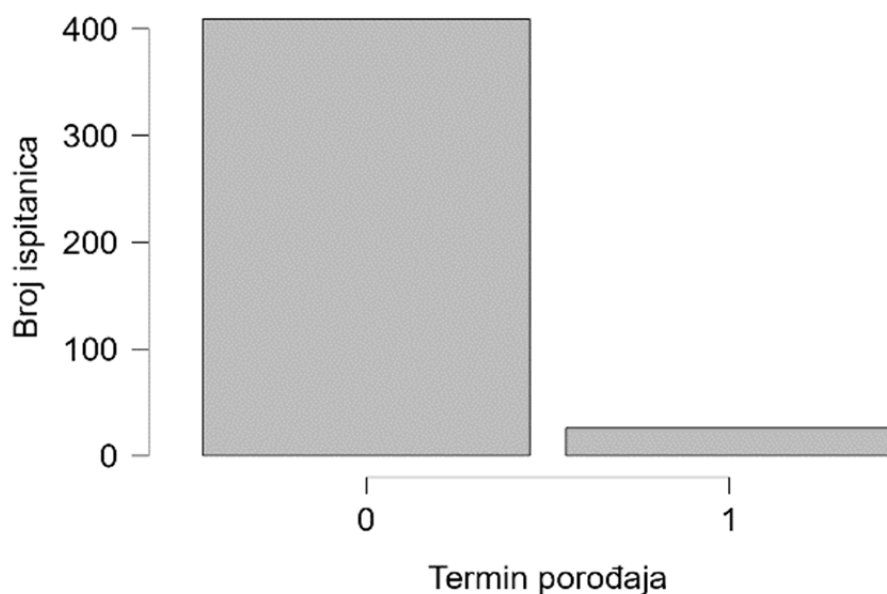
5.4. Pokazatelji ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta

Rezultati ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta prikazani su rasponima, aritmetičkim sredinama, standardnim devijacijama (SD) te apsolutnim frekvencijama (%).

Tablica 6. Pokazatelji ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta

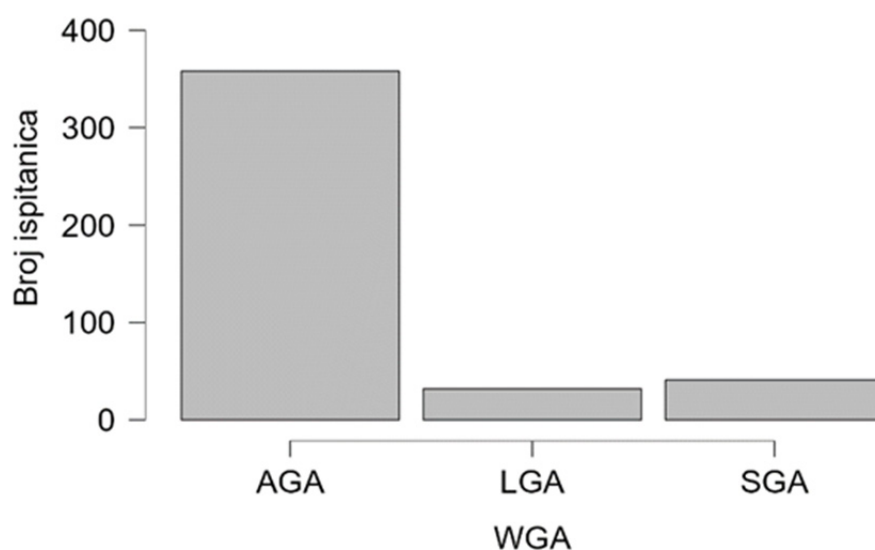
	MIN	MAKS	Aritm.sred.	SD	N
Gestacijska dob (tjedan)	28	42	39,91	1,57	435
Porodajna masa (g)	1180	4710	3477,24	518,72	435
Porodajna duljina (cm)	33	56	50,58	2,24	435
		N	%		
Termin porođaja	Prije termina U terminu	26 409	5,97 94,03		
WGA	SGA AGA LGA	41 361 33	9,43 82,98 7,59		

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 435 novorođenčadi (tablica 6.). U 435 prosječna je gestacijska dob iznosila 39,91 tjedan $\pm$ 1,57 (SD). Raspon gestacijske dobi iznosio je od 28 tjedana do 42 tjedna. U skladu s time, od 435 novorođenčadi njih 409 (94,03 %) rođeno je u terminu, a preostalih 26 (5,97 %) prije termina.



Slika 3. Raspodjela porođaja u terminu (0) i porođaja prije termina (1) u novorođenčadi na uzorku od N = 435

Nadalje, u 435 novorođenčeta prosječna je porođajna masa $3477,24 \text{ g} \pm 518,72$ (SD). Raspon porođajne mase iznosio je od 1180 g do 4710 g. Prosječna je porođajna duljina u 435 novorođenčeta $50,58 \text{ cm} \pm 2,24$ (SD). Raspon porođajne duljine iznosio je od 33 do 56 cm. Uzimajući u obzir porođajnu masu te gestacijski tjedan novorođenčeta, izračunana je varijabla WGA za našu populaciju koja ujedinjuje kategorije SGA, AGA i LGA (tablica 1.). Od 435 novorođenčeta 361 (82,98 %) u kategoriji je AGA, 41 (9,43 %) u kategoriji SGA, a preostalih 33 (7,59 %) u kategoriji je LGA.



Slika 4. Raspodjela kategorija SGA, AGA i LGA u novorođenčadi na uzorku od N = 435

5.5. Povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

Ispitivanje povezanosti psiholoških prediktorskih varijabli stresa i depresivnosti s kriterijskim varijablama ishodom trudnoće (termin porođaja) i antropometrijskim mjerama novorođenčeta (porođajna masa, porođajna duljina te WGA) analizirano je korelacijama, Mann-Whitney neparametrijskim testom za nezavisne uzorke i jednosmjernim analizama varijance.

Tablica 7. Povezanosti stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

	Termin porođaja	Porođajna masa	Porođajna duljina	WGA
Stres	MW = 5286 p = 0,994	r = -0,020 p = 0,671	r = 0,008 p = 0,872	F = 0,454 p = 0,635
Depresivnost	MW = 3277 p = 0,426	r = -7,699e-4 p = 0,990	r = 6,813e-4 p = 0,990	F = 0,179 p = 0,836

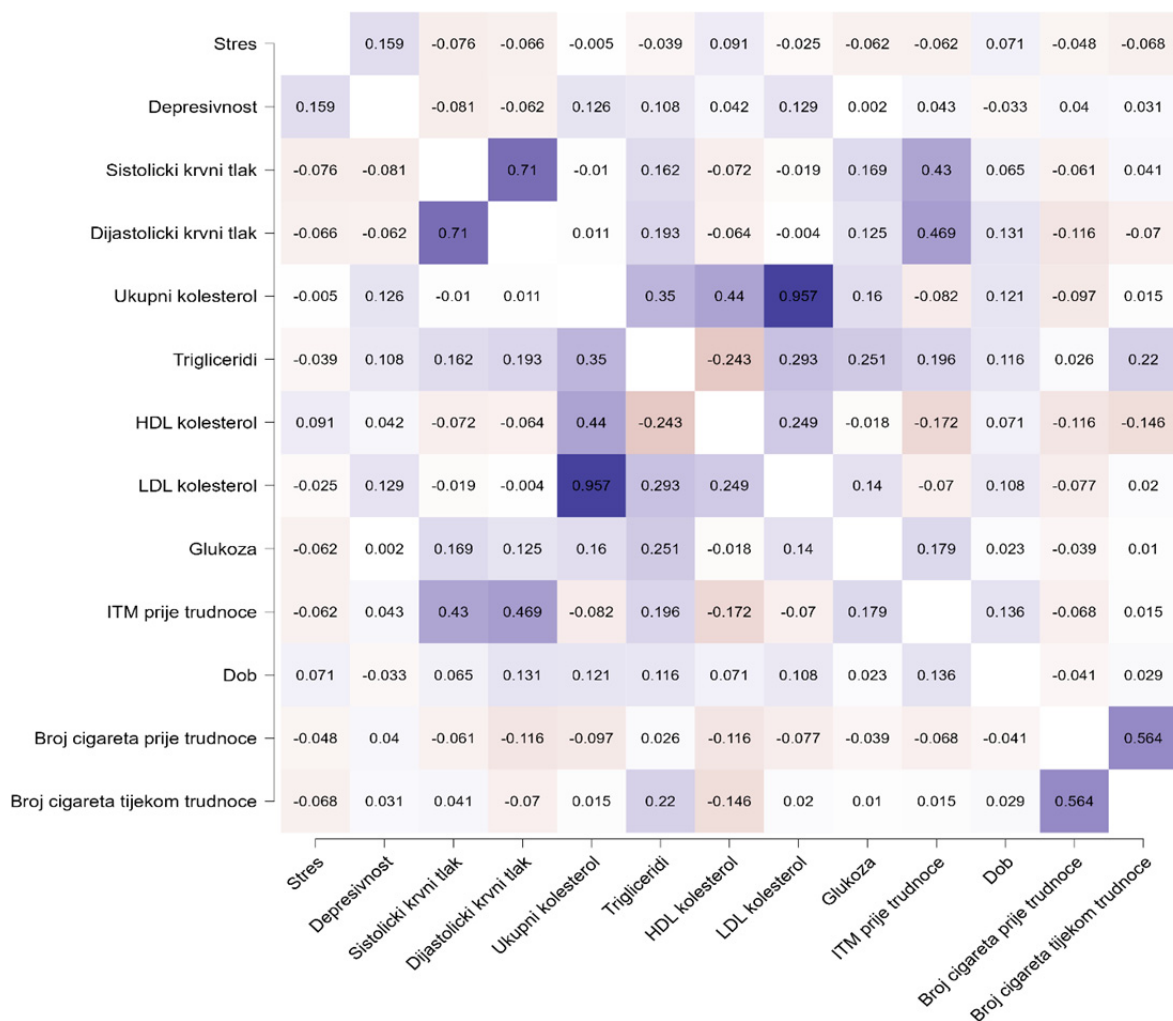
Iz tablice 7. uočava se da povezanosti stresa i termina porođaja (MW = 5286, p = 0,994), porođajne mase (r = -0,020, p = 0,671), porođajne duljine (r = 0,008, p = 0,872) i WGA (F = 0,454, p = 0,635) nisu statistički značajne. K tome, povezanosti depresivnosti i termina porođaja (MW = 3277, p = 0,426), porođajne mase (r = -7,699e-4, p = 0,990), porođajne duljine (r = 6,813e-4, p = 0,990) i WGA (F = 0,179, p = 0,836) nisu statistički značajne.

5.6. Povezanost stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom (pušenjem cigareta) u trudnica

Ispitivanje povezanosti psiholoških prediktorskih varijabli stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom (pušenjem cigareta) u trudnica analizirano je korelacijama, Mann-Whitney neparametrijskim testom za nezavisne uzorke i jednosmjernim analizama varijance.

Tablica 8. Povezanosti stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim, socioekonomskim varijablama i životnim stilom (pušenjem cigareta) u trudnica

	Stres	Depresivnost
Sistolički krvni tlak	$r = -0,076, p = 0,188$	$r = -0,081, p = 0,178$
Dijastolički krvni tlak	$r = -0,066, p = 0,252$	$r = -0,062, p = 0,306$
Ukupni kolesterol	$r = -0,005, p = 0,928$	$r = 0,126, p = 0,031^*$
Trigliceridi	$r = -0,039, p = 0,478$	$r = 0,108, p = 0,065$
HDL kolesterol	$r = 0,091, p = 0,099$	$r = 0,042, p = 0,475$
LDL kolesterol	$r = -0,025, p = 0,654$	$r = 0,129, p = 0,028^*$
Glukoza	$r = -0,062, p = 0,261$	$r = 0,002, p = 0,975$
ITM prije trudnoće	$r = -0,062, p = 0,231$	$r = 0,043, p = 0,434$
Gestacijski dijabetes mellitus	MW = 1866,5, $p = 0,115$	MW = 1433,5, $p = 0,963$
Preeklampsija	MW = 1344, $p = 0,835$	MW = 637,5, $p = 0,246$
Dob	$r = 0,071, p = 0,140$	$r = -0,033, p = 0,529$
Razina obrazovanja	$F = 0,334, p = 0,801$	$F = 2,894, p = 0,035^*$
Radni status	MW = 13906,5, $p = 0,430$	MW = 9668, $p = 0,022^*$
Pušački status	$F = 0,051, p = 0,950$	$F = 0,180, p = 0,835$
Broj cigareta prije trudnoće	$r = -0,048, p = 0,539$	$r = 0,040, p = 0,608$
Broj cigareta tijekom trudnoće	$r = -0,068, p = 0,441$	$r = 0,031, p = 0,726$
Prestanak pušenja u trudnoći	$F = 1,600, p = 0,191$	$F = 2,544, p = 0,058$
$p < 0.05^* p < 0.01^{**} p < 0.001^{***}$		



Slika 5. Korelacijska matrica povezanosti stresa i depresivnosti s biomedicinskim, sociodemografskim varijablama i pušenjem cigareta u trudnica

Tablica 8. i slika 5. pokazuju da povezanosti stresa s biomedicinskim varijablama: sistoličkim krvnim tlakom ($r = -0,076$, $p = 0,188$), dijastoličkim krvnim tlakom ($r = -0,066$, $p = 0,252$), ukupnim kolesterolom ($r = -0,005$, $p = 0,928$), trigliceridima ($r = -0,039$, $p = 0,478$), HDL kolesterolom ($r = 0,091$, $p = 0,099$), LDL kolesterolom ($r = -0,025$, $p = 0,654$), glukozom ($r = -0,062$, $p = 0,261$), indeksom tjelesne mase prije trudnoće ($r = -0,062$, $p = 0,231$), gestacijskim dijabetesom *mellitusom* ($MW = 1866,5$, $p = 0,115$) i preeklampsijom ($MW = 1344$, $p = 0,835$) nisu statistički značajne. Povezanosti stresa s dobi ispitanica ($r = 0,071$, $p = 0,140$), razinom obrazovanja ($F = 0,334$, $p = 0,801$) i radnim statusom

(MW = 13906,5, $p = 0,430$) također nisu statistički značajne. U analizama pušenja cigareta pokazalo se da povezanosti stresa s pušačkim statusom ($F = 0,051$, $p = 0,950$), brojem cigareta prije trudnoće ($r = -0,048$, $p = 0,539$), brojem cigareta tijekom trudnoće ($r = -0,068$, $p = 0,441$) i prestankom pušenja u trudnoći ($F = 1,600$, $p = 0,191$) nisu statistički značajne.

Pokazalo se da povezanosti depresivnosti s biomedicinskim varijablama: sistoličkim krvnim tlakom ($r = -0,081$, $p = 0,178$), dijastoličkim krvnim tlakom ($r = -0,062$, $p = 0,306$), trigliceridima ($r = 0,108$, $p = 0,065$), HDL kolesterolom ($r = 0,042$, $p = 0,475$), glukozom ($r = 0,002$, $p = 0,975$), indeksom tjelesne mase prije trudnoće ($r = 0,043$, $p = 0,434$), gestacijskim dijabetesom mellitusom (MW = 1433,5, $p = 0,963$) i preeklampsijom (MW = 637,5, $p = 0,246$) nisu statistički značajne, a povezanosti s ukupnim kolesterolom ($r = 0,126$, $p = 0,031^*$) i LDL kolesterolom ($r = 0,129$, $p = 0,028^*$) statistički su značajne. Naime, ispitanice s višom depresivnosti imaju i više koncentracije ukupnoga kolesterola i LDL-a. K tome, povezanost depresivnosti s dobi ispitanica ($r = -0,033$, $p = 0,529$) nije statistički značajna, a povezanosti depresivnosti s razinom obrazovanja ($F = 2,894$, $p = 0,035^*$) i radnim statusom (MW = 9668, $p = 0,022^*$) statistički su značajne tako da je porast depresivnosti prisutan u ispitanica niže razine obrazovanja te u nezaposlenih. U analizama pušenja cigareta pokazalo se da povezanosti depresivnosti s pušačkim statusom ($F = 0,180$, $p = 0,835$), prestankom pušenja u trudnoći ($F = 2,544$, $p = 0,058$), brojem cigareta prije trudnoće ($r = 0,040$, $p = 0,608$) te brojem cigareta tijekom trudnoće ($r = 0,031$, $p = 0,726$) nisu statistički značajne.

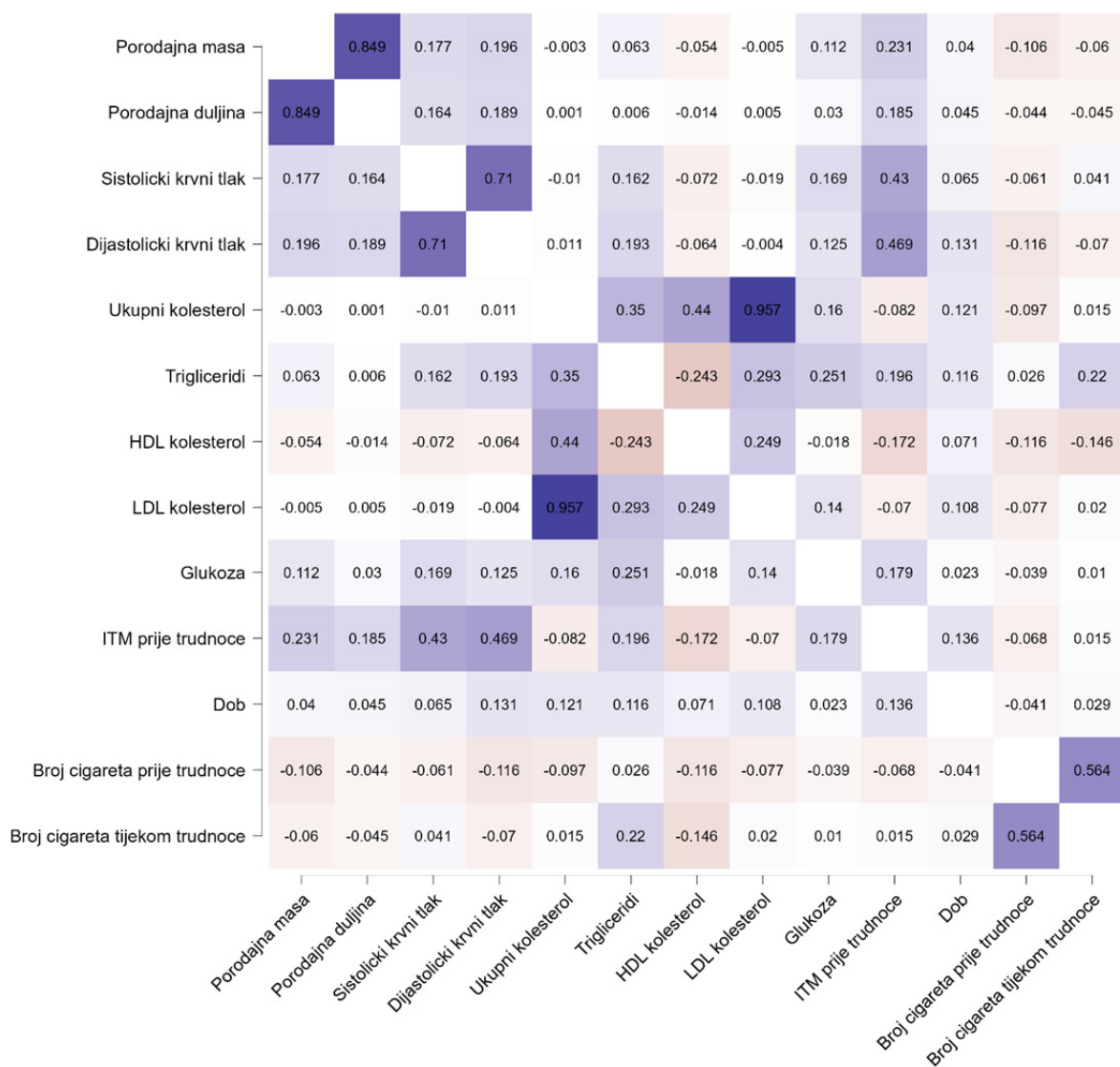
5.7. Povezanost biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli te životnog stila (pušenje cigareta) u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

Ispitivanje povezanosti biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli te životnog stila (pušenje cigareta) u trudnica s kriterijskim varijablama (terminom porođaja, porođajnom masom, porođajnom duljinom i WGA) analizirano je korelacijama, Mann-Whitney neparametrijskim

testom za nezavisne uzorke, jednosmjernim analizama variance te hi-kvadrat testovima.

