

EXTRÉM KIS SÚLYÚ KORASZÜLÖTTEK KISGYERMEKKORI FEJLŐDÉSE ÉS A FEJLŐDÉS HÁTTÉRTÉNYEZŐI



NAGY Anett

ELTE BGGYK, Atipikus Viselkedés és Kogníció Gyógypedagógiai Intézet
ELTE PPK Pszichológiai Doktori Iskola
anett.nagy@barczy.elte.hu

BEKE Anna Mária

Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

GRÁF Rózsa

Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai
Rehabilitációs Osztály

KALMÁR Magda

ELTE PPK, Fejlődés- és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszék

ÖSSZEFOGLALÓ

Háttér és célkitűzések: A koraszülöttség a leggyakoribb perinatális rizikó. Az éretlenül, kis súllyal született gyermekek fejlődési kimenete nehezen megjósolható. A koraszülöttséghez társuló megbetegedések tovább bonyolítják a képet. Célunk az extrém alacsony, 1000 gramm alatt született gyermekek korai fejlődésére ható tényezők feltárása. *Módszer:* Longitudinális vizsgálatunkba 67 gyermeket vontunk be. A pszichomotoros fejlődést a Brunet–Lèzine skálával mértük. A korrigált 1 és 2 éves kori fejlődési adatokat a következő háttérváltozók mentén elemeztük: születési súly, gesztációs hét, perinatális komplikációk (agyvérzés, bronchopulmonalis dysplasia, retinopathia prematurorum), nem, anya iskolai végzettsége. *Eredmények:* Vizsgált csoportunk a Brunet–Lèzine skála minden egyes részmutatójában mindkét életkorban az átlagos övezeten belül teljesített; az eredmények időbeli alakulása felzárkózási tendenciára utal. Az egyéni fejlődési különbségek legjelentősebb magyarázó tényezői a születési súly és a nem (a fiúk hátránya), más vizsgált háttértényezők, köztük az anya iskolai végzettsége csak két részmutatónál járultak hozzá az eredmények magyarázatához.

Kulcsszavak: koraszülött, extrém kis születési súly, perinatális komplikációk, pszichomotoros fejlődés

BEVEZETÉS

A nemzetközileg elfogadott definíció szerint koraszülött az az újszülött, aki a 37. gesztációs hétnél korábban születik. Ezen újszülöttek mintegy kétharmada 2500 grammnál kisebb születési súlyú (Behrman és Butler, 2007). Ez a leggyakoribb perinatális rizikó, amely a zavartalan fejlődést veszélyezteti. A WHO 2005-ben készült felmérése szerint az élve született újszülöttek 9,6%-a koraszülött (Beck és mtsai, 2010). Magyarországon ez az arány 7–9%, ami megfelel az európai átlagnak (KSH, 2007).

A koraszülöttséggel járó rizikó mértéke igen sok tényező függvénye. A koraszülöttek közt óriási a változatosság az éretlenség mértéke, valamint a születési súly tekintetében. Ez utóbbi képezi a koraszülöttek általánosan használt kategorizálásának alapját: az 1000 gramm alattiakat extrém vagy igen-igen kis súlyú (*Extremely low birth weight, ELBW*), az 1000–1499 gramm közöttieket igen kis súlyú (*Very low birth weight, VLBW*), az 1500–2499 gramm közöttieket pedig kis súlyú (*Low birth weight, LBW*) újszülötteknek nevezik (Szabó, 2002).

A koraszülöttek a perinatális időszakban éretlenségükből következően fokozottabban vannak kitéve különböző betegségeknek, amelyek az idegrendszert, a légzőszervrendszert és az érzékszerveket is érinthetik. Ezek közül az egyik legsúlyosabb az agyvérzés (*Int-raventricularis Haemorrhagia, IVH*). Az agyvérzés előfordulásának valószínűsége annál nagyobb, minél kisebb súllyal születik a gyermek: extrém kis súlyú koraszülötteknél 50%, igen kis súlyúaknál már csak 20% (Balla és Szabó, 2013). Az IVH különböző fokai különböztethetők meg annak függvényében, mekkora területre terjed ki a vérzés (Papile és mtsai, 1978). Az I-es fokú agy-

vérzés esetén a sérülés a germinális matrixot érinti. A II-es fokú IVH esetén a vérzés betört az agykamrába, de dilatációt nem okoz. Az első két fok prognózisa a legtöbb esetben jónak mondható. A III-as fok esetén az agykamrába betört vér kamratágulatot eredményez, ilyenkor a hydrocephalus kialakulásának elkerülése miatt shunt beültetése szükséges. A IV. fokú IVH esetén a vér áttöri a kamra falát és a környező idegszövetbe kerül, ami súlyos szövődeményekkel jár. Bolisetty és munkatársai (2014) 2414 fős mintán végzett kutatásában az extrém koraszülöttek esetében enyhe IVH-t 21,3%-nál, súlyos IVH-t 12,6%-nál írtak le. A súlyos IVH esetén volt a legnagyobb a mortalitási ráta (62,2%), azonban nem hagyható figyelmen kívül, hogy ez a szám 11% azoknál, akik nem kaptak agyvérzést.

Gyakori perinatális komplikáció a koraszülöttek krónikus tüdőbetegsége, a *bronchopulmonalis dysplasia (BPD)* is; az ELBW koraszülöttek közt prevalenciája meghaladja a 30 százalékot (Walsh és mtsai, 2006). A BPD lényege a parenchymás tüdőkárosodás, illetve az emiatti tartós légzéstámogatás szükségessége; kritériuma a legalább 28 napig tartó, 21%-nál magasabb oxigénkoncentrációval történő kezelés. A lélegeztetés következményeként (*hyperoxia*) a retinában gyors és inadekvát érnövekedés következhet be, ami látássérüléshez (*Retinopathia Prematurorum, ROP*) vezethet (Váradi, 2002). Súlyosságától függően 5 stádium különíthető el.

Az új diagnosztikai eljárásoknak köszönhetően a kutatások az utóbbi évtizedben fontos információkkal szolgáltak a koraszülöttek idegrendszeri fejlődését illetően. Koraszülötteknél – még enyhe rizikó esetében is – eltérések mutatkoznak a fehér- és a szürkeállomány struktúrájában (Skranes és mtsai, 2012), vékonyabb az entorhinális kéreg

(Skranes és mtsai, 2012) és a corpus callosum (Feldman és mtsai, 2012), kisebb a hippocampalis térfogat (Beauchamp és mtsai, 2008) és a kisagyi térfogat (de Kieviet és mtsai, 2012).

A koraszülött gyerekek fejlődése már régóta a kutatók érdeklődésének előterében áll, azonban a témában mára felhalmozódott könyvtárnyi közleményben bemutatott eredmények meglehetősen ellentmondásosak. Nyilvánvaló, hogy a „koraszülöttek” távolról sem képeznek homogén csoportot, ezért az egész populációra érvényes jellemzők megállapítása semmiképp sem várható. Ezért hangsúlyozza a szakirodalom a koraszülöttséggel kapcsolatban a rizikó fogalmát: a nem optimális fejlődés megnövekedett valószínűségével kell számolni, de megfelelő védőfaktorok jelenlétében a fejlődés akár zavartalan is lehet (Kalmár, 2007; Ribiczey és Kalmár, 2009).

Arra vonatkozóan meggyőző adatok állnak rendelkezésre, hogy koraszülötteknél az időre született gyerekekhez viszonyítva lényegesen gyakrabban fordulnak elő idegrendszeri károsodásból következő súlyos fejlődési zavarok (Medlock és mtsai, 2011; Goldstein és mtsai, 2013; Salas és mtsai, 2016). Azonban a fejlődépszichológia számára fontosabb, hogy sokszor a negatív neurológiai státuszú koraszülöttek mozgás- és értelmi fejlődése sem problémamentes. Ilyenkor a zavarok háttere talány, amelynek a megoldása csak a fejlődés hosszú távú követésével várható. Az éretlenség foka és a születési súly mindenképpen befolyásolja a rizikó mértékét. Az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb a kutatók érdeklődése a legéretlenebb, ELBW koraszülöttek iránt, aminek az egyik oka kétségkívül az, hogy ennek a legsúlyosabban veszélyeztetett csoportnak az életben maradási esélyei drámaian javultak a perina-

tális ellátás tökéletesedésének köszönhetően, így egyre több a vizsgálatra alkalmas gyerek.

