

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

MONIKA M. ŽIVKOVIĆ

LONGITUDINALNO PRAĆENJE RASTA I
RAZVOJA DECE MAJKI SA NAJTEŽIM
TIPOM Rh(D) ALOIMUNIZOVANIH
TRUDNOĆA POSLE PRIMENE
INTRAUTERUSNE INTRAVASKULARNE
TRANSFUZIJE

DOKTORSKA DISERTACIJA

BEOGRAD, 2012.

BELGRADE UNIVERSITY
SCHOOL OF MEDICINE

MONIKA M. ŽIVKOVIĆ

LONGITUDINAL FOLLOW UP OF
GROWTH AND DEVELOPMENT OF
CHILDREN FROM MOST SEVERE CASES
OF *RH(D)* ALLOIMMUNE PREGNANCIES
AFTER APPLICATION OF INTRAUTERINE
INTRAVASCULAR TRANSFUSION

DOCTORAL DISSERTATION

BELGRADE, 2012.

Mentor: Prof. dr Darko Plećaš, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Komisija u sastavu:

1. Prof. dr Milica Berisavac, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Borisav Janković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. Dr Sreten Bila, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (profesor u penziji)

Datum odbrane doktorske disertacije: 2012.

Mojoj majci, Oliveri

Nema lepšeg zadatka nego što je: omogućiti nekom razvitak, pomoći čoveku u njegovoj težnji za usponom.

Taj zadatak, odnosno tu pomoć meni su nesebično tokom izrade ove studije pružili moji dragi prijatelji, kolege, rođaci.

Prof. dr Darko Plećaš

Dr sci Mirjana Sovilj, audiolingvista logoped, psihofiziolog, direktor Instituta za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora

Igor Buzganović, audiolingvista logoped

Osoblje Instituta za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora

Mr Jasna Živkov-Stavrovski

Nada Radovanović, dipl ing elektrotehnike-master

Dubravka Vujanović

Doc. dr Mилош Vujisić

Prof. dr Stevan Matijašević

Prof. dr Predrag Osmokrović

Svima njima dugujem da sa istom onom dobrotom i nesebičnošću, a u okviru mojih mogućnosti, darujem svoju pomoć, onima kojima bude potrebna.

LONGITUDINALNO PRAĆENJE RASTA I RAZVOJA DECE MAJKI SA NAJTEŽIM TIPOM Rh(D) ALOIMUNIZOVANIH TRUDNOĆA POSLE PRIMENE INTRAUTERUSNE INTRAVASKULARNE TRANSFUZIJE

Uticaj različitih antepartalnih, intrapartalnih i ranih neonatalnih faktora rizika, značajan je za tok i ishod trudnoće, za rani neonatalni period i za kasniji rast i razvoj deteta. Oštećen plod u trudnoći i/ili porođaju nije samo problem akušera i neonatologa već i izuzetan (veliki) problem sociologa, porodice i društva. Sve ovo nameće potrebu za ranim prepoznavanjem problema ploda sa rizikom u cilju smanjivanja perinatalnog (antenatalnog) morbiditeta i mortaliteta i omogućavanja normalnog rasta i razvoja deteta.

Aloimunizacija označava postojanje cirkulišućih antitela majke protiv eritrocita fetusa, koja nastaju kao odgovor na postojanje stranog antigena na membrani eritrocita fetusa. O problemu aloimunizacije u svetu je dosta pisano i rađeno, a ima i zemalja, posebno onih sa razvijenom zdravstvenom zaštitom gde aloimunizacije više nema. U Srbiji, međutim, slično kao i okolnim Balkanskim državama, aloimunizacija je i dalje prisutna i predstavlja jedan od gorućih problema perinatalne kontrole.

Hemolitička bolest definisana Rh(D) aloimunizacijom zauzima značajno mesto u perinatalnom morbiditetu i mortalitetu, ona predestavlja oboljenje sa genetskom predispozicijom. Hemolitička bolest fetusa/neonatusa (HBFN), je proces stvaranja IgG anti-D antitela u krvi Rh(D) negativne trudnice koja prelaze u cirkulaciju Rh(D) pozitivnog ploda, apsorbuju se na D pozitivne eritrocite ili ostaju slobodna u fetalnom serumu. Ovako apsorbovana antitela predstavljaju hemolizine koji razaraju eritrocite.

Izvesni klinički aspekti Rh(D) aloimunizacije bili su poznati stotinama godina, ali etiologija oboljenja otkrivena je sredinom prošlog veka, što je uslovalo veliki napredak u razumevanju, dijagnostici i terapiji ovog problema. Rh faktor otkrili su Landsteiner i Weiner 1940. godine, kada su utvrdili da se u serumu eksperimentalnih zečeva, prethodno imunizovanih eritrocitima Rhesus majmuna, stvara antitelo koje aglutiniše ne samo eritrocite majmuna već i eritrocite 85% ljudi bele rase; imunizujući antigen je dobio ime Rhesus antigen. Levine i sar. 1941. godine, pokazali su da je imuni odgovor Rh-negativne trudnice na prisustvo Rh-pozitivnih fetalnih eritrocita uzrok nastanka HBFN, koja je tada nazvana *erythroblastosis fetalis* (EBF). Landsteiner i Levin daju odgovore na etiologiju i imunohematologiju Rh(D) aloimunizacije, 1940. godine. Pažnja se usmerila ka prevenciji (saznanju da se pojava Rh(D) aloimunizacije majke na Rh(D) antigen fetusa može sprečiti primenom odgovarajuće količine hiperimunog anti-D imunoglobulina), antenatalnoj dijagnostici i terapiji intrauterusna intravaskularna transfuzija (IUIVT).

Napredak medicine tokom poslednjih 20 godina i usavršavanje dijagnostičkih i terapijskih procedura i tehnika izmenio je prognozu života ove dece. Razvoj dijagnostike u trudnoćama sa Rh imunizacijom i terapije HBFN-a obeležilo je pet dostignuća u literaturi poznatih kao "pet velikih skokova unapred": eksangvinotransfuzija (EST), prevremeni porođaj, spektrofotometrija plodove vode, ultrazvučna dijagnostika, pristup fetalnoj cirkulaciji-kordocenteza. Značajan uspeh u

terapiji HBFN postignut je tek onda kada je omogućen direktan pristup fetalnoj cirkulaciji, u početku putem fetoskopa (Rodeck, 1981. god.), a već od 1982. god. (Bang) pomoću ultrazvuka, punkcijom umbilikalne vene na mestu placentne insercije pupčanika tj. kordocentezom. Prvu intrauterusnu intravaskularnu transfuziju IUIVT izvode, Rodeck, 1981. god. i Nicolaidis, 1984. god. Kod nas prvu IUIVT izvodi Radunović, 1987. god. Primena IUIVT, uticala je na poboljšanje stanja ploda i njegovo preživljavanje, koje u pojedinim centrima dostiže i do 90%. IUIVT omogućava da se leči fetalni hidrops, odnosno fetalna anemija (prekine ekstramedularna eritrocitopoeza), a time koriguje fetalna hipoksija i spreči intrauterina smrt ploda.

IUIVT omogućava da se deca koja bi se ranijih godina rađala bez znakova života, rode sa što boljim vitalnim potencijalom, u što boljoj vitalnoj kondiciji, a uz savremene metode reanimacije, EST i dodate transfuzije, dobiju mogućnost za normalan rast i razvoj, uz kontinuirano praćenje u razvojnim savetovalištim (sluh, vid, govor, psihomotorni razvoj, IQ).

Međutim, i dalje ishod i tok Rh(D) aloimunizovanih trudnoća i pored sprovođenja profilakse i antenatalne (IUIVT) i postnatalne terapije, (EST i dodatih transfuzija) je neizvestan. U našim uslovima Rh(D) aloimunizacija nije retka pojava.

U literaturi nedovoljan je broj podataka o udaljenoj prognozi kako u pogledu preživljavanja tako i u pogledu daljeg rasta i razvoja dece.

Imajući u vidu ove činjenice naš interes je usmeren na longitudinalno praćenje dece rođene iz najtežih formi HBFN-a-fetalnog hidropsa, posle primenjenih IUIVT, EST i dodatih transfuzija.

**LONGITUDINAL FOLLOW UP OF GROWTH AND DEVELOPMENT OF
CHILDREN FROM MOST SEVERE CASES OF *RH(D)* ALLOIMMUNE
PREGNANCIES AFTER APPLICATION OF INTRAUTERINE
INTRAVASCULAR TRANSFUSION**

The impact of different antepartal, intrapartal and early neonatal risk factors is significant for the course and outcome of a pregnancy, for an early neonatal period and for later growth and development of a child. The case of fetal damage during pregnancy and/or childbirth is a significant problem not only for obstetricians and neonatologists but also for sociologists, family and society as a whole. This calls for an early problem identification of fetus with a risk in order to decrease perinatal (antenatal) morbidity and mortality, and enable normal growth and development of a child.

Allo-immunization indicates the existence of maternal circulating antibodies against fetal erythrocytes, that emerge in response to the existence of extraneous antigen on the fetal erythrocyte membrane. Around the world, a great deal of scientific and practical work has been dedicated to the problem of allo-immunization, and there are countries, especially those with developed health care systems, where allo-immunization is no more existent. However, in Serbia and its neighboring Balkan countries allo-immunization is still present and represents one of the vital problems of perinatal control.

The hemolytic disease defined by *Rh(D)* allo-immunization contributes significantly to perinatal morbidity and mortality. The hemolytic disease of fetus/neonate is the disease (HDFN) with genetic predisposition and it represents a process of production of IgG anti-D antibodies in blood of a Rh(D) negative pregnant woman that go over into the circulation of Rh(D) positive fetus, get absorbed on D positive erythrocytes or stay free in fetal serum. Antibodies absorbed in this way represent hemolysins that destroy erythrocytes.

Certain clinical aspects of *Rh(D)* allo-immunization have been known for hundreds of years, but the disease etiology was discovered in the middle of 20th century, and that greatly improved understanding of the problem, and its diagnostics and treatment. Rh factor was discovered by Landsteiner and Weiner in 1940, when in the serum of experimental rabbits, previously immunized by Rhesus monkey erythrocytes, they determined procreation of an antibody which agglutinates not only monkey erythrocytes but also erythrocytes of 85% of Caucasians; the immunizing antigen was called the Rhesus antigen. In 1941, Levine et al. showed that the immune response of Rh negative pregnant woman to the presence of Rh positive fetal erythrocytes is the cause of the hemolytic disease of fetus/neonate, that has since been called *erythroblastosis fetalis* (EBF). In 1940, Landsteiner and Levine gave answers regarding etiology and immunohematology of Rh(D) allo-immunization. The focus has then turned to the prevention (knowledge that Rh(D) allo-immunization of a mother to Rh(D) fetal antigen can be prevented by application of sufficient quantity of hyperimmune anti-D immunoglobulin), to antenatal diagnostics and to intrauterine intravascular transfusion (*IUIVT*) treatment.

For the last twenty years, the progress in medical science and improvement of diagnostical and therapeutical procedures and techniques have changed prognosis for vital potential of these children. The development of diagnostics in pregnancies with Rh immunization and of the treatment of the hemolytic disease of fetus/neonate has been marked with five achievements, known in science literature as "five great leaps forward": exsanguinotransfusion (EST), premature delivery, spectrophotometry of amniotic fluid, ultrasonic diagnostics, access to the fetal circulation - cordocentesis. Significant success in treatment of HDFN was not achieved till direct access to the fetal circulation was made possible, at first by fetoscope (Rodeck, 1981), and as of 1982 (Bang) by ultrasound, i.e. by punctation of umbilical vein on the spot of placental insertion of umbilical cord - cordocentesis. First intrauterine intravascular transfusions (*IUIVT*) were performed by Rodeck in 1981, and Nicolaides in 1984. In Serbia, first *IUIVT* was performed by Radunović in 1987. Application of *IUIVT* gave rise to the improvement of the condition of a fetus and its survival, which in some centers reaches up to 90%. *IUIVT* facilitate the treatment of fetal hydrops and fetal anemia (i.e., stopping of extramedullary erythrocytopoiesis), and thereby the improvement of fetal hypoxia and prevention of intrauterine fetal death.

IUIVT makes it possible that babies who would once have been born without signs of life, are nowadays born with a better vital potential, in a better vital condition, and with modern reanimation methods, EST and additional transfusions have a possibility for normal growth and development, with continuous follow up in development clinics (hearing, vision, speech, psychomotor development, IQ).

However, in spite of implementation of prophylaxis and antenatal (*IUIVT*) and postnatal therapy (EST and additional transfusion), outcome and course of Rh(D) alloimmune pregnancies is still uncertain. In Serbia, Rh(D) allo-immunization is not that rare.

There is not sufficient data in literature about long term prognosis with regard to survival and further growth and development of children.

Considering these facts, our concern is aimed at longitudinal follow up of children born from most severe forms of HDFN - fetal hydrops, after application of *IUIVT*, EST and additional transfusions.

Ključne reči: aloimunizacija; hiperbilirubinemija; hemolitička bolest fetusa/neonatusa; Rh(D) inkompatibilija; razvojni poremećaji; poremećaji razvoja jezika i sluha; intrauterusna intravaskularna transfuzija; psihomotorni razvoj.

Naučna oblast: Humana reprodukcija

Uža naučna oblast: Predložena tema disertacije je multidisciplinarna, pripada oblastima u najužem smislu perinatologije, neonatologije i pedijatrije, sa posebnim osvrtom na psihomotorni, govorno-jezički i slušni potencijal deteta.

Key words: alloimmunization; hyperbilirubinemia; hemolytic disease of fetus/neonate; Rh(D) incompatibility; development disorders; disorders of development speech and hearing; intrauterine intravascular transfusion; psychomotor development.

Field of study: Human reproduction

Sub-discipline: The dissertation subject is multidisciplinary and belongs to the branches of perinatology, neonatology and pediatrics, with special insight on psychomotor, speech and hearing potentials of a child.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
Istorijat otkrića i istraživanja problema Rh(D) aloimunizacije	4
Aloimunizacija (Rh(D) faktor u trudnoći)	7
Kontrola (tretman) Rh(D) aloimunizovanih trudnoća	9
Plod i novorođenče iz Rh(D) aloimunizovane trudnoće	13
Intrauterina fetalna transfuzija	20
Porodaj Rh(D) aloimunizovane trudnice (trudnoće)	23
Prevenција Rh(D) aloimunizovanih trudnoća	24
Longitudinalno praćenje rasta i razvoja dece rođenih iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT (psihomotorno, govorno-jezičko, slušno)	27
Govor, jezik i komunikacija	31
– Uticaj riziko faktora na govorno – jezički razvoj	31
– Komunikacija	33
– Razvoj govora i jezika kod dece	34
– Značaj auditivne percepcije	36
2. CILJ RADA	39
Ciljevi istraživanja	40
Radna hipoteza	40
3. METODOLOGIJA ISPITIVANJA	41
Materijal i metode	42
Dinamika razvoja sluha, govora i jezika	44
Opisi testova za procenu razvoja govora, jezika i sluha	48
Statistička analiza	59
4. REZULTATI RADA	60
Analiza parametara majki iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća	61
– Reproductivna istorija	61
- Paritet	61
- Namerni i spontani prekidi trudnoće u ispitivanih majki	62
- Visina titra antitela u serumu majki	63
– Histerosalpingografija (HSG)	66
Analiza stanja dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT	66
– Klinički oblici hemolitičke bolesti kod novorođenčadi	66
– Način rođenja dece	68
– Gestacijske nedelje rođenja dece	68
– Antropometrijske karakteristike dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT	69
- Telesna masa	69

- Vrednost Apgar scora	69
- Coombs - ov test	70
- Serumska antitela u serumu dece	71
- ABO inkompatibilija krvnih grupa majki i dece	73
- Eksangvinotransfuzije i dodate transfuzije	73
Rezultati laboratorijskih analiza dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT	74
– Nalaz hemoglobina	74
– Nalaz broja eritrocita	75
– Nalaz broja leukocita	75
– Nalaz broja trombocita	76
– Nalaz transaminaza (SGOT i SGPT)	77
– Nalaz vrednosti proteina	78
– Nalaz bilirubina iz pupčanika	78
– Morbiditet kod dece	79
– Struktura mortaliteta	79
– Retinopatija prematuriteta (ROP)	81
Longitudinalno praćenje dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT: govor, jezik i sluh	82
– Test glasovne analize i sinteze	82
- Test glasovne analize	82
- Test glasovne sinteze (reči od jednog sloga)	83
- Test glasovne sinteze (reči od dva sloga I)	84
- Test glasovne sinteze (reči od dva sloga II)	85
- Test glasovne sinteze (reči od tri i više slogova)	86
– Globalni artikulacioni test	87
– Semantički test	88
- Test-homonimi	88
- Test-antonimi	89
- Test-sinonimi	90
- Test-metonimi	91
– Test govorne razvijenosti	92
– Test verbalnog pamćenja	93
– Test fonemski sluh	94
– Impedancimetrija	95
– Test Pet tačkica (Five point test)	96
– Analiza Bender – geštalt i Bender - Santuči testa	97
– Analiza crteža na nalog- kuća, drvo, bata/seka	101
– Analiza slobodnog crteža	103
5. DISKUSIJA	104
6. ZAKLJUČAK	125
7. LITERATURA (Reference)	129
8. PRILOG	144

UVOD

1. UVOD

Uticaoj različitih antepartalnih, intrapartalnih i ranih neonatalnih faktora rizika, značajan je za tok i ishod trudnoće, za rani neonatalni period i za kasniji rast i razvoj deteta. Oštećen plod u trudnoći i/ili porođaju nije samo problem akušera i neonatologa već i izuzetan (veliki) problem sociologa, porodice i društva. Sve ovo nameće potrebu za ranim prepoznavanjem problema ploda sa rizikom u cilju smanjivanja perinatalnog morbiditeta i mortaliteta i omogućavanja normalnog rasta i razvoja deteta.

Aloimunizacija označava postojanje cirkulišućih antitela majke protiv eritrocita fetusa, koja nastaju kao odgovor na postojanje stranog antigena na membrani eritrocita fetusa /1/. O problemu aloimunizacije u svetu je dosta pisano i rađeno, a ima i zemalja, posebno onih sa razvijenom zdravstvenom zaštitom gde aloimunizacije (senzibilizacije) više nema. U Srbiji, međutim, slično kao i okolnim Balkanskim državama, aloimunizacija je i dalje prisutna i predstavlja jedan od gorućih problema perinatalne kontrole.

Hemolitička bolest definisana Rh(D) aloimunizacijom zauzima značajno mesto u perinatalnom morbiditetu i mortalitetu. Hemolitička bolest fetusa/neonatusa je oboljenje sa genetskom predispozicijom. U patofiziološkoj osnovi HBFN-a je proces stvaranja IgG anti-D antitela u krvi Rh(D) negativne trudnice koja prelaze u cirkulaciju Rh(D) pozitivnog ploda, apsorbuju se na D pozitivne eritrocite ili ostaju slobodna u fetalnom serumu. Ovako apsorbovana antitela predstavljaju hemolizine koji razaraju eritrocite /2,3,4/. Proces može da bude tako blag da dete ne zahteva terapiju, ali i tako težak da nastaje teška fetalna anemija, fetalni imunološki hidrops (povećanje količine telesne vode koja se nakuplja u ekstracelularnim prostorima tkiva i seroznim šupljinama sa identifikacijom cirkulišućih antieritrocitnih antitela) i intrauterina smrt ploda /1,5/. Ako proces ranije započne, a jačeg je intenziteta to su posledice po plod teže. Rh(D) aloimunizacija na antigene krvi je posledica dva moguća patogenetska mehanizma: transfuzija inkompatibilne krvi (neopstretički uzrok) i fetomaternalnih hemoragija – FMH (opstretički uzrok) /6/.

Izvesni klinički aspekti Rh(D) aloimunizacije bili su poznati stotinama godina, ali etiologija oboljenja otkrivena je sredinom prošlog veka, što je uslovalo veliki napredak u razumevanju, dijagnostici i terapiji ovog problema. Rh faktor otkrili su

Landsteiner i Wiener 1940. godine /7/, kada su utvrdili da se u serumu eksperimentalnih zečeva, prethodno imunizovanih eritrocitima Rhesus majmuna, stvara antitelo koje aglutiniše ne samo eritrocite majmuna već i eritrocite 85% ljudi bele rase; imunizujući antigen je dobio ime Rhesus antigen. Levine i sar. 1941. godine /8/, pokazali su da je imuni odgovor Rh-negativne trudnice na prisustvo Rh-pozitivnih fetalnih eritrocita uzrok nastanka HBFN, koja je tada nazvana *erythroblastosis fetalis*. Landsteiner i Levin daju odgovore na etiologiju i imunohematologiju Rh(D) aloimunizacije (1940. god.) godine. Pažnja se usmerava ka prevenciji tj. saznanju da se pojava Rh(D) aloimunizacije majke na Rh(D) antigen fetusa može sprečiti primenom odgovarajuće količine hiperimunog anti-D imunoglobulina, antenatalnoj dijagnostici i terapiji (intrauterusna intravaskularna transfuzija) /9,10/.

Prevenција i terapija HBFN-a zahteva kontinuirani nadzor u antenatalnom, intrapartalnom, postpartalnom, neonatalnom periodu i kasniji nadzor rasta i razvoja dece. Napredak medicine tokom poslednjih 20 godina i usavršavanje dijagnostičkih i terapijskih procedura i tehnika izmenio je prognozu života ove dece. Razvoj dijagnostike u trudnoćama sa Rh imunizacijom i terapije HBFN-a obeležilo je pet dostignuća u literaturi poznatih kao "pet velikih skokova unapred": eksangvinotransfuzija, prevremeni porođaj, spektrofotometrija plodove vode, ultrazvučna dijagnostika (UZ), pristup fetalnoj cirkulaciji-kordocenteza, kao i kompletna evaluacija reproduktivnog trakta-histerosalpingografija /11,12,13,14,15,16,17,100/. Značajan uspeh u terapiji HBFN postignut je tek onda kada je omogućen direktan pristup fetalnoj cirkulaciji, u početku putem fetoskopa (Rodeck, 1981. god.), a već od 1982. god. (Bang) pomoću ultrazvuka, punkcijom umbilikalne vene na mestu placentne insercije pupčanika tj. kordocentezom. Prvu intrauterusnu intravaskularnu transfuziju izvode, Rodeck, 1981. god. i Nicolaides. 1984. godine. Kod nas prvu IUIVT izvodi Radunović 1987. godine. Primena IUIVT, uticala je na poboljšanje stanja ploda i njegovo preživljavanje, koje u pojedinim centrima dostiže i do 90%. IUIVT omogućava da se leči fetalni hidrops, odnosno fetalna anemija (prekine ekstramedularna eritrocitopoeza), a time koriguje fetalna hipoksija i spreči intrauterina smrt ploda /10,18,19/.

IUIVT omogućava da se deca koja bi se ranijih godina rađala bez znakova života, rode sa što boljim vitalnim potencijalom, u što boljoj vitalnoj kondiciji, a uz

savremene metode reanimacije, EST i dodate transfuzije, dobiju mogućnost za normalan rast i razvoj, uz kontinuirano praćenje i eventualni tretman u razvojnim savetovalištim (sluh, vid, govor, psihomotorni razvoj, IQ) /18,20/.

Međutim, i dalje ishod i tok Rh(D) aloimunizovanih trudnoća i pored sprovođenja profilakse i perinatalne (IUIVT) i postnatalne terapije, (EST i dodatih transfuzija) je neizvestan. U našim uslovima Rh(D) aloimunizacija nije retka pojava.

U literaturi nedovoljan je broj podataka o udaljenoj prognozi kako u pogledu preživljavanja tako i u pogledu daljeg rasta i razvoja dece.

Imajući u vidu ove činjenice naš interes će biti usmeren na longitudinalno praćenje dece rođene iz najtežih formi HBFN-a, fetalnog hidropsa, posle primenjenih IUIVT, EST i dodatih transfuzija a posebnim akcentom na stanje sluha, govora i jezika /20,21,22,23,24,25/.

Istorijat otkrića i istraživanja problema Rh(D) aloimunizacije

- Hipokrat 400. god. pre nove ere opisao je sindrom koji se smatra prvim izveštajem o fetalnom hidropsu.

- Prvi opis oboljenja datira iz 1609. god. Francuska babica Louise Borgeois je dala prvi opis hemolizne bolesti novorođenčeta, u blizanaca: prvi je bio edematozan (hydrops fetalis) i umro je odmah po rođenju, drugi je imao veoma izraženu žuticu (icterus gravis), koja je dovela do letalnog ishoda nekoliko dana kasnije.

- Orth je 1875. god. opisao kernikterus, a 1892. godine Ballantyne je naveo kliničke i patoanatomske kriterijume za dijagnozu fetalnog hidropsa. Opisao je edeme, anemiju, uvećanje jetre, slezine i placentu, kao i prisustvo bilirubina u plodovoj vodi.

- K. Landsteiner, 1901. god. otkriva krvne grupe.

- Rautmann, 1912. god. uvodi termin "eritroblastozu".

- Diamond 1932. god. dokazuje da su hidrops fetalis, icterus gravis i anemia gravis, različiti stepeni istog oboljenja (hemolitičkog procesa).

- Darrow 1938. god. pretpostavlja da hemolizu izaziva prelazak fetalnog hemoglobina od majke ka fetusu tj. Ruth Darrow je objavila da je hemoliza eritrocita u ovom oboljenju posledica prelaska majčinih antitela putem placentu u cirkulaciji fetusa.

- Levin i Stewson 1939. god. utvrđuju da je imunizacija majke posledica fetalnog antigena (Ag) nasleđenog od oca, koji nije prisutan kod majke.

- Landsteiner i Wiener 1940. god otkrivaju prva antitela (At) u eksperimentu sa zečevima i gvinejskim svinjama sa Rhesus majmuna. Naime, oni su eritrocite Rhesus majmuna injicirali zečevima i svinjama, i ustanovili da ovi stvaraju antiserum na eritrocite Rhesus majmuna. Kada su ove antiserume pomešali sa uzorcima krvi kavkažana (majmuna), pojavila se aglutinacija u 85% slučajeva (Rh pozitivni), dok je u 15% slučajeva aglutinacija izostala (Rh negativni).

- Landsteiner i Wiener 1940. god. imunizujući antigen na eritrocitima Rhesus majmuna označili su kao Rhesus antigen.

- Levine i sar., su 1941. godine, su uočili da su antigeni na eritrocitima fetusa odgovorne za žuticu, kernikterus, hidrops i fetalnu smrt in utero.

- Levin, Katzin i Burnhan 1941. godine dokazuju da je imuni odgovor Rh(D) negativne trudnice na prisustvo Rh(D) pozitivnih fetalnih eritrocita osnovni uzrok Rh(D) aloimunizacije.

- Radovi Landsteinera, Wienera, Levina i saradnika smatraju se kamenom temeljcem moderne imunohematologije.

- Wallenstein 1946. god. je uradio prvi eksangvinotransfuziju u cilju lečenja novorođenčadi od hemolitičke bolesti. Allen, Diamond, Jones 1950. god. pokazuju da teška hiperbilirubinemija dovodi do kernikterusa. Jasno su utvrdili značaj EST u lečenju hemolitičke bolesti (MHN), dokazavši da EST smanjuje hiperbilirubinemiju i sprečava pojavu kernikterusa.

- Tasovac, 1954. god. prvi kod nas radi EST.

- Allen, Diamond i Bavghan, 1954. god. dokazuju da kernikterus izaziva indirektni (nekonjugovani) bilirubin.

- Potpunijem razumevaju imunološkog mehanizma Rh(D) aloimunizacije doprineo je Chown, koji utvrđuje da je za senzibilizaciju odgovorna fetomaternalna hemoragija, 1954. god.

- Bevis, 1956. god. otkriva važnost povišene koncentracije bilirubina u amnionskoj tečnosti fetusa obolelih od HBFN.

- Freda, Berman, Polac, 1960. god. u Njuorku, Clarke 1960. god. u Liverpulu nezavisno jedni od drugih počinju istraživanje na programu prevencije Rh(D) aloimunizacije pasivnom administracijom Rh antitela.

- Liley, 1963. god. izvodi prvu uspešnu intrauterinu transfuziju da bi sprečio smrt ploda.

- Freda, Berkman, Polac, Woodward, 1965. god. započinju prevenciju imunizacije majke na Rh antigen ploda, davanjem anti-D imunoglobulina posle porođaja.

- Zipurski i Izraels, 1967. god. predlažu koncept prenatalne Rh imunopofilakse.

- Uprava za hranu i lekove (Food and Drug Administration) SAD je 1968. godine odobrila primenu hiperimunog anti-D imunoglobulina svim Rh(D) negativnim porodiljama koje nisu stvorile anti-D antitelo.

- Na našim prostorima hiperimuni anti-D imunoglobulin primenjuje se od kraja šezdesetih i početka sedamdesetih godina prošlog veka, ali ne sistematski, ni redovno u svim krajevima posle porođaja i prekida trudnoće.

- Freda i saradnici, 1970. god. ističu da posle spontanog pobačaja dolazi do Rh(D) aloimunizacije kod 3 – 4% pacijentkinja. Qveenan i saradnici 1971. god. utvrđuju da je rizik nastajanja Rh(D) aloimunizacije posle arteficialnog prekida trudnoće 5%.

- Bowman i saradnici, 1978. god. objavljuju da je konceptom prenatalne imunopofilakse učestalost Rh-aloimunizacije posle porođaja smanjena za više od 90%.

- Prvu interuterusnu intravaskularnu transfuziju izvode, Rodeck, 1981. god, Nicolaides, 1984. god. Intrauterusna intravaskularna transfuzija urađena je fetoskopski preko umbilikalne vene na placentnom delu pripoja pupčanika.

- Intrahepatičnu venu prvi je punktirao pod kontrolom ultrazvuka Bang, 1981. god, a potom i Cresping, 1985. god. Danas se tehnički koristi metoda punkcije umbilikalne vene pomoću ultrazvuka, najčešće na placentnom delu insercije pupčanika, koju su razradili Daffes 1984. god, Berkowic 1986. god, Nikolaides 1986. god.

- Kod nas prvu intrauterusnu intravaskularnu transfuzija izvodi Radunović, 1987. god. na Institutu za ginekologiju i akušerstvo KC Srbije.

- Nikollini, 1988. god. ukazuje da je najčešći rizik IUIVT, fetomaterialna hemoragija (50-57%) koja povećava produkciju antitela.
- Plećaš, 1990. god. formira tabele za količinu krvi IUIVT na osnovu željenog porasta hematokrita (Hct) i telesne težine fetusa.
- Od 1990. god, počinje formiranje savetovališta, rad na publikacijama i vodičima dobre prakse, u cilju praćenja dece iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

Aloimunizacija Rh(D) faktor u trudnoći

Aloimunizacija označava postojanje cirkulišućih antitela majke protiv eritrocita fetusa, koja nastaju kao odgovor na postojanje stranog antigena na membrani eritrocita fetusa /1,66/.

Postoji veliki broj do danas otkrivenih antigena na eritrocitima čoveka, oko 400.

Posle antigena A i B, D je klinički najvažniji eritrocitni antigen. Rh (D) je najkompleksniji od svih krvnogrupnih sistema (CDE antigeni sistem). Genetski lokus za Rh-antigene je smešten na kratkom kraku prvog hromozoma, ali je broj gena koji regulišu sintezu pojedinih antigena rhesus sistema nije dovoljno poznat. CDE antigeni se nasleđuju dominantno i nezavisno od drugih antigena krvnih grupa /3,27,29,36,43,179/.

Novija ispitivanja pokazuju da se Rh genski lokus sastoji od dva uzastopna homologa strukturalna gena, označena kao CcEe i D. Prvi gen, CcEe je odgovoran za sintezu C/c i E/e proteina, pri čemu su proteini rezultat alternativne podele primarnog transkripta (Le Van Kim i sar., 1992.). Gen D je odgovoran za sintezu glavnog antigena Rh(D), a njegovo odsustvo na oba hromozoma određuje Rh(D) negativnu osobu (Colin i sar., 1991.). Prisustvo, odnosno odsustvo D gena u genomu određuje gensku bazu Rh(D) pozitivnog tj. Rh(D) negativnog krvno-grupnog polimorfizma. Oko 45% Rh(D) pozitivnih osoba su homozigoti za D antigen (nasleđni set D antigena od oba roditelja), a 55% Rh(D) pozitivnih osoba su heterozigoti za D antigen (nasleđeni D sadržavajući set od jednog roditelja). Ukoliko je majka Rh(D) negativna, a otac je homozigot, sva deca će biti Rh(D) pozitivna. Ukoliko je otac heterozigot postoji podjednaka verovatnoća da će plod biti Rh(D) pozitivan, odnosno Rh(D) negativan /26,41,90,107,109,124/.

Rhesus antigeni smešteni u fosfolipidima eritrocitne membrane, raspoređeni su po površini crvenih krvnih zrnaca u nepravilnim grupicama, što znači da učestvuju u izgradnji skeleta membrane. U imunohemijskom pogledu Rh antigeni su lipoproteini. Broj antigenskih mesta Rh(D) lokusa na pojedinim eritrocitima zavisi od genotipa osobe /41/.

Rh-antigen je belančevina prosečne molekulske težine oko 10000 kDa. Osnovna biološka karakteristika je izražena termostabilnost.

Rh-antigen se u trudnoći može dokazati veoma rano i u potpunosti se ispoljava na eritrocitima još u šestoj nedelji gestacije (g.n.) tj. sa 38 dana. D-antigen je prisutan isključivo u membrani fetalnih eritrocita tj. nema ga u drugim fetalnim tkivima /122,123,128/.

Postoji više teorija (nomenklatura) o nastanku Rh sistema. Nomenklature (teorije) Rh(CDE) sistema koje se najčešće primenjuju su: Fisher-Raceova (1948. god.), Wiener (1958. god.) i Rosenfieldova (1962. god.).

Samo Rh(D) pozitivan fetus može da izazove aloimunizaciju i samo Rh(D) pozitivan fetus može da bude oštećen stvorenim Rh antitelima.

Učestalost Rh(D) negativnih osoba u beloju populaciji je 13-17%.

Rh-antitela su proteini tj. imunoglobulini, koji se sintetišu u imunokompetentnim ćelijama limfo-plazmocitne loze.

Da bi došlo do Rh aloimunizacije neophodno je da prethodno dođe do fetomaternalne hemoragije tj. da se izvesna količina fetalne Rh-pozitivne krvi nađe u cirkulaciji Rh negativne majke (Cohen i sar., 1964.). Uzroci koji izazivaju poremećaje fetoplacentne barijere i povećavaju rizik za FMH mogu biti opstretički i neopstretički. Test otkrivanja transplacentalne hemoragije je Kleinhauer-Betke-ov test kojim se otkriva prisustvo 0,01 ml ili čak i manje količine fetalne krvi u majčinoj cirkulaciji /6,38,52,55,118,121,126/.

Etiologija nastanka Rh(D) aloimunizacije kod trudnica koje su imale prethodne porođaje ili prethodne prekide trudnoće najčešće leži u neuspehu u postpartalnom davanju Rh(D) imunoglobulina. Rh(D) aloimunizacija može nastati i kao posledica nevidljivog transfera fetalnih Rh pozitivnih eritrocita u cirkulaciju majke u količini dovoljnoj da izazove imunizaciju, kao i hipereakcija Rh negativne trudnice na Rh

antigen i usled perinatalnog izlaganja Rh negativnih trudnica Rh pozitivnim eritrocitima svojih majki (grandmother's theory) /45/.

Najvažnija zbivanja u toku aloimunizacije majke u humoralnom imunom odgovoru mogu se podeliti u dve faze. U primarnom imunom odgovoru tj. prvoj fazi na D antigen, koji se razvija tokom šest nedelja do 12 meseci, dolazi do stvaranja malih količina cirkulišućeg antitela (antitela tipa IgM, ne prolaze placentnu membranu). Druga faza tj. sekundarni imuni odgovor je brži i ispoljava se sintezom mnogo većih količina antitela, pretežno tipa IgG (prolaze placentnu membranu, prelaze u fetalnu cirkulaciju, dovode do destrukcije eritrocita fetusa i anemije) /26.54.59.72.105.125/.

IgG antitela se dokazuju u albuminskoj, enzimskoj i Coombsovoj sredini. Indirektni Coombsov test otkriva Rh antitela klase IgG u serumu majke koja je imunizovana na Rh antigen. Direktni Coombsov test se koristi za detekciju "senzibilisanih" eritrocita kod novorođenčadi gde postoji sumnja na hemolitičko oboljenje /3/.

Kontrola (tretman) Rh(D) aloimunizovanih trudnoća

Težina aloimunizacija može biti istog stepena kod nekoliko uzastopnih trudnoća ili se aloimunizacija u svakoj od sledećih trudnoća pogoršava. Svaka Rh(D) aloimunizovana trudnoća zahteva specifičan postupak i intrauterini nadzor ploda što podrazumeva pre svega dobro uzetu ličnu i akušersku anamnezu, evaluaciju reproduktivnog trakta, kontrolu visine titra Rh(D) antitela, redovne ultrazvučne preglede, amniocentezu i kordocentezu-analiza fetalne krvi /62,76,102/.

Napredak medicine tokom poslednjih 20 godina i usavršavanje dijagnostičkih i terapijskih procedura i tehnika izmenio je prognozu života ove dece. Razvoj dijagnostike u trudnoćama sa Rh(D) imunizacijom i terapije HBFN-a obeležilo je pet dostignuća u literaturi poznatih kao "pet velikih skokova unapred": eksangvinotransfuzija, prevremeni porođaj, spektrofotometrija plodove vode, ultrazvučna dijagnostika, pristup fetalnoj cirkulaciji-kordocenteza. Značajan uspeh u terapiji HBFN postignut je tek onda kada je omogućen direktan pristup fetalnoj cirkulaciji, u početku putem fetoskopa 1981. god. (Rodeck), a već od 1982. god. (Bang)

pomoću ultrazvuka, punkcijom umbilikalne vene na mestu placentne pripoja pupčanika tj. kordocentezom.

Metode dijagnostike HBFN mogu biti indirektne i direktne.

– U **indirektne dijagnostičke** postupke spada: *prethodna akušerska anamneza, titar antitela u serumu trudnice i rezultati dobijeni spektrofotometrijskom analizom plodove vode.*

– Na osnovu prethodne akušerske anamneze trudnice se prema Towesend-u klasifikuju u četiri grupe.

– Titar anti-D antitela u serumu trudnice određuje se pomoću slane metode, koloidne metode, enzimske metode, autoanalizatorske metode i funkcionalnim esejima. Postojanje nivoa antitela u serumu majke označava razvoj fetalnog oboljenja. Prema tome prvi korak u praćenju aloimunih oboljenja je skrining odnosno određivanje titra antitela u serumu majke /53,77/.

Kalendar testiranja Rh(D) negativnih trudnica:

Prema programu iz Velike Britanije (koga se mi pridržavamo), prvo testiranje trudnica treba da bude od 10.-16. nedelje gestacije. Tada se određuje krvna grupa ABO sistema i Rh(D) antigen i radi skrining antitela. Rh(D) negativne žene koje nemaju anti-D antitelo ponovo se kontrolišu između 28.-30. nedelje gestacije, tada se ponovo određuje krvna grupa i Rh(D) faktor trudnice i radi skrining test; treća kontrola antitela trudnica se obavlja između 30. i 36. nedelje gestacije /41/.

– Amniocenteza omogućava spektrofotometrijsku analizu plodove vode.

Amniocenteza se danas primenjuje za dobijanje uzoraka amnionske tečnosti zbog genetičkih istraživanja, za ispitivanje zrelosti fetusa i za spektrofotometrijsku analizu kod sumnje na HBFN uzrokovane anti-D antitelom. Njena posebna vrednost je u tome, što omogućava ispitivanje stanja fetusa, a ne samo majke, kao što je to slučaj kod određivanja titra antitela /106,113/.

Liley je 1961. godine preporučio protokol za trudnoću sa anti-D antitelom, koristeći saznanje da koncentracija bilirubina u amnionskoj tečnosti može da se meri određivanjem optičke gustine plodove vode uzete amniocentezom, uz pomoć spektrofotometra i odstupanjem u apsorpciji na talasnoj dužini od 300-700 nm tkz. pigmentni indeksi-spektrofotometrijsko očitavanje gustine plodove vode /3,85/.

U odnosu na ishod trudnoće i težinu HBFN, Liley je 1961. god. opisao tri prognostičke zone (polja), gde se dobijeni nalaz upisuje u dijagram sa tri ucrtana polja. Polja A i B₁ označavaju blag, polja B₂ i C težak oblik Rh(D) aloimunizacije. U slučaju A i B₁ nije potrebna terapija, dok u teškim slučajevima aloimunizacije B₂ i C se započinje lečenje. Amniocenteza se izvodi kad je koncentracija anti-D antitela u serumu veća od 4 IU/ml /3,85/.

Glavni nedostatak šeme po Liley je što se praćenje aloimunizacije antigenom D odnosi na treće tromesečje trudnoće, dok je razvoj medicinske nauke i tehnologije za rizične trudnoće prebacio težište dijagnostičkih i terapijskih postupaka na drugi trimestar trudnoće. Prvo uzimanje plodove vode izvodi se u 28.-29. g.n., ukoliko prethodna akušerska anamneza i titar ne ukažu da treba raditi ranije. Postupak se ponavlja onoliko puta koliko je potrebno do porođaja; obično se druga amniocenteza radi u 33.-35. g.n., a treća oko 37. g.n. Spektrofotometrijsko ispitivanje plodove vode ima značaja u HBFN uzrokovanj anti-D antitelom, u ostalim aloimunizacijama ova analiza je suvišna.

Analiza plodove vode spektrofotometrijskom metodom po originalnom Liley radu tj, interpretaciji Liley zona, određuje *stepen ugroženosti fetusa*. Serijske amniocenteze su značajne kod praćenja teških Rh(D) aloimunizovanih fetusa, ali samo kordocentezom tj. pregledom fetalne krvi se može utvrditi sigurna dijagnoza hidropsnog oboljenja, i doneti definitivna odluka o primeni dalje terapije /3/.

– U ***direktne dijagnostičke*** postupke spadaju: *ultrazvučni pregled* (određivanje biofizičkog profila ploda, pulsativni indeksi srednje cerebralne arterije - arteria cerebri media), *kardiotokografija*, *kordocenteza* i *kompletna evaluacija reproduktivnog trakta* /184/.

– Savremenim *ultrazvučnim pregledom* moguće je osim rutinske biometrije ploda i procene gestacijske zrelosti, otkriti i malu količinu tečnosti u fetalnom abdomenu. Promene u obimu fetalnog abdomena su verovatno jedan od najvalidnijih znakova produbljanja anemije kod ploda bez znakova hidropsa, jer je hepatosplenomegalija znak enormne ekstramedularne hematopoetze. Mnogi autori smatraju da je povećana količina plodove vode prvi znak razvoja hemolitičkog procesa. Neki autori smatraju da su promene u placenti najraniji znak fetalne aloimune hemolize /134,141,190/.

Harman je 1980. godine dao globalnu klasifikaciju težine hemolitičke bolesti merene stepenima 0-IV. Cilj ove klasifikacije je pokušaj da se povežu određeni karakteristični ultrazvučni nalazi sa različitim stepenom hemolize fetusa i na taj način formuliše okvirna prognoza ishoda trudnoće /58,66/.

Neinvazivna detekcija hemolize vrši se pomoću UZ (Dopler – brzina protoka) na bazi povećanja pika brzine sistolne ejakcije u srednjoj cerebralnoj arteriji fetalnog mozga. A. cerebri media ima brz odgovor na hipoksemiju, jer je fetalni mozak zavistan od kiseonika, ovaj efekat lako se vidi na ultrazvuku. Pozitivan pik na ultrazvuku batira se na činjenici da krvni sudovi fetalnog mozga sa anemijom, zbog povećanja srčane sistolne ejakcije i smanjenja viskoziteta krvi, kada hematokrit raste, pokazuju da se brzine protoka krvi smanjuju. Dijagnostika ultrazvukom smanjuje rane invazivne metode /44,60,61,190/.

Ultrazvučni pregled je i sastavni deo priprema za IUIVT, jer se ultrazvučno identifikuje mesto pripoja pupčane vrpce u placentu i trbušni zid ploda, a merenje dopler protoka u cerebralnoj artetriji omogućeno je i izračunavanje optimalnog vremena za primenu kordocenteze tj. IUIVT-a /30,46/.

– Kardiotokografija kod fetusa sa srednje teškim oblikom hemolitičke anemije ukazuje da dolazi do porasta umbilikalnog venskog pritiska i krvnog protoka (Shelly i sar., 1991.; Nicolaides i sar., 1989.) /99/.

– Kordocenteza (perkutano uzimanje fetalnog uzorka krvi) je dijagnostička metoda pri kojoj se pod kontrolom ultrazvuka uzima iz umbilikalne vene (oko 3 ml krvi) fetalna krv i šalje na određivanje krvne grupe, Rh faktora hemoglobina, hematokrita i bilirubina. Primenjuje se u slučajevima teške imunizacije bilirubinom u zoni C ili na granici između B₂ i C, radi uvida u težinu anemije fetusa. U poslednje vreme se sve više kod primoimunizacije preporučuje uzimanje fetalne krvi kordocentezom od 15.-16. g.n., a u trudnoćama koje su sledile posle trudnoća praćenih Rh(D) aloimunizacijom već u 10. g.n /42,94/.

Samo kordocentezom dobijamo čist uzorak fetalne krvi. U trudnoći sa Rh(D) aloimunizacijom direktno se procenjuje težina hemolitičke bolesti fetusa na osnovu rezultata fetalnog hemoglobina, broja eritrocita, hematokrita i vrednosti direktnog Coombsovog testa fetalne krvi /3,42/.

– Histerosalpigografija predstavlja jednu od značajnijih dijagnostičkih procedura evaluacije reproduktivnog trakta pacijenata ženskog pola, koja uključuje izlaganje jonizujućem zračenju. Doza za jajnike je neizbežan deo ovog dijagnostičkog postupka, te doza za izloženu pacijentkinju i radijacioni rizik za buduće generacije (decu) zahtevaju pažljivu analizu, Veoma je važno proceniti radijacioni rizik za hereditarne efekte. Iako se smatra da je radijacioni rizik mali u poređenju sa prirodnom incidencom za nasledne efekte i karcinom, on može biti značajno uvećan u slučaju procedura produženog trajanja, ponovljenih procedura i ukoliko se primenjuju neoptimizovani protokoli pregleda /187/.

Određivanje titra Rh antitela određuje *rizik* za razvoj HBFN, amniocenteza i spektrofotometrijska analiza amnionske tečnosti pokazuju *težinu* hemolitičkog procesa, a fetalna oštećenja i njihov *obim* određuju se ultrazvučnim pregledom (Harman, 1989. god.).

Osnovni cilj svih postupaka u trudnoći kompromitovanoj Rh (D) aloimunizacijom je dostizanje gestacijske starosti u kojoj je porođaj bezbedan.

Pažljivo praćenje stanja ploda uz primenu odgovarajuće profilakse, glikokortikoida, plazmafereze i IUIVT, predstavlja osnovne postupke u perinatalnom nadzoru ploda.

Plod i novorođenče iz Rh(D) aloimunizovane trudnoće

Aloimune citopenije su naziv za grupu oboljenja u kojima je životni vek fetusnih ćelija krvi i njihovih prekursora skraćen delovanjem antitela koja putem placente prelaze iz cirkulacije majke u cirkulaciju fetusa. U okviru aloimunih citopenija razlikujemo sledeća stanja: stvaranje antitela protiv fetalnih eritrocita, trombocita i neutrofila, ili njihovih prekursora, što dovodi do aloimune anemije, trombocitopenije i neutropenije /47,48,67/.