Tablica 9. Povezanosti biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli te životnog stila (pušenja cigareta) u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

	Termin poroda	Porodajna masa	Porodajna duljina	WGA
Sistolički krvni tlak	MW=2750,p=0,910	r=0,177,p=0,002**	r=0,164,p=0,004**	F=5,426,p=0,005**
Dijastolički krvni tlak	MW=2571,p=0,713	r=0,196,p<0.001***	r=0,189,p<0.001***	F=4,025,p=0,019*
Ukupni kolesterol	MW=3259,p=0,974	r=-0,003,p=0,956	r=8,086e-4,p=0,988	F=0,281,p=0,755
Trigliceridi	MW=3008,p=0,576	r=0,063,p=0,251	r=0,006,p=0,912	F=0,916,p=0,401
HDL kolesterol	MW=3899,p=0,121	r=-0,054,p=0,327	r=-0,014,p=0,795	F=3,028,p=0,050
LDL kolesterol	MW=3093,5,p=0,722	r=-0,005,p=0,926	r=0,005,p=0,935	F=0,125,p=0,882
Glukoza	MW=3050,p=0,646	r=0,112,p=0,042*	r=0,030,p=0,588	F=2,168,p=0,116
ITM prije trudnoće	MW=3758,p=0,951	r=0,231,p<0.001***	r=0,185,p<0.001***	F=3,320,p=0,037*
Gestacijski dijabetes mellitus	X ² =2,498,p=0,114	MW=1821,p=0,097	MW=2053,p=0,258	X ² =0,774,p=0,679
Preeklampsija	X ² =0,389,p=0,533	MW=728,p=0,070	MW=764,5,p=0,086	X ² =12,96,p=0,002**
Dob	MW=5701, p=0,465	r=0,040,p=0,405	r=0,045,p=0,350	F=0,016, p=0,984
Razina obrazovanja	X ² =5,215,p=0,157	F=1,951,p=0,121	F=2,582,p=0,053	X ² =5,748,p=0,452
Radni status	X ² =0,007,p=0,933	MW=13117,5,p=0,915	MW=12612,p=0,512	X ² =0,921,p=0,631
Pušački status	X ² =0,053,p=0,974	F=0,152,p=0,859	F=0,072,p=0,931	X ² =2,445,p=0,655
Prestanak pušenja u trudnoći	X ² =0,240,p=0,971	F=0,137,p=0,938	F=0,286,p=0,835	X ² =2,985,p=0,811
Broj cigareta prije trudnoće	MW=664.5, p=0,719	r=-0,106,p=0,171	r=-0,045,p=0,610	F=0,277,p=0,758
Broj cigareta tijekom trudnoće	MW=625, p=0,491	r=-0,060, p=0,496	r=-0,045, p=0,610	F=0,550,p=0,578
p<0.05*p<0.01**p<0.001***				



Slika 6. Korelacijska matrica biomedicinskih, sociodemografskih varijabli i pušenje cigareta u trudnica s antropometrijskim mjerama novorođenčeta

Tablica 9. i slika 6. pokazuju da povezanosti sistoličkoga krvnog tlaka i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($MW = 2750$, $p=0,910$) nije statistički značajna, a povezanosti s porođajnom masom ($r = 0,177$, $p = 0,002^{**}$), porođajnom duljinom ($r=0,164$, $p = 0,004^{**}$) i WGA ($F = 5,426$, $p = 0,005^{**}$) statistički su značajne. Naime, porastom sistoličkoga tlaka u ispitanica, ali još u prosječnim razinama, raste i porođajna masa i duljina novorođenčadi. Ispitanice s nešto nižim prosječnim sistoličkim tlakom imaju više novorođenčadi SGA, zatim porastom sistoličkoga tlaka, u prosječnim razinama, slijedi novorođenčad

AGA, a potom ispitanice s nešto višim prosječnim sistoličkim tlakom imaju više novorođenčadi LGA. Povezanosti dijastoličkoga krvnog tlaka i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 2571, $p = 0,713$) nije statistički značajna, a povezanosti s WGA ($F = 4,025$, $p = 0,019^*$), porođajnom masom ($r=0,196$, $p<0,001^{***}$) i porođajnom duljinom ($r = 0,189$, $p < 0,001^{***}$) statistički su značajne. Naime, porastom dijastoličkog tlaka u ispitanica, ali uvijek u prosječnim razinama, raste i porođajna masa i duljina novorođenčadi te ispitanice s nešto višim prosječnim tlakom imaju i novorođenčad LGA. Povezanosti ukupnoga kolesterola i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3259, $p = 0,974$), porođajne mase ($r = -0,003$, $p = 0,956$), porođajne duljine ($r = 8.086e-4$, $p = 0,988$) i WGA ($F = 0,281$, $p = 0,755$) nisu statistički značajne. Povezanosti triglicerida i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3008, $p = 0,576$), porođajne mase ($r = 0,063$, $p = 0,251$), porođajne duljine ($r = 0,006$, $p = 0,912$) i WGA ($F = 0,916$, $p = 0,401$) nisu statistički značajne. Povezanosti HDL-a i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3899, $p = 0,121$), porođajne mase ($r = -0,054$, $p = 0,327$), porođajne duljine ($r = -0,014$, $p = 0,795$) i WGA ($F = 3,028$, $p = 0,050$) nisu statistički značajne. Povezanosti LDL-a i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3093,5, $p = 0,722$), porođajne mase ($r = -0,005$, $p = 0,926$), porođajne duljine ($r = 0,005$, $p = 0,935$) i WGA ($F = 0,125$, $p = 0,882$) nisu statistički značajne. Povezanosti glukoze i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3050, $p = 0,646$), porođajne duljine ($r = 0,030$, $p = 0,588$) i WGA ($F = 2,168$, $p = 0,116$) nisu statistički značajne, a povezanost s porođajnom masom pokazala se statistički značajnom ($r = 0,112$, $p = 0,042^*$) tako da ispitanice s blago povišenom glukozom imaju novorođenčad veće porođajne mase. Povezanosti indeksa tjelesne mase prije trudnoće i kriterijskih varijabli: termina porođaja (MW = 3758, $p = 0,951$) nisu statistički značajne, a povezanosti s porođajnom masom ($r=0,231$, $p<0,001^{***}$), porođajnom duljinom ($r = 0,185$, $p < 0,001^{***}$) i WGA ($F = 3,320$, $p = 0,037^*$) statistički su značajne tako da ispitanice s povećanim indeksom tjelesne mase prije trudnoće imaju novorođenčad veće porođajne mase i duljine te pripadaju i kategoriji LGA. Povezanosti gestacijskog dijabetesa i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 2,498$, $p = 0,114$), porođajne mase (MW = 1821, $p = 0,097$), porođajne duljine (MW = 2053, $p = 0,258$) i WGA ($X^2 = 0,774$, $p = 0,679$) nisu statistički značajne.

Povezanosti preeklampsije i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 0,389$, $p = 0,533$), porođajne mase ($MW = 728$, $p = 0,070$) i porođajne duljine ($MW = 764,5$, $p = 0,086$) nisu statistički značajne, a s WGA ($X^2 = 12,96$, $p = 0,002^{**}$) statistički je značajna. Naime, u ispitanica koje su imale preeklampsiju najviše je novorođenčadi SGA, a u onih koje nisu imale preeklampsiju najviše je novorođenčadi AGA. Povezanosti dobi ispitanica i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($MW=5701$, $p=0,465$), porođajne mase ($r = 0,040$, $p = 0,405$), porođajne duljine ($r = 0,045$, $p = 0,350$) i WGA ($F = 0,016$, $p = 0,984$) nisu statistički značajne. Povezanosti razine obrazovanja i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 5,215$, $p = 0,157$), porođajne mase ($F = 1,951$, $p = 0,121$), porođajne duljine ($F = 2,582$, $p = 0,053$) i WGA ($X^2 = 5,748$, $p = 0,452$) nisu statistički značajne. Povezanosti radnog statusa i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 0,007$, $p = 0,933$), porođajne mase ($MW = 13117,5$, $p = 0,915$), porođajne duljine ($MW = 12612$, $p = 0,512$) i WGA ($X^2 = 0,921$, $p = 0,631$) nisu statistički značajne. U analizama pušenja cigareta pokazalo se da povezanosti pušačkog statusa i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 0,053$, $p = 0,974$), porođajne mase ($F = 0,152$, $p = 0,859$), porođajne duljine ($F=0,072$, $p=0,931$) i WGA ($X^2 = 2,445$, $p = 0,655$) nisu statistički značajne. Povezanosti prestanka pušenja u trudnoći i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($X^2 = 0,240$, $p = 0,971$), porođajne mase ($F = 0,137$, $p = 0,938$), porođajne duljine ($F = 0,286$, $p = 0,835$) i WGA ($X^2 = 2,985$, $p = 0,811$) nisu statistički značajne. Povezanosti broja cigareta prije trudnoće i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($MW = 664,5$, $p = 0,719$), porođajne mase ($r = -0,106$, $p = 0,171$), porođajne duljine ($r = -0,045$, $p = 0,610$) i WGA ($F = 0,277$, $p=0,758$) nisu statistički značajne. Povezanosti broja cigareta tijekom trudnoće i kriterijskih varijabli: termina porođaja ($MW=625$, $p=0,491$), porođajne mase ($r = -0,060$, $p = 0,496$), porođajne duljine ($r=-0,045$, $p=0,610$) i WGA ($F = 0,550$, $p = 0,578$) nisu statistički značajne.

5.8. Povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta u odnosu prema biomedicinskim i sociodemografskim pokazateljima te životnim stilom (pušenje cigareta)

Za analizu predikcije biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih pokazatelja te životnog stila (pušenje cigareta) s obzirom na povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta primijenjen je regresijski analitički model (logistička regresija). Od početnih prediktorskih varijabli poput razine obrazovanja koja je bila podijeljena u nekoliko kategorija te pušenja cigareta koje je uključivalo broj cigareta prije i tijekom trudnoće, pušački status te prestanak pušenje nakon spoznaje o trudnoći formirane su dihotomne varijable (da/ne) visokog obrazovanja te pušenja u trudnoći. Iz analize su isključene varijable gestacijskog dijabetesa *mellitusa* jer se pokazalo da ga ima samo 5 od 216 ispitanica kao što je isključena i varijabla preeklampsije koju imaju samo 3 od 216 ispitanica. Razlog je tomu stabilnost i snaga regresijskoga analitičkog modela koja je to veća što je broj varijabla manji. Napravljena je logistička regresija za ishod trudnoće (termin porođaja) i za antropometrijske mjere novorođenčeta (WGA). Zbog prirode regresijskoga analitičkog modela u analizi su bile samo ispitanice koje imaju potpune podatke za oba kriterija (N = 216) što je manje od inicijalnog broja ispitanica koji je za kriterij termin porođaja bio N = 435 odnosno za kriterij WGA bio je N = 435. Za potrebe ovog istraživanja iz kriterija termin porođaja formirane su kategorije porođaj u terminu/0 (N = 202) odnosno porođaj prije termina/1 (N = 14). Iz kriterija WGA koji je uključivao kategorije *appropriate for gestational age* (AGA), *small for gestational age* (SGA) i *large for gestational age* (LGA), a zbog vrlo malog broja novorođenčadi koja pripadaju u skupine SGA i LGA napravljene su kategorije AGA/Da (N = 179) odnosno AGA/Ne (N = 37).

Tablica 10. Rezultati logističke regresije za kriterij termin porođaja na uzorku od N = 216

	Omjer izgleda (OR)	Donja granica pouzdanosti (lower CI)	Gornja granica pouzdanosti (upper CI)	P vrijednost
Stresni događaji	1,11	1,00	1,25	0,059
Stres	0,94	0,86	1,02	0,139
Visoko obrazovanje	0,53	0,14	1,99	0,349
Glukoza	1,46	0,62	3,46	0,390
Dijastolički krvni tlak	0,95	0,85	1,07	0,407
ITM prije trudnoće	0,94	0,77	1,14	0,522
Sistolički krvni tlak	1,02	0,95	1,10	0,586
Trigliceridi	0,77	0,19	3,06	0,707
LDL kolesterol	1,52	0,04	59,42	0,823
Depresivnost	1,01	0,89	1,15	0,848
Ukupni kolesterol	0,73	0,02	23,34	0,860
HDL kolesterol	0,76	0,02	35,95	0,890
Dob	0,99	0,87	1,13	0,895
Zaposlenost	1,07	0,25	4,63	0,923
Pušenje u trudnoći	0,94	0,23	3,94	0,936

U tablici 10. OR (engl. *Odds ratio*) označava omjer izgleda kao statističku mjeru povezanosti u logističkoj regresiji. OR pokazuje omjer između izgleda da se određeni prediktor pojavi u jednoj skupini/kriteriju u odnosu prema izgledu da se isti prediktor pojavi u drugoj skupini/kriteriju. Omjer izgleda prikazuje magnitudu kojom se kretanje prediktorske odnosi na kriterijsku varijablu. Vrijednost $OR < 1$ znači da porast prediktorske varijable prati smanjenje kriterijske varijable prema 0, a koja označava porođaj u terminu. Vrijednost $OR > 1$ znači da porast prediktorske varijable prati povećanje kriterijske varijable prema 1, a koja označava porođaj prije termina. U analizama prediktorskih varijabli vrijednost $OR < 1$ uz varijablu znači da je dotična varijabla protektivna za određeni kriterij, a vrijednost $OR > 1$ uz varijablu znači da je dotična varijabla rizična za određeni kriterij. Rezultati u tablici 10. pokazuju da ni jedna od prediktorskih varijabli nije statistički značajna za predviđanje kriterija termin porođaja.

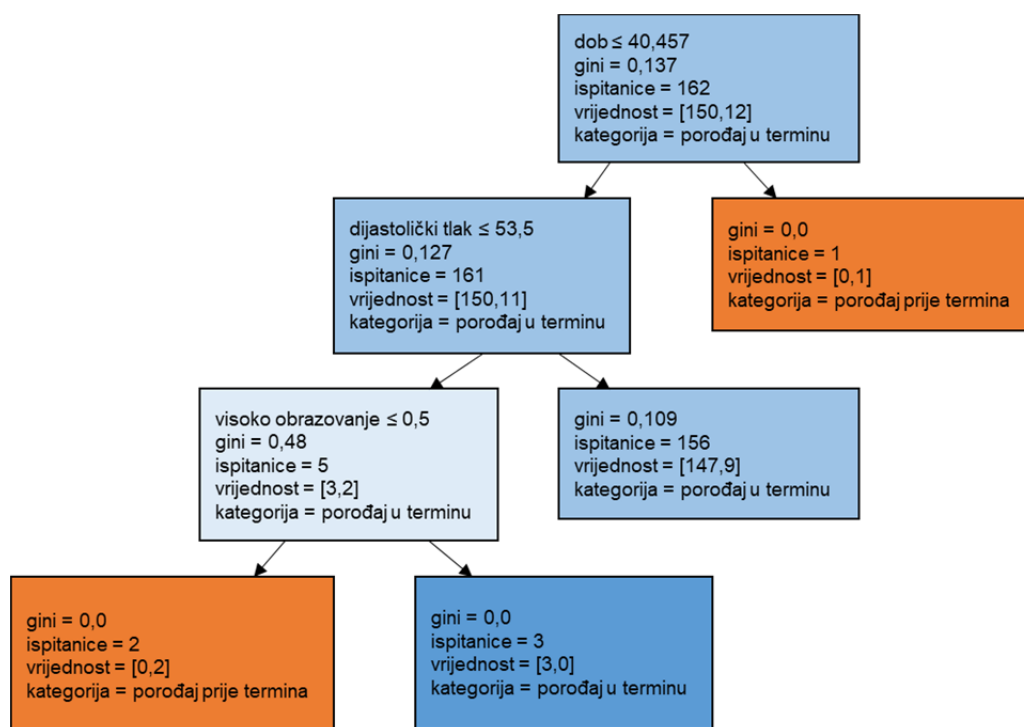
Tablica 11. Rezultati logističke regresije za kriterij AGA na uzorku od N = 216

	Omjer izgleda (OR)	Donja granica pouzdanosti (lower CI)	Gornja granica pouzdanosti (upper CI)	P vrijednost
Depresivnost	1,04	0,95	1,13	0,382
Stresni događaji	1,03	0,94	1,12	0,550
Trigliceridi	1,30	0,48	3,54	0,608
Pušenje u trudnoći	0,85	0,33	2,18	0,733
ITM prije trudnoće	1,02	0,91	1,14	0,739
Sistolički krvni tlak	0,99	0,95	1,04	0,789
Dijastolički krvni tlak	0,99	0,93	1,06	0,838
Dob	0,99	0,90	1,09	0,873
Zaposlenost	0,94	0,35	2,51	0,899
LDL kolesterol	0,85	0,07	10,98	0,901
Glukoza	0,99	0,53	1,84	0,974
Stres	1,00	0,96	1,04	0,982
HDL kolesterol	1,03	0,08	13,99	0,983
Ukupni kolesterol	1,00	0,08	11,96	1,000
Visoko obrazovanje	1,00	0,46	2,18	1,000

U skladu s razmatranjem značenja vrijednosti omjera izgleda u logističkoj regresiji za kriterij termin porođaja analiziraju se i rezultati u tablici 11. Vrijednost $OR > 1$ znači da porast prediktorske varijable prati i porast kriterijske varijable iznad 1, koja označava AGA/Da, a vrijednost $OR < 1$ znači da porast prediktorske varijable prati smanjenje kriterijske varijable prema 0, a koja označava AGA/Ne. U analizama prediktorskih varijabli vrijednost $OR < 1$ uz varijablu znači da je ta varijabla protektivna za određeni kriterij. Vrijednost $OR > 1$ uz varijablu znači da je ta varijabla rizična za određeni kriterij. Rezultati u tablici 11. pokazuju da ni jedna od prediktorskih varijabli nije statistički značajna za predviđanje kriterija AGA.

5.9. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica s ishodom trudnoće (termin porođaja)

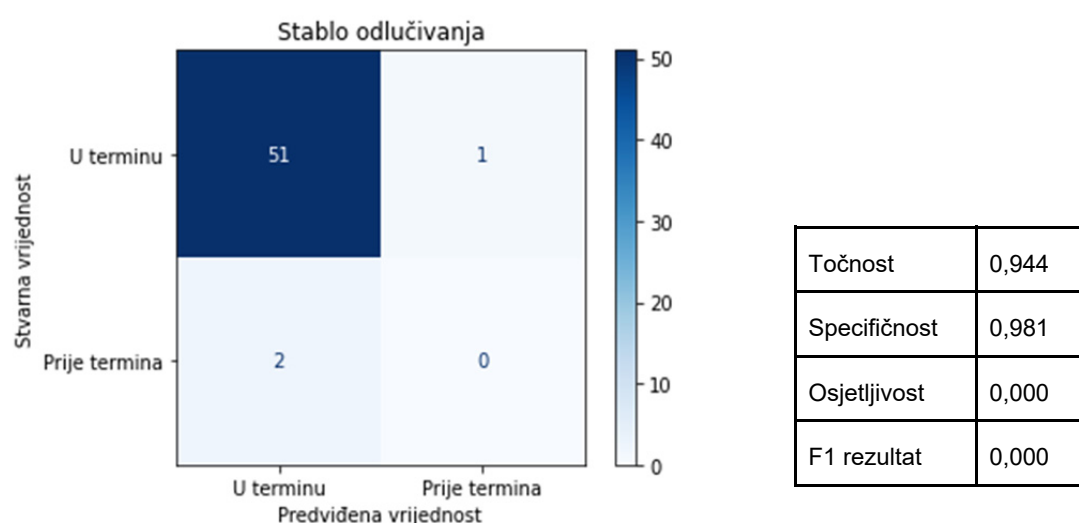
Kako bismo bolje razumjeli i nelinearne odnose među prediktorskim varijablama u odnosu prema kriterijska, primijenjeno je nekoliko klasičnih klasifikacijskih modela strojnog učenja. Nakon provedene logističke regresije za oba kriterija napravljeno je multivarijatno prediktivno modeliranje primjenom modela pod nazivom *Stablo odlučivanja* (engl. *Decision tree*). Ovaj model nadzirana strojnog učenja temelji se na grananju skupina podataka prema prediktorskim varijablama, koje se u ovom kontekstu često nazivaju i značajke (eng. *features*). (87)



Slika 7. Prikaz modela *stablo odlučivanja* za kriterij termin porođaja na uzorku od (N=216)

Slika 7. prikazuje *stablo odlučivanja* napravljeno na podacima iz ovog istraživanja za kriterijsku varijablu termin porođaja. Čvorovi prikazani pravokutnicima prikazuju podjelu prema prediktorskim varijablama. Strelice koje se nastavljaju iz čvora

označavaju grane koje idu u dva smjera (lijevo znači da je određeni uvjet čvora zadovoljen, a desno da određeni uvjet čvora nije zadovoljen). Grane vode do novih čvorova ili listova, odnosno do određenih kategorija koje predstavljaju kriterij porođaj u terminu odnosno porođaj prije termina. Nijanse boja čvorova određene su čistoćom čvora između klasa pri čemu je narančastom bojom označena klasa porođaj prije termina, a plavom porođaj u terminu. Čistoća čvora mjerena je indeksom gini (manja vrijednost označava čišći čvor).



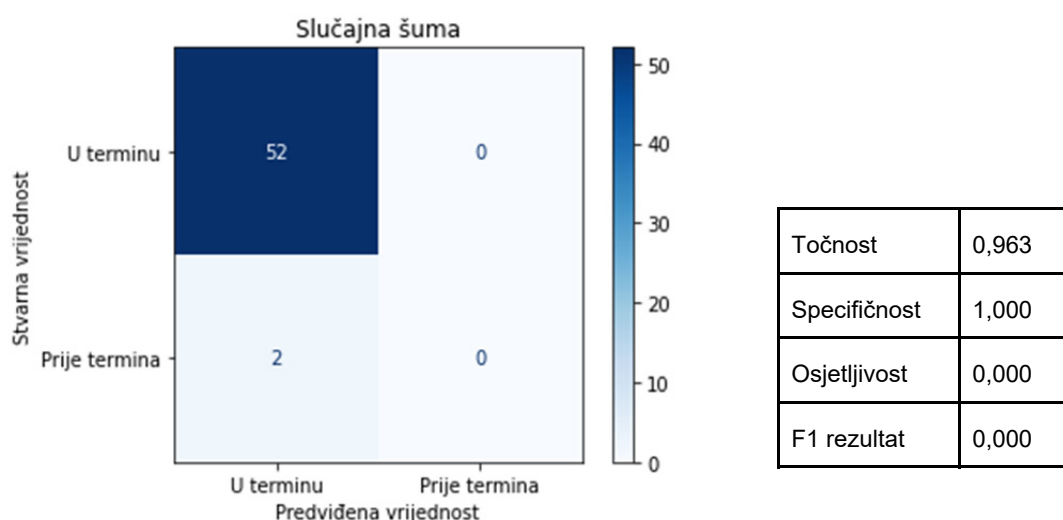
Slika 8. Prikaz točnosti predviđanja modela *stablo odlučivanja* za kriterij termin porođaja

Slika 8. prikazuje točnost predviđanja modela *stablo odlučivanja* za kriterij termin porođaja. Prilikom procjene o točnosti predviđanja ključno je uzeti u obzir da strojno učenje radi sa skupom za treniranje što predstavlja podatke većeg broja ispitanica iz ovog istraživanja dok preostali manji broj ispitanica pripada skupu za testiranje. Na većem broju ispitanica se odvija treniranje modela dok manji broj ispitanica služi kao svojevrsna kontrola uspješnosti modela u smislu točnosti predikcije. Dakle, tijekom izgradnje modela dodaju se podatci o ispitanicama koji nisu poznati da se provjeri točnost klasifikacije u određeni kriterij. Kod klasifikacije se uzima u obzir odnos između stvarne i predviđene vrijednosti za određeni kriterij. Mjere vrednovanja modela strojnog učenja su točnost (engl.*accuracy*), specifičnost (engl.*specificity*), osjetljivost (engl.*recall*) i F1 (harmonijska sredina između

specifičnosti i osjetljivosti). Točnost kao mjera je pokazatelj izvedbe modela pri čemu je važno da su podatci koji se nalaze u klasi Stvarna vrijednost i Prava vrijednost brojno uravnoteženi. Osim uravnoteženosti važno je provjeriti rezultat F1 koji može poprimiti vrijednosti u rasponu od 0 do 1, a ukazuje na ujednačenost specifičnosti i preciznosti modela. Visoka specifičnost i niska osjetljivost upućuju na visok rezultat za mjeru točnosti uz propuštanje velikog broja slučajeva koje je teško klasificirati. Stoga se može zaključiti da je veći rezultat mjere F1 pokazatelj dobrih odlika modela.

Navedena Slika 8. prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima porođaj u terminu odnosno porođaj prije termina. Dakle, slika prikazuje koliko je model bio točan u predviđanju na način da je konkretno neispravno klasificirao 2 ispitanice u kriterij porođaj u terminu, a one su prema stvarnim vrijednostima pripadale kriteriju porođaj prije termina te je neispravno klasificirao 1 ispitanicu u kriterij porođaj prije termina, a ona je prema stvarnim vrijednostima pripadala kriteriju porođaj u terminu. Ispravnost klasificiranja je vidljiva onda kada se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju što se u slučaju kriterija porođaj u terminu dogodilo kod 51 ispitanice odnosno u slučaju kriterija porođaj prije termina kod 0 ispitanica. Mjere vrednovanja ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i F1 su redom: 0,944, 0,981, 0,000 i 0,000. Navedeni rezultati mjera pokazuju da se model pokazao učinkovitim.

