

Koraszülöttek kétéves kori pszichomotoros fejlődése a leggyakoribb krónikus utóbetegségek vonatkozásában

Kenyhercz Flóra¹ ■ Sveda Brigitta dr.² ■ Nagy Beáta Erika dr.³

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet, Laki Kálmán Doktori Iskola, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekklinika, Gyermekrehabilitációs Osztály, Debrecen

³Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekklinika, Gyermeklélektani és Pszichoszomatikus Osztály, Debrecen

Bevezetés: A neonatológia fejlődésével a koraszülöttek életben tarthatóságának határai kitolódtak, így nőtt az utóbetegségekkel túlélők aránya. A koraszülöttek későbbi életminőségét, életkilátásait és szociális integrációját leginkább befolyásoló kórképek a retinopathia prematurorum (ROP), az intraventricularis haemorrhagia (IVH) és a bronchopulmonalis dysplasia (BPD).

Célkitűzés: A 2500 gramm alatti születési súlyú (LBW) kisgyermekek kétéves kori pszichomotoros fejlődésének leírása a leggyakoribb utóbetegségek (ROP, IVH, BPD) tekintetében.

Módszer: Vizsgálati mintánkat 200 LBW-kisgyermek alkotta kétéves korban. A pszichomotoros készségeket a Brunet-Lézine-féle fejlődési skálával mértük fel, valamint az újszülöttkori zárójelentéseket elemeztük retrospektív módon.

Eredmények: A születési súly az életkori korrekciót követően is pozitívan korrelált a kétéves kori fejlődési kvócienssel (FQ), míg a kórházi tartózkodás hossza negatívan. Az utóbetegségek közül az I/II. stádiumú újszülöttkori IVH nem, a III/IV. stádiumú azonban szignifikáns előrejelzőnek bizonyult az alacsonyabb FQ tekintetében. Hasonló összefüggést találtunk a ROP stádiumaival is, az enyhe fokú nem, a III/IV-es azonban szignifikánsan befolyásolta a kétéves kori pszichomotoros fejlettségi szintet. A BPD-nek nem találtuk jelentős összefüggését az FQ-val. A szignifikánsnak talált kórképek homogenitásvizsgálata azt mutatta, hogy egymástól független hatásokról beszélhetünk. Alátámasztottuk továbbá azon összefüggést, miszerint egy koraszülött minél több betegségben szenved, annál veszélyeztetettebb a későbbi fejlődési elmaradás tekintetében.

Következtetés: Ajánljuk az 1500 gramm alatti születési súlyú gyermekek körében a fejlődésük szempontjából leginkább veszélyeztetettek – mint az újszülöttkori súlyos ROP-on és IVH-n átesettek – minél korábbi életszakaszban történő korai fejlesztését az esetleges képességdeficitek csökkentése érdekében és fejlődésük utánkövetését, így megelőzve későbbi mentális, motoros nehézségeket.

Orv Hetil. 2020; 161(5): 183–192.

Kulcsszavak: pszichomotoros fejlődés, alacsony születési súly, retinopathia prematurorum, intraventricularis haemorrhagia

Psychomotor development of preterm children concerning chronic neonatal morbidities at the age of 2 years

Introduction: Over the last few years, in the development of neonatology, the limits to which it is possible to sustain the lives of premature babies have been extended, and thus the proportion of survivors with chronic morbidities has increased. Retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular haemorrhage (IVH) and bronchopulmonary dysplasia (BPD), all of which deeply influence the quality of life, life expectancy and social integration, are the most significant morbidities among premature newborns.

Aim: Description of psychomotor development of low birth weight (<2500 g) premature infants at the age of 2 years, in relation to the most common chronic morbidities.

Method: Psychomotor development (Brunet–Lézine scale, 1980) of low-birth-weight preterm infants at the age of 2 years (n = 200) was measured and the neonatal final reports were analysed retrospectively.