Az ELBW koraszülöttek fejlődését követő kutatások csoportszinten általában fejlődési késést találtak. A Kumar és munkatársai (2013) által vizsgált, korrigált 30 hónapos, neurológiai és érzékszervi károsodástól mentes koraszülöttek teljesítménye a Bayley II skála mentális fejlődés indexében a normál övezet alsó határa környékén mozgott. Laptook és munkatársai (2005) olyan ELBW koraszülötteknél, akiknek a koponya ultrahang képe negatív volt, korrigált 18–22 hónapos korban ugyancsak mentális fejlődési elmaradást detektáltak a Bayley II fejlődési skála szerint. Sommer és munkatársai (2007) egyenes arányú kapcsolatot írtak le a fejlődési tesztben nyújtott teljesítmény és a gesztációs idő között. Minél korábban születtek a gyermekek, annál nagyobb százalékban mutattak fejlődési elmaradást korrigált 12 és 24 hónapos korban a Griffith-féle Mentális Fejlődési Skála szerint. O’Callaghan és munkatársai (1995) több részterületre vonatkozó kutatásában az ELBW koraszülöttek korrigált 2 éves korukban szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a Griffith-féle Mentális Fejlődési Skálában és a mozgást mérő eljárás (Neuro-sensory motor development assessment – NSMDA), nagymozgás, finommozgás, a szociabilitás alskálákban az illesztett kontrollokhoz képest. Sansavini és munkatársai (2014) a nyelvi készségeket korrigált 12, 18, 24, 30 és 36 hónapos korban, a motoros és kognitív készségeket pedig korrigált 12, 24 és 30 hónapos korban vizsgálták a Bayley III skálával. Eredményeik szerint az ELBW koraszülöttek minden általuk mért készségben alacsonyabb teljesítményt értek el az időre született kontrollcsoporthoz képest, és ezt az elmaradást 3 éves korukra sem hozták be. Ezzel szemben Potharst és munkatársai

(2011) ELBW koraszülötteknél 3 éves korban átlagos mentális fejlődési indexet mértek, ami magasabb volt, mint a 2 éves kori. Voss és munkatársai (2007) 10 éves követő vizsgálata szerint az ELBW gyermekek fejlődésének korai időszakában nehéz megjósolni, hogyan alakul a későbbi fejlődés, főleg az értelmi fejlődés. Közvetlenül a születés után történt neurológiai vizsgálat alapján 64%-nál feltételeztek normál fejlődést, azonban ez a szám iskoláskorra 45%-ra csökkent. Tanulmányukban hangsúlyozták, hogy korrigált 2 éves korban sem jelezhető előre biztosan a fejlődés 10 éves kori kimenetele. Vizsgálatuk szerint korrigált 1 éves korban a helyes prognózis aránya 59%, korrigált 2 évesen 68%, míg korrigált 3 évesen és nem korrigált 4 éves korban 70% volt.

A koraszülöttek fejlődésére irányuló vizsgálatok gyakori hiányossága, hogy csoport-szintű összehasonlításokra korlátozódik. A csoportátlagértékekben, máskor a fejlettségi szintek (normának megfelelő – enyhe lemaradás – súlyos lemaradás) eloszlásában megadott eredmények háttérben nyilvánvaló a fejlődés nagy egyéni változatossága. Több kutató kereste a koraszülöttsz csoporton belüli fejlődési eltérések magyarázatát a vizsgált csoport tagjaira vonatkozóan hozzáférhető információ felhasználásával.

A születési súly és a gesztációs kor még ezen a többnyire nagyon éretlen, ELBW populáción belül is jelentősen meghatározónak bizonyult (Xiong és mtsai, 2012; Salas és mtsai, 2016). Figyelembe kell venni az intrauterin retardáció esetét is, amikor már a magzati fejlődés sem optimális, és emiatt az újszülött súlya kisebb (< 10 percentil), mint ami a gesztációs korának megfelelő lenne (*Small for gestational age, SGA*). Az idegrendszer strukturális felépítésére irányuló kutatások megállapították, hogy korrigált 12 hónapos

korban az SGA koraszülöttek fehér- és szürkeállományában eltérések mutatkoznak: csökkent térfogatú az amygdala, a basalis ganglion, a thalamus, a bal occipialis és parietalis lebeny, valamint a corpus callosum. A szürkeállományi eltérések esetén a születési súllyal korreláltak, míg a fehérállományi sérülések esetén ez az összefüggés mind a születési súllyal, mind a gesztációs héttel megvolt, tehát az éretlenségnek és az intrauterin retardációnak egyaránt szerepe volt (Padilla és mtsai, 2014). Ennek a populációnak a fejlődésére irányuló vizsgálata is elmentmondásosak. Gutbrod és munkatársai (2000) igen kis súlyú koraszülötteknél a születési súly és az SGA kapcsolatát vizsgálták a Griffith-féle Mentális Fejlődési Skálával. Az SGA-s csoport és a megfelelő születési súlyú (*Appropriate for gestational age, AGA; születési súly ≥ 10 percentil*) csoport teljesítménye között nem találtak eltérést. Véleményük szerint a kognitív fejlődés szempontjából a születéskori extrém éretlenség és a rövid gesztációs idő a jelentősebb, nem pedig az intrauterin retardáció. Gortner és munkatársai (2003) sem találták rosszabbnak az SGA koraszülöttek kisgyermekkori fejlődési kimenetelét korrigált 22 hónapos korban, míg Kato és munkatársai (2016) szerint a gesztációs kor meghatározó, és az SGA a legéretlenebb koraszülötteknél nem növeli a fejlődési rizikót, de a 28. gesztációs hétnél később születetteknél már igen. McCowan és munkatársai (2002) nem találtak különbséget korrigált 18 hónapos korban a Bayley II teszt MDI értékében nyújtott teljesítményben a 32. gesztációs hét előtt és után született SGA-s gyermekek között.

A perinatális rizikómutatók közül az idegrendszert érintő különböző fokozatú agyvérzések meghatározó szerepet játszanak a koraszülött gyermekek fejlődési kimenetelében.

Goldstein és munkatársai (2013) vizsgálatukban azt elemezték, milyen tényezők hatnak az ELBW koraszülöttek idegrendszeri fejlődésére. Fontos tényezőnek találták a gesztációs kort, azonban a súlyos agyvérzés (IV. fokozat) károsító hatása olyan mértékű volt, ami elfedte az éretlenség jelentőségét. Ezzel szemben III. fokozatú agyvérzés esetén összetett kép tárult fel a fejlődést magyarázó tényezőket illetően: a gesztációs kor, továbbá a gyermek neme, az anya iskolai végzettsége és az orvosi ellátás minősége is jelentősnek bizonyult. Hasonló eredményeket kaptak Mukerji és munkatársai (2015) is, akik metaanalízisükben összegezték az enyhe és súlyos fokú agyvérzés fejlődésre gyakorolt hosszú távú hatására vonatkozó irodalmi adatokat. Kutatásuk szerint az agyvérzés súlyossága arányban áll a hosszú távú következményekkel. Azonban az enyhe agyvérzést elszenvedett gyermekek esetében is felléphetnek súlyosabb kimenetek a későbbi életkorokban. Az IVH I-es és II-es stádiumának veszélyére hívják fel a figyelmet Patra és munkatársai (2006) is. ELBW koraszülöttestet korrigált 20 hónapos korukban vizsgáltak Bayley II fejlődési skálával. Eredményeik szerint ezek a gyermekek gyengébb idegrendszeri és kognitív fejlődést mutattak, magasabb arányban fordult elő náluk neurológiai károsodás, siketség, mint azoknál az ELBW koraszülötteknél, akik nem kaptak agyvérzést a születést követő korai időszakban. Az enyhe agyvérzést elszenvedett gyerekek hosszú távú követésének szükségességét sugallják azok a vizsgálatok, amik a problémák későbbi életkorokban való megjelenését írják le olyan területeken, mint a mondatmegértés, rövid távú emlékezet, munkamemória (Frisk és Whyte, 1994), míg más kutatók iskoláskorban végzett vizsgálataik alapján a kamrai dilatációval és a pa-

renchyma károsodással járó agyvérzések következményeit találták jelentősnek (Sherlock és mtsai, 2005).