Aloimuna anemija je više poznata pod nazivima Rhesus bolest, erythroblastosis fetalis ili hemolizna bolest novorođenčeta.

Mehanizam nastanka aloimunizacije

Patogeneza hemolizne bolesti fetusa i novorođenčeta može se podeliti u četiri stadijuma:

1. aloimunizacija majke
2. prelazak antitela iz cirkulacije majke u cirkulaciju fetusa preko placente
3. imunorazaranje senzibilisanih eritrocita fetusa
4. kliničke manifestacije (anemija, fetalni hidrops, kernikterus)

Proces, ili aloimunizacija, može biti blag, ne zahteva terapiju, ili veoma težak, tako da nastaje teška fetalna anemija, hidrops ili intrauterusna smrt ploda.

U patofiziološkoj osnovi ovoga oboljenja je proces stvaranja IgG anti - D antitela u krvi Rh negativne trudnice koja prelaze u cirkulaciju Rh D pozitivnog ploda, gde se apsorbuju na D pozitivne eritrocite ili ostaju slobodna u fetalnom serumu. Ovako absorbovana antitela predstavljaju hemolizine koji razaraju eritrocite. Antitela vezana za Rh antigene na membrani fetalnih eritrocita povećavaju hemotaksiju. Eritrociti obloženi antitelima (senzibilisani) vezuju se sa makrofagima formirajući rozete. Ova pojava je naročito izražena u slezini u kojoj je sporija cirkulacija i visok hematokrit, što olakšava približavanje obloženih eritrocita i makrofaga. Makrofagi su vezani za senzibilisani eritrocit tj. oni se svojim pseudopodama pričvršćuju za senzibilisani eritrocit, nabirajući njegovu membranu sve do prskanja. Deo eritrocitne membrane odvajaju se od eritrocita i biva "progutan" od makrofaga. Makrofagi gube kontakt sa napadnutim eritrocitom, a defekt membrane se zatvara spajanjem susednih ivica. Zbog gubitka dela membrane, eritrociti postaju sferoidni, rigidniji i manje sposobni za promenu oblika, osmotski fragilni i skloni ka lizi /73,74,78,89,169/.

Bilirubin je krajnji produkt razaranja fetalnih eritrocita. Izlučuje se preko placente u majčinu cirkulaciju, a samo male količine ulaze u fetalnu enterohepatičnu cirkulaciju. Zbog osobina fetalne jetre, bilirubin se preko placente transportuje u majčinu cirkulaciju, metaboliše u majčinoj jetri, a zatim izlučuje. Efikasnost placentne cirkulacije u pogledu transporta bilirubina je velika, o čemu govori odsustvo ikterusa novorođenčeta kod teških hemoliza in utero. Bilirubin se u amnionskoj tečnosti nalazi oko 12. gestacione nedelje, njegove vrednosti rastu do 18. g.n., kada počinju da opadaju.

Određivanje bilirubina plodove vode je značajno u dijagnostici HBFN, kao i za evaluaciju fetalne ugroženosti kod Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

Destrukcija fetalnih eritrocita ima za posledicu fetalnu anemiju koja stimuliše veću produkciju, a samim i veću koncentraciju fetalnog eritropoetina. Fetus napredovanje anemije kompenzuje pojačanom hematopoezom. Javlja se reakcija koštane srži u smislu pojačane retikulocitoze. Ako se hemoliza nastavi, hematopoeza se odvija ekstramedularno u slezini, jetri, limfnim čvorovima i zidu creva. Kada postoji ekstramedularna eritropoeza, kontrola eritroidne maturacije je slaba. Naredni mehanizam fetalne kompenzacije sastoji se u regionalnoj preraspodeli krvi i povećanju srčanog minutnog volumena /93,119,120/.

Teška hemoliza i progresivno povećanje ekstramedularne hematopoeze u jetri, remeti njenu funkciju i otežava hepatičnu cirkulaciju, dolazi do venske opstrukcije (staze) i portne i umbilikalne hipertenzije. Bilijarna kompresija izaziva poremećaj funkcije hepatocita sa povišenom enzimskom hepatocelularnom toksičnošću.

Smanjuje se sinteza (produkcija) albumina, sa smanjenjem serumskog albumina i ukupnih proteina; hipoalbuminemija dovodi do generalizovanog edema fetusa. Pojavljuju se izlivi u pleuri i perikardu, a u najtežim slučajevima kompresiona hipoplazija fetalnih pluća koja onemogućava oksigenaciju nakon rođenja.

Početna faza ascita uslovljena je hepatičnim intraabdominalnim faktorima, dok je za pojavu anasarke odgovoran nizak nivo albumina. Krajnji stadijum fetalnog edema je "lice Bude", a težina takvog fetusa može biti 100 puta veća u odnosu na "suvu" težinu (Harman, 1979. godine).

Jednom započet proces hemolize izaziva anemiju kod fetusa. Pri vrednostima hemoglobina od 100 g/l fetus može, ali i ne mora, da koristi regulatorne mehanizme da bi pokrenuo značajniju hematopoezu. Pri nižim vrednostima hemoglobina kod nekih fetusa razvija se hidrops, dok se kod drugih pojavljuje ograničeni ascit. U terminalnom stadijumu oboljenja fetusi sa istim vrednostima hemoglobina pokazuju različitu kliničku sliku, od najteže do umereno teške. Jedini sigurni parametar težine anemije je hematološki pregled fetalne krvi, koji omogućava kordocenteza /35,116/.

Tačan uzrok fetalne smrti kod teških oblika Rh(D) aloimunizacije nije utvrđen. Postoji mnogo teorija koje se baziraju na fetalnim, hematološkim i drugim parametrima.

Mnogi činioci utiču na imunizaciju Rh(D) negativne trudnice D antigenom. Težina hemolitičke bolesti zavisi od titra majčinih IgG anti-D antitela, njihovog afiniteta prema Rh antigenu i sposobnosti obolelog fetusa da na pojačanu hemolizu sopstvenih eritrocita odgovori pojačanom eritropoezom bez težeg hepatocelularnog oštećenja, portne hipertenzije i razvoja hidropsa (Harman, 1989.) /71/.

Harman je 1989. godine dao kalsifikaciju hemolitičke bolesti po težini podelivši je na tri grupe (oblika): blaga, srednje teška i teška.

Učestalost *blage forme* je 45-50%. Novorođenčad iz ove grupe su blago anemična na rođenju i nemaju izraženu hiperbilirubinemiju. Njihovi eritrociti su obloženi anti-D antitelima, tako da direktan antiglobulinski (Coombs-ov test) pozitivan. Ova deca preživljavaju i razvijaju se normalno uz minimalnu terapiju.

Srednje teška forma se sreće u 25-30% obolelih fetusa. Eritropoeza je dovoljna da održi odgovarajući nivo hemoglobina, a da se istovremeno ne razvije hepatična disfunkcija i opstrukcija cirkulacije. Novorođenčad iz ove grupe mogu razviti tešku formu bolesti ukoliko se ne interveniše eksangvinotransfuzijom na vreme. Novorođenče ima jako izraženu žuticu, a između trećeg i petog dana života razvijaju se znaci cerebralne disfunkcije. Oko 10% dece preživljava, žutica se povlači, a hipertonus smanjuje. U početku deca izgledaju normalno, ali se vremenom pokazuju znaci teškog neurološkog oštećenja.

Teška forma se javlja u 20-25% obolelih fetusa. Anemija se produbljuje uprkos ekstramedularnoj eritropoezi i pojačanoj produkciji eritroidnih elemenata. Razvijaju se ascit i generalizovani edem (hydrops fetalis universalis). Teška hemoliza i progresivno povećanje ekstramedularne eritropoeze (Nicolaidis i sar., 1983.) u jetrinom parenhimu otežavaju hepatičnu cirkulaciju, dolazi do venske opstrukcije i portne hipertenzije (Phibbsi i sar., 1974., Bowman, 1978.). Posteljica postaje edematozna, perzistira citotrofoblast, perfuzija kroz placentu se smanjuje, razvija se fetalni ascit. Dalja distorzija hepatičnog tkiva poljima eritropoeze oštećuje hepatocelularnu cirkulaciju i funkciju ćelija jetre. Smanjuje se sinteza albumina, a hipoalbuminemija dovodi do generalizovanog edema fetusa (Chitkara i sar., 1988.; Nicolaidis i sar., 1988.). Pojavljuju se izlivi u pleuri i perikardu, a u najtežim slučajevima kompresiona hipoplazija fetalnih pluća koja onemogućava oksigenaciju nakon rođenja /49,98/.

U intrauterinim uslovima produkti raspadanja fetalne krvi preko placente prelaze u cirkulaciju majke gde se metabolišu. Posle rođenja, novorođenče nema više drenažu preko posteljice i mora samostalno metabolisati produkte hemolize eritrocita, te dolazi do povećanja nivoa indirektnog bilirubina u njegovoj krvi. Sposobnost novorođenog deteta da metaboliše indirektni bilirubin je ograničena, jer u njegovoj jetri nema dovoljno transportnog proteina γ , ni mikrozomalnog enzima glukuronil-transferaze. Indirektni bilirubin u vodi je nerastvorljiv, rastvara se u mastima i cirkuliše vezan za albumine u plazmi. Kada se kapacitet albumina za vezivanje iscrpi u cirkulaciji se pojavljuje nevezani slobodni bilirubin koji može da se difunduje u tkiva u kojima je koncentracija lipida veća (neuronske membrane). Slobodni indirektni bilirubin prelazi u neurone, upliće se u funkciju njihovih mitohondrija i na kraju dovodi do izumiranja neuronskih ćelija. Usled nagomilavanja bilirubina u mrtvim neuronskim ćelijama one dobijaju žutu boju-*kernikterus* /97/.

Žutica, žuta prebojenost kože i sluzokoža izazvana je prekomernom koncentracijom bilirubina u plazmi. Kod novorođenčeta se zbog osobenosti kože zapaža pri bilirubinemiji iznad 85,5 $\mu\text{mol/l}$ (kod odraslih 33,3 $\mu\text{mol/l}$). Hiperbilirubinemija, koja uzrokuje žuticu, može biti indirektna (nekonjugovana), direktna (konjugovana). Žutica novorođenčeta je rezultat nakupljanja nekonjugovanog bilirubina u koži. Pri prekomernom stvaranju bilirubina, njegovom ograničenom ulasku i konjugaciji u hepatocitu, u serumu je povišen nekonjugovani, indirektni bilirubin. Žutica je jedan od najčešćih dijagnostičko terapijskih problema neonatalnog perioda /174/.

Bilirubin deluje na brojne ćelijske funkcije, kako u CNS – u, tako i u svim ostalim ćelijama organizma. Toksični efekti bilirubina nastaju usled inhibicije transporta elektrona kroz ćelijsku membranu, smanjene sinteze DNK i proteina. Bilirubin blokira glikolizu i druge funkcije mitohondrija kao što je oksidativna fosforilacija, neurotransmisija kroz sinapse hipokampusa. Osetljivost ćelija na bilirubin zavisi od metaboličkog stanja ćelija, lipidne konfiguracije i sposobnosti detoksikacije bilirubina mitohondrijskim enzimima /137,138,148/.

Nekonjugovani, slobodni, nevezani bilirubin je toksičan za različita tkiva. Njegov veliki potencijal za oštećenje ćelija mozga i njihovu nekrozu (kao što je već pomenuto), zahteva hitno prepoznavanje i lečenje. Nije utvrđeno zašto su neke oblasti mozga selektivno osetljive na bilirubin, osim da su verovatno pogođene one oblasti koje

troše najviše kiseonika. Postoji nekoliko hipoteza za objašnjenje selektivne toksičnosti bilirubina za neonatalni mozak /174/.

Za smanjenje povišenih vrednosti bilirubina, hiperbilirubinemije kod novorođenčeta, koriste se sledeće metode: fototerapija, eksangvinotransfuzija i farmakološki agensi koji utiču na različite načine na metabolizam bilirubina.

Broj indikacija za primenu navedenih metoda lečenja može se smanjiti: prevencijom Rh(D) senzibilizacije (primenom IgG anti-D antitela po prekidu trudnoće ili po porođaju), blagovremenim otkrivanjem hemolize kod ploda (primenom kordocenteze i davanjem odgovarajućih eritrocita-krvu plodu tj. IUIVT), i ranom i redovnom ishranom novorođenčadi /173/.

— Fototerapija pretvara konjugovani bilirubin u koži i kožnim kapilarima u nestabilne izomere bilirubina tzv. fotobilirubine koji iz kože cirkulacijom odlaze u jetrine ćelije, odakle se nezavisno od kapaciteta glukuronil transferaze izluče u žuč.

Fototerapija je izlaganje deteta velikom intenzitetu vidljive svetlosti (plava svetlost 300 - 700 nm). Najčešće primenjivana terapija kod nekonjugovane hiperbilirubinemije. Apsorpcijom svetlosti od strane bilirubina, dolazi do fotorazlaganja bilirubina. Produkti razlaganja bilirubina su hidrosolubilni, izlučuju se preko žuči, nisu encefalotoksični, a mesto delovanja je koža. Glavna indikacija primene fototerapije je u lečenju nekonjugovane bilirubinemije nedonešenog deteta /137,148/.

Devedesetih godina uvedeni su novi načini primena fototerapije: intenzivirana fototerapija (oblaganje inkubatora aluminijumskom folijom pri primeni fototerapije sa jednom lampom) i dvostruka fototerapija (istovremena primena dve lampe, po jedna iznad i ispod novorođenčeta). Ovi načini fototerapije efikasnije i brže redukuju koncentraciju bilirubina u plazmi u odnosu na konvencionalnu fototerapiju.

Kod hiperbilirubinemije uzrokovane Rh(D) aloimunizacijom, fototerapija je uglavnom dodatna, a ređe preventivna terapija.

Fototerapija ne može zameniti EST kada za nju postoje indikacije, ali će se fototerapijom kod neke dece izbeći porast bilirubina do neke granice kada je potrebna EST.

— Cilj EST je korekcija anemije, sniženje nivoa bilirubina i odstranjenje antitela iz organizma deteta /11,117,172/.

Indikacije za EST postavljaju se na osnovu anamnestičkih podataka majke ranijih, sadašnjih trudnoća (titar At, koncentracije bilirubina), kliničke slike deteta i laboratorijskih nalaza. U nedonešene hipoksične, hipoproteinemične i anemične dece, ta granica je mnogo niža.

U indikacije za primenu EST ubrajamo: hiperbilirubinemiju bilo kog porekla, (Rh izoimunizacija, ABO izoimunizacija), sepsu, diseminovanu intravaskularnu koagulaciju (DIC), metaboličke poremećaje praćene teškom acidozom, policitemiju, tešku anemiju, teški poremećaji tečnosti i elektrolita, kao i sva oboljenja kod kojih je neophodno dati gamaglobuline /88,172/.

EST se smatra jedinstvenom metodom koja prevenira sekvele centralnog nervnog sistema (CNS) od hiperbilirubinemije i eventualne bilirubinske encefalopatije. EST osim odstranjenja bilirubina i antitela (IgG anti – D), koriguje hipoksiju, hipoalbuminemiju, reguliše brojne metaboličke poremećaje i otklanja najveći broj faktora rizika za nastajanje bilirubinske encefalopatije.

Postoji više tehnika izvođenja EST: obična volumetrijska sa izmenom dva volumena, izovolumetrijska sa izmenom dva volumena, parcijalna obična EST (manje od dva volumena) sa koncentrovanim eritrocitima ili sa sveže smrznutom plazmom i izometrijska parcijalna EST.

– Brojni eksperimenti su pokazali da su neki *lekovi* sposobni da stimulišu konjugaciju bilirubina u jetri. Za terapiju indirektno hiperbilirubinemije upotrebljava se fenobarbiton (povećava aktivnost enzima koji su značajni za konjugaciju bilirubina, indukuje preuzimanje, konjugaciju i ekskreciju bilirubina), ranije započinjanje ishrane glukozom i majčinim mlekom (pojačava se motilitet creva, ubrzava pražnjenje mekonijuma, smanjuje enterohepatična reapsorpcija nekonjugovanog bilirubina). Drugi preparati su oni koji vezuju bilirubin i oni koji smanjuju enterohepatičnu cirkulaciju bilirubina (npr. agar, eksperimentalna upotreba metaloporfirina) /174/.

U novije vreme u terapiji hiperbilirubinemije koriste se gamaglobulini. Intravenski dat gamaglobulin neposredno nakon rođenja u dece sa Rh hemolitičkom bolešću značajno smanjuje rizik od razvoja teške hiperbilirubinemije i potrebe za EST i dodatim transfuzijama.

Intrauterina fetalna transfuzija

Intrauterina transfuzija predstavlja jedan od najvećih uspeha u terapiji anemije fetusa. Terapijski učinci antenatalnih postupaka kao što su plazmafereza, primena intravenskog imunoglobulina, imunoapsorpcije i primena hemoterapijskih agensa se ili primenjuju sa varijabilnim uspehom ili su još uvek u fazi ispitivanja /6,63,64,65,136,183/.

Intrauterina intravaskularna transfuzija predstavlja jedan od najvećih uspeha u terapiji anemije fetusa. Intrauterina intravaskularna transfuzija predstavlja i jedan od imunih događaja koji može da dovede do FMH, treba biti pažljiv, oprezan i iskusan pri njenom planiranju i izvođenju.

Prva IUIVT zbog teške forme hemolitičke bolesti fetusa urađena je sredinom šezdesetih godina. Ova tehnika "otvorene fetalne transfuzije" bila je praćena visokim perinatalnim mortalitetom. Tokom sledeće dve decenije dolazi do poboljšanja metoda IUIVT.

U terapiji najtežih oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, IUIVT se uvodi 1984. god. u svetu (Kypros), a kod nas 1987. god (Radunović), sa ciljem da se perinatalni morbiditet i mortalitet HBFN smanji; koji nažalost, i pored odlične prevencije zauzima još uvek značajno mesto.

Metoda koja je danas najrasprostranjenija, a koja se ujedno pokazala i najefikasnijom (sa najnižim perinatalnim morbiditetom i mortalitetom) je tehnika intrauterine transfuzije metodom perkutane punkcije pripoja pupčanika u placentu pod kontrolom ultrazvuka. Ova metoda daje najbolje rezultate i najmanje je traumatična za plod. IUIVT počinje da se primenjuje od 19. g.n., ne ranije, jer je fetalnih retikuloendotelni sistem nezreo, i ne razara antitelom obložene fetalne eritrocite /79,80,82,95,11,112,168/.

Indikacije za IUIVT tj. selekcija fetusa kojima je intrauterino lečenje neophodno za preživljavanje zavisi od akušerske anamneze, visine titra Rh antitela, ultrazvučnih nalaza, analiza amnijske (spektrofotometrije) tečnosti i fetalne krvne slike dobijene kordocentezom /171/.

Broj IUIVT se planira na osnovu fetalnog hematokrita na kraju prethodne intervencije (IUIVT), i serijskih UZ nalaza. Poslednja transfuzija planira se najkasnije

između 34. i 37. g.n., jer posle ovog perioda rizik same intervencije je veći od rizika rađanja.

Broj datih IUIVT zavisi od stepena anemije fetusa, stanja fetusa (hidrops) i gestacionog doba. Prednost transfuzije (direktno u fetalni intravaskularni prostor) sastoji se u mogućnosti određivanja fetalne krvne grupe, merenja pre i post transfuzionog hematokrita. Transfuzija može da se primeni i pre 20. g.n., još u 19. g.n. (već pomenuto), pri čemu dolazi do povlačenja eventualnog hidropsa in utero. Rađanje deteta čija je sopstvena eritropoeza suprimirana sprovođenjem IUIVT, i koje ima u svojoj cirkulaciji samo krv Rh negativnog davaoca, smanjilo je potrebu za neonatalnim EST i dodatim transfuzijama.

Za intrauterinu transfuziju primenjuju se eritrociti visokog hematokrita (Htc), da bi se smanjilo opterećenje fetusa dodatim volumenom krvi. Visokim Htc smanjuje se količina krvi koja je potrebna da bi se fetalni Htc povećao na normalnu vrednost, a time korigovala anemija, odnosno kupirala hipoksija. IUIVT koriguje anemiju davanjem nulta Rh negativne krvi sa hematokritom 70 - 85%, koja se mora ozračiti 25-35 Gy, zbog sprečavanja graft versus host reakcije. Zbog dužeg preživljavanja u krvotoku fetusa, krv za IUIVT mora biti što svežija. Vreme intervencije ne sme da bude duže od 45 minuta. Cilj intervencije je završni, poželjni fetalni hematorkit od 50 - 60% /31,32,115/.

Samo intrauterina terapija može produžiti život ploda u slučaju kada je započeo proces Rh aloimunizacije. Težina HBFN bolesti može biti istog stepena kod nekoliko uzastopnih trudnoća, ili se bolest u svakoj od sledećih trudnoća pogoršava.

Poželjno je da hematokrit fetalne krvi bude dovoljno visok da dete može da podnese najveći zahtev organizma, akt rađanja, u gestaciji kada ga ne ugrožavaju respiratorne komplikacije /101,103,110/.

Već je pomenuto da samo kordocentezom, tj. pregledom fetalne krvi, možemo dobiti realnu procenu stanja ugroženosti ploda. Između fetusa postoji razlika u sposobnosti kompenzovanja hemolize. Važnu ulogu igra gestacijska zrelost fetusa. Mlađi fetusi tolerišu mnogo niže vrednosti hemoglobina (Hb). Sa hemoglobinom od samo 20 g/l, u 20. g.n., fetus ima normalan biofizički status, uprkos ozbiljnih strukturnih promena u smislu masivnog ascita, pleuralnog i perikardijalnog transudata i uvećane placente, manifestacija anasarke na koži nije izražena, a aktivnost je dobra. Sa druge

strane, fetus u 30. g.n. sa Hb od 40 g/l, može da bude moribudan sa teškim edemima i vrlo slabom aktivnošću /33/.

Rizik (komplikacije IUIVT) zavise najviše od iskustva i veštine ekipe koja intervenciju izvodi. Najčešće komplikacije su:

- a) transfuzija krvi u Warthon-ovu pihtiju, umesto u volumen suda pupčane vrpce (dolazi do kompresije umbilikalne vene),
- b) prevremene kontrakcije uterusa i prevremeni porođaj,
- c) prolazak igle kroz posteljicu, ako je postavljena na prednjem zidu do mesta pripoja pupčanika, što dovodi do fetomateralne hemoragije i skoka titra Rh antitela u krvi majke.

Rezultati ukazuju na statistički veliki terapijski značaj IUIVT kod najtežih oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, što pokazuje da je IUIVT, iako agresivna, jedina prava i adekvatna terapija u lečenju najtežih formi hemolitičke bolesti. Ona omogućava da se uz adekvatan neonatalni tretman obezbedi dobar vitalni potencijal kao i udaljena prognoza.

Deca iz Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT su pacijenti sa visokim rizikom i kao takva zahtevaju poseban postupak lečenja i nege. Osim svog osnovnog oboljenja anemije i hiperbilirubinemije imaju problem prematuriteta, a mogu imati i promene u funkcijama jetre sa poremećajem faktora koagulacije, kao i niz drugih problema, metaboličkih, elektrolitnih, cirkulatornih i ostalih koji su uslovljeni rano započetom hipoksijom in utero /183,185/.

Deca zahtevaju smeštaj u jedinicu intenzivne nege, uspostavljanje cirkulatorne i hemodinamske stabilizacije uz korekciju acidobaznog stanja, korekciju anemije i faktora koagulacije, kontrolu i praćenje hematoloških i biohemijskih parametara, praćenja neurološkog stanja, ultrazvuk centralnog nervnog sistema (UZ CNS) i longitudinalno praćenje.

Međutim, i dalje ishod i tok Rh(D) aloimunizovanih trudnoća i pored sprovođenja profilakse i antenatalne (IUIVT) i postnatalne terapije, (EST i dodatih transfuzija) je neizvestan. U našim uslovima Rh(D) aloimunizacija nije retka pojava. Od kada su uvedene IUIVT u terapiji teških oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, perinatalni mortalitet je smanjen i kod nas i u svetu.

Na osnovu dosadašnjih saznanja, kao i uspeha u dijagnostici i terapiji HBFN izazvanoj anti-D antitelom, postavlja se pitanje zbog čega se ona još uvek javlja i zašto je aktuelna problematika. Razlozi leže u sledećim činjenicama /34,53,56,70/:

- Posle imunizacijskih događaja kao što su amniocenteza, prekid trudnoće (spontani ili namerni), porođaj, ne primenjuje se ili se primenjuje nedovoljna količina RhDIg.
- Žene sa već stvorenim anti-D antitelom ponovo ostaju gravidne.
- "Tihe" FMH se javljaju u trudnoći, pre nego što se primeni RhDIg ili se on tada uopšte ne primenjuje.

Porođaj Rh(D) aloimunizovane trudnice (trudnoće)

Optimalno vreme za porođaj kod Rh(D) aloimunizovane trudnoće određuje se na osnovu praćenja titra antitela, nivoa bilirubina u amnionskoj tečnosti i pokazatelja fetalne zrelosti u amnionskoj tečnosti (Harman, 1989.).

U prvoj imunizovanoj trudnoći serijski titar antitela uglavnom je dobar pokazatelj težine hemolitičkog oboljenja fetusa. U narednim Rh(D) aloimunizovanim trudnoćama serijski titar antitela može pokazivati različite rezultate, te se mora serijski ispitivati amnionska tečnost, da bi se precizno odredilo stanje ploda u tekućoj trudnoći.

Veoma je važno odrediti zrelost ploda ne samo zbog zrelosti pluća već i zato što jetra nedonesenog deteta fizički je nekompetentna za metabolizam bilirubina, a kod deteta sa HBFN nivo bilirubina je uvek povišen. Na odluku o završetku trudnoće utiče i opremljenost neonatalnog odeljenja /86,91,153/.

Način završavanja porođaja može biti indukcija porođaja-vaginalno ili carskim rezom. Spontani porođaj nakon amniotomije je najbolji način završavanja Rh(D) aloimunizovanih trudnoća. Kod većine trudnica indukcija porođaja se vrši intravenskim davanjem oksitocinskih preparata ili prostanglandina. Kada se porođaj ne može sprovesti ni jednim od navedenih načina pristupa se carskom rezu (SC).

U toku i posle porođaja treba izbegavati svaku manipulaciju koja provocira fetomaternalnu hemoragiju i pojačava stepen aloimunizacije (manuelnu ekstrakciju posteljice, povlačenje pupčane vrpce i izlivanje krvi iz pupčanika-pri carskom rezu, Šulović, Plećaš, 1986.).

Poseban problem je intrauterina smrt fetusa nastala kao posledica hemolitičkog oboljenja. Rh(D) aloimunizovane pacijentkinje imaju predispoziciju za razvoj hipofibrinogemije, koja se može javiti veoma rano. Iz izumrlih degenerativnih produkata začeca oslobađa se tkivni tromboplastin koji stimuliše intravaskularnu koagulaciju, a ona deluje na smanjenje fibrinogena i trombocita, nastaje klinička slika diseminovane intravaskularne koagulacije koja zahteva urgentno lečenje.

Deca iz ovakvih trudnoća zahtevaju perinatalnu i postnatalnu negu i terapiju najvišeg stepena u perinatalnim centrima sa specijalno edukovanim kadrom za lečenje dece iz visokorizičnih trudnoća /97/.

Prevenција Rh(D) aloimunizovanih trudnoća

Desenzibilizacija Rh(D) aloimunizovanih žena pokušana je na više načina: davanjem kortikosteroida, plazmaferezom i / ili zamenom plazme ili kombinacijom kortikosteroida i zamenom plazme.

Najznačajnije otkriće je da pasivno data antitela sprečavaju aktivnu imunizaciju specifičnim antigenom. Koncept sprečavanja Rh(D) aloimunizacije pomoću pasivno datih Rh(D) antitela posle porođaja i pobačaja dočekan je sa velikom sumnjom zbog imunološkog paradoksa u njegovom objašnjenju /39,129,130,131,132/.

Za prevenciju se koristi rhesus imunoglobulin (IgG Rh antitela) koji se dobija iz seruma imunizovanih žena ili artefijelno imunizovanih muških dobrovoljaca. Ova antitela su prisutna do osam nedelja u majčinoj krvi i uništavaju svu količinu Rh-pozitivnog faktora, pa se tako sprečava stvaranje majčinih antitela /57,68,114,182,181/.

Dve grupe istraživača nezavisno jedna od druge 1960. godine su započele eksperimentalne studije u ovoj oblasti. Suština eksperimenta se sastojala u tome da se injekcijom pasivno unetih antitela spreči imunizacija na D pozitivne eritrocite. Cilj je bio da se ili izazove brza razgradnja eritrocita, Rh(D) pozitivnih, (nije uslovljena sistemom komplementa) ili da se spreči specifični imuni odgovor protiv antigena primenom pasivno unetog antitela. Američki autori na osnovu originalnog rada Smitha (1909.), predložili su upotrebu pasivnih antitela. Oni su prepostavili da pasivno Rh-antitelo deluje kao deo humoralnog homeostazng mehanizma i da mehanizmom negativne povratne sprege sprečava sintezu Rh-antitela u organizmu majke. Teorija

imunih kompleksa antigen/antitelo sa viškom antitela predstavlja mehanizam kojim pasivno data Rh-antitela sprečavaju imuni odgovor majke.

Posle uspešnih eksperimenata, pre skoro 40 godina uvedena je rutinska Rh(D) imunoprofilaksa. Imunosupresija dobijena Rh(D) imunoglobulinom je specifična za Rh(D) antigen i ne sprečava imunizaciju na druge antigene Rh sistema.

Rh negativnoj neimunizovanoj porodilji odredi se krvna grupa, Rh status novorođenčeta, kao i krvna grupa i Rh faktor partnera (ako je potrebno). Kada se dokaže da je porodilja pod rizikom od Rh(D) aloimunizacije, u roku od 72 sata od porođaja, daje se Rh imunoglobulin /50,51/.

Program postpartalne Rh(D) zaštite zasniva se na podacima da je u oko 0,4% porođaja FMH veća od 4ml eritrocita, a u oko 0,3% porođaja veća od 15ml fetalnih eritrocita. Te dve vrednosti su uzete kao raspon unutar koga je napravljen program imunoprofilakse u svetu. Neke zemlje su uzele za pravilo da se za FMH do 15ml primenjuje doza od 300 μ g Rh(D)Ig, a neke imaju stav primene 100 μ g Rh(D)Ig, uz obavezno merenje FMH i dodavanje Rh(D)Ig, gde god FMH prelazi 4ml. Ispitivanjem je dokazano da 267 μ g- je dovoljno da neutrališe 15ml Rh(D) pozitivnih eritrocita; što ukazuje da primena 20-25 μ g hiperimunog anti-D imunoglobulina dovoljna zaštita za svaki ml fetalnih eritrocita. Na osnovu ovog pravila posle programa postpartalne imunoprofilakse uveden je program za pojedina imuna stanja u trudnoći, a poslednje vreme i program antenatalne imunoprofilakse /81,92,170/.

Program antenatalne imunoprofilakse podrazumeva primenu Rh(D)Ig na početku trećeg tromesečja trudnoće, pre nego što nastaje mogućnost za učestalu FMH. Količina Rh(D)Ig u ovom programu je stalna i prilagođena razdoblju trudnoće koji treba da pokrije do porođaja /75,83,84/.

U kliničku praksu 1969. godine je uveden program Rh(D) aloimunizacije. Prva revizija početnih preporuka za primenu anti-D imunoglobulina usledila je 1971. god. sa dodatkom preporuka da se profilaksa sprovodi nakon svih namernih i spontanih prekida trudnoće. Sledećom revizijom 1976. god. profilaksom su obuhvaćene i pacijentkinje sa postupcima i stanjima u trudnoći i porođaju za koje je utvrđeno da su mogući uzroci senzibilizacije. Revizija 1991. godine dodaje aktuelne preporuke za profilaksu, koje obuhvataju i primenu anti-D imunoglobulina kod transfuzije Rh(D) pozitivne krvi Rh(D) negativnim ženama /81,92/.

Sa imunološkog gledišta postoje tri potencijalna mehanizma kojima Rh(D) imunoglobulin sprečava pojavu rhesus imunizacije (Pollack i Gorman, 1975.):

- blokiranje antigena
- klirens i devijacija antigena
- centralna inhibicija sinteze antitela.

Posmatrano sa imunološkog aspekta prevencija je efikasna u 100% slučajeva, ukoliko je data u odgovarajućoj dozi pre senzibilizacije. Za povremene neuspehe prevencije uglavnom su odgovorni neadekvatno vreme i doza primenjenog anti-D imunoglobulina. Pasivna administracija anti-D imunoglobulina je efikasna u prevenciji primarnog imunog odgovora /104,108/.

U većini slučajeva do imunizacije je došlo usled izostavljanja primene anti-D imunoglobulina u prethodnoj trudnoći; ovde su uključene i pacijentkinje koje su prenatalno primile anti-D imunoglobulin (28. n.g.) pa je titar pasivnih anti-D antitela nakon prodaja pogrešno protumačen /37/.

Smatra se da je najvažniji uzrok pojavljivanja maternalnih anti-D antitela imunizacija u trudnoći u kojoj nisu postojala prthodno potencijalno senzibilišuća stanja ili postupci, a u kojima nije primenjena antenatalna profilaksa (Hughes i sar., 1994; Howard i sar., 1998.). Imunizacija nastala uprkos pravilnom sprovođenju profilakse odgovorna je za oko 30% novih slučajeva Rh(D) aloimunizacije. U većini slučajeva radi se o imunizaciji nakon spontanog pobačaja ili prekida trudnoće pre 20. nedelje gestacije. Kasna imunizacija u prvoj trudnoći odgovorna je za 18–25% imunizacije uopšte. Imunizacija u drugoj i u sledećim trudnoćama odgovorna je za sličan procenat, mada je teško proceniti da li se radi o kasnoj imunizaciji ili neuspešnoj profilaksi u prvoj trudnoći, ili o imunizacijama u drugoj i narednim trudnoćama /132,133,175,176,177/.

Jedan od problema vezanih za imunoprofilaksu je mogućnost nastanka fenomena povećanja imunizacije. Ovo se objašnjava ranom primenom imunoprofilakse u trudnoći koja dovodi do veoma niskog titra pasivnih antitela u odmakloj trudnoći. Ovako nizak titar antitela, umesto da pruža zaštitu, ubrzava imunizaciju, zato postoji preporuka da se trudnicama koje su rano primile antenatalnu profilaksu ordinira i druga doza anti-D imunoglobulina u 28.n.g. (Bowman, 1978.) /132,180/.

Rh(D)Ig za intravensku primenu nisu doživeli široku upotrebu, jer je rizik za prenos virusnih bolesti veći, a opisane su i neke alergijske reakcije.

Pokušana je supresija imunog odgovora monoklonskim anti-D imunoglobulinima, a ispitivanja su još u toku.

Indikacije za Rh (D) imunoprofilaksu u ranoj trudnoći

- *preteći pobačaj*
- *spontani i indukovani prekid trudnoće*
- *vanmaterična trudnoća*
- *hidatiformna mola*
- *invazivni dijagnostički postupci*
- *fetus mortus in utero*
- *trauma abdomena*

Indikacije u kasnoj trudnoći

- *amniocenteza*
- *profilaksa u slučaju transfuzije Rh(D) pozitivne krvi*
- *antenatalna*
- *postpartalna profilaksa*

Longitudinalno praćenje rasta i razvoja dece rođenih iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT

(psihomotorno, govorno-jezičko, slušno)

Jedna od osnovnih karakteristika hemolitičke bolesti izazvane Rh(D) aloimunizacijom majke je hiperbilirubinemija sa rizikom za nastanak cerebralne encefalopatije koja ugrožava ne samo život, nego i udaljenu prognozu života deteta.

Kod hiperbilirubinemije se, zbog visoke koncentracije bilirubina u krvi, smanjuje iskorišćavanje kiseonika u nervnim ćelijama, što ima za posledicu trajna oštećenja centralnog nervnog sistema. Moguće posledice hiperbilirubinemije su: mentalna retardacija, gluvoća, disharmoničnost razvoja psihomotorike, metabolički poremećaji, dizartrija (organski poremećaj govora - smetnje u stvaranju glasova), poremećaji koordinacije pokreta (grafomotorna nespretnost, neizdiferenciranost praksije

govornih organa - složena psihomotorna aktivnost), hipotonija (mlitavost tela), minimalna cerebralna disfunkcija, poremećaj ponašanja i pažnje, motorni poremećaji govora, kasno progovaranje, teškoće u auditivnoj percepciji i zapamćivanju, snižen fonemski sluh, oštećenje vida, otežana produkcija govora i artikulacija glasova, usporeno usvajanje čitanja i pisanja /20,149/.

Među najčešćim riziko faktorima po razvoj sluha, govora i jezika nalazi se Rh(D) inkompatibilnost /13/.

Kao posledica Rh(D) aloimunizacije iz raspadnutih eritrocita, kao krajnji produkt bilirubin, može se taložiti u različitim delovima mozga i izazvati njegovo teško oštećenje /3,8/.

Posledice delovanja pomenutih patoloških faktora se ispoljavaju u kasnijem uzrastu - počev od perioda progovaranja, pa do predškolskog i školskog uzrasta. I to u smislu usporenog govorno-jezičkog i psihomotornog razvoja, uključujući i dalekosežne posledice na proces usvajanja školskih veština, ponašanja i pažnje /21,22,24,25,149/.

Hiperbilirubinemija ili visoka koncentracija bilirubina u krvi smanjuje iskorišćavanje kiseonika u nervnim ćelijama, što dovodi do oštećenja centralnog nervnog sistema sa predominantnim uticajem na razvoj govora i jezika. Kakve posledice po zdravlje će imati, zavisi od koncentracije bilirubina u krvi ploda, gestacione starosti novorođenčeta, kao i od dužine trajanja hiperbilirubinemije. Posledice hiperbilirubinemije mogu biti različite /174/.

Smetnje u razvoju predstavljaju raznoliku grupu akutnih ili hroničnih problema usled psihičkih ili fizičkih deficita. Osobe sa smetnjama u razvoju imaju problem samostalnog života, učenja govora i jezika, sluha, pokretljivosti i brige o sebi. Smetnje u razvoju mogu se javiti bilo kada od začeća /20,149,155/.

Mentalna retardacija - karakteriše nesposobnost funkcionisanja u oblastima svakodnevnog života, kao što su komunikacija, snalaženje u socijalnim situacijama, aktivnostima, brige o sebi. Deca sa intelektualnim invaliditetom mogu da nauče nove veštine i adaptivne sposobnosti, ali one se razvijaju sporije nego kod dece sa prosečnom inteligencijom.

Mentalna retardacija može nastati u bilo kom uzrastu. Nju mogu prouzrokovati povrede, bolesti ili oštećenja CNS. Ovi uzroci se mogu desiti pre nego što je dete rođeno ili tokom detinjstva.

Jedan od razloga za mentalnu (intelektualnu) invalidnost koji se može sprečiti je i *kernikterus*. Visok nivo bilirubina oštećuje CNS deteta, najčešće prouzrokuje cerebralnu paralizu i gubitak sluha, što najčešće dovodi do mentalne retardacije.

Cereblarna paraliza - Osobe sa cereblarnom paralizom imaju oštećenje dela mozga koje kontroliše tonus mišića. Mišićni tonus predstavlja otpor u pokretu mišića, on omogućava da se telo održi u određenom položaju. Cerebralna paraliza se odnosi na grupu poremećaja koja se odražava na celokupnu sposobnost osobe. Postoje četiri tipa cerebralne paralize: spastički, diskinetički, ataksički i mešoviti. Simptomi cereblarne paralize variraju od osobe do osobe. Simptomi se mogu promeniti tokom vremena. Osobe sa cereblarnom paralizom mogu imati i druge invaliditete (intelektualne, oštećenje vida, gubitak sluha) /20,145/.

Neki od uzroka cerebralne paralize se mogu sprečiti, jedan od tih uzroka je i *kernikterus*; ako se hiperbilirubinemija blagovremeno ne leči *kernikterus* prouzrokuje cerebralnu paralizu i gubitka sluha, a kod neke dece izaziva i intelektualne smetnje.

Gubitak sluha - Težina gubitka sluha zasniva se na tome koliko dobro dete može da čuje frekvence i intenzitet koji su najčešće povezani sa govorom. Ozbiljnost poremećaja se može opisati kao blaga, umerena, teška ili duboka /140,142,143,144,145,151/.

Neki uzroci oštećenja sluha se javljaju i pre nego što se dete rodi. Oni uključuju genetske poremećaje (Waardenburg sindrom ili sindrom Crouzon) i infekcije (kongenitalna rubeola, kongenitalni sifilis).

Jedan od razloga gubitka sluha koji se može sprečiti je *kernikterus*.

Gubitak sluha je često udružen sa nekim drugim razvojnim invaliditetima. Gubitak sluha može da utiče na sposobnost deteta da govori i razume govorni jezik. Sluh može da utiče na potencijal deteta za razvoj govora, jezika i socijalnih veština.

Intenzitet ili jačina zvuka, se meri u decibelima (dB). Zvuci se mogu opisati u smislu njihove učestalosti i intenziteta. Zvuci predstavljaju obrasce kretanja molekula gasova u vazduhu.

Svetska zdravstvena organizacija (WHO), stepen oštećenja sluha klasifikuje na sledeći način:

Blago oštećenje sluha (26–40dB)

Umereno oštećenje sluha (41–55dB)

Umereno teško oštećenje sluha (56–70dB)

Teško oštećenje sluha (71–90dB)

Veoma teško oštećenje sluha (preko 91dB)

Ova klasifikacija daje precizan uvid u slušne i govorno–jezičke potencijale svakog deteta i daje mogućnost za adekvatno planiranje i sprovođenje tretmana.

Termin "gluvi" ponekad se koristi i za opisivanje deteta sa oštećenjem sluha od oko 90 dB ili za osobe koje ne mogu da koriste sluh za obradu govora i jezika, čak ni uz korišćenje slušnih pomagala. Termin "nagluvi" ponekad se koristi za opisivanje osoba sa manje ozbiljnim gubitkom sluha od gluvoće /152,156,158,159/.

Frekvencija zvuka se meri u hercima (Hz). Osobe koje čuju u normalnom opsegu, čuju zvukove koji su frekvence između 20 i 20000 Hz. Zvuci koji čujemo svaki dan su u opsegu 250 do 6000 Hz.

Nedostaci u oštećenju sluha se mogu desiti u frekvenci ili intenzitetu ili mogu obuhvatiti i jedno i drugo. Sluh se može izgubiti na jednom ili oba uva. Gubitak na jednom uvu zove se jednostrani gubitak, gubitak na oba uva zove se bilateralni gubitak.

Oštećenje sluha može biti na perifernom (sopljašnje uvo, slušni kanal ili srednje uvo) i centralnom nivou (oštećenje unutrašnjeg uva i/ili oštećenje slušnog nerva, slušnih zona u mozgu).

Postoje ustanove (bolnice) u kojima su uvedeni rani prenatalni i postnatalni skriningi sluha (PSS). PSS omogućuje ispitivanje funkcionalnosti auditivnog sistema registrovanjem promena na nivou cerebralne cirkulacije fetusa /165/.

Poremećaj vida - Smanjenje vida može biti predstavljeno gubitkom oštine vida i gubitkom vidnog polja. Oštećenje vida može uticati na kognitivne, emocionalne, neurološke, fizičke sposobnosti deteta, ograničavajući mu opseg iskustva i vrste informacija /20,166/.

Skoro dve trećine dece sa oštećenjem vida imaju jedan ili više razvojnih invaliditeta, kao što su mentalna retardacija, cerebralna paraliza, gubitak sluha i epilepsija. Poremećaj vida nije čest kod dece, smanjenje vida može biti prouzrokovano oštećenjem na samom oku kao i oštećenjem CNS. Oštećenje vida se može javiti u bilo koje vreme čak i pre rođenja /157/.

Najčešći uzrok oštećenja vida je retinopatija prematuriteta (ROP), što se zapravo odnosi na poremećen rast krvnih sudova i/ili ožiljaka na retini oka. Prevrtemeno rođena deca ili deca male porođajne težine najviše su u indikacijama za ROP. Međutim mali

procenat dece sa ROP–om imaju teži oblik poremećaja vida. ROP-predstavlja poremećaj razvoja retinalnih krvnih sudova kod prevremeno rođene dece /166/.

Vaskularizacija retine počinje u 16. g.n.; počinje od optičkog diska i širi se ka periferiji. Periferiju dostiže u nazalnom delu retine u 36. g.n. a temporalno u 40. g.n..

Razvoj retinalnih krvnih sudova može biti prekinut, zamenjen pojavom nepravilnosti na njihovim krajevima i stvaranjem šantova tzv. neovaskularizacijom, koja može zahvatiti i staklasto telo i dovesti do odlublivanja mrežnjače – tracione ablacije retine koja u najtežim formama ROP-a, predstavlja vodeći uzrok slepila u dečjem uzrastu.

1985. god. započet je skrining, praćenje i lečenje ROP-a u više zemalja.

Bolesti i stanja udružena sa ROP-om su i hiperbilirubinemija i EST.

U ostale uzroke oštećenja vida spadaju albinizam, hidrocefalus, kongenitalni citomegalovirus, asfiksija i drugo.

Govor, jezik i komunikacija

Uticao riziko faktora na govorno – jezički razvoj

Govor je socijalni fenomen koji se može razvijati samo u ljudskom okruženju.

Pod govorom se podrazumeva sposobnost ljudi da pomoću artikulacije glasova i njihovih kvantitativnih pratilaca ostvare poruku koja je akustički organizovana i jezički osmišljena, što obuhvata fonetsku i fonološku strukturu jezika. Razvijen govor je privilegija čoveka i omogućuje mu da, pomoću artikulacije glasova i njihovih kvantitativnih pratilaca, ostvari poruku koja je akustički organizovana i jezički osmišljena /28,96,167/.

Jezik, kao širi pojam od pojma govora, predstavlja sistem znakova koje ljudi upotrebljavaju u jezičkoj delatnosti i po svom karakteru je apstraktan, dok je govor njegovo konkretno ostvarenje.

Pod jezikom se podrazumeva složeni sistem kodova koji označavaju predmete, simbole, radnje ili odnose koji nose funkciju kodiranja, prenosa informacije i njenog uvođenja u različite sisteme, dok reč predstavlja osnovno sredstvo kodiranja i prenošenja iskustva /5/.

Jezički sistem sadrži elemente koji su na određeni način uređeni jedan u odnosu na drugi i koji se pojavljuju i upotrebljavaju po sasvim određenim pravilima. Jezik je,

dakle, apstraktan sistem, a govor njegova konkretna realizacija. Tako da bi komunikacija bila efikasna postoji stalna težnja u govoru za unošenjem promena u sistem jezika. Iako su jezik i govor dva aspekta jednog fenomena – jezičke delatnosti iz njihove interakcije proizilazi jezička kreativnost, tj. sposobnosti govora i jezika da se prilagođavaju stalno novim potrebama jezičke prakse (Jokanović, Mihajlov, 1987.) /28,40,167/.

Mnogi etiološki faktori su verifikovani kao doprinoseći uzroci visokom riziku nastanka poremećaja govora i jezika. Faktori rizika koji potencijalno mogu da ugroze plod vezani su za trudnoću, plod i tok porođaja. Istraživanja su pokazala da posledice delovanja pojedinih riziko faktora mogu biti ispoljene u prvim mesecima života deteta, a zatim i da nestanu. Međutim, razvojne i kognitivne smetnje se mogu zapaziti i u predškolskom i ranom školskom uzrastu, kao udaljene posledice delovanja riziko faktora, praćene usporenim govorno – jezičkim i psihomotornim razvojem. Statistički podaci razvojnog savetovališta (Institut za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora) pokazuju učestalost od 15 – 18 % dece rođene sa rizikom, uključujući i prevremeno rođenu decu /69,139/.