Budući da *stablo odlučivanja* nije dalo zadovoljavajuće rezultate, korišten je već spomenuti model *slučajne šume* koji djeluje tako da gradi mnoštvo stabala odlučivanja, svako s određenim podskupom primjera ili značajki u vrijeme treniranja te ih povezuje u ansambl. U konačnici se klasifikacija provodi većinskim glasom stabala u ansamblu. Time se postiže bolja generalizacija i smanjuje mogućnost pristranosti (engl. *bias*) modela. Kod bilo kojeg modela *stabla odlučivanja* koji koristi malu veličinu uzorka, uvijek postoji mogućnost tzv. "pretreniranosti" stabla (engl. *overfitting*) kada model ne pokazuje stvarne povezanosti među ulaznim i izlaznim varijablama. (88)

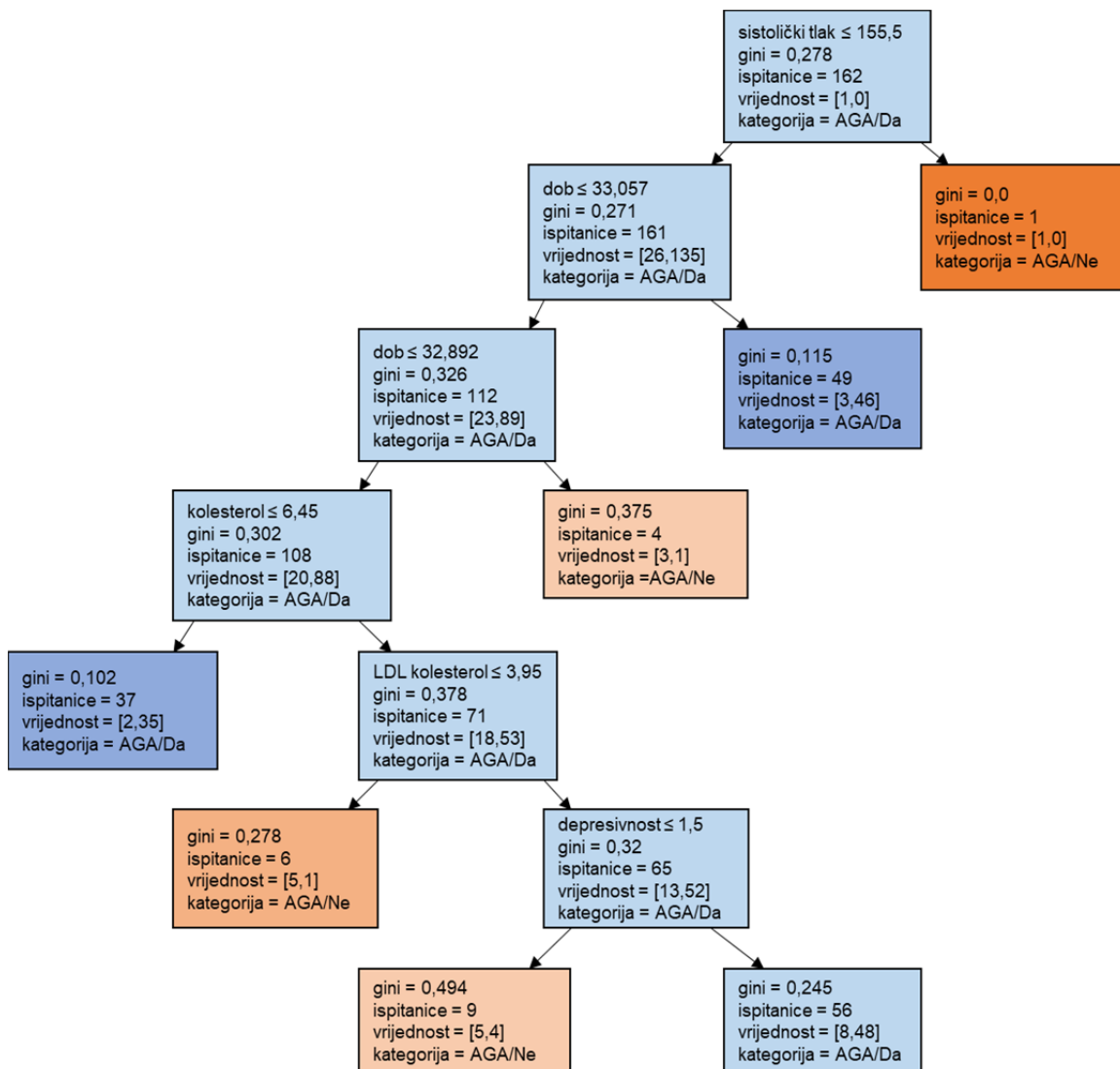


Slika 9. Prikaz točnosti predviđanja modela *slučajna šuma* za kriterij termin porođaja

Slika 9. prikazuje točnost modela *slučajna šuma* za kriterij termin porođaja pri čemu se uzima u obzir više modela *stabla odlučivanja*. Navedena slika prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima porođaj u terminu odnosno porođaj prije termina. Slika prikazuje da je model neispravno klasificirao 2 ispitanice u kriterij porođaj u terminu, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju porođaj prije termina te je neispravno klasificirao 0 ispitanica u kriterij porođaj prije termina, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju porođaj u terminu. Ispravnost klasificiranja je vidljiva onda kada se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju što se u slučaju kriterija porođaj u terminu dogodilo kod 52 ispitanice odnosno u slučaju kriterija porođaj prije termina kod 2 ispitanice. Mjere vrednovanja ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i F1 rezultata su redom: 0,963, 1,000, 0,000 i 0,000. Uočava se da je primjena modela *slučajna šuma* u odnosu na model *stablo odlučivanja* povećala mjere točnosti i specifičnosti dok su rezultati mjera osjetljivosti i F1 ostali isti što ukupno znači da se ovaj model pokazao više učinkovitim od modela *stablo odlučivanja*.

5.10. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica s antropometrijskim mjerama novorođenčeta (AGA)

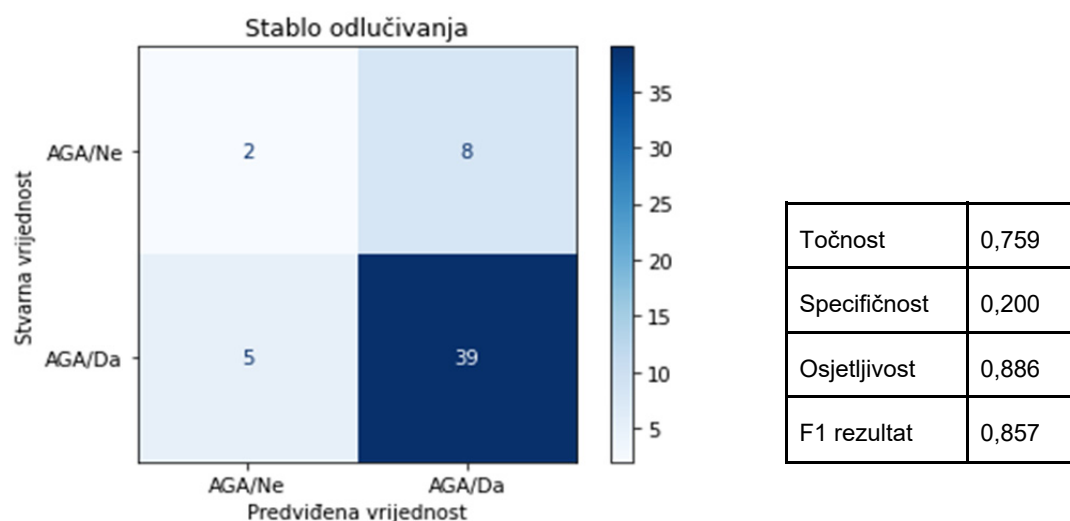
Nakon prikaza modela *stablo odlučivanja* i *slučajna šuma* za kriterij termin porođaja na jednak način su napravljeni modeli za kriterij AGA.



Slika 10. Prikaz modela *stablo odlučivanja* za kriterij AGA na uzorku od (N=216)

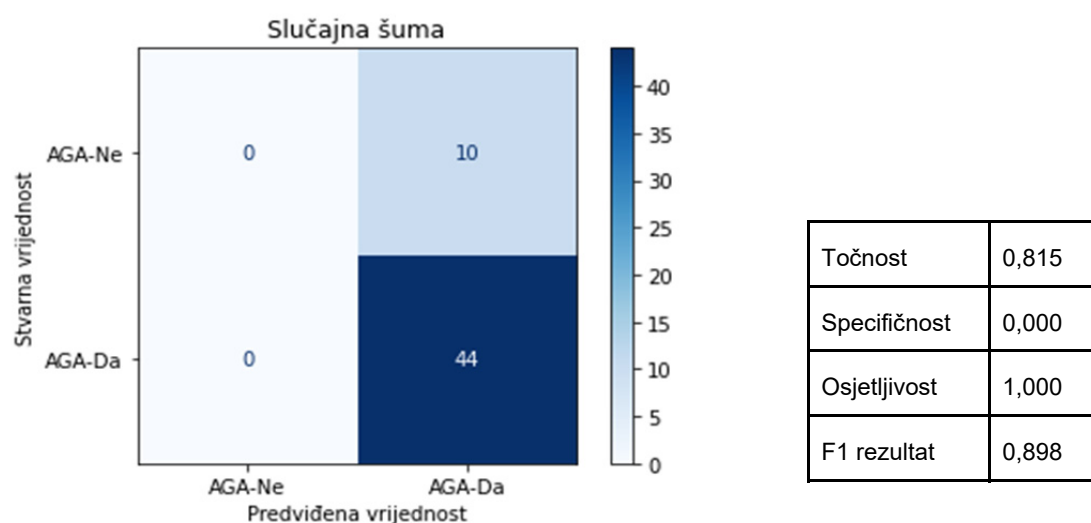
Slika 10. prikazuje *stablo odlučivanja* izgrađeno na podacima iz ovog istraživanja za kriterijsku varijablu AGA-u. Čvorovi prikazani pravokutnicima podjela su prema prediktorskim varijablama. Strelice koje se nastavljaju iz čvora grane su

koje idu u dva smjera (lijevo znači da je određeni uvjet čvora zadovoljen, a desno znači da određeni uvjet čvora nije zadovoljen). Grane vode do novih čvorova ili listova, odnosno do određenih razreda/klasa koji označuju kriterij AGA/Da odnosno AGA/Ne. Nijanse boja čvorova određene su čistoćom čvora između klasa, pri čemu je narančastom bojom označena klasa AGA/Ne, a plavom AGA/Da. Čistoća čvora mjerena je indeksom gini (manja vrijednost označava čišći čvor).



Slika 11. Prikaz točnosti predviđanja modela *stablo odlučivanja* za kriterij AGA

Slika 11. prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima AGA/Da odnosno AGA/Ne. Dakle, slika pokazuje koliko je model bio točan u predviđanju tako da je konkretno neispravno klasificirao 8 ispitanica u kriterij AGA/Da, a one su prema stvarnim vrijednostima pripadale kriteriju AGA/Ne te je neispravno klasificirao 5 ispitanica u kriterij AGA/Ne, a one su prema stvarnim vrijednostima pripadale kriteriju AGA/Da. Ispravnost klasificiranja vidljiva je onda kada se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju, što se u kriterijima AGA/Da dogodilo u 39 ispitanica, odnosno u kriterijima AGA/Ne u 2 ispitanice. Mjere vrednovanja ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i F1 redom su: 0,759, 0,200, 0,886 i 0,857. Navedeni rezultati mjera pokazuju da se model pokazao učinkovitim.



Slika 12. Prikaz točnosti predviđanja modela *slučajna šuma* za kriterij AGA

Slika 12. prikazuje uspješnost modela *slučajna šuma* za kriterij AGA-u pri čemu se uzima u obzir više modela *stabla odlučivanja*. Navedena slika prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima AGA/Da odnosno AGA/Ne. Slika prikazuje da je model neispravno klasificirao 0 ispitanica u kriterij AGA/Ne, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju AGA/Da te je neispravno klasificirao 10 ispitanica u kriterij AGA/Da, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju AGA/Ne. Ispravnost klasificiranja vidljiva je onda kada se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju, što se u kriterijima AGA/Da dogodilo u 44 ispitanice odnosno u kriterijima AGA/Ne u 0 ispitanica. Ovo je klasičan primjer optimiranja točnosti modela pri kojem se zbog neujednačenosti primjeraka u klasama model odlučuje za strategiju svrstavanja svih primjeraka u većinsku klasu. Zbog toga se promatraju i druge mjere uspješnosti osim točnosti. Mjere uspješnosti ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i rezultata F1 rezultata redom su: 0,815, 0,000, 1,000 i 0,898. Uočava se da je primjena modela *slučajna šuma* u odnosu prema modelu *stablo odlučivanja* povećala mjere točnosti, osjetljivosti te rezultat F1, a smanjio se rezultat na mjeri specifičnosti što ukupno znači da se ovaj model pokazao učinkovitijim od modela *stablo*

odlučivanja. Rezultat mjere specifičnosti (0,000) upućuje na problem neuravnoteženosti broja ispitanica u kriteriju AGA/Da odnosno AGA/Ne.

5.11. Povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta u odnosu prema biomedicinskim i sociodemografskim pokazateljima te životnom stilu (pušenje cigareta) uz primjenu SMOTE-a

U tablici 6. u kriteriju ishod trudnoće vidljiva je neuravnoteženost između broja žena koje su rodile u terminu (N = 409) i onih koje su rodile prije termina (N = 26). K tome, neuravnoteženost se uočava i između kategorija djece rođenih kao AGA (N = 361), SGA (N = 41) i LGA (N = 33). U uzorku od 216 ispitanica na kojem je napravljena logistička regresija također je bila neuravnoteženost između kategorija porođaj u terminu/0 (N = 202) odnosno porođaj prije termina /1 (N = 14) kao i između kategorija AGA/Da (N = 179) odnosno AGA/Ne (N = 37). S obzirom na prisutnost klasa/kategorija koje su neuravnotežene brojem primjera, koristilo se **strategijom preuzorkovanja** među kojima je i tehnika sintetskog kreiranja primjera manjinske klase (engl. *SMOTE –synthetic minority oversampling technique*) koji je prvi put predložio Chalwa u svome radu iz 2002. godine. (89) Za potrebe ovog istraživanja *SMOTE* je primijenjen tako da se umjetnim (računalnim) putem izjednačio broj ispitanica u kategorijama porođaj u terminu /0 (N = 202) odnosno porođaj prije termina /1 (N = 202) te se izjednačio broj novorođenčadi u kategorijama AGA/Da (N = 179) odnosno AGA/Ne (N = 179). To bi značilo da je u kategoriji porođaj prije termina /1 sintetski dodano 188 primjera u odnosu prema izvornih 14, a u kategoriji AGA/Ne sintetski su dodana 142 primjera u odnosu prema izvornih 37. Tehnike preuzorkovanja pomažu pojačati statističku snagu te olakšavaju izradu statističkih i prediktivnih modela. Međutim, pri tumačenju dobivenih rezultata ne treba zaboraviti da je velik dio podataka, iako realističan, dobiven sintetskim kreiranjem.

Za analizu predikcije biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih pokazatelja te životnog stila (pušenje cigareta) s obzirom na povezanost stresa i depresivnosti s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta upotrijebljen je regresijski analitički model (logistička regresija) uz primjenu *SMOTE-a*.

Tablica 12. Rezultati logističke regresije za kriterij termin porođaja uz primjenu *SMOTE* na uzorku od N = 404

	Omjer izgleda (OR)	Donja granica pouzdanosti (lower CI)	Gornja granica pouzdanosti (upper CI)	P vrijednost
Stres	0,88	0,84	0,94	0,000***
Stresni događaji	1,21	1,12	1,30	0,000***
Visoko obrazovanje	0,05	0,03	0,12	0,000***
Pušenje u trudnoći	0,14	0,06	0,33	0,000***
Zaposlenost	0,37	0,19	0,71	0,003**
ITM prije trudnoće	0,86	0,76	0,96	0,008**
LDL kolesterol	8,99	1,03	78,71	0,047*
Dijastolički krvni tlak	0,94	0,89	1,00	0,049*
Ukupni kolesterol	0,13	0,02	1,02	0,053
Depresivnost	0,95	0,87	1,03	0,218
Glukoza	1,31	0,83	2,06	0,243
HDL kolesterol	3,64	0,38	34,56	0,261
Sistolički krvni tlak	1,02	0,98	1,06	0,407
Dob	1,02	0,94	1,10	0,658
Trigliceridi	0,91	0,46	1,84	0,802
p<0,05*p<0,01**p<0,001***				

U tablici 12. OR (engl. *Odds ratio*) je omjer izgleda kao statistička mjera povezanosti u logističkoj regresiji. OR pokazuje omjer između izgleda da se određeni prediktor pojavi u jednoj skupini/kriteriju u odnosu prema izgledu da se isti prediktor pojavi u drugoj skupini/kriteriju. Omjer izgleda prikazuje magnitudu kojom se kretanje prediktorske odnosi na kriterijsku varijablu. Vrijednost OR < 1 znači da porast prediktorske varijable prati smanjenje kriterijske varijable prema 0, a koja označava porođaj u terminu. U skladu s već navedenim, vrijednost OR < 1 uz prediktorsku varijablu znači da je ta varijabla protektivna za određeni kriterij, a ovdje za porođaj u terminu. Dakle, za predviđanje kriterija porođaj u terminu statistički su značajne varijable: dijastolički krvni tlak ($p = 0,049^*$), ITM prije trudnoće ($p = 0,008^{**}$), zaposlenost ($p = 0,003^{**}$), stres ($p < 0,001^{***}$), visoko obrazovanje ($p < 0,001^{***}$) i pušenje u trudnoći ($p < 0,001^{***}$). Navedeni rezultati sugeriraju da su u ispitanica s porođajem u terminu protektivni čimbenici bili: niža

razina stresa, niža razina dijastoličkog tlaka, manji ITM prije trudnoće, niža učestalost visokog obrazovanja, niža učestalost zaposlenosti te niža učestalost pušenja u trudnoći. Vrijednost $OR > 1$ znači da porast prediktorske varijable prati i porast kriterijske varijable iznad 1, a koja označava porođaj prije termina. U skladu s već navedenim, vrijednost $OR > 1$ uz prediktorsku varijablu znači da je ta varijabla rizična za određeni kriterij, u ovom primjeru porođaj prije termina. Dakle, rezultati pokazuju da su za predviđanje kriterija porođaja prije termina statistički značajne varijable LDL kolesterol ($p = 0,047^*$) te stresni događaji ($p < 0,001^{***}$). Pritom se navedene varijable tumače kao rizične za porođaj prije termina. Navedeni rezultati sugeriraju da su u ispitanica koje su rodile prije termina rizični čimbenici bili: više stresnih događaja te viša razina LDL kolesterola. Preostale varijable sistoličkoga krvnog tlaka, glukoze, triglicerida, ukupnoga kolesterola, HDL kolesterola, depresivnosti i dobi nisu statistički značajne za predviđanje porođaja u terminu / 0 niti porođaja prije termina / 1.

Tablica 13. Rezultati logističke regresije za kriterij AGA uz primjenu *SMOTE-a* na uzorku od $N = 358$

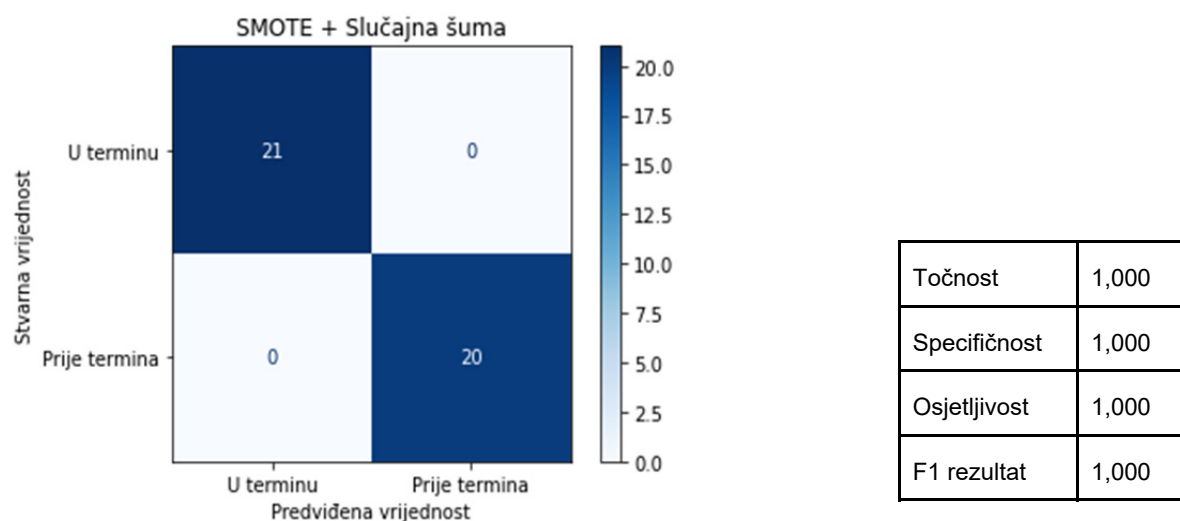
	Omjer izgleda (OR)	Donja granica pouzdanosti (lower CI)	Gornja granica pouzdanosti (upper CI)	P vrijednost
Depresivnost	1,13	1,06	1,21	0,000***
Visoko obrazovanje	2,69	1,58	4,59	0,000***
Zaposlenost	2,28	1,25	4,17	0,007**
Pušenje u trudnoći	2,42	1,20	4,88	0,014*
Stresni događaji	1,08	1,00	1,16	0,037*
ITM prije trudnoće	1,07	0,99	1,16	0,101
Dijastolički krvni tlak	0,97	0,92	1,03	0,307
Stres	0,99	0,96	1,01	0,363
Dob	0,97	0,91	1,04	0,412
HDL kolesterol	0,50	0,09	2,80	0,429
Sistolički krvni tlak	1,01	0,98	1,05	0,567
Trigliceridi	1,21	0,62	2,36	0,568
LDL kolesterol	0,61	0,11	3,51	0,581
Ukupni kolesterol	1,33	0,25	7,18	0,740
Glukoza	1,07	0,70	1,63	0,769
$p < 0,05^*$ $p < 0,01^{**}$ $p < 0,001^{***}$				

U skladu s razmatranjem značenja vrijednosti omjera izgleda u logističkoj regresiji za kriterij termin porođaja uz primjenu *SMOTE-a* analiziraju se i rezultati u tablici 13. Vrijednost $OR > 1$ znači da porast prediktorske varijable prati i porast kriterijske varijable iznad 1, a koja označava AGA/Da. U skladu s već navedenim, vrijednost $OR > 1$ uz prediktorsku varijablu znači da je ta varijabla rizična za određeni kriterij, u ovom primjeru AGA/Da. Dakle, rezultati pokazuju da su za predviđanje kriterija AGA/Da statistički značajne varijable: pušenje u trudnoći ($p = 0,014^*$), stresni događaji ($p = 0,037^*$), zaposlenost ($p = 0,007^{**}$), depresivnost ($p < 0,001^{***}$) i visoko obrazovanje ($p < 0,001^{***}$). Pritom se navedene varijable tumače kao rizične za kriterij AGA/Da. Navedeni rezultati sugeriraju da su u ispitanica s novorođenčadi AGA/Da rizični čimbenici bili: viša depresivnost, više stresnih događaja, veća učestalost visokog obrazovanja, veća učestalost zaposlenosti te veća učestalost pušenja u trudnoći. Preostale varijable ITM prije trudnoće, sistoličkoga krvnog tlaka, dijastoličkoga krvnog tlaka, glukoze, triglicerida, ukupnog kolesterola, HDL kolesterola, LDL kolesterola, stresa i dobi nisu statistički značajne za predviđanje kriterija AGA/Da niti AGA/Ne.

Navedene rezultate logističke regresije za oba kriterija uz primjenu *SMOTE-a* treba tumačiti u kontekstu sintetski kreiranih primjera ispitanica odnosno rezultata nastalih reuzorkovanjem.