A BPD-s gyermekek fejlődését követve bármely életkorban általános megállapítás, hogy fejlődésük késik, teljesítményük elmarad a nagyon kis születési testtömegű, de nem BPD-s gyermekek és természetesen az időre születettek teljesítményétől. Alacsonyabbak a fejlődési hányadosok és az intelligenciahányadosok is (Anderson és Doyle, 2006). Singer és munkatársai (1997) kimutatták, hogy óvodáskorú BPD-s koraszülötteknél a kognitív és motoros fejlődésbeli elmaradás aránya csaknem kétszerese, mint a nem BPD-seknél. A longitudinális kutatások során vált láthatóvá, hogy a BPD-sek jelentős fejlődési elmaradása a gyerekek kb. 20%-ánál állandónak tekinthető, és fennáll az egész kisgyermekkor során. A fejlődési késés gyakran korai előrejelzője a később megnyilvánuló kognitív deficitnek, tanulási nehézségnek, viselkedési problémáknak (Singer és mtsai, 2001; Schmidt és mtsai, 2003; Gráf és mtsai, 2013).

Schmidt és munkatársai (2003) a súlyos ROP (4-es, 5-ös stádium vagy cryoterápia vagy lézeres terápia) következményeit vizsgálták korrigált 18 hónapos korban Bayley II fejlődési skálával. Eredményeik szerint ezek az ELBW gyermekek rosszabbul teljesítenek a skála mentális indexében.

Több kutatás mutatta ki a nem szerepét a koraszülöttek fejlődését befolyásoló tényezők közt (Goldstein és mtsai, 2013; Guerra és mtsai, 2014; Kumar és mtsai, 2013; Medlock és mtsai, 2011; Reis és mtsai, 2012; Xiong és mtsai, 2012), ami minden esetben a fiúk hátrányát jelentette. Úgy tűnik, hogy a fiúk magzatok érzékenyebben reagálnak a stresszre, de ennek konkrét indokolásával a szerzők adósok maradnak. Reis és munkatársai

(2012) genetikai, egyéb biológiai és környezeti tényezők összjátékát feltételezik.

A kutatások tanúsága szerint a perinatális kockázatokkal szemben védő faktorként pszichoszociális tényezők is hozzájárulhatnak a koraszülöttek fejlődéséhez (Ribiczey és mtsai, 2010; Xiong és mtsai, 2012). Elsősorban az anya magasabb iskolázottságának kedvező hatását lehetett tetten érni (Ko és mtsai, 2013; Kumar és mtsai, 2013), amely általánosan elfogadott, mint a fejlődést támogató anyai viselkedés közvetett mutatója (Guerra és mtsai, 2014; Kalmár, 2007).

Már szakmai közhelynek számít, hogy a koraszülöttek fejlődésére vonatkozóan a szakirodalomban hozzáférhető információ korántsem mutat egységes képet. A legkézenfekvőbb magyarázat erre a koraszülött populáció heterogenitása, ami még akkor is érvényes, ha a vizsgált mintát az extrém kis súlyúakra szűkítjük. A születési állapot és a perinatális lefolyás változatossága mellett a fejlődési perspektívákat a neonatológiai ellátás idői és helyi eltérései is befolyásolhatják, ez utóbbiakról azonban a közlemények általában nem adnak tájékoztatást. Mindezek miatt szükség van a hazai helyzet feltárására az érintett gyermekek fejlődésére feltehetően hatást gyakorló tényezők ismeretében. A tudomány jelen állása szerint a kutatásoktól még nem várható, hogy egyéni szintre lebontható biztos predikcióhoz mutassanak utat, de rávilágíthatnak a fejlődési zavar kockázatát növelő tényezőkre, ami alapvető jelentőségű a nagy valószínűséggel intervenciót igénylő esetek azonosításához.

Tanulmányunkban egy extrém kis súlyú koraszülöttek fejlődését követő longitudinális kutatás korai szakaszát, a gyermekek 1 éves és 2 éves korában elvégzett vizsgálatának eredményeit és a fejlődés magyarázatára irányuló próbálkozásunkat mutatjuk be.

A mentális fejlődést számszerűen jellemző adatokra épülő kutatások szükségszerűen a pszichológus eszközeivel vizsgálható gyermekekre korlátozódnak, tehát a súlyos idegrendszeri sérültek kimaradnak. Ennek figyelembevételével az ELBW gyerekeknél a csoportátlagok szintjén nem túl súlyos elmaradást várunk a fejlődési normákhoz viszonyítva.

Az átlagok mögött a fejlődési adatok nagy szórására számítunk, amit várhatóan jelentős mértékben megmagyaráznak a perinatális rizikótényezők: a születéskori érettség és súly mellett az agyvérzés, a BPD és a ROP.

A szakirodalom alapján a fiúk fokozott sérülékenységére számítunk. Kisgyermekkorban a környezeti tényezők szerepe a fejlődésben várhatóan még kevésbé érhető tetten.

Kérdés, hogy a fejlődés területspecifikus-e ebben a korai időszakban is, és ha igen, érvényesül-e ez a rizikótényezők hatásában.

1 és 2 éves kor közt a felzárkózási tendencia érvényesülését, azaz a fejlődés ütemének gyorsulását várjuk.

VIZSGÁLAT

Módszer

Vizsgálati személyek

A vizsgálati minta a Semmelweis Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika koraszülött-utánvizsgálatában 1990–2012 közt részt vett extrém kis súlyú koraszülöttek közül került ki. Összesen 727 gyermek adatait tekintettük át. Az olyan súlyos sérülés előfordulása, ami a fejlődési vizsgálatok elvégzését lehetetlenné tette, csupán 2,2%. Az idő múlásával azonban egyre kevesebb gyermek jelent meg az utánvizsgálatokon, és

1. táblázat. A perinatális problémák megoszlása a teljes mintában és nemek szerint

	Teljes minta	Fiú	Lány
N	67	30	37
Bronchopulmonalis dysplasia (BPD)	43%	43%	43%
Agyvérzés (IVH)	36%	50%	24%
Nincs agyvérzés	64%	50%	76%
Enyhe agyvérzés	30%	37%	24%
Súlyos agyvérzés	6%	13%	–
Rethinopathia prematurorum (ROP)	70%	67%	73%
Nincs ROP	30%	33%	27%
Enyhe ROP	61%	57%	65%
Súlyos ROP	9%	10%	8%
SGA	33%	33%	32%

azoknak a száma, akiknél a vizsgálati időpontok megfeleltek az általunk felállított kritériumoknak, mindössze 67, azaz a teljes létszám 9%-a. A mintánkba bevont gyermekek átlagosan 27 hétre (SD 3–32. hét) és átlagosan 847 grammal ($SD = 148,66$; 480–990 gramm) születtek, közülük 30 fiú és 37 lány. A perinatális komplikációk nemek szerinti megoszlása az 1. táblázaton látható.

Az agyvérzés gyakrabban és súlyosabban érintette a fiúkat, a többi perinatális mutató megoszlása a nemek közt egyenletes volt.

Eljárás

Az utánvizsgálatok alkalmával, ambuláns keretek között két alkalommal került sor a fejlődés mérésére a Brunet–Lèzine-féle pszichomotoros fejlődési skálával a gyermekek korigált 11–14 hónapos korában (későbbiekben 1 éves kori) ($SD = 1,07$; átlag: 12,40) és korigált 23–26 hónapos korában (későbbiekben 2 éves kori) ($SD = 1,05$; átlag: 24,22).

Az utánvizsgálatban való részvétel önkéntes, telefonos jelentkezéssel időpontegyeztetést követően történt, ami nem tette lehetővé a korigált 12 és 24 hónapos kor pontos betartását. Azoknak a gyermeknek az

adatait vettük be az elemzésbe, akiknek teszt-felvételi időpontja a fenti életkori sávban volt.

A Brunet–Lèzine skálát Farkas Márta és Csiky Erzsébet (1980) adaptálta a magyar populációra, és mindezidáig ez az egyetlen olyan csecsemő- és kisgyermekkori fejlődést mérő eljárás, amellyel kiterjedt magyar tapasztalatok állnak rendelkezésre. Hazai kutatók igen erős korrelációt találtak a Brunet–Lèzine fejlődési kvóciens és a Bayley II skála mentális fejlődési mutatója közt (Vekerdy és mtsai, 1998; Ittészén Nagy és mtsai, 1999).