Results: After age correction, birth weight positively correlated with the developmental quotient (DQ), while the length of stay in hospital correlated negatively. Grades I/II of neonatal IVH were not significant predictors of lower DQ, while the opposite was true for grades III/IV. We identified a similar relationship with the stages of ROP. According to the result of the homogeneity test, we can consider the independent effects of significant diseases. We also observed that the more diagnoses the premature baby received, the more they are at risk of later developmental delay at the age of 2 years.

Conclusions: We recommend the early childhood interventions of the most vulnerable children of ≤ 1500 g birth weight with severe ROP and IVH – to reduce deficiencies in capabilities and prevent future mental and motor difficulties.

Keywords: psychomotor development, low birth weight, retinopathy of prematurity, intraventricular haemorrhage

Kenyhercz F, Sveda B, Nagy BE. [Psychomotor development of preterm children concerning chronic neonatal morbidities at the age of 2 years]. *Orv Hetil.* 2020; 161(5): 183–192.

(Beérkezett: 2019. szeptember 6.; elfogadva: 2019. október 3.)

Rövidítések

ASD = (atrial septal defect) pitvari septumdefektus; BPD = bronchopulmonalis dysplasia; BQ = beszédskála-hányados; CLD = (chronic lung disease) krónikus tüdőbetegség; DQ = (developmental quotient) fejlődési hányados; ELBW = (extremely low birth weight) extrém kis születési súly; FQ = fejlődési hányados; IVH = intraventricularis haemorrhagia; KQ = koordinációsalkála-hányados; LBW = (low birth weight) kis születési súly; NEC = nekrotizáló enterocolitis; NIC = neonatalis intenzív centrum; PDA = perzisztáló ductus arteriosus; PIC = perinatalis intenzív centrum; PQ = nagymozgásalkála-hányados; PVL = periventricularis leukomalacia; RDS = (respiratory distress syndrome) respirációsdistressz-szindróma; ROP = (retinopathy of prematurity) koraszülöttek retinopathiája; SD = standard deviáció; SzQ = szociabilitásalkála-hányados; UH = ultrahang; VLBW = (very low birth weight) nagyon kis születési súly; VON = (Vermont Oxford Network) Vermont Oxford Hálózat; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A csecsemőhalálozás egy olyan, nemzetközileg is kiemelt népegészségügyi mutató, melyet az egészségügy egyik fontos kimenetének tartanak. Az újszülöttek életben tartása több mint 80%-ban a neonatalis gondozás függvényében alakul [1]. A hazai ellátás fejlett európai színvonalát bizonyítja, hogy az életképesség alsó határát tekintve a magyar szabályok az 1997. évi egészségügyi törvény bevezetésével átvették a legfejlettebb országok törvényeit, miszerint életképes az az újszülött, aki betöltötte a 24. gesztációs hetet és/vagy eléri az 500 g-os születési súlyt. A klinikai gyakorlatban továbbá évek óta elterjedt nézet, hogy a terhességi időtől és a születési súlytól függetlenül élveszülöttnak kell tekinteni minden újszülöttet, aki bármilyen életjelenséget mutat [2, 3]. Ezen adatok tükrében az elmúlt években tapasztalható négy ezrelék alatti, magyar csecsemőhalálozási mutatók illeszkednek az európai színvonalba [1, 3, 4]. További javulást eredményezhetne a koraszülés gyakoriságának

csökkentése, mely az utóbbi évtizedekben stagnál hazánkban: minden 9–10. újszülött koraszülött, szemben a svédországi 2–3%-kal [2].

A koraszülöttek későbbi életkilátásai és életminősége számos utóbetegség függvényében alakul. Ezek aránya többek között függ a szülészet magzati gondozásának minőségétől, koraszülés esetén a felkészült perinatológusok jelenlététől, a megszületést követően pedig neonatalis intenzív centrum (NIC) elérhetőségétől. A koraszülöttek mortalitási és morbiditási rátája elsősorban a gesztációs idő és a születési súly jelezte érettségi fokuktól, a méhen belül infekcióktól, illetve a születéskori állapotuktól függ [2].