5.12. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica s ishodom trudnoće (termin porođaja) uz primjenu *SMOTE-a*

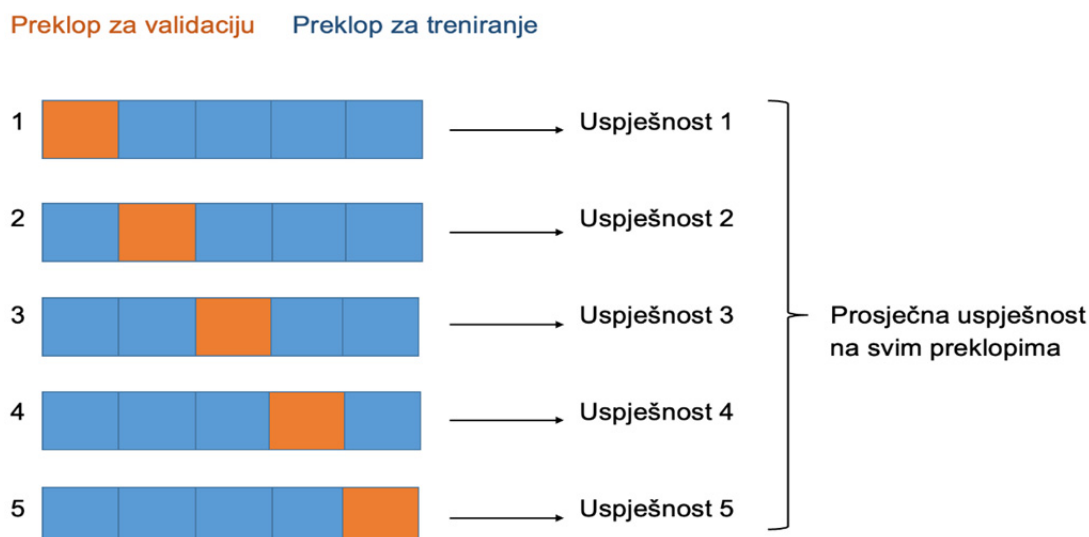
Nakon primjene modela *stablo odlučivanja* i *slučajna šuma* za kriterij termin porođaja na stvarnim rezultatima uveden je *SMOTE* kako bi se provjerila točnost predikcije modela *slučajna šuma* na sintetski kreiranim primjerima ispitanica.



Slika 13. Prikaz točnosti predviđanja modela *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij termin porođaja

Slika 13. prikazuje točnost modela *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij termin porođaja. Navedena slika prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima porođaj u terminu odnosno porođaj prije termina. Slika prikazuje da je model ispravno klasificirao sve ispitanice jer se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju u svim kombinacijama kategorija. Mjere vrednovanja ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i rezultata F1 redom iznose 1,0. Uočava se da je u rezultatima modela *slučajna šuma* bez primjene *SMOTE-a* u odnosu prema modelu *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* povećan rezultat u svih mjera vrednovanja, i to na maksimalnu vrijednost. Navedeno se objašnjava tako da s povećanjem broja ispitanica u manjinskoj klasi, a što se dobiva primjenom *SMOTE-a*, model postaje precizniji odnosno ispravnije klasificira ispitanice u kriterije.

Gornji rezultat mjera je uspješnosti modela *slučajne šume* na podacima *SMOTE* dobivena ugniježđenom unakrižnom provjerom s 10 ponavljanja i tri preklopa. Unakrižna provjera uzima jedan manji izdvojeni dio podataka za testiranje, obično jednu petinu ili jednu trećinu ili $1/k$ na kojem se mjeri uspješnost modela dok se na preostalim podacima trenira. Ponavlja se pet ili tri ili k puta. Niže je naveden primjer unakrižne provjere s pet preklopa.



Slika 14. Prikaz unakrižne provjere s pet preklopa

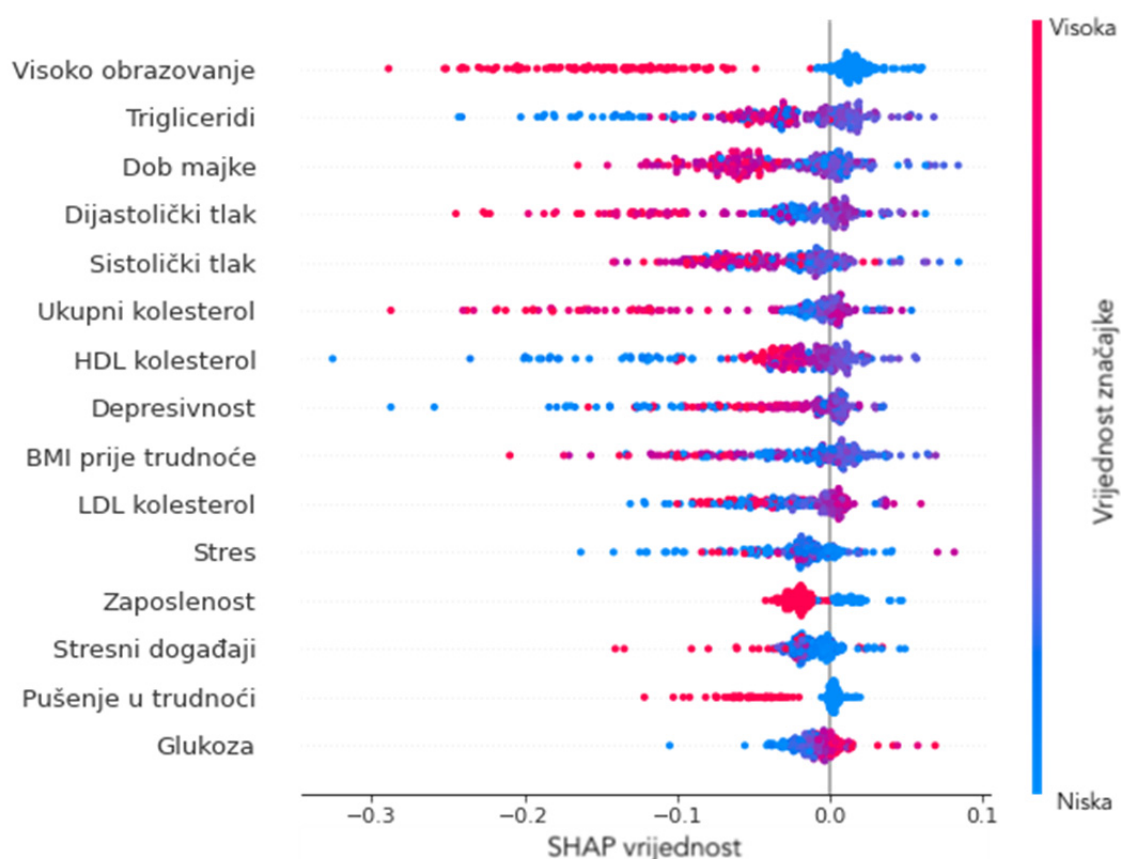
Ugniježđeno znači da se cijeli taj postupak ponavljao 10 puta. Svaki se put se zabilježe točnost (i ostale mjere) i u konačnici se pokazuje prosjek kroza sve preklope i sva ponavljanja. U nastavku slijedi prikaz uspješnosti modela na testnim podacima kako bi se usporedili s prijašnjim pokušajima. U prijašnjim modelima koji se nisu služili podacima s ujednačenim klasama nije se koristilo unakrižnom provjerom jer bi se u svakom preklopu nalazilo premalo primjera manjinske klase.

Nakon primjene modela *stablo odlučivanja*, *slučajna šuma* bez primjene i s primjenom *SMOTE-a* može se reći da se model *slučajna šuma* s primjenom *SMOTE-a* pokazao najvjerodostojnijim za predviđanje kriterija termin porođaja, uza savršenu mogućnost klasifikacije, pri čemu mu na izdvojenu skupu podataka koji nisu poslužili za treniranje točnost predviđanja, specifičnost i osjetljivost iznose 1,0. Visok rezultat mjera vrijednosti modela dokaz je potrebe za ugniježđenom unakrižnom provjerom s više ponavljanja i preklopa te povećanjem broja ispitanica u manjinskoj klasi što omogućuje primjena *SMOTE-a*.

Nakon modela *stablo odlučivanja* i *slučajna šume* bez primjene i uz primjenu *SMOTE-a* napravljen je prikaz izlaznih podataka modela *slučajna šuma* pod nazivom *SHAP* (engl. *Shapley Additive exPlanations*). (90) Riječ je o primjeni vrijednosti Shapely iz teorije igara koja govori o tome koliko svaki od sudionika u nekom optimiranu problemu pridonosi postizanju najboljeg rezultata, a ovdje se

upotrebljava radi procjene informativne vrijednosti varijabli u postizanju bolje generalizacije modela strojnog učenja. U prikazu su prediktorske varijable koje su bile u modelu strojnog učenja tako da različit raspon boja (od plave do crvene) označava različitu veličinu vrijednosti varijable (od niske do visoke). *SHAP* vrijednost mjeri koliko svaka varijabla modela pridonosi pozitivno ili negativno na očekivani rezultat/kriterij. To je slična ideja kao kad promatramo važnost prediktorskih varijabli u logističkoj regresiji gdje se utjecaj svake varijable određuje veličinom pripadajućega koeficijenta. Prema logističkoj regresiji prikaz *SHAP* nudi prednosti tako da se može upotrijebiti za nelinearne, složene modele, a ne samo za jednostavne i linearne. Štoviše, ovaj pristup može se primijeniti neovisno o modelu (*model-agnostic*) jer se ne koristi informacijama specifičnim za pojedini model, bilo da je riječ o logističkoj regresiji, stablima odlučivanja ili drugim modelima.

K tome, za svaki pojedini primjer odnosno ispitanika u uzorku možemo napraviti vlastiti skup *SHAP* vrijednosti.



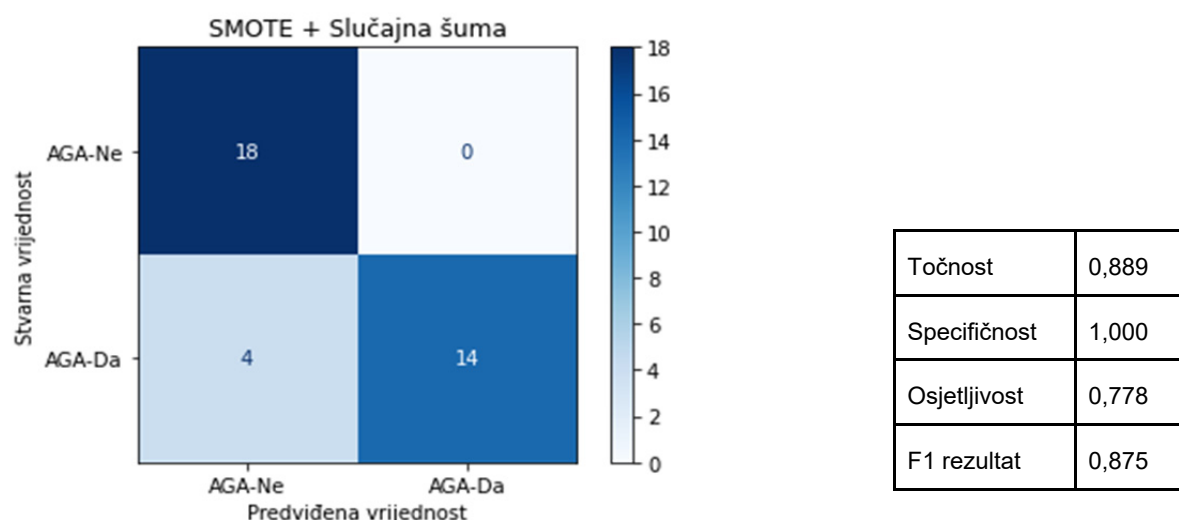
Slika 15. Prikaz *SHAP* vrijednosti za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE* za kriterij termin porođaja

Slika 15. prikazuje skup *SHAP* vrijednosti za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE* za kriterij termin porođaja. Uvrštene su iste prediktorske varijable kao i u logističkoj regresiji. Prediktorske varijable prikazane lijevo razvrstane su prema prosječnim *SHAP* vrijednostima za cijeli skup podataka. Na vodoravnoj osi prikazane su *SHAP* vrijednosti koje mogu biti pozitivne ili negativne, a znače pozitivan ili negativan doprinos svake prediktorske varijable kriteriju termin porođaja. Na okomitoj su osi prikazane veličine vrijednosti svake prediktorske varijable. Svaka prediktorska varijabla određena je veličinom amplitude (koliko pozitivno ili negativno pridonosi kriteriju termin porođaja uzimajući u obzir *SHAP* vrijednosti) i veličinom vrijednosti (niska – plavo do visoka – crveno).

Rezultati analize *SHAP* vrijednosti pojedinačno za svaku prediktorsku varijablu sugeriraju redom da kriteriju porođaj u terminu negativno pridonose: više visokog obrazovanja, niža razina triglicerida, iznadprosječna dob majke, viša razina dijastoličkog krvnog tlaka, viša razina sistoličkog krvnog tlaka, viša razina ukupnoga kolesterola, niža razina HDL kolesterola, niža razina depresivnosti, veći ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, niža razina stresa, veća zaposlenost, više stresnih događaja, više pušenja u trudnoći te prosječna razina glukoze. Isti ti rezultati sugeriraju redom da kriteriju porođaj prije termina pozitivno pridonose: manje visokog obrazovanja, prosječna razina triglicerida, prosječna dob majke, prosječna razina dijastoličkog krvnog tlaka, prosječna razina sistoličkog krvnog tlaka, prosječna razina ukupnog kolesterola, prosječna razina HDL kolesterola, prosječna razina depresivnosti, manji ITM prije trudnoće, viša razina LDL kolesterola, niža razina stresa, manja zaposlenost, manje stresnih događaja, manje pušenja u trudnoći te prosječna razina glukoze.

5.13. Multivarijatno prediktivno modeliranje psiholoških, biomedicinskih, sociodemografskih, socioekonomskih varijabli i životnog stila (pušenje cigareta) ispitanica s antropometrijskim mjerama novorođenčeta (AGA) uz primjenu *SMOTE-a*

Nakon primjene modela *stablo odlučivanja* i *slučajna šuma* za kriterij AGA na stvarnim rezultatima uveden je *SMOTE* kako bi se provjerila točnost predikcije modela *slučajna šuma* na sintetski kreiranim primjerima ispitanica.



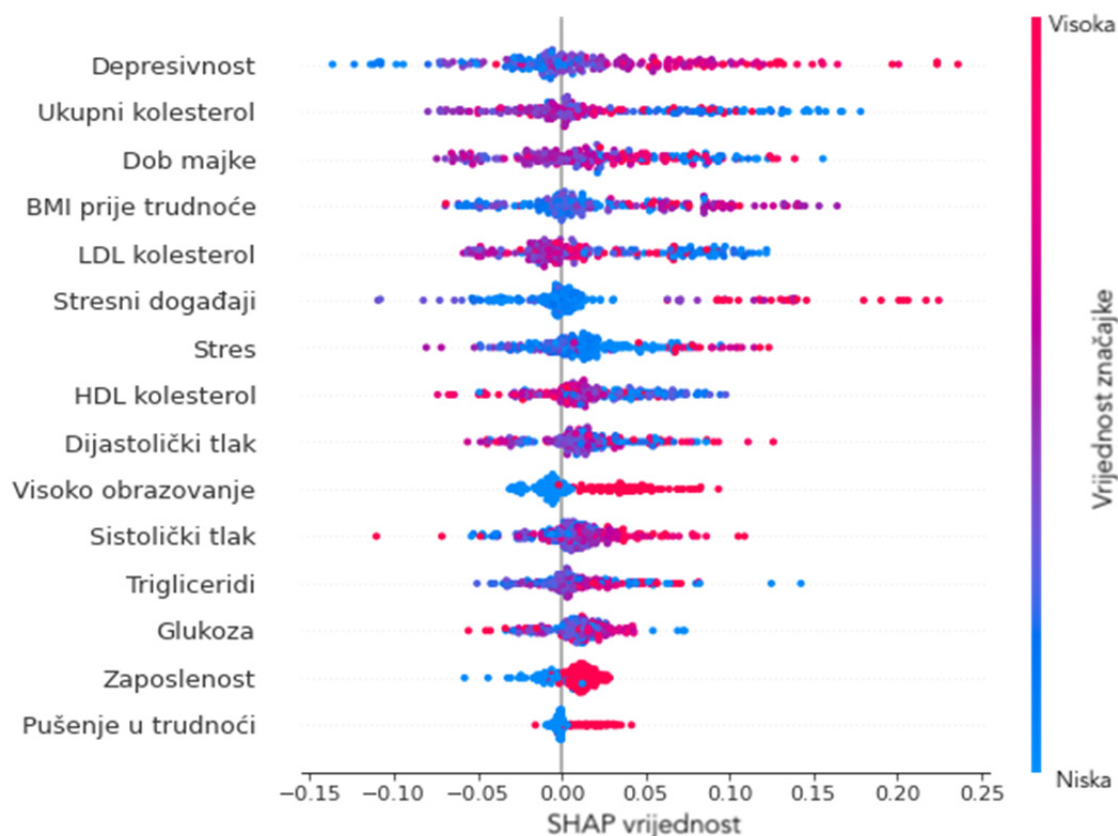
Slika 16. Prikaz točnosti predviđanja modela *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij AGA-u

Slika 16. prikazuje točnost modela *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij AGA-u. Navedena slika prikazuje točnost u klasifikaciji ispitanica iz skupa za testiranje prema kriterijima AGA/Da odnosno AGA/Ne. Prikazano je da je model neispravno klasificirao 4 ispitanice u kriterij AGA/Ne, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju AGA/Da te je neispravno klasificirao 0 ispitanica u kriterij AGA/Da, a one su prema stvarnim vrijednostima bile u kriteriju AGA/Ne. Ispravnost klasificiranja vidljiva je onda kada se stvarna i predviđena vrijednost preklapaju, a to se u primjeru AGA/Da dogodilo u 14 ispitanica

odnosno u kriteriju AGA/Ne u 18 ispitanica. Mjere vrednovanja ovog modela u smislu točnosti, specifičnosti, osjetljivosti i rezultata F1 redom su: 0,889, 1,000, 0,778 i 0,875. Uočava se u rezultatima modela *slučajna šuma* bez primjene *SMOTE-a* u odnosu prema modelu *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* povećan rezultat u mjerama točnosti i specifičnosti modela, a rezultati za mjeru osjetljivosti i F1 smanjili su se. Navedeno se objašnjava tako da se primjenom algoritma *SMOTE-a*, model podjednako usmjerava na obje klase, postižući time bolju i uravnoteženiju klasifikaciju. Gornji rezultat mjera je uspješnosti modela *slučajne šume* na podacima *SMOTE* dobivena ugnježđenom unakrižnom provjerom s 10 ponavljanja i tri preklopa što je već objašnjeno za kriterij termin porođaj (slika 14.).

Nakon prikaza modela *stablo odlučivanja*, *slučajna šuma* bez primjene i s primjenom *SMOTE* može se reći da se model *slučajna šuma* s primjenom *SMOTE* pokazao najviše vjerodostojnim za predviđanje kriterija AGA pri čemu mu točnost predviđanja iznosi 0,889, specifičnost 1,000, a osjetljivost 0,778. Visok rezultat mjera vrijednosti modela dokaz su potrebe za ugnježđenom unakrsnom provjerom s većim brojem ponavljanja i preklopa te za povećanjem broja ispitanica u manjinskoj klasi što omogućuje primjena *SMOTE*.

Nakon modela *stablo odlučivanja* i *slučajna šume* bez primjene i uz primjenu *SMOTE* napravljen je skup *SHAP* vrijednosti kao prikaz izlaznih podataka modela *slučajna šuma* za kriterij AGA.



Slika 17. Prikaz *SHAP* vrijednosti za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE*-a za kriterij AGA-u

Slika 17. prikazuje skup *SHAP* vrijednosti za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE*-a za kriterij AGA-u. Uvrštene su iste prediktorske varijable kao i u logističkoj regresiji. Prediktorske varijable prikazane lijevo razvrstane su prema prosječnim vrijednostima *SHAP* za cijeli skup podataka. Na vodoravnoj osi prikazane su *SHAP* vrijednosti koje mogu biti pozitivne ili negativne, a znače pozitivan ili negativan doprinos svake prediktorske varijable kriteriju AGA-i. Na okomitoj su osi prikazane veličine vrijednosti svake prediktorske varijable. Svaka prediktorska varijabla određena je veličinom amplitude (koliko pozitivno ili negativno pridonosi kriteriju AGA-i uzimajući u obzir *SHAP* vrijednosti) i veličinom vrijednosti (niska – plavo do visoka – crveno).

Rezultati analize *SHAP* vrijednosti pojedinačno za svaku prediktorsku varijablu sugeriraju redom da kriteriju AGA/Da pozitivno pridonose: iznadprosječna razina depresivnosti, niža razina ukupnog kolesterola, prosječna dob majke, prosječan ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, više stresnih događaja,

prosječna razina stresa, umjerena razina HDL kolesterola, prosječna razina dijastoličkoga krvnog tlaka, više visokog obrazovanja, prosječna razina sistoličkoga krvnog tlaka, prosječna razina triglicerida, prosječna razina glukoze, veća zaposlenost i više pušenja u trudnoći. Isti ti rezultati sugeriraju redom da kriteriju AGA/Ne negativno pridonose: niža razina depresivnosti, prosječna razina ukupnoga kolesterola, prosječna dob majke, niži ITM prije trudnoće, prosječna razina LDL kolesterola, manje stresnih događaja, niža razina stresa, viša razina HDL kolesterola, prosječna razina dijastoličkog tlaka, manje visokog obrazovanja, niža razina sistoličkog tlaka, prosječna razina triglicerida, prosječna razina glukoze, niža zaposlenost te manje pušenja u trudnoći.

6. RASPRAVA

6.1. Glavni rezultati disertacije i usporedba s dosadašnjim istraživanjima

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 435 ispitanica prosječne životne dobi $30,4 \pm 4,5$ godina (tablica 2.). Većina ispitanica ($N = 207$, 52,5 %) ima srednju stručnu spremu (SSS) pa slijedi njih 144 (36,6 %) s višom stručnom spremom (VŠS), 37 (9,4 %) ima visoku stručnu spremu, a preostalih 6 (1,5 %) ima završen magisterij ili doktorat. Većina je ispitanica zaposlena ($N = 311$, 78,5 %), a preostalih je 85 (21,5 %) nezaposleno. Kad je riječ o pušenju cigareta, od 316 ispitanica njih 66 (20,8 %) puši, 113 (35,8 %) ne puši, bivši su pušači, a preostalih 137 (43,4 %) nije nikada pušilo. Od 180 ispitanica njih 74 (41,1 %) prestalo je posve pušiti kad su doznale za trudnoću, 62 (34,4 %) smanjilo je broj cigareta, 4 (2,2 %) je nastavilo s pušenjem iste količine cigareta, a preostalih 40 (22,2 %) prestalo je pušiti prije trudnoće. U 168 ispitanica prosječan broj popušenih cigareta prije trudnoće bio je $13,2 \pm 8,2$ (SD), a u 132 ispitanice prosječan broj popušenih cigareta tijekom trudnoće bio je $3,2 \pm 4,2$ (SD).

Uočava se da je za pitanja vezana uz pušenje cigareta znatno smanjen broj ispitanica. K tome, one su uglavnom odgovorile da su prestale pušiti cigarete nakon spoznaje o trudnoći, baš kao što se i prosječan broj cigareta tijekom trudnoće u odnosu prema razdoblju prije nje znatno smanjio. U određenih ispitanica pojavila se i nekonzistentnost u odgovaranju na pitanja vezana uz pušenje cigareta tako da je ista ispitanica odgovorila da je prestala pušiti nakon spoznaje o trudnoći, a istodobno je odgovorila da puši određen broj cigareta u trudnoći. Sve upućuje na to da su spomenuta pitanja izazvala socijalno poželjno odgovaranje u ispitanica u smjeru da je većina prestala pušiti cigarete kao što se i smanjio njihov broj u trudnoći.