Mutatók

A Brunet–Lèzine fejlődési kvóciens (FQ), valamint az alskálák eredményei: nagymozgás (PQ), koordináció (KQ), beszéd (BQ) és a szociabilitás (SzQ). Értékelésénél mindkét alkalommal a korigált korrall számoltunk. Megkésettnek számít a fejlődés, ha a kvóciens 70 alatti, és átlagos a fejlődés, ha a kvóciensszám 70 feletti (Ittészén Nagy és mtsai, 1999). A fejlődési skálák eredményeinek értelmezésénél általánosan elfogadott kategorizálás szerint enyhe az elmaradás, ha az átlagtól számítva a -1 SD és -2 SD közé esik az érték, és súlyos az elmaradás, ha a -2 SD övezet alá.

2. táblázat. Fejlődési mutatók: átlag, szórás, szélső értékek

Mutatók Életkor	FQ	PQ	KQ	BQ	SzQ
1 év	97,9 (13,5) 64–127	102,9 (19,6) 61–165	95,9 (12,4) 63–121	94,7 (19) 61–148	98,9 (14,2) 66–129
2 év	101,6 (15,6) 49–122	101,8 (17,8) 44–132	100,6 (17,7) 45–128	98,7 (20,8) 37–129	103,2 (16,8) 55–132

Perinatális jellemzők: gesztációs kor, születési súly, SGA, BPD, IVH, ROP. A perinatális komplikációk esetében a diagnózis tartalmazza a súlyossági fokozatot, a „súlyos” kategóriák előfordulásának alacsony gyakorisága miatt az elemzésben ettől eltekintünk, ezért csak a rizikófaktorok megléte, illetőleg hiánya szerint különítettük el a csoportokat. Az elemzésben figyelembe vettük az anya iskolai végzettségét is.

Eredmények

Az adatok feldolgozása az SPSS 22 programcsomaggal történt. A statisztikai próbák eredményeinél szignifikanciahatárként a $p < 0,05$ valószínűségi értéket fogadtuk el kétoldalúan értelmezve. A vizsgálatok csoportszinten nem mutattak fejlődési elmaradást (2. táblázat).

A fejlődés háttértényezőinek tekintett perinatális mutatókkal végzett egyváltozós elemzések (Pearson-féle korreláció, valamint t-próba) eredményeiben sok szignifikáns összefüggés jelent meg (3. és 4. táblázat).

Az SGA csak 1 éves korban, a nagyobb mértékű éretlenség (alacsony GA) csak 2 éves korban, míg a ROP egyáltalán nem jelentett fejlődési hátrányt.

A nemek szerinti összehasonlítás az 1 éves kori KQ kivételével minden fejlődési mutató esetében a lányok szignifikáns előnyét mutatta a fiúkhoz képest.

3. táblázat. Fejlődési mutatók korrelációi a születési súllyal és a gesztációs korrall

Életkor	Mutató	Születési súly	Gesztációs kor
1 év	FQ	$r(67) = 0,35^*$	$r(67) = 0,06$
	PQ	$r(67) = 0,28^*$	$r(67) = 0,07$
	KQ	$r(67) = 0,36^*$	$r(67) = 0,05$
	BQ	$r(67) = 0,08$	$r(67) = -0,21$
	SZQ	$r(67) = 0,40^*$	$r(67) = 0,19$
2 év	FQ	$r(67) = 0,51^*$	$r(67) = 0,27^*$
	PQ	$r(66) = 0,46^*$	$r(66) = 0,30^*$
	KQ	$r(66) = 0,48^*$	$r(66) = 0,2$
	BQ	$r(66) = 0,34^*$	$r(66) = 0,07$
	SZQ	$r(66) = 0,38^*$	$r(66) = 0,33^*$

* $p < 0,05$

A 2 éves kori FQ ($r = 0,27$; $p < 0,05$) és SzQ ($r = 0,40$; $p < 0,001$) szignifikánsan korrelál az anya iskolázottságával.

Amint várható volt, a perinatális jellemzők nem voltak függetlenek egymástól. A gesztációs kor és a születési súly közt szignifikáns volt a korreláció (bár nem erős: $r = 0,37$). Az elemzésbe bevont összes perinatális komplikáció annál valószínűbben érintette a koraszülötteket, minél éretlenebbek voltak; a BPD és a ROP esetében ez a kisebb születési súlyra is érvényes volt. A rizikótényezők jelentőségének megítéléséhez emiatt nélkülözhetetlen volt a többváltozós elemzés.

Minden fejlődési mutatóra, mint függő változóra, többváltozós regressziós modellt állítottunk föl; a bevont független változók

4. táblázat. A fejlődési mutatók a nem és a perinatális komplikációk függvényében: leíró statisztikák és egyváltozós összehasonlítások * $p < 0,05$, + $p < 0,10$

	Lányok		Fiúk		
1 éves korban					
FQ	M = 102,1	SD = 12,37	M = 92,8	SD = 13,17	t(67) = 2,96*
PQ	M = 109,19	SD = 19,92	M = 95,07	SD = 16,31	t(67) = 3,12*
KQ	M = 98,49	SD = 11,43	M = 92,67	SD = 12,95	t(67) = 1,95 ⁺
BQ	M = 99,57	SD = 18,83	M = 88,63	SD = 17,61	t(67) = 2,43*
SzQ	M = 102,97	SD = 12,62	M = 93,9	SD = 14,6	t(67) = 2,73*
2 éves korban					
FQ	M = 106,87	SD = 11,66	M = 95,03	SD = 17,46	t(67) = 3,31*
PQ	M = 107,56	SD = 12,93	M = 94,93	SD = 20,48	t(67) = 3,04*
KQ	M = 105,67	SD = 14,63	M = 94,6	SD = 19,46	t(67) = 2,63*
BQ	M = 106,28	SD = 15,68	M = 89,57	SD = 22,8	t(67) = 3,51*
SzQ	M = 109,11	SD = 12,6	M = 96,17	SD = 18,68	t(67) = 3,34*
BPD					
		BPD		nincs BPD	
1 éves korban:					
FQ	M = 93,48	SD = 13,03	M = 100,47	SD = 13,24	t(59) = 2,04*
PQ	M = 98,59	SD = 19,49	M = 104,84	SD = 17,63	t(59) = 1,3
KQ	M = 92,14	SD = 12,28	M = 98,5	SD = 12,64	t(59) = 1,96 ⁺
BQ	M = 92,24	SD = 17,54	M = 93,93	SD = 17,66	t(59) = 0,37
SzQ	M = 92,76	SD = 13,13	M = 102,73	SD = 14,44	t(59) = 2,78*
2 éves korban:					
FQ	M = 94,69	SD = 18,32	M = 104,93	SD = 10,82	t(59) = 2,62*
PQ	M = 95	SD = 21,46	M = 105	SD = 11,81	t(58) = 2,19*
KQ	M = 91,93	SD = 18,9	M = 105,97	SD = 13,92	t(58) = 3,22*
BQ	M = 91,34	SD = 25,17	M = 101,24	SD = 14,21	t(58) = 1,84 ⁺
SzQ	M = 97,24	SD = 17,9	M = 106,38	SD = 15,23	t(58) = 2,09*
IVH					
		IVH		nincs IVH	
1 éves korban					
FQ	M = 94,5	SD = 15,75	M = 99,79	SD = 11,78	t(67) = 1,55
PQ	M = 95,79	SD = 18,28	M = 106,81	SD = 19,37	t(67) = 2,28*
KQ	M = 93,21	SD = 14,66	M = 97,37	SD = 10,81	t(67) = 1,22
BQ	M = 95,67	SD = 22,08	M = 94,12	SD = 17,25	t(67) = -0,32
SzQ	M = 96,5	SD = 17,6	M = 100,26	SD = 11,89	t(67) = 0,93
2 éves korban					
FQ	M = 96,2	SD = 18,07	M = 104,56	SD = 13,34	t(67) = 2,16*
PQ	M = 97,62	SD = 20,43	M = 104,21	SD = 15,9	t(66) = 1,46
KQ	M = 92,67	SD = 21,4	M = 105,19	SD = 13,56	t(66) = 2,91*
BQ	M = 93,29	SD = 24,88	M = 101,77	SD = 17,75	t(66) = 1,6
SzQ	M = 97,41	SD = 19,26	M = 106,55	SD = 14,49	t(66) = 2,18*