A koraszülöttek krónikus utóbetegségei közül gyakoriságuk miatt a neonatológia több kórképre fordít kiemelt figyelmet. Ilyen a retinopathia prematorum (ROP), mely a koraszülöttek szemideghártya-elváltozásait jelöli (I–V. stádium). A bronchopulmonalis dysplasia (BPD) az éretlen állapotú újszülöttek krónikus tüdőbetegsége (CLD), melyről definíciója szerint legalább 28 napos oxigénterápia esetében beszélünk, amire az újszülöttnak a korrigáltan 36. terhességi héten is szüksége van [5]. Az egyre kisebb súlyú és éretlenebb újszülöttek körében „új típusú” BPD jelent meg, melyet nem előz meg tüdőbetegség. A kórképpel járó szövettani elváltozások enyhébbek, a kialakulásban pedig a tüdő fejlődési zavara dominál [6]. Gyakran előforduló utóbetegség az esetlegesen idegrendszeri károsodáshoz vezető intraventricularis haemorrhagia (IVH), tehát az agykamrai vérzés, valamint a periventricularis leukomalacia (PVL), mely a periventricularis fehérállomány ischaemiás elhalásával járó kórkép. Az IVH súlyosság szerinti osztályozása (I–IV. stádium) a vérzés kiterjedésének mértékétől függ [2, 7].

A Vermont Oxford Network (VON) Database – a legnagyobb nemzetközi, koraszülött-betegségekkel foglalkozó adatbázis – alapján az 1500 gramm alatti újszülöttek körében a ROP incidenciája 33%, míg az 500 g és a 24. terhességi hét alattiak, tehát az extrém éretlenség

esetében ez az érték 85%, melyből 40% súlyos stádiumú [2]. A BPD megjelenése a VLBW-koraszülött-populáció jelentős százalékát (20–30%) fenyegeti. A betegség mortalitása is magas, súlyos esetben a 20–40%-ot is elérheti [6]. Napjainkban a traumás eredetű agyvérzések visszaszorulásának következtében az érett újszülötteknél ritkán jelentkezik koponyaűri vérzés. LBW-koraszülötteknél azonban, a germinális mátrix fejletlenségéből adódóan, az IVH gyakorisága ma is 17–40% (<1500 g: 30–40%; <1000 g: 50–60%). A vérzés a leggyakrabban az élet első 72 órájában lép fel: az esetek 60%-a az első életnapon, 85%-a pedig az első 3 életnapon belül alakul ki. Végül a PVL gyakorisága 1500 gramm alatt mindössze 3,2% [8, 9].

Ezek alapján elmondható, hogy az alacsonyabb születési súly és gesztációs idő, valamint a magasabb fokú éretlenség számos betegség megjelenési kockázatával jár együtt, azaz a legfontosabb rizikófaktornak az éretlenség mértékét kell tekinteni. A magyar statisztikák adataiból, valamint a VON adatbázisából is az olvasható ki, hogy az érettség csökkenti az utóbetegségek incidenciáját.

Krónikus utóbetegségek és pszichomotoros fejlődés

Az utóbbi években több tanulmány is foglalkozott a koraszülötteket érintő utóbetegségek incidenciájának alakulásával, terápiás lehetőségeikkel, valamint a későbbi pszichomotoros fejlődésre kifejtett hatásukkal. A következőkben a legfontosabb kutatási eredményeket ismertetjük, a teljesség igénye nélkül.