U analizi biomedicinskih pokazatelja (tablica 3.) smanjen je broj ispitanica zbog nepotpunih podataka u dijelu krvnih pretraga, krvnih tlakova te ITM prije trudnoće. U 304 ispitanice prosječna razina sistoličkoga krvnog tlaka iznosila je $112,8 \pm 10,3$ mmHg, a prosječna je razina dijastoličkoga krvnog tlaka bila $65,5 \pm 7,4$ mmHg. U novijem preglednom radu retrospektivnih kohortnih studija iz 2021. godine pokazalo se da je granična vrijednost krvnog tlaka (engl. *cut-off*) za prvi

stupanj hipertenzije spušta na 130/80 mmHg. (91) Iz navedenog možemo zaključiti da ispitanice u našem uzorku imaju prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka. U skladu s navedenim vrijednostima logičan je pokazatelj da je od 434 ispitanice njih samo 6 (1,4 %) imalo preeklampsiju, a preostalih 428 (98,6 %) nije ju imalo.

Rezultati analize lipida pokazali su da je u 330 ispitanica prosječna razina ukupnoga kolesterola iznosila $7,2 \pm 1,3$ mmol/L, prosječna razina triglicerida bila je $2,1 \pm 0,9$ mmol/L, prosječna razina HDL-a kolesterola iznosila je $1,9 \pm 0,4$ mmol/L, a prosječna je razina LDL kolesterola bila $4,3 \pm 1,1$ mmol/L. S obzirom na referentne vrijednosti u odraslih ljudi koje su već navedene u uvodnom dijelu teksta (43), rezultati upućuju na visoku razinu ukupnog kolesterola, triglicerida i LDL kolesterola te normalnu razinu HDL kolesterola. Navedeni rezultati upućuju na očekivanu pojavu povišenih vrijednosti ukupnog kolesterola, triglicerida i LDL kolesterola u trudnoći dok se razina HDL kolesterola može smanjivati u razdoblju trećeg tromjesečja trudnoće (38,39). Slični su rezultati dobiveni i u istraživanju njemačke kohortne studije. (92) U navedenom radu prikazane su referentne vrijednosti koncentracija lipida iz seruma u drugom tromjesečju trudnoće za zdrave žene te su iznosile redom: 4,45- 8,99 mmol/L za ukupan kolesterol, 1,33- 3,06 mmol/L za HDL kolesterol, 2,14- 6,11 mmol/L za LDL kolesterol i 0,92- 3,0 mmol/L za trigliceride. Uspoređujući s rezultatima ovog istraživanja, može se zaključiti da su ispitanice iz ovog uzorka zdrave trudnice u pogledu svih mjera lipida.

Prosječna razina glukoze u 330 ispitanica iznosila je $4,5 \pm 0,6$ mmol/L. U skladu je s tim pokazateljem i podatak da je od 435 ispitanica njih 12 (2,8 %) imalo odnosno preostalih 423 (97,2 %) nije imalo gestacijski dijabetes *mellitus*. Uspoređujući s istraživanjem populacije žena iz Hrvatske (36) gdje je kontrolna skupina ispitanica (trudnice bez hiperglikemije) imala razine glukoze natašte $< 5,1$ mmol/L, možemo zaključiti da ispitanice u ovom istraživanju imaju normalnu razinu glukoze. Rezultati su pokazali da je u 376 ispitanica prosječna razina indeksa tjelesne mase prije trudnoće iznosila $22,8 \pm 3,7$ kg/m² što upućuje na normalan indeks tjelesne mase. Uzimajući u obzir referentne vrijednosti u odraslih ljudi i neke od referentnih vrijednosti u trudnica, deskriptivnom analizom biomedicinskih pokazatelja ustanovljeno je da su ispitanice u našem uzorku zdrave žene jer su njihove vrijednosti u razinama prosječnih odnosno normalnih.

U analizi psihološkog pokazatelja stresa sudjelovale su 434 ispitanice. Naime, jedna je isključena iz analize stresa jer je njezin rezultat na ljestvici stresa iznosio 144 što se objašnjava da je sve događaje doživjela, i to izrazito uznemirujućima. Prosječan rezultat razine stresa iznosio je $16,04 \pm 26,76$ (SD) pri čemu je stvaran raspon rezultata na *Ljestvici za procjenu socijalne prilagodbe* bio od 0 do 139 (tablica 4.). Iz navedenog rezultata možemo zaključiti da su ispitanice imale niži stres, ali velika standardna devijacija upućuje na to da su određene među njima ipak imale povišen rezultat stresa što je prikazano na slici 1. Navedena slika označava raspodjelu rezultata koji su pomaknuti u lijevom dijelu što znači da većina ispitanica ima stres ≤ 20 , a u manjeg je broja ispitanica on od 20 do 60. Uočava se da je poneka ispitanica imala povišenu razinu stresa > 100 pa sve do 139. Niska prosječna razina stresa može se objasniti, u skladu s već navedenim, manjim brojem stresnih događaja koji su se ispitanicama dogodili. Budući da *Ljestvica za procjenu socijalne prilagodbe* mjeri percipirani stres vezan uz određeni događaj, u istraživanju se pokazalo da je u 434 ispitanice upisana vrijednost 0 (nije doživjela događaj) u prosjeku na 29,18 od ukupno 36 čestica/događaja. Manji broj ispitanica više je događaja doživio jako stresnima. Upravo te ispitanice u kojih je razina stresa bila >100 potiču na detaljniju analizu potencijalnih razloga tako visokog rezultata. *Ljestvica za procjenu socijalne prilagodbe* uključuje 36 događaja od kojih se neki mogu kategorizirati kao veliki životni događaji u smislu trauma, a drugi su stresni događaji svakodnevnici. U ispitanica s visokim rezultatom stresa može se pretpostaviti da su nasumično bez razmišljanja zaokruživale razine intenziteta stresa na pojedinim događajima. K tome, neke od događaja možda su neispravno protumačile te im dale veću vrijednost u smislu intenziteta stresa no što ona zaista jest. Važno je uzeti u obzir situaciju u kojoj su ispitanice ispunjavale ljestvicu u smislu gdje su se tada nalazile te kako su se osjećale u tom razdoblju samoprocjene. Ako su tada zbog nekog razloga bile uznemirene, to je moglo pridonijeti tendenciji odgovaranja na životne događaje kao stresnije.

U analizi psihološkog pokazatelja depresivnosti sudjelovalo je 370 ispitanica koje su popunile *Edinburšku ljestvicu postnatalne depresije* na kojoj je mogući raspon rezultata bio od 0 do 30. Prosječan rezultat razine depresivnosti bio je $6,78 \pm 4,49$ (SD), a stvaran raspon rezultata od 0 do 21 (tablica 4.). Iz navedenog

rezultata možemo zaključiti da su ispitanice imale nižu razinu depresivnosti što je vidljivo i na slici 2. gdje većina ispitanica ima razinu depresivnosti u rasponu od 0 do 10, slijedi još manji broj ispitanica koje imaju razinu depresivnosti od 11 do 20 i tek pokoja ispitanica ima rezultat > 21 .

Jedan od razloga visokog rezultata na ljestvici depresivnosti moglo bi biti to da se raspoloženje procjenjuje unatrag 7 dana što znači da su osjećaji i psihičko stanje, ako su bili neugodni, bili prilično izraženi. K tome, jednako kao i u samoprocjeni razine stresa važno je u kojoj su situaciji ispitanice ispunjavale ljestvicu, konkretno gdje su se tada nalazile te kako su se osjećale u tom razdoblju samoprocjene. Ako su bile manje raspoložene tijekom samoprocjene, to je moglo pridonijeti i negativnoj samoprocjeni raspoloženja na ljestvici. Važno je napomenuti da je potrebno definirati graničnu vrijednost (engl. *cut-off*) razine depresivnosti koja se među populacijama kohortnih studija razlikuje, a relevantna je za daljnje praćenje ispitanica. Konkretno, u kohortnoj studiji populacije žena iz Japana *Edinburška ljestvica postnatalne depresije* primjenjivana je pojedinačno u svakom tromjesečju te u dvije točke mjerenja postporođajno kako bi se ispitala koja je granična vrijednost i u kojoj točki mjerenja početni probir za predviđanje postnatalne depresije. Pokazalo se da bi žene s rezultatom ≥ 5 tijekom drugog tromjesečja trebale dodatno praćenje. (93) Takav rezultat možemo usporediti s rezultatima iz našeg istraživanja, također izmjerenim u drugom tromjesečju gdje je većina ispitanica imala rezultat od 0 do 10 što bi možda trebalo potaknuti na daljnje analize u smislu primjene iste ljestvice nakon porođaja.

Edinburška ljestvica postnatalne depresije mjeri raspoloženje ispitanica u 10 čestica/pitanja. Za procjenu pouzdanosti ljestvice depresivnosti određen je koeficijent Cronbach alpha koji iznosi 0,843. Ovako visok rezultat internalne pouzdanosti upućuje na homogenost konstrukta kojim se mjeri konkretno raspoloženje. U 10. čestice/pitanja koeficijent Cronbach alpha povećao se, što upućuje na to da ispitanice češće ne odgovaraju konzistentno na to pitanje (tablica 5.), a vezano je uz misao o samoozljeđivanju. Budući da su u istraživanju uvršteni psihološki pokazatelji stresa i depresivnosti, logičan je slijed prikazati njihovu korelaciju koja iznosi $r = 0,159$, $p = 0,002^{**}$. Takav rezultat upućuje na to da je povezanost niska, ali statistički značajna što se može usporediti s drugim istraživanjima. Tako je u kohortnoj studiji populacije žena iz Indije (94) pronađeno

da je više doživljenih stresnih događaja bilo značajno povezano s depresijom. U navedenom istraživanju primjenjivane su iste ljestvice kao i u ovom istraživanju, također u drugom tromjesečju trudnoće.

U analizi ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčadi sudjelovalo je ukupno 435 novorođenčadi (tablica 6.). U 435 je prosječna gestacijska dob 39,91 tjedan $\pm$ 1,57 (SD). Raspon gestacijske dobi iznosio je od 28 tjedana do 42 tjedna. U skladu s time, od 435 novorođenčadi njih 409 (94,03 %) rođeno je u terminu, a preostalih 26 (5,97 %) prije njega. K tome, u 435 novorođenčadi prosječna je porođajna masa 3477,24 g $\pm$ 518,72. Raspon porođajne mase iznosio je od 1180 g do 4710 g. Prosječna je porođajna duljina u 435 novorođenčadi 50,58 cm $\pm$ 2,24. Raspon porođajne duljine je iznosio je od 33 do 56 cm. Uzimajući u obzir porođajnu masu i gestacijski tjedan novorođenčeta izračunana je varijabla WGA za našu populaciju koja ujedinjuje kategorije SGA, AGA i LGA (tablica 1.). Od 435 novorođenčadi 361 (82,98 %) u kategoriji je AGA, 41 (9,43 %) u kategoriji SGA, a preostalih 33 (7,59 %) u kategoriji LGA. Iz navedenih rezultata možemo zaključiti da je većina ispitanica u našem uzorku imala porođaj u terminu te je s obzirom na porođajnu masu i gestacijski tjedan većina novorođenčadi bila AGA. Navedeni su rezultati očekivani s obzirom na biomedicinske pokazatelje ispitanica koji su upućivali na dobar zdravstveni status.

Analizirano je i testiranje hipoteze ovog istraživanja koja je bila da su izraženost stresa i depresivnosti u trudnica negativno povezani s ishodom trudnoće (termin porođaja) i antropometrijskim mjerama novorođenčeta (WGA). U skladu s time analiza je bila usmjerena prema općem cilju istraživanja koji je bio ispitati povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta. Rezultati su pokazali da nema statistički značajne razlike u razini stresa u ispitanica koje su rodile u terminu i onih koje su rodile prije njega. K tome, povezanost stresa s porođajnom masom i porođajnom duljinom također nije statistički značajna. U konačnici, razlika u razini stresa u ispitanica koje su rodile novorođenčad SGA, AGA i LGA nije statistički značajna (tablica 7.). Navedeni rezultati nisu potvrdili hipotezu ovog istraživanja odnosno nisu u skladu s nalazima ostalih istraživanja koja uglavnom upućuju na to da stres tijekom trudnoće ima nepovoljan učinak na ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta. Tako se pokazalo u metaanalizi 31

kohortne studije u kojoj je sudjelovalo više od 5 milijuna žena gdje su stresni događaji tijekom trudnoće povećavali rizik za porođaj prije termina, nisku porođajnu masu i novorođenčad SGA. (95) Osim, u kohortnoj studiji populacije žena iz Danske ustanovljeno je da su emocionalna uznemirenost i životni stres povezani s gestacijskom dobi pri porođaju, a pritom je stres vezan uz trudnoću bio jedini važan stresor u toj povezanosti. Navedeno potvrđuje prijašnje nalaze da je stres rizičan čimbenik za porođaj prije termina. (96) U razmatranju razloga koji su pridonijeli nepotvrđivanju hipoteze istraživanja svakako treba uzeti u obzir nisku prosječnu razinu stresa ispitanica ($M = 16,04$) te pokazatelj da većina ispitanica ima porođaj u terminu ($N = 409$) i novorođenčad AGA ($N = 361$). Takav rezultat može sugerirati da drugi čimbenici iz ovog istraživanja (varijable *confounder*) sa stresom različito pridonose terminu porođaja i antropometrijskim mjerama novorođenčeta. Rezultat upućuje i na to da je istraživanje provedeno među zdravim trudnicama gdje nije bilo značajnih kliničkih odstupanja koji bi pridonijeli nepovoljnim ishodima trudnoće. Ako bi ispitanice imale višu razinu stresa te bile lošijeg zdravstvenog i socioekonomskog statusa, to bi se moglo odraziti na termin porođaja i WGA. U ovom istraživanju kao i za stres dobili smo to da povezanost depresivnosti i termina porođaja nije statistički značajna. Osim toga, povezanosti depresivnosti i porođajne mase te porođajne duljine nisu statistički značajne. U konačnici, nema ni statistički značajne razlike među ispitanicama koje su rodile novorođenčad SGA, AGA i LGA (tablica 7.). Navedeni rezultati nisu potvrdili hipotezu ovog istraživanja o nepovoljnu utjecaju depresivnosti na ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčeta. U kohortnoj studiji populacije žena iz Kine pokazalo se da depresivnost znatno povećava rizik za rađanje djece niske porođajne mase čak i kad su kontrolirani neki drugi čimbenici poput majčine dobi, razine obrazovanja te ITM prije trudnoće. (97) Kohortna studija populacije žena iz Indije istraživala je graničnu vrijednost depresivnih simptoma tijekom drugog tromjesečja trudnoće kao prediktora SGA novorođenčadi. Pokazalo se da je u žena s rezultatom ≥ 11 na ljestvici EPDS dvostruko veća vjerojatnost rađanja SGA novorođenčadi nego u žena čiji je rezultat < 11 . (98) U razmatranju razloga koji su pridonijeli nepotvrđivanju drugog dijela hipoteze ovo istraživanje treba uzeti u obzir nisku prosječnu razinu depresivnosti ($M = 6,78$) uz već spomenuti podatak da je većina ispitanica imala porođaj u terminu i novorođenčad AGA. Takav

prosječan rezultat na ljestvici raspoloženja može upozoravati i na postojanje svojevrsne stigme u obliku mentalnog zdravlja zbog čega ispitanice mogu negirati, potiskivati i/ili umanjivati postojanje određenih teškoća što dovodi do samoprocjene o nižoj depresivnosti. Jednako kao i za stres, može se zaključiti da drugi čimbenici iz istraživanja uz depresivnost pridonose terminu porođaja i antropometrijskim mjerama novorođenčeta. Osim toga, moglo bi se očekivati da će postojati značajne razlike u terminu porođaja te WGA tek kad bi bila viša depresivnost uz nepovoljan zdravstveni i socioekonomski status. Kao što je već spomenuto u uvodnom dijelu nakon pregleda istraživanja i usporedbe s ovim istraživanjem može se zaključiti da uz stres i depresivnost na ishod trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčadi utječu i neki drugi čimbenici odnosno ometajuće (*confounder*) varijable čija uloga može biti protektivna za razvoj nepovoljnih ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta.

Nakon analize rezultata vezanih uz hipotezu ovog istraživanja provedene su i analize vezane uza specifičan cilj koji je ispitivao povezanosti psiholoških prediktorskih varijabli stresa i depresivnosti s varijablama *confounder* (biomedicinskim, sociodemografskim i socioekonomskim varijablama te pušenjem cigareta). Rezultati analiza prikazani su u tablici 8. i na slici 5. Statistički značajnom pokazala se povezanost depresivnosti i ukupnoga kolesterola tako da postoji blagi trend povećanja depresivnosti s povećanjem koncentracija ukupnoga kolesterola. Važnom se pokazala povezanost depresivnosti i koncentracija LDL kolesterola tako da postoji blagi trend povećanja depresivnosti s povećanjem koncentracija toga kolesterola. Ovakav se nalaz se može objasniti u dva smjera tako da povećane koncentracije navedenih kolesterola pridonose razvoju depresivnosti uz postojanje drugih nepovoljnih biomedicinskih čimbenika ili da je pojava depresivnosti popraćena nezdravim načinom života koji povećava koncentraciju lipida u ispitanica. Nejasna povezanost lipida i depresivnosti istraživana je i u kohortnoj studiji populacije žena iz Brazila (99) u kojoj je primijenjena ljestvica EPDS kao i u ovom istraživanju. Dobiveno je da postoji negativna korelacija između razine depresivnosti i koncentracija HDL kolesterola, a povezanosti s drugim mjerama lipida nisu pokazale statistički značajnima. Osim toga, statistički se značajnom pokazala povezanost depresivnosti i razine obrazovanja tako da razina depresivnosti raste s nižim obrazovanjem pa tako

najvišu depresivnost imaju ispitanice srednje stručne spreme. Dobiveni nalaz može se objasniti time da više obrazovane ispitanice imaju i veću potrebu za edukacijom o depresivnosti ako se ona u njih pojavi te će se zbog svoje upućenosti i lakše obratiti za pomoć u obliku savjetovanja i/ili terapije. Takav nalaz može se objasniti i postojanjem svojevrsne stigme u društvu u kojem žive ispitanice iz ovog istraživanja, a većina ih je srednje stručne spreme, što onda pridonosi negiranju i/ili potiskivanju postojanja psiholoških teškoća u obliku depresivnosti iako su one izražene. Sličan je rezultat dobiven i u kohortnoj studiji populacije žena iz Kine (100) u kojoj su istraživani rizični čimbenici za razvoj depresivnosti tijekom trudnoće primjenom ljestvice EPDS kao i u ovom istraživanju. Dobiveno je da visoka razina obrazovanja smanjuje rizik za razvoj depresivnosti tijekom trudnoće. Osim toga, statistički se značajnom pokazala povezanost depresivnosti i radnog statusa tako da je viša depresivnost u nezaposlenih ispitanica. Takav je rezultat pronađen u preglednom radu koji je istraživao rizične čimbenike za depresiju tijekom trudnoće pri čemu se pokazalo da je radni status značajan čimbenik za nastanak depresije. (101)

Osim toga, u skladu sa sljedećim specifičnim ciljem ovog istraživanja koji je bio ispitati povezanost spomenutih varijabla *confounder* s ishodom trudnoće (termin porođaja) i antropometrijskim mjerama novorođenčeta (WGA) napravljene su analize prikazane u tablici 9. i na slici 6. Statistički su se značajnim pokazale povezanosti sistoličkog i dijastoličkoga krvnog tlaka s porođajnom masom, porođajnom duljinom i WGA-om. Rezultati su pokazali da porastom sistoličkog i dijastoličkog tlaka u prosječnim razinama dolazi do razlika u kategorijama WGA. Navedno ukazuje na postojanje trenda da ispitanice s nešto nižim prosječnim tlakom imaju više novorođenčadi SGA, zatim s povećanjem oba tlaka, u prosječnim razinama, slijedi novorođenčad AGA, a kod onih s nešto višim prosječnim tlakom ima više novorođenčadi LGA. Zato se navedeni rezultati razlikuju se od istraživanja kohortnih studija u kojima je utvrđeno da povišena oba tlaka doprinose većem riziku za SGA (34,35) jer je u tim istraživanjima bio veći broj ispitanica u kategorijama niskih i visokih tlakova što je onda i dovelo do razlika među kategorijama WGA. Unatoč postojanju statistički značajne razlike u tlakovima unutar prosječnih razina između WGA kategorija, dobiveni rezultat ne sugerira i kliničku značajnost jer su razlike u tlakovima u prosječnim razinama što

ponovo dovodi do zaključka o zdravim ispitanicama i u domeni krvnog tlaka. Uzimajući u obzir da se u istraživanju uzimao podatak o krvnim tlakovima samo iz drugog tromjesečja, sugerira se dodatno istražiti dobiveni rezultat uzimajući u obzir višekratna mjerenja tlakova kroz sva tromjesečja trudnoće. Stoga, ovakav bi rezultat trebalo provjeriti u nekim budućim istraživanjima na većem uzorku ispitanica uz više mjerenja krvnih tlakova kako bismo vidjeli postoji li značajna promjena krvnog tlaka kroz kategorije WGA. Nastavno na analizu krvnih tlakova statistički je značajna povezanost preeklampsije s WGA-om. Utvrđeno je da ispitanice s preeklampsijom znatno više imaju novorođenčad SGA, a ispitanice koje nemaju preeklampsiju znatno više imaju novorođenčad AGA. Slični su rezultati dobiveni u velikoj kohortnoj studiji populacije žena iz Kine gdje gestacijska hipertenzija i preeklampsija značajno povećavaju rizik za SGA-u pri čemu preeklampsija ima veći učinak na etiologiju SGA-e.(102) U istraživanju kohortne studije populacije žena iz Danske dobiveno je da je u žena s preeklampsijom povećan rizik za novorođenčad SGA zbog pojave intrauterinog zastoja u razvoju fetusa. (103) Osim toga, statistički se značajnom pokazala povezanost razine glukoze i porođajne mase tako da ispitanice s povišenom razinom glukoze rađaju djecu veće porođajne mase. Takav je rezultat već potvrđen i u drugim studijama (36,54,55) u kojima se pokazalo da hiperglikemičke majke te one s porastom razine glukoze u krvi natašte rađaju djecu veće porođajne mase. Sličan je rezultat potvrđen i u kohortnoj studiji populacije žena iz Kine (104) gdje se pokazalo da povišena razina glukoze može povećati porođajnu masu, smanjiti gestacijsku dob te povećati rizik za makrosomiju, porođaj prije termina te novorođenčad LGA. Statistički se značajnom pokazala i povezanost ITM-a prije trudnoće u ispitanica s porođajnom masom, porođajnom duljinom i WGA novorođenčadi tako da s porastom ITM-a raste porođajna masa i duljina novorođenčadi te je u skladu s time i više onih u kategoriji LGA. Slični su rezultati dobiveni u kohortnoj studiji populacije žena iz Singapura (105) kao i u kohortnoj studiji populacije žena iz Indonezije (106) gdje je ustanovljeno da su ITM prije trudnoće i porast tjelesne mase u trudnoći ključni čimbenici povećanja rizika za nepovoljne ishode trudnoće. Naime, povećanje obaju čimbenika pridonosi riziku za makrosomiju, a njihovo smanjenje pridonosi riziku za malu porođajnu masu.