Riziko faktori, po vrsti i vremenu delovanja, utiču na razvoj CNS-a, dok posledice po razvoj govora i jezika zavise od vremena njihovog nastanka i intenziteta delovanja jednog ili više faktora.

Perinatalna asfiksija je jedan od vodećih uzroka neonatalnih neuroloških smetnji prevremeno ili na vreme rođene dece. Nastaje obično u toku porođaja i posledica je prekida snabdevanja fetusa kiseonikom. Posledice asfiksije se ispoljavaju u vidu intelektualnih abnormalnosti, nemogućnosti održavanja pažnje do hiperkinetičnosti, kao i poremećaja govora i učenja /150,154/.

Hipoksično – ishemična stanja novorođenčeta su uzrok nastanka neonatalnog morbiditeta i mortaliteta. To je i najčešće prepoznatljiv uzrok neprogresivnog neurološkog oštećenja koje se otkriva tokom razvojnog doba uz visok rizik za pojavu nerazvijenog receptivnog i ekspresivnog govora, deficita sluha i verbalne pažnje i teškoća u integraciji semantičkih odnosa neophodnih za formiranje rečenica.

Hiperbilirubinemija je jedan od faktora rizika i najčešći činilac ugrožavanja nervnog sistema. Visoka koncentracija bilirubina smanjuje iskorišćavanje kiseonika u nervnim ćelijama što ima za posledicu trajna oštećenja CNS-a, sa dominantno prisutni

odloženim govorno – jezičkim razvojem. Prognoza zavisi od koncentracije bilirubina u krvi ploda i gestacione starosti novorođenčeta kao i od dužine trajanja hiperbilirubinemije /154,174/.

Među najčešćim riziko faktorima po razvoj sluha, govora i jezika nalazi se Rh inkompatibilnost. Posledice delovanja pomenutih patoloških faktora se ispoljavaju u kasnijem uzrastu - počev od perioda progovaranja, pa do predškolskog i školskog uzrasta. I to u smislu usporenog govorno-jezičkog i psihomotornog razvoja, uključujući i dalekosežne posledice na proces usvajanja školskih veština, ponašanja i pažnje. Uticaj Rh inkompatibilnosti na semantički razvoj dece se može utvrditi pomoću semantičkog testa koji je indikator misaono-jezičkih sposobnosti deteta. On je dobro dijagnostičko sredstvo za proveravanje jezičkih sposobnosti, a služi i kao predikcioni test intelektualnog potencijala na kojem se razvijaju jezičke strukture. Test se sastoji iz četiri subtesta, pomoću kojih se ispituju četiri kategorije reči /139,149/.

Poremećaj bilo kog nivoa: od auditivne percepcije, fonemske diskriminacije preko obrade, formulacije do produkcije govornog signala ima za posledicu nemogućnost identifikacije, diskriminacije ili interpretacije auditivnog utiska.

Stepen i vrsta oštećenja određenog nivoa i funkcije uslovljava pojavu različitih oblika patoloških ispoljavanja govora i jezika, od alalije, razvojne disfazije, dislalije, disleksije, disgrafije do poremećaja fluentnosti govora /28/.

Ranim otkrivanjem abnormalnosti i odstupanja od normalnog razvoja, kao i preduzimanjem odgovarajućih preventivnih mera, može da se spreči razvoj poremećaja. Zahvaljujući plastičnosti centralnog nervnog sistema (CNS-a) da menja svoju strukturu i funkciju pod uticajem sredinskih stimulacija, moguća je njegova reorganizacija. Cilj preventivnog delovanja i ranog stimulativnog tretmana je da podstiče normalan razvoj govora i jezika, kako do poremećaja govora ne bi ni došlo ili da sprečava nastajanje sekundarnih posledica /160,163,178/.

Komunikacija

Komunikacija je multidimenzionalan proces koji ima četiri funkcije: prenos informacije, upravljanje akcijom, stvaranje veza i otkrivanje i izgradnja identiteta.

Komunikativni proces se sastoji iz sedam faza (Banjanin 1999. god.).

U komunikativnom procesu sagovornik mora biti jednako aktivan kao i govornik. Banjanin (1999. god.) ističe da u komunikativnom procesu proizvod ideje je mentalna poruka koja ima formu i sadržinu.

Ljudi komuniciraju govorenjem, slušanjem, pisanjem i čitanjem.

Interpersonalna komunikacija je proces koji podrazumeva učešće dve osobe koje razmenjuju komunikativne sadržaje i realizuju njihove izdiferencirane modalitete u objektivnoj stvarnosti. Komunikativni proces najčešće se odvija u fizičkom i psihološkom okruženju.

Kroz komunikaciju sa okolinom dete razvija svoj jezik. Neverbalni oblici komunikacije razvijeni u prvoj godini života dalje se usavršavaju, gubeći pri tom svoje primarno značenje u društvenoj interakciji, koje postupno preuzima govorno-verbalna komunikacija. Dete nakon što prepoznaje prva semiotička značenja i počinje ih razumevati i saopštavati, nastavlja sa intenzivnim razvojem verbalne govorne komunikacije /28,96,161/.

Dete uči kako se šta kaže, ali i šta odrasli sagovornik očekuje od njega. Učenje se u početku ne ostvaruje govorom, već kroz čisto situacijski, neverbalni aspekt. Ono je svesno onoga što želi, ali to nije u stanju da izrazi u konvencionalnom kodu. Svoje potrebe i želje stoga signalizira na različite načine, a okolina nudi različite verbalne i neverbalne oblike tumačenja njegovih nastojanja. Dete raspoznaje prema ponašanju odraslih da li su ga razumeli. Ako nisu ono pojačava način signalizacije (dodaje još neki gest ili glasovni signal ili menja prvobitni signal i traži neki drugi koji će okolina razumeti). U tom procesu aktivnog traženja komunikacijskog koda koji će i drugi razumeti, dete istovremeno usvaja sintaksičku, semantičku i komunikacijsku strukturu govora (Golubović, 2000. god.). Ovladavanje sve složenijim jezičkim oblicima omogućava detetu da govorom ostvaruje sve veći broj komunikacijskih uloga /189/.

Komunikacija je interakcija, razmena informacija, mišljenja, emocija i potreba među ljudima.

Razvoj govora i jezika kod dece

Razvojem govora dete istovremeno ovladava i značenjem (semantikom), gramatičkim strukturama (sintaksom) i načinom izražavanja komunikativne namere (pragmatikom), (Golubović, 2000. god.).

Razvoj govora je znatno širi nego razvoj izgovora glasova, novih reči i gramatike. Dete mora naučiti šta u određenom trenutku, na određenom mestu i u prisustvu određenih osoba može reći i na koji način. Razvoj jezika stoga kod dece uključuje dve različite sposobnosti: sposobnost da se govor spontano proizvodi i sposobnost da se razume govor drugih ljudi /28,40,96/.

Da bi dete ovladalo govorom, pored faktora sredine i nasleđa, stimulacije, emocionalnog stanja i motivacije, potrebno je da postoji organska (neuromuskularna) osnova za razvoj govora, pre svega normalna inteligencija, očuvan sluh, sposobnost fonemske percepcije i diskriminacije, diferencirana motorika govornih organa. Kod dece koja ispunjavaju navedene uslove govor i jezik nastaju u isto vreme, a ceo proces izgradnje govora i jezika teče međusobno usko povezan pri čemu se jezik izgrađuje kroz govor, dok je govor, u procesu svog formiranja, istovremeno i nosilac formiranja jezika /127,159,161,164/.

Pod govorom se podrazumeva sposobnost ljudi da pomoću artikulacije glasova i njihovih kvantitativnih pratilaca, ostvare poruku koja je akustički organizovana i jezički osmišljena. Jezik, kao širi pojam od pojma govora, predstavlja sistem znakova koje ljudi upotrebljavaju u jezičkoj delatnosti i po svom karakteru je apstraktan, dok je govor njegovo konkretno ostvarenje. Jezik i govor stoje u odnosu koda i poruke; sistema i procesa; govor je jezik u akciji. Njihova uzajamna uslovljenost je potpuna; niti bi mogao postojati jezik koji nikada i nigde ne bi bio ostvaren u govoru, niti bi govorna komunikacija bila moguća bez jezika koji bi ležao u njenoj osnovi dajući joj neophodan smisao. Pored toga što je govor jedini put kojim se jezik izgrađuje, govor ima još jedan vid – unutrašnji govor koji takođe služi za razvoj jezika. Ako je dete lišeno unutrašnjeg govora, radionica za izgradnju jezika je opustošena, pa se sam jezički razvoj dovodi u pitanje. Veza između govora i jezika ne ostvaruje se samo preko njegove zvučne strane već i preko procesa mišljenja, unutrašnjim govorom, bez koga takođe nema jezika. Govor koji koristi mišljenju je unutrašnji govor; govor koji služi za izražavanje i saopštavanje svojih misli je ekspresivni govor /21,28,127/.

Razvijen govor je privilegija čoveka i omogućuje mu da pomoću artikulacije glasova i njihovih kvantitativnih pratilaca, ostvari poruku koja je akustički organizovana i jezički smišljena /96/.

Stepen i vrsta oštećenja određenog nivoa i funkcije uslovljava pojavu različitih oblika patoloških ispoljavanja govora i jezika.

Jezički deficit se može definisati kao:

- Fonološki i artikulacioni deficit
- Teškoće u strukturi reči
- Morfološki i gramatički deficiti
- Teškoće u strukturi rečenice (sintaksa)
- Usporen semantički razvoj
- Narušen pragmatički aspekt govora

Govorno–jezički poremećaji se manifestuju u različitim oblicima od nerazvijanja govorne komunikacije, do poremećaja čitanja i pisanja (Sovilj, 2006).

Alalija je odsustvo govora i jezika.

Disfazija je poremećaj govora i jezika u kome je sposobnost deteta da govori i razume govor ispod očekivanog za njegov mentalni i hronološki uzrast.

Mucanje je poremećaj suprasegmentne strukture govora (tempo, ritam, akcenti, melodija rečenice i iskaza).

Dislalija je nemogućnost ili nepravilnost u izgovoru pojedinih glasova.

Rinolalija je nazalni govor.

Disleksija je poremećaj čitanja.

Disgrafija je poremećaj u savladavanju veštine pisanja.

Kod svih vrsta govornih poremećaja slušna pažnja je slabo razvijena i prisutan je deficit u slušnoj percepciji, koji sa aspekta medicinske klasifikacije tretira kao normalan sluh, ali predstavlja značajan faktor u nastanku bio kog govorno–jezičkog poremećaja.

Značaj auditivne percepcije

Čulo sluha je najneophodnije za percepciju govora. Ono ima svoju najjednostavniju ulogu još u ranom intrauterinom životu, dok svoj puni razvoj, usled složenosti svojih funkcija ispoljava nekoliko godina posle rođenja. Čulo sluha je najpodložnije raznovrsnim oštećenjima već u uterusu, premda se mogućnost oštećenja produžava do kraja života. Kako je ono najneophodniji činilac u razvoju govora i mišljenja, to su njegova oštećenja od velikih posledica po razvoj deteta (Vasić, 1994. god.) /69,164,162/.

Sposobnost auditivne percepcije počinje da se razvija intrauterino i završava se potpunim razvojem oko 11. godine života, kada se završava mijelinizacija CNS-a. Svaki poremećaj u njenom razvoju uzrokuje poremećaj u razvoju govora i jezika (Mitić, 2004. god.). Broj dece sa govorno-jezičkom patologijom je u stalnom porastu, a mnoga ispitivanja sposobnosti auditivne percepcije dece sa govorno-jezičkom patologijom ukazuju da prioritarno mesto u kliničkoj slici ovih poremećaja zauzimaju deficiti auditivne percepcije (Mitić, 1999. god.) /151,158,159,186/.

Razvoj auditivne percepcije započinje u prelingvalnom periodu što znači da sluh od prvog dana po rođenju ima svoju ulogu u razvoju govora kroz auto feed-back i feed-back kontrolu.

Percepcija govornog signala podrazumeva prepoznavanje i razumevanje govorne poruke. Ako dete zamislimo u centru kruga, onda su dimenzije i obim kruga ustvari dimenzije njegovog akustičkog polja. Govor se u početku percipira globalno, kao celoviti utisak. Auditivna percepcija predstavlja motornu snagu za razvoj glasova i ne samo da je važno kada će dete početi da ih pravilno izgovara, nego i kada će početi da ih pravilno percipira i diferencira /159/.

Dete se slušanjem navikava da prepoznaje osnovne akustičke osobine jednog glasa.

Deficit auditivne percepcije se manifestuje:

- teškoćom percepcije fonema
- teškoćom pamćenja brzog govora odraslih
- teškoćom sekvence (redosleda)
- otežanim verbalnim pamćenjem

Čulo sluha je najpodložnije raznovrsnim oštećenjima već u majčinoj utrobi, premda se mogućnost oštećenja produžava do kraja života. Kako je ono najneophodniji činilac u razvoju govora i mišljenja, to su njegova oštećenja od velikih posledica po razvoj deteta (Vasić, 1994. god.). Oštećenje sluha nastaje kao rezultat delovanja različitih etioloških faktora, koji dovode do poremećaja kvantiteta i kvaliteta, ili samo kvantiteta auditivne percepcije. Ovo oštećenje, kao primarni poremećaj, neminovno sa sobom nosi sekundarne posledice, poremećaj razvoja govora i jezika /22,157,158/.

Neophodnost rane detekcije oštećenja sluha dobija na značaju činjenicom da preko 30% oštećenja sluha kod dece je kongenitalnog porekla, kao i statističkim pokazateljima u svetu, koji govore da je učestalost teškog urođenog oštećenja sluha 2

na 1000 živorođene dece, dok je učestalost svih oštećenja sluha koja se otkrivaju skriningom pomoću otoakustičkih emisija 6 na 1000 /152/.

Istovremeno po autorima Turneru i Cone-Wessonu (2000. god.) broj slušno oštećenih varira kod novorođenčadi i kreće se između 0,9 i 2,4 na 1000 novorođene dece.

Pomenuti statistički pokazatelji o prevalenci slušno oštećene dece ukazuju na potrebu rane dijagnostike, rehabilitacije i habilitacije sluha i govora, kojima se na adekvatan način mogu postići odlični rezultati.

Prenatalni slušni skrining (PSS) je metod rane detekcije stepena razvijenosti sluha fetusa. Obzirom da normalan sluh predstavlja osnov za razvoj auditivne percepcije i govorne komunikacije, rano otkrivanje oštećenja sluha omogućava rani početak habilitacije govora i jezika, čime se sprečavaju posledice oštećenja sluha /146,165/.

PSS omogućuje ispitivanje funkcionalnosti auditivnog sistema registrovanjem promena na nivou cerebralne cirkulacije fetusa. Promene cereblarne cirkulacije fetusa iskazane su apsolutnim i relativnim promenama pulsatilnog indeksa (Pi) izazvanim definisanom zvučnom stimulacijom: smanjenja ili povećanja Pi vrednosti u a. cerebri media, usled definisane zvučne stimulacije ukazuje na povećanje ili smanjenje protoka krvi u posmatranom krvnom sudu. PSS se primenjuje u periodu od 27.-31. g.n., kako bi se dobili pouzdani odgovori fetusa na definisani zvučni stimulus /147,188/.

Primena PSS je omogućila da se iz nekoliko aspekata rasvetli postojanje auditivne percepcije fetusa u normalnim i rizičnim trudnoćama (Jeličić, 2006).

Metod PSS, autora Sovilj-Ljubić, 1992. godine, za ranu detekciju stepena razvijenosti sluha fetusa, baziran je na detekciji fetalnih reakcija na definisani zvučni stimulus. Primena PSS-a omogućava ranu detekciju smetnji u razvoju sluha, na osnovu koje će se planirati rani programi stimulacije.

Primena Perinatalnog slušnog skrininga je omogućila da se iz nekoliko aspekata rasvetli postojanje auditivne percepcije fetusa u normalnim i rizičnim trudnoćama (Jeličić, 2006. god.). PSS bi mogao da se primeni u svim bolnicama, ambulantomama i kliničkim ustanovama gde postoji ultrazvučni color doppler aparat, te da bude deo standardnog pregleda. Na taj način bi se obuhvatio veliki broj trudnica, što bi pospešilo aktivnost prevencije oštećenje sluha i govora kod dece, kako sa epidemiološkog tako i socijalno-medicinskog aspekta /165/.

CILJ RADA

2. CILJ RADA

Ciljevi istraživanja

Ciljevi ovog istraživanja (studije) su višestruki:

- 1) Ispitivanje stanja ploda (fetusa), ishoda trudnoća, preživljavanje i vitalni potencijal novorođenčadi.
- 2) Praćenje i procena rasta i razvoja (stanja) dece rođenih iz najtežih kliničkih formi HBFN-a, fetalnog hidropsa, izazvanih Rh(D) aloimunizacijom u drugom desetogodišnjem periodu posle primene IUIVT, EST i dodatnih transfuzija.
- 3) Na osnovu dovoljnog broja dece oceniće se vrednost IUIVT kao terapijskog postupka u lečenju najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća. Vrednost primenjene terapije oceniće se na osnovu preživljavanja novorođenčadi, vitalnog potencijala novorođenčadi i udaljene prognoze rasta i razvoja dece; sa posebnim akcentom na razvoj sluha, govora i jezika.

Radna hipoteza (istraživačka hipoteza)

U ovom istraživanju (studiji) hipoteze su formulisane na sledeći način

- 1) Rh(D) aloimunizacija nepovoljno utiče na razvoj ploda, na tok i ishod trudnoće, na neonatalni rast i na razvoj deteta.
- 2) Postoji povezanost između nepovoljnih događaja i trajanja Rh(D) aloimunizacije, kao i nepovoljnih događaja i težine Rh(D) aloimunizacije.
- 3) Pretpostavka je da postoje različite stope preživljavanja dece sa Rh(D) aloimunizacijom u trudnoći u ispitivanom periodu. Stope preživljavanja i vitalni potencijal uslovljene su primenjenom terapijom i faktorima vezanim za trudnoću i stanje novorođenčadi na rođenju.

METODOLOGIJA ISPITIVANJA

3. METODOLOGIJA ISPITIVANJA

Materijal i metode

U metodološkom pogledu istraživanje je zamišljeno kao kohortna longitudinalna studija.

U ovoj studiji uključen je timski rad i saradnja sa velikim brojem specijalista i subspecijalista (ginekologa, akušera, pedijatar, neonatologa, oftamologa, fizijatara, defektologa, audiologa, psihijatra, neurologa i psihologa).

Studija je sprovedena na Institutu za ginekologiju i akušerstvo, Kliničkog centra Srbije, u saradnji sa Institutom za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora, u Beogradu.

Studija je obradila najteži oblik Rh(D) aloimunizovanih trudnoća-fetalni hidrops i decu rođenu iz njih, posle primene IUIVT-a.

Istraživački i kontrolni uzorak je formiran od Rh(D) aloimunizovanih trudnica sa jednoplodnom trudnoćom i novorođene dece sa najtežom kliničkom formom Rh(D) aloimunizacije-fetalnim hidropsom, kod kojih je izvršena IUIVT-a, na Institutu za ginekologiju i akušerstvo KCS, u Beogradu. Analizirani uzorak obuhvata period od juna 1998. do juna 2008. godine (deca rođena juna 2008. godine biće praćena u toku neonatalnog perioda), a kontrolni uzorak period od juna 1987. do juna 1997. godine. U tim periodima rođeno je 68 dece (analizirani period 16 dece, kontrolni period 52 dece).

Uključujući kriterijumi za formiranje grupe (istraživačkog uzorka) utvrđen je na osnovu:

- amniocenteze i spektrofotometrijske analize amnionske tečnosti
- titra majčinih antitela
- sonografskog pregleda ploda (ultrazvučnog nalaza)
- primena IUIVT-a.

Studija je podeljena na dva dela:

- prvi deo studije odnosi se na trudnice, tok i ishod trudnoće i stanje dece na rođenju
- drugi deo studije je sproveo longitudinalno praćenje rasta i razvoja dece sa posebnim akcentom na razvoj sluha, govora i jezika.

U prvom delu studije:

– Kod svih trudnica analizirani su akušerski anamnestički podaci (paritet po redu, broj namernih i spontanih pobačaja), krvna grupa, Rh faktor, Coombs test kao i krvna grupa i Rh faktor oca, praćen je titar antitela u serumu i rezultati amniocenteza (spektrofotometrija-Liley zone).

– Stanje ploda je praćeno redovnim ultrazvučnim pregledima (koji određuju obim oštećenja ploda) po protokolu za ove visokorizične trudnoće.

– Analizirano je vreme (gestaciona nedelja) i način završavanja najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

– Kod novorođene dece obrađene su antropometrijske karakteristike (telesna masa, telesna dužina), apgar skor, hematološki status (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, leukociti, trombociti), transaminaze, proteini, bilirubin iz pupčanika, direktan Coombs test, serumska antitela, broj eksangvino-transfuzija, broj dodatih transfuzija, komplikacije u nenatalnom periodu-morbiditet i mortalitet.

Sve laboratorijske, serološke i biohemijske analize urađene su standardnim testovima i metodama u biohemijskoj laboratoriji Instituta za ginekologiju i akušerstvo KC Srbije.

Dobijeni rezultati analiziranog uzorka (1998.-2008. god) ovog dela studije u drugom desetogodišnjem periodu primene IUIVT, poređeni su sa rezultatima kontrolnog uzorka najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća u prvom desetogodišnjem periodu primene IUIVT-a (1987.-1997. god.)

U drugom delu studije:

- Procenio se terapijski efekat IUIVT, EST i dodatih transfuzija na rast i razvoj deteta tj., uticaj na statopondularni i psihomotorni rast i razvoj, procenjen je IQ, govorno-jezičko, slušno i oftamološko stanje dece.

Od testova za procenu rasta i razvoja deteta koristili su se sledeći testovi i metode:

Test ispitivanja verbalnog pamćenja za odgovarajući uzrast, five-point test, predikcioni test, skala za procenu psihofizioloških sposobnosti (govor, razvojni

kvocijent, senzomotorni razvoj, socijalno-emocionalno ponašanje), globalni artikulacioni test, test za ispitivanje govorne razvijenosti, strip priča, ispričati priču, slobodan crtež, zadati crtež, raspoznavanje crteža (figura), precrtavaje linija, precrtavanje slika, procena grafomotorike, test ispitivanja razlikovanja fonema - fonemski sluh, ispitivanje sluha (timpanoimpedancometrija, nalaz psihologa (IQ), nalaz neurologa (motorika, refleksi).

Deca su se ispitivala u različitim životnim dobima 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-12-14 godina, testovima prilagođenim za svaki uzrast.

Dobijeni rezultati ovog dela studije poredili se u odnosu na referentne vrednosti testova za odgovarajući uzrast.

Ukupan broj ispitivane dece ovog dela studije je 34 dece.

Dinamika razvoja sluha, govora i jezika

Referentne vrednosti za dinamiku normalnog razvoja sluha, govora i jezika predstavljene su na sledeći način po uzrastima /20,21,28,40,96,135,149,163/:

0 – 2 meseca

Govor:

- zvonko plače
- vokalizuje – igra se govornim organima
- dobro guta
- dobro vuče kada sisa
- dobro otvara i zatvara usta

Sluh:

- reakcije na iznenadne zvuke i šumove su nestabilne i nezrele jer motorni sistem nije dovoljno razvijen, ali se po njima može videti koji ga zvuci plaše, a koji ga zabavljaju, koji su mu prijatni, a koji neprijatni

2 – 4 meseca

Govor:

- gukanje kao raspevavanje vokala
- produkuje dva sloga „ba“ i „ga“ i slična po trajanju i intenzitetu
- pojava nukleusa bezvučnih ploziva P i T
- prisutna je vokalizacija jednog glasa
- povezivanje 3 različita vokala (eau ...)
- traži očima izvor zvuka

Sluh:

- na glas majke se umiruje, okreće glavu i traži očima izvor zvuka

4 – 6 meseca

Govor:

- povezuje vokale u slogove
- javljaju se glasovi koji liče na L, H, F, V
- počinje spontano da brblja
- sve češće se javlja kombinacija AP, APA, BA, DA, TA, GA
- na podsticaj brblja
- ponekad vokalizacijom daje na znanje da prepoznaje majku

Sluh:

- glasove ukućana i češćih posetilaca prepoznaje i reaguje promenom raspoloženja
- na lavež psa, mjaukanje mačke, zvonjenje zvona ili telefona, poziv po imenu, reaguje povećanom pažnjom i okretanjem glave u pravcu zvuka
- voli da „ sluša“ muziku

6 – 8 meseci

Govor:

- povezuje dva ista sloga (ba – ba, pa – pa, ta – ta)
- počinje intenzivan period tepanja
- može da spaja dva različita sloga (ma – ba, ta – ba)
- razume i odaziva se na svoje ime
- plače uz izgovaranje m....m...m...m...

Sluh:

- uočava različite zvuke i počinje da razume njihovo značenje
- ukoliko se u ovom periodu ne javi pokret glave u pravcu izvora zvuka ili nema brbljanja, može se posumnjati da se sluh deteta ne razvija adekvatno

8 – 12 meseci

Govor:

- ima više reči sa udvajanjem istih slogova (baba, deda, papa, tata)
- tepanje prelazi u govor
- izgovara određen broj glasova i kombinacije glasova
- formira slogove koje ponavljanjem pretače u reči
- pojava prve osmišljene reči (mama, tata)
- formira reč koju povezuje sa predmetom / osobom i formira značenje
- ume da pokaže „ gde zeka pije vodu“
- ume da pokaže „ gde je pametna glava“

- zna da taši
- sluša ili imitira neke zvuke ili onomatopeje
- pokušava da izgovara nove reči
- razume značenje nekih reči iako ih ne izgovara
- razume : „daj“, „evo“, „pa – pa“

Sluh:

- pažljivo sluša i imitira neke zvuke ili onomatopeje, ne govorni podsticaj pokušava da ponovi reči

12 – 18 meseci

Govor:

- razume „ dođi“, „ donesi“, „ idemo“
- prepoznaje imenovane predmete, pokazuje ih (na zahtev)
- na zahtev pokazuje delove tela
- pojedine delove tela označava u slogovima
- ima aktivan rečnik od 6 – 8 reči (mama, baba, tata, papa)
- upotrebljava frazu od dve reči (daj to, mama ajde)
- spontano imenuje poznate predmete

Sluh:

- ako ove govorne aktivnosti izostaju u potpunosti ili delimično, može se posumnjati da postoji oštećenje sluha

18 meseci do 2 godine

Govor:

- reaguje na : „ pokaži mi – kuću, čoveka, kapu“
- može da pokaže lutkino oko, nos, usta, kosu, ruku, nogu
- razume naloge (sedi na stolicu, donesi patike)
- pravi rečenicu do 3 reči
- zna da imenuje obične predmete kao : lopta, ključ, sat, lutka i sl.
- Može da pokaže 7 – 10 slika koje mu se imenuju
- izgovara jednostavne fraze i rečenice
- upotrebljava imenice, glagole, zamenice
- zna da razlikuje gde je „ U“ (unutra) i „ I“ (ispod)
- odgovara na pitanje „ Kako se zoveš?“, „ Kako laje pas?“, „ Kako kaže maca?“
- ima rečnik od prosečno 300 reči
- izgovara sve vokale i oko 25% konsonanata (p, b, t, d, n, m, j, v, često k, g)
- voli da sluša priče i da gleda slike
- zna da imenuje predmete i da traži predmete sa stola
- može da kaže kako se zove
- priča dok se igra
- može da saopšti šta želi

Sluh:

- rado i sa pažnjom sluša pesmice i priče. Ako govorne aktivnosti izostaju, obavezno treba proveriti sluh deteta

2 – 3 godine

- zove sebe imenom (ne kaže ja)
- može da prepozna na osnovu slike za šta se predmet upotrebljava : „ Pokaži mi nešto što je dobro za jelo?“; „ Pokaži mi nešto što ti oblačiš.“;
- može da odredi svoj pol
- pokazuje prstima koliko ima godina
- može da broji do 3
- može da kaže čemu služi neki predmet (olovka)
- oponaša neke zvuke (onomatopeje i emocije)
- ima rečnik od 500 do 1000 reči
- ima 50 - 70% konsonanata
- zna da recituje pesmu

3 – 4 godine

- zna da opisuje zbivanja na slikama
- shvata razlike (veliko – malo; bata – seka)
- izvršava dve naredbe date istovremeno
- daje adekvatan odgovor na pitanja : „ Šta radiš kad se sanjiv?“; „ Šta radiš kad si gladan?“; „ Šta radiš kad ti je zima?“
- broji redom do 5
- imenuje i prepoznaje 2 – 3 boje
- raspolaže rečnikom od 1500 reči
- govori potpunim rečenicama
- govor je razumljiv
- priča o sebi i drugima, govori o događajima u toku dana
- gra se izmišljenih igara
- zna da prepozna i imenuje prst na obe šake kao palac
- voli da razgovara telefonom sa poznatim osobama
- zna pesmice od tri strofe
- radoznalo prati sadržaje priča i postavlja pitanja

4 do 5 godina

- pravilno koristi sve elemente govora (govor je u potpunosti gramatičan)
- definiše jednostavne reči (šta je jabuka, šta je sunce)
- ispravno razlikuje jutro od večeri
- prepričava priče koje je čulo
- izvršava tri uzastopna naređenja
- broji u nizu do 10
- ima rečnik od 2000 reči ili više
- izgovara i koristi 100% konsonanata

- sličnosti i razlike (po čemu su slične krava i ovca, po čemu se razlikuju riba i ptica)
- zna koliko nogu ima pas
- zna koja životinja daje mleko

5 do 6 godina

- zna da imenuje dane u nedelji
- definiše jednostavne reči
- ispravno razlikuje jutro od večeri
- prepričava priče koje je čulo
- izvršava tri uzastopna naređenja
- broji u nizu do 10
- ima brojne predstave sa 3 ili 4
- može da ponovi 4 ili 5 besmislenih slogova posle 45 sekundi
- ima rečnik od 2000 reči ili više
- izgovara i koristi 100% konsonanata
- pravilno koristi sve elemente govora

6 do 7 godina

- može da prepriča ispričanu priču
- zna kojim slovom počinje neka reč (oko, uvo, nos)
- pravilno drži olovku i opredeljeno je kojom rukom piše
- zna da napiše većinu slova
- vrši analizu i sintezu reči od 4 – 5 glasova (koje glasove čuješ kad kažem seka, šta sam rekao S A T)
- uočava i detaljno opisuje sličnosti i razlike između pojmova
- zna da broji do 20 unapred i unazad
- zna da imenuje godišnja doba i da objasni razliku između njih
- slike opisuje složenim iskazom i uočava uzročno posledične veze

Opisi testova za procenu razvoja govora i jezika

Postoji veliki broj *govorno-jezičkih testova*, od testova za ispitivanje prelingvalne faze, slušnog i govorno-jezičkog razvoja do testova za nivoe čitanja i pisanja /28,40,69,96,149,155,163/.

Globalni artikulacioni test se koristi za procenu kvaliteta izgovora glasova srpskog jezika tj. razvoja govora. Test se sastoji od 30 reči u kojima su ispitivani glasovi nalaze u interkonsonantskoj poziciji (vokali), tj. u inicijalnoj poziciji (konsonanti). U 7 kolona se ocenama od 1 do 7 procenjuje kvalitet izgovora glasova u datim rečima. Ocenjivanje kvaliteta izgovora se vrednuje ocenama od 1 do 7.

Dobri glasovi se označavaju ocenama 1, 2, 3, zavisno od stepena njihovog kvaliteta. Oni ne predstavljaju područje patologije govora, već normalan izgovor.

Granični glasovi koji se ne mogu svrstati ni u dobre ni u loše, dobijaju ocenu 4. Glasovi ocenjeni sa 4, jedva primetno odstupaju od normale i to često zbog lakih obezvučavanja, slabe nazalizacije, slabijeg izgovora ili malog artikulacionog pomeranja. Oni su već predmet korekcije.

Glasovi ocenjeni ocenom 5 postoje ali su distorzovani. Takvi glasovi su znatnije obezvučeni, nazalizovani, labavo izgovoreni sa neodgovarajućom eksplozijom ili šumom, umekšani, izgovoreni interdentalno (sigmatizam), lateralno, ali se i pored oštećenja mogu prepoznati.

Ocenu 6 dobijaju glasovi koji su toliko oštećeni da se van konteksta ne mogu prepoznati. Izgovor takvih glasova je jako distorzovan.

Ocenu 7 dobijaju glasovi koji se omituju (ispuštaju) ili supstituišu (zamenjuju nekim drugim glasom).

Test se primenjuje od druge godine. Retest za 3 meseca /69,163/.

Semantički test je indikator misaono–jezičkih sposobnosti deteta. Ovim testom se može zameniti psihološko ispitivanje, a može se i dopuniti. On je dobro dijagnostičko sredstvo za proveravanje jezičkih sposobnosti, a služi i kao predikcioni test intelektualnog potencijala na kojem se razvijaju jezičke strukture.

Ocenjivanje testa, odgovora se vrednuju na sledeći način:

svaki pozitivan odgovor (+) vrednuje se jednim poenom

svaki delimičan odgovor (+/-) vrednuje se sa pola poena

svaki netačan odgovor (-) vrednuje se kao nula poena

U *pozitivne* odgovore spadaju adekvatni odgovori, tj. odgovori najvišeg ranga. U *delimične* odgovore spadaju analitički odgovori, a u *negativne* odgovore spadaju neadekvatni odgovori i nepostojanje odgovora.

Test se koristi kao dijagnostičko sredstvo u logopedskoj praksi za ispitivanje značenja određenih reči i njihovih asocijacija. Pomoću njega treba da se ustanovi:

- gde se ispitanik nalazi prema broju i karakteru svojih odgovora u odnosu na svoje vršnjake

- kako teče razvoj pojedinih kategorija reči kao što su homonimi, metonimi, sinonimi i antonimi

- koji se oblik jezičkog mišljenja nije još počeo razvijati kod dece
- koliki je opseg jezičkih asocijacija unutar svake kategorije reči i semantičkog testa u celini kako bi se svaki pojedinačni slučaj mogao pratiti tokom razvoja, kao i u odnosu na ostalu jezičko – patološku i normalnu populaciju.

Kliničkom primenom testa u praksi je dokazana njegova dijagnostička vrednost. Izgrađeni su normativi za uzrast od sedam godina.

Test se sastoji od četiri subtesta. Svaki subtest ima deset ajtema. U testu su ponuđene samo imenice. Pomoću ova četiri subtesta se ispituju četiri kategorije reči pomoću kojih se ispituje poznavanje njihovog značenja i aktivna upotreba. Te kategorije reči su :

Homonimi – reči koje u sebi kriju više značenja

Antonimi – reči suprotnog značenja

Sinonimi – različite reči kojima se izražava isto značenje

Metonimi – reči koje navode na izražavanje prenesenog značenja

Ispitivanje se izvodi individualno. Pre izvođenja testa detetu se daju instrukcije i objasni mu se šta se od njega očekuje.

Način obrade podataka je sledeći:

Pozitivni odgovori se obrađuju kvalitativno i kvantitativno. Negativni odgovori se obrađuju samo kvalitativno, oni ne ulaze u skor.

Svaki pozitivan odgovor se vrednuje jednim poenom, a svaki pozitivan dodatni odgovor, odnosno veći broj odgovora na jednu podsticajnu reč beleži se u zagradi kao (1) (2) (3) poena zavisno od broja otkrivenih značenja. Jedini je kod antonima taj odnos 1:1, jer se očekuje jedan pravi odgovor.

Rezultati se sabiraju, posebno za svaku kategoriju reči, a potom se sabiraju rezultati sve četiri kategorije reči da bi se dobio ukupan skor. Iz rezultata će se videti:

- da li je dete odgovorilo na svaku podsticajnu reč
- koliko je otkrilo novih značenja ili reči
- ukupan skor za svaku pojedinačnu kategoriju reči
- ukupan skor za sve četiri kategorije reči.

Primenjuje se od sedme godine života, retest za šest meseci /69,135,163/.

Test glasovne analize i sinteze - cilj testa je da ustanovi nivo razvijenosti sposobnosti za glasovnu analizu i sintezu reči auditivnim putem.

Test ima *dva* osnovna dela, jedan za procenu **analize** i drugi deo za procenu **sinteze**. *Test za analizu* ima devet zahteva razvrstanih po nivou složenosti. *Test za sintezu* se sastoji od četiri dela formirana prema broju slogova (od 1 do 4 sloga). Svaki od ova četiri nivoa je formiran prema broju glasova koji se kreće od 2 do 12. Pri formiranju testa u obzir su uzeti osim broja slogova i glasova i fonetska sličnost i vrsta reči.

Način izvođenja testa /96,163/:

Test analize

- Ispitivač kaže ispitaniku "Saslušaj šta ću ti reći i izgovori reč", npr. "Uvo" i pita: "Šta prvo čuješ, koji glas prvo izgovoriš kad kažeš uvo?". Ispitanik može i da izgovori reč. Ako pri normalnom izgovoru nema pozitivnog odgovora, zahtev se ponovi tako što se prvi glas izgovori naglašeno i produženo "U....vo.". Nekoliko reči, kao primer može služiti i kao kratka obuka, a zatim postaviti reč kao testovni zahtev. Postupak obuke se može primeniti na svaki novi složeniji sadržaj.

- Ako se na zahtev: "Izbroj koliko glasova ima reč *kuća* ne dobije pozitivan odgovor, reč se ponovi naglašavajući svaki glas. Ako i tada ispitanik ne odgovori na zahtev, ispitivač može da mu pomogne da samostalno uz izgovaranje, glasove "poređa" na prstima svoje ruke.

- Ostali zahtevi podrazumevaju normalan izgovor reči, a ako ispitanik ne uspeva pozitivno da odgovori, prelazi se na intonirano izgovaranje glasa koji se traži ili pak glasa pre ili posle.

- Za neke zahteve daje se nalog: "Poređaj glasove na prste ili kako bi ih napisao".

Test sinteze

1. Detetu se kaže: "Saslušaj ove glasove koje ću ti ja odvojeno izgovoriti (npr. V – O), pokušaj da ih izgovoriš zajedno, sastavljeno." Ako dete da pozitivan odgovor pitamo: " Šta je to?" (značenje). Ukoliko nema pozitivnog odgovora prelazi se na kratku obuku od nekoliko primera na sledeći način: ponovi se izgovor razdvojenih glasova uz njihovo ređanje na prstima ispitanika, pauza između glasova se skрати, a glasovi produženo izgovaraju. Ako ispitanik ni posle obuke na novozadatoj reči iste složenosti ne sintetizuje, odgovor se beleži kao negativan.

Ocenjivanje testa je sledeće:

- Test analize (mogući odgovori)

1. uspešan
2. ispušta jedan konsonant
3. ubacuje neki konsonant
4. pravi slog
5. vokal pomera na drugo mesto
6. ispušta vokal
7. neuspešan

U analizi gde postoje dva stimulusa svaki nosi po 0.5 poena

- Test sinteze (mogući odgovori)

1. uspešno izgovara i zna značenje
2. izgovara sastavljeno, ali ne aktivira značenje
3. dodaje vokal
4. sastavlja reč fonemski sličnu
5. uspešno ponavlja glasove, ali ne uspeva da ih objedinjeno izgovori
6. ponavlja sve glasove sa zamenom mesta
7. ne uspeva da ponovi glasove

Test analize i sinteze se primenjuje od 5 godina, a trajanje testiranja nije ograničeno i retest se vrši na tri meseca /20,21,28,135,163/.

Test govornog razvoja - cilj testa je utvrđivanje tokova govornog razvoja kod dece od 3 do 14 godina.

Ocnom dečijih odgovora dobijaju se podaci o razvijenosti dečijeg rečnika, o nivou značenjskog sadržaja koji su obuhvaćeni definisanim pojmom, kao i o kvantitativnoj i kvalitativnoj prirodi definicija. Kvantitativna analiza se izražava kroz prosečan broj reči u odgovorima na svih 5 pitanja. Kvalitativna analiza se izražava kroz prirodu definicija koje se izražavaju ocenom od 1 do 8.

Test se sastoji iz pet najfrekventnijih imenica uzetih iz "Dečijeg rečnika" (V. Lukić, 1998. god.) – majka, kuća, čovek, sunce, život.

Način izvođenja testa : na postavljeno pitanje npr. "Šta je majka?" dete treba da odgovori. Kompletan dobijen odgovor na svako pitanje ispitivač beleži u formular teksta.

Ocenjivanje testa:

Kvantitativnom analizom dobija se prosečan broj reči u odgovorima na svih 5 pitanja.

Kvalitativnom analizom određujemo kategoriju definicije na sledeći način :

0. Omisije – odsustvo odgovora;
1. Eholalije – ponavljanje pitanja ili samo reči koja treba da se definiše;
2. Pogrešni odgovori – bez značenjske veze sa osnovnim pojmom;
3. Funkcionalne definicije – u kojima se daje funkcija predmeta, tj. šta radi, čemu služi, kome koristi pojam koji se definiše;
4. Literarne definicije – opisne, tipične su za školsku populaciju, to je naučeni tip definicije;
5. Deskriptivne definicije – sastoje se od iz isticanja bilo kog svojstva pojma koji se definiše i to je put otkrivanja pravih osobina pojma;
6. Logičke definicije – samo sa opštim pojmom;
7. Logičke definicije sa specifičnom karakteristikom – tj. karakterističnom osobinom po kojoj je dati predmet prepoznatljiv i po kojoj se dati predmet ili pojma razlikuju od drugih;
8. Potpune logičke definicije – koje u sebi sadrže i viši pojam i svojevrsno svojstvo – *diferentia specifica*. Da bi se do ovog tipa definicije došlo potreban je najviši nivo apstraktnog mišljenja i zaključivanja.

Dužina rečenice i proces definisanja su u tesnoj vezi sa kognitivnim razvitkom i pojedine kategorije definisanja se javljaju tek kada su savladani određeni stupnjevi kognitivnog razvitka u Pijažeovom smislu: preoperacionalno, operacionalno i formalno mišljenje, ali postoji i veza sa uzrastom i sredinskim faktorima /20.28.163/.

Test verbalnog pamćenja - cilj testa je ispitati neposredno i odloženo verbalno pamćenje. Testom se takođe utvrđuje :

- opseg auditivne percepcije (govorne percepcije)
- sekvenca (redosled) verbalne reprodukcije
- gramatička razvijenost
- semantičko shvatanje poruke

Test se sastoji iz 55 verbalnih podsticaja, raspoređenih prema težini zahteva u 6 podgrupa. Grupe od 1 – 5 sadrže po 10 stimulusa, dok šesta grupa sadrži 5 stimulusa

(od slogova, preko dvosložnih smislenih, dvosložnih besmislenih reči, prostih, proširenih do složenih rečenica).

Test za procenu verbalnog pamćenja se koristi za ispitivanje verbalnog pamćenja tako što se od ispitanika traži da odmah ponovi dati verbalni stimulus. Za ispitivanje odloženog verbalnog pamćenja ispitivaču je potrebna štoperica, jer se prvo odlaganje meri u vremenu od 16 sekundi, a drugo u vremenu od 30 sekundi. Ispitanik treba da pamti informaciju koju je čuo i da je reprodukuje tek kada štoperica prestane da radi. Uslovi treba da budu što prirodniji, terapeut treba da je opušten i da dete ne primeti da se meri vreme.

Svaki dobar odgovor vrednuje se jednom ocenom. Artikulacioni podaci se zanemaruju. Reč ili rečenica se smatraju potpunom ako ima odgovarajući broj slogova, odnosno celovitost kompozicije iskaza. Pojava obezvučavanja glasova može se zanemariti samo ako su u pitanju parni glasovi, npr. ako se umesto *ba* kaže *pa*. Međutim, pogreške u vidu zamene glasova po mestu njihovog obrazovanja treba oceniti negativno, jer to predstavlja ozbiljan problem auditivne diskriminacije glasova npr., ako se umesto *dapo* kaže *dako*. Neposredno auto ispravke ispitanika treba uvažavati; npr. ako je dete trebalo da kaže *papa*, a ono je prvo reklo *pa*, ali se odmah ispravilo i reklo *papa*.

Broj mogućih odgovora iz grupe 1, 2, 3, 4, 5 iznosi po deset poena, a u šestoj grupi 5 poena. Ukupan broj svih mogućih odgovora iznosi 55 poena. Deca između 6 i 7 godine su u stanju da (u 95%) slučajeva pozitivno reprodukuju bez odlaganja sve zahteve iz 1, 2, 3, 4, 5 grupe, odnosno da steknu 50 poena.

To može da posluži kao orijentacija za procenu neposrednog verbalnog pamćenja manje uspešne dece i osoba koje ispoljavaju probleme u ovoj oblasti psihofizioloških funkcija.

Kod rečenica se mora voditi računa o redosledu i strukturi reči, upotrebi pomoćnih glagola, predloga, kao i o izmeni smisla i razumljivosti govora. Svaki nedostatak ove vrste ocenjuje se negativno, odnosno rečenica u celini dobija negativan poen ako nije doslovno ponovljena.

Test se primenjuje od druge godine, a retest se vrši na šest meseci /69.96,135,163/.

Test govornog razvoja - razvoj fonema i fonemskog sluha

Namena i korišćenje testa:

Mnoga deca u toku govornog razvoja, imaju normalan sluh, i ispoljavaju teškoće u auditivnoj percepciji i diskriminaciji akustički sličnih glasova.

Takve teškoće su normalno izražene kod pacijenata sa:

- patološkim govorno – jezičkim razvojem
- oštećenim sluhom
- odraslih lica obolelih od afazije
- zdravih lica koja su se u detinjstvu razvijala pod pogrešnim govornim (dijalekatskim) uticajem.

Cilj testa je ispitivanje razlikovanja fonema i razvoja fonemskog sluha.

Test se sastoji od 40 parova reči uz koje postoji isti broj slika, što znači – 80 reči i 80 slika. Reči–parovi su ujednačene po akcentu, po broju glasova i slogova, kao i po redosledu identičnih fonema. Jedina razlika koja postoji u fonološko–suprasegmentom sklopu među parovima reči je fonema, koja predstavlja diferencijalni znak na osnovu koga se reči – parovi pokazuju po značenju.

Način ispitivanja:

I postupak

Ispitivač stavlja ispred deteta dve slike koje se nalaze u paru, imenuje jednu od njih a zatim traži od deteta da pokaže imenovanu sliku. Na isti način se postupa sa ostalim parovima slika i reči. Redosled imenovanja slika treba varirati (nekada treba davati nalog za prvu, a nekada počinjati sa drugom slikom).

II postupak

Ispitivač pokazuje i imenuje par slika jednu za drugom, a od deteta se traži da pokaže sliku koja odgovara prvoj reči, a zatim sliku koja odgovara drugoj reči.

Ocenjivanje testa:

Svaki tačan odgovor ocenjuje se sa + , kolebljiv sa +/- , a svaki negativan odgovor sa - .
Maksimalan broj dobrih odgovora iznosi 40.

Kolebljivi i netačni odgovori ukazuju na foneme niske diskriminativnosti koje treba planirati za auditivne vežbe. Deci mlađeg uzrasta prezentuju se samo one slike i reči za koje smo sigurni da deca razumeju njihovo značenje.

Slike se mogu koristiti i za proveru izgovora ispitanika, pri čemu se od njih traži da sami imenuju sliku ili da ponavljaju reči za ispitivačem.

Dijagnostičke mogućnosti testa:

Na osnovu dobijenih odgovora, mogu se postaviti sledeće dijagnoze:

- fonemski sluh nerazvijen
- fonemski sluh delimično razvijen
- fonemski sluh razvijen
- foneme niske diskriminativnosti
- foneme visoke diskriminativnosti

Test se primenjuje od treće godine. Vreme za izvođenja testa nije ograničeno, a retest se vrši na šest meseci /135,139,149,161,163/.