	ROP		nincs ROP		
1 éves korban					
FQ	M = 97,25	SD = 13,4	M = 99,45	SD = 13,81	t(67) = 0,6
PQ	M = 102,94	SD = 19,4	M = 102,7	SD = 20,5	t(67) = -0,4
KQ	M = 94,98	SD = 13,01	M = 98	SD = 10,78	t(67) = 0,9
BQ	M = 94,53	SD = 19,12	M = 95	SD = 19,09	t(67) = 0,09
SzQ	M = 97,89	SD = 14,45	M = 101,3	SD = 13,59	t(67) = 0,9
2 éves korban					
FQ	M = 99,72	SD = 17,16	M = 105,9	SD = 10,19	t(67) = 1,5
PQ	M = 99,34	SD = 19,08	M = 107,95	SD = 12,63	t(67) = 1,8 ⁺
KQ	M = 100,06	SD = 18,38	M = 102,05	SD = 16,46	t(67) = 0,41
BQ	M = 97,25	SD = 21,12	M = 102,21	SD = 20,28	t(67) = 0,87
SzQ	M = 101,6	SD = 18,9	M = 107,26	SD = 9,3	t(67) = 1,63
SGA					
AGA					
1 éves korban					
FQ	M = 91,54	SD = 13,88	M = 101,02	SD = 12,23	t(67) = -2,85*
PQ	M = 94,41	SD = 17,94	M = 107	SD = 19,19	t(67) = -2,57*
KQ	M = 89,68	SD = 11,99	M = 98,91	SD = 11,53	t(67) = -3,04*
BQ	M = 83,59	SD = 15,67	M = 100,09	SD = 18,19	t(67) = -3,64*
SzQ	M = 95,73	SD = 14,69	M = 100,47	SD = 13,83	t(67) = -1,29
2 éves korban					
FQ	M = 98,9	SD = 20,02	M = 102,87	SD = 12,98	t(67) = -0,84
PQ	M = 98,33	SD = 23,77	M = 103,44	SD = 14,26	t(67) = -0,91
KQ	M = 95,66	SD = 22,06	M = 102,96	SD = 15,06	t(67) = -1,37
BQ	M = 91,57	SD = 26	M = 102	SD = 17,3	t(67) = -1,67
SzQ	M = 103,67	SD = 20,28	M = 103,02	SD = 15,22	t(67) = 0,14

a nem, gesztációs kor, születési súly, BPD, IVH, ROP, valamint az anya iskolázottsága. A számításokat lépésenkénti, előre haladó eljárással végeztük, amely a lépéseket addig folytatja, amíg a modell korrigált R²-tel kifejezett magyarázó ereje növelhető egy újabb független változó beemelésével. Az erre vonatkozó eredményeket az 5. táblázat mutatja.

Látható, hogy a kisgyermekkoros motoros és mentális fejlődésre a gyermek születési súlya és neme gyakorolta a legnagyobb hatást. A BPD három, az anya iskolázottsága két részterületen (különböző életkorokban),

az IVH és a gesztációs kor egy esetben mutatkozott jelentős befolyásoló tényezőnek.

A hatások az életkorral erősödtek.

Az adatok longitudinális összefüggéseit korrelációs számításokkal ellenőriztük. A korrelációs együtthatók az egy- és a kétéves kori értékek közt minden mutatónál szignifikáns, közepes mértékű együtt járásra utalnak (FQ $r = 0,50$, PQ $r = 0,40$, KQ $r = 0,45$, BQ $r = 0,51$, KQ $r = 0,43$).

Annak megragadására, hogy a fejlődés üteme változott-e a két vizsgálati időpont közt, összetartozó mintás t-próbákat végez-

5. táblázat. A fejlődést magyarázó tényezők

Életkor Mutató	1 év			2 év		
	Magyarázó változó	Korrigált kumulált R ²	β súly	Magyarázó változó	Korrigált kumulált R ²	β súly
FQ	Szül. súly Nem	0,21	0,37 -0,29	Szül. súly Nem	0,36	0,49 -0,34
PQ	Nem Szül. súly	0,18	-0,34 0,27	Szül. súly Nem	0,29	0,40 -0,36
KQ	Szül. súly Anya isk.	0,19	0,39 0,25	Szül. súly IVH BPD Geszt. kor Nem	0,43	0,38 -0,34 -0,42 -0,30 -0,24
BQ	Nem	0,07	-0,29	Nem Szül. súly	0,27	-0,38 0,36
SzQ	Szül. súly Nem BPD	0,26	0,30 -0,28 -0,28	Nem Anya isk. Szül. súly BPD	0,40	-0,37 0,37 0,27 -0,23

6. táblázat. A két vizsgálat eredményeinek összehasonlítása

Mutató	A két mérés közti különbség (2 éves – 1 éves)		t
	átlag	SD	
FQ	3,66	14,70	-2,04*
PQ	-0,70	20,57	0,28
KQ	4,88	16,49	-2,40*
BQ	4,17	19,80	-1,71 ⁺
SzQ	4,58	16,75	-2,22*

* p < 0,05, +p < 0,10

tünk. Minden esetben, ahol a különbség szignifikáns, a kétéves kori érték magasabb (6. táblázat).

KÖVETKEZTETÉSEK

Eredményeink szerint az extrém kis súlyú koraszülöttek mozgás- és értelmi fejlődése a csoportátlagok tükrében minden részterületen megfelelt az életkori normának 1 és 2 éves korban is (2. táblázat). Ez a kedvező ki-

menetel mindenképpen meghaladja a várakozásunkat, amelyet arra alapoztunk, hogy más, hasonló koraszülöttszempontokat követő kutatók sokkal nagyobb arányban találtak jelentős fejlődési lemaradást (Kumar és mtsai, 2013; Laptook és mtsai, 2005; O’Callaghan és mtsai, 1995; Sansavini és mtsai, 2014; Sommer és mtsai, 2007). Természetesen tudatában kell lennünk annak, hogy a különböző kutatások eredményeinek közvetlen összehasonlítása nem igazán releváns, mivel a vizsgált minták soha nem tekinthetők

illesztettnek. Ilyen kutatásoknál nem is várható, hogy bármelyik vizsgálat is reprezentatív legyen, mivel a részvétel minden esetben a szülők számtalan tényező által befolyásolt együttműködési készségétől függ.

Azt is meg kell gondolni, hogy a fejlődési skála hazai adaptációja és bemérése három évtizeddel ezelőtt történt, és friss standard értékek nem állnak rendelkezésünkre. Szerencsére a „normacsökkenés” a korai fejlődés vizsgálata esetében korántsem akkora gond, mint például az intelligenciateszteknel, mivel az első két év során a fejlődés még erősen kanalizált, lényege az univerzális humán viselkedési kompetenciarepertoár alapvetően biológiai programozottságú fokozatos kibontakozása, amelyet az idegrendszer érésébe beavatkozó rizikótényezők módosíthatnak (Brandstätter, 2006; Csépe, 2005). A fejlődés mérőföldköveinek időzítésén a környezet normálisnak tekinthető variációi nem hagynak nyomot, a kulturális változások szerepe ekkor még elhanyagolható.

Az egyéni teljesítmények nagy szórása és a tartományok súlyos lemaradásra utaló alsó szélei a várakozásunknak megfelelően jelentősen árnyalják a megnyugtatónak tűnő képet, aláhúzva a csoport nem elhanyagolható rizikóstatuszát. Ennek fényében mindenképpen indokolt a fejlődési hátrányoknak a koraszülöttség tényén túli magyarázatát keresni. Mivel a perinatális jellemzők és komplikációk nem függetlenek egymástól, csak többváltozós elemzéstől várhattuk, hogy tisztázza az egyes tényezők hatását.

A perinatális állapot jellemzői közül kiemelkedett a születési súly szerepe: minél távolabb volt az újszülött súlya az 1000 grammos felső határtól, annál kisebb volt az esélye a problémamentes fejlődésre. A születési súly korrelációja a fejlődési mutatókkal mindkét életkorban szignifikáns volt (kivétel az 1 éves

BQ), ezzel szemben a gesztációs kor csak néhány 2 éves kori mutatóval állt kapcsolatban. A születési súly jelentőségét a többváltozós elemzés is megerősítette (5. táblázat), míg a gesztációs kor a születési súly hatásának kiszűrése után már nem adott hozzá érdemben a fejlődés magyarázatához. Az elemzésbe bevont perinatális komplikációk befolyása is kevésbé volt tetten érhető, mint amire számítottunk. A többszörös regressziós modellben a BPD hatása egyéves korban egy, két éves korban két részterületen, az agyvérzésé csak egyetlen esetben jelent meg, a ROP pedig soha. A koraszülöttséghez társuló perinatális rizikótényezőkre a koordináció 2 éves korra elért szintje mutatkozott a leginkább érzékenynek.