U skladu sa sljedećim specifičnim ciljem istraživanja koji je bio ispitati odnos varijabla *confounder* s obzirom na povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodima trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta napravljena je logistička regresija pojedinačno za kriterij termin porođaja i kriterij AGA. Pokazalo se da ni jedna prediktorska varijabla nije značajna za predviđanje kriterija termin porođaja (tablica 10.) ni za kriterij AGA (tablica 11.). Dobiveni rezultat logističke regresije upućuje na to da je u ovom istraživanju bilo nekoliko nedostataka vezanih uz osipanje broja ispitanica koje nisu sudjelovale u logističkoj regresiji zbog nepotpunih podataka. Nadalje, više varijabla pridonijelo je nestabilnosti regresijskoga analitičkog modela zbog čega su varijable razina obrazovanja te varijable vezane uz pušenje cigareta pretvorene u dihotomne varijable visoko obrazovanje (da/ne) odnosno pušenje u trudnoći (da/ne). Nakon provedenih regresijskih analitičkih modela napravljeno je multivarijatno prediktivno modeliranje sa psihološkim i *confounder* prediktorima te kriterijima termina porođaja i AGA-e (poglavlje 5.9. i 5.10.). U sklopu strojnog učenja napravljeni su klasični klasifikacijski modeli *stabla odlučivanja* i *slučajna šuma*. Svrha primjene tih modela bila je prikazati i nelinearne, složene odnose među prediktorskim varijablama u odnosu prema kriterijskima te posljedično provjeriti točnost predviđanja svakog modela za oba kriterija. Modeli su se pokazali učinkovitim kad su se uzele u obzir mjere vrednovanja svakog modela koje su uključivale točnost, specifičnost, osjetljivost i rezultat F1.

Primjenom *SMOTE-a* na podacima ovog istraživanja dobivena je uravnoteženost broja primjera unutar klasa/kategorija kriterija te je na takvim podacima ponovljena logistička regresija pojedinačno za kriterij termin porođaja (tablica 12.) i AGA-e (tablica 13.). Rezultati u tablici 12. pokazuju da su za kriterij porođaj prije termina značajni rizični čimbenici: LDL kolesterol i stresni događaji. Slični su rezultati dobiveni u kohortnoj studiji populacije žena iz Irana gdje je istraživana učestala pojava dislipidemije u trudnoći. (107) Ustanovljeno je da povišene koncentracije LDL-a povećavaju rizik za porođaj prije termina. Više stresnih događaja pokazalo se značajnim prediktorom za porođaj prije termina (95) što je ponovo potvrdila i kohortna studija populacije žena iz Tajlanda gdje je utvrđeno da su veći ukupan rezultat te viši stres značajni prediktori za porođaj prije termina. (108) Za kriterij porođaj u terminu značajnim protektivnim čimbenicima

pokazali su se: niži stres, niži dijastolički krvni tlak, niži ITM prije trudnoće, veća učestalost visokog obrazovanja i zaposlenosti te manja učestalost pušenja u trudnoći. Niža razina stresa pokazala se važnim zaštitnim čimbenikom za porođaj u terminu što je u skladu s prije navedenim istraživanjima. (15,16, 18, 19, 95)

Uzimajući u obzir ispitanice u ovom istraživanju, takav je rezultat očekivan jer je većina njih imala niži stres te porođaj u terminu. Niži dijastolički tlak pokazao se prediktivnom za porođaj u terminu što je u skladu s već spomenutim nalazima (31-35) koji upućuju na to da je za porođaj u terminu prediktivan niži dijastolički tlak. K tome, model je pokazao da je niži ITM prije trudnoće značajan protektivni čimbenik za porođaj u terminu, što je u skladu s već spomenutim istraživanjima. (27-29,106) Manja učestalost visokog obrazovanja pokazala se značajnim protektivnim čimbenikom za porođaj u terminu, što je u ovom istraživanju očekivano jer je većina ispitanica bila srednje stručne spreme te je uz povoljne zdravstvene čimbenike većina i imala porođaj u terminu. U istraživanju kohortne studije populacije žena iz Španjolske u kojoj se istraživala povezanost razlika u razinama obrazovanja s terminom porođaja pokazalo se da je niža razina obrazovanja uz postojanje kroničnih bolesti i komplikacija u trudnoći povezana s porođajem prije termina. (109) Dakle, uz nižu razinu obrazovanja nepovoljni zdravstveni čimbenici pridonose nepovoljnim ishodima trudnoće. Osim toga, manja učestalost zaposlenosti pokazala se značajnim protektivnim čimbenikom za porođaj u terminu, što se u ovom istraživanju može objasniti time da unatoč zaposlenosti u većine ispitanica, uvjeti rada bili su povoljni kao i njihov zdravstveni status što je pridonijelo porođaju u terminu. Navedeno je u skladu s prije spomenutim istraživanjima (65,66) koja pokazuju da nepovoljni uvjeti i povećan stres na poslu povećavaju rizik za porođaj prije termina. Takav je nalaz potvrđen i u istraživanju kohortne studije populacije žena iz Nizozemske u kojoj se pokazalo da rizični i opasni uvjeti rada pridonose porođaju prije termina. (110) Manja učestalost pušenja pokazala se značajnim protektivnim čimbenikom za porođaj u terminu, što je u skladu s nalazima dobivenim u metaanalizi kohortnih studija populacija žena iz Europe i Sjeverne Amerike u kojima se pokazalo da smanjeno pušenje u trudnoći značajno smanjuje rizik za porođaj prije termina. (111)

Rezultati u tablici 13. pokazuju da su za kriterij AGA/Da značajni rizični čimbenici: manja učestalost pušenja u trudnoći, više stresnih događaja, viša

depresivnost, veća učestalost visokog obrazovanja te zaposlenosti. Veća učestalost pušenja u trudnoći kao rizičan čimbenik za kriterij AGA/Da očekivana je jer većina ispitanica nije pušila u trudnoći te je imala novorođenčad AGA. Navedeni je rezultat u skladu s istraživanjima (70,112) u kojima se pokazalo da pušenje cigareta znatno povećava rizik za rađanje djece SGA. Uz to, više stresnih događaja te viša depresivnost kao značajni rizični čimbenici za kriterij AGA/Da očekivani su u ovom istraživanju jer su ispitanice u prosjeku imale niži stres i depresivnost te je većina imala novorođenčad AGA. Navedeni rezultati u skladu su s ostalim istraživanjima (15, 16, 22-25) koja sugeriraju da je izraženost stresnih događaja i depresivnosti značajan prediktor za rađanje djece SGA i LGA. Osim toga, pokazalo se da su veća učestalost visokog obrazovanja i zaposlenosti značajni rizični čimbenici za kriterij AGA/Da. Dobiveni rezultati mogu se objasniti tako da je većina ispitanica u ovom istraživanju imala srednju stručnu spremu, što je uz druge povoljne čimbenike pridonijelo novorođenčadi AGA. Većina ispitanica bila je zaposlena uz uvjete rada koji nisu bili rizični, što je uz povoljne zdravstvene čimbenike pridonijelo novorođenčadi AGA. U istraživanju kohortne studije populacije žena iz Njemačke dobiven je rezultat da su niža razina obrazovanja i nezadovoljstvo poslom rizični čimbenici za rađanje novorođenčadi SGA uz postojanje drugih nepovoljnih čimbenika poput veće učestalosti pušenja u trudnoći. (113) Za interpretaciju rezultata važno je istaknuti da su u regresijskom analitičkom modelu primjenom *SMOTE* svi rezultati proizašli iz sintetski (računalno) dobivenih podataka tako da su kreirani novi primjeri ispitanica čije su vrijednosti prediktorskih varijabli bile slične onima postojećih ispitanica.

Nakon provedenih regresijskih analitičkih modela napravljeno je multivarijatno prediktivno modeliranje koje sa psihološkim i *confounder* prediktorima te kriterijima termina porođaja i AGA uz primjenu *SMOTE* –a (poglavlja 5.12. i 5.13.). U sklopu strojnog učenja napravljeni su klasični klasifikacijski modeli *slučajne šume* s primjenom *SMOTE-a* te skup izlaznih podataka *SHAP* za oba kriterija. Svrha primjene tih modela bila je prikazati i nelinearne, složene odnose među prediktorskim varijablama u odnosu prema kriterijskima te posljedično provjeriti točnost predviđanja svakog modela za oba kriterija. Modeli su se pokazali učinkovitim kad su se uzele u obzir mjere vrednovanja svakog modela koje su uključivale točnost, specifičnost, osjetljivost i

rezultat F1. Model *slučajne šume* s primjenom *SMOTE-a* prema mjerama vrednovanja pokazao je najbolje rezultate te je iz njega napravljen skup izlaznih podataka *SHAP* za oba kriterija. Slika 15. prikazuje skup vrijednosti *SHAP* za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij termin porođaja. Rezultati analize vrijednosti *SHAP* pojedinačno za svaku prediktorsku varijablu sugeriraju redom da kriteriju porođaj u terminu negativno pridonose: više visokog obrazovanja, niža razina triglicerida, iznadprosječna dob majke, viša razina dijastoličkog krvnog tlaka, viša razina sistoličkog krvnog tlaka, viša razina ukupnoga kolesterola, niža razina HDL kolesterola, niža razina depresivnosti, veći ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, niža razina stresa, veća zaposlenost, više stresnih događaja, više pušenja u trudnoći te prosječna razina glukoze. Osim toga, isti ti rezultati sugeriraju redom da kriteriju porođaj prije termina pozitivno pridonose: manje visokog obrazovanja, prosječna razina triglicerida, prosječna dob majke, prosječna razina dijastoličkog krvnog tlaka, prosječna razina sistoličkog krvnog tlaka, prosječna razina ukupnog kolesterola, prosječna razina HDL kolesterola, prosječna razina depresivnosti, manji ITM prije trudnoće, viša razina LDL kolesterola, niža razina stresa, manja zaposlenost, manje stresnih događaja, manje pušenja u trudnoći te prosječna razina glukoze.

Navedeni su rezultati očekivani s obzirom na to da ispitanice u ovom istraživanju imaju povoljan zdravstveni status koji se očituje u nižoj izraženosti stresa i depresivnosti te prosječnim razinama biomedicinskih pokazatelja što je i pridonijelo da većina njih ima porođaj u terminu. Isti su rezultati u skladu i sa spomenutim istraživanjima vezanim uz rezultate logističke regresije primjenom *SMOTE-a* za kriterij termin porođaja.

Slika 17. prikazuje skup vrijednosti *SHAP* za model *slučajna šuma* uz primjenu *SMOTE-a* za kriterij AGA-u. Rezultati analize vrijednosti *SHAP* pojedinačno za svaku prediktorsku varijablu sugeriraju redom da kriteriju AGA/Da pozitivno pridonose: iznadprosječna razina depresivnosti, niža razina ukupnog kolesterola, prosječna dob majke, prosječan ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, više stresnih događaja, prosječna razina stresa, umjerena razina HDL kolesterola, prosječna razina dijastoličkoga krvnog tlaka, više visokog obrazovanja, prosječna razina sistoličkoga krvnog tlaka, prosječna razina triglicerida, prosječna razina glukoze, veća zaposlenost i više pušenja u trudnoći.

Isti ti rezultati sugeriraju redom da kriteriju AGA/Ne negativno pridonose: niža razina depresivnosti, prosječna razina ukupnoga kolesterola, prosječna dob majke, niži ITM prije trudnoće, prosječna razina LDL kolesterola, manje stresnih događaja, niža razina stresa, viša razina HDL kolesterola, prosječna razina dijastoličkog tlaka, manje visokog obrazovanja, niža razina sistoličkog tlaka, prosječna razina triglicerida, prosječna razina glukoze, niža zaposlenost te manje pušenja u trudnoći.

Navedeni su rezultati očekivani s obzirom na to da su ispitanice u ovom istraživanju imale prosječne razine biomedicinskih pokazatelja koje su pridonijele tomu da je većina novorođenčadi AGA. K tome, više stresnih događaja uz prosječnu razinu stresa i iznadprosječnu razinu depresivnosti te pušenje u trudnoći kao prediktore koji pridonose kriteriju AGA/Da treba tumačiti u kontekstu zdravih ispitanica kojima navedeno nije nepovoljno utjecalo na antropometrijske mjere novorođenčadi.

Rezultate analiza vrijednosti *SHAP* treba tumačiti u kontekstu primjene *SMOTE-a* što znači da su primjeri ispitanica sintetički napravljeni radi uspoređivanja uravnoteženih klasa/kategorija obaju kriterija. U suprotnom, bez primjene *SMOTE-a* ne bismo mogli uspoređivati ispitanice prema zadanim kriterijim zbog velike neuravnoteženosti u broju istih među kategorijama. Primjena modela strojnog učenja dala je važan metodološki doprinos ovom istraživanju jer su se analizirali i složeni, nelinearni odnosi među prediktorskim varijablama u odnosu prema kriterijskima, a ne samo linearni odnosi koje uzima u obzir regresijski analitički model. Uloga je modela strojnog učenja pomoći računalu oponašati ljudsko ponašanje u širem smislu, a konkretno u ovom istraživanju trebalo je napraviti modele koji će prema vrijednostima prediktora dati ispitanice slične postojećima radi što bolje predikcije ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta. U novije se vrijeme strojno učenje sve više primjenjuje u istraživanjima poput ovog tako da se brojni podatci u trudnoći uvrste u model radi bolje predikcije različitih ishoda trudnoća. (114) Slično je tomu i istraživanje velike kohortne studije populacije žena iz Amerike u kojoj su se upotrijebili klinički, demografski i laboratorijski podatci za predviđanje porođaja prije termina uz model stabla odlučivanja. (115) Trenutačno je učestala upotreba aplikacija na pametnim uređajima preko kojih se mogu dobiti različiti podatci o ženama tijekom trudnoće.

Takva aplikacija upotrijebljena je u kohortnoj studiji populacije žena iz Švedske u kojoj su se prikupljali podaci o psihofizičkom zdravlju, životnom stilu te socijalnim okolnostima. (116) Uz navedeno se provodila i psihološka procjena uz primjenu ljestvice EPDS. Napredne tehnike strojnog učenja primijenjene su kako bi se iz multimodalnih podataka razvili precizni algoritmi za predikciju prenatalne depresije i porođaja prije termina. Na temelju toga mogu se osmišljavati i provoditi potrebne rane intervencije. Za istraživanja procjene tjelesne mase za gestacijsku dob koristi se također modelima strojnog učenja. Konkretno, model *slučajne šume* bio je prikazan u kohortnoj studiji populacije žena iz Azije i Afrike. (117) Navedena populacija bila je srednjeg i nižeg socioekonomskog statusa te su u takvim okolnostima uobičajene mjere poput onih dobivenih ultrazvukom onemogućene. Zato je teško imati valjanu procjenu tjelesne mase novorođenčadi. Stoga je osmišljen model *slučajne šume* s različitim podacima majke i djeteta, a svrha mu je bila precizna procjena gestacijske dobi za tu specifičnu populaciju.

6.2. Prednosti provedenog istraživanja i znanstveni doprinos

Istraživanje je dio pilot-projekta CRIBS-a te se smatra jedinom kohortnom studijom u jugoistočnoj Europi koja se bavila populacijom trudnica na kopnenom i otočnom području Splitsko-dalmatinske županije. Uzimajući u obzir zahtjevnost prikupljanja podataka u obliku provedbe terenskih istraživanja, važna je prednost ovog istraživanja u različitim načinima prikupljanja podataka. Naime, ispitanice nisu uvijek bile dostupne niti suradljive u ispunjavanju podataka stoga ih je trebalo dodatno motivirati osobnom, telefonskom ili elektroničkom komunikacijom. Osim toga, u kontekstu prikupljanja podataka bilo je važno održavati komunikaciju s ginekolozima terenskim istraživanjima ili elektroničkom komunikacijom kako bi ih se poticalo na što potpunije ispunjavanje trudničkih knjižica. Biomedicinskih podatci vezani uz analize krvnog seruma i plazme prikupljeni su u Splitu pa je trebalo osigurati i prikladan prijevoz uzoraka koji su se analizirali u Zagrebu. Stoga, u istraživanju su osim istraživača koji su provodili i pratili ispunjavanje anketa bili potrebni liječnici, ostalo medicinsko osoblje te stručnjaci koji rade u laboratoriju kako bi se osiguralo multidisciplinarno prikupljanje i analiziranje podataka.

Prednost ovog istraživanja je u ispitivanju brojnih čimbenika vezanih za trudnice i trudnoću te interakcije tih varijabli, a temeljeno na biopsihosocijalnom modelu zdravlja i bolesti. Pritom se stavio naglasak na važnost psiholoških pokazatelja stresa i depresivnosti za ishode trudnoće i antropometrijske mjere novorođenčadi uz prisutnost tzv. *confounder* varijabli. Iako analiza dobivenih podataka nije potvrdila postavljene hipoteze, ovakav tzv. "negativni rezultat" predstavlja doprinos postojećem znanju u smislu proširivanja saznanja o povezanosti bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika u trudnoći žena iz opće, zdrave populacije na koje se ne mogu generalizirati objavljeni rezultati i zaključci dobiveni na sub-kliničkim uzorcima (po pitanju psiholoških i bioloških karakteristika). Na prikupljenom uzorku statistički testovi nisu pokazali očekivanu značajnu povezanost određenih varijabli. Obzirom da se uzorak žena za vrijeme trajanja istraživanja više nije mogao povećati, značajan metodološki doprinos su provedene analize u istraživanju gdje je uključeno multivarijatno prediktivno modeliranje primjenom modela strojnog učenja kao primjera upotrebe umjetne inteligencije na multimodalnim podacima. Primjena novijih modela je omogućila predikciju ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta na podacima koji su bili nepotpuni i neuravnoteženi. Navedena metodologija također predstavlja nadopunu postojećeg znanja istraživanja iz područja zdravstvene psihologije i biomedicine o utjecaju značajnih čimbenika za različite ishode trudnoće opće zdrave populacije žena.

Hipoteza istraživanja je radna, početna pretpostavka. Hipoteza daje ideju o istraživačevim očekivanjima o odnosu između varijabli uključenih u studiju. Formulirana je nakon pregleda srodne literature, ali prije izvođenja istraživanja. Statistička obrada prikupljenih podataka nekada ne podupire postavljenu hipotezu, ali dobiveni rezultati daju nova saznanja i smjernice za buduća istraživanja. Rezultati analiza povezanosti, koji se nisu pokazali statistički značajnim na datom uzorku, ukazuju na dobro psihofizičko zdravlje te populacije, a dobivene vrijednosti ukazuju na trend i smjer u kojem će se mijenjati rezultati ukoliko dođe do promjena i pogoršanja u mjerenim obilježjima. Rezultati ukazuju na dobro zdravstveno stanje trudnica i pozitivne ishode trudnoće. Stres i depresivnost koje su pokazali podatci ukazuju na dobro psihofizičko stanje trudnica te da se manji stresni događaji ili negativna emocionalna stanja neće nužno negativno odraziti na

trudnoću i njezine ishode. Veličina uzorka nije dovoljna da bi se statistički otkrila povezanost brojnih varijabli s malim varijabilitetom, a koje su u kompleksnoj interakciji. Upravo ovakva populacijska istraživanja na općoj, zdravoj populaciji i rezultati koji ne potvrđuju očekivanja temeljena na predominantnom stajalištu iz objavljenih radova, otvaraju prostor i potrebu za daljnjim istraživanjima koja će se nastaviti na ove rezultate. Brojni čimbenici i njihova interakcija mogu imati utjecaja na ishod trudnoće i nije ih moguće sve obuhvatiti jednim istraživanjem niti možemo reći da su nam svi mogući prediktori poznati. Stoga ovakva pojedinačna istraživanja analiziraju skupine varijabli i njihovu povezanost, a ti rezultati su temelj za odluku o uključivanju druge skupine prediktora, a isključivanje ovih koji su se pokazali neznačajnim.

6.3. Ograničenja provedenog istraživanja

Istraživanje je provedeno na uzorku žena iz Splitsko-dalmatinske županije. Zbog antropološke specifičnosti navedenog uzorka u pogledu posebnosti istraživanja mediteranske populacije dobivene rezultate i zaključke ne možemo generalizirati na opću populaciju. Osim toga, uzorak u istraživanju bile su zdrave trudnice, niskorizične za razvoj bolesti što isključuje generalizaciju na populaciji trudnih žena koje nisu zdrave. Daljnja ograničenja istraživanja vezana su uz način prikupljanja podataka. Naime, već je spomenuto da su se podatci iz anketa prikupljali na nekoliko načina: tijekom terenskih istraživanja istraživači su morali osobno dolaziti na adresu ispitanice gdje bi se anketa popunjavala, ankete bi bile poslane poštom ili bi ih ispitanica ispunjavala u elektroničkom obliku preko poveznice koju bi dobila putem e- adrese. Ispunjavanje ankete zahtijeva određeno vrijeme koje možda ispitanica u obiteljskom okruženju ne može kvalitetno izdvojiti. Također, u ispunjavanju anketa u elektroničkom obliku određenima ispitanicama otežan je pristup jer nisu imale vlastitu e- adresu već onu nekoga člana obitelji. Podatci vezani uz tijek trudnoće bili su prikupljeni iz trudničkih knjižica koje su ručno ispunjavali ginekolozi što se u određenim primjerima pokazalo velikim problemom zbog neuredna rukopisa koji je otežavao transkripciju podataka. U prikupljanju biomedicinskih podataka vezanih uz vađenje krvi te mjerenje krvnih tlakova bilo je dosta nepotpunih podataka zato što se određen broj ispitanica nije odazvao na pretragu i mjerenje. Pojavio se i trend socijalno poželjna odgovaranja

na određena pitanja što je pridonijelo određenoj nekonzistentnosti u odgovaranju na njih (pitanja vezana uz pušenje, prestanak pušenja te broj cigareta tijekom trudnoće). Zbog navedene problematike vezane uz pitanja o pušenju cigareta u regresijski je analitički model u odnosu prema početna četiri pitanja/varijable uključena samo dihotomna varijabla o pušenju u trudnoći. Budući da je riječ o longitudinalnom istraživanju koje obuhvaća višestruko praćenje sudionika, osuo se broj ispitanica što se odrazilo u regresijskom analitičkom modelu s 216 u odnosu prema početnih 435 ispitanica. Kod kriterija termin porođaja i WGA bila je izražena neravnoteža u broju primjera unutar kategorija/klasa kriterija na način da je ispitanica koje su rodile u terminu i novorođenčad AGA bilo u većini. Stoga je bila onemogućena valjana usporedba između kategorija kriterija te je bilo potrebno primijeniti *SMOTE* u analizama. Osim toga, u Ljestvici za procjenu psihološkog pokazatelja stresa pokazalo se ograničenje u obliku primjene te ljestvice. Naime, *Ljestvica za procjenu socijalne prilagodbe* pokazala je određene nedostatke u procjeni stresa u trudnoći. Prema uputi ispitanice su se trebale pokušati sjetiti koji im se važan životni događaj od navedenih dogodio tijekom života te dodatno procijeniti koliko su ga doživjele uznemirujućim. Prilično je otežano i nevjerodostojno prisjećati se događaja, a da je osjećaj isti kao i onda kad su se dogodili. Prolaskom vremena od događaja njegova se percepcija svakako mijenja. Pri procjeni razine uznemirenosti za doživljaj događaja moglo je biti i interferencije s postojećim emocionalnim stanjem što je posljedično utjecalo na procjenu u oba smjera. U procjeni razine depresivnosti također je postojeće raspoloženje moglo interferirati s procjenama raspoloženja unatrag 7 dana koja su određena uputom *Edinburške ljestvice postnatalne depresije*. To sugerira da je važno kontrolirati uvjete u kojima se ispunjavaju ljestvice psiholoških pokazatelja kako bi se zaista dobili rezultati koji su pokazatelji onoga što se ljestvicama mjeri, a ne trenutačnoga psihičkog stanja.