Dijagnostika stanja vida

Procena stanja vida je utvrđena standardnim oftamološkim pregledom.

Od 1985. godine započet je skrining, praćenje i lečenje ROP-a u više zemalja. Kod nas na Institutu za ginekologiju i akušerstvo KC Srbije skrining se primenjuje od 2003. godine tj. započeti su oftalmološki pregledi sa indirektnim oftalmoskopom koji omogućuje ranu dijagnostiku, praćenje i pravovremeno započinjanje lečenja teških oblika aktivne retinopatije /166/.

Testovi dijagnostike stanja sluha:

- Kvalitativno ispitivanje sluha (orijentaciona metoda definisanja stanja sluha)
- Kvantitativno ispitivanje sluha (ispitivanje vrste nagluposti i tačnog oštećenja sluha)

Vrste testova:

- *Otoakustička emisija (OAE)*

Otkrivanje oštećenja sluha bez aktivnog učešća deteta. Test meri aktivnost koju stvaraju slušne ćelije u unutrašnjem uvu pobuđene zvučnim stimulusom. Test se radi kad je dete mirno ili kada spava.

- *Impendancmetrija*

Timpanometrija je dijagnostička metoda kojom se indirektno određuje, uslovno rečeno, "pritisak u srednjem uvu". Ovaj pritisak može biti poremećen u različitim situacijama.

Timpanometrija test - snimak pokretljivosti bubne opne pod uticajem pritiska unutar slušnog kanala. Zanačajan je u određivanju prirode oštećenja sluha. Ova metoda se sastoji od timpanometrije i ispitivanja akustičkog refleksa.

Timpanometrija definiše pritisak u srednjem uvu, pokretljivost bubne opne i prisustvo patoloških promena u srednjem uvu. Postoje karakteristični tipovi timpanograma za određene patološke procese.

Akustički refleks je reakcija bubne opne na određene jake zvuke. Akustički (stapedijalni) refleks ima aferentni deo koga čini facijalni nerv. Prag stapedijalnog refleksa je na oko 80 dB /20,22,69,151,152,159,186/.

Test se koristi:

- za određivanje stanja srednjeg uha
- ispitivanje funkcije Eustachi-jeve tube
- određivanje praga sluha
- promena u slušnim putevima i pontocerebelarnom uglu
- za topodijagnostiku poremećaja facijalnog nerva

Suština metode je da se umetkom hermetički zatvori spoljašnji ušni kanal, proizvede ton pa se menjanjem pritiska u kanalu meri odbijena zvučna energija sa bubne opne.

- *Tonalna audiometrija* – test određuje najmanju jačinu zvuka određene frekvencije koje je dete u mogućnosti da čuje.
- *Govorna audiometrija*– testa određuje nivo na kome dete može da čuje reči i da ih ponovi.
- *Ksafometrija* – metoda koja se nalazi između tonalne i govorne audiometrije, pre progovaranja ukazuje na slušne potencijale značajne za razvoj govora, a kasnije kao, precizna dijagnostika za razvoj sluha.

Test Pet tačaka (five-point test)

Test Pet tačaka je jedan od mnogih načina merenja funkcije figuralnih fluentnosti, koja je razvijena kao neverbalna analogija na zadatke govorne fluentnosti i koristi se u neuropsihološkim procenama sposobnosti da se inicira i održi mentalna produktivnost, da se ispita samopraćenje i regulacija odgovora u vizuelno-prostornom domenu /20,135,149/.

Test se sastoji od 40 polja sa po pet tačaka koje treba spojiti na različite načine, koji se ne ponavljaju.

Test pet tačaka se ocenjuje ne sledeći način:

- 1 = ukupan broj urađenih zadataka (svaki kvadrat = spojena kombinacija pravih linija)
- 2 = jedinstveni, neponovljeni/ originalni zadaci
- 3 = pravilno urađeni zadaci (spajanje tačaka pravim linijama-postojanje uglova)
- 4 = ponovljeni broj isto rešenih zadataka (perseveracija)
- 5 = procenat od 40 (mogućih ukupnih rešenja) i urađenih zadataka
- 6 = izračunate greške (perseveracija + distorzije) – primenjena formula

Posmatra se odnos između kolone 5 (procenat urađenih od mogućih 40) i kolone br. 6 izračunate greške (perseveracije + distorzije).

To znači da se posmatra u okviru procenta pravilno urađenih (čistih) zadataka (pravac+ linija + forma + oblikovanje linije) koliko ima tzv. grešaka/perseveracija, i distorzija, kao najvažnijih grešaka u oblikovanju. Što predstavlja paralelu kod oblikovanja, ispuštanja, pravca i forme slova.

Bender-geštalt test

Bender-geštalt test je test koji se koristi u dijagnozi određenih psiholoških i neuroloških poremećaja. Pošto ispitanik precrtava određene figure, a u zavisnosti kako to čini, s obzirom na organizaciju prostora, rezultati se analiziraju. Greške u organizaciji prostora mogu pomoći lociranju i određivanju vrste poremećaja.

Geštalt predstavlja psihoterapijsku tehniku kojom se utiče na razvoj ličnosti-bilo u smislu profesionalnog razvoja i usavršavanja, bilo savlađivanja svakodnevnih ličnih problema i pronalaženja oslonca u sebi i potencijala za nova rešenja i nove poglede na situaciju /20/.

Bender-geštalt kao i *Bender-Santuči* test, visoko korelira sa postignućem zrelosti za polazak u redovnu osnovnu školu. Ovim testom zaključuje se da dete treba da dostigne zrelost u okviru tri osnovne funkcije vizuo-motorne percepcije:

- Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu (značenje pojmova i svi gramatički oblici):

1. da može voljno da započne aktivnost,
2. da je voljno prekine,

3. da može da razume jednostavne instrukcije do najmanjih detalja i da crtanjem ne širi figuru tačkicama ili crticama,
4. da nema perseveracija,
5. treba da je sposobno da percipira i shvati početak i kraj reči.

- Sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na **pravac i formu:**

1. da je sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove,
2. da pravi napisanu reč sa leva na desno.

Test-analiza zadatak i slobodnog crteža

Test-analiza zadatak i slobodnog crteža utvrđuje da li sva deca imaju osnovne pojmove u ugrađivanju pripadajućih elemenata u odnosu na uzrast (tvrda linija, meka linija, prostorna dimenzija, gafomotorika, pozicija i prostorna orijentacija figura na slici, gamatičke strukture) /20/.

U prilogu, na kraju, studije su prikazani modeli navedenih testova za procenu rasta i razvoja deteta, kojim su deca, u zavisnosti od uzrasta, testirana. Takođe, prikazan je deo tabela reprerzantitvnoeg statističkog uzorka na osnovu kojih su formirani grafikoni i tabele ove studije.

Statistička analiza

U obradi rezultata studije korišćena je statistička metodologija rada. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni pomoću dve osnovne grupe metoda primerene ovoj vrsti istraživanja:

- metoda deskriptivne statistike (aritmetičke sredine, standardne devijacije)
- metoda inferencijalne (analitičke) statistike.

Korišćeni su statistički neparametrijski testovi (χ^2 test, Fišerov test) i parametrijski testovi (Studentov ili t-test i analiza varijanse).

Višestruskim regresionim modelima (logističkim, linearnim i Koksovim proporcionalnim hazardnim) analizirale se razlike među grupama, odnosno faktori rizika i prognostički faktori.

U analizi rezultata korišćene su grafičke statističke metode u vidu stubičastih, linijskih i kružnih grafikona.

REZULTATI RADA

4. REZULTATI RADA

Analiza parametara majki iz Rh (D) aloimunizovanih trudnoća

Reproduktivna istorija

Paritet

Sve ispitivane majke iz analizirane grupe pre ove visokorizične trudnoće rađale su dva ili više puta, u proseku tri; u odnosu na kontrolnu grupu žena koje su rađale u proseku pet puta, sa veoma malim brojem dece koja su preživela ili se porođaj završio mrtvorodenjem.

Na osnovu ovih statističkih podataka utvrđeno je sledeće: uz rizik od 0,05 sa $DF = 67$ zaključujemo da se aritmetičke sredine dva skupa (grupe), međusobno razlikuju tj. utvrđena je statistički značajna razlika $p < 0,05$ ($t = - 4,3163$, $p = 0,00005$) u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu, što govori u prilog efikasnije prevencije, bolje antenatalne kontrole i adekvatnijeg intrauterinog tretmana Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

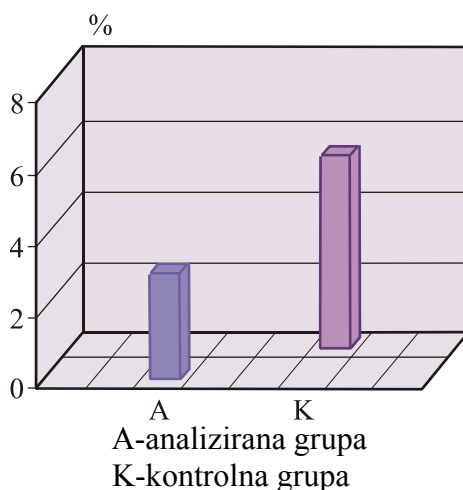
Distribucija pariteta analizirane i kontrolne grupe prikazana je na tabelama 1 i 2

Tabela 1.
Paritet u analiziranoj grupi

Distribucija pariteta	Broj	%
2	8	50
3	4	25
4	2	12,5
5	1	6,25
6 i više puta	1	6,25
Ukupno	16	100,0
Prosečno $X \pm SD$	3,2 \pm 1,62	

Tabela 2.
Paritet u kontrolnoj grupi

Distribucija pariteta	Broj	%
2	/	/
3	12	23,1
4	11	21,1
5	14	26,9
6 i više puta	15	28,9
Ukupno	52	100,0
Prosečno X±SD	4,9±1,9	



Graf.1. Paritet

Namerni i spontani prekidu trudnoće u ispitivanih majki

Od ukupnog broja analiziranih trudnica sa namernim prekidima trudnoće iz analizirane grupe bilo je 68,8%, a sa spontanim prekidima trudnoće bilo je 31,2%, što se bitno ne razlikuje od distribucije u kontrolnoj grupi, gde je porodilja sa namernim prekidima trudnoće bilo 73,1%, a sa spontanim prekidima trudnoće 26,9%. Kod namernih prekida trudnoće najčešće se radilo o dva namerna prekida trudnoće.

Među posmatranim grupama nije utvrđena statistički značajna razlika $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,0619 < \chi^2_{0,05;1} = 3,841$).

Tabela 3.

Namerni i spontani prekidi trudnoće u analiziranoj grupi

Obeležje	Broj	%
Namerni prekidi trudnoće	11	68,8
1	2	
2	6	
3	2	
4<	1	
Spontani prekidi trudnoće	5	31,2
1	3	
2	2	
3	1	
Ukupno	16	100

Tabela 4.

Namerni i spontani prekidi trudnoće u kontrolnoj grupi

Obeležje	Broj	%
Namerni prekidi trudnoće	38	73,1
1	9	
2	18	
3	7	
4<	4	
Spontani prekidi trudnoće	12	26,9
1	7	
2	4	
3	1	
Ukupno	52	100

Visina titra antitela u serumu majki

Visina titra antitela u slanoj sredini, i u kontrolnoj i u analiziranoj grupi, u samo manjem broju ispitivanih žena pokazala je umereni stepen senzibilizacije. Nalaz visine titra antitela u albuminskoj, a naročito u sredini sa papainom i Coombs sredini, pokazali su visok nivo senzibilizacije kod svih majki ispitivane dece u obe grupe, bez statistički značajne razlike među posmatranim grupama, $p > 0,05$ (DF=67).

Tabela 5.

Antitela u serumu majki u analiziranoj grupi

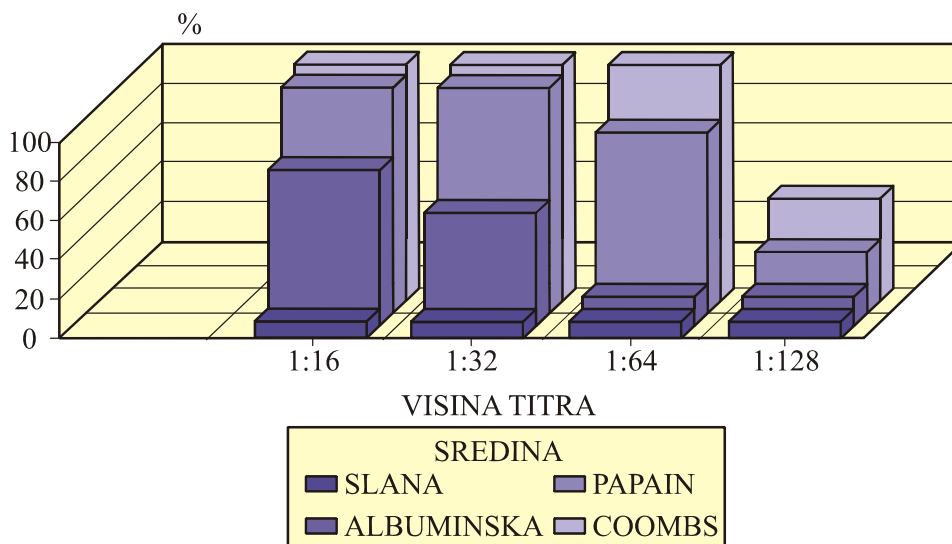
Visina titra antitela	Sredina			
	Slana	Album.	Papain.	Coombs
Ø	9	/	/	/
1:2	3	1	/	/
1:4	2	1	/	/
1:8	1	1	1	/
1:16	/	4	/	/
1:32	/	7	1	/
1:64	/	/	10	10
1:128	1	1	3	4
1:256	/	1	/	1
1:512	/	/	/	1
1:1024	/	/	1	/
1:2048	/	/	/	/
1:4096	/	/	/	/
Ukupno	16	16	16	16
Plazmaferenze No 5-13				

Tabela 6.

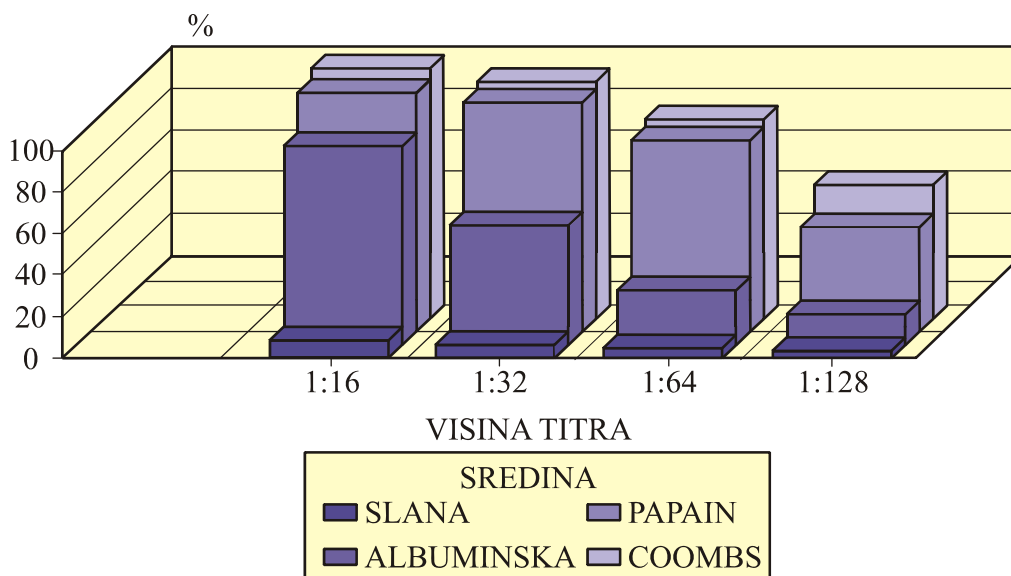
Antitela u serumu majki u kontrolnoj grupi

Visina titra antitela	Sredina			
	Slana	Album.	Papain.	Coombs
Ø	42	/	/	/
1:2	3	/	/	/
1:4	1	1	/	/
1:8	3	7	1	/
1:16	2	14	3	3
1:32	/	20	8	9
1:64	/	4	22	17
1:128	/	3	13	16
1:256	1	3	2	4
1:512	/	/	/	1
1:1024	/	/	1	1
1:2048	/	/	1	1
1:4096	/	/	1	/
Ukupno	52	52	52	52
Plazmaferenze No 5-19				

Titar antitela u slanoj i albuminskoj sredini bio je niži od 1:32 u 2/3 analiziranih trudnica, a nasuprot tome 2/3 ispitanica kontrolne grupe, i u Coombs-ovoj i papainskoj sredini imala je titar 1:32 i više. Statistička analiza nije pokazala statistički značajne razlike između posmatranih grupa.



Graf. 2. Antitela u serumu majki u analiziranoj grupi



Graf. 3. Antitela u serumu majki u kontrolnoj grupi

Histerosalpingografija

HSG predstavlja jednu od značajnijih dijagnostičkih procedura u evaluaciji reproduktivnog trakta žena, koje uključuje zračenje jonizujućem zračenju. Veoma je važno bilo proceniti radijacioni rizik za hereditarne efekta (plod). Iako se pokazalo da je radijacioni rizik mali, on može biti značajno uvećan u slučaju procedura produženog trajanja, ponovljenih procedura i ukoliko se primenjuju neoptimizovani protokoli pregleda. Statistički nije utvrđena značajna razlikau analiziranoj i kontrolnoj grupi, $p > 0,05$ (DF = 67)

Analiza stanja dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT

Klinički oblici hemolitičke bolesti kod novorođenčadi

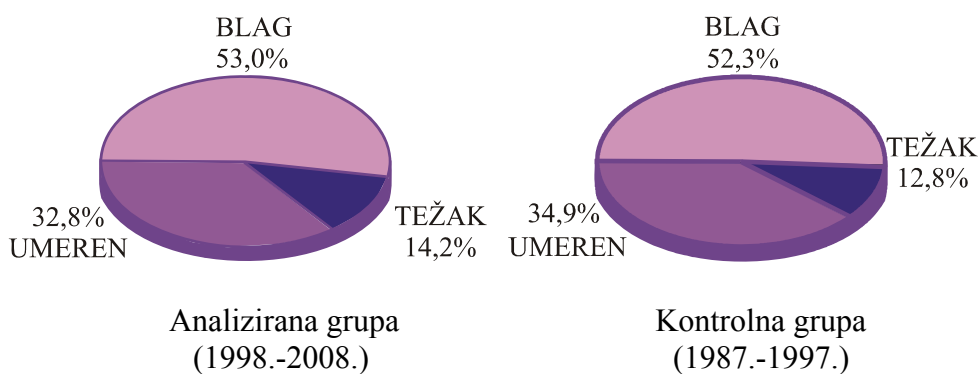
U analiziranom i kontrolnom periodu, na Institutu za ginekologiju i akušerstvo KC Srbije, iz najtežih oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća rođeno je 68 beba. U analiziranom periodu sa blagim kliničkim oblikom hemolitičke bolesti bilo je 53,0%, sa srednje teškim 32,8%, a sa najtežim kliničkim oblikom 14,2% dece. Analizom učestalosi pojedinih kliničkih oblika u posmatranim periodima (analizirani i kontrolni) utvrdili smo, da je u analiziranom periodu došlo do slabijeg porasta blagih formi, nešto manjeg pada srednje teških oblika i blagog porasta teških kliničkih oblika HBFN-a. Ova promena u strukturi kliničkih formi HBFN, u analiziranoj i kontrolnoj grupi nije potvrđena kao statistički značajna, $p > 0,05$ (DF=62).

Struktura kliničkih formi HBFN iz oba perioda (analizirani i kontrolni) približava se strukturi prema Harman-ovoj klasifikaciji.

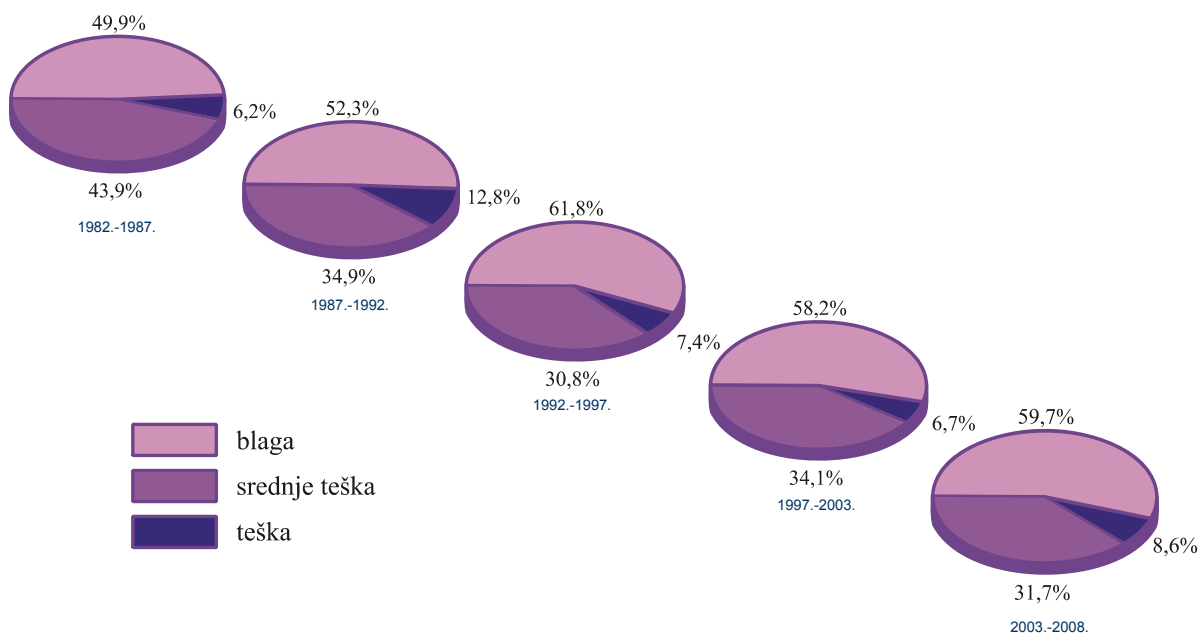
Tabela 7.

Harman-ova klasifikacija (1989. godine) kliničkih formi hemolitičke bolesti

Klinička forma	%
MHN	
Blaga	45-50
Srednje teška	25-30
Teška	12-25



Graf. 4. Klinički oblici hemolitičke bolesti kod novorođenčadi

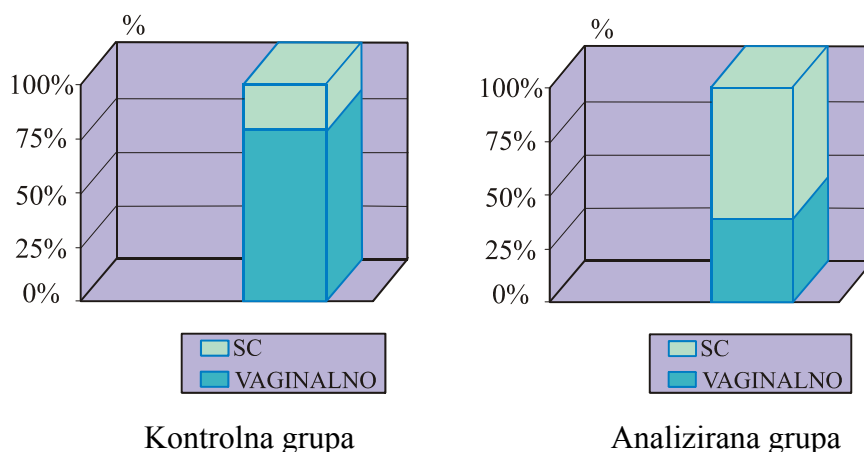


Graf. 5. Kretanje kliničkih oblika hemolitičke bolesti kod novorođenčadi u periodu 1982.-2008. god.

(napomena: period 1982.-1987. god. je bez primene IUIVT)

Način rođenja dece

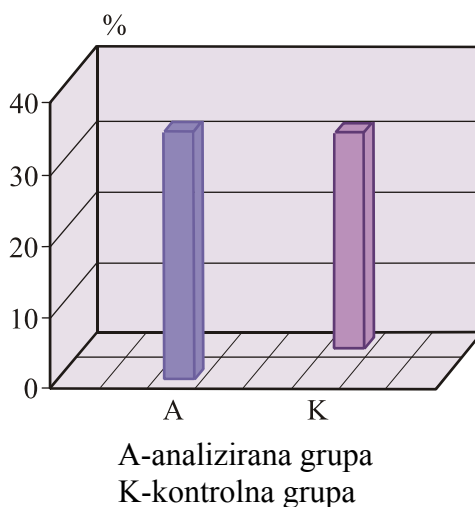
U analiziranoj grupi 33,33% dece rođeno je vaginalnim putem, a 66,67% carskim rezom, u odnosu na kontrolnu grupu gde je 77,3% rođeno vaginalnim putem, a 22,7% carskim rezom (sc), što predstavlja statistički značajnu razliku, $p < 0,05$ (DF = 67).



Graf. 6. Način rođenja dece

Gestacijske nedelje rođenja dece

Deca iz ispitivane grupe rođena su prosečno u intervalu (\bar{x}), $36 \pm 0,47$ nedelja gestacije. U odnosu na vrednosti gestacijskih nedelja rođenja u kontrolnoj grupi, $35,1 \pm 0,29$ nedelja, nije potvrđena statistički značajna razlika, $p > 0,05$ (DF=67, $t = 0,30$, $p > 0,975$).

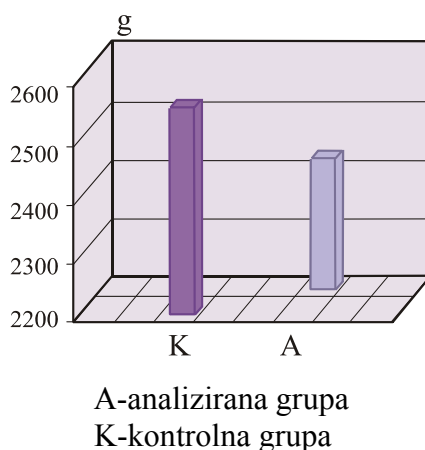


Graf. 7. Gestacijske nedelje rođenja dece

Antropometrijske karakteristike dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT

Telesna masa

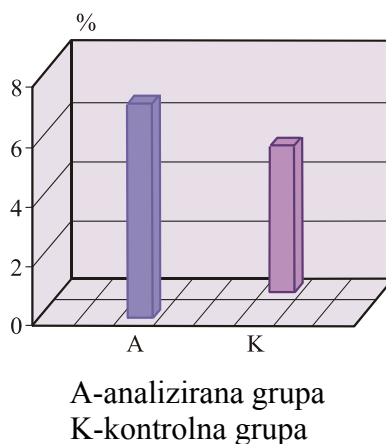
Prosečna telesna masa (tm) dece, (\bar{x}) u analiziranoj grupi iznosila je $2592 \pm 145,2$ g, a u kontrolnoj grupi 2484 ± 82 g, što je u odnosu na vrednosti dobijene u analiziranoj grupi, nije dokazano kao statistički značajna razlika, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 0,638$, $p > 0,525$).



Graf. 8. Telesna masa

Vrednost Apgar scora

U analiziranim grupama dobijene su sledeće vrednosti (\bar{x}) apgar scora (AS): u analiziranoj grupi srednja vrednost apgar scora iznosila je $7,44 \pm 0,38$, u kontrolnoj grupi $6,1 \pm 0,4$. Ova razlika među grupama nije dokazana kao statistički značajana, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 1,763$, $p > 0,08$).



Graf. 9. Srednje vrednosti APGAR scora

Tabela 8.
Stanje dece po rođenju

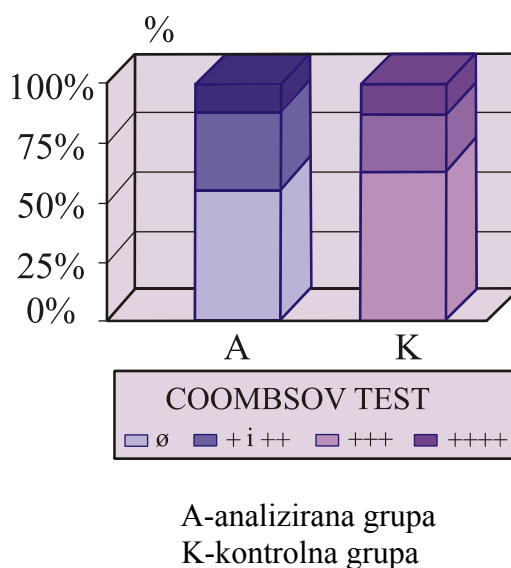
Parametri	Gestaciono doba	Telesna masa (g)	AS
Ispitivana grupa A $\bar{X} \pm SD$	36 ± 0,47	2592 ± 145	7,44 ± 0,38
Kontrolna grupa K $\bar{X} \pm SD$	35,1 ± 0,29	2484 ± 82	6,1 ± 0,4
$p > 0,05$			

U tabeli 8. vidi se da gestaciono doba, telesna masa i apgar scor, nisu pokazale statistički značajnu razliku između analizirane i kontrolne grupe.

Coombs - ov test

Direktan Coombsov test u analiziranoj grupi bio je negativan u 56,3%, a pozitivan u 43,7%. U kontrolnoj grupi, Coombsov test pokazao je sledeće rezultate: negativan je kod 64,1%, a pozitivan kod 35,9% dece.

Rezultati statističkih testova (χ^2 test = 0,3507, DF = 2, p = 0,839, koeficijent kontingencije C = 0,071), nisu pokazali statistički značajnu razliku među grupama.



Graf. 10. Direktni Coombsov test na rođenju kod dece

Serumska antitela u serumu dece

Tabela 9.

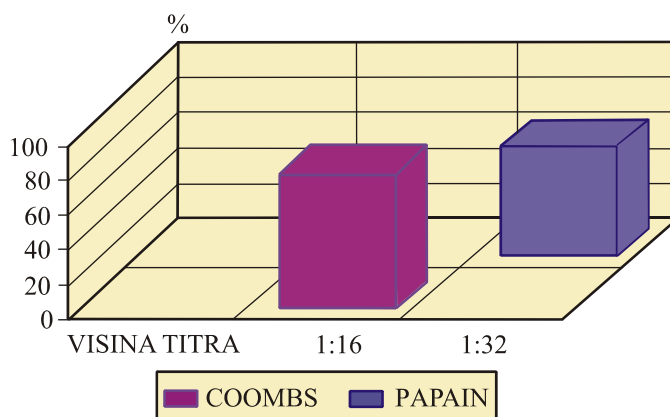
Serumska antitela u serumu dece-analizirana grupa

Visina titra	Sredina			
	Slana	Albuminska	Papain	Coombs
Ø	13	2	/	/
1:2	/	/	/	/
1:4	/	5	1	/
1:8	/	3	1	1
1:16	/	2	4	4 66,6%
1:32	/	1	7	
1:64	/	1	1	
1:128	/	1	1	
Ukupno	15	15	15	15

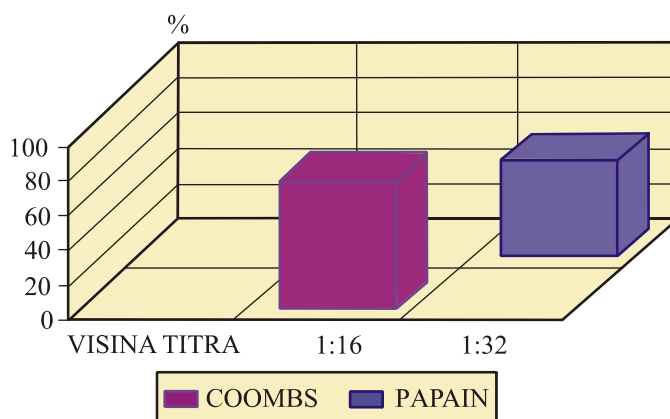
Tabela 10.

Serumska antitela u serumu dece- kontrolna grupa

Visina titra	Sredina			
	Slana	Albuminska	Papain	Coombs
Ø	/	6	-	-
1:2	-	2	-	-
1:4	-	19	4	4
1:8	-	8	4	2
1:16	-	2	8	12 60%
1:32	-	4	23	
1:64	-	2	4	
1:128	-	2	2	
Ukupno	45	45	45	45



Graf. 11. Serumska antitela u serumu dece u analiziranoj grupi

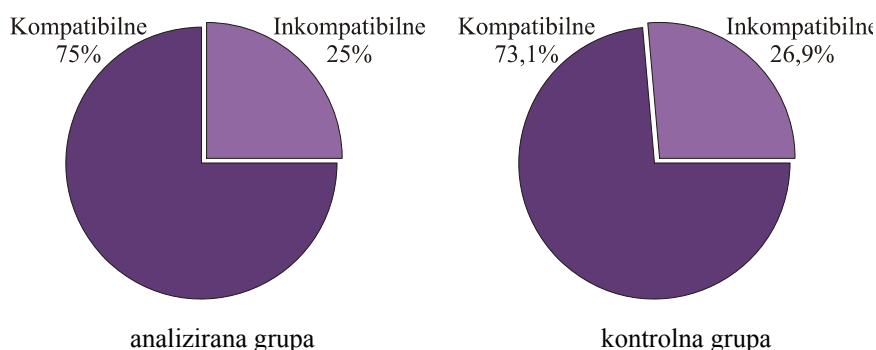


Graf. 12. Serumska antitela u serumu dece u kontrolnoj grupi

U analiziranoj grupi u enzimskoj sredini titar antitela 1:16 bio je prisutan u 86% dece, a u kontrolnoj grupi kod 82% dece ($\chi^2 = 0 < \chi^2_{0,05;1} = 3,841$); dok je indirektan Coombs test, titara preko 1:32 bio prisutan u 65% dece u analiziranoj grupi, a u kontrolnoj grupi kod 60% dece ($\chi^2 = 0,0235 < \chi^2_{0,05;1} = 3,841$). Statistička analiza nije utvrdila statistički značajne razlike među posmatranim grupama.

Ovo ukazuje da je nivo antitela koji je prenet od majke na dete visok i kao takav nosi rizik za dalju hemolizu eritrocita, anemiju i hiperbilirubinemiju.

ABO inkopatibilija krvnih grupa majki i dece



Graf. 13. ABO inkopatibilija krvnih grupa majke i deteta u analiziranoj i kontrolnoj grupi

Analizom učestalosti ABO inkopatibilije krvnih grupa majke i deteta, utvrđeno je prisustvo inkopatibilije u kontrolnoj grupi kod 26,9% ispitanica, a u analiziranoj kod 25,0% ispitanica. Statistički nije utvrđena značajna razlika među posmatranim grupama ($\chi^2 = 0,029 < \chi^2_{0,05;1} = 3,841$).

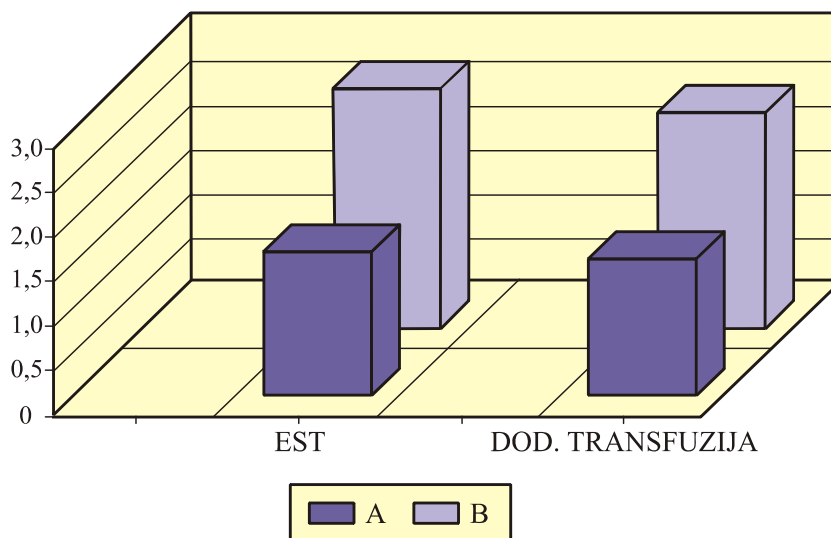
Eksangvinotransfuzije i dodate transfuzije

Broj učinjenih EST i dodatih transfuzija u ranom neonatalnom periodu analizirane grupe je statistički značajno manji kod dece (posle primene IUIVT), u odnosu na kontrolnu grupu dece, jer je u analiziranom periodu zbog bolje profilakse, antenatalne kontrole i ranije započete korekcije anemije in utero, smanjena hemoliza i produkcija bilirubina, $p < 0,05$ (DF = 62, $t = 2,95$).

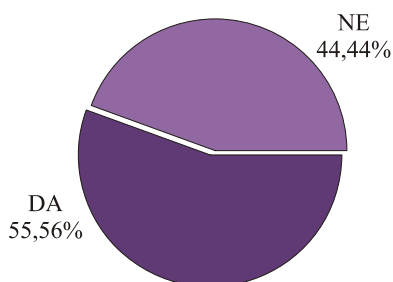
Tabela 11.

Prosečan broj EST i dodatih transfuzija kod dece sa IUIVT

Parametri	EST	Dodate transfuzije
Ispitivana grupa A $\bar{X} \pm SD$	1,6 ± 0,7	1,5 ± 0,8
Kontrolna grupa K $\bar{X} \pm SD$	2,7 ± 1,1	2,4 ± 0,9
$p < 0,05$		



Graf. 14. Prosečan broj EST i dodatih transfuzija kod dece sa IUIVT



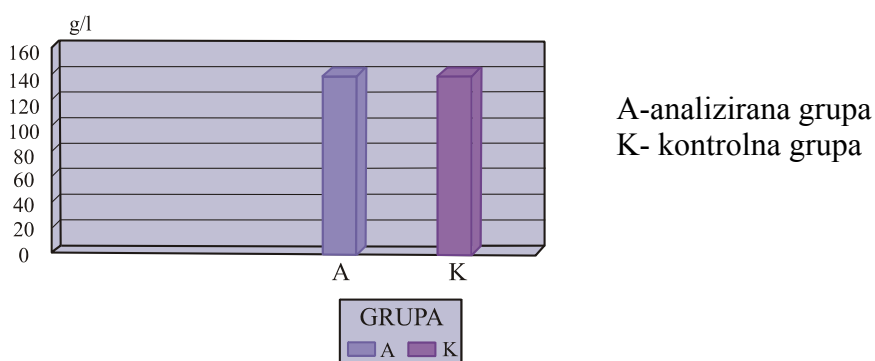
Graf. 15. Dodate transfuzije posle hospitalizacije dece sa IUIVT

Rezultati laboratorijskih analiza dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT

Nalaz hemoglobina (Hb)

Srednja vrednost hemoglobina kod dece (\bar{x}) u analiziranoj grupi je $136,8 \pm 10,31$ g/l, a u kontrolnoj grupi je $133,7 \pm 5,4$ g/l.

Statističkim testiranjem nije potvrđena značajna razlika među grupama (DF = 67, t = 0,2734, p = 0,785) $p > 0,05$.

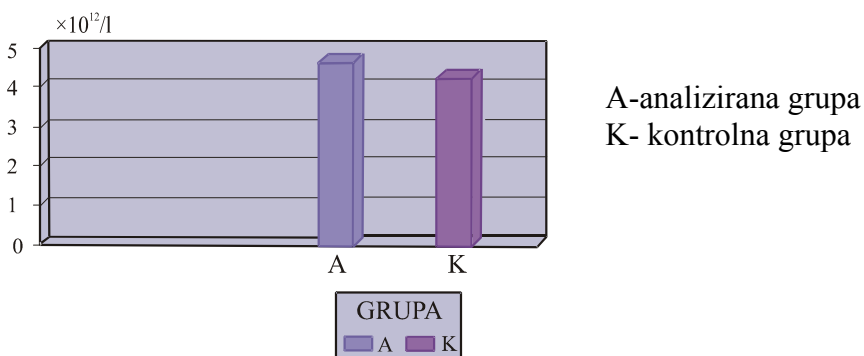


Graf. 16. Srednje vrednosti hemoglobina kod dece

Nalaz broja eritrocita (Er)

Srednja vrednost broja eritrocita (\bar{x}) kod dece u analiziranoj grupi ne razlikuje se značajno od nalaza u kontrolnoj grupi.

Statističkim analizama nije utvrđena signifikantna razlika $p > 0,05$. (DF = 67, $t = 1,3602$, $p = 0,178$).

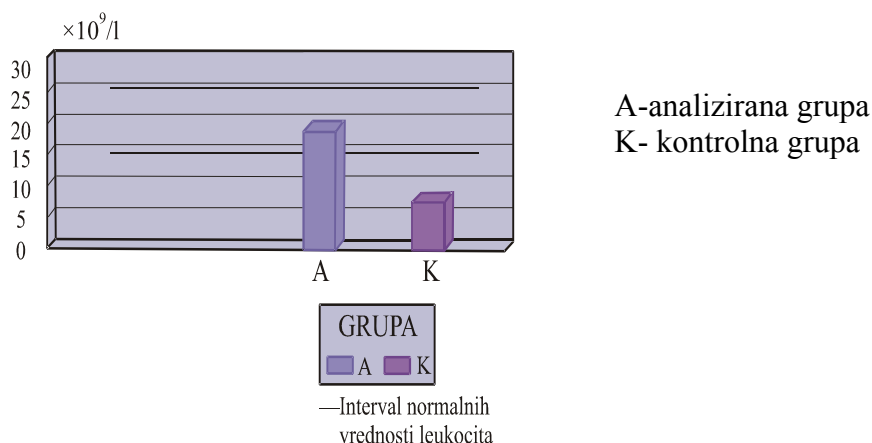


Graf. 17. Srednje vrednosti broja eritrocita kod dece

Nalaz broja leukocita (Le)

U grupama dece analizirana i kontrolna grupa, vrednost broja leukocita (\bar{x}) nešto je viša u analiziranoj grupi.

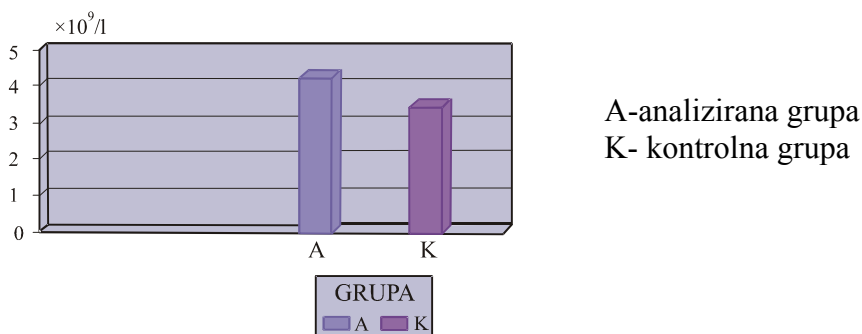
Statističkim analizama broja leukocita, između grupa nije potvrđena značajna razlika $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 1,1635$, $p = 0,248$).



Graf. 18. Srednje vrednosti broja leukocita kod dece

Nalaz broja trombocita (Tr)

Vrednosti broja trombocita (\bar{x}) u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu nije značajno različita. Srednja vrednost broja trombocita bila je u okviru intervala normalnih vrednosti. Razlike među grupama nisu potvrđene kao statistički značajne, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 1,3687$, $p = 0,175$).



Graf. 19. Srednje vrednosti broja trombocita kod dece

Tabela 12. Laboratorijske analize

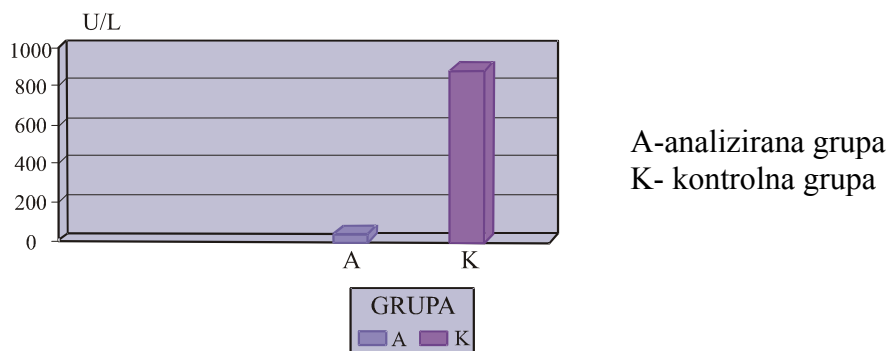
Parametri	Er ($\times 10^{12}/l$)	Hb (g/l)	Tr ($10^9/l$)	Le ($\times 10^9/l$)
Ispitivana grupa A $\bar{X} \pm SD$	$4,65 \pm 0,37$	$136,8 \pm 10,31$	$215 \pm 29,9$	$15,2 \pm 0,9$
Kontrolna grupa K $\bar{X} \pm SD$	$4,18 \pm 0,16$	$133,7 \pm 5,4$	$173,1 \pm 14,2$	$7,1 \pm 1,7$
p	$p > 0,05$			

Deca u analiziranoj i kontrolnoj grupi imaju vrednosti Hb, Er, Tr i Le u intervalu normalnih vrednosti.

Nalaz transaminaza (SGOT i SGPT)

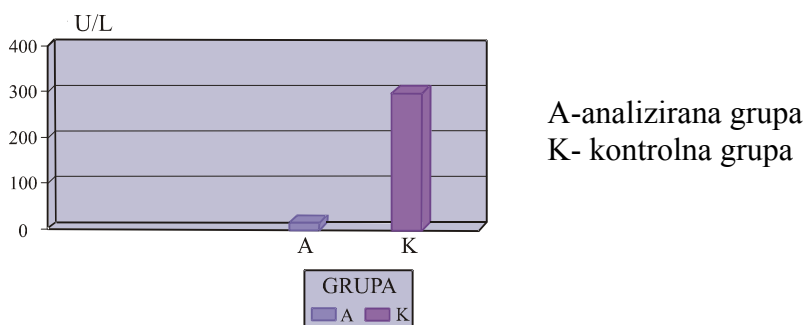
Transaminaze su enzimi čije se aktivnosti povećavaju u serumu, kod oboljenja jetre u kojima postoje procesi nekroze hepatocita.

Srednje vrednosti (\bar{x}) SGOT i SGPT (U/l) u kontrolnoj grupi bile su izrazito više u odnosu na vrednosti u analiziranoj grupi, što ukazuje da boljom profilaksom, antenatalnom kontrolom i intrauterinom terapijom - IUIVT, poboljšana funkcionalna sposobnost jetre. Kupirala se hipoksija i korigovala anemija, a time je i poboljšana funkcionalna sposobnost hepatocita. Stabilizacijom osnovnog oboljenja dolazi do početka oporavka hepatocita, koji nastaje prestankom ekstramedularne hematopoeze, bilijarne kompresije, nekroze hepatocita, na šta ukazuju vrednosti transaminaza u analiziranoj grupi.



Graf. 20. Srednja vrednost transaminaza SGOT

Vrednosti transaminaza u analiziranoj i kontrolnoj grupi pokazuju statistički visoko signifikantnu razliku, $p < 0,01$ ($DF = 67$, $t = - 8,6729$, $p = 0$).

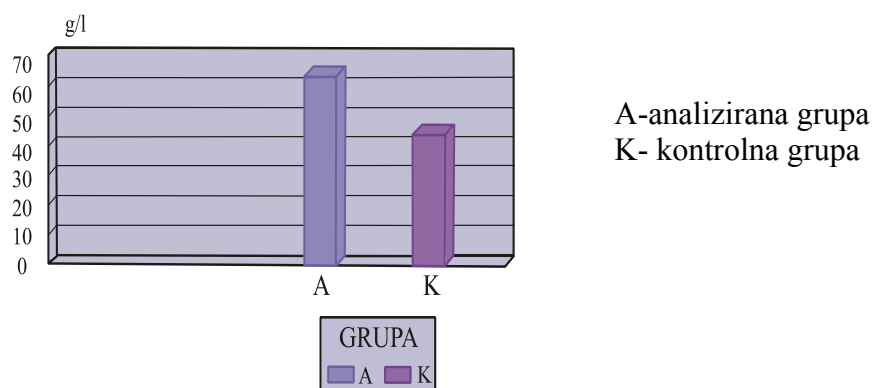


Graf. 21. Srednja vrednost transaminaza SGPT

Srednje vrednosti (\bar{x}) SGPT u analiziranoj i kontrolnoj grupi pokazale su statistički visoko signifikantnu razliku $p < 0,01$ ($DF = 67$, $t = - 4,151$, $p = 0,0001$).