Eredményeink arra utalnak, hogy a kisgyermekkori motoros és mentális fejlődés esélyeit az rontja leginkább, ha a gyarapodás már az intrauterin időszakban lelassul – emellett eltörpül az éretlenség mértékének és a perinatális komplikációknak a jelentősége is. Egyes szakirodalmi adatok szerint az intrauterin fejlődés visszamaradás fokozza a koraszülöttek veszélyeztetettségét (Korkman és mtsai, 1996; Leitner és mtsai, 2000; Ounsted és mtsai, 1989), bár ebben a tekintetben sem teljesen egybehangzóak a tapasztalatok (Dowling és Bendell-Eshoff, 1991; Gortner és mtsai, 2003; Kato és mtsai, 2016; Robertson és mtsai, 1990). Az eredmények összevetésénél természetesen nem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy a vizsgált minták összetétele nagymértékben különbözhet fontos paraméterek mentén is. A fenti adatok Kato és munkatársai (2016) közleményét kivéve érettebb és nagyobb súlyú koraszülöttekre vonatkoznak. Hasonló okok szerepet játszhatnak abban is, hogy feltételezésünkkel ellentétben sem az agyvérzésnek, sem a BPD-nek nem találtuk drasztikus hatását. A leginkább ké-

zenfekvő indok az, hogy a mintánkban mindkét komplikáció esetében nagyon alacsony volt a súlyosan érintett gyerekek száma, az pedig jó hír, hogy mind az agyvérzés, mind a BPD enyhébb eseteiben hatékonyan mutatkozik a perinatális orvosi beavatkozás. Valószínűleg ez utóbbinak köszönhető az is, hogy a ROP a vizsgált gyermekek fejlődését egyáltalán nem hátráltatta.

A fejlődési eltérések háttértényezői közt feltűnően nagy a nem szerepe. A regressziós modellben a koordináció egyéves kori szintjét kivéve minden mutatónál jelen van, több esetben a legerősebb – az egyéves kori BQ-nál az egyedüli – magyarázó változóként. Minden területen a lányok teljesítettek jobban, amint ezt feltételeztük a szakirodalmi források alapján, amelyek következetesen a fiúk hátrányáról számolnak be (Goldstein és mtsai, 2013; Guerra és mtsai, 2014; Kumar és mtsai, 2013; Medlock és mtsai, 2011; Reis és mtsai, 2012; Xiong és mtsai, 2012; Weng és mtsai, 2015). A nemi különbségek hátterében a fiúk fokozott biológiai sérülékenységet feltételezik, ami érzékenyebbé teszi őket az idegrendszer fejlődését fenyegető rizikótényezőkre (Reis és mtsai, 2012; Romeo és mtsai, 2010). Morfológiai adalékkal szolgált Romeo és munkatársai (2010) vizsgálata, amely szerint a fehérállomány térfogata csak a fiú koraszülötteknél tért el szignifikánsan az időre született gyermekekétől. Annak feltárása, hogy miből fakadnak a vulnerabilitás nemi különbségei, további kutatások feladata.

Két részmutatónál az anya iskolai végzettsége is megjelent magyarázó tényezőként. Bár ebben az életkorban a fejlődés alakításában a biológiai tényezők dominálnak, a fejlődés feltételeit biztosító gondozói viselkedésen keresztül, a rizikóval szemben védőfaktoroként érvényesülhetnek pszicho-

szociális hatások. A specifikus viselkedési jellemzők vizsgálatának nehézségei folytán általánosan használatos az anya iskolai végzettsége, mint közvetett mutató (Guerra és mtsai, 2014; Kalmár, 2007), amelynek a kapcsolatát koraszülöttek kisgyermekkori kognitív és nyelvi fejlődésével több kutatás is demonstrálta (Ko és mtsai, 2013; Kumar és mtsai, 2013). Az anyai iskolai végzettség magyarázó erejének háttere feltehetően multifaktoriális, mind genetikai, mind környezeti tényezők hozzájárulhatnak (Patra és mtsai, 2016).

Csoportszinten kedvező képet mutatott a vizsgált gyermekek fejlődése a követési időszak alatt. A fejlődés átfogó mutatója, az FQ a második vizsgálatkor, nagyjából két éves korban szignifikánsan magasabb volt, mint egy évvel korábban. A részkvóciensek közül markáns javulás mutatkozott a koordináció és a szociális fejlődés területén, és hasonló tendencia érvényesült a beszéd esetében is. A mozgásfejlődés ütemében nem látszott változás. Eredményeink a szakirodalomban olvasható megállapítások közül azokat támasztották alá, amelyek a koraszülöttek fejlődésére a felzárkózási tendenciát tartják jellemzőnek (Gortner és mtsai, 2003; Kumar és mtsai, 2013; Meisels és Plunkett, 1988; Ungerer és Sigman, 1983), ellentétben azokkal, amelyek szerint a fejlődés idővel lassul (Reis és mtsai, 2012; Doyle és mtsai, 2012). A nemi különbség itt is érvényesült: az eredmények javulásához a lányok nagyobb mértékben járultak hozzá, mint a fiúk. Különösen feltűnő volt ez a beszéd területén; a fiúk BQ-ja a két életkor közt alig változott. A két vizsgálat eredményei közti közepes erősségű, de minden mutató esetében szignifikáns korreláció arra utalt, hogy a gyerekek fejlődését tekintve a mintán belül csak kisebb átrendeződés történt; az egyéves

kori fejlődési mutatók a 2 éves koriak variációjának 20–25%-át magyarázták.

Természetesen tudatában kell lennünk annak, hogy a követési időszak mindössze 2 év volt, és a gyerekek fejlődési útjai a későbbiekben igen változatosan alakulhatnak. Koraszülöttek fejlődésében nem ritkán tetten érhető a mozgó rizikó (Aylward, 2002; Jens és Gordon, 1991; Kalmár, 2007; Ribiczey és Kalmár, 2009; Potharst és mtsai, 2011; Saigal és mtsai, 2000), ezért a 2 éves kori megnyugtató állapot semmiképpen sem lehet érv az utánkövetés befejezése mellett.

Eredményeink nem utalnak számottevő területspecificitásra a kisgyermekkorai fejlődésben, és a magyarázó tényezőket illetően sem találtunk szisztematikus eltérést a részmutatók között.

Vizsgálatunk két különböző tanulással szolgálhat az elmélet és a gyakorlat számára. A kedvező fejlődés feltételeit illetően fontos adalék, hogy a perinatális ellátás jelenlegi, Magyarországon is biztosított színvonala mellett a koraszülöttség még 1000 gramm alatti születési súllyal sem zárja ki a problémamentes pszichomotoros fejlődést, alátámasztva ezzel a rizikófogalom megfelelő értelmezésének jelentőségét. A rizikó nem jár szükségszerűen károsodással, a kimenetel egyéb súlyosbító és védő faktoroktól függ. A csoportátlagok kevés információt nyújtanak, elfedik az eredmények változatosságát. A gyakorlat a kimenetel egyéni változataival találkozhat – a probléma éppen az, hogy soha nem lehet megismerni az összes befolyásoló tényezőt. Eredményeink elsősorban az ELBW kategórián belüli súlykülönbségek szerepét húzzák alá. Minél alacsonyabb a születési súly, annál nagyobb az egyéb perinatális komplikációk valószínűsége, de a többváltozós elemzésben a fejlődési kime-

netel bejósolásánál a súly elnyomja ezek hatását. Mi a súlyt folytonos változóként kezeltük, az ELBW koraszülöttek túlélési esélyeinek rohamos javulása folytán azonban lehetséges, hogy nagyobb volumenű kutatásból kirajzolódna egy újabb, 1000 gramm alatti határvonal, amely alatt a rizikó mértéke drasztikusan fokozódik.