A koraszülöttek BPD-je kapcsán azt találták, hogy 18–22 hónapos korban másfélszeresére növeli a pszichomotoros fejlődési késés esélyét [10, 11], továbbá 24 hónapos korban is alacsonyabb fejlődési kvóciens eredményez a nem BPD-s újszülöttek teljesítményéhez viszonyítva [12]. Az újszülöttkori IVH szintén szignifikáns előrejelzője a kétéves kori neuromotoros fejlődésnek, azon belül is a legerőteljesebb hatása a nagy kiterjedésű (III–IV.), jobb féltekei agyvérzésnek mutatkozik [13]. Egy másik nagy mintás (471 fő) tanulmányban azt találták, hogy még az enyhe IVH (I–II.) is szignifikánsan befolyásolja a későbbi pszichomotoros és mentális fejlődést, továbbá az alacsonyabb gesztációs idő az IVH-s gyermekek körében is alacsonyabb teljesítményt eredményez [14]. Az enyhe fokú IVH későbbi hatásaival kapcsolatos kutatási eredmények azonban ellentmondások, nem vonható le egységes következtetés. A cerebrális patológiák közül a PVL szintén növelheti a későbbi mentális és motoros fejlődési elmaradás kockázatát [15]. A ROP-ot tekintve a súlyos (III–V.) megjelenési forma, amely a későbbiekben látáskárosodáshoz is vezethet, szintén erős kapcsolatot mutat a 18 hónapos kori alacsony mentális és pszichomotoros eredményekkel (EH = 3,1) [15]. *Erikson és mtsai* a gyermekek öt és fél éves kori gyenge motoros készségeinek tekintetében a súlyos IVH-t és ROP-ot mutatták ki mint szignifikáns rizikó-

faktorokat [16]. Számos kutatás azt is leírta, hogy minél több diagnózissal rendelkezett a gyermek újszülöttkorban, annál inkább megnőtt a későbbi fejlődési elmaradás kockázata is [15].

Összességében elmondható, hogy a kevésbé súlyos körképek, mint az enyhe fokú IVH vagy ROP, ellentmondásos eredményeket mutatnak, és nem tekinthetők egyértelmű rizikófaktornak, míg a betegségek súlyos formái már stabil rizikófaktorként jelennek meg a későbbi fejlődésre nézve.

Módszer

Etikai engedély

A jelen kutatás az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága által jóváhagyott etikai engedélynek megfelelően zajlott (melynek száma: 33176-2/2017/EKU) a helsinki deklaráció kutatásetikai követelményeinek megfelelően.

Vizsgálati minta

Vizsgálatunkban a koraszülöttségen túl a perinatalis veszélyeztetettség másikat kategóriáját, az alacsony születési súlyt vettük alapul, mely a koraszülöttséget csak részben fedi le. Alacsony születési súlyúnak a 2500 grammot el nem érő újszülötteket tekintjük, és közöttük az Egészségügyi Világszervezet (WHO) meghatározása alapján három kategóriát különböztetünk meg [17]:

- 1500–2499 g között: kis születési súly (low birth weight – LBW) (n = 49);
- 1000–1499 g között: nagyon kis születési súly (very low birth weight – VLBW) (n = 71);
- 1000 g alatt: extrém kis születési súly (extremely low birth weight – ELBW) (n = 80).

Vizsgálati mintánkat 200, alacsony születési súlyú, a vizsgálat idején korrigáltan a második életévét betöltött kisgyermek alkotta. A gyermekek vizsgálatát a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának neonatológiai szakrendelésével történő együttműködés során, a koraszülött-utógondozói státuszvizsgálat keretein belül végeztük. Az adatgyűjtés során a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján született gyermekek fejlődésvizsgálatát végeztük el. Vizsgálati mintánk összeállításakor kizárási kritériumként szerepelt a súlyos látási (vakság) és hallási (siketség) rendellenesség, hiszen ezen érzékszervi károsodások esetében a Brunet–Lézine-skála által mért fejlődési kvóciens nem mutatott volna reális értéket.