Nalaz vrednosti proteina

Proteini plazme predstavljaju kompleksnu smešu prostih belančevina. Najveći deo belančevina sintetiše jetra u cilju stvaranja proteinske rezerve plazme, iz koje sva ostala tkiva uzimaju potrebne sastojke. Sve bolesti koje pogađaju jetru pogađaju i njenu funkciju sinteze belančevina i odražavaju se na proteine plazme.



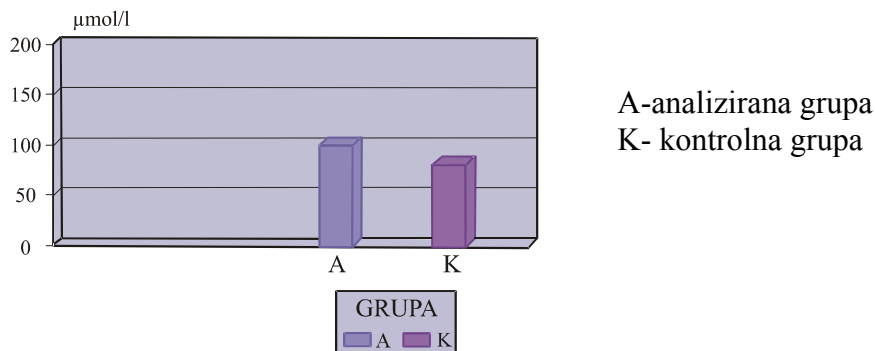
Graf. 22. Srednje vrednosti proteina

Prosečne vrednosti (\bar{x}) nalaza proteina u ispitivanim grupama (analizirana i kontrolna) pokazale su statistički značajnu razliku, $p < 0,05$ ($t = 3,02$, $DF = 67$). Adekvatna antenatalna kontrola i terapija IUIVT dovela je do poboljšanja funkcionalne sposobnosti jetre u smislu sinteze proteina.

Nalaz bilirubina iz pupčanika

Srednja vrednost bilirubina(\bar{x}) iz krvi pupčanika u analiziranoj i kontrolnoj grupi, nije se značajno razlikovala.

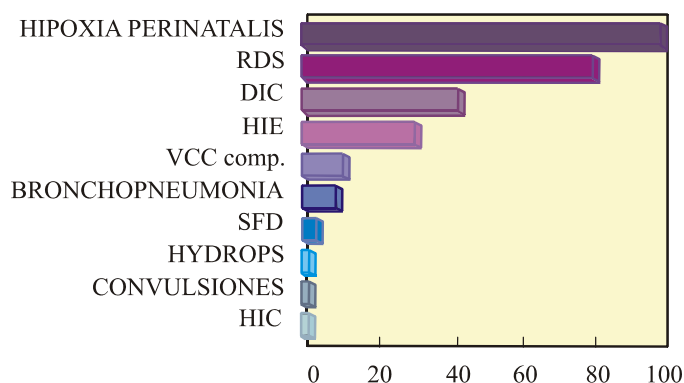
Razlike među grupama nisu statistički značajne $p > 0,05$ ($DF = 67$, $t = 1,6721$, $p = 0,099$).



Graf. 23. Srednje vrednosti bilirubina iz pupčanika

Morbiditet kod dece

Pokazalo se da su najčešći uzroci morbiditeta: perinatalna hipoksija, respiratorni distres sindrom (RDS), diseminovana intravaskularna koagulacija (DIC), hipoksično-ishemična encefalopatija (HIE), dok su ostali uzroci (dijagnoze) zastupljeni sporadično. Morbiditet analizirane i kontrolne grupe odgovara morbiditetu prevremeno rođene dece. Učestalost perinatalne hipoksije i DIC je nešto veća, što je logično, obzirom da je imunološki hidrops oboljenje koje nastaje još u 19. g.n., kada hipoksiju potencira anemija i smanjena hepatična cirkulacija, a samim tim i njene sekvele: degradacioni produkti fibrina (DPF) i poremećene faktore koagulacije.



Graf. 24. Struktura morbiditeta kod dece

Prema: O. Antonović, 1993., Težak oblik hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta, doktorska disertacija

Struktura mortaliteta

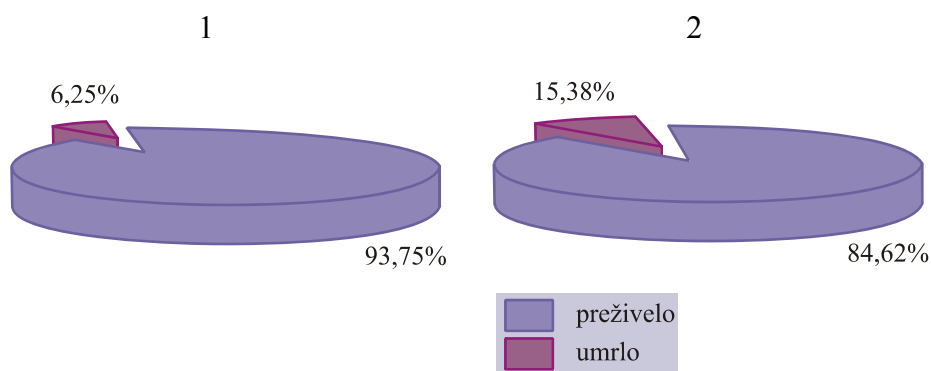
Mortalitet u ispitivanim periodima pokazuje sledeće: stopa mortaliteta u periodu jun 1987. - jun 1997. (kontrolni) iznosi 15,09%, a u periodu jun 1998. – jun 2008. (analizirani) iznosi 6,25%.

Statistička analiza potvrdila je statistički značajne razlike u stopama mortaliteta u posmatranim periodima (analizirani i kontrolni), $p < 0,05$ (DF = 67, $t = 3,01$).

Tabela 13.

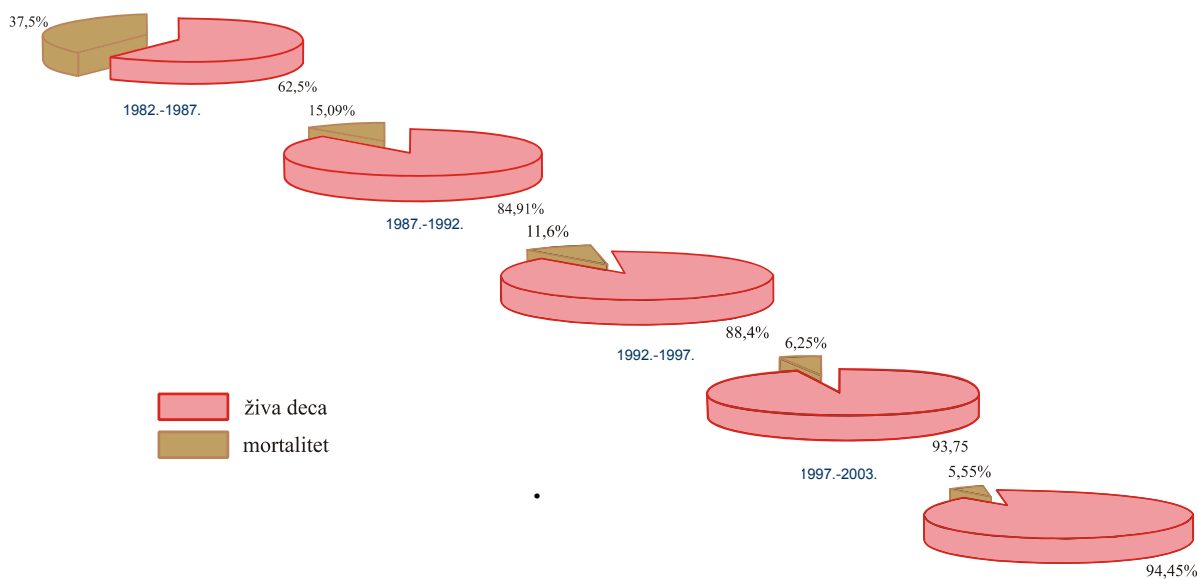
Mortalitet kod dece

PERIOD	Mortalitet	
	n	%
VI 1987. - VI 1997.	8	15,38
VI 1998. - VI 2008.	1	6,25
Statistička značajnost	$p < 0,05$	



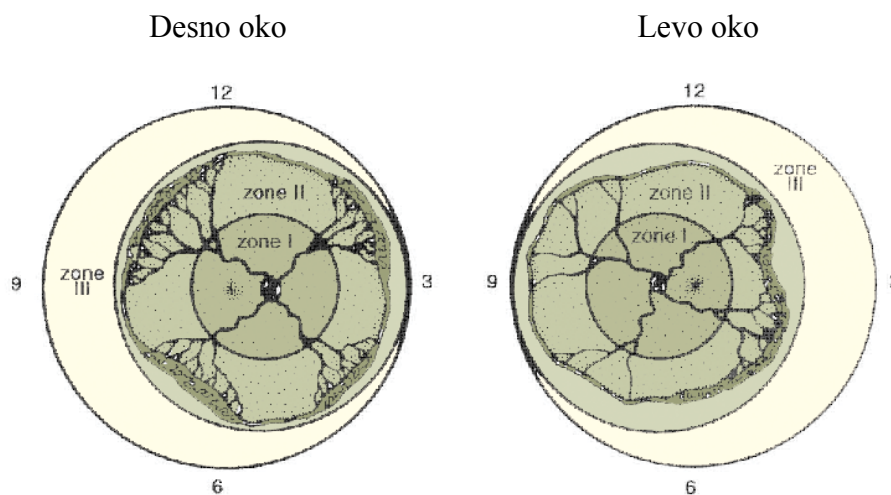
1. mortalitet u ispitivanoj grupi A
2. mortalitet u kontrolnoj grupi K

Graf. 25. Struktura mortaliteta u analiziranoj i kontrolnoj grupi



Graf. 26. Struktura kretanja mortaliteta od 1982.-2008. god. (napomena: period 1982.-1987. god. je bez primene IUIVT)

Retinopatija prematuriteta



Graf. 27. Zone retinopatije prematuriteta (ROP)

Prema: B. Dunjić, 2006., Incidenca ROP na IGA KCS,

Prevremeno rođena deca ili deca male porođajne težine su najviše u indikacijama za ROP, međutim mali procenat dece sa ROP-om ima teži oblik poremećaja.

Oftamološki rezultati ispitivane grupe dece i pored rizika za pojavu retrolentalne fibroplazije, bio je u granicama normale, bez statistički značajne razlike u odnosu na referentne vrednosti, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 0,2731$).

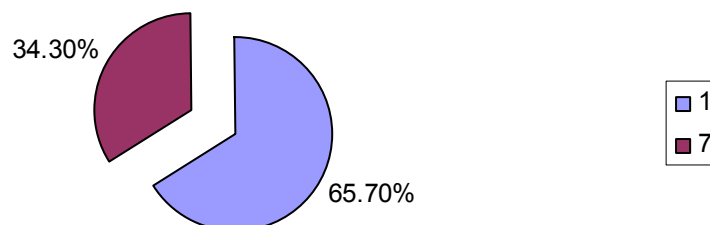
Longitudinalno praćenje dece rođene iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene IUIVT: govor, jezik i sluh

Test glasovne analize i sinteze (odnosi se na razvoj jezika)

Tabela 14.

Test-glasovne analize

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	9	/	/	/	/	/	/
2	9	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	/	/	/
4	9	/	/	/	/	/	/
5	9	/	/	/	/	/	/
6	1	/	/	/	/	/	8
7	9	/	/	/	/	/	/
8	9	/	/	/	/	/	/
9	9	/	/	/	/	/	/
10	9	/	/	/	/	/	/
11	9	/	/	/	/	/	/
12	9	/	/	/	/	/	/
13	3	/	/	/	/	/	6
14	9	/	/	/	/	/	/
15	/	/	/	/	/	/	/
16	/	/	/	/	/	/	/
17	0	0	0	0	0	0	9
18	8	/	/	/	/	/	1
19	4	/	/	/	/	/	5
20	1	/	/	/	/	/	8
21	/	/	/	/	/	/	/
22	1	/	/	/	/	/	8
23	9	/	/	/	/	/	/
24	0	0	0	0	0	0	9
25	0	0	0	0	0	0	9
26	/	/	/	/	/	/	/
27	/	/	/	/	/	/	/
28	/	/	/	/	/	/	/
29	9	/	/	/	/	/	/
30	/	/	/	/	/	/	/
31	9	/	/	/	/	/	/
32	2	/	/	/	/	/	7
33	2	/	/	/	/	/	7
34	/	/	/	/	/	/	/
Ukupno	65.70%	/	/	/	/	/	34.30%



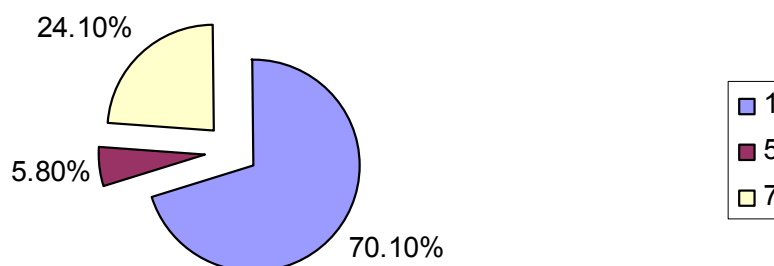
Graf. 28. Glasovna analiza

Rezultati statističke analize testa su na granici statističke značajnosti za odgovarajući uzrast $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 2,1629$).

Tabela 15.

Test glasovne sinteze (reči od jednog sloga)

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	10	/	/	/	/	/	/
2	10	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	/	/	/
4	10	/	/	/	/	/	/
5	10	/	/	/	/	/	/
6	/	/	/	/	6	/	4
7	10	/	/	/	/	/	/
8	10	/	/	/	/	/	/
9	10	/	/	/	/	/	/
10	10	/	/	/	/	/	/
11	10	/	/	/	/	/	/
12	10	/	/	/	/	/	/
13	5	/	/	/	2	/	7
14	10	/	/	/	/	/	/
15	/	/	/	/	/	/	/
16	/	/	/	/	/	/	/
17	/	/	/	/	/	/	/
18	8	/	/	/	1	/	1
19	6	/	/	/	4	/	/
20	3	/	/	/	/	/	7
21	/	/	/	/	/	/	/
22	/	/	/	/	/	/	10
23	8	/	/	/	/	/	2
24	/	/	/	/	/	/	/
25	/	/	/	/	/	/	/
26	/	/	/	/	/	/	/
27	/	/	/	/	/	/	/
28	/	/	/	/	/	/	/
29	5	/	/	/	/	/	5
30	/	/	/	/	/	/	/
31	6	/	/	/	/	/	4
32	3	/	/	/	/	/	7
33	3	/	/	/	/	/	7
34	/	/	/	/	/	/	/
Ukupno	70.10%	/	/	/	5.80%	/	24.10%



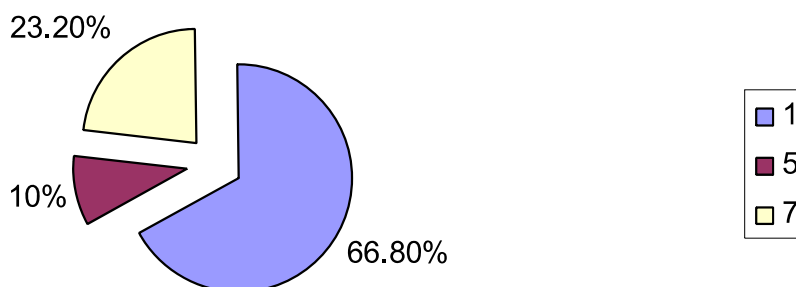
Graf. 29. Sinteza (reči od jednog sloga)

Ovaj test se primenjuje od uzrasta 5. godine, tako da sva deca nisu bila podložna testu zbog uzrasta. Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika, $p > 0,05$ (DF = 62, $t = 1,3680$).

Tabela 16.

Test glasovne sinteze (reči od dva sloga I)

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	10	/	/	/	/	/	/
2	10	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	/	/	/
4	10	/	/	/	/	/	/
5	10	/	/	/	/	/	/
6	/	/	/	/	3	/	7
7	10	/	/	/	/	/	/
8	10	/	/	/	/	/	/
9	10	/	/	/	/	/	/
10	10	/	/	/	/	/	/
11	10	/	/	/	/	/	/
12	10	/	/	/	/	/	/
13	/	/	/	/	6	/	4
14	10	/	/	/	/	/	/
15	/	/	/	/	/	/	/
16	/	/	/	/	/	/	/
17	/	/	/	/	/	/	/
18	6	/	/	/	4	/	/
19	4	/	/	/	6	/	/
20	/	/	/	/	3	/	7
21	/	/	/	/	/	/	/
22	/	/	/	/	/	/	10
23	8	/	/	/	/	/	2
24	/	/	/	/	/	/	/
25	/	/	/	/	/	/	/
26	/	/	/	/	/	/	/
27	/	/	/	/	/	/	/
28	/	/	/	/	/	/	/
29	8	/	/	/	/	/	2
30	/	/	/	/	/	/	/
31	5	/	/	/	/	/	5
32	3	/	/	/	/	/	7
33	3	/	/	/	/	/	7
34	/	/	/	/	/	/	/
Ukupno	66.80%	/	/	/	10%	/	23.20%

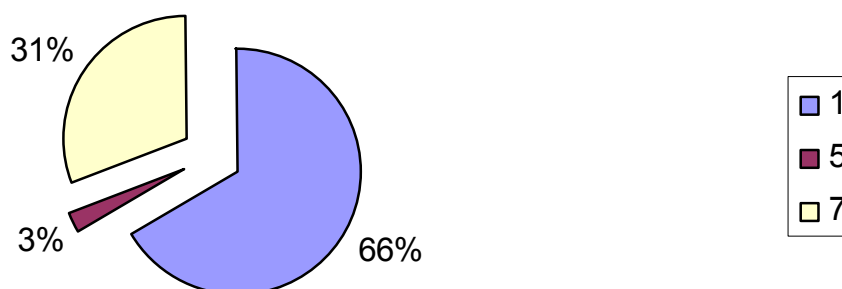


Graf. 30. Sinteza (reči od dva sloga-I)

Tabela 17.

Test glasovne sinteze (reči od dva sloga II)

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	5	/	/	/	1	/	/
2	6	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	/	/	/
4	6	/	/	/	/	/	/
5	6	/	/	/	/	/	/
6	/	/	/	/	/	/	6
7	6	/	/	/	/	/	/
8	6	/	/	/	/	/	/
9	6	/	/	/	/	/	/
10	6	/	/	/	/	/	/
11	6	/	/	/	/	/	/
12	6	/	/	/	/	/	/
13	/	/	/	/	/	/	6
14	6	/	/	/	/	/	/
15	/	/	/	/	/	/	/
16	/	/	/	/	/	/	/
17	/	/	/	/	/	/	/
18	1	/	/	/	3	/	2
19	1	/	/	/	/	/	5
20	/	/	/	/	/	/	6
21	/	/	/	/	/	/	/
22	/	/	/	/	/	/	6
23	6	/	/	/	/	/	/
24	/	/	/	/	/	/	/
25	/	/	/	/	/	/	/
26	/	/	/	/	/	/	/
27	/	/	/	/	/	/	/
28	/	/	/	/	/	/	/
29	5	/	/	/	/	/	1
30	/	/	/	/	/	/	/
31	5	/	/	/	/	/	1
32	2	/	/	/	/	/	4
33	2	/	/	/	/	/	4
34	/	/	/	/	/	/	/
Ukupno	66%	/	/	/	13%	/	31%



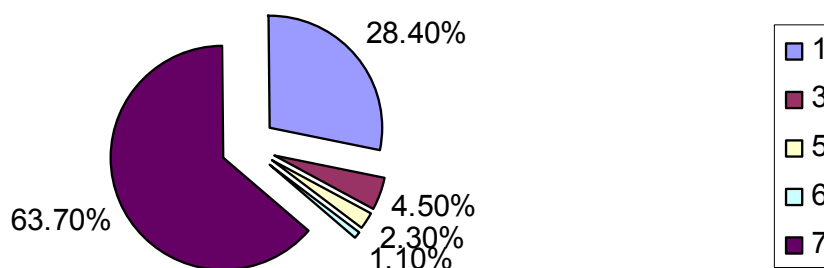
Graf. 31. Sinteza (reči od dva sloga-II)

Analiza testova sinteza reči od dva sloga I i II nije pokazala statistički značajnu razliku, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 1,3602$).

Tabela 18.

Test glasovne sinteze (reči od tri i više slogova)

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	1	/	/	/	1	/	2
2	1	/	/	/	1	/	2
3	/	/	/	/	/	/	/
4	3	/	/	/	/	/	1
5	2	/	/	/	/	/	2
6	/	/	/	/	/	/	4
7	1	/	/	/	/	/	3
8	2	/	/	/	/	1	1
9	2	/	2	/	/	/	/
10	2	/	2	/	/	/	/
11	3	/	/	/	/	/	1
12	2	/	/	/	/	/	2
13	/	/	/	/	/	/	4
14	3	/	/	/	/	/	1
15	/	/	/	/	/	/	/
16	/	/	/	/	/	/	/
17	/	/	/	/	/	/	/
18	/	/	/	/	/	/	4
19	/	/	/	/	/	/	4
20	/	/	/	/	/	/	4
21	/	/	/	/	/	/	/
22	/	/	/	/	/	/	4
23	2	/	/	/	/	/	2
24	/	/	/	/	/	/	/
25	/	/	/	/	/	/	/
26	/	/	/	/	/	/	/
27	/	/	/	/	/	/	/
28	/	/	/	/	/	/	/
29	1	/	/	/	/	/	3
30	/	/	/	/	/	/	/
31	/	/	/	/	/	/	4
32	/	/	/	/	/	/	4
33	/	/	/	/	/	/	4
34	/	/	/	/	/	/	/
Ukupno	28.40%	/	4.50%	/	2.30%	1.10%	63.70%

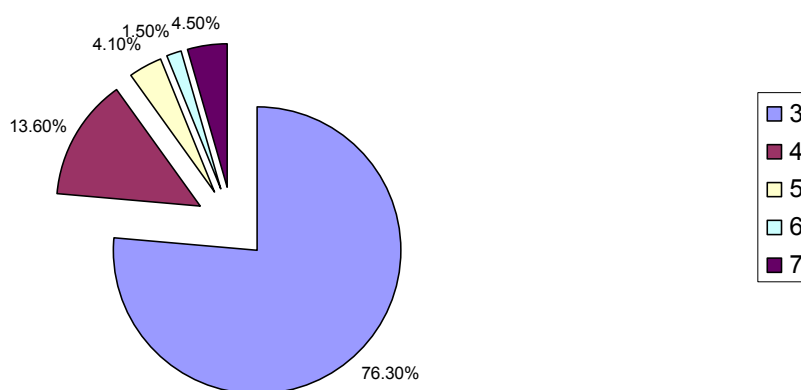


Graf. 32. Sinteza (reči od više slogova)

Statističkom obradom rezultati se nalaze na granici statističke značajnosti za odgovarajući uzrast $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 1,1785$, $p = 0,270$).

Tabela 19.
Globalni artikulacioni test

Ispitanici	1	2	3	4	5	6	7
1	/	/	16	13	1	/	/
2	/	/	30	/	/	/	/
3	/	/	/	15	5	5	5
4	/	/	30	/	/	/	/
5	/	/	30	/	/	/	/
6	/	/	30	/	/	/	/
7	/	/	30	/	/	/	/
8	/	/	30	/	/	/	/
9	/	/	28	2	/	/	/
10	/	/	29	1	/	/	/
11	/	/	30	/	/	/	/
12	/	/	30	/	/	/	/
13	/	/	27	3	/	/	/
14	/	/	25	5	/	/	/
15	/	/	23	6	/	/	1
16	/	/	17	8	3	/	2
17	/	/	30	/	/	/	/
18	/	/	24	2	/	/	2
19	/	/	23	7	/	/	/
20	/	/	20	/	7	/	3
21	/	/	23	6	1	/	/
22	/	/	8	11	11	/	/
23	/	/	11	18	1	/	/
24	/	/	26	4	/	/	/
25	/	/	27	2	/	/	1
26	/	/	/	15	3	3	9
27	/	/	4	6	4	4	12
28	/	/	11	8	2	3	6
29	/	/	30	/	/	/	/
30	/	/	23	3	2	/	2
31	/	/	30	/	/	/	/
32	/	/	30	/	/	/	/
33	/	/	30	/	/	/	/
34	/	/	22	3	2	/	3
Ukupno	/	/	76.30%	13.60%	4.10%	1.50%	4.50%



Graf. 33. Globalni artikulacioni test

Globalni artikulacioni test se odnosi na razvoj govora. Primenjuje se od druge godine života.

Rezultati globalnog artikulacionog testa su u granicama statističkih vrednosti za dati uzrast $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 2,3700$).

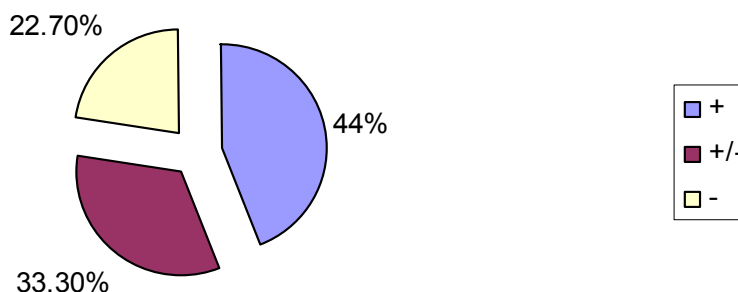
Semantički test

Ovaj test je indikator misaono-jezičkih sposobnosti deteta, primenjuje se od sedme godine života. On se sastoji iz četiri subtesta, pomoću njih se ispituju četiri kategorije reči tj. poznavanje njihovog značaja i njihova aktivna upotreba (homonimi, antonimi, sinonimi, metonimi).

Tabela 20.

Test-homonimi

Ispitanici	+	+/-	-
1	9	1	0
2	10	0	0
3	/	/	/
4	10	0	0
5	10	0	0
6	0	8	2
7	7	3	0
8	7	3	0
9	9	1	0
10	9	1	0
11	10	0	0
12	10	0	0
13	1	0	9
14	7	0	3
15	0	5	5
16	/	/	/
17	0	7	3
18	7	3	0
19	5	5	0
20	0	5	5
21	0	7	3
22	7	3	0
23	7	3	0
24	0	5	5
25	0	4	6
26	0	3	7
27	/	/	/
28	0	5	5
29	5	5	0
30	1	4	5
31	5	5	0
32	3	5	2
33	3	5	2
34	0	4	6
Ukupno	44%	33.30%	22.70%

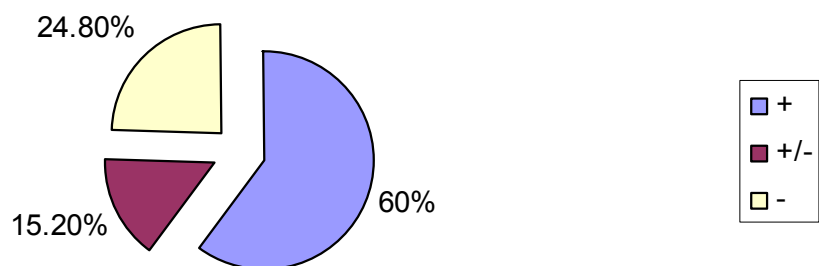


Graf. 34. Homonimi

Homonimi su reči koje u sebi kriju više značenja. Ovaj test se odnosi na detetov jezički razvoj i pokazao je statistički značajnu razliku u odnosu na referentne vrednosti za odgovarajući uzrast $p < 0,05$ (DF = 67, $t = 3,14$).

Tabela 21.
Test antonimi

	+	+/-	-
1	9	1	0
2	9	0	1
3	2	0	8
4	10	0	0
5	10	0	0
6	5	1	4
7	8	1	1
8	9	0	1
9	9	0	1
10	9	0	1
11	10	0	0
12	9	0	1
13	3	2	5
14	10	0	0
15	0	7	3
16	/	/	/
17	0	6	4
18	6	2	2
19	9	0	1
20	4	1	5
21	0	7	3
22	8	1	1
23	8	0	2
24	5	3	2
25	4	3	3
26	0	1	9
27	/	/	/
28	5	0	5
29	8	/	2
30	3	1	6
31	6	3	1
32	6	3	2
33	6	3	2
34	3	3	4
Ukupno	60%	15.20%	24.80%

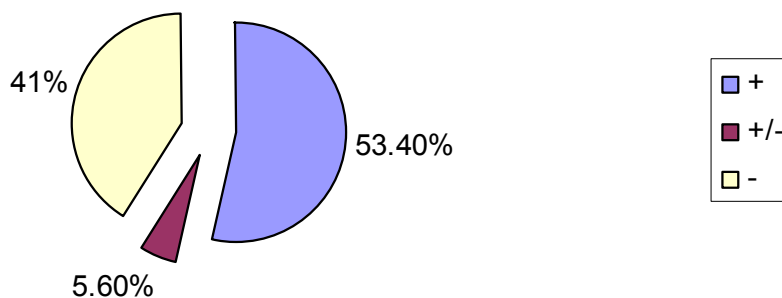


Graf. 35. Antonimi

Antonimi su reči suprotnog značenja. Statistička analiza testa antonimi se nalazi na granici statističke značajnosti za referentne vrednosti odgovarajućeg uzrasta, $p > 0,05$ (DF = 62, $t = 2,2734$).

Tabela 22.
Test sinonimi

Ispitanici	+	+/-	-
1	9	1	0
2	10	0	0
3	/	/	/
4	10	0	0
5	10	0	0
6	2	0	8
7	10	0	0
8	7	3	0
9	7	3	0
10	10	0	0
11	10	0	0
12	10	0	0
13	0	1	9
14	6	0	4
15	/	/	/
16	/	/	/
17	1	/	9
18	8	0	2
19	8	2	0
20	1	0	9
21	1	1	8
22	5	0	5
23	8	0	2
24	1	0	9
25	0	0	10
26	/	/	/
27	/	/	/
28	2	0	8
29	5	2	3
30	1	0	9
31	5	2	3
32	4	1	5
33	3	0	7
34	1	0	9
Ukupno	53.40%	5.60%	41%

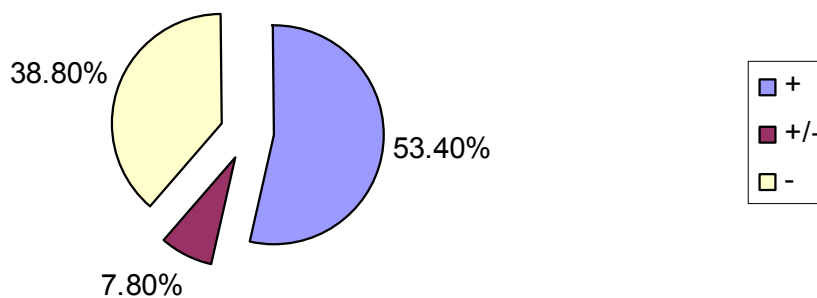


Graf. 36. Sinonimi

Sinonimi su različite reči kojima se izražava isto značenje. Testiranjem je utvrđena statistička značajnost u odnosu na referentne vrednosti za dati uzrast, $p < 0,05$ (DF = 67, $t = 3,08$).

Tabela 23.
Test metonimi

Ispitanici	+	+/-	-
1	8	2	0
2	8	2	0
3	/	/	/
4	10	0	0
5	10	0	0
6	3	0	7
7	8	0	2
8	7	0	3
9	8	0	2
10	10	0	0
11	10	0	0
12	9	1	0
13	2	0	8
14	7	0	3
15	2	0	8
16	/	/	/
17	2	2	6
18	4	2	4
19	8	0	2
20	2	0	8
21	2	0	8
22	6	4	0
23	6	0	4
24	3	0	7
25	3	0	7
26	2	0	8
27	/	/	/
28	2	0	8
29	6	1	3
30	2	2	6
31	6	2	2
32	4	2	4
33	3	3	4
34	2	1	7
Ukupno	53.40%	7.80%	38.80%

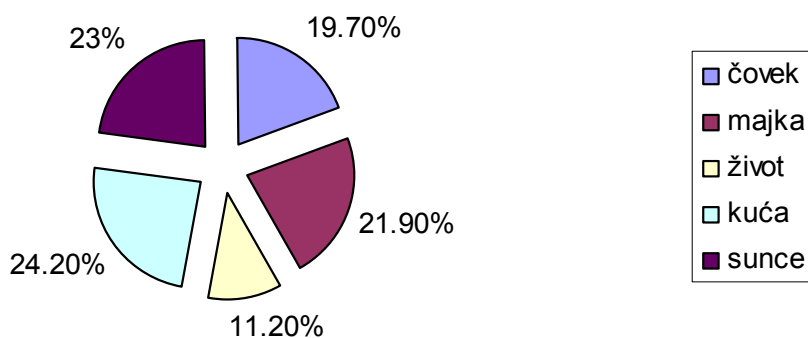


Graf. 37. Metonimi

Metonimi su reči koje navode na izražavanje prenesenog značenja. Statistička analiza se nalazi na granici statističke značajnosti za odgovarajući uzrast, $p > 0,05$ (DF = 62, $t = 2,063$).

Tabela 24.
Test govorne razvijenosti

Ispitanici	čovек	majka	život	kuća	sunce
1	6	7	2	7	7
2	4	5	5	3	3
3	2	1	0	1	3
4	8	7	6	7	8
5	8	8	6	7	8
6	0	0	0	5	6
7	6	7	0	5	8
8	6	5	1	7	6
9	6	7	0	8	7
10	8	8	8	8	7
11	8	8	8	8	8
12	6	7	0	7	8
13	4	1	1	3	4
14	6	7	6	7	6
15	2	2	0	2	4
16	/	/	/	/	/
17	2	5	0	2	5
18	0	3	0	7	4
19	5	5	3	7	4
20	3	3	1	6	3
21	0	5	0	5	5
22	5	5	2	7	5
23	6	8	0	7	7
24	6	5	1	7	3
25	6	6	2	5	3
26	0	0	0	0	0
27	/	/	/	/	/
28	1	3	1	3	3
29	8	6	6	7	7
30	4	3	2	5	5
31	7	7	7	7	7
32	6	7	7	7	5
33	4	6	7	7	7
34	3	5	1	5	4
Ukupno	19.70%	21.90%	11.20%	24.20%	23%



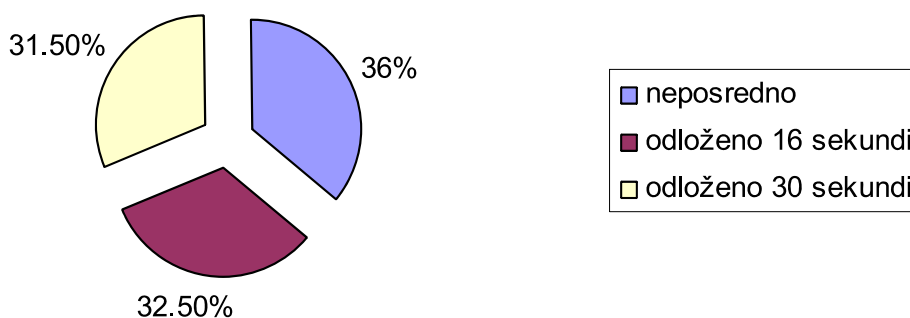
Graf. 38. Govorna razvijenost

Test govorne razvijenosti u zavisnosti od uzrasta pokazao je da se nalazi na granici statističke značajnosti, $p > 0,05$ (DF = 67, $t = 2,1863$).

Tabela 25.

Test verbalnog pamćenja

Ispitanici	Neposredno	Odloženo 16 sekundi	Odloženo 30 sekundi
1	49/55	49/55	49/55
2	50/55	50/55	50/55
3	42/55	35/55	23/55
4	51/55	51/55	51/55
5	53/55	52/55	52/55
6	51/55	51/55	51/55
7	45/55	42/55	42/55
8	50/55	50/55	50/55
9	52/55	50/55	50/55
10	50/55	50/55	50/55
11	51/55	51/55	51/55
12	49/55	49/55	49/55
13	49/55	48/55	48/55
14	50/55	48/55	48/55
15	39/55	30/55	30/55
16	37/55	0/55	0/55
17	48/55	47/55	47/55
18	47/55	44/55	44/55
19	50/55	50/55	50/55
20	47/55	43/55	43/55
21	43/55	37/55	35/55
22	47/55	37/55	32/55
23	55/55	53/55	51/55
24	48/55	46/55	43/55
25	50/55	46/55	44/55
26	33/55	0/55	0/55
27	/	/	/
28	43/55	35/55	29/55
29	51/55	51/55	49/55
30	43/55	33/55	29/55
31	46/55	46/55	46/55
32	51/55	50/55	50/55
33	50/55	50/55	50/55
34	41/55	38/55	34/55
Ukupno	36%	32.50%	31.50%



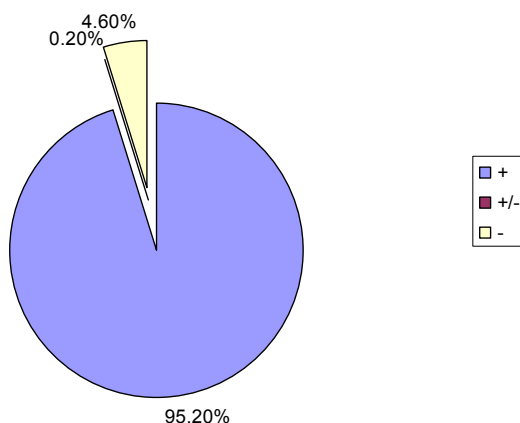
Graf. 39. Verbalno pamćenje

Test verbalnog pamćenja pokazao je značajnu statističku razliku u zavisnosti od uzrasta. Primenjuje se od 2. godine života, od deteta od dve godine ne očekuje se da ima dosta pozitivnih odgovora na odloženo verbalno pamćenje posle 30 sekundi, $p < 0,05$ (DF = 67, $t = 3,01$).

Tabela 26.

Test fonemski sluh

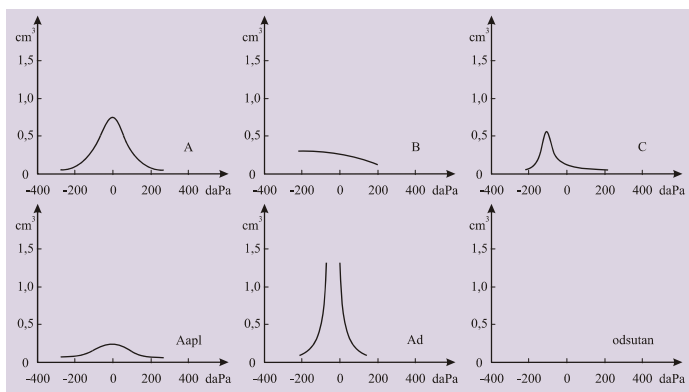
Ispitanici	+	+/-	-
1	40/40	/	/
2	40/40	/	/
3	33/40	/	7/40
4	38/40	2/40	/
5	40/40	/	/
6	39/40	/	1/40
7	40/40	/	/
8	39/40	1/40	/
9	40/40	/	/
10	40/40	/	/
11	40/40	/	/
12	40/40	/	/
13	40/40	/	/
14	40/40	/	/
15	12/40	/	28/40
16	/	/	/
17	37/40	/	3/40
18	40/40	/	/
19	38/40	/	2/40
20	40/40	/	/
21	40/40	/	/
22	40/40	/	/
23	40/40	/	/
24	40/40	/	/
25	40/40	/	/
26	33/40	/	7/40
27	/	/	/
28	36/40	/	4/40
29	40/40	/	/
30	37/40	/	3/40
31	40/40	/	/
32	40/40	/	/
33	40/40	/	/
34	37/40	/	3/40
Ukupno	95.20%	0.23%	4.60%



Graf. 40. Fonemski sluh

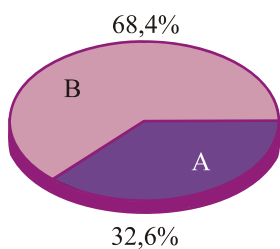
Analizom testa nije utvrđena statistički značajna razlika, $p > 0,05$ (DF = 62, $t = 0,1835$).

Impendancmetrija



- Impendacija-vrste timpanograma:
- Tip A-uredan nalaz
 - Tip B-aplatiran (tečnost ili athezije)
 - Tip C –negativan pritisak
 - Aplatiran - A - ortoskleroza
 - Ad-diskontinuitet
 - Odsutan timpanogram

Graf. 41. Prikaz impedancmetrije (Brajović 1997. god.)



Ispitivana deca
A-normalna impedancmetrija
B-patološka impedancmetrija

Graf. 42. Prikaz impedancmetrije

Timpanometrija definiše pritisak u srednjem uvu, pokretljivost bubne opne i prisustvo patoloških promena u srednjem uvu. Postoje karakteristični tipovi timpanograma za određene patološke procese.

Analiza ispitivane dece pokazala je da postoji statistički značajna razlika tj. odstupanja od referentnih vrednosti. Međutim, ovo odstupanje se može pripisati i bolestima uva, problema sa trećim krajnikom, koja se javljaju u uzrastu u kome su ispitivana deca, te treba nastaviti dalje praćenje ove dece, $p < 0,05$, (DF = 67, $t = 3,22$).

Sagledavajući uzrast i druge faktore tokom ispitivanja, nisu sva deca radila sve testove, jer im nije dozvoljavao uzrast.

Tabela 27.

Intervali uzrasta i frekvencije broja ispitanika – dece:

Intervali uzrasta	Frekvencija
12 - 14	2
10 - 12	4
8 - 10	4
6 - 8	9
4 - 6	9
2 - 4	5
0 - 2	1
Suma =	34

Test Pet tačaka (Five point test)

Test predstavlja paralelu kod oblikovanja, ispuštanja, pravca i forme slova.

Sedmoro dece su dobro i uspešno uradila zadatak i to su deca starijeg kalendarskog uzrasta (KU), samo troje dece su uradila zadatak u potpunosti bez grešaka.

Ostali imaju manje pravilno urađenih zadataka od ukupnog broja urađenih zadataka sa grešakama perseveracije i distorzija. Rezultati testa se nalaze na granici statističke značajnosti za odgovarajući uzrast.

Tabela 28.

Test Pet tačaka

R.B.	KU	POL	1	2	3	4	5	6
4	12;2	M	40	40	40	0	100%	0%
11	12;11	Ž	40	40	30	0	100%	0%
12	9;5	Ž	40	40	40	0	100%	0%

Analiza: Bender – geštalt i Bender - Santučić testa

Tabela 29.

(značaj i redosled – frekvencija grešaka)

RB	POL	KU	SUMA gr
1	M	11;1	8
2	Ž	8;10	15
3	Ž	3;1	0
4	M	12;2	4
5	M	6;1	9
6	Ž	6;1	13
7	M	10;2	5
8	M	7;4	9
9	Ž	7;8	10
10	M	9;9	7
11	Ž	12;11	6
12	Ž	9;5	10
13	Ž	5;7	11
14	M	8;6	9
15	Ž	4;0	0
16	Ž	2;8	0
17	Ž	5;3	15
18	M	7;2	14
19	Ž	5;10	15
20	M	5;9	17
21	Ž	4;8	16
22	Ž	6;1	14
23	Ž	10;9	14
24	M	5;0	18
25	M	5;11	18
26	M	3;2	18
27	M	1;10	0
28	Ž	4;0	0
			275

Opseg uzrasta sa najvećim brojem grešaka: ukupno je 20 grešaka različitih po značenju (označeno crvenom), manji broj grešaka (10 od 20 označeno zelenom) i manje od 10 grešaka (označeno plavim). *Zdravo dete nema grešaka, posebno onih označenih crvenom u prvoj tabeli. Od preostalih grešaka, moguće je da postoje neke određene, u uzrastu od 5 – 7 godina, koje se smatraju razvojnim grešakama, ali bez statistički značajne razlike u ispitivanom uzorku u odnosu na referentne vrednosti testa za uzrast tj. na granici statističke značajnosti, $p > 0,05$ (DF = 67).*

Tabela 30.

**Rezultati istraživanja –I deo- rang lista grešaka po učestalosti javljanja
Vrsta i značaj grešaka**

RBg	Br.g	Broj, Vrsta greške i značaj
1	20	(7) - <u>Kompresija (pritisak, sužavanje)</u> - sve figure su smeštene na prostor manji od polovine hartije; sve figure mogu biti smeštene na ivici hartije
2	20	(9) - <u>Perseveracija</u> –) imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
3	20	(13) - <u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> – dve ili više naglih promena u nagibu.
4	19	(2)- <u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više.
5	18	(19) - <u>Višak ili nedostatak uglova</u> – netačan broj uglova
6	17	(1)- <u>Distorzija (izobličenje) oblika</u> (izobličenje) oblika
7	17	(4) - <u>Delovi nedostaju</u> -, ispušteni redovi, kolone, delovi figure.
8	17	(6) - <u>Preklapanje figura</u> - dve ili više figura se preklapaju jedna preko druge
9	17	(11) - <u>Talasasta linija</u> – velika odstupanja (devijacija linije) od prave linije.
10	17	(16) - <u>Netačan broj tačaka</u> – figure više ili manje od 16 tačaka
11	16	(10) - <u>Krugovi ili grozdovi umesto tačaka</u> -dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za tačke.
12	14	(5) - <u>Konfuzan redosled</u> - nema redosleda u crtanju figura na hartiji
13	14	(15) - <u>Zatupljenje</u> – bez strelične oznake
14	14	(18) - <u>Uglovi u krivi</u> – prisutna su tri ili više posebna ugla
15	12	(12) - <u>Oblik krugova</u> – tri ili više velikih odstupanja (devijacija) od pravog oblika kruga
16	7	(17) - <u>Kvadrat i kriva nisu spojeni</u> – ugao kvadrata i krive su udaljeni za više od 1/8.
17	6	(3)- <u>Brisanje</u> – – brisanje i ponovno crtanje figura, dodavanje linija.
18	6	(14) - <u>Isprekidane linije ili tačke u zamenu za krug</u> – zamenjuje isprekidanim linijama ili tačkama krug za više od polovine.
19	3	(8) - <u>Drugi pokušaj</u> - spontani pokušaj da se nacrti figura po drugi put
20	1	(20) - <u>Okviri</u> – oko svake figure nacrtan je okvir

Objašnjenje – RBg = redni broj grešaka; Br.g = broj grešaka (ima ukupno 20 grešaka)
Broj, vrsta greške i značaj= broj greške u zagradi, određuje njenu frekvenciju + isticanje njenog značenja i važnosti, jer je zastupljeno svih 7 boldovano crvenim, koje se smatraju i mogućim organskim/senzomotornim oštećenjima (moguće i neurološkim poremećajima u kasnijem uzrastu – posle 7. godina), koji se nalaze na granici statističke značajnosti za odgovarajući KU, $p > 0,05$ (DF = 62).

Tabela 31.