Az intervenció az egyik olyan tényező, amelynek szerepét kutatásunkban nem tudtuk ellenőrizni, mivel erre vonatkozó információ nem volt hozzáférhető. Az intervenció hatásának vizsgálata alapvető módszertani problémákba ütközik. Egyrészt etikai okok miatt, másrészt mivel az érintett gyerekek intervencióban való részvétele a szülők együttműködési készségétől és lehetőségeitől függ, random csoportelosztás nem valósítható meg, a pontosan illesztett kontroll alkalmazásának akadálya a háttértényezők óriási variabilitása is. A megzavart motoros és kognitív funkciók ismeretére alapozott intervenció hatékonyságára vonatkozóan ugyanakkor rengeteg kedvező gyakorlati tapasztalat halmozódott már fel. A mozgó rizikó jelenségének ismeretében indokolt minden ELBW koraszülött fejlődésének hosszú távú figyelemmel kísérése és a megfelelő prevenció, illetve intervenció biztosítása.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük Dr. Rigó Jánosnak, a Semmelweis Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatójának, aki biztosította számunkra a munka elvégzésének feltételeit, továbbá azoknak a hallgatónak, akik az adatok bevitelével segítették munkánkat.

SUMMARY

DEVELOPMENT AND ITS PREDICTIVE FACTORS IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

Background and aims: Preterm birth is the most common perinatal risk. The developmental outcome of immature, low birth weight infants is hard to predict. The perinatal complications make the picture even more complex. Our aim is to identify the factors influencing the development of extremely low birth weight (< 1000 gram) infants. *Methods:* The subjects of our longitudinal study were 67 infants. The psychomotor development of the infants was assessed using the Brunet–Lèzine Developmental Scale at the corrected ages of 1 and 2 years. Birth weight, gestational age, perinatal complications (intraventricular haemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity), gender, and maternal education were entered in the data analysis as independent variables. *Results:* Our subjects as a group scored in the average range in each subscale of the Brunet–Lèzine Developmental Scale; the changes in the scores as the infants grew older suggest a catch-up tendency. The most powerful factors explaining the individual variations in the developmental outcome were birth weight and gender (with the males lagging behind), other factors, including maternal education, were found to contribute to the infants' performances in only two subscales.

Keywords: prematurity, extremely birth weight, perinatal complications, psychomotor development

IRODALOM

- ANDERSON, P. L., DOYLE, L. W. (2006): Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*, 30, 277–232.
- AYLWARD, G. P. (2002): Methodological issues in outcome studies of at-risk infants. *Journal of Pediatric Psychology*, 27, 37–45.
- BALLA, GY., SZABÓ, M. (2013): Koraszülöttek krónikus utóbetegségei. *Orvosi Hetilap*, 154(38), 1498–1511.
- BEAUCHAMP, M. H., THOMPSON, D. K., HOWARD, K., DOYLE, L. W., EGAN, G. F., INDER, T. E., ANDERSON, P. J. (2008): Preterm infant hippocampal volumes correlate with later working memory deficits. *Brain*, 131, 2986–2994.
- BECK, S., WOJDYLA, D., SAY, L., BETRAN, A. P., Merialdi, M., REQUEJO, J. H., RUBENS, C., MENON, R., VAN LOOK, P. F. A. (2010): The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*, 88, 31–38.
- BEHRMAN, R. E., BUTLER, A. S. (eds) (2007): *Preterm birth. Causes, consequences and prevention*. The National Academic Press, Washington D.C.
- BOLISSETY, S., DHAWAN, A., ABDEL-LATIF, M., BAJUK, B., STACK, J., LUI, K. (2014): Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics*, 133(1), 55–62.

- BRANDSTÄTTER, J. (2006): Action perspectives on human development. In: DAMON, W., LERNER, R. M. (eds): *Handbook of child development, 1*. Wiley, NJ. 516–568.
- CSÉPE V. (2005): *Kognitív fejlődés – neuropszichológia*. Gondolat Kiadó, Budapest.
- DE KIEVIET, J. F., ZOETEBIER, L., VAN ELBURG, R. M., VERMEULEN, R. J., OOSTERLAAN, J. (2012): Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54(4), 313–323.
- DOWLING, M., BENDELL-ESHOF, D. (1991): The impact of small for gestational age birth status upon premature children. *Children's Health Care*, 20, 138–143.
- DOYLE, L. W., DAVIS, P. G., SCHMIDT, B., ANDERSON, P. J. (2012): Cognitive outcome at 24 months is more predictive than at 18 months for IQ at 8–9 years in extremely low birth weight children. *Early Human Development*, 88(2), 95–98.
- FARKAS, M., CSIKY, E. (1980): *A Brunet-Lèzine-féle vizsgálati módszer alkalmazása a gyermekori pszichomotoros fejlődés zavarainak korai felismerésében*. Művelődési Minisztérium, Budapest.
- FELDMAN, H. M., LEE, E. S., YEATMAN, J. D., YEOM, K. W. (2012): Language and reading skills in school-aged children and adolescents born preterm are associated with white matter properties on diffusion tensor image. *Neuropsychologia*, 50(14), 3348–3362.
- FRISK, V., WHYTE, H. (1994): The long-term consequences of periventricular brain damage on language and verbal memory. *Developmental Neuropsychology*, 10(3), 313–333.
- GOLDSTEIN, R. F., COTTEN, C. M., SHANKARAN, S., GANTZ, M. G., POOLE, W. K. (2013): Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage. *Journal of Perinatology*, 33, 25–32.
- GORTNER, L., VAN HUSEN, M., THYEN, U., GEMBRUCH, L., FRIEDRICH, H. J., LANDMANN, E. (2003): Outcome in preterm small for gestational age infants compared to appropriate for gestational age preterms at the age of 2 years: a prospective study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 110, 93–97.
- GRÁF, R., BOROSS, G., HARNOS, A. (2013): A bronchopulmonális dysplasiás koraszülöttek fejlődési sajátosságai. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 18, 25–29.
- GUERRA, C. C., DE MORAES BARROS, M. C., GOULART, A. L., FERNANDES, L. V., KOPELMAN, B. I., DOS SANTOS, A. M. N. (2014): Premature infants with birth weight of 1500–1999 g exhibit considerable delays in several developmental areas. *Acta Paediatrica*, 103, 1–6.
- GUTBROD, T., WOLKE, D., SOEHNE, B., OHRT, B., RIEGEL, K. (2000): Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infant: a matched group comparison. *Archives of Disease Childhood. Fetal Neonatal Edition*, 82(3), 208–214.
- ITTZÉSNÉ NAGY B., VEKERDY ZS., BOD M., DUBECZ D. (1999): A Bayley-II-bébiteszt adaptálási tapasztalatai. *Pszichoterápia*, 8, 119–126.
- JENS, K. G., GORDON, B. N. (1991): Understanding risk: Implications for tracking high-risk infants and making early service delivery decisions. *International Journal of Disability, Development and Education*, 38, 211–224.

- KALMÁR, M. (2007): *Az intelligencia alakulásának előrejelezhetősége és váratlan fordulatai. Rizikómentesen született, valamint koraszülött gyermekek követésének tanulságai.* ELTE Eötvös Kiadó, Budapest.
- KATO, T., MANDAI, T., IWATANI, S., KODA, T., NAGASAKA, M., FUJITA, K., KUROKAWA, D., YAMANA, K., NISHIDA, K., TANIGE UCHI-IKEDA, M., TANIMURA, K., DEGUCHI, M., YAMADA, H., IJIMA, K., MORIOKA, I. (2016): Extremely preterm infants small for gestational age are at risk for motor impairment at 3 years corrected age. *Brain & Development*, 38(2), 188–195.
- KO, G., SHAH, P., LEE, S. K., ASZTALOS, E. (2013): Impact of maternal education on cognitive and language scores at 18 to 24 months among extremely preterm neonates. *American Journal of Perinatology*, 30(9), 723–730.
- KORKMAN, M., LÜKANEN, A., FELLMAN, V. (1996): Neuropsychological consequences of very low birth weight and asphyxia at term: follow-up until school age. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 220–233.
- KSH (2007): A szülészeti eseményekkel összefüggő halálozás, csecsemőhalandóság. *Statisztikai Tükör*, 1(75).
- KUMAR, P., SHANKARAN, S., AMBALAVANAN, N., KENDRICK, D. E., PAPPAS, A., VOHR, B. R., POINDEXTER, B. B., DAS, A., HIGGINS, R. D. (2013): Characteristics of extremely low-birth-weight infant survivors with unimpaired outcomes at 30 months of age. *Journal of Perinatology*, 33, 800–805.
- LAPTOOK, A. R., O'SHEA, M., SHANKARAN, S., BHASKAR, B. (2005): Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasounds: prevalence and antecedents. *Pediatrics*, 115(3), 55–62.
- LEITNER, Y., FATTAL-VALEYSKI, A., GEVA, R., BASSAN, H., POSNER, E., KUTAI, M., MANY, A., JAFFA, A. J., HAREL, S. (2000): Six-Year Follow-Up of Children with Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study. *Journal of Child Neurology*, 15(12), 781–786.
- MCCOWAN, L. M., PRYOR, J., HARDING, J. E. (2002): Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age children at 18 months of age. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 186(5), 1069–1075.
- MEDLOCK, S., RAVELLI, A. C. J., TAMMINGA, P., MOL, B. W. M., ABU-HANNA, A. (2011): Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. *Plos One*, 6(9), e23441.
- MEISELS, S. J., PLUNKETT, J. W. (1988): Developmental consequences of preterm birth: Are there long-term effects? In: BALTES, P. B., FEATHERMAN, D. L., LERNER, R. M. (eds): *Life-span Development and Behavior*, 9. Erlbaum, Hillsdale, NJ. 87–128.
- MUKERJI, A., SHAH, V., SHAH, P. S. (2015): Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics*, 136(6), 1132–1143.
- O'CALLAGHAN, M. J., BURNS, Y., GRAY, P., HARVEY, J. M., MOHAY, H. I., ROGERS, Y., TUDEHOPE, D. I. (1995): Extremely low birth weight and control infants at 2 years corrected age: comparison of intellectual abilities, motor performance, growth and health. *Early Human Development*, 40, 115–125.