Vizsgálati eszközök

A gyermekek pszichomotoros fejlettségi szintjét a Brunet–Lézine-féle csecsemő- és kisgyermekfejlődési skálával (Brunet–Lézine's Psychomotor Development Scale,

1980) mértük fel, amely a vizsgálati periódus ideje alatt az egyetlen standardizált és elérhető csecsemőfejlődés-diagnosztikai teszt volt hazánkban. A vizsgálati módszer alkalmas az átlagostól eltérő fejlődést mutató gyermekek korai szűrésére 0–30 hónapos korig, valamint hároméves korig kiegészítő próbákat tartalmaz [18]. A mérőeszköz a gyermeki fejlődés következő négy részterületet vizsgálja: posturalis adaptáció és nagymozgások (PQ), szenzomotoros koordináció és finommotorika (KQ), beszéd- és nyelvfejlődés (BQ), valamint a szociális készségek alakulása (SzQ) [7]. A 4 alskálából egy összesített fejlődési hányados (FQ) számolható. A fejlődési skála kísérleti helyzetben a gyermek által elvégzendő próbákat, valamint a gyermek spontán viselkedésére vonatkozó, a szülő által megválaszolendő kérdéseket tartalmaz [18].

Elvégeztük továbbá a 200 gyermek újszülöttkori zárójelentésének retrospektív elemzését is, hangsúlyt fektetve a születést követő időszak respiratorikus, abdominalis, kardiológiai és cerebrális patológiáira, valamint a szülés körülményeire és a kórházi tartózkodás hosszára.

Az adatok statisztikai elemzése

Az adatok statisztikai elemzéséhez az SPSS Statistics v23-as programot (IBM Corporation, Armonk, NY, Amerikai Egyesült Államok) használtuk. Az adatbevitelt követően a változók eloszlásának normalitását Kolmogorov-Szmirnov-, valamint χ^2 -próbákkal teszteltük. A vizs-

gálat során azt találtuk, hogy $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett a változóink nagy része nem követi a normális eloszlás mintázatát, így a későbbi elemzések során nem-paraméteres statisztikai eljárásokat alkalmaztunk.

Eredmények

A minta általános jellemzői

A vizsgálati mintánkat alkotó kisgyermekek ($n = 200$) születési súlya 400 és 2499 g között volt ($M = 1309,3$; $SD = 565,57$), valamint a gesztációs idő is alacsony értéket mutatott ($M = 30,3$; $SD = 4,06$), hiszen majdnem minden alacsony születési súlyú gyermek koraszülött volt. A mintában a nemek megoszlása megközelítőleg azonos volt (fiú: 48,5%). A szülés módját tekintve mintánknak több mint kétharmada (77%) sectio caesareával született, és mindössze 23%-uk *per vias naturales*. Megfigyelhető volt továbbá a sectio caesarea gyakoriságának növekedése a születési súly csökkenésével párhuzamosan (2499–1500 g: 42%; 1499–1000 g: 75%; <999 g: 83%). A születéskor mért Apgar-értékek közül az 1 perces mutatta a legalacsonyabb értéket ($M = 7,116$; $SD = 1,804$), az 5 ($M = 8,261$; $SD = 0,976$) és 10 ($M = 8,596$; $SD = 0,778$) percesek azonban erősebb életfunkciókra utaltak. A neonatalis patológiák megjelenését a három súlykategóriában az 1. táblázat szemlélteti.

1. táblázat | Krónikus utóbetegségek megoszlása a vizsgálati mintában [n (%)]