II Deo – stanja osećanja/raspoloženja

Roditeljska procena stanja raspoloženja – bodovna skala

RB	Pitanja	1	2	3	4	5	6
1	Kako se opšte osećate?	5	7	13	1	0	0
2	Da li ste u stanju da uživate u vašim svakodnevnim aktivnostima?	4	15	5	1	1	0
3	Da li ste osetili bilo kakvu napetost, uznemirenost ili pritisak?	3	0	16	5	1	1
4	Kakav je vaš kontakt sa drugim ljudima?	0	0	1	14	0	1
5	Da li ste bili uznemireni (anksiozni), zabrinuti ili uzbuđeni?	3	2	3	9	8	1
6	Da li ste sigurni u sebe?	3	10	11	0	2	0
7	Koliko ste imali snage i vitalnosti?	3	1	0	8	10	4
8	Da li ste se osećali slomljenim ili nerasploženim?	0	0	2	11	7	6
9	Da li su vas zanimale stvari u vašem svakodnevnom životu?	13	9	1	3	0	0
10	Da li ste se osećali umornim, istrošenim, izrađenim ili iscrpljenim?	3	0	14	8	0	1
11	Da li ste bili zadovoljni vašim načinom rada i izvršavanja poslova?	10	7	6	3	0	0
	Suma = 26 roditelja odgovorilo	47	51	72	63	29	14
		11	22	33	44	55	66

Na osnovu analize testa se može zaključiti sledeće:

1. roditeljski stil je već određen: visoka emocija + niža kontrola
2. procenjene vrednosti karakteristika ponašanja roditelja su vrlo usklađeni sa njihovim stanjima raspoloženja.
3. postoje odstupanja u odnosu na "percepciju ličnih stanja raspoloženja dece i roditelja" vezano za ponašanje dece i modela koga daju roditelji.

Statistička analiza nije pokazala značajna odstupanja u odnosu na referentne vrednosti za odgovarajući uzrast.

Tabela 32.

Rezultati istraživanja – III deo analize rezultata – analiza Bendera – prisutni razvojno – organski i emocionalni problemi

RBg	Br.g dece	Broj, Vrsta greške i značaj
1	20	(7) - Kompresija (pritisak, sužavanje- sve figure su smeštene na prostor manji od polovine hartije)/NASUPROT – (ekspanziji); sve figure mogu biti smeštene na ivici hartije; vezano za anksioznost; vezano za impulzivnost; može da posluži kao motivacioni faktor za učenje i dobro ponašanje, vezano za povlačenje; vezano za stidljivost; vezano za napetost u ponašanju dece; uglavnom se odnosi na povlačenje kod mlade dece sa emocionalnim problemima;/NASUPROT- (ekspanziji). "acting – out" –ispadi na planu ponašanja. Karakteristično je za mladu i stariju decu; vezano za dokaze da više pogađa decu i sa nekim neurološkim problemima; vezano za (predškolska deca), ekspanziju,-označava patološki znak
2	20	(9) - Perseveracija - imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva; - nema sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - nije sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove; - nije sposobno da pravi napisanu reč sa leva na desno;
3	20	(13) - Odstupanje u nagibu ili kosini – dve ili više naglih promena u nagibu; sposobnost integracije delova u celinu Geštalta; da je sposobno da formira cele reči na osnovu pojedinačnih slova; da razume da jedan plus jedan čine dva;
4	19	(2)- Rotacija - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više; dete treba da ima sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da je sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove; Sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da pravi napisanu reč sa leva na desno
5	18	(19) - Višak ili nedostatak uglova – netačan broj uglova; da je sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove; da sedi dobro i da ima dobar i pravilan ugao gledanja
6	17	(1)- Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika; nema sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu - treba da aktivnost voljno prekine; Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu da može da razume jednostavne instrukcije do najmanjih detalja i da crtanjem ne širi figuru tačkicama ili crticama, da joj ne oduzima ili ispušta delove a niti dodaje (kao slova koja ispušta, loše oblikuje da se ne raspoznaju)
7	17	(4) - Delovi nedostaju - ispušteni redovi, kolone, delovi figure;
8	17	(6) - Preklapanje figura - dve ili više figura se preklapaju jedna preko druge;
9	17	(11) - Talasasta linija – velika odstupanja (devijacija linije) od prave linije; ukazuje na 1. nedostatak stabilnosti ili nesigurnost; Kod mlade dece se ogleda u lošoj koordinaciji; odsustvu fine mišićne kontrole.
10	17	(16) - Netačan broj tačaka – figure više ili manje od 16 tačaka; odsustvo postojanja redosleda; nezavršavanje započete aktivnosti; poremećeni odnosi u redosledu a i obradi aktivnosti
11	16	(10) - Krugovi ili grozdovi umesto tačaka –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za tačke; poremećen redosled aktivnosti; poremećeno razumevanje naloga; poremećen redosled u brojanju; pažnja vigilirira; ne razume da jedan plus jedan čine dva
12	14	(5) - Konfuzan redosled - nema redosleda u crtanju figura na hartiji - ukazuje na odsustvo planiranja; nesposobnost da se organizuje gradivo; mentalna konfuzija (uobičajeno za uzrast od 5 – 7 godina, nakon čega je dijagnostički indikativno); ukazuje na eksplozivnost; ukazuje na nizak prag tolerancije, (za mladu decu nije ništa neobično da su takva, eksplozivna – sa emocionalnim problemima kao i bez njih);
13	14	(15) - Zatupljenje – bez strelične oznake; sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu - treba da aktivnost voljno prekine; Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu da može da razume jednostavne instrukcije do najmanjih detalja i da crtanjem ne širi figuru tačkicama ili crticama, da joj ne oduzima ili ispušta delove a niti dodaje (kao slova koja ispušta, loše oblikuje da se ne raspoznaju)
14	14	(18) - Uglovi u krivi – prisutna su tri ili više posebna ugla; da je sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove; da sedi dobro i da ima dobar i pravilan ugao gledanja; Sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da pravi napisanu reč sa leva na desno; Sposobnost integracije delova u celinu Geštalta, - da je sposobno da formira cele reči na osnovu pojedinačnih slova;
15	12	(12) - Oblik krugova – tri ili više velikih odstupanja (devijacija) od pravog oblika kruga; Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu - treba da je voljno prekine
16	7	(17) - Kvadrat i kriva nisu spojeni – ugao kvadrata i krive su udaljeni za više od 1/8; Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu - treba da je voljno prekine, da pravilno razume instrukciju i da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da pravi napisanu reč sa leva na desno; Sposobnost integracije delova u celinu Geštalta, - da je sposobno da formira cele reči na osnovu pojedinačnih slova;
17	6	(3)- Brisanje - - brisanje i ponovno crtanje figura, dodavanje linija; bazična nesigurnost; nema jasnu mentalnu predstavu/sliku ili govorno jezičku poruku.
18	6	(14) - Isprekidane linije ili tačke u zamenu za krug – zamenjuje isprekidanim linijama ili tačkama krug za više od polovine; ukazuje na ozbiljne emocionalne probleme kako dece tako i kod odraslih; ukazuje na impluzivnost; ukazuje na nedostatak ili oštećenje pažnje i interesovanja; ukazuje na nedostatak ili oštećenje pažnje i interesovanja
19	3	(8) - Drugi pokušaj - spontani pokušaj da se nacrtta figura po drugi put - vezano je svest da su im crteži pogrešni, ali nemaju strpljenja da brišu i da paze kao i da budu sporiji u radu; vezano je odustajanje od crtanja; upućuje na impulzivnost; upućuje na na uzraste od 5–7 godina sa emocionalnim problemima;
20	1	(20) - Okviri – oko svake figure nacrtan je okvir emocionalno nezreli, skućeni, impoulzivni; ne barataju vokabularom i zato imaju "ispade" u ponašanju; često vrište, viču, što je praćeno motilitetom.

Ovaj test visoko korelira sa postignućem zrelosti za polazak u redovnu osnovnu školu, što uostalom može da se vidi iz svih dobijenih rezultata. Zaključeno je da dete treba da dostigne zrellost u okviru osnovnih funkcija vizuelno-motorne percepcije. Rezultati testa se nalaze na granici statističke značajnosti, $p > 0,05$ (DF=62, $t=2,20$), u odnosu na referentne vrednosti.

Test analize crteža po nalogu

Tabela 33.

Analiza crteža po nalogu (kuća, drvo, bata/seka)

RB	kuća	drvo	Bata/ seka	Lg/Dg Ld/Dd	prav +/nepr-	Linija Tvrda	Linija transp	Prost dimen	Crtež = KU	Crtež < KU	Crtež > KU
1	+	+	+	Ld	+	+		-		<	
2	+	+	+		+		+	-		<	
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	+	+	+		-		+	+		<	
5	+	+	+		+	+		+	=		
6	+	+	+		+	+		-	=		
7	+	+	+		+	+		-		<	
8	+	+	+		+	+		-	=		
9	+	+	+		+	+		-	=		
10	+	+	+		+	+		-		<	
11	+	+	+		+		+	-	=		
12	+	+	+		+		+	-	=		
13	+	+	+		+		+	-	=		
14	+	+	+		+		+	-	=		
15	+	+	+		-		+	-		<	
16	+	+	+		-	+		-		<	
17	+	+	+	Dd	+		+	-		<	
18	+	+	+		-	+		-		<	
19	+	+	+		+	+		-	=		
20	+	+	+		-	+		-		<	
21	+	+	+	Dd			+	-		<	
22	+	+	+		+	+		-	=		
23	+	+	+		+		+	-	=		
24	+	+	+	Ld	-		+	-		<	
25	+	+	+		+	+		-		<	
26	+	-	+		+	+		-		<	
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	-	-	-			+		-		<	
E=	25	24	25	21d+2 Dd	18pr+ 6-	15+	11+	3+/23-	11= KU	15 < Od KU	0

Nalazi (rezultati ispitivanja):

Tabela 34.

Ukupan broj dece koji je imao crtež	Kuću nacrtalo	Drvo Nacrtalo	Bata/seka Nacrtalo
26	25	24	25
2 od 26 nema crtež	-1	-2	-1

Iz priložene tabele sa sirovim skorovima vidljivo je da su skoro sva deca bez obzira na uzrast u potpunosti razumela nalog terapeuta i da su tačno nacrtala crtež po zahtevu. To ukazuje na oblast *razumevanja i shvatanja naloga*. Time je zadovoljen prvi kriterijum koji bi spadao u kvantitativnu i kvalitativnu obradu datog zadatka.

Tabela 35.

Levo gore/Desno gore Levo dole/Desno dole	Pravilno (prisutni elementi) + Nepravilno (nisu prisutni elementi) -
2 levo dole	18 pravilno +
2 desno dole	6 nepravilno -
4 dece	

Kvalitativna analiza podataka (crtreža): od 24 dece samo je četvoro pokazalo problem lateralizovanosti, i to dvoje dece je smeštalo crtež u mini formi levo dole, a dvoje na isti način desno dole.

Od kompletnog uzorka od dvadesetčetvoro dece koja su imala crtež, osamnaest je pravilno nacrtalo sva tri elementa, dok šestoro dece to nije učinilo. Pravilno nacrtani crteži znači da su nacrtani i osnovni elementi koji pripadaju predmetu. Većinski sva deca imaju osnovne pojmove, ali postoje velike razlike u doradi/ugrađivanju pripadajućih elemenata sa uzrastom (npr.: progresivan porast gramatičke strukture u skladu sa uzrastom).

Tabela 36.

Tvrda linija Prisutna +	Transparentna linija Prisutna +	Prostorna dimenzija Dobra + Loša -
15 +	11+	3 +
11 -	15 -	23 -
26	26	26

Elementi kao što su: prisutna tvrda linija u radu (govori o lošoj pokretljivosti cele ruke i šake, poziciji gledanja – uglovi, kao i opažanja), elementima ponašanja kao što je impulsivnost, eksplozivnost i emocionalna nezrelost, a posebno prostorna dimenzija koja je jako ugrožena kod ove populacije tj. teškoća u snalaženju u prostoru, smeštanju, obradi informacija iz lične pozicije; gramatičke strukture su nepotpune i neobrađene, što utiče na obradu radne memorije. Posledica je odsustvo modela učenja, pažnja je oštećena, javlja se bazična nesigurnost.

Tabela 37.

Crtež = KU	Crtež < KU	Crtež > KU
11	15	0
26	26	26

Na osnovu svih parametara kao učesnika u procenjivanju da li crtež odgovara uzrastu; da li je crtež ispod kalendarskog uzrasta deteta; da li je crtež iznad kalendarskog uzrasta deteta (napredan), može se zaključiti iz tabele da crteži nisu na

odgovarajućem kalendarskom uzrastu, odnosno kod većine dece (15) odgovaraju nižem kalendarskom uzrastu.

Ovaj zaključak se odnosi na sve uzraste, jer deca *starijeg KU* crtaju više formalne, realne crteže, međutim s obzirom na lošu prostornu dimenziju, tvrde, rigidne linije i nepotpunost objekata sa elementima, ne odgovaraju uzrastu, odnosno izražavaju se grafomotorno ispod svog KU.

Za *mlađe KU*, karakteristično je da iako ne odgovaraju uzrastu, ona su još uvek u fazi "traženja" i popunjavanju elemenata koji nedostaju i obrazac učenja se lakše formira, jer je grafomotorni razvoj u svojoj početnoj formi razvoja – odozgo na dole i sa leva na desno. Mentalna predstava se lakše usvaja na pokazivanje.

Statistička analiza pokazuje minimalna odstupanja od referentnih vrednosti za uzrast oko granica statističke značajnosti tj. da se uz pomoć odgovarajuće habilitacije i rehabilitacije može dostići odgovarajući kalendarski uzrast.

Analiza slobodnog crteža – analiza slobodnog crteža u odnosu na:

- tvrdu/transparentnu liniju;
- prisutne elemente nacrtanih predmeta;
- Ld/Dd i Lg/Dg smeštanja figure na hartiji;
- prostornu dimenziju.

Nije pokazala neka značajnija odstupanja u odnosu na crtež koji je rađen na nalog tj. u kvalitativnoj i kvantitativnoj obradi svi crteži se ne razlikuju od crteža nacrtanog na nalog. Diskretna, i u ovom slučaju manje bitna karakteristika jeste "manje izražena kreativnost u izboru teme slobodnog crteža"; to se može objasniti i dužim vremenskim intervalom u kome je dete bilo kompletno testirano, što je moglo značajno uticati na tematski ishod ili izbor.

Analizom zadatih slobodnih crteža utvrđeno je da sva deca imaju osnovne pojmove, ali da postoje velike razlike u doradi, ugrađivanju pripadajućih elementata u zavisnosti od uzrasta.

Bez statistički značajne razlike u odnosu na referentne vrednosti za uzrast, $p > 0,05$ (DF=62).

DISKUSIJA

5. DISKUSIJA

Rh(D) aloimunizacija spada u relativno ređe pojave u trudnoći ali je HBFN, izazvana Rh(D) aloimunizacijom značajan uzrok perinatalnog morbiditeta i mortaliteta novorođene dece. HBFN predstavlja ozbiljan medicinski i socijalni problem.

Sa obzirom da senzibilizacija Rh(D) inkopatibilnom transfuzijom je danas veoma retka, za savremenu kliničku praksu najvažniji je problem Rh(D) inkopatibilnih trudnoća.

O problemu Rh(D) aloimunizacije u svetu je dosta pisano i rađeno, a ima i zemalja, posebno onih sa razvijenom zdravstvenom zaštitom gde senzibilizacije više nema. U Srbiji, međutim, slično kao i u okolnim Balkanskim državama, aloimunizacija je i dalje prisutna i predstavlja jedan od gorućih problema prenatalne kontrole.

Rh(D) aloimunizacija odnosno HBFN, predstavlja jedan od retkih primera proboja u "imunološkom primirju" koje postoji između trudnice i njenog privremenog homografa (fetusa).

Prevenција i terapija HBFN zahteva kontinuirani nadzor u antenatalnom intrapartalnom, postpartalnom i neonatalnom periodu. Cilj antenatalnog nadzora kod Rh(D) aloimunizovanih trudnica je precizno dijagnostikovanje krvno-grupne inkompatibilije i senzibilizacije, pravovremeno započinjanje terapijskih postupaka i porođaj zrelog fetusa /11,12,13,14,15,16,17/.

Prepoznavanje trudnica sa rizikom od nastanka HBFN započinje na prvoj antenatalnoj kontroli. Dobro uzeta anamneza (tok i ishod prethodnih trudnoća, postojanje invazivnih procedura, primenjivanje transfuzija...) i odgovarajući laboratorijski testovi (krvna grupa, Rh faktor, anti-D antitela) su prvi korak u antenatalnom nadzoru. Ako je krvna grupa trudnice Rh(D) negativna, krvna grupa oca pozitivna ili nepoznata, od 16-20 nedelje gestacije neophodna su češća određivanja titra anti-D antitela.

Prethodna akušerska anamneza nam omogućava brzu orijentaciju i planiranje nadzora Rh(D) aloimunizovanih trudnoća. HBFN može biti iste težine u nekoliko uzastopnih trudnoća, a može iz trudnoće u trudnoću pokazivati rapidno pogoršanje.

HSG predstavlja jednu od značajnih dijagnostičkih procedura evaluacije reproduktivnog trakta pacijenata ženskog pola. Radijaciona doza za jajnike je neizbežan

deo ovog dijagnostičkog postupka i veoma je važno proceniti radijacioni rizik za hereditarne efekte. On može biti značajno uvećan samo ako je procedura produženog trajanja, ako se ponavlja i ukoliko se primenjuju neoptimizovani protokoli pregleda /187/.

Analiza parametara majki ispitivane dece u kontrolnoj i analiziranoj grupi pokazala je da su sve majke pre ove trudnoće rađale tri ili više puta, da je prosečan broj porođaja u kontrolnoj grupi bio oko pet (ali sa veoma malim brojem preživele dece), a da je prosečan broj porođaja u analiziranoj grupi pre ove visokorizične trudnoće bio dva ili više puta, u proseku tri. Između ispitivanih grupa utvrđena je statistički značajna razlika, koja govori u prilog efikasnije prevencije, bolje antenatalne kontrole, adekvatnijeg tretmana i intrauterine terapije Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

Veliki broj namernih i spontanih pobačaja u trudnica predstavlja manifestaciju snažnog imunog odgovora majke na Rhesus-inkompatibilan plod, odnosno smanjenje imunotolerancije ovih žena u odnosu na trudnoću, što je u posmatranoj trudnoći dovelo do intrauterine smrti ploda, odnosno smrti novorođenčeta zbog hemolitičkog oboljenja.

Ukupan broja trudnica sa namernim i spontanim prekidima trudnoće u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu nije pokazao statistički značajnu razliku u distribuciji.

Etiologija nastanka Rh(D) aloimunizacije kod trudnica koje su imale prethodne porođaje ili prethodne prekide trudnoće najčešće leži u neuspehu u postpartalnom davanju Rh(D) imunoglobulina. Rh(D) aloimunizacija može nastati i kao posledica nevidljivog transfera fetalnih Rh pozitivnih eritrocita u cirkulaciju majke u količini dovoljnoj da izazove imunizaciju, kao i hipereakcija Rh negativne trudnice na Rh antigen i usled perinatalnog izlaganja Rh negativnih trudnica Rh pozitivnim eritrocitima svojih majki (grandmother's theory) /45/.

U nastanku Rh(D) aloimunizacije značajnu ulogu igra volumen krvi pri fetomaternalnoj transfuziji. Veće manipulacije na uterusu pri prekidu trudnoće i porođaju uslovljavaju češću Rh(D) aloimunizaciju. Pojava komplikacija pri prekidu trudnoće i porođaju još više povećava rizik od senzibilizacije. Vaginalno krvarenje neposredno pre porođaja smatra se češćim uzrokom nastanka FMH, ono može biti paraćeno odlublјivajem placente /6,38,52,55/.

Posle porođaja potrebno je izbegavati svaku manipulaciju koja narušava barijeru između majčine i fetalne cirkulacije: ručno odstranjivanje posteljice, povlačenje pupčane vrpce i izlivanje krvi iz pupčanika u peritonealnu duplju majke pri carskom rezu što može pojačati stepen imunizacije, (Šulović, Plećaš, 1986. god.).

U Rh(D) inkompatibilnim trudnoćama fetomaternalna hemoragija (FMH), dokazana Kleihauer-Betke-ovim testom, ne mora uvek da rezultira Rh(D) aloimunizacijom do tada nesenzibilisanih pacijentkinja. Mada, posle prekida trudnoće i porođaja u Rh negativnih žena rizik od Rh(D) aloimunizacije je veći ako je u Kleihauer-Betke-ov test pozitivan, tj. ako je dokazana FMH. Rizik od nastanka Rh(D) aloimunizacije posle prekida trudnoće i posle porođaja praktično je isti /6,118,121,126/.

Istaživanja vršena pre uvođenja programa postpartalne anti-D imunopofilakse pokazala su da postoji direktna povezanost između volumena FMH i učestalost imunizacije na antigen D.

Većina pacijentkinja porođena je carskim rezom posle neuspelih indukcija porođaja, a elektvini carski rez rađen je kada je trudnoća bila ugrožena, osim Rh(D) aloimunizacijom i drugim akušerskim komplikacijama.

U analiziranoj grupi najveći broj dece rođen je Sectio ceasarea (SC), 66.67% a vaginalnim putem, 33,3%, što je u odnosu na kontrolnu grupu gde je veći broj dece rođen vaginalnim putem, statistički značajna razlika u načinu rađanja.

Akušeri, hematolozi i neonatolozi slažu se da je optimalno vreme za porođaj Rh(D) aloimunizovane trudnice 37. nedelja gestacije, jer su fetalna pluća tada zrela za ekstrauterin život, a sprečava se i pasivna hemoliza fetalnih eritrocita koja se dešava poslednjih nedelja trudnoće. Najbolji način porođaja je spontano ili indukcijom, pošto carski rez predstavlja traumu za organizam majke a postoji i mogućnost dodatne imunizacije zbog krvavljenja u toku operacije /86,153/.

Titar Rh antitela nije pouzdan pokazatelj težine oboljenja fetusa. Problem je u netačnom određivanju visine titra antitela zbog niskog standarda tehnike ili neiskustva laboratorije. Veoma je važno da svaka laboratorija odredi "kritičan titar" Rh(D) antitela u prvoj imunizovanoj trudnoći, pošto pri toj visini titra može doći do hidropsa i / ili intrauterine smrti ploda. Porast titra Rh antitela u narednim Rh(D) aloimunizovanim trudnoćama ukazuje da je fetus Rh-pozitivan. Međutim pacijentkinje mogu da imaju dva

ili tri porasta titra antitela mada je fetus Rh-negativan; nasuprot tome, titar Rh antitela može da se smanji iako je fetus Rh pozitivan /53,77,105,125/.

Allen-Diamond i Jones uočili su vezu između visine titra Rh antitela i ishoda imunizovanih trudnoća. Veoma je značajno i vreme kada se Rh antitela prvi put pojave u toku trudnoće. Pojava antitela u toku poslednje četiri nedelje trudnoće nije opasna za život deteta, a nasuprot tome klinička slika oboljenja će se manifestovati ako su antitela prisutna dva do tri mesec pre porođaja. Ovakav vremenski raspored pojavljivanja pozitivnog nalaza Rh antitela u krvi žena posledica je vremenskog period potrebnog da u organizmu dođe do sekundarnog imunog odgovora na Rh antigen, a i jačine antigena /53,77/.

Prema Gottvallu i Hildenu kvantitativno određivanje koncentracije anti-D antitela u maternalnom serumu pred porođaj, ukazuje na težinu anemije i hiperbilirubinemije novorođenčeta. Pomenuti autori nalaze da je na osnovu titra anti-D antitela u maternalnom serumu moguća pouzdana procena rizika od nastanka hemolitičke bolesti novorođenčeta kod trudnica sa vrlo niskim i vrlo visokim titrom antitela.

Ponavljano određivanje anti-D antitela u maternalnom serumu predstavlja jednostavan i bezbedan postupak, međutim na osnovu njega se ne može dovoljno precizno proceniti težina HBFN. Treba ga smatrati pomoćnim dijagnostičkim i prognostičkim faktorom koji pomaže u planiranju nadzora i terapije kod aloimunizovanih trudnoća. Antitela ukazuju na *rizik* od nastanka Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

U slanoj sredini dokazuju se IgM antitela koja se javljaju u toku primarne imunizacije. Kako faza primarnog imunog odgovora traje 7-14 dana, antitela klase IgM postepeno nestaju iz seruma senzibilisanih žena ustupajući mesto antitelima klase IgG, koja su karakteristična za fazu sekundarnog imunog odgovora, a dokazuju se u albuminskoj, enzimskoj i Coombs-ovoj sredini.

Titar Rh-antitela u enzmskoj i Coombs-ovoj sredini značajniji je pokazatelj od titra u albuminskoj, a naročito slanoj sredini, a kritčan titar Rh-antitela u laboratoriji Instituta za ginekologiju i akušerstvo KC Srbije, je titar 1:32 u enzimskoj i Coombs-ovoj sredini /26,54,59,77,105,125/.

Kod većine ispitivanih trudnica titar antitela u slanoj i albuminskoj sredini bio je niži od 1:32, a nasuprot tome većina ispitanica u obe grupe, u papainskoj i Coombsovoj sredini imala je titar 1:32 i više. Na osnovu ovoga možemo zaključiti da je titar Rh-antitela u enzimskoj i Coombs-ovoj sredini tačniji pokazatelj i stepena imunizacije majke i stanja ploda u trudnoći koja je komplikovana Rh(D) aloimunizacijom. Titar antitela može biti znatno niži u fetalnom, nego u majčinom serumu zbog vezivanja antitela sa fetalnim eritrocitima.

Visina titra antitela u albuminskoj, enzimskoj sredini i indirektan Coombs-ov test pokazali su visoki nivo senzibilizacije kod svih majki, i u analiziranoj i kontrolnoj grupi ali bez statistički značajne razlike među grupama, a ispoljene razlike su u domenu slučajnih varijacija.

Korist od pojedinih dijagnostičkih postupaka u trudnoći je sledeća: titar Rh antitela određuje *rizik* za razvoj HBFN, amniocenteza i spektrofotometrijska analiza amnionske tečnosti pokazuje *težinu* hemolitičkog procesa, a fetalna oštećenja tj. njihov *obim*, određuju se ultrazvučnim pregledom (Harman, 1989. godine) /91/.

Fetomaternalna ABO inkopatibilija smanjuje procenat aloimunizacije. Inkopatibilnost između fetalnih A i B antigena i majčinih ABO antitela može da umanjiti senzibilizaciju na antigen D, objašnjenje je u pojačanoj razgradnji ABO inkopatibilnih D-pozitivnih fetalnih eritrocita u cirkulaciji majke, što smanjuje učestalost imunizacije na D antigen /27,91,116/.

ABO inkompatibilija obezbeđuje delimičnu zaštitu protiv Rh(D) aloimunizacije. Ukoliko Rh negativna, nesenzibilisana žena rodi Rh(D) pozitivno, ABO inkopatibilno novorođenče, rizik nastanka Rh(D) aloimunizacije do 6 meseci nakon porođaja iznosi 1-2%.

Analizom učestalosti inkopatibilije krvnih grupa majki i deteta, utvrđeno je, da između analizirane i kontrolne grupe ne postoje statistički značajne razlike.

Hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta može varirati od blagog oblika, koje novorođenče preboli bez tretmana, do teškog oboljenja koje izaziva ranu intrauterinu smrt. Previše agresivan program dijagnostičkih postupaka i prerani porođaj mogu doprineti nezadovoljavajućem ishodu trudnoće. Organizovani pristup trudnici sa Rh(D) aloimunizacijom jedini je način da se perinatalni morbiditet i mortalitet svedu na najmanju meru /35,47,48,67,98/.

Analizirajući učestalost pojedinih kliničkih oblika HBFN utvrdili smo da je u analiziranom periodu došlo do blažeg porasta učešća blagih formi, nešto manjeg pada srednje teškog oblika i blažeg porasta teških oblika (fetalni hidrops). Ove promene u posmatranim periodima (analizirani i kontrolni) nisu potvrđene kao statistički značajne, mada blagi porast najtežih kliničke forme u poslednjih 5 godina (analizirani period) je sigurno rezultat boljeg antenatalnog tretmana, profilakse kao i terapije (IUIVT) fetusa in utero. Ova činjenica ima za posledicu, da oni fetusi, koji se ranijih godina nisu mogli roditi živi, sada uz adekvatnu profilaksu, terapiju i negu dobijaju mogućnost rođenja, sa boljim vitalnim potencijalom za rast i razvoj.

Struktura kliničkih formi iz analiziranog i kontrolnog perioda približava se strukturi prema Harmanovoj klasifikaciji iz 1989. godine.

Svrha kliničkog tretmana, profilakse i terapije (IUIVT) Rh(D) aloimunizovanih pacijentkinja je da se smanji perinatalni mortalitet od HBFN, a ne da se smanji broj mrtvorodene dece na račun neonatalne smrtnosti, ili obratno.

Sva deca iz analizirane grupe rođena su u intervalu od prosečno $36 \pm 0,47$ nedelja gestacije. U odnosu na dužinu gestacije (srednja vrednost) dece u kontrolnoj grupi, gde je ona $35,1 \pm 0,69$ nedelja gestacije, nije potvrđena statistički značajna razlika.

Razmatranja antropometrijskih karakteristika i vitalnog potencijala u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu ukazuju na poboljšanje u nadzoru i intrauterinoj terapiji Rh(D) aloimunizovanih trudnoća:

- porođajna masa dece u analiziranoj grupi u proseku iznosila je 2595 ± 145 g, što je više u odnosu na vrednosti dobijene u kontrolnoj grupi, 2484 ± 82 g. Statističkom analizom nisu dobijene značajne razlike u posmatranim grupama
- prosečna vrednost Apgar scora ispitivane grupe je $7,4 \pm 0,38$, u odnosu na kontrolnu grupu dece, gde je Apgar scor iznosio $6,1 \pm 0,4$, bez statistički signifikantnih razlika među grupama

Odmah posle rođenja uzimana je krv novorođenčeta i slata na analizu. Osim određivanja krvne grupe Rh faktora, rutinski je rađen direktan antiglobulinski Coombs-ov test za dokazivanje "senzibilisani" fetalnih eritrocita obavijenih Rh antitelima. Rezultat testa označavan je kao negativan, pozitivan i jako pozitivan. Jačina direktnog

Coombs-ovog testa, nivo hemoglobina i nivo bilirubina u krvi novorođenčadi uslovljavaju vrstu i obim terapije (EST i dodatne transfuzije) obolele dece. /3,72,87/

Direktni antiglobulinski Coombs-ov test otkriva prisustvo majčinog antitela na površini eritrocita novorođenčeta. Reakcija je uvek pozitivna kada su iregularna antitela uzrok HBFN, Crawford i Hsia ukazuju da je reakcija često negativna kod ABO-HBFN. Sam po sebi, pozitivan direktni Coombs-test nikada ne predstavlja indikaciju za eksangvinotransfuziju, pošto najmanje 50% novorođenčadi sa HBFN i pozitivnim testom neće imati bilirubinemiju koja zahteva EST.

Direktan Coombs test bio je negativan kod 56,3%, jače pozitivan kod 10,2%, a slabije pozitivan kod 33,5% dece, u analiziranoj grupi, u odnosu na kontrolnu grupu gde je Coombs test pokazao sledeće rezultate: negativan kod 64,1%, a pozitivan kod 35,9% dece; bez statistički značajne razlike među posmatranim grupama. Ipak, prikazuje se nešto manji potencijal za hemolizu u analiziranoj grupi, zbog bolje kontrole, profilakse, tretmana i intrauterine terapije Rh(D) aloimunizovanih trudnoća.

Serumska antitela u serumu dece na rođenju, i u analiziranoj i kontrolnoj grupi u enzimskoj sredini iznad titra 1:16 bila su prisutna u sličnom procentu. Kod dece indirektan Coombs-ov test bio je pozitivan iznad titra 1:32 u sličnom procentu u obe posmatrane grupe. Ovi rezultati pokazuju da je nivo antitela prenet od majke na dete bio visok i kao takav nosio visok rizik za dalju hemolizu eritrocita, anemiju i hiperbilirubinemiju kod dece. Ovo je zahtevalo kontinuirano praćenje visine hemoglobina i bilirubina da bi se u pravom trenutku preduzela odgovarajuća terapija /89/.

Između analizirane i kontrolne grupe dece nije utvrđena statistički značajna razlika u serumskim antitelima u serumu.

Rezultati hematoloških analiza pokazuju neophodnost adekvatne terapije (IUIVT) i profilakse kod najtežih oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, da bi se sprečila intrauterusna smrt ploda, kao posledica pojačane hemolize fetalnih eritrocita, tj. anemije.

Vrednosti hemoglobina kod dece u analiziranoj i kontrolnoj grupi nisu pokazivale statistički značajnu razliku. Kod najtežih oblika imunološkog hidropsa, ova deca (iz analizirane grupe) se mogu svrstati u srednje težak oblik po Harmanovoj klasifikaciji. Nešto više vrednosti hemoglobina u analiziranoj grupi u odnosu na

kontrolnu grupu, ukazuju na bolje procenjeno vreme početka primene terapije u trudnoći.

Vrednost broja eritrocita analizirane grupe u odnosu na kontrolnu grupu nije dala statistički značajnu razliku.

Vrednosti broja leukocita su nešto više u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu, statističkom analizom bez značajne razlike među grupama.

Hemolitičku bolest prati pad trombocita zbog pojačane hemolize. Vrednosti trombocita u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu nisu pokazale statistički značajnu razliku. Srednja vrednost trombocita bila je u intervalu normalnih vrednosti, mada nešto više vrednosti broja trombocita u analiziranoj grupi ukazuju na manju hemolizu. Mehanizam nastanka trombocitopenije može biti posledica toksičnog dejstva bilirubina, smanjene produkcije trombocita zbog depresije koštane srži, a pojačane destrukcije trombocita.

Transaminaze su enzimi čija se aktivnost povećava u serumu kod oboljenja jetre u kojima postoje procesi nekroze hepatocita.

Srednje vrednosti transaminaza (SGOT i SGPT) u kontrolnoj grupi su izrazito više u odnosu na vrednosti analizirane grupe, što govori u prilog činjenici da boljom profilaksom, antenatalnom kontrolom i intrauterinom terapijom (IUIVT), poboljšana funkcionalna sposobnost jetre i hepatične cirkulacije. Funkcionalna sposobnost jetre bila je bila smanjena (ekstramedularna hematopoeza), a primenom IUIVT kupira se hipoksija, koriguje anemija, a time i poboljšava i funkcionalna sposobnost hepatocita. Normalizacija vrednosti transaminaza u analizirane dece bila je individualna i uglavnom je nastupila sa potpunim prestankom hemolize i stabilizacijom krvne slike. Povećanje aktivnosti transaminaza događa se i pre pojave hiperbilirubinemije, odnosno može da joj prethodi, a može da se održava i posle smanjenja bilirubinemije, što znači da su transaminaze važni parametri u praćenju procesa ozdravljenja jetrinog parenhima /145,148/.

Proteini plazme predstavljaju kompleksnu smešu prostih belančevina, čiji najveći deo sintetiše jetra. Najveći deo belančevina sintetiše jetra u cilju formiranja proteinske rezerve plazme iz koje sva ostala tkiva uzimaju potrebne sastojke. Zbog toga je i logično da bolesti koje pogađaju jetru pogađaju u isto vreme i njenu funkciju sinteze belančevina. Promene u koncentraciji i sastavu belančevina plazme mogu biti tako

izražene da izazivaju određene kliničke manifestacije, hipoproteinemiju i hipoalbuminemiju koja opet, izazivaju pojavu edema i ascita (Stefanović, 1989.).

Više vrednosti proteina u analiziranoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu, statistički značajna razlika, ukazuju da je bolja antenatalna kontrola i intrauterina terapija – IUIVT, dovela do poboljšanja funkcionalne sposobnosti jetre u smislu sinteze proteina, koja je bila smanjena kod dece koja su imala ultrazvučne znake fetalnog ascita.

Vrednosti transaminaza i proteina pokazuju da je adekvatna terapija (IUIVT) Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, dovela do poboljšanja funkcionalne sposobnosti jetre tj. hepatocita.

Svi faktori koji povećavaju razaranje krvi (prevremeni porođaj, hipoksija i hipoglikemija) odlažu normalan razvoj glukuronil-transferaze. Kada se bilo koji od ovih faktora kombinuje sa hemolitičkim oboljenjem novorođenčeta, koje samo po sebi možda i nije dovoljno da prouzrokuje ozbiljnu anemiju, konjugacija bilirubina biće još više umanjena, što dovodi do visokog nivoa bilirubina u krvi. Nivo glukuronil-transferaze posle 3-5 dana neonatalnog života poveća se dovoljno da savlada visoke koncentracije bilirubina, taj nivo enzima u toku prvih nekoliko nedelja života ne dostiže vrednost koju ima jetra odraslog čoveka. U prevremeno rođenog deteta razvoj enzima glukuronil-transferaze još je usporeniji nego u deteta rođenog u terminu porođaja.

Koncentracija bilirubina u pupčanoj vrpici nam definiše oblike HBFN kao i decu sa infaustnom prognozom u kojoj je oboljenje uznapredovalo do ireverzibilnih oštećenja. Na osnovu procene nivoa bilirubina krvi iz pupčanika utvrđuje se da li je potrebno uraditi EST. Kada je bilirubinemija niža, posmatra se i nivo hemoglobina u pupčanoj vrpici i jačina direktnog Coombs-ovog testa, te se analizom svih ovih parametara postavlja indikacija za dalju terapiju (EST, dodatnu transfuziju) /137,138,148,174/.

Srednja vrednost bilirubina iz krvi pupčanika ispitivane dece u analiziranoj i kontrolnoj grupi je bez statistički značajne razlike. Korekcijom anemije zbog adekvatne intrauterine terapije kompenzovna je hemoliza i snižen nivo bilirubina.

Struktura morbiditeta pokazala je da su vodeći uzroci morbiditeta: perinatalna hipoksija, respiratorni distres sindrom (RDS), diseminovana intravaskularna koagulacija

(DIC), hipoksično ishemična encefalopatija (HIE) dok su ostali uzroci bili zastupljeni sporadično.

Morbiditet analizirane grupe odgovara morbiditetu prevremeno rođene dece. Učestalost perinatalne hipoksije i DIC je veća. To se i očekuje, obzirom da je imunološki hidrops oboljenje koje nastaje još u 19. g.n., kada hipoksiju potencira anemija, smanjena hepaticna cirkulacija i smanjena funkcionalna sposobnost hepatocita, a samim tim i njene sekvele: degradacioni produkti fibrina (DPF) i poremećeni faktori koagulacije.

U toku praćenja ove dece najveći problem predstavljala je anemija u toku prva tri meseca života. Analiza dodatih transfuzija u ispitivanom vremenskom intervalu pokazala je da je 26,3% dece zahtevalo samo jednu kasniju transfuziju, 22,2% zahtevalo je dve, dok je tri i više transfuzija zahtevalo 11,1% dece, bez razlike na broj prethodno primenjenih EST. Značajno je da veliki broj dece 40,0% nije zahtevalo primenu transfuzija. Deca sa manjim brojem EST imala su veći broj transfuzija, što se može objasniti depresijom koštane srži uslovljenom IUIVT, a koja se ispoljila u kasnijim mesecima života; iz čega možemo zaključiti da je koštanoj srži potrebno neko vreme da opet postane potentna za produkciju krvnih elemenata /49,88,172/.

Zbog rano započete hipoksije in utero, prematuriteta, kao i velikog broja urađenih EST i transfuzija, ova deca nose visok rizik za pojavu retrolentalne fibroplazije. Oftamološki rezultati ispitivane grupe dece i pored pomenutog rizika bio je u granicama normale /166/.

U analiziranim periodima stopa mortaliteta, u periodu jun 1987. – jun 1997. iznosi 15,09%, a u periodu jun 1998. – jun 2008. iznosi 6,25%, što je statistički značajna razlika. Dvostruko niža stopa mortaliteta analiziranog perioda u odnosu na stopu mortaliteta kontrolnog perioda ukazuje na bolje sprovedenu profilaksu i intrauterinu terapiju tj. bolju antenatalnu kontrolu ovih visoko rizičnih trudnoća. U svetskim centrima koji se bave ovom problematikom stopa mortaliteta je između 5 i 10%.

Desenzibilizacija Rh(D) aloimunizovanih žena i fetusa sprovodi se kortikostroidima, plazmaferezom i zamenom plazme, kombinacijom kortikosteroida i zamenom plazme i intrauterusnom intravaskularnom transfuzijom /39/.

Cilj postupaka budućnosti terapija aloimunizacije je produženje intrauterusnog života i omogućavanje preživljavanja ploda do sticanja sposobnosti ploda za vanmaterični život. Svi do danas sprovedeni pokušaji terapije hemolitičke bolesti ploda direktnom intravenskom primenom imunoglobulina, oralnom ingestijom Rhesus antigena, plazmaferezom i prometazinom su se pokazali kao neuspešni (Chitkara i sar., 1990. god.; Gold i sar., 1983. god.; Graham-Pole i sar. 1977. god.). Sve ovo ukazuje na veliki terapijski značaj IUIVT, ali i stalno traganje za njenim što boljim direktnim terapijskim modelitetima /63,64,65,79,80,82,95,136/.

Lečenje hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčata intrauterinim intravaskularnim transfuzijama, eksangvinotransfuzijom i dodatnom transfuzijom, ne rezultuje uvek uspešnim ishodom trudnoće, te je pokušano da se stanje Rh(D) aloimunizacije Rh negativnih žena smanji ili ukloni primenom odgovarajućih metoda desenzibilizacije i profilakse.

Otkriće da pasivno data antitela sprečavaju aktivnu imunizaciju specifičnim antigenom (Smith 1909. godine) više od 30 godina je prethodilo otkriću Rhesus antigena i razumevanju patofiziologije hemolitičke bolesti (Levine 1941. godine) /57/.

Početak i sredinom šezdesetih godina dve grupe istraživača-Finn, Clarke u Engleskoj, i Freda, Gorman i Pollack u Americi-skoro istovremeno su, nezavisno jedni od drugih počeli sa davanjem Rh(D) antitela sa ciljem da spreče Rh aloimunizaciju.

Sprečavanje hemolitičkog oboljenja je isključivo stvar prevencije Rh(D) aloimunizacije majke.

Utvrđivanjem smanjenja broja najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća u analiziranom periodu, kao i značajnog sniženja stope mortaliteta analiziranog perioda, možemo utvrditi da je došlo do adekvatnije primene Rh(D) imunoprofilakse u određenim stanjima vezanim za trudnoću i porođaj.

Mnoge zemlje u svetu štampaju profesionalne programe (vodiče) sa indikacijama i dozama za primenu Rh(D) imunoprofilakse.

Godine 1971. god. opšte je prihvaćena preporuka Svetske zdravstvene organizacije (WHO) da je primena 20-25 μ g hiperimunog anti-D imunoglobulina dovoljna zaštita za svaki ml fetalnih eritrocita. Na osnovu ovog pravila posle programa postpartalne imunoprofilakse uveden je program za pojedina imuna stanja u trudnoći, a poslednje vreme i program antenatalne Rh(D) zaštite /81,92,170/.

Kod nas imunoprofilaksa se primenjuje od početka 70. godina prošlog veka. Pošto nije dostupan anti-D imunoglobulin od 100 μ g, u imunoprofilaksi primenjuje se doza od 300 μ g.

U našoj zemlji još uvek ne postoje standardi za primenu Rh(D) imunoprofilakse, te se naša praksa pridržava Britanske škole. Izuzetak je postpartalna doza Rh(D) imunoglobulina, koja u našoj zemlji iznosi 300 μ g.

Doza koja se obično primenjuje u Severnoj Americi iznosi 300 μ g, 100 μ g u Velikoj Britaniji, 125 μ g u Australiji i 200-250 μ g u mnogim zemljama Evrope.

U nekim zemljama početkom 80. godina prošlog veka uvedena je antenatalna profilaksa.

Velike studije u Kanadi i Velikoj Britaniji pokazale su da jednokratna primena anti-D imunoglobulina u 28. nedelji gestacije nije dovoljna da obezbedi potpunu zaštitu od imunizacije do kraja trudnoće, jer se u većini žena pasivno uneto anti-D antitelo ne može dokazati u uzorcima ispitivanih žena u vreme porođaja. Zato se smatra da u sprovođenju antenatalne profilakse prednost treba dati primeni 100 μ g Rh(D) imunoglobulina u 28. i 34. nedelji gestacije /37,177/.

Antenatalna Rh(D) imunoprofilaksa rutinski se primenjuje samo u nekoliko zemalja. U SAD i Nemačkoj primenjuje se 300 μ g od 28.-30. nedelji gestacije, dok se u Kanadi i Velikoj Britaniji daje 100 μ g u 28. i 34. nedelji gestacije.

U našoj zemlji antenatalna profilaksa ne primenjuje se sistematski, i bilo bi značajno utvrditi indikacije za uvođenje antenatalne zaštite kod nas.

Pravilo je da se Rh(D) imunoglobulin Rh negativnoj porodilji aplikuje odmah pošto se utvrdi da je novorođenče Rh(D) pozitivno, a pošto je prethodno ustanovljeno da porodilja nema pristutna Rh-antitela u serumu. Najbolje je da se Rh(D) imunoglobulin primeni što pre, ali ne posle 72 sata od imunizacijskog stanja koje može da dovede do senzibilizacije. Rh(D) imunoglobulin skraćuje životni vek eritrocita fetusa na 3-12 sati, a najviše 4 dana /50,51/.

Kalendar testiranja Rh(D) negativnih trudnica:

Prema programu iz Velike Britanije (koga se mi pridržavamo), prvo testiranje trudnica treba da bude od 10.-16. nedelje gestacije. Tada se određuje krvna grupa ABO sistema i Rh(D) antigen i radi skrining antitela. Rh(D) negativne žene koje nemaju anti-

D antitelo ponovo se kontrolišu između 28.-30. nedelje gestacije; tada se ponovo određuje krvna grupa i Rh faktor trudnice i radi skrining test; treća kontrola antitela obavlja se između 30. i 36. nedelje gestacije.

Da ne bi došlo do Rh(D) aloimunizovanih trudnoća važno je sprovođenje Rh(D) profilakse hiperimunim anti-D imunoglobulinom u odgovarajuće vreme u odgovarajućoj dozi /1/:

- posle porođaja Rh negativne neimunizovane žene, kada je partner Rh pozitivan, odnosno dete Rh pozitivno-u dozi od 300µg anti-RhD IgG
- posle invazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka (biopsija horionskih resica, amniocenteza, kordocenteza) Rh negativne neimunizovane žene, čiji je partner Rh pozitivan-u dozi od 50µg anti RhD IgG
- posle krvarenja tokom trudnoće Rh negativne neimunizovane trudnice, čiji je partner Rh pozitivan-u dozi od 50µg anti-RhD IgG
- posle pobačaja Rh negativne neimunizovane žene, čiji je partner Rh pozitivan-u dozi od 50µg anti-RhD IgG
- u 28. i 34. g.n. Rh negativne neimunizovane žene čiji je partner Rh pozitivan, odnosno dete Rh pozitivno u dozi od 300µg anti-RhD IgG
- posle lečenja ektopične trudnoće Rh negativne neimunizovane žene čiji je partner Rh pozitivan-u dozi od 300µg anti-RhD IgG

Analiza rezultata ovog dela studije pokazala je značajnu razliku u broju visokorizičnih Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, stopi mortaliteta i biohemijskim parametrima (SGOT, SGPT i proteini), u posmatranim periodima, što ukazuje na bolje sprovedenu Rh(D) imunoprofilaksu i intrauterinu terapiju (IUIVT), bez obzira što na nacionalnom nivou još uvek ne postoje zvanične preporuke za stanja i doze u kojima se primenjuje Rh(D) imunoprofilaksa (imunoglobulin) i vodiči za primenu IUIVT.

U *drugom delu studije* longitudinalno je praćen rast i razvoj, govor, jezik i sluh kod dece posle primene IUIVT-a /69,96,135/.