6.4. Prijedlog mjera za poboljšanje istraživanja

Radi zadržavanja kriterija zdravih niskorizičnih ispitanica i generalizacije dobivenih rezultata, potrebno bi bilo povećati uzorak trudnica i proširiti područje istraživanja tako da se primjerice napravi multicentrična studija. Ona bi ujedinila biomedicinske, ginekološke, psihološke, sociodemografske i socioekonomske

podatke u trudnica iz većih gradova koji imaju pripadajuće kliničke bolničke centre. Time bi se uzorak znatno povećao pa problem osipanja ispitanica ne bi bio toliko izražen. S povećanjem uzorka povećao bi se i broj ispitanica u svim kategorijama/klasama kriterija tako da bi postojao dovoljno velik broj onih koje su rodile prije i u terminu te novorođenčadi SGA, AGA i LGA. Time se možda ne bi trebalo koristiti sintetičkim stvaranjem primjera nego bi postojali stvarni podatci s kojima bi se radile analize. Problemi vezani uz način prikupljanja podataka mogli bi se riješiti tako da se ankete ispunjavaju za posjeta ginekološkoj ordinaciji u papirnatom obliku ili u elektroničkom obliku preko tableta dostupnih u čekaonici. Tako bi se pokušali standardizirati uvjeti prikupljanja anketnih podataka. Ginekološki podatci iz trudničkih knjižica trebali bi se informatizirati tako da su s onim biomedicinskim dostupni u medicinskim registrima. Na taj bi se način broj i ispravnost podataka znatno povećali jer ne bi bilo pogrešaka priručnom upisivanju podataka. U obliku ograničenja primjene *Ljestvice za procjenu socijalne prilagodbe* može se koristiti i nekim drugim ljestvicama samoprocjene stresa poput *Ljestvice percipiranog stresa* koja ispituje doživljaj općeg stresa, psihosocijalne stresore te dostupnost resursa suočavanja. (15,16) Navedena ljestvica može uz *Edinburšku ljestvicu postnatalne depresije* poslužiti i za procjenu mentalnog statusa u trudnoći (118), ali i za procjenu razine stresa kao rizičnog čimbenika za porođaj prije termina. (119) Osim toga, specifično za promjene u trudnoći može se primijeniti *Ljestvica anksioznosti povezane s trudnoćom* (engl. *Pregnancy – related anxiety scale*) koja uzima u obzir razinu zabrinutosti, strah od porođaja te brigu o zdravlju djeteta. (120) Prema uputama navedenih ljestvica, ispitanice procjenjuju stres tijekom posljednjeg mjeseca što omogućuje da s manjim interferencijama u pamćenju pouzdanije naprave samoprocjenu vlastitih misli i osjećaja. Uz navedene sugestije o primjeni nekih drugih ljestvica za samoprocjenu stresa u trudnoći svakako se trebaju kontrolirati uvjeti u kojima se procjenjuju psihološki pokazatelji stresa i depresivnosti na nekoliko mogućih načina. Ispitanice bi mogle ispunjavati psihološke ljestvice isključivo u ginekološkim ordinacijama zato da se minimiziraju moguće interferencije iz obiteljskog okruženja u kojem bi ih inače ispunjavale. Također je važno da je procjena psiholoških pokazatelja prije ginekološkog pregleda kako bi oni što manje utjecali na samoprocjenu psihičkog stanja. Pri ispunjavanju ankete u sklopu koje su i procjene psiholoških pokazatelja

relevantan je redoslijed ispunjavanja podataka tako da bi ljestvice za procjenu stresa i depresivnosti trebalo staviti pri početku ankete jer ako su one pri kraju, ispitanici se smanjuje motivacija uz mogućnost pojave umora što posljedično utječe na procjenu.

7. ZAKLJUČAK

Iz provedena istraživanja *Povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta* slijede zaključci:

1. U istraživanju je glavni cilj bio ispitati povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta. Pokazalo se da povezanosti stresa i termina porođaja ($MW = 5286$, $p = 0,994$) te stresa i WGA ($F = 0,454$, $p = 0,635$) nisu statistički značajne. Pokazalo se i da povezanosti depresivnosti i termina porođaja ($MW = 3277$, $p = 0,426$) kao i depresivnosti i WGA ($F = 0,179$, $p = 0,836$) nisu statistički značajne.
2. U istraživanju je prvi specifičan cilj bio ispitati povezanosti stresa i depresivnosti s varijablama *confounder*. Pokazala se važnom povezanost razine depresivnosti u ispitanica i koncentracija ukupnog kolesterola i LDL kolesterola. Razina je depresivnosti viša u ispitanica niže razine obrazovanja te u nezaposlenih.
3. U istraživanju je drugi specifičan cilj bio ispitati povezanosti varijabla *confounder* s terminom porođaja i WGA-om. Važnim se pokazalo da je u ispitanica s nešto nižim prosječnim sistoličkim i dijastoličkim tlakom više novorođenčadi SGA, a u onih s nešto višim prosječnim tlakovima ima više novorođenčadi LGA. Ispitanice koje nisu imale preeklampsiju imaju više novorođenčadi AGA, a u onih s preeklampsijom više je novorođenčadi SGA. Ispitanice s višom razinom glukoze rađaju djecu veće porođajne mase te one s višim ITM-om prije trudnoće rađaju djecu veće porođajne mase i duljine te i više novorođenčadi LGA.
4. U istraživanju je treći specifičan cilj bio ispitati odnos varijabla *confounder* s obzirom na povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodima trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta. Rezultati logističke regresije pokazali su da ni jedan prediktor nije značajan za kriterij termin porođaja ni za kriterij AGA. Ponovljena logistička regresija s primjenom *SMOTE-a* pokazala je važnim protektivnim čimbenicima za porođaj u terminu: niži stres, nižu razinu dijastoličkog tlaka, manji ITM prije trudnoće,

nižu učestalost visokog obrazovanja i zaposlenosti te pušenja u trudnoći. Za porođaj prije termina važnim su se rizičnim čimbenicima pokazali: više stresnih događaja i viša razina LDL kolesterola. Logistička regresija s primjenom *SMOTE-a* pokazala je značajnim rizičnim čimbenicima za kriterij AGA/Da: višu razinu depresivnosti, više stresnih događaja, veću učestalost visokog obrazovanja, zaposlenosti te pušenja u trudnoći.

5. U istraživanju je napravljeno multivarijatno prediktivno modeliranje u sklopu kojeg su prikazani modeli strojnog učenja: *stablo odlučivanja*, *slučajna šuma* bez *SMOTE-a* i s njegovom primjenom te pripadajući skup izlaznih podataka *SHAP*. Za predikciju obaju kriterija najboljim se pokazao model *slučajne šume* s primjenom *SMOTE-a* čiji je skup izlaznih podataka *SHAP* pokazao rezultate djelomično u skladu s onima dobivenim logističkom regresijom uz primjenu *SMOTE-a*. Kriteriju porođaj u terminu negativno pridonose: više visokog obrazovanja, niža razina triglicerida, iznadprosječna dob majke, viša razina dijastoličkog krvnog tlaka, viša razina sistoličkog krvnog tlaka, viša razina ukupnoga kolesterola, niža razina HDL kolesterola, niža razina depresivnosti, veći ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, niža razina stresa, veća zaposlenost, više stresnih događaja, više pušenja u trudnoći te prosječna razina glukoze. Kriteriju AGA/Da pozitivno pridonose: iznadprosječna razina depresivnosti, niža razina ukupnog kolesterola, prosječna dob majke, prosječan ITM prije trudnoće, niža razina LDL kolesterola, više stresnih događaja, prosječna razina stresa, umjerena razina HDL kolesterola, prosječna razina dijastoličkoga krvnog tlaka, više visokog obrazovanja, prosječna razina sistoličkoga krvnog tlaka, prosječna razina triglicerida, prosječna razina glukoze, veća zaposlenost i više pušenja u trudnoći.
6. Uloga je modela strojnog učenja pomoći računalu oponašati ljudsko ponašanje u širem smislu, a konkretno je u ovom istraživanju bila napraviti modele koji će prema vrijednostima prediktora stvoriti ispitanice, a bit će slični postojećima radi što bolje predikcije ishoda trudnoće i antropometrijskih mjera novorođenčeta.

8. KRATAK SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

Povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta

Provedeno je istraživanje dio *Kohortne studije rođenih na istočnojadranskim otocima*. Ispitivana je povezanost stresa i depresivnosti u trudnica s ishodom trudnoće i antropometrijskim mjerama novorođenčeta na uzorku od 435 zdravih trudnica iz Splitsko-dalmatinske županije. Prosječan rezultat razine stresa iznosio je $16,04 \pm 26,76$ (SD), a razine depresivnosti $6,78 \pm 4,49$ (SD). Od 435 novorođenčadi njih 409 rođeno je u terminu, a 26 je rođeno prije termina. Od 435 novorođenčeta 361 je u kategoriji AGA-i, 41 je u kategoriji SGA-i, a 33 je u kategoriji LGA-i. Povezanosti stresa i depresivnosti s terminom porođaja i WGA-om nisu se pokazale statistički značajnim. Značajnim se pokazala povezanost razine depresivnosti i koncentracija ukupnoga kolesterola i LDL kolesterola te viša razina depresivnosti u ispitanica niže razine obrazovanja te u nezaposlenih. Znatne su razlike u kategorijama novorođenčadi WGA pri promjenama u razinama sistoličkog i dijastoličkog tlaka unutar prosječnih razina. Ispitanice koje nisu imale preeklampsiju imaju više novorođenčadi AGA, a u onih s preeklampsijom više je novorođenčadi SGA. Viša razina glukoze povezana je s rađanjem djece veće porođajne mase te je veći ITM prije trudnoće povezan s rađanjem djece veće porođajne mase, duljine te u skladu s time i više novorođenčadi LGA. Regresijski analitički model pokazao je da ni jedan prediktor nije važan za kriterij termin porođaja ni za kriterij AGA-u. Primjenom *SMOTE-a* za logističku regresiju važnim prediktorima za porođaj prije termina pokazali su se: LDL kolesterol i stresni događaji, a za porođaj u terminu: zaposlenost, obrazovanje, dijastolički tlak, ITM prije trudnoće, stres i pušenje. Važnim prediktorima za kriterij AGA/Da pokazali su se: zaposlenost, obrazovanje, stresni događaji, depresivnost i pušenje. Najboljim modelom strojnog učenja pokazala se *slučajna šuma* sa *SMOTE-om* čiji skup izlaznih podataka *SHAP* pokazuje rezultate djelomično u skladu s onima dobivenim u logističkoj regresiji primjenom *SMOTE-a*. Algoritmi strojnog učenja pokazali su se točnim u predikciji termina porođaja i WGA.

9. KRATAK SADRŽAJ NA ENGLESKOM JEZIKU

Relationship of stress and depression in pregnant woman with pregnancy outcomes and anthropometry of newborn

This study gives insights from CRIBS. We have investigated the association of stress and depressiveness with pregnancy outcome and anthropometric measures of newborn on healthy pregnant women from Split-Dalmatia County. The associations of stress and depressiveness with the date of birth and WGA were not statistically significant. Significant associations were between depressiveness and both TC and LDL. Depressiveness was higher among participants with lower educational level and those unemployed. There was significant difference in WGA with changes in SBP and DBP within average levels. Participants without preeclampsia have more newborns AGA while those with preeclampsia have more newborns SGA. A higher glucose level was associated with the birth of heavier newborns and higher ITM before pregnancy was associated with the birth of heavier, longer and more newborns LGA. Logistic regression with *SMOTE* showed that significant predictors for preterm birth were: LDL and stressful events, for term birth: employment, education, DBP, prepregnancy BMI, stress and smoking while for the AGA/Yes criteria were: employment, education, stressful events, depressiveness and smoking. Model *random forest* results were partially consistent with those in logistic regression both using *SMOTE*. Machine learning algorithms have proven to be accurate in predicting birth date and WGA.

Nives Fuchs, 2023.

10. POPIS LITERATURE

1. Šunić I, Novokmet N, Šarac J, Havaš Auguštin D, Fuchs N, Mrdjen Hodžić R. Pregnancy and birth cohorts in Europe: An overview. *J Bioanthropol.* 2021;1:93-113.
2. Brandstetter S, Toncheva AA, Niggel J, Wolff C, Gran S, Seelbach-Göbel B, i sur. KUNO-Kids birth cohort study: Rationale, design, and cohort description. *Mol Cell Pediatr.* 2019 Jan 9;6(1):1. doi: 10.1186/s40348-018-0088-z
3. Messerlian C, Basso O. Cohort studies in the context of obstetric and gynecologic research: a methodologic overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018 Apr;97(4):371-9. doi: 10.1111/aogs.13272
4. Lawlor DA, Andersen A-M, Batty GD. Birth cohort studies: Past, present and future. *Int J Epidemiol.* 2009 Aug;38(4):897-902. doi: 10.1093/ije/dyp240.
5. Giljača V, Štimac D. Prednosti i nedostaci kohortnih i case-control studija. *Medicina fluminensis* [Internet]. 2017 [pristupljeno 12.05.2023.];53(4):466-72. Dostupno na: https://doi.org/10.21860/medflum2017_187367
6. Larsen PS, Kamper-Jørgensen M, Adamson A, Barros H, Bonde JP, Brescianini S, i sur. Pregnancy and birth cohort resources in Europe: A large opportunity for aetiological child health research. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013 Jul;27(4):393-414. doi: 10.1111/ppe.12060
7. Birthcohorts.net [Internet]. 2021 [pristupljeno 17.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.birthcohorts.net/>
8. CHICOS Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe [Internet]. 2021 [pristupljeno 17.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.cpo.it/chicosproject/>

9. LifeCycle [Internet]. 2021 [pristupljeno 17.07.2021.]. Dostupno na: <https://lifecycle-project.eu/>

10. Missoni S. Croatian Island's Birth Cohort Study – CRIBS. U: Lithuanian Academy of Sciences, ur. Proceedings of the 3rd International Conference Evolutionary Medicine: Pre-existing Mechanisms and Patterns of Current Health Issues; 2016 Jun 14-19; Vilnius, Litva. Vilnius: Vilnius University; 2016. Str. 38.

11. Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. Science. 1977 Apr 8;196(4286):129-36. doi: 10.1126/science.847460

12. Tadinac M. Biopsihosocijalne odrednice bolesti i zdravlja. U: Šebec MS, Sabol G, Šakić M, Kotrla Topić M, ur. Mozak i um-trajni izazov čovjeku. Zagreb: Institut društvenih znanosti Ivo Pilar; 2004. Str. 165-73.

13. Havelka Meštrović A, Havelka M. Zdravstvena psihologija: psihosocijalne osnove zdravlja. 3. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2020. Str. 37-50.

14. Blount AJ, Adams CR, Anderson-Berry AL, Hanson C, Schneider K, Pendyala G. Biopsychosocial factors during the perinatal period: Risks, preventative factors, and implications for healthcare professionals. Int J Environ Res Public Health. 2021 Aug 3;18(15):8206. doi: 10.3390/ijerph18158206

15. Rondo PH, Ferreira RF, Nogueira F, Ribeiro MC, Lobert H, Artes R. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. Eur J Clin Nutr. 2003 Feb;57(2):266-72. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601526

16. Szegda K, Bertone-Johnson ER, Pekow P, Powers S, Markenson G, Dole N, i sur. Prenatal perceived stress and adverse birth outcomes among Puerto Rican women. J Womens Health. 2018 May;27(5):699-708. doi: 10.1089/jwh.2016.6118

17. Wing DA, Ortega-Villa AM, Grobman WA, Hediger ML, Grewal J, Pugh SJ, et al. Maternal stress and neonatal anthropometry: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Jul;217(1):82.e1-82.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.039
18. Dunkel Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: Implications for mothers, children, research, and practice. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Mar;25:141-8. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283503680
19. Cottrell EC, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Front Behav Neurosci*. 2009 Sep 7;3:19. doi: 10.3389/neuro.08.019.2009. eCollection 2009
20. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Nov;997:136-49. doi: 10.1196/annals.1290.016
21. Goedhart G, Snijders AC, Hesselink AE, van Poppel MN, Bonsel GJ, Vrijkotte TG. Maternal depressive symptoms in relation to perinatal mortality and morbidity: Results from a large multiethnic cohort study. *Psychosom Med*. 2010 Oct;72:769-76. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181ee4a62
22. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Oct;67(10):1012-24. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.111
23. Accortt EE, Cheadle AC, Dunkel SC. Prenatal depression and adverse birth outcomes: an updated systematic review. *Matern Child Health J*. 2015 Jun;19(6):1306-37. doi: 10.1007/s10995-014-1637-2

24. Szegda K, Bertone-Johnson ER, Pekow P, Powers S, Markenson G, Dole N, i sur. Depression during pregnancy and adverse birth outcomes among predominantly Puerto Rican women. *Matern Child Health J.* 2017 Apr;21(4):942-52. doi: 10.1007/s10995-016-2195-6
25. Ecklund-Flores L, Myers MM, Monk C, Perez A, Odendaal HJ, Fifer WP. Maternal depression during pregnancy is associated with increased birth weight in term infants. *Dev Psychobiol.* 2017 Apr;59(3):314-23. doi: 10.1002/dev.21496
26. Kumpulainen SM, Girchenko P, Lahti-Pulkkinen M, Reynolds RM, Tuovinen S, Pesonen AK, i sur. Maternal early pregnancy obesity and depressive symptoms during and after pregnancy. *Psychol Med.* 2018 Oct;48(14):2353-63. doi: 10.1017/S0033291717003889
27. Abdulmalik MA, Ayoub JJ, Mahmoud A, MINA collaborators, Nasreddine L, Naja F. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and birth outcomes in Lebanon and Qatar: Results of the MINA cohort. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Jul 2 [pristupljeno 10.06.2022.];14(7):e0219248. Dostupno na: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219248>
28. Chen CN, Chen HS, Hsu HC. Maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of adverse perinatal outcomes in Taiwan: A population-based birth cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Feb 14;17(4):1221. doi: 10.3390/ijerph17041221
29. Novak M, Kalwa M, Oleksy P, Marszalek K, Radon-Pokracka M, Huras H. The relationship between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and neonatal birth weight: A retrospective cohort study. *Ginekol Pol.* 2019 Jan;90(1):50-4. doi: 10.5603/GP.2019.0008

30. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
31. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res.* 2019 Mar 29;124(7):1094-112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
32. Morisaki N, Ogawa K, Urayama KY, Sago H, Sato S, Saito S. Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery. *Int J Epidemiol.* 2017 Oct 1;46(5):1690-8. doi: 10.1093/ije/dyx107
33. Ankumah NA, Cantu J, Jauk V, Biggio J, Hauth J, Andrews W, i sur. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with mild chronic hypertension before 20 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2014 May;123(5):966-72. doi: 10.1097/AOG.0000000000000205
34. Wu DD, Gao L, Huang O, Ullah K, Guo MX, Liu Y, i sur. Increased adverse pregnancy outcomes associated with stage 1 hypertension in a low-risk cohort: Evidence from 47874 cases. *Hypertension.* 2020 Mar;75(3):772-80. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14252
35. Panaitescu AM, Syngelaki A, Prodan N, Akolekar R, Nicolaides KH. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: A cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Aug;50(2):228-35. doi: 10.1002/uog.17493
36. Djelmis J, Pavić, Mulliqui Kotori V, Pavlić Renar I, Ivanišević M, Orešković S. Prevalence of gestational diabetes mellitus according to IADPSG and NICE criteria. *Int J Gynecol Obstet.* 2016 Dec;135(3):250-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2016.07.005

37. Đelmiš J, Habek D, Ivanišević M, Košec V, Muller A, Petrović O, i sur. Croatian society for perinatal medicine: Consensus statement and recommendations for the risk assessment of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Sep;264:389-91. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.08.003
38. Patni N, Ahmad Z, Wilson DP. Genetics and dyslipidemia. In: *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [pristupljeno 01.06.2022.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27809445/>
39. Bartels Ä, O'Donoghue K. Cholesterol in pregnancy: a review of knowns and unknowns. *Obstet Med.* 2011 Dec;4(4):147-51. doi: 10.1258/om.2011.110003
40. Ciliberto CF, Marx GF, Johnston D. Physiological changes associated with pregnancy. Update in Anaesthesia [Internet]. 1998 [pristupljeno 12.05.2023.];9:72-6. Dostupno na: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfindmkaj/https://e-safe-anaesthesia.org/e_library/02/Pregnancy-physiological_changes_Update_2008.pdf
41. Jin WY, Lin SL, Hou RL, Chen XY, Han T, Jin Y, i sur. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 Mar 21;16:60. doi: 10.1186/s12884-016-0852-9
42. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl 2):S14-20. doi: 10.1159/000371628
43. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, i sur. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2003 Sep;24(17):1601-10. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00347-6

44. Zheng W, Huang W, Zhang L, Tian Z, Wang T, Zhang T, i sur. Changes in serum lipid levels during pregnancy and association with neonatal outcomes: A large cohort study. *Reprod Sci.* 2018 Sep;25:1406-12. doi: 10.1177/1933719117746785
45. Adank M, Benschop L, Kors AW, Peterbroers KR, Smak Gregoor AM, Mulder MT, i sur. Maternal lipid profile in early pregnancy is associated with foetal growth and the risk of a child born large-for-gestational age: A population-based prospective cohort study. *BMC Medicine.* 2020 Oct 2;18(1):276. doi: 10.1186/s12916-020-01730-7
46. Wang J, Moore D, Subramanian A, Cheng KK, Toulis KA, Qui X, i sur. Gestational dyslipidaemia and adverse birthweight outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018 Sep;19(9):1256-68. doi: 10.1111/obr.12693
47. Lin XH, Wu DD, Li C, Xu YJ, Gao L, Lass G, i sur. Maternal high triglyceride levels during early pregnancy and risk of preterm delivery: A retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Apr;104(4):1249-58. doi: 10.1210/jc.2018-01372
48. Vrijkotte TG, Krukziener N, Hutten BA, Vollebregt KC, van Eijsden M, Twickler MB. Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: The ABCD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Nov;97(11):3917-25. doi: 10.1210/jc.2012-1295
49. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018 Feb;131(2):e49-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501
50. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 201: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists: Pregestational

diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018 Dec;132(6):e228- e248. doi: 10.1097/AOG.0000000000002960

51. Mayo Clinic. Glucose tolerance test [Internet]. 2022 [pristupljeno 02.06.2022.]. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/glucose-tolerance-test/about/pac-20394296>

52. Lovrenčić MV, Honović L, Kralik S, Matica J, Prašek M, Pape-Medvidović E, i sur. Redefinition of gestational diabetes mellitus: implications for laboratory practice in Croatia. *Biochemia Med.* 2013;23(1):7-11. doi: 10.11613/bm.2013.002

53. Murphy HR, Howgate C, O’Keffe J, Myers J, Morgan M, Coleman MA, i sur. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: A 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Mar;9(3):153-64. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30406-X

54. Liu B, Geng H, Yang J, Zhang Y, Deng L, Chen W, i sur. Early pregnancy fasting plasma glucose and lipid concentrations in pregnancy and association to offspring size: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 Mar 17;16:56. doi: 10.1186/s12884-016-0846-7

55. Fuchs N, Novokmet N, Lela I, Zajc Petranović M, Havaš Auguštin D, Šarac J, i sur. Impact of pre-pregnancy BMI on blood glucose levels in pregnancy and on the anthropometry of newborns - preliminary insights from The Croatian Islands’ Birth Cohort Study (CRIBS). *Coll Antropol.* 2018 Apr;42(2):89-93.

56. Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: The impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2015 Jan;103(1):76-80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.037

57. Eurostat. Women in the EU are having their first child later [Internet] 2021.[pristupljeno 03.06.2022.]. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/ddn-20210224-1>
58. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Jul 23;19(1):261. doi: 10.1186/s12884-019-2400-x
59. Guarga Montori M, Álvarez Martínez A, Luna Álvarez C, Abadía Cuchí N, Mateo Alcalá P, Ruiz-Martínez S. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021 Jan;60(1):119-24. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.018
60. Fall CHD, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo- Mendez MC, Victora C, Martorell R, i sur. Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: A prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). *Lancet Glob Health*. 2015 Jul;3(7):e366-77. doi: 10.1016/S2214-109X(15)00038-8
61. Jardine J, Walker K, Gurol-Urganci I, Webster K, Muller P, Hawdon J, i sur. Adverse pregnancy outcomes attributable to socioeconomic and ethnic inequalities in England: A national cohort study. *The Lancet*. 2021 Nov 20;398(10314):1905-12. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01595-6
62. Zar HJ, Pellowski JA, Cohen S, Barnett W, Vanker A, Koen N, i sur. Maternal health and birth outcomes in a South African birth cohort study. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Nov 21 [pristupljeno 10.06.2022.];14(11):e0222399. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0222399>

63. Silva LM, Jansen PW, Steegers EA, Jaddoe WV, Arends LR, Tiemeier H, i sur. Mother's educational level and fetal growth: The genesis of health inequalities. *Int J Epidemiol*. 2010 Oct;39(5):1250-61. doi: 10.1093/ije/dyq069
64. Lindo JM. Parental job loss and infant health. *J Health Econ*. 2011 Sep;30(5):869-79. doi: 10.1016/j.jhealeco.2011.06.008
65. Gabbe SG, Turner LP. Reproductive hazards of the American lifestyle: Work during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Apr;176(4):826-32. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70607-0
66. Copper RL, Goldenberg RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, i sur. The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Nov;175(5):1286-92. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70042-x
67. Reynolds CME, McMahon LE, O'Malley EG, O'Brien O, Sheehan SR, Turner MJ. Maternal employment and pregnancy outcomes in a large European maternity hospital. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Jul;250:86-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.005
68. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, Nerenberg K, Featherstone R, Sebastiani M, i sur. The impact of occupational shift work and working hours during pregnancy on health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Dec;221(6):563-76. doi: 10.1016/j.ajog.2019.06.051
69. Saygin Avsar T, McLeod H, Jackson L. Health outcomes of smoking during pregnancy and the postpartum period: An umbrella review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Mar 26;21(1):254. doi: 10.1186/s12884-021-03729-1

70. Rumrich I, Vähäkangas K, Viluksela M, Gissler M, de Ruyter H, Hänninen O. Effects of maternal smoking on body size and proportions at birth: A register-based cohort study of 1.4 million births. *BMJ Open*. 2020 Feb 25;10(2):e033465. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033465
71. Knight-Agarwal CR, Mellor D, Georgousopoluos EN, Krause B, Coghlan S. Maternal body mass index, smoking status and small for gestational age: An Australian retrospective cohort study. *Public Health*. 2020 Aug;185:381-5. doi: 10.1016/j.puhe.2020.05.029
72. Suzuki M, Wakayama R, Yamagata Z, Suzuki K. Effect of maternal smoking during pregnancy on gestational weight gain and birthweight: A stratified analysis by pre-gestational weight status. *Tob Induc Dis*. 2022 Jan 28;20:10. doi: 10.18332/tid/143952. eCollection 2022
73. Rudan I, Campbell H, Rudan P. Genetic epidemiological studies of Eastern Adriatic island isolates, Croatia: Objectives and strategies. *Coll Antropol*. 1999 Dec;23(2):531-46.
74. Smolej-Narančić N, Žagar I. Overweight and fatness in Dalmatia, Croatia: Comparison with the U.S. population reference. *Coll Antropol*. 2000 Sep;24(2):411-21.
75. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: Strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002 Dec;31(6):1235-39. doi: 10.1093/ije/31.6.1235
76. Havaš Auguštin D, Šarac J, Lovrić M, Živković J, Malev O, Fuchs N, i sur. Adherence to Mediterranean diet and maternal lifestyle during pregnancy: Island-mainland differentiation in the CRIBS Birth Cohort. *Nutrients*. 2020 Jul;12(8):2179. doi: 10.3390/nu12082179

77. Šarac J, Havaš Auguštin D, Lovrić M, Stryeck S, Šunić I, Novokmet N, i sur. A generation shift in Mediterranean diet adherence and its association with biological markers and health in Dalmatia, Croatia. *Nutrients*. 2021 Dec;13(12):4564. doi: 10.3390/nu13124564
78. Delale EA, Novokmet N, Fuchs N, Dolanc I, Mrdjen-Hodžić R, Karelović D, i sur. Stress, locus of control, hope and depression as determinants of quality of life of pregnant women: Croatian Islands' Birth Cohort Study (CRIBS). *Health Care Women Int*. 2021 Dec;42(12):1358-78. doi: 10.1080/07399332.2021
79. World Health Organization. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [pristupljeno 18.05.2023.]. Dostupno na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44864/9789241503433_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
80. MSD Manual. Small for gestational age (SGA) Infant [Internet]. 2021 [pristupljeno 18.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/small-for-gestational-age-sga-infant>
81. MSD Manual. Large for gestational age (LGA) Infant [Internet]. 2021 [pristupljeno 18.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/large-for-gestational-age-lga-infant?query=large%20for%20gestational%20age>
82. University of Calgary. Fenton Preterm Growth Chart [Internet]. 2022 [pristupljeno 20.06.2022.]. Dostupno na: <https://www.ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/preterm-growth-chart>
83. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res*. 1967 Aug;11(2):213-8. doi: 10.1016/0022-3999(67)90010-4

84. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782
85. Nakić Radoš S, Tadinac M, Herman R. Razvoj i validacija Ljestvice zabrinutosti u trudnoći. *Klinička psihologija* [Internet]. 2015 [pristupljeno 12.05.2023.];8(2):151-66. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/169737>
86. Watson N, Wooden N. Identifying Factors Affecting Longitudinal Survey Response. U: Lynn P, ur. *Methodology of Longitudinal Surveys*. John Wiley and Sons, Ltd; 2009. Str.157-81.
87. Čular M. Modeli slučajnih šuma i primjene [Internet]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Prirodoslovno-matematički fakultet; 2020 [pristupljeno 15.09.2022.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:615581>
88. Bekić T. Utjecaj i važnost psihometrijskog profiliranja na webu [Internet]. Zagreb: Visoko učilište Algebra; 2018 [pristupljeno 15.09.2022.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:225:073343>
89. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *J Artif Intell Res* [Internet]. 2002 [pristupljeno 12.05.2023.];16:321-57. Dostupno na: <https://doi.org/10.1613/jair.953>
90. Barić D. Kolektivna dinamika fizioloških signala [Internet]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2018 [pristupljeno 16.09.2022.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:966036>
91. Sisti G, Schiattarella A, Morlando M, Corwin A. Timing of delivery and blood pressure cut-off in chronic hypertension during pregnancy: State of art and new proposals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 May;157(2):230-9. doi: 10.1002/ijgo.13794

92. Dathan-Stumpf A, Vogel M, Jank A, Thiery J, Kiess W, Stepan H. Reference intervals of serum lipids in the second and third trimesters of pregnancy in a Caucasian cohort: The LIFE Child study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Dec;300(6):1531-9. doi: 10.1007/s00404-019-05342-2
93. Tanuma-Takahashi A, Tanemoto T, Nagata C, Yokomizo R, Konishi A, Takehara K, i sur. Antenatal screening timeline and cutoff scores of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for predicting postpartum depressive symptoms in healthy women: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jun 28;22(1):527. doi: 10.1186/s12884-022-04740-w
94. Kishore MT, Satyanarayana V, Ananthanpillai ST, Desai G, Bhaskarapillai B, Thippeswamy H, i sur. Life events and depressive symptoms among pregnant women in India: Moderating role of resilience and social support. *Int J Soc Psychiatry*. 2018 Sep;64(6):570-7. doi: 10.1177/0020764018789193
95. Ding X, Liang M, Wu Y, Zhao T, Qu G, Zhang J, i sur. The impact of prenatal stressful life events on adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021 May 15;287:406-16. doi: 10.1016/j.jad.2021.03.083
96. Bergeron J, Cederkvist L, Fortier I, Rod NH, Andersen PK, Andersen AN. Maternal stress during pregnancy and gestational duration: A cohort study from the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2023 Jan;37(1):45-56. doi: 10.1111/ppe.12918
97. Li X, Gao R, Dai X, Liu H, Zhang J, Liu X, i sur. The association between symptoms of depression during pregnancy and low birth weight: A prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Mar 6;20(1):147. doi: 10.1186/s12884-020-2842-1

98. Babu GR, Murthy GVS, Reddy Y, Deepa R, Yamuna A, Prafulla S, i sur. Small for gestational age babies and depressive symptoms of mothers during pregnancy: Results from a birth cohort in India. Wellcome Open Research. 2020 Feb 6;3:76. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14618.3. eCollection 2018
99. Teofilo MM, Farias DR, Pinto Tde J, Vilela AA, Vaz Jdos S, Nardi AE, i sur. HDL-cholesterol concentrations are inversely associated with Edinburgh Postnatal Depression Scale scores during pregnancy: Results from a Brazilian cohort study. J Psychiatr Res. 2014 Nov;58:181-8. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.07.030
100. Yang YH, Huang X, Sun MY, Xang L, Zheng RM. Analysis on depression state outcomes and influencing factors of persistent depression in pregnant and perinatal women in China. Chin J Epidemiol. 2022 Jan 10;43(1):58-64. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20210628-00502
101. Míguez MC, Vázquez MB. Risk factors for antenatal depression: A review. World J Psychiatry. 2021 Jul 19;11(7):325-36. doi: 10.5498/wjp.v11.i7.325
102. Liu Y, Li N, An H, Li Z, Zhang L, Li H, i sur. Impact of gestational hypertension and preeclampsia on low birthweight and small-for-gestational-age infants in China: A large prospective cohort study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021 Apr;23(4):835-42. doi: 10.1111/jch.14176
103. Bernandes TP, Mol WB, Ravelli ACJ, van den Berg P, Boezen HM, Groen H. Early and late onset pre-eclampsia and small for gestational age risk in subsequent pregnancies. PLoS ONE[Internet]. 2020 Mar [pristupljeno 10.06.2022.]; 15(3):e0230483. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0230483>
104. Zhao D, Liu D, Shi W, Shan L, Yue W, Qu P, i sur. Association between maternal blood glucose levels during pregnancy and birth outcomes: A birth cohort

study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 24;20(3):2102. doi: 10.3390/ijerph20032102

105. He S, Allen JC, Razali NS, Chern BSM, Tan KH. Association between gestational weight gain and pregnancy outcomes in a Singaporean population: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 May;272:160-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.03.031

106. Aji SA, Lipoeto IN, Yusrawati Y, Malik SG, Kismayanti NA, Susanto I, i sur. Association between pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes: A cohort study in Indonesian pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jun 15;22(1):492. doi: 10.1186/s12884-022-04815-8

107. Sharami SH, Gholipour M, Milani F, Kazemnejad E, Heirati SFD, Ranjbar ZA. The association between dyslipidemia and preterm birth: A prospective cohort study in The North of Iran. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(2):227-33. doi: 10.2174/1871530319666190529090517

108. Tanpradit K, Kaewkiattikun K. The effect of perceived stress during pregnancy on preterm birth. *Int J Womens Health*. 2020 Apr;12:287-93. doi: 10.2147/IJWH.S239138. eCollection 2020

109. Granés L, Torà-Rocamora I, Palacio M, De la Torre L, Llupia A. Maternal educational level and preterm birth: Exploring inequalities in a hospital-based cohort study. *PloS ONE* [Internet]. 2023 Apr [pristupljeno 10.06.2022.];18(4):e0283901. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0283901>

110. van Beukering MDM, Schuster HJ, Peelen MJCS, Schonewille MEA, Hajenius PJ, Duijnhoven RG, i sur. Working conditions in nulliparous women in The Netherlands: are legislation and guidelines a guarantee for a healthy working

environment? A cohort study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2022 Aug;95(6):1305-15. doi: 10.1007/s00420-022-01888-y

111. Philips EM, Santos S, Trasande L, Aurrekoetxea JJ, Barros H, von Berg A, i sur. Changes in parental smoking during pregnancy and risks of adverse birth outcomes and childhood overweight in Europe and North America: An individual participant data meta-analysis of 229,000 singleton births. *PLoS Med* [Internet]. 2020 Aug 18 [pristupljeno 03.10.2022.];17(8):e1003182. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003182>

112. Ferguson KK, Rosario Z, McElrath TF, Ve'lez Vega C, Cordero JF, Alshawabkeh A, i sur. Demographic risk factors for adverse birth outcomes in Puerto Rico in the PROTECT cohort. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Jun 13 [pristupljeno 03.10.2022.];14(6):e0217770. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0217770>

113. Pierdant G, Ittermann T, Freyer-Adam J, Siewert-Markus U, Grabe HJ, Dörr M, i sur. Maternal socioeconomic and lifestyle factors and life dissatisfaction associated with a small for gestatioanl age infant. The Survey of neonates in Pomerania (SniP). *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Apr;307(4):1243-54. doi: 10.1007/s00404-022-06598-x

114. Islam MN, Mustafina SN, Mahmud T, Khan NI. Machine learning to predict pregnancy outcomes: a systematic review, synthesizing framework and future research agenda. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Apr 22;22(1):348. doi: 10.1186/s12884-022-04594-2

115. Hoffman M, Liu W, Tunguhan J, Bitar G, Kumar K, Ewen E. Machine learning algorithm using clinical data and demographic data for preterm birth prediction. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Jan;226(1)Supplement:S362-3. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.608

116. Bilal AM, Fransson E, Bränn E, Eriksson A, Zhong M, Gidén K, i sur. Predicting perinatal health outcomes using smartphone-based digital phenotyping and machine learning in a prospective Swedish cohort (Mom2B): Study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2022 Apr 27 [pristupljeno 18.05.2023.];12(4):e059033. Dostupno na: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/4/e059033>
117. Sazawal S, Ryckman KK, Das S, Khanam R, Nisar I, Jasper E, i sur. Machine learning guided postnatal gestational age assessment using new-born screening metabolomic data in South Asia and sub-Saharan Africa. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Sep 7;21(1):609. doi: 10.1186/s12884-021-04067-y
118. Ceulemans M, Foulon V, Ngo E, Panchaud A, Winterfeld U, Pomar L, i sur. Mental health status of pregnant and breastfeeding women during the COVID-19 pandemic-A multinational cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jul;100(7):1219-29. doi: 10.1111/aogs.14092
119. Walsh K, McCormack CA, Webster R, Pinto A, Seonjoo L, Feng T, i sur. Maternal prenatal stress phenotypes associate with fetal neurodevelopment and birth outcomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Oct 14;116(48):23996-24005. doi: 10.1073/pnas.1905890116
120. Sinesi A, Maxwell M, O'Carroll R, Cheyne H. Anxiety scales used in pregnancy: systematic review. *BJPsych Open* [Internet]. 2019 Jan 10 [pristupljeno 18.15.2023.];5(1):e5. Dostupno na: <https://www.cambridge.org/core/journals/bjpsych-open/article/anxiety-scales-used-in-pregnancy-systematic-review/BC1843B2C088B1D9979683613791F55A>

11. ŽIVOTOPIS

Nives Fuchs rođena je 20. ožujka 1987. godine u Zagrebu u kojem je završila osnovnu školu te potom opću gimnaziju. Studirala je psihologiju na Filozofskom fakultetu u Zagrebu na kojem je 2008. stekla zvanje prvostupnice psihologije te potom 2011. magistre psihologije. Nakon završetka fakulteta odradila je jednogodišnji pripravnički staž u Centru za krizna stanja i na Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb. U travnju 2012. godine položila je stručni ispit u sklopu Hrvatske psihološke komore. Od studenog 2012. do kolovoza 2013. godine bila je zaposlena kao stručna suradnica psihologinja u Srednjoj školi u Sesvetama. Tijekom 2012. i 2013. godine završila je edukacije iz *Wartegg test crteža* u Centru za kognitivno- bihevioralnu terapiju i Praktikum iz bihevioralno-kognitivnih terapija I. u sklopu Hrvatskog udruženja za bihevioralno-kognitivne terapije u Zagrebu. Od listopada 2017. godine zaposlena je na Institutu za antropologiju u Zagrebu kao znanstvena asistentica. Doktorski studij iz Biomedicine i zdravstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisala je 2018./2019. godine te je s obavezama na kolegijima završila 2021. godine. Autorica je ili suautorica šest znanstvenih radova u indeksiranim časopisima ponajviše iz područja psihologije i javnog zdravstva. Članica je Hrvatske psihološke komore i Hrvatskoga antropološkog društva. Udana je i majka troje djece.

Nives Fuchs, mag.psych.

PRILOZI

1. Ljestvica *Životni događaji* za procjenu intenziteta stresa

Životni događaji

Pred Vama se nalazi popis važnih životnih događaja. Pokušajte se sjetiti koji Vam se od tih događaja dogodio tijekom Vašeg života i ukoliko je, ocijenite te događaje na skali sa desne strane od 1 do 4 s obzirom na to koliko Vas je taj događaj uznemirio, potresao, pogodio i koliko je različitih promjena i prilagodbi od Vas zahtijevao. Ukoliko Vam se događaj nije dogodio, ispred tvrdnje stavite minus.

Pri tome brojevi znače sljedeće:

- 1 - ovaj me događaj uopće nije uznemirio (ili vrlo malo)
- 2 - ovaj me događaj prilično uznemirio
- 3 - ovaj me događaj jako uznemirio i potresao
- 4 - ovaj me događaj izrazito jako uznemirio

Ako Vam se dogodilo još nešto što smatrate značajnim, a to nije navedeno na ovom popisu, napišite to na kraj liste na praznu crtu pod brojem 37.

- | | |
|---|---------|
| 1. Smrt partnera/bračnog druga..... | 1 2 3 4 |
| 2. Smrt člana uže obitelji (brat/sestra, roditelji)..... | 1 2 3 4 |
| 3. Rastava ili odvajanje od partnera/bračnog druga | 1 2 3 4 |
| 4. Rastava roditelja | 1 2 3 4 |
| 5. Teška ozljeda, bolest, ranjavanje, kirurška operacija, prometna nesreća..... | 1 2 3 4 |
| 6. Kazna zatvorom..... | 1 2 3 4 |
| 7. Gubitak posla ili neželjeni prekid školovanja..... | 1 2 3 4 |
| 8. Oboljenje člana obitelji..... | 1 2 3 4 |
| 9. Smrt bliskog prijatelja..... | 1 2 3 4 |
| 10. Velike nesuglasice među partnerima/bračnim drugovima..... | 1 2 3 4 |

11. Financijski problemi (dug, posudba)	1 2 3 4
12. Neprilike, problemi, sukobi s rodbinom	1 2 3 4
13. Sniženje životnog standarda.....	1 2 3 4
14. Neočekivana trudnoća (vlastita/bliske osobe).....	1 2 3 4
15. Teškoće u spolnom životu	1 2 3 4
16. Problemi, nesporazumi i razočarenja sa roditeljima	1 2 3 4
17. Doživljen požar, potres, poplava.....	1 2 3 4
18. Odvojen život od obitelji.....	1 2 3 4
19. Problemi u školovanju i na poslu	1 2 3 4
20. Gubitak nepokretne imovine	1 2 3 4
21. Gubitak pokretne imovine	1 2 3 4
22. Gubitak osobnih predmeta koji su vam mnogo značili npr. fotografije, osobni dokument, ključevi.....	1 2 3 4
23. Odlazak bliske osobe u rat	1 2 3 4
24. Odlazak bliske osobe u progonstvo	1 2 3 4
25. Vlastito zatočeništvo (zarobljavanje)	1 2 3 4
26. Zarobljavanje bliske osobe	1 2 3 4
27. Prisutnost nasilju nad drugim ljudima	1 2 3 4
28. Izloženost nasilju	1 2 3 4
29. Ugroženost vlastitog života	1 2 3 4
30. Ugroženost života bliskih osoba	1 2 3 4
31. Izloženost gladi	1 2 3 4
32. Izloženost vremenskim nepogodama (hladnoća, vlaga).....	1 2 3 4
33. Teškoće u odnosu sa pretpostavljenim (šef ili profesor).....	1 2 3 4
34. Protjerivanje iz vlastitog doma	1 2 3 4
35. Nestanak člana uže obitelji/bliske osobe	1 2 3 4
36. Preseljenje zbog gubitka stana/smještaja.....	1 2 3 4
37. Nešto drugo_____	1 2 3 4

2. Ljestvica *Raspoloženje (EPDS)* za procjenu intenziteta depresivnosti

Raspoloženje (EPDS)

Označite pitanje koje najbolje opisuje Vaše osjećaje i psihološko stanje u POSLJEDNJIH 7 DANA, ne samo kako se osjećate danas.

1. Smijala sam se i bila općenito pozitivna:

- a) koliko sam i inače
- b) ne baš posve koliko sam i prije bila
- c) zasigurno ne koliko sam i prije bila
- d) uopće nisam mogla

2. Veselila sam se stvarima i događajima:

- a) koliko i prije
- b) malo manje nego prije
- c) zasigurno manje nego prije
- d) uopće nisam mogla

3. Krivila sam bespotrebno samu sebe kad bi nešto krenulo krivo:

- a) da, u većini slučajeva
- b) da, ponekad
- c) ne baš često
- d) nikada

4. Bila sam anksiozna i zabrinuta bez nekog očitog razloga:

- a) ne, nikada
- b) gotovo nikada
- c) da, ponekad
- d) da, vrlo često

5. Bila sam prestrašena ili u panici bez nekog očitog razloga:

- a) da, često
- b) da, ponekad
- c) rijetko
- d) ne, nikada

6. Pogađaju me stvari i situacije:

- a) da, većinu vremena se ne mogu nositi s njima
- b) da, ponekad se ne mogu nositi s njima kao i inače
- c) ne, većinu vremena se nosim s njima dosta dobro
- d) ne, nosim se s njima jednako dobro kao i prije

7. Bila sam toliko nesretna da nisam mogla spavati:

- a) da, većinu vremena
- b) da, ponekad
- c) rijetko
- d) nikada

8. Osjećala sam se tužno i jadno:

- a) da, većinu vremena
- b) da, ponekad
- c) rijetko
- d) nikada

9. Bila sam toliko nesretna da sam plakala:

- a) da, većinu vremena
- b) da, dosta često
- c) samo povremeno
- d) nikada

10. Palo mi je na pamet da se ozlijedim:

- a) da, često
- b) ponekad
- c) gotovo nikada
- d) nikada