- OUNSTED, M. K., MOAR, V. A., SCOTT, A. (1989): Small-for-dates babies, gestational age, and developmental ability at 7 years. *Early Human Development*, 19, 77–86.
- PADILLA, N., JUNQUÉ, C., FIGUERAS, F., BARGALLÓ, N., ARRANZ, A., DONAIRE, A., FIGUERAS, J., GRATACOS, E. (2014): Differential vulnerability of gray matter and white matter to intrauterine growth restriction in preterm infants at 12 months corrected age. *Brain Research*, 1545, 1–11.
- PAPILE, LU-A., BURSTEIN, J., BURSTEIN, R., KOFFLER, H. (1978): Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of Pediatrics*, 92(4), 529–534.
- PATRA, K., GREENE, M. M., PATEL, A. L., MEIER, P. (2016): Maternal education level predicts cognitive, language, and motor outcome in preterm infants in the second year of life. *American Journal of Perinatology*, 33(8), 738–744.
- PATRA, K., WILSON-COSTELLO, D., TAYLOR, H. G., MERCURI-MINICH, N., HACK, M. (2006): Grades I–II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *Journal of Pediatrics*, 149(2), 169–173.
- POTHARST, E., HOUTZAGER, B. A., VAN SONDEREN, L., TAMMINGA, P., KOK, J. H., LAST, B. F., VAN WASSENAER, A. G. (2011): Prediction of cognitive abilities at the age of 5 years using developmental follow-up assessment at the age of 2 and 3 years in very preterm children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(3), 240–246.
- REIS, A. B. R., DE MELLO, R. R., MORSCH, D. S., MEIKO, M. D. B. B., DA SILVA, K. S. (2012): Mental performance of very low birth weight preterm infants: assessment of stability in the first two years of life and factors associated with mental performance. *Revista Brasileira de Epidemiologia (Brazilian Journal of Epidemiology)*, 15(1), 13–24.
- RIBICZEY, N., KALMÁR, M. (2009): „Mozgó rizikó” koraszülött gyermekek fejlődésének tükrében. *Alkalmazott Pszichológia*, 9(1–2), 103–123.
- RIBICZEY, N., KALMÁR, M., TÓTH, I. (2010): Anyák és 1 éves gyerekeik interakciója játékhelyzetben – számít-e, hogy a csecsemő koraszülött volt? *Pszichológia*, 30, 43–58.
- ROBERTSON, C. M. T., ETCHES, P. C., KYLE, J. M. (1990): Eight-year school performance and growth of preterm, small for gestational age infants. *Journal of Pediatrics*, 116, 19–16.
- ROMEO, D. M., DI STEFANO, A., RICCI, D., MAZZONE, D., ROMEO, M. G., MERCURI, E. (2010): Neurodevelopmental outcome at 12 and 18 months in late preterm infants. *European Journal of Paediatric Neurology*, 14(6), 503–507.
- SAIGAL, S., HOULT, L. A., STREINER, D. A., STOSKOPF, B. L., ROSENBAUM, P. L. (2000): School difficulties in adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatrics*, 105, 325–331.
- SALAS, A. A., CARLO, W. A., AMBALAVANAN, N., NOLEN, T. L., STOLL, B. J., DAS, A., HIGGINS, R. D. (2016): Gestational age and birthweight for risk assessment of neurodevelopmental impairment or death in extremely preterm infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*.
- SANSAVINI, A., PENTIMONTI, J., JUSTICE, L., GUARINI, A., SAVINI, S., ALESSANDRONI, R., FALDELLA, G. (2014): Language, motor and cognitive development of extremely preterm

- children: Modeling individual growth trajectories over the first three years of life. *Journal of Communication Disorders*, 49, 55–68.
- SCHMIDT, B., ASZTALOS, E. V., ROBERTS, R. S., ROBERTSON, C. M. T., SAUVE, R. S., WITHFIELD, M. F. (2003): Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *Journal of American Medical Association*, 289(9), 1124–1129.
- SHERLOCK, R. L., ANDERSON, P. J., DOYLE, L. W. (2005): Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Human Development*, 81(11), 909–916.
- SINGER, L. T., SIEGEL, A. C., LEWIS, B., HAWKINS, S., YAMASHITA, T., BALEY, J. (2001): Preschool language outcomes of children with history of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 22(1), 19–26.
- SINGER, L. T., YAMASHITA, T., LILIEN, L., COLIN, M., BAYLEY, J. (1997): A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and low birth weight. *Pediatrics*, 100, 987–993.
- SKRANES, J., LØHAUGEN, G. C. C., EVENSEN, K. A. I., INDREDAVIK, M. S., HARALDSETH, O., DALE, A. M., BRUBAKK, A. M., MARTINUSSEN, M. (2012): Entorhinal cortical thinning affects perceptual and cognitive functions in adolescents born preterm with very low birth weight (VLBW). *Early Human Development*, 88, 103–109.
- SOMMER, C., URLESBERGER, B., MAURER-FELLBAUM, U., KUTSCHERA, J., MÜLLER, W. (2007): Neurodevelopmental outcome at 2 years in 23 to 26 weeks old gestation infants. *Klinische Pädiatrie*, 219, 23–29.
- Szabó I. (2002): Kóros vajúdás és szülés. In: PAPP Z. (szerk.): *A szülészet – nőgyógyászat tankönyve, 2. kiadás*. Semmelweis Kiadó, Budapest. 406–502.
- UNGERER, J. A., SIGMAN, M. (1983): Developmental lags in preterm infants from one to three years of age. *Child Development*, 54, 1217–1228.
- VÁRADI V. (2002): Az egészséges és a beteg újszülött (Neonatólógia). In: PAPP Z. (szerk.): *A szülészet – nőgyógyászat tankönyve, 2. kiadás*. Semmelweis Kiadó, Budapest. 560–608.
- VEKERDY ZS., ITZÉSNÉ NAGY B., GALLAI M., BOD M., DUBECZ D., KERÉNYINÉ SZŐLŐSI SZ., LENTE GY., SZABÓ É., CHOLNOKY ZS., LASSAN É., HOFFMAN J. (1998): A Bayley II csecsemőteszt magyarországi bevezetése. *Gyermekgyógyászat*, 5, 466–478.
- VOSS, W., NEUBAUER, A. P., WACHTENDORF, M., VERHEY, J. F., KATTNER, E. (2007): Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis? *Acta Paediatrica*, 96, 342–347.
- WALSH, M. C., SZEFLER, S., DAVIS, J., ALLEN, M., VAN MARTER, L., ABMAN, S., BLACKMON, L., JOBE, A. (2006): Summary proceedings from Bronchopulmonary Dysplasia Group. *Pediatrics*, 117(3), S52–56.
- WENG, Y. H., YANG, C. Y., CHIU, Y. W. (2015): Neonatal outcomes in relation to sex differences: a national cohort survey in Taiwan. *Biology of Sex Differences*, 6(30).

XIONG, T., GONZALEZ, F., MU, D-Z. (2012): An overview of risk factors for poor neurodevelopmental outcome associated with prematurity. *World Journal of Pediatrics*, 8(4), 293–300.