Tokom neonatalnog perioda kod dece rođene sa HBFN i primenom IUIVT, preduzimane su sve mere da se prevenira i leči hipoksija, hiperbilirubinemija,

hiopoglikemija, infekcije, kao i ostale neonatalne komplikacije. Pri otpustu zakazivana je prva kontrola sa tri meseca korigovanog postnatalnog doba, a potom u daljim razmacima od 3 i 6 meseci, a kasnije po potrebi u razvojnim savetovalištim.

Za procenu praćenja rasta i razvoja u savetovalištim za postnatalnu kontrolu korišćena je klasična metoda neurološkog pregleda novorođene dece, a dodate su posturalne reakcije, sistematizovane po Vojti. Vojta 1966. godine je razvio specijalnu metodu pregleda dece sa rizikom, kojom može da se postavi rana dijagnoza cerebralnih poremećaja motornog razvoja. Izvođenjem delom novootkrivenih refleksa, Vojta je rasvetlio fiziološku i patološku kineziologiju deteta. Njegovim metodom moguće je svaku patološku reakcionu formu, odnosno svaku onu koja ne odgovara hronološkom dobu, kalendarskom uzrastu starosti deteta, prepoznati i prognostički oceniti, a potom patološke reakcije pretvoriti u fiziološku formu. Ovom metodom učinjen je veliki pomak u prevenciji motornih poremećaja dece sa rizikom. Kod ispitivane dece po potrebi je rađen EEG, pregled psihologa, oftamologa, defektologa, audiologa, logopeda, a i po potrebi i procena drugih stručnjaka /20,149/.

Deci koje su zahtevala vežbe za stimulaciju, testiranje i tretman sproveden je na Institutu za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora, u Beogradu, ili su upućivani od zavisnosti od problema kod drugih specijalista. Posle primenjenih terapija u određenom vremenskom periodu njihov psihomotorni razvoj je testiran i procenjen.

Mnogi etiološki faktori su verifikovani kao doprinoseći visokom riziku nastanka poremećaja, govora i jezika. Faktori rizika koji potencijalno mogu da ugroze plod vezani su za trudnicu, plod i tok porođaja. Istraživanja su pokazala da posledice delovanja pojedinih riziko faktora mogu biti ispoljene u prvim mesecima života deteta, a zatim i da nestanu. Međutim, nekada se razvojne i kognitivne smetnje se mogu zapaziti tek u predškolskom i ranom školskom uzrastu, kao udaljene posledice delovanja riziko faktora, praćene usporenim govorno-jezičkim i psihomotornim razvojem. Statistički podaci razvojnog savetovališta (IEFPG) pokazuju učestalost smetnji kod 15% - 18% dece rođene sa rizikom, uključujući i prevremeno rođenu decu /21,22,24,25,149,178/.

Riziko faktori, po vrsti i vremenu delovanja, utiču na razvoj CNS, dok posledice po razvoj govora i jezika zavise od vremena njihovog nastanka i intenziteta delovanja jednog ili više faktora /28,96,149/.

Perinatalna asfiksija je vodeći uzrok neonatalnih neuroloških smetnji kod prevremeno i na vreme rođene dece. Posledice asfiksije ispoljavaju se u vidu intelektualnih abnormalnosti, nemogućnosti održavanja pažnje do hiperkinetičnosti kao i poremećaja govora i učenja. Hipoksični-ishemična stanja novorođenčeta glavni su uzrok neonatalnog morbiditeta i mortaliteta.

Hiperbilirubinemija kao jedan od faktora rizika u prvom mesecu života je najčešći činilac ugrožavanja nervnog sistema. Visoka koncentracija bilirubina smanjuje iskorišćavanje kiseonika u nervnim ćelijama što ima za posledicu trajna oštećenja CNS-a sa dominantno prisutnim zakašnjenjem u razvoju govora i jezika. Prognoza ove dece zavisi od koncentracije bilirubina u krvi ploda i gestacione starosti novorođenčeta kao i od dužine trajanja hiperbilirubinemije. Istražujući kvalitet izgovora Golubović i Marković 1993. godine, su kod ove dece, na kasnijem uzrastu, pronašli visok deficit fonema tj. 52,8% dece imalo je nepravilnu artikulaciju sa prosečno 4,8 nepravilno izgovorenih glasova po detetu. Isti autori ukazuju na pojavu sinkinezije (66,7%) i nepravilne koordinacije pokreta po ritmu (42,9%), kod dece sa visokim bilirubinom, uključujući i disharmoničan razvoj psihomotorike (66,7%). Hiperbilirubinemiju možemo smatrati i prediktorom eventualnog neuspeha u čitanju /174/.

Procenom komunikativnih sposobnosti dece koja su na rođenju bila izložena delovanju jednog ili više faktora rizika (hiperbilirubinemija, asfiksija, HIE), utvrđeno je da je samo 16% ove dece normalno funkcionisalo na uzrastu od 5 godina, dok je više od 54% zahtevalo rani stimulativni tretman. Tretman je usmeren na stimulaciju one funkcije koja je neophodna za uspostavljanje odgovarajuće sposobnosti /96,161,189/.

Da bi dete ovladalo govorom, pored faktora sredine i nasleđa, stimulacije, emocionalnog stanja i motivacije, potrebno je da postoji organska (neuromuskularna) osnova, za razvoj govora, pre svega normalna inteligencija, očuvan sluh, sposobnost fonemske percepcije i diskriminacije tj. diferencirana motorika govornih organa. U osnovi svakog primanja i prepoznavanja glasova leži percepcija pa je jedan od uzroka poremećaja govorne produkcije upravo poremećaj auditivne percepcije, pre svega percepcije i diferencijacije fonema /135,155/.

Poremećaj bilo kog nivoa: od auditivne percepcije, fonemske diskriminacije preko obrade, formulacije do produkcije govornog signala, ima za posledicu nemogućnost identifikacije, diskriminacije ili interpretacije auditivnog utiska.

Timpanometrija definiše pritisak u srednjem uvu, pokretljivost bubne opne i prisustvo patoloških promena u srednjem uvu. Postoje karakteristični tipovi timpanograma za određene patološke procese.

Analiza rezultata timpanoimpedancimetrije ispitivane dece pokazala je da postoji statistički značajna razlika tj. odstupanja od referentnih vrednosti, za dati uzrast. Međutim, ovo odstupanje se može pripisati i bolestima uva i problema sa trećim krajnikom, koja se javljaju u uzrastu u kome su ispitivana deca.

Neophodnost rane detekcije oštećenja sluha dobija na značaju i činjenicom da preko 30% oštećenja sluha kod dece je kongenitalnog porekla, kao i statističkim pokazateljima u svetu koji govore da je učestalost teškog urođenog oštećenja sluha 2 na 1000 živorođene dece, dok učestalost svih oštećenja sluha koja se otkrivaju skriningom pomoću ortoakustičkih emisija 6 na 1000. Treba podsestiti da polovina sve dece sa oštećenjem sluha nema poznat faktor rizika, što ukazuje na potrebu univerzalnog skrininga (Mikić i dr., 2005) /152,156,158,159/.

Pomenuti statistički pokazatelji o prevalenci slušno oštećene dece ukazuju na potrebu rane dijagnostike i rehabilitacije slušanja i govora, kojima se na adekvatan način mogu postići izvanredni rezultati.

Primena Prenatalnog slušnog skrininga je omogućila da se iz nekoliko aspekata rasvrtli postojanje auditivne percepcije fetusa u normalnim i rizičnim trudnoćama (Jeličić, 2006) /22,147,152,157,158,188/.

Kod dece koja ispunjavaju navedene uslove, govor i jezik nastaju u isto vreme. Jezik i govor stoje u odnosu koda i poruke; sistema i procesa; govor je jezik u akciji.

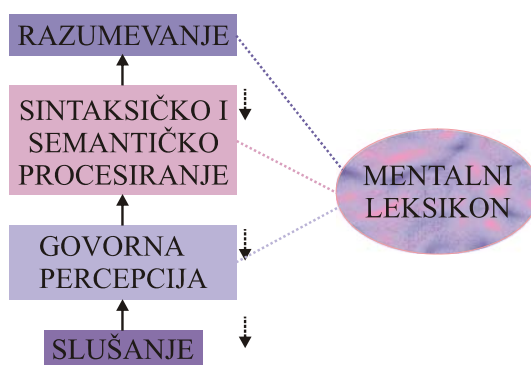
Veza između govora i jezika ne ostvruje se samo preko njegove zvučne strane već i preko procesa mišljenja, unutrašnjim govorom, bez koga takođe nema jezika. Govor koji koristi mišljenju je *unutrašnji govor*; govor koji služi za razumevanje onoga što drugi kažu je *receptivni govor*; upotreba reči za izražavajne i saopštavajne svojih misli je *ekspresivni govor*.

Da bi se govor i jezik mogli integrisati u jedinstven neuro-lingvistički sistem dete mora da ovlada suprasegmentnom, fonetsko-fonološkom, leksičkom, gramatičkom, sintaksičkom i semantičkom strukturom.

Stepen i vrsta oštećenja određenog nivoa i funkcije uslovljava pojavu različitih oblika patoloških ispoljavanja govora i jezika od alalije, razvojne disfazije, dislalije, disleksije, disgrafije, do poremećaja fluentnosti govora /21,178/.

Rezultati iz oblasti učesnika govorno jezičkog razvoja ukazuju na postojanje oštećenja u toj oblasti: usvajanje pojmova, oblikovanje, vizuelne, opažajne, prostorne i grafomotorne sposobnosti su se pokazale nerazvijene tj. nalaze se na mnogo nižim kalendarskim uzrastima od očekivanih. To znači da oblikovanje pisanog govora, a i ekspresivnog se nalazi na nivou oštećenja.

Važna činjenica u procesu usvajanja govora je i da dete ne ulazi u govor od pojedinačnog ka opštem, već obrnuto: od zapažanja opštih karakteristika ljudskog govora ka pojedinačnom. Dete se slušanjem navikava da prepoznaje osnovne akustičke osobine jednog glasa. Pravilna predstava o fonemi obrazuje jasnu auditivnu memoriju. Fonemi se manifestuju u tri domena: *artikulaciono* (u kome se fonemi generišu), *akustičkom* (u kome fizički postoje i kojim se prenose) i *perceptivnom* (u kome se fonemi identifikuju u lingvističkom smislu). U formiranju fonema učestvuju dva usko povezana procesa: *perceptivni*, koji prethodi i *artikulacioni*, koji sledi. Razvoj auditivne percepcije započinje u prelingvalnom periodu što znači da sluh od prvog dana po rođenju ima svoju ulogu u razvoju govora kroz auto feed-beck i feed-beck kontrolu. Percepcija govornog signala podrazumeva prepoznavanje i razumevanje govorne poruke /28,40,69,167/.



Graf. 43. Model govorne percepcije

Prema: Maria Gosy, 2006., Alternative organization of speech perception deficit in children, ICPLA Congres

Prilikom utvrđivanja jezičkog statusa kod dece prvo se utvrđuje govorna razvijenost (zaostajanje u razvoju govora) i eventualno prisustvo govorno-jezičkih poremećaja.

Ispitivanje razvoja dečijeg govora ima višestruki značaj za saznavanje i uticanje na psihološki razvoj deteta, razvoj mišljenja i govora, proces socijalizacije, uzroke koji dovode do devijacije u govoru deteta, pedagošku praksu u vrtićima i školama, pravilno korišćenje zakonitosti razvoja dečijeg govora.

Metode za praćenje govora dece su: direktna ili biografska, metoda vremenskih uzoraka govora, metoda uzoraka govornih aktivnosti, metoda testova, asocijativna metoda istraživanja govora, metoda poprečnih preseka i longitudinalnog posmatranja dečijeg govora i beleženje podataka, vođenje dnevnika govornog razvoja /96/.

Sa psihološkog aspekta govor u životu pojedinca kao i u društvu ima veliki broj funkcija kao što su: semantička, komunikativna, funkcija sticanja iskustva, funkcija delovanja. Poznavanje ovih funkcija je neophodno kako zbog razumevanja normalne tako i poremećene jezičke delatnosti /28,135/.

Rezultati sprovedenih testova za procenu govora i jezika pokazali su sledeće rezultate: deo testova koji se odnosi na detetov jezički razvoj (test glasovne analize i sinteze, semantički test, test govorne razvijenosti i test verbalnog pamćenja) pokazali su statistički značajno i na granici statističke značajnosti odstupanja od referentnih vrednosti za odgovarajući uzrast; rezultati dela testova koji se odnosi na govor (globalni artikulacioni test i test govorne razvijenosti), više se nalaze na nivou referentnih vrednosti za odgovarajući uzrast tj. bez značajne statističke razlike u odnosu na referentne vrednosti.

Test *Pet tačaka* je jedan od mnogih načina merenja funkcije figuralnih fluentnosti, koja je razvijena kao neverbalna analogija na zadatke govorne fluentnosti i koristi se u neuropsihološkim procenama sposobnosti da se inicira i održi mentalna produktivnost, da se ispita samopraćenje i regulacija odgovora u vizuelno-prostornom domenu. Test predstavlja paralelu kod oblikovanja, ispuštanja, pravca i forme slova. Rezultati testa se nalaze na granici statističke značajnosti za odgovarajući uzrast.

Bender-geštalt i *Bender Santučić* test je test koji se koristi u dijagnozi određenih psiholoških i neuroloških poremećaja. Pošto ispitanik precrtava određene figure, a u

zavisnosti kako to čini, s obzirom na organizaciju prostora, rezultati se analiziraju. Greške u organizaciji prostora mogu pomoći lociranju i određivanju vrste poremećaja.

Rezultati psiholoških testova *Bender-geštalt* i *Bender Santučići* pokazali su sledeće rezultate:

- neverbalno izražavanje je najjača kategorija ponašanja
- roditeljski stil je već određen: visoka emocija + niža kontrola
- procenjene vrednosti karakteristika ponašanja roditelja su vrlo usklađeni sa njihovim stanjima raspoloženja
- postoje odstupanja u odnosu na "percepciju ličnih stanja raspoloženja dece i roditelja" vezano za ponašanje dece i modela koga daju roditelji
- psihofiziološke karakteristike roditelja i dece se takođe dosta razlikuju, po ritmu i tempu, kao i po intenzitetu i učestalosti javljanja

Rezultati ispitivanja, u ispitivanom uzorku u odnosu na referentne vrednosti za uzrast, se nalaze na granici statističke značajnosti, te treba razmotriti mogućnost odgovarajućeg tretmana u razvojnim savetovalištim (habilitacije i rehabilitacije) da bi deca što pre postigla odgovarajući kalendarski uzrast.

Rehabilitacija je proces vraćanja i uspostavljanje sposobnosti koja je ranije bila razvijena, ali je delovanjem različitih uzročnika narušena. *Habilitacija* je proces razvoja sposobnosti koja ranije nije ni postojala i ne bi se ni uspostavila bez učešća stručnjaka u procesu habilitacije (Sovilj, 2006.) /135/.

Analizom slobodnog i zadatog crteža utvrđeno je da sva deca imaju osnovne pojmove, ali da postoje velike razlike u doradi tj. u ugrađivanju pripadajućih elemenata sa odgovarajućim kalendarskim uzrastom. Iz analiza se može zaključiti da zadati slobodni crteži nisu na odgovarajućem uzrastu, odnosno kod većine dece odgovaraju nižem KU.

Ranim otkrivanjem abnormalnosti i odstupanja od normalnog razvoja, kao i preduzimanjem odgovarajućih preventivnih mera, može da se spreči razvoj poremećaja. Zahvaljujući plastičnosti centralnog nervnog sistema (CNS-a) da menja svoju strukturu i funkciju pod uticajem sredinskih stimulacija, moguća je njegova reorganizacija. Cilj preventivnog delovanja i ranog stimulativnog tretmana je da podstiče normalan razvoj govora i jezika, kako do poremećaja govora ne bi ni došlo ili da sprečava nastajanje sekundarnih posledica /139,149/.

Važno bi bilo utvrditi i plan praćenja razvoja, istraživanje razvoja, napraviti odgovarajući obrazovni materijal (vodiče) za profilaksu, antenatalnu terapiju i postnatalno praćenje zbog omogućavanja pravilnog rasta i razvoja dece iz najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća-fetalnog hidropsa, koja su dobila mogućnost za život.

Osim navedenih faktora, u toku trudnoće i nakon nje, važni su i faktori sredine koji od momenta rođenja deteta deluju na razvoj govora i jezika. Negativan uticaj okruženja ogleda se u nedovoljnom podsticaju razvoja govora, neadekvatnom govornom uzoru, vremenu koje deca provode ispred televizora ili kompjutera, zanemarivanju važnosti da se sa decom razgovara, da im se čitaju ili pričaju priče, uvođenje stranog jezika pre sazrevanja maternjeg. Zato je neophodno detetu obezbedite emocionalno zadovoljstvo i motivaciju za komunikacijom.

Veoma je važno znati da ako je dete rođeno sa jednim ili više riziko faktora, da ga u prvom mesecu života treba odvesti na kompletnu medicinsku i defektološku procenu i budno pratiti njegov motorni razvoj kao i razvoj sluha, govora i jezika.

Ne treba zaboraviti da je za pravilan motorni razvoj deteta kao i razvoj sluha govora i jezika od velike važnosti *dojenje i majčino mleko*, koje stimuliše pokrete govornih organa, razvija i jača mišiće govornih organa, a neke supstance iz majčinog mleka, pored jačenja imuniteta, indirektno utiču na poboljšanje slušne percepcije i razvoja govora.

Ova studija je doprinela boljem razumevanju problema Rh(D) aloimunizacije, toka i ishoda visokorizičnih Rh(D) aloimunizovanih trudnoća nakon primene IUIVT, EST i dodatnih transfuzija, kao i boljem razumevanju toka i udaljene prognoze rasta i razvoja dece iz najtežih kliničkih formi HBFN-a (psihomotornog, vidnog, slušnog, govorno-jezičkog razvoja, IQ).

Treba imati u vidu da je svako dete individua za sebe i da je samim tim i dinamika razvoja individualna, jer se i deca sa urednim razvojem međusobno razlikuju, tako da neka progovore i prohodaju u 9 meseci, a druga tek krajem druge godine. Ovo je veoma važno znati zbog realnog sagledavanja efikasnosti rezultata tretmana u razvojnim savetovalištima.

ZAKLJUČAK

6. ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata dobijenih ovom studijom izvodimo sledeće zaključke:

- I pored prevencije kako u svetu, tako i kod nas, eradikacija HBFN nije izvršena zbog postojanja drugih antigena vezanih za Rh faktor. HBFN i dalje zauzima značajno mesto u perinatalnom morbiditetu i mortalitetu.
- Utvrđivanjem smanjenja broja najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća u analiziranom periodu, kao i značajno sniženje stope mortaliteta analiziranog perioda, zaključujemo da je došlo do adekvatnije primene Rh(D) imunoprofilakse i intrauterine terapije.
- Indirektni dijagnostički postupci nisu dovoljno pouzdani u proceni težine HBFN, treba ih smatrati pomoćnim dijagnostičkim i prognostičkim faktorima.
- Deca sa primenjenom IUIVT imaju vrednosti Hb, Er, Hct, Le i Tr u intervalu normalnih vrednosti.
- IUIVT je kupirala hipoksiju, korigovala anemiju, snizila nivo bilirubina, a time poboljšala funkcionalnu sposobnost jetre; dolazi do stabilizacije osnovnog oboljenja i početka oporavka funkcionalne sposobnosti hepatocita. Niže vrednosti transaminaza i proteina u analiziranoj grupi ukazuju da je boljom profilaksom, antenatalnom kontrolom i intrauterinom terapijom poboljšana funkcionalna sposobnost jetrinog parenhima.
- Deca sa primenom IUIVT imala su manji prosečan broj EST i dodatih transfuzija, što je i logično jer je primenom IUIVT rano započeta korekcija anemije i hiperbilirubinemije.
- Morbiditet posle primene IUIVT ne razlikuje se značajno od strukture morbiditeta pretermine dece.
- Smanjenje stopa smrtnosti sa 15,2% na 6,25%, ukazuje na bolje sprovedenu profilaksu, intrauterinu terapiju i antenatalnu kontrolu ovih visokorizičnih trudnoća. U Svetskim centrima koji se bave ovom problematikom mortalitet je između 5-10%.
- Neophodno je da se na nacionalnom nivou naprave programi za primenu Rh(D) imunoglobulina, da se u okviru njih definišu potencijalna imuna stanja u trudnoći i posle porođaja, zbog određivanja odgovarajuće količine hiperimunog anti-D imunoglobulina. Neophodno je formirati timski rad ginekologa, transfuziologa i neonatologa u profilaksi Rh(D) aloimunizacije Rh(D) negativnih trudnica, u cilju rešavanja jednog od najvažnijih zadataka na polju zdravstvene preventive. Sprečavanje hemolitičkog oboljenja je isključivo stvar dobro organizovane prevencije Rh(D) aloimunizacije majke.
- *Rezultati studije ukazuju na statistički veliki terapijski značaj IUIVT kod najtežih oblika Rh(D) aloimunizovanih trudnoća, što pokazuje da je IUIVT iako agresivna, jedina prava i adekvatna terapija u lečenju najtežih formi hemolitičke bolesti. Ona omogućava da se uz adekvatan neonatalni tretman obezbedi dobar vitalni potencijal, kao i udaljena prognoza.*

- *Hiperbilirubinemija ili visoka koncentracija bilirubina u krvi smanjuje iskorišćavanje kiseonika u nervnim ćelijama, što dovodi do oštećenja centralnog nervnog sistema sa predominantnim uticajem na razvoj govora i jezika. Kakve posledice po zdravlje će imati, zavisi od koncentracije bilirubina u krvi ploda, gestacione starosti novorođenčeta, kao i od dužine trajanja hiperbilirubinemije.*
- Rezultati iz oblasti učesnika govorno-jezičkog razvoja ukazuju na postojanje minimalnog oštećenja u toj oblasti: usvajanje pojmova, oblikovanje vizuelne, opazajne, prostorne i grafomotorne sposobnosti su se pokazale kao nerazvijene tj. nalaze se na mnogo nižim kalendarskim uzrastima od očekivanih. To znači da oblikovanje pisanog govora, a i ekspresivnog se nalazi na nivou minimalnih oštećenja.
- Elementi ponašanja kao što je impulsivnost, eksplozivnost i emocionalna nezrelost, a posebno prostorna dimenzija ugroženi su kod ove populacije tj. teškoća u snalaženju u prostoru, smeštanju, obradi informacija iz lične pozicije; gramatičke strukture su nepotpune i neobrađene, što utiče na obradu radne memorije.
- Može se zaključiti da zadati i slobodni crteži nisu na odgovarajućem uzrastu, odnosno kod većine dece odgovaraju nižem kalendarskom uzrastu.
- Oftamološki rezultati ispitivane grupe dece i pored rizika za pojavu retrolentalne fibroplazije, bili su u granicama normale, bez statistički značajne razlike.
- Perinatalni slušni skrining metod rane detekcije stepena razvijenosti sluha fetusa omogućava ranu dijagnostiku smetnje sluha, govora i jezika već u prvom mesecu posle rođenja i predstavlja prvi uslov uspeha, sa pretpostavkom da se odmah počne sa adekvatnim tretmanom.
- Rezultati timpanoimpedancometrije pokazuju statističku zanačajnu razliku, koja se može objasniti oboljenjima uva karakterističnim za ispitivani uzrast.
- Ranim audolingvističkim tretmanom kod ove dece se preveniraju različiti poremećaji ponašanja, učenja i sazajnog razvoja. Važno je organizovati preventivni rad, ranu specijalizovanu dijagnostiku u prelingvalnoj fazi; preciznu procenu slušnih ostataka po Kostićevoj klasifikaciji u cilju povećanja efikasnosti audiolingvističkog tretmana.
- Deca koja imaju problem u razvoju sluha, govora i jezika, moraju biti uključena u redovne vrtiće i škole, radi što bolje socijalizacije i optimizacije razvoja njihovih potencijala. Habilitacija i rehabilitacija treba da započnu pre isteka "kritičnog" perioda razvoja pojedinih psičkih i govorno-jezičkih funkcija kod deteta, kada taj kritični period prođe, tretman je manje efikasan i efekti su ograničeni.
- Rezultati ispitivanja, govora, jezika i sluha u ispitivanom uzorku u odnosu na referentne vrednosti za uzrast, se nalaze na granici statističke značajnosti, te treba razmotriti mogućnost odgovarajućeg tretmana u razvojnim savetovalištima da bi deca što pre postigla odgovarajući kalendarski uzast.
- Važno bi bilo utvrditi i plan praćenja razvoja, istraživanje razvoja, napraviti odgovarajući obrazovni materijal (vodiče) za profilaksu, antenatalnu terapiju i postnatalno praćenje zbog omogućavanja pravilnog rasta i razvoja dece iz

najtežih formi Rh(D) aloimunizovanih trudnoća-fetalnog hidropsa, koja su dobila mogućnost za život.

- *Ova studija je doprinela boljem razumevanju problema Rh(D) aloimunizacije, toka i ishoda ovih visokorizičnih Rh(D) aloimunizovanih trudnoća nakon primene IUIVT, EST i dodatih transfuzija, kao i boljem razumevanju toka i udaljene prognoze rasta i razvoja dece iz najtežih kliničkih formi HBFN-a (psihomotornog, vidnog, slušnog, govorno-jezičkog razvoja, IQ).*
- Treba imati u vidu da je svako dete individua za sebe i da je samim tim i dinamika razvoja individualna, jer se i deca sa urednim razvojem međusobno razlikuju, tako da neka progovore i prohodaju u 9 meseci, a druga tek krajem druge godine. Ovo je veoma važno znati zbog realnog sagledavanja efikasnosti rezultata tretmana u razvojnim savetovalištim.
- Veliki tim je dobra osnova za budućnost deteta. Pored ginekologa, akušera, pedijatara, neonatologa, audiolingviste, logopeda, audiologa, psihologa, dopunsku grupu čine i profesionalci koji brinu o vaspitanju i obrazovanju deteta, a to su vaspitači, učitelji, pedagozi, nastavnici i profesori od kojih se dobija podrška za ostvarivanje dobre komunikacije u interesu deteta.
- Bez obzira na vrstu poremećaja koje dete ima nikada ne zaboravite:
Svako dete je dobro dete. Onoliko koliko verujete u dete, tolike će biti njegove snage, uvek posmatrajte njegove potencijale, nikada nedostatke, uvek treba podsticati njegovu samostalnost, nikada ne odustajti, neka komunikacija sa detetom bude puna ljubavi, strpljenja i upornosti.

LITERATURA

7. LITERATURA (Reference)

1. Cvetković M, Ljubić A. Fetalna eritroblastozna. Protokoli fetomaternalne medicine, Institut za ginekologiju i akušerstvo KCS, 2002; 142-143.
2. Judd W. J, Westhoff C.M. Guidelines for Prenatal and Perinatal Immunohematology, America Association of Blood Banks, 2005.
3. Šulović V., Plečaš D. Rh faktor u trudnoći. Med. Knjiga, 1986.
4. Jones R. F, Lopez K. H, Human Reproductive Biology. Academic Press third edition, 2006.
5. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH, Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. Pediatrics, 2007; 120 (1):84-9 (Medline).
6. Feldman N, Skoll A, Sibai B. The incidence of significant fetomaternal hemorrhage in patients undergoing cesarean section. Am J Obstet Gynecol, 1990; 163: 855–858.
7. Landsteiner K, Weiner AS. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. Proc Soc Exp Biol Med, 1940; 43: 223.
8. Levine P, Katzin EM, Burnham L. Isoimmunization in pregnancy: Its possible bearing etiology of erythroblastosis fetalis. JAMA 1941; 116: 825–827.
9. Bowman J, Pollock J. Failures of Rh immune globulin prophylaxis: an analysis for the reasons of such failures. Transf Med Rev 1987; 1: 101–112.
10. Liley AW. The development of idea fetal transfusion. Am J Obstet Gynecol, 1971; 111: 303-4.
11. Wallerstein H. Treatment of severe erythroblastosis by simultaneous removal and replacement of blood of the newborn. Sciences 1946; 103: 583–585.
12. Chown B, Bowman WD. The place of early delivery in the prevention of fetal death from erythroblastosis. Pediatr North Am 1958; 279–288.
13. Liley AW. Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by rhesus immunization. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 1359–1371.

14. Chitkara U, Wilkins I, Lynch L, Berkowitz RL. The role of sonography in assessing severity of fetal anemia in Rh- and Kell-isoimmunized pregnancies. *Am J. Obstet Gynecol*, 1988; 71: 393–398.
15. Vyas S, Nicolaides K. H, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity wavwforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynecol*, 1990; 97: 797-803.
16. Pereira L, Jenkins TM, Berghella V. Conventional management of maternal red cell alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1002–1006.
17. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forester F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655-660.
18. Harman CR, Manning FA, Bowman JM, Lange IR, Menticologu SM: Use of intravascular transfusion in treat hydrops fetalis in moribund fetus. *Can Med Assoc J* 1988; 138:827.
19. Plećaš D, Chitkara U, Berkowitz GS. Intrauterine intravaskular transfusion for severe Erythroblastosis fetalis: How mush to transfuse? *Obstetrics and Gynecol*, 1990; 75:965-969.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently Asked Questions about Newborn jaundice and Kernicterus, 2008. (<http://www.cdc.gov/ncbddd/dd/kernicterus>).
21. Jovičić S. *Govorna komunikacija: fiziologija, psihoakustika i percepcija*, Naučna knjiga Beograd, 1999.
22. Brajović Lj, Matejić-Đuričić Z, Radoman V, Brajović A. *Sluh i slušna oštećenja*, Naučna knjiga Beograd, 1997.
23. Ratanasiri T, Komwilaisak R, Sittivech A, Kleebkeaw P, Seejom K. Incidence, causes and pregnancy outcomes of hydrops fetalis at Srinagarind Hospital. 1996-2005; a 10-year review. *Med Assoc Thai*. 2009; 92(5): 594-9.
24. Huang HR, Tsay PK, Chiang MC, Lien R, Chou YH. Prognostic factors and clinical features in liveborn neonates with hydrops fetalis. *Am J Perinatol*, 2007; 24(1): 33-8.
25. Harper DC, Swingle HM, Weiner CP, Bonthisus DJ, Aylward GP, Widness JA. Long-term neurodevelopmental outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusion. *Am J Obstric Gynecol*, 2006; 195(1): 192-200.

26. Abbas KA, Lichtman HA, Pober SS. Cellular and molecular immunology, 3rd ed. WB Saunders Company, 1997.
27. Al-Jawad ST, Keenan P & Kholeif S. Incidence of ABO hemolytic disease in a mixed Arab population. Saudi Medical journal 1986; 7: 41-45.
28. Lurija A. R. Osnovi neuropsihologije, poglavlje Govor, Nolit, Beograd, 1970.
29. Avent ND. The Rhesus blood group system: insights from recent advances in molecular biology, Transfusions Medicine Reviews, 1999; 3: 245-266.
30. Bang J, Bock J, Trolle D. Ultrasound - guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus hemolytic disease Br J Med, 1982; 284:373.
31. Berkovitz R, Chitkara U, Goldberg J. D. et. al. Intrauterine intravascular transfusion for severe red blood cell isoimmunization, Am. J. Obst. Gynecol, 1986; 155: 574.
32. Berkowitz R, Chitkara U, Goldberg JD, Wilkins I, Chernevae FH & Lynch L. Intrauterine intravascular transfusions for severe red blood cell isoimmunization: ultrasound-guided precutaneous approach, American Journal of Obstetrics and Gynecology 1988; 158: 783-795.
33. Betke K, Nierhaus K. Fetale hemoglobin und fetale Erythrocyten im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft und der Geburt. Munch. Med Wschr 1968; 110:509.
34. Bevis DCA. The antenatal prediction of hemolytic disease of the newborn. Lancet 1952; II: 395-398.
35. Bowman JM, Desa DJ. Hydrops foetalis caused by massive maternofetal transplacental hemorrhage, J Pediatr 1984; 104:769.
36. Bowman J.M. Management of Rh – isoimmunization. Am J Obst. Gynecol, 1978; 52: 1.
37. Bowman JM & Pollock JM. Antenatal prophylaxis Rh isoimmunization: 28 week-gestation service program, Canadian Medical Association Journal 1978; 118: 627-630.
38. Bowman JM & Pollock JM. Transplacental fetal hemorrhage after amniocentesis. Am J Obstetrics and gynecology, 1985; 112: 749-754.
39. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. Transfusion Medicine Reviews 1988; 2: 129-150.
40. Čaušević D, Govor i saznanja organizovanost kod dece uzrasta od 5-8 godina, Magistarska teza, Medicinski fakultet, Beograd, 1984.
41. Brown JP, Evans JP, et. al. The Rhesus D antigen, Am J Pathol, 1983; 110: 127.

42. Brumec V. Mikroanalize fetalne krvi i noviji postupci u opstetriciji, Splošna bolnica Maribor "Maribor-Tisk", 1972.
43. Calhoun L, Pets DL. Erythrocyte antigens and antibodies. In: Williams J, Hematology, 5th ed. Mc Craw Hill Inc, 1995; 1595-1610.
44. Copel J. A, Grannum P. A, Belanger K, Green J, Hobbins JC. Pulsed doppler flow - velocity waveforma before and aeter intrauteine intravascular transfusion for sevre erythroblastosis fetalis. Am J Obstret Gynecol, 1988; 158: 768-770.
45. Crowther CA& Kerise MJNC. Anti-D immunoglobulin administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization (Cochrane Review). In the Cochrane Library, Issue I, 2000.
46. De Crespigny LC, Robison HP, Quinn M. et. al. Ultrasound - guided fetal blood trasfusion for severe rhesus izommunization. Br J Obstet Gynecol, 1985; 66: 529.
47. Daniels G. Human blood groups: introduction, terminology and function. In: Daniels G: Human Blood Groups. 2nd ed. Blackwell Science, 2002; pp. 1-7.
48. Daniels G. Blood group antibodies in the hemolytic disease of the fetus and the newborn. In: Hadley A, Soothill P. Alloimmune disorders of pregnancy, Ist ed. Cambridge University Press, 2002.
49. Daniels G, Hadley SG& Green CA. Fetal annemia due to anti-K may result from immune destruction of earlu erythroid progenitors. Transfusion Medicine 1999; 9 (Suppl. 1)
50. Dash CH, EbelingF, Larkin P. et al. An International Study of the use of anti-D immunoglobulin in the prevention of hemolytic disease of the newborn. Transfusion Today 1997; 31: 5-8.
51. De Silva M et al. Failure of passively administrated anti-Rh to prevent secondary responses, Vox Sang 1985; 48: 178-180.
52. Duguid JKM, Bromilow IM. Laboratory measurement of fetomaternal hemorrhage and is clinical relevance, Transf Med Rev 1999; 13: 43-48.
53. Economides DL, Bowell PJ, Lelinger M, Pratt GA& Mac Kenzie IZ. Anti-D concentrations in fetal and maternal serum and amniotic fluid in rhesus alloimmunized pregnancies. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1993; 100: 923-926.

54. Elson CJ Bradecz J. The immunocytadherence of Rh (D) positive erythrocytes to mononucleated cells from the peripheral blood of Rhesus isoimmunized individuals, *International Archives of Allergy and Applied Immunology* 1971; 40: 382-397.
55. Fay RA. Feto - maternal haemorrhage as a cause of fetal morbidity and mortality, *Br J Obstet Gyinecol*, 1983; 90: 443.
56. Fliegner JRH, Fortune DW, Barrie JM. Occult fetomatrnal hemorrhage a cause of fetal mortality and morbidity, *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987; 27: 158-161.
57. Freda V. et al. Prevention of Rh immunization. Progress report of the clinical trials in mothers. *Am J Med Asoc.* 1967; 199: 390-394.
58. Frigoletto FD, Green MF, Benaceraf BN, Brass V. Ultrasonographic fetal surveillance in the mengament of the isoimmunized pregnancy, *Engl J Med*, 1986; 430: 432.
59. Garraty G. Ed: *Immunobiology of Transfusion Medicine*, New York: Mercel Dekker, 1994.
60. Giancarlo Mari, M. D, Russell L. Deter, M. D. et. al. Noninvasive Dg by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red - cell alloimmunization, *Br J Obstet and gynecol*, 2000; 342: 9 - 14.
61. George R. Saade, Noninvasive testing for fetal anemia, *Br J Obstet and gynecol*, 2000; 342: 52 - 53.
62. Harman CR. Fetal Monitoring in the aloimmunized pregnancy, *Clinica in Perynatology* W. B. Sanders, London1989; 691: 733.
63. Harman CR, Bowman JM, Manning FA, Menticoglou SM. Intrauterine fetal transfusion, Intraperitoneal versus intravascular aproaches: A case - contrlled comparsion. *Proc Soc Obstet Gynecol*, Quebec, Canada, 1989.
64. Harman CR, Bowman JM. Intraperitonel fetal transfusion. In *Testbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Boston, Little and Brown, 1988.
65. Harman CR, Manning FA, Bowman JM, Lange IR, Menticolgou SM. Use of intravascular transfusion in treat hydrops fetalis in a moribund fetus. *Can Med Assoc J*, 1988; 138: 827.
66. Hadley A, Soothill P. *Alloimmune disorders of pregnancy*, 1 st ed. Cambridge University Press, 2002.

67. Hadley AG, Poole GD, Poole J, Anderson NA& Robson M. Hemolytic disease of the newborn to anti-G. *Vox Sang* 1996; 71: 108-112.
68. Hall AM, Stalt IM, Urbaniak SJ& Barker RN. The alloreactive and autoreactive T helper cytokine responses to the RhD protein differ. *Transfusion Medicine* 1999; 9 (Supl. 1): 17.
69. Vasić S. Razvitak artikulacije kod dece od 3 do 9 godina, glava Majke i deca, Nučna knjigaa, Beograd, 1981.
70. Hughes R, Craig J, Murphy W & Greer I. Causes and clinical consequences of Rhesus (D) hemolytic disease of the newborn: a study of Scottish population, 1985-90. *British journal of Obstetrics and Gynecology*, 1994; 101: 297-300.
71. *Human Reproductive Biology*, Third Edition by Richard E. Jones, Kristin H. Lopez, Academic Press 3 edition (March 17, 2006).
72. *Immunology* by Werner Luttmann, Kai Bratke, M. Kupper, 1st edition (June 5, 2006.).
73. Issitt PD& Anstee DJ. *Applied Blood Group Serology*, 4th ed. Durham NC: Montgomery Scientific Publications, 1998.
74. Issitt PD& Combs MP. The specificity antibodies causative of ABO HDN, *Transfusion* 1996; 36 (Suppl), 23 S (abstracts).
75. Ivanković Z. Merenje fetomaternalnog krvarenja-pregled testova i mogućnosti u Hrvatskoj. U: Profilaksa RhD imunizacije u trudnoći. Golubić-Čepulić B. i sar. Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za kliničku transfuziologiju, 2000.
76. Jones AR, Silver S. The detection of minor erythrocyte population by mixed agglutinates. *Blood* (1958) 13: 763.
77. Jovanović-Srzentić S, Đokić M, Tijanić N, Đordrvić R, Rizvan N, Plećaš D, Filimonović D. Antibodies Detected in samples from 21, 730 pregnant woman. *Immunology* 2003; 19 (3): 89-92.
78. Jubenko A, Contreras M& Rodeck CH. Transplacental IgG subclass concentrations in pregnancies at risk of hemolytic disease of the newborn. *Vox Sanguinis* 1994; 67: 291-298.
79. Liley Aw. Intrauterine transfusion of fetus in haemolytic disease. *Br Med J* 1963; 2: 1107.

80. Liley Aw. Intrauterine transfusion of fetus in hemolytic disease. *British Medical Journal* 1982; 284: 373-347.
81. Lee D, Contreras M, Robson SC. Guidelines. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. *Transf med* 1999; 9; 93-97.
82. Lisa C, Myers J, Gindy L. Blood groups. In: *Pets LD: Clinical Practice of transfusion medicine* 3 rd ed. Churchill Livingstone Inc, 1996: pp. 71-153.
83. Kovačić I, Škrablin-Kučić S. Fetomaternalno krvarenje tokom trudnoće. U: Golubić-Čepulić B. i sar. *Profilaksa RhD imunizacije u trudnoći*, Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za kliničku transfuziologiju, 2000.
84. Kumpel B. Principles of antibody-mediated immune suppression and the prevention of maternal RhD alloimmunization. In: Hadley A, Soothill P. *Alloimmune disorders of pregnancy*, Cambridge University Press 2002; pp. 73-88.
85. Marković Lj, Plećaš D, Popović M, Radunović N. Numeričke vrednosti delta ekstinkcije bilirubina plodove vode kao prediktor primene intrauterine transfuzije u drugom trimestru kod Rh-aloimunizovanih trudnica, *Bilten za transfuziologiju* 1999; 45 (1-2): 56-58.
86. Medearis AL, Hensleigh PA, Parks DR& Hencenberg LA. Detection of fetal erythrocytes in maternal blood postpartum with the fluorescence-activated cell sorter, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1984; 148: 290-295.
87. Miletić V. Imunoglobulini i imunokompleksi, *Pedijatrija*, 1992; 343: 353.
88. Mollison PL, Engelfret CP& Contreras M. *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, 10th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997; pp.390-424.
89. Morell A, Skvaril F, Van Loghem E& Kleernola M. Human IgG subclasses in maternal and fetal serum. *Vox Sanguinis*, 1971; 21: 481-492.
90. Murray S. The effect of Rh genotypes on severity in hemolytic disease of the newborn. *British Journal of Hematology*, 1957; 3: 143-152.
- 91, Murray S, Knox EG& Walker W. Rhesus hemolytic disease of the newborn and the ABO groups. *Vox Sanguinis*, 1965; 10: 6-31.
92. National Blood Transfusion Service Immunoglobulin Working Party. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin. *Presc. J* 1991; 31: 137-145.
93. Nikolaides KH, Rodeck CH, Millar DS. Fetal Haematology Rhesus isoimmunization, *Br Med J* 1985; 220: 661.

94. Nikolaides KH: Cordocentesis. Clin Obstet Gynecol 1988; 31: 123.
95. Nikolaides KH, Soothil PW, Podeck CH, Campbell S. Rh disease intravaskular fetal blood transfusion by cordocentesis. Fetal Ther 1988; 31: 125.
96. Herlok E. Razvoj deteta, glava 6 Razvoja govora, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1956.
97. Oski FA, Naiman JL, Hematologic problems in the newborn. Major problems in clinical pediatries, vol 4. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
98. Perinaud J, Blanc M, Gradjean H et al. IgG subclasses and Gm allotypes of anti-D antibodies during pregnancy: correlation with the gravity of fetal disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1985; 151: 1111-1115.
99. Phibbs R. H, Jonson P, Toolej W. H. Cardio - respiratory status of erythroblastosis infants, Pediatrics, 1974; 104:13.
100. Plećaš D, Šulović V, Radunović N, Pilić Ž. Vrednost amniocenteze u dijagnostici hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta, VI Simpozijum sekcije za perinatalnu medicinu SLD, Beograd 1985; 69-72.
101. Plećaš D. Intrauterine fetalne transfuzije: prošlost i sadašnjost. Ultrazvuk 1990; 1: 129-130.
102. Pllack W. In: Hemolytic disease of the newborn. (Garrarry G. ed). American Association of Blood Banks, 1984; pp. 53-66.
103. Poissounier M. H, Brossard U, Denuderios U. et. al. Two hundred intrauterine exchange transfusion in severe blood incompatibilities, Am. J. Obst. Gynecol, 1989; 161: 709 - 713.
104. Polak-Babić J. Hemolitička bolest novorođenčeta. U: Golubić-Čepulić B. i sar. Profilaksa RhD imunizacije u trudnoći. Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za kliničku transfuziologiju, 2000.
105. Pollock JM & Bowman JM. Anti-Rh(D) IgG subelasses and severity of the Rh hemolytic disease of the newborn, Vox Sanguinis, 1990; 59: 176-179.
106. Queenan JT. Amniocentesis and isoimmunization . In: Rh hemolytic Disease. New Strategy for Eradication, eds. FD Frigoletto JF, Jewe HE & A Kangugres. Boston, MA: Hall Medical 1982; pp. 125-134.
107. Renkonen KO & Seppala M. The sex of the sensitising Rh positive child. Annals of Medicine 1962; 40: 108-118.

108. Robson SC, Lee D& Urbaniak SJ. Anti-D immunoglobulin in Rh D prophylaxis Commentares. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1998; 105: 129-134.
109. Rochua E& Hughes-Jones NC. The use of purified¹²⁵ I-labelled anti- γ globulin in the determination of the number of D antigen sites in red cell of different phenotypes. Vox Sahguinis 1965; 10: 675-686.
110. Rodeck CH, Nikolades KH. The manageent of severe rhesus isoimmunization by intravascular transfusion, Am. J. Obst. Gynecol, 1984; 150: 749 - 774.
111. Rodeck CH, Holman CA, Kemp JR. Direct intravaskular fetal blood transfusion by fetoskopy in severe Rh isoimmunization. Lancet, 1981; 1: 625.
112. Rodeck CH, Letsky E. How the menagment of erythroblastosis has change, Br J Obstet Gynecol 1989; 96: 759-762.
113. Rodeck CH, Sheldrake A, Beatie B & White MJ. Maternal serum alphafetoprotein after placental damage in chorrionic villus sampling. Lancet 1993; 341: 500.
114. Royal College of Obstetricans and Gynecologists Guideline N^o 22. Use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis, 1999.
115. Schumachaer B and Moise KJ. Fetal transfusion for red blood cell alloinmunization in pregnancy, Obst. Ginecol, 1996; 88: 137 – 150.
116. Samet S. Bowman HS. Fetomatrnal ABO incompatibility Intravascular hemolysis fetal hemoglobinemia and fibrinogenopenia in maternal irculation. Am J Obster Gynec 1961; 81: 49-56.
117. Straus R. G: Current issues in neonatal transfusion Vox Sang, 1986; 51: 1 - 9.
118. Scott JR, Warenski JC. Test to detect and quantitate feromaternal bleeding. Clin Obst Gynecol, 1982; 252 - 277.
119. Sailesh Kumar et. All. Recent developments in fetal medicine. BMJ, 2004; 328: 1002 -1006.
120. Stork EK, Stork JE. Acid - base physiology and disorders in the neonate. In: Neonatal - Perinatal Medicine 4th ed. Mosby Company, Toronto, 1987; 466: 473.
121. V Šulović, D Plećaš, N Radunović, S Antpnić, Ž Pilić: Značaj dijagnostike fetomaternalne hemoragije (FMH) metodom Kleihauer-Betke u Rh-inkompatibilnim trudnoćama. IV Ginekološko-akušerski denovi SZL Makedonije, Leunovo 1983; str 173-175.

122. Tippett P, Lomits C, Wslat M. The Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens. *Vox Sang* 1996; 70: 123-131.
123. Ulum B, Splova G, Ulm MR, Berna Schek G& Pauzer S. Male fetuses are particularly affected by maternal alloimmunization to D antigen. *Transfusion* 1999; 39: 169-173.
124. Wagner F, Gassner C, Muller T, Schonitzer D, Schunter F & Flegel W. Molecular basis of weak D phenotypes. *A rev. Blood* 1999; 93: 385-393.
125. Williams PJ, Arkwright PD, Rudd P et al. Selective placental transport of maternal IgG to the fetus. *Placenta* 1995; 16: 749-756.
126. Woodrow JC, Finn R. Transplacental hemorrhage. *Br J Haematol* 1966; 12: 297-309.
127. Vigotski L. *Mišljenje i govor*, Nolit, Beograd 1987.
128. Yamamoto F, Clausen H, White T, Marken J, Hakomori S. Molecular genetic basis at the histo-blood group ABO system. *Nature* 1990; 345: 229-333.
129. Zipursky A, Pollock J. The pathogenesis and prevention of Rh immunization in pregnancy. *Bilt haematol*, 1968; 29: 280.
130. Zipursky A, Pollock J, Neelands P, Chown B, Israels LG. The transplacental passage of fetal red blood cells and the pathogenesis of Rh immunization during pregnancy. *Lancet* 1963; 2: 489-493.
131. Zipursky A& Israels JG. The pathogenesis and prevention of Rh immunization. *Canadian medical Association journal* 1967; 97: 1254-1257.
132. Zipursky A. The universal prevention of Rh immunization. *Clin Obstet. Gynec.* 1971.
133. Zipusky A, Pollock J, Chown B, Israels Lg. Transplacental fetal hemorrhage after placental injury during delivery or amniocentesis. *Lancet* 1963; 493-494.
134. Benacerraf BR, Frigoletto FD. Sonographic sign for the detection of early ascites in the menafement of severe isoimmune disease without intrauterine transfusion. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 152: 1039.
135. Bojanin S. *Razvijna neuropsihologija i opšti reedukativni metod, Razvoj govora, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1985.*
136. Harman CR, Bowman JM. Intrapertoneal fetal transfusion. In *Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Boston, Little and Brown, 1988.

137. Nelson W: Texbook of pediatric XIV ed. New York, 1989.
138. Stefanović S. Specijalna klinička fiziologija Beograd, 1990.
139. Barlov I, Jeličić Lj, Sovilj M, Vujović M. Influence of factors during pregnancy on speech and language development. The 17th Internatinal Congress of the International Society of pre-and Perinatal Psychology & Medicine, Moscow, Rusia. 2007.
140. Cone-Wesson B, Vohr B. R, Sininger I.S, et al. Identification of neonatal hearing impairment: Infants with hearing loss, ear and hearing, 2000; Volume 21, No 5.
141. Copel J. A, Reed K. L. Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Raven Press, New York 1995.
142. Defektološki leksikon, (grupa autora). ZUNS, Beograd, 1999.
143. Fifer T. M, Moon C. Psychobiology of newborn auditory preferences. Seminars in Perinatology, 1989; 13: 430-3.
144. Grimwade J. G, Walker D. W, Barlet M, et al. Human fetal heart rate change and movement in response to sound and vibration, Am J Obstet Gynecol, 1971;109:86.
145. Guyton A C,. Medicinska fiziologija, Savremena administracija, Medicinska knjiga, Beograd, 1996.
146. Jeličić Lj. Ispitivanje reakcije fetusa nu spoljašnji zvučni stimulus, magistarska teza, Centar za multidisciplinarne studije, Univerzitet u Beogradu. 2006.
147. Jeličić Lj, Sovilj M, Ljubić A. Detekcija moždanih cirkulatornih promena kod fetusa, izazvanih definisanim zvučnim stimulusom po metodi Sovilj-Ljubić, Govor i jezik: fundamentalni i primenjeni aspekti jezika i govora, Beograd 2005; pp. 36-39.
148. Kurjak, A. i sar. Ginekologija i perinatologija, Naprijed, Zagreb, 1989.
149. Leader L. K, Baille P, Martin B, Venneluen E. The assessment and significatice of habituation in normal and high risk pregnancies. J Perinatology, 1991; 11: 25-9.
150. Low J. A, Simpson L L. & Ramsey D. A. The clinical diagnosis of asphyxia responsible for brain damage in the human fetus, Am J Obstet Gynecol, 1992; 167: 1-5.
151. Marinković S. Neuroanatomija i atlas MRI, Nauka, Beograd, 1990.
152. Mikić B, Doković S, Sovilj M, Pantelić S. Otoakustička emisija kod neonatusa, dece i odraslih. Otoakustička emisija: teorija ipraksa, IEFPG, Beograd, 2005.
153. Mladenović D, Mladenović Bogdanović Z, Mladenović Mihailović A. Ginekologija i akušerstvo, ZUNS, Beograd, 2001.

154. Nelson W. E. Nelson Textbook of Pediatrics, Twelfth edition, W. B. Saunders Company, 1983.
155. Očić G. Klinička neuropsihologija, ZUNS, Beograd, 1998.
156. Querlu D, Renard X, Versyp F. Paris-Delrue, L., Crepln, G. Fetal hearing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1988; 29: 191 -21 2.
157. Rose S. Behavioral and psychophysiological sequelae of preterm birth: Infants Born at Risk, 1983 ; pp. 45-67, NY: Grune and 6 Stratton.
158. Scibetta J. J, Rosen M. G, Hochberg C. J, Chik L. Human fetal brain response to sound during labor, Am J Obstet Gynecol, 1971; 109: 82-5.
159. Simonović M. Promene reakcije deteta na zvuk od rođenja do školskog doba, Kultura govora i jezika, Prosveta, Beograd, 1984.
160. Slater A, Morison V. C, Rose D. Habituation in the newborn. Infant Behav-Devel, 1984; 7: 183-200.
161. Sovilj M. Razvoj krika i plača novorođenčeta od rođenja do kraja prog meseca. Defektološka teorija I praksa, Beograd, 1994.
162. Sovilj M. Sound, hearing and consequences, Downward Processes in the Perception Representation Adechanisms, Napoly 1998; pp. 487-493.
163. Sovilj M, Adamović T, Subotić M. Prenatalna memorija i učenje, Monografija Govor i jezik, Interdisciplinarna istraživanja srpskog jezika: I, IEFPG, Beograd, 2004.
164. Sovilj M. Lj, Vujović M, Barlov I. Razvoj čula i ponašanje fetusa i istraživanja auditivne percepcije i prenatalne auditivne stimulacije, Monografija Govor i jezik, Interdisciplinarna istraživanja srpskog jezika: I, IEFPG, Beograd, 2004.
165. Sovilj M, Ljubić A, Milenković V, Đoković S. Mogućnosti prenatalnog ispitivanja reakcije na zvuk kod fetusa sa kongenitalnim infekcijama, Zbornik skraćenih radova, X Jubilarni simpozijum sekcije za perinatalnu medicinu. S.L.D., Beograd, 1992; 17-1 8.
166. Stefanović B, Mitrović M, 1990. Oftalmologija, ZUNS, Beograd.
167. Vasić S. Psiholongvistika, Institut za pedagoška istraživanja, Beograd, 1994.
168. Grannum Pa, Capel JA, et. al. In utero exchange transfusion by direct intravaskular inection in severe erithroblastosis fetalis, N Engl J Med, 1986; 314:1431.
169. Cohen F, Zuclzer W, Gustafson D, Evans MM. Mechanisms of isoimmunization, the transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies, Blood 1964; 23: 621-646.

170. Čepulić Golubić B. Primena RhIg imunoglobulina u profilaksi Rh(D) imunizacije. U: Golubić Čepulić B. i sar.: Profilaksa Rh(D) imunizacije u trudnoći. Klinički bolnički centar Zagre, Zavod za kliničku transfuziologiju, 2000.
171. N Radunović, B Lazarević, D Plećaš, M Aleksić, M Popović: Intrauterine intravaskularne transfuzije - način lečenja teških oblika Rh-izoimunizacije. Srpski Arhiv 1988; 116: 317-322.
173. Hardy J, Napier JAF. Red cell antibodies in antenatal tests on Rhesus positive women in South and Mid Wales, British Journal of obstetrics and Gynecology, 1981; 88: 91-100.
174. Maisels MJ. Neonatal jaundice. In: Avery GB (ed) Neonatology, Lippincott Cump Philadelphia 1994; 637-697.
175. Kuvačić I, Škrablin-Kučić S. Fetomaternalno krvarenje tokom trudnoće. U: Golubić-Čepulić, B i sar.: Profilaksa RhD imunizacije u trudnoći. Klinički bolnički centar Zagreb. Zavod za kliničku transfuziologiju, 2000.
176. World health Organisation. Prevention of Rh immunization. Tehnical Report Series, 1971; 468.
177. Bowman JM, Chown B, Lewis M&Pollock JM. Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis, Canadian Medical Association Journal, 1978; 118: 623-637.
178. Čauševac D. Korekcija govornih smetnji i poremećaja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, stručno-metdološko uputstvo za logopede primarne zdravstvene zaštite, beograd, Zavod za psihofiziološke poremećaje i govornu patologiju, 2009.
179. Avent ND & Reid ME. The Rh blood group systems: A reviev. Blood 2000; 95: 375-387.
180. Urbaniak S. The clinical application of anti-D prophylaxis. In: Hadley A, Soothill P: Alloimmune disorders of pregnancy. Cambridge University press 2002; 97-116.
181. Kumpell BM, Elson CJ. Mechanisam of anti-D mediated immune suppression a paradox awaiting resolution, trends in Immunology, January 2001; 1: 26-30.
182. Hartwell EA. Use of Rh immune globulin, ASCP Pracrice Parametar Am J Clin Pathol, 1998; 110: 281-391.
183. Živković M, Antonović O, Plećaš D. Intrauterusne intravaskularne transfuzije zbog hemolitičke bolesti novorođenčadi, Materia Medica, 2007; Vol.23, broj 2, 6-9.

184. Živković M, Stantić T, Ciraj-Bjelac O. Technical Aspect of Quality Assurance in Mammography: Preliminary Results from Serbia. Nuclear Technology & Radiation Protection J: Year 2010; Vol. 25, No. 1, pp. 55-61.
185. Antonović O, Plećaš D, Živković (Terzija) M. Uticaj intrauterusne intravaskularne transfuzije na stanje dece u ranom neonatalnom periodu-desetogodišnje iskustvo. 43. Ginekološko-akušerska nedelja SLD, 1999; 69-73.
186. Simonović M. Promena reakcije deteta na zvuk od rođenja do školskog doba. Kultura govora i jezika, Prosveta, Beograd, 1984.
187. Plećaš D, Živković M, Ciraj-Bjelac O. Radiation dose and risk assesment in hysterosalpingography. Nuclear Technology & Radiation Protection J: Year 2010; Vol. 25, No. 3, pp. 217-221.
188. Jeličić Lj, Perinatalni slušni skrining, IEFPG, Beograd, 2007.
189. Buzganović I, Živković M. The influence of Rh incompatibility to speech-language and psychosocial children's development. 14th International Congress of ESCAP-European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Helsinki, Finland 2011, P: 18-21.
190. Plećaš D, Živković M, Pejović S, Non - invasive ultrasonographic diagnostics of Rh(D) alloimmunized pregnancies. Nuclear Technology & Radiation Protection J: Year 2012; Vol. 27, No. 1, pp. 64-69..


PRILOG

8. PRILOG

SKRAĆENICE KORIŠĆENE U TEKSTU

Ag	Antigen
ACOG	American colleg of obstetrics and ginecology
At	Antitelo
DIC	Diseminovana intravaskularna koagulacija
DPF	Degradacioni produkti fibrina
EST	Eksangvinotransfuzija
FMH	Fetomaternalna hemoragija
g.n.	Gestaciona nedelja
HBF	Hemoglobin fetalni
HBFN	Hemolitička bolest fetusa/neonatusa
HIC	Hemoragija intrakranijalna
HIE	Hipoksično ishemična encefalopatija
Ig	Imunoglobulin
IUIVT	Intrauterusna intravaskularna transfuzija
MHN	Morbus Haemoliticus Neonatorum
Rh(D) Ig	Rh(D) imunoglobulin
RDS	Respiratorni distres sindrom
SC	Sectio caesarea
WHO	Svetska zdravstvena organizacija
EBF	Erythroblastosis fetalis
UZ	Ultrazvuk
Hb	Hemoglobin
CNS	Centralni nervni sistem
OAE	Otoakustička emisija
ROP	Retinopatija prematuriteta
HSG	Histerosalpingografija
AS	Apgar scor
tm	Telesna masa
Er	Eritrociti
Tr	Trombociti
Hct	Hematokrit
Le	Leukociti
KU	Kalendarski uzrast
PSS	Perinatalni slušni skrining
Pi	Pulsatilni indeks

Deo modela *testova* na osnovu kojih je izvršeno testiranje reprezentativnog statističkog uzorka u drugom delu studije:


 **Тест за испитивање вербалног памћења**
(С. Владисављевић)

ИЕФПГ рег. бр.
Датум:
Лист: 1 од 2

Име и презиме _____ датум рођења _____
дужина трајања тестирања _____ испитивач _____

1.			
	Непосредно	Одложено 16 секунди	Одложено 30 секунди
ПА			
ВЕ			
БА			
ДА			
ГА			
ПИ			
УУ			
ДО			
РЕ			
Укупно:			
2.			
ПАПА			
ТАТА			
КАКА			
БАБА			
ДАДА			
ПАТА			
КАСА			
ГАЈА			
ПАЈА			
КАПА			
Укупно:			
3.			
КОГУ			
БЕКИ			
ТРИА			
ДАЛО			
КОУГ			
ГИДЕ			
КУКИ			
КОДУ			
КУГО			
ВЕДА			
Укупно:			
4.			
Дети секут.			
Учили секут.			
Купиће јабуче.			
Четири пиваре.			
Двама је келеру.			
Имамо смо лутку.			
Цвет маршале.			
Дети се играју.			
Кака ће чекати.			
Трбу је сварила.			
Укупно:			
5.			
Председница је мила угла.			
Све је спремно за пиваре.			
Прокетали су чекајући аутобус.			
Крептели су дотрес у док.			
Галимисају о летовном предстоју.			
Отпутовали босма у друго места.			
Цело вече су лето певали.			
После ручка су се дотести.			
Летовали смо билега мике реке.			
Ускоро ће се деца вратити.			
Укупно:			

Q4.113, Верзија 1. Овај документ је власништво ИЕФПГ. Дозвољено је само коришћење и прерада овог документа без одобрења директног ИЕФПГ.

 **Тест за испитивање вербалног памћења**
(С. Владисављевић)

ИЕФПГ рег. бр.
Датум:
Лист: 2 од 2

6.			
Упутили смо се преко ливада и живица да тражимо логор			
Иза њега је ипаци један наш друг коме је име Цветко.			
Враћали смо се задовољни као да смо обавили важан посао.			
Немојте друговци говорити сви у глас јер се ништа не разуме			
Земљотресци у близини јужне обале Јапана стално потресају јапанска острва.			
Укупно:			
7.			
Па у јуну месецу није падао град, кајсјеје би боље родиле.			
Годинама је брижљиво сакупљао све податке о народним херојима свога краја.			
Ако због брзе возачке прекрше саобраћајне прописе, одузеће им се возачка дозвола.			
Бино би задовољан ако би на том фестивалу постигао одговарајући успех.			
Чак и када је био болестан, Тесла није заборављао да пошаље неког да нахрани голубове			
Укупно:			
8.			
Из најстарије основне школе у Србији изашао је велики број познатих људи.			
Прве Олимпијске игре одржане су 776. године пре наше ере.			
Радницима је потребна одговарајућа здравствена служба која ће им пружити помоћ на лицу места.			
На градском стадиону у Земуну почеле су завршне борбе за новог омладинског првака у фудбалу.			
Тално влажног ваздуха условиће нешто свежије и променљиво облачно време са пролазним кишима и грмљавинама.			
Укупно:			
УКУПНО:			
Забелешке, коментари, закључци:			

Име и презиме _____ датум рођења _____
 државна трајна тестерна _____ испитивач _____

Глобални артикулациони тест
 (Костел Ђ, Владислављевић С.)

ИЕФПГ рег. бр. _____
 Датум: _____
 Лист: 1 од 1

ИЕФПГ

речи	1	2	3	4	5	6	7	примедба
и - в - аки								
е - б - ба								
а - м - ба								
о - в - а								
у - б - ба								
п - п - а								
б - б - ба								
т - т - а								
д - а - ба								
к - м - ба								
р - г - ма								
ш - ш - ма								
ћ - њ - ба								
џ - џ - ма								
ч - ч - ма								
ш - ш - ма								
џ - џ - ма								
с - с - ма								
ш - ш - ма								
џ - џ - ма								
к - м - ба								
р - г - ма								
ш - ш - ма								
ћ - њ - ба								
џ - џ - ма								
ч - ч - ма								
ш - ш - ма								
џ - џ - ма								
с - с - ма								
ш - ш - ма								
џ - џ - ма								
Укупно								

Q-4112, Верзија 1. Овај листић је издат у оквиру пројекта ИЕФПГ. Датум и садржај листића не смеју бити коришћени без сагласности ИЕФПГ.

Име и презиме _____ датум рођења _____
 државна трајна тестерна _____ испитивач _____

Тест гласовне анализе и синтезе
 (В. Владислављевић)

ИЕФПГ рег. бр. _____
 Датум: _____
 Лист: 1 од 1

ИЕФПГ

АНАЛИЗА	МОГУЋИ ОДГОВОРИ						
1	2	3	4	5	6	7	
1. Прва гласна реч УКО: ПАС							
2. Друга гласна реч УКО: ПАС							
3. Трећа гласна реч УКО: ПАС							
4. Четврта гласна реч УКО: ПАС							
5. Пета гласна реч УКО: ПАС							
6. Шеста гласна реч УКО: ПАС							
7. Седма гласна реч УКО: ПАС							
8. Осма гласна реч УКО: ПАС							
9. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
10. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
11. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
12. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
13. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
14. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
15. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
16. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
17. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
18. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
19. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
20. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
21. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
22. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
23. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
24. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
25. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
26. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
27. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
28. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
29. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
30. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
31. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
32. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
33. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
34. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
35. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
36. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
37. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
38. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
39. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
40. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
41. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
42. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
43. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
44. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
45. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
46. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
47. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
48. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
49. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
50. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
51. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
52. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
53. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
54. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
55. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
56. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
57. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
58. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
59. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
60. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
61. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
62. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
63. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
64. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
65. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
66. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
67. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
68. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
69. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
70. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
71. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
72. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
73. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
74. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
75. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
76. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
77. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
78. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
79. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
80. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
81. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
82. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
83. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
84. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
85. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
86. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
87. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
88. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
89. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
90. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
91. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
92. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
93. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
94. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
95. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
96. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
97. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
98. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
99. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							
100. Деветнаест гласних речи ШКОЛНИЦА, БАКАЛО, УКУПНО:							

Q-4112, Верзија 1. Овај листић је издат у оквиру пројекта ИЕФПГ. Датум и садржај листића не смеју бити коришћени без сагласности ИЕФПГ.

Име и презиме _____ датум рођења _____
 државна трајна тестерна _____ испитивач _____

Самостални тест
 (С. Владислављевић)

ИЕФПГ рег. бр. _____
 Датум: _____
 Лист: 1 од 1

ИЕФПГ

ХОМОНИМИ
 Шта све знаме следеће речи?
 оцена

СУП	
КОШ	
ПОЛ	
ВРЕМЕ	
ВРАНА	
ПТИЦА	
БОЈА	
НАДА	
ЗЕМЉА*	

АНТОНИМИ
 Шта је супротно од следећих речи?
 оцена

ЖИВОТ*	
ДУЖИНА	
СРЕЊА	
УПАД	
ДАК	
ЛУГ	
МИЛОСТ	
СРЕЊА	
СРЕЊА	
ЛУЖА*	

СИНОНИМИ
 Како се још другачије може рећи?
 оцена

ВЕТ*	
СОБА	
ЛОМ	
МЕТА	
САТ	
ТАК	
УПРАЖЊАЧ	
ПУТ	
ДИВОТА	
СНАГА	

МЕТОНИМИ
 Шта би у преласком смислу значиле следеће речи?
 оцена

ЛУЖ	
ЗЛАТО*	
ЗВИЛА	
ПРИА	
КАП	
ВАШАРА*	
ЛИСНА	
СТРА	
ЗЕЦ	

Q-4117, Верзија 1. Овај листић је издат у оквиру пројекта ИЕФПГ. Датум и садржај листића не смеју бити коришћени без сагласности ИЕФПГ.

НЕФОНГ

Тест за испитивање говорне развијености
(Симпља Висли)

НЕФОНГ рег. бр. _____
Датум: _____
Лист: 1 од 1

Име и презиме _____ датум рођења _____
дужина трајања теста/трајање _____ испитивач _____

ШТА ЈЕ ЧОВЕК?

ШТА ЈЕ МАЈКА ?

ШТА ЈЕ ЖИВОТ?

ШТА ЈЕ КУЋА?

ШТА ЈЕ СУНЕЦ?

ВЕЛИКИ
ДОБАР
ЦРН
СЛОБОДАН

Q4-112, Верзија 1. Овај документ је власништво НЕФОНГ. Дозвољено је само коришћење у пројекатним циљевима. Свако друго коришћење НЕФОНГ.

НЕФОНГ

Тест говорно језичке продукције - стрин прича
- слика ситуације

НЕФОНГ рег. бр. _____
Датум: _____
Лист: 1 од 1

Име и презиме _____ датум рођења _____
дужина трајања теста/трајање _____ испитивач _____

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____
10. _____
11. _____
12. _____

Укупно решених _____
Укупно речи у слици приче _____
Сваки одговор _____
Број решених од 1 речу _____
Број решених од 2 речи _____
Број решених од 3 речи _____
Број решених од 4 речи _____
Број решених од 5 речи _____
Број решених од 6 речи _____
Број решених од 7 речи и више _____

Број задатка	Укупно	Правилно	Испитивач
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____
6	_____	_____	_____
7	_____	_____	_____
8	_____	_____	_____
9	_____	_____	_____
10	_____	_____	_____
11	_____	_____	_____
12	_____	_____	_____

НЕФОНГ

Q4-112, Верзија 1. Овај документ је власништво НЕФОНГ. Дозвољено је само коришћење у пројекатним циљевима. Свако друго коришћење НЕФОНГ.

STANJA OSEĆANJA/RASPOLOŽENJA

Roditeljska procena stanja raspoloženja – bodovna skala

RBI	3. Da li ste osetili bilo kakvu napetost, uznemirenost ili pritisak?	1	2	3	4	5	6
1				+			
2						+	
3							
4				+			
5				+			
6				+			
7				+			
8							+
9					+		
10					+		
11		+					
12		+					
13				+			
14				+			
15					+		
16				+			
17				+			
18				+			
19					+		
20				+			
21				+			
22				+			
23		+					
24				+			
25					+		
26				+			
27				+			
28							
Suma = 6 roditelja odgovorilo		3	0	16	5	1	1

1. više nego što mogu podneti
2. pod ogromnim pritiskom
3. pod određenim pritiskom
4. samo pod malim pritiskom
5. pod neznatnim pritiskom
6. ni pod kakvim pritiskom

STANJA OSEĆANJA/RASPOLOŽENJA

Roditeljska procena stanja raspoloženja – bodovna skala

RBI	4. Kakav je vaš kontakt sa drugim ljudima?	1	2	3	4	5	6
1							+
2							+
3							
4					+		
5					+		
6					+		
7					+		
8							+
9					+		
10					+		
11							+
12							+
13					+		
14					+		
15							+
16					+		
17					+		
18							+
19							+
20				+			
21					+		
22					+		
23							+
24					+		
25					+		
26							+
27							+
28							
Suma = 26 roditelja odgovorilo		0	0	1	14	0	11

1. nije bilo nikakvih kontakata
2. skoro da nije bilo nikakvih kontakata
3. malo kontakata
4. prilično dobri kontakti
5. jako dobri kontakti
6. izuzetni kontakti

STANJA OSEĆANJA/RASPOLOŽENJA
Rodičeljska procena stanja raspoloženja – bodovna skala

RBI	5. Da li ste bili uznemireni, zabrinuti ili uzbuđeni?	1	2	3	4	5	6
1						+	
2						+	
3							
4					+		
5					+		
6						+	
7						+	
8							+
9						+	
10						+	
11		+					
12		+					
13					+		
14					+		
15				+			
16				+			
17				+			
18			+				
19					+		
20					+		
21					+		
22					+		
23			+				
24					+		
25						+	
26						+	
27		+					
28	Suma = 26 roditelja odgovorilo	3	2	3	9	8	1

1. krajnje, da se osećam bolesnim
2. mnogo
3. prilično
4. donekle
5. malo
6. ne, uopšte

ANALIZA DOBIJENIH REZULTATA NA FIVE - POINT TESTU

R.B.	KU	POL	1	2	3	4	5	6
1	11:1	M	15	15	15	0	37,5%	0%
2	8:10	Ž	10	10	10	0	25%	0%
3	3:1	Ž						
4	12:2	M	40	40	40	0	100%	0%
5	10:0	M	40	38	38	0	100%	12,5%
6	6:1	Ž	12	12	10	0	30%	16,7%
7	10:2	M	40	38	38	2	100%	5,3%
8	7:4	M	11	11	10	0	27,5%	9,1%
9	7:8	Ž	17	17	17	0	42,5%	0%
10	9:9	M	31	30	31	1	77,5%	3,3%
11	12:11	Ž	40	40	30	0	100%	0%
12	9:5	Ž	40	40	40	0	100%	0%
13	5:7	Ž	5	4	4	0	12,5%	25,0%
14	8:6	M	13	13	13	0	32,5%	0%
15	4:0	Ž	5	3	1	0	12,5%	66,7%
16	2:8	Ž						
17	5:3	Ž	6	5	6	1	15%	20,0%
18	7:2	M	7	7	5	0	17,5%	28,6%
19	5:10	Ž	23	23	16	1	57,5%	30,4%
20	5:9	M	10	10	6	0	25%	40,0%
21	4:8	Ž	20	17	17	3	50%	17,6%
22	6:1	Ž	23	23	17	0	57,5%	26,1%
23	10:9	Ž	40	40	34	0	100%	15,0%
24	5:0	M	11	6	11	5	27,5%	83,3%
25	5:11	M	28	5	5	17	70%	340,0%
26	3:2	M	8	8	8	1	20%	87,5%
27	1:10	M						
28	4:0	Ž						

RASPOLOŽENJA – ZA DETE

Za svih 33 kategorija

RB	Stanje raspoloženja/osećanja	1	2	3	4	5
1	Stanja LJUTNJE	1	7	12	5	1
2	Stanja ISCRPLJENOSTI	12	11	2	1	0
3	Osećanja NESREĆNOSTI	15	6	2	3	0
4	Stanja ŽIVAHNOSTI	0	0	2	12	12
5	Osećanje NESIGURNOSTI	5	11	7	3	0
6	Stanja RAVNODUŠNOSTI	7	7	8	2	2
7	Osećanja TUGE	5	8	11	2	0
8	Stanja AKTIVNOSTI	1	2	2	13	8
9	Stanja NERVOZE	1	10	9	5	1
10	Stanja SVADLJIVOSTI	0	11	14	1	0
11	Stanja SKRHANOSTI	15	6	5	0	0
12	Stanja ODLUČNOSTI	0	2	11	10	3
13	UZNEMIRENOST I STRAH	2	4	9	10	1
14	Stanja BEZNADEŽNOSTI	9	9	8	0	0
15	Stanja KRIZNA	7	5	8	6	0
16	Stanja IZNURENOSTI	7	5	9	5	0
17	Stanja DOSADE	4	7	8	6	1
18	Osećanja BEZVREDNOSTI	10	6	8	2	0
19	Osećanje RADOSTI	0	2	4	10	10
20	Osećanje OGORČENOSTI	4	7	10	5	0
21	Osećanje KLONULOSTI	9	7	7	3	0
22	Osećanje POTIŠTENOSTI	6	7	10	3	0
23	Osećanje OČAJANJA	8	7	9	3	0
24	Osećanje TROMOSTI	6	7	8	4	1
25	Osećanje BESPOMOĆNOSTI	8	4	9	4	1
26	Osećanje BEZIZLAZNOSTI	14	8	3	0	0
27	Stanje OPREZA	2	2	6	9	7
28	Stanje BESA	1	2	6	12	5
29	Osećanje NABIJEN SNAGOM	0	3	5	15	3
30	Stanje LOŠEG RASPOLOŽENJA	4	6	9	5	2
31	Osećanje PRESTRAŠENOSTI	11	6	7	2	0
32	Osećanje SNALAŽLJIVOSTI	2	3	6	12	3
33	Osećanje ISCRPLJENOSTI	12	6	5	3	0
	suma	188	194	239	186	61
		33	66	99	132	165

PROFIL STANJA RASPOLOŽENJA - ZA DETE

RB ispitanika	3. osećanja NESREĆNOSTI				
	1	2	3	4	5
1			+		
2				+	
3					
4	+				
5	+				
6	+				
7	+				
8	+				
9		+			
10		+			
11		+			
12			+		
13		+			
14				+	
15		+			
16		+			
17		+			
18		+			
19					
20				+	
21	+				
22	+				
23		+			
24		+			
25		+			
26		+			
27		+			
28					
Suma=26	15	6	2	3	0

PROFIL STANJA RASPOLOŽENJA - ZA DETE

RB ispitanika	1. stanja LJUTNJE				
	1	2	3	4	5
1			+		
2			+		
3					
4			+		
5			+		
6				+	
7				+	
8		+			
9			+		
10			+		
11			+		
12		+			
13		+			
14					+
15			+		
16		+			
17			+		
18				+	
19				+	
20				+	
21		+			
22		+			
23			+		
24		+			
25			+		
26			+		
27		+			
28					
Suma=26	1	7	12	5	1

PROFIL STANJA RASPOLOŽENJA - ZA DETE

RB ispitanika	2. stanja ISCRPLJENOSTI				
	1	2	3	4	5
1			+		
2		+			
3					
4		+			
5		+			
6	+				
7	+				
8	+				
9	+				
10	+				
11		+			
12			+		
13		+			
14		+			
15		+			
16		+			
17		+			
18		+			
19					
20				+	
21		+			
22	+				
23		+			
24		+			
25		+			
26		+			
27		+			
28					
Suma=26	12	11	2	1	0

TEGOBE ZA DETE

Za svih 15 navedenih tegoba

RB	TEGOBE	1	2	3	4	5
1	RAD MOG SRCA JE UBRZAN	5	8	9	4	0
2	PROBADANJE U PREDELU SRCA	18	3	5	0	0
3	VRTOGLAVICE	14	7	5	0	0
4	PULSIRANJE U PREDELU SLEPOOČNICA					
5	GLAVOBOLJE	9	6	8	1	2
6	UZNEMIRENOST	3	6	6	9	2
7	RUKE HLADNE KAO LED	7	7	6	3	3
8	NOGE HLADNE KAO LED	6	6	9	4	1
9	VALOVI VRUĆINE	12	7	6	1	0
10	NESVESTICE	19	6	1	0	0
11	DRHTAVICE	15	6	4	1	0
12	POREMEĆEN SAN	4	6	6	9	1
13	LUPANJE SRCA	9	3	3	9	2
14	POTEŠKOĆE U DISANJU	11	5	5	5	0
15	NOCNE MORE (NOĆNI STRAHOVI)	4	3	6	11	2
	Suma	136	70	79	57	13
		15	30	45	60	75

ISPITANICI

R.B.	POL	KU
1	M	11;1
2	Ž	8;10
3	Ž	3;1
4	M	12;2
5	M	10;0
6	Ž	6;1
7	M	10;2
8	M	7;4
9	Ž	7;8
10	M	9;9
11	Ž	12;11
12	Ž	9;5
13	Ž	5;7
14	M	8;6
15	Ž	4;0
16	Ž	2;8
17	Ž	5;3
18	M	7;2
19	Ž	5;10
20	M	5;9
21	Ž	4;8
22	Ž	6;1
23	Ž	10;9
24	M	5;0
25	M	5;11
26	M	3;2
27	M	1;10
28	Ž	4;0

TEGOBE ZA DETE

RB ispitanika	1. RAD MOG SRCA JE UBRZAN				
	1	2	3	4	5
1			+		
2				+	
3					
4			+		
5			+		
6		+			
7		+			
8				+	
9	+				
10	+				
11		+			
12			+		
13		+			
14	+				
15				+	
16		+			
17			+		
18			+		
19		+			
20	+				
21		+			
22	+				
23				+	
24			+		
25			+		
26		+			
27			+		
28					
Suma=26	5	8	9	4	0

TEGOBE ZA DETE

RB ispitanika	2. PROBADAÑJE U PREDELU SRCA				
	1	2	3	4	5
1			+		
2			+		
3					
4	+				
5	+				
6		+			
7		+			
8	+				
9		+			
10	+				
11	+				
12	+				
13	+				
14	+				
15	+				
16	+				
17			+		
18	+				
19	+				
20			+		
21	+				
22	+				
23			+		
24	+				
25	+				
26	+				
27	+				
28					
Suma=26	18	3	5	0	0

E=suma	
gr.1	<u>Distorzija</u> (izobličenje) oblika - (za svih 9 figura), delovi u disproporciji, netačan broj tačaka, ne postoji povezanost delova
gr.2	<u>Rotacija</u> - (za svih 9 figura), rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više.
gr.9	<u>Perseveracija</u> – (figure 1,2,6)- imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
gr.10	<u>Krugovi ili grozdovi umesto tačaka</u> – (figure 1,3,5),- dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za tačke.
gr.13	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> – (figura 2), dve ili više naglih promena u nagibu.
gr.18	<u>Uglovi u krivi</u> – (figura 6), prisutna su tri ili više posebna ugla
gr.19	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> – (figure 7 i 8), netačan broj uglova
I.1.	<u>Konfuzan redosled</u> - ukazuje na odsustvo planiranja; nesposobnost da se organizuje gradivo;
I.2.	<u>Konfuzan redosled</u> - mentalna konfuzija (uobičajeno za uzrast od 5 – 7 godina, nakon čega je dijagnostički indikativno).
II.1.	<u>Talasaste linije</u> – ukazuje na 1. nedostatak stabilnosti ili nesigurnost.
II.2.	<u>Talasaste linije</u> – Kod mlađe dece se ogleda u lošoj koordinaciji
II.3	<u>Talasaste linije</u> – odsustvu fine mišićne kontrole.
III.1.	<u>Crtece ili tačkice kao zamena za punu liniju kruga</u> – ukazuje na ozbiljne emocionalne probleme kako dece tako i kod odraslih.
III.2.	<u>Crtece ili tačkice kao zamena za punu liniju kruga</u> – ukazuje na impluzivnost
III.3.	<u>Crtece ili tačkice kao zamena za punu liniju kruga</u> – ukazuje na nedostatak ili oštećenje pažnje i interesovanja
IV.1.	<u>Progresivno povećanje figura</u> – (1,2,3 figura), ukazuje na eksplozivnost
IV.2.	<u>Progresivno povećanje figura</u> – (1,2,3 figura), ukazuje na nizak prag tolerancije, (za mladu decu nije ništa neobično da su takva, eksplozivna – sa emocionalnim problemima kao i bez njih)
V.1.	<u>Crteži sa velikim figurama</u> , "acting – out"-ispadi na planu ponašanja. Karakteristično je za mladu i stariju decu.
VI.1.	<u>Crteži sa malim figurama</u> –vezano za anksioznost
VI.2.	<u>Crteži sa malim figurama</u> –vezano za povlačenje,
VI.3.	<u>Crteži sa malim figurama</u> –vezano za stidljivost,
VI.4.	<u>Crteži sa malim figurama</u> –vezano za napetost u ponašanju dece
VII.1.	<u>Fine, transparentne linije</u> –uglavnom se odnosi na stidljivost
VII.2.	<u>Fine, transparentne linije</u> –uglavnom se odnosi na povlačenje kod mlađe dece sa emocionalnim problemima.
VII.3.	<u>Fine, transparentne linije</u> –uglavnom se odnosi na indikator koji je često u korelaciji sa indikatorom br. VI.
VIII.1.	<u>Dorađivanje figura i pojačavanje linija</u> –upućuje na preteranu agresivnost
VIII.2.	<u>Dorađivanje figura i pojačavanje linija</u> –upućuje na impulzivnost.
VIII.3.	<u>Dorađivanje figura i pojačavanje linija</u> –upućuje na na uzraste od 5–7 godina sa emocionalnim problemima.
IX.1.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> –vezano je za veliki naboj agresije
IX.2.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> –vezano je . impulzivnosti
IX.3.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> –vezano je decu od 8 godina pa naviše, sa emocionalnim problemima
IX.4.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> –vezano je svest da su im crteži pogrešni, ali nemaju strpljenja da brišu i da <i>paze</i> kao i da <i>budu sporiji</i> u radu.
IX.5.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> –vezano je odustajanje od crtanja

IX.6.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> – vezano je za započinje crtanja nanovo.
IX.7.	<u>Crtanje figura iz drugog pokušaja</u> – vezano je NEzavršavanje crtanja figura u prvom pokušaju
X.1.	<u>Ekspanzija (širenje figura) ili korišćenje dva ili više lista hartije</u> – uglavnom je vezano za impulzivnost
X.2.	<u>Ekspanzija (širenje figura) ili korišćenje dva ili više lista hartije</u> – uglavnom je vezano za "acting – out" ponašanje kao čvrst indikator za emocionalne probleme.
X.3.	<u>Ekspanzija (širenje figura) ili korišćenje dva ili više lista hartije</u> – uglavnom je vezano za dokaze da više pogađa decu i sa nekim neurološkim problemima, što je ređa pojava
X.4.	<u>Ekspanzija (širenje figura) ili korišćenje dva ili više lista hartije</u> – uglavnom je vezano za (predškolska deca), ekspanziju, -označava patološki znak
XI.1.	<u>Sažimanje</u> : najviše je vezano za povlačenje, stidljivost i depresiju. Označava prisustvo 1. velike anksioznosti,
XI.2.	<u>Sažimanje</u> : najviše je vezano za povlačenje, stidljivost i depresiju. Može da posluži kao motivacioni faktor za učenje i dobro ponašanje.
a.) 1.	Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu; da može voljno da započne aktivnost
a.) 2.	Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu - treba da je voljno prekine
a.) 3.	Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu da može da razume jednostavne instrukcije do najmanjih detalja i da crtanjem ne širi figuru tačkicama ili crticama,
a.) 4.	Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu da nema perseveracija
a.) 5.	Sposobnost da percipira figuru kao ograničenu celinu da percipira i shvati početak i kraj reči
b.) 1.	Sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da je sposobno da piše slova korektno u odnosu na nagib i uglove
b.) 2.	Sposobnost da percipira i da kopira linije i oblike korektno u odnosu na pravac i formu, - da pravi napisanu reč sa leva na desno
c.) 1.	Sposobnost integracije delova u celinu Geštalta, - da je sposobno da formira cele reči na osnovu pojedinačnih slova
c.) 2.	Sposobnost integracije delova u celinu Geštalta, - da razume da jedan plus jedan čine dva.
B - 1	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 2	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 3	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 4	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 5	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 6	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 7	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 8	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B - 9	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B-10	Kopirana je figura (prisutna na hartiji) + / -
B-1-1	<u>Distorzija</u> (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika
B-1-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više.
B-1-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-1-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linija</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linija.
B-1-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu.
B-1-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-1-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
B-2-1	<u>Distorzija</u> (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika
B-2-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više

B-2-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-2-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linija</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linije.
B-2-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-2-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-2-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
B-3-1	<u>Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika</u>
B-3-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više
B-3-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-3-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linija</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linije.
B-3-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-3-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-3-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
B-4-1	<u>Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika</u>
B-4-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više
B-4-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-4-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linije</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linije.
B-4-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-4-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-4-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
B-5-1	<u>Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika</u>
B-5-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više
B-5-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-5-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linije</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linije
B-5-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-5-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-5-7	
B-6-1	<u>Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika</u>
B-6-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više
B-6-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-6-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linija</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linije.
B-6-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-6-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-6-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
B-7-1	<u>Distorzija (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika - (izobličenje) oblika (izobličenje) oblika</u>
B-7-2	<u>Rotacija</u> - rotacija cele figure ili jednog njenog dela za 45" ili više
B-7-3	<u>Perseveracija</u> –imaju više od 16 tačaka ili kolona; više od 5 sinusoidnih kriva.
B-7-4	<u>Krugovi ili grozdovi umesto linija</u> –dve ili više zamena za krugove ili grozdovi tačaka u zamenu za linija.
B-7-5	<u>Odstupanje u nagibu ili kosini</u> -dve ili više naglih promena u nagibu
B-7-6	<u>Uglovi u krivi</u> –prisutna su tri ili više posebna ugla
B-7-7	<u>Višak ili nedostatak uglova</u> –netačan broj uglova
BT=KU	Broj urađenih = kalendarskom uzrastu
BT<KU	Broj urađenih odgovara višem kalendarskom uzrastu
BT>KU	Broj urađenih odgovara nižem kalendarskom uzrastu

FIVE - POINT TEST

RB	Redni broj ispitanika
POL	Oznake: M / Ž
KU	Tačan Kalendarski uzrast ispitanika
f-pTD	Totalni zbir svih urađenih crteža
f-pTUD	Totalni zbir ORIGINALNIH crteža
f-p%C	Procenat tačnih crteža
f-pR	Broj ponovljenih crteža
f-p<50%	Totalni zbir dobrih je ispod 50%
f-p>50%	Totalni zbir dobrih je iznad 50%
RIQ=KU	Rezonovanje (IQ) odgovara kalendarskom uzrastu
RIQ>KU	Rezonovanje (IQ) je iznad kalendarskog uzrasta
RIQ<KU	Rezonovanje (IQ) je ispod kalendarskog uzrasta

CRTEŽ PO NALOGU I SLOBODAN CRTEŽ

RB	Redni broj ispitanika
POL	Oznake: M / Ž
KU	Tačan Kalendarski uzrast ispitanika
C - D	Nacrtno drvo +/-
C - K	Nacrtna kuća +/-
C - LJF	Nacrtna ljudska figura +/-
C - O 1	Crtež oblikovan: više okruglim (polukružnim) linijama
C - O 2	Crtež oblikovan: više uglastim linijama od 90 stepeni
C - P 1	Prostorna dimenzija: koncentrisane - sredina hartije
C - P 2	Prostorna dimenzija: rasute svugde po hartiji
C - P 3	Prostorna dimenzija: više gore levo koncentrisane
C - P 4	Prostorna dimenzija: više dole levo koncentrisane
C - P 5	Prostorna dimenzija: više gore desno koncentrisane
C - P 6	Prostorna dimenzija: više dole desno koncentrisane
C - P 7	Prostorna dimenzija: minimizira predmete (sitni)
C - P 8	Prostorna dimenzija: maksimizuje predmete (nema mesta za sve figure)
C - V	Imenuje predmete dok crta
C - K	Komentariše/priča dok crta
C=KU	Crtež odgovara kalendarskom uzrastu
C > KU	Crtež je iznad kalendarskog uzrasta
C < KU	Crtež je ispod kalendarskog uzrasta
suma	
SC - KS	Slobodan crtež: smislaona kompozicija
SC - PP	Slobodan crtež: prepoznatljivi oblici nacrtanih predmeta
SC - TvL	Slobodan crtež: tvrda linija = veliki pritisak
SC - TL	Slobodan crtež: tanka linija
SC - NL	Slobodan crtež: normalna linija
SC - KLJf	Slobodan crtež: prisutna ljudska figura u kinesteziji (pokretu) +
SC - NLJf	Slobodan crtež: nema ljudskih figura, samo predmeti (bez kinestezije) -
SC - P 1	Prostorna dimenzija: koncentrisane - sredina hartije
SC - P 2	Prostorna dimenzija: rasute svugde po hartiji
SC - P 3	Prostorna dimenzija: više gore levo koncentrisane
SC - P 4	Prostorna dimenzija: više dole levo koncentrisane
SC - P 5	Prostorna dimenzija: više gore desno koncentrisane
SC - P 6	Prostorna dimenzija: više dole desno koncentrisane
SC - P 7	Prostorna dimenzija: minimizira predmete (sitni)
SC - P 8	Prostorna dimenzija: maksimizuje predmete (nema mesta za sve figure)
SC - K	Komentariše/priča dok crta
SC=KU	Crtež odgovara kalendarskom uzrastu
SC > KU	Crtež je iznad kalendarskog uzrasta
SC < KU	Crtež je ispod kalendarskog uzrasta
suma	

Prim Mr sci.med.dr Monika Živković rođena je 16.12.1964. godine u Beogradu.

Osnovnu i Srednju školu završila je u Beogradu, sa odličnim uspehom.

Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 1983. godine i završila 1988. godine, sa prosečnom ocenom 8,36.

Posle obaveznog lekarskog staža obavljenog u Domu zdravlja "Vračar" u Beogradu i položenog državnog ispita, zaposlila se u Domu zdravlja "Banovo brdo" u Beogradu, gde je radila u školskom i predškolskom dispanzeru.

Specijalizaciju iz pedijatrije obavila je u Univerzitetnoj Dečijoj klinici u Beogradu i 1998. godine položila sa odličnom ocenom.

Užu specijalizaciju iz neonatologije upisala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, položila sa odličnom ocenom, i odbranila januara 2006. godine ("Procena terapijskog efekta intrauterusne intravaskularne transfuzije u ranom neonatalnom periodu").

Magistarske studije iz oblasti humane reprodukcije upisala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, položila odličnom ocenom, a magistarsku tezu "Uloga i značaj profilakse Rh(D) aloimunizacije" odbranila 2008. godine.

Zvanje primarijus stekla je februara 2011. godine.

Od 2003. godine zaposlena je na Odeljenju neonatologije, Bolnice za ginekologiju i akušerstvo Kliničko-bolničkog centra "Zemun-Beograd".

Kontinuirano se stručno usavršavala u zemlji i inostranstvu. Završila je brojne kurseve i seminare: kurs Socijalne pedijatrije, seminar-Ishrana zdravog i bolesnog novorođenčeta, Novi Sad; VIII i IX seminar Pedijatrijske škole, Jugoslovenska škola ultrazvuka u Kragujevcu; kurs-Ultrazvuk CNS u neonatologiji-Institut za neonatologiju.

Pod okriljem Svetske zdravstvene organizacije završila je četiri viša kursa KITSO AIDS Training Programa, vetrikalne transmisije HIV-a (od majke ka detetu), pri IMMES-u (Institute for multidisciplinary medical and enviromental studies) u Botswani. Usavršavanje iz ove oblasti nastavila je i u našoj zemlji, u okviru Centra za kontinuiranu edukaciju u zdravstvu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu: "Praćenje HIV/SIDA u Srbiji".

Autor i koautor je više radova u domaćim i stranim časopisima.

Ssaradnik je na projektu pri Institutu za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora "Đorđe Kostić" u Beogradu, broj 148028Γ, "Interdisciplinarna istraživanja resursa srpskog jezika" u okviru projekta "Istraživanje razvoja i komunikacije dece u prelingvalnom i postlingvalnom periodu", u okviru studije " Longitudinalno praćenje rasta i razvoja dece majki sa najtežim tipom Rh(D) aloimunizovanih trudnoća posle primene intauterusne intravaskularne transfuzije".

Član je Srpskog lekarskog društva i Udruženja pedijatara Srbije.

Govori, čita i piše engleski jezik.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а MONIKA ŽIVKOVIĆ

број уписа _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

LONGITUDINALNO PRACENJE RASTA I RAZVOJA DECE MAJKI SA NAJTEŽIM TIPOM RH(D) ALOIMUNIZOVANIH TRUDNOSTI POSLE PRIMENE INTRAUTERUSNE INTRAVASKULARNE TRANSFUZIJE

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кримо/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 18.04.2012.

Monika Živović

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора MONIKA ŽIVKOVIĆ

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада LONGITUDINALNO PRAĆENJE ВИСТА I ВАСУПИЈА ДЕЦЕ МАЈКИ СА НАТЕЗИМТИРОМ R(10) АЛОИМИЈУМАМИН ТРОЈНОСТА ПОШЕ ПРИМЕНЕ ИНТЕРАКЦИОННЕ ИНТЕРВЕНЦИЈАДНЕ ТРАНСФУЗИЈЕ

Ментор PROF DR ĐAVKO PLEŠIĆ

Потписани Monika Živković

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 19.04.2012.

Monika Živković

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

LONGITUDINALNO PRACENJE RASTA I RAZVOJA DECE MAJKE
SA NAJTEŽIM TIPOM RH(D) ALOIMUNIZOVANIH TRUDNOŠĆA POSLE
која је моје ауторско дело. PRIMENE INTRAUTERUSNE INTRAVASKULARNE
TRANSFUZIJE

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 18. 01. 2012.

Monika Ćirković