	<999g n (%)	1000–1499g n (%)	1500–2499g n (%)	p
Neonatalis morbiditás				
Respiratorikus patológiák				
Respirációsdistressz-szindróma (RDS)	80/80 (100)	68/71 (95,8)	47/49 (95,9)	0,181
Bronchopulmonalis dysplasia (BPD)	26/80 (32,5)	2/71 (2,8)	0/49 (0)	<0,001
Intrauterin infectio	75/80 (93,8)	53/71 (74,6)	24/49 (49)	<0,001
Intrauterin hypoxia Intrauterin asphyxia	11/80 (15)	8/71 (11,3)	0/49 (0)	0,039
Kardiológiai patológiák				
Perzisztáló ductus arteriosus (PDA)	25/80 (31,3)	5/71 (7)	2/49 (4,1)	<0,001
Pitvari septumdefektus (ASD)	3/80 (3,8)	6/71 (8,5)	1/49 (2)	0,229
Abdominalis patológiák				
Nekrotizáló enterocolitis (NEC)	6/80 (7,5)	0/71 (0)	0/49 (0)	0,010
Cerebrális patológiák				
Intraventricularis vérzés (IVH I/II.)	14/80 (17,5)	4/71 (5,6)	0/49 (0)	<0,001
Intraventricularis vérzés (IVH III/IV.)	6/80 (7,5)	0/71 (0)	0/49 (0)	
Periventricularis leukomalacia (PVL)	2/80 (2,5)	0/71 (0)	0/49 (0)	0,220
Egyéb koraszülött-patológiák				
Retinopathia prematurorum (ROP I/II.)	25/80 (31,3)	3/71 (4,2)	0/49 (0)	<0,001
Retinopathia prematurorum (ROP III/IV.)	11/80 (13,8)	0/71 (0)	0/49 (0)	
Intrauterin retardatio	5/80 (6,3)	5/71 (7)	1/49 (2)	0,463

Mivel az 1500 gramm fölötti súlykategóriában nem voltak jelen súlyosabb újszülöttkori patológiák, a statisztikai elemzéseket egy szűkített, 151 fős almintán végeztük el az 1500 grammon aluli születési súlyú gyermekek körében. A minta szűkítését a magasabb születési súlyból és a hiányzó utóbetegségekből fakadó torzító hatás elkerülése érdekében tartottuk fontosnak.

A szűkített minta átlagéletkora 26,5 hónap volt ($M = 797,29$ nap; $SD = 38,482$), korrekcióval számolva pedig 23,8 hónap ($M = 714,9$ nap; $SD = 29,992$). A nemi megoszlás teljesen arányos volt (fiú: 50,3%), a születési súly átlaga 1047,81 gramm ($SD = 341,741$), a gesztációs idő pedig 28,79 hét ($SD = 3,325$) volt. A célváltozók korrekcióval számolt értékei a következők voltak: FQ ($M = 92,62$; $SD = 13,396$); PQ ($M = 95,27$; $SD = 15,673$); KQ ($M = 91,07$; $SD = 14,969$); BQ ($M = 91,28$; $SD = 15,896$); SzQ ($M = 97,52$; $SD = 15,069$).

A születési súly, a kórházi tartózkodás és a pszichomotoros teljesítmény kapcsolata

Spearman-féle rangkorrelációs elemzést végezve, az életkori korrekciót követően is azt találtuk, hogy mind a gesztációs hét ($r = 0,187$; $p < 0,05$), mind a születési súly ($r = 0,200$; $p < 0,05$) mérsékelt, szignifikáns korrelációt mutat a kétéves kori FQ-val (1. ábra). A gesztációs héthez képest a gyermek születéskori testtömegének valamivel erősebb hatása látszik igazolódni az 1500 gramm alattiak körében. A részterületek tekintetében szignifikáns különbséget találtunk a születési súly mentén a KQ ($r = 0,186$; $p < 0,05$), a BQ ($r = 0,164$; $p < 0,05$) és az SzQ ($r = 0,234$; $p < 0,01$) területein, a PQ azonban nem volt szignifikáns ($r = 0,138$; $p = 0,08$).

Vizsgálatunk során az éretlenség mérésére használt másik mutató, a születés utáni, kórházban eltöltött napok száma és a kétéves korban mért FQ közötti kapcsolatot Spearman-féle rangkorrelációs próbával vizsgáltuk. A statisztikai elemzés negatív irányú, tendenciaszerű korrelációt mutatott ($r = -0,154$; $p = 0,054$). A kórházi tar-

tozkodás hossza a részképességek tekintetében a legerősebb korrelációt az SzQ-val mutatta ($r = -0,226$; $p = 0,005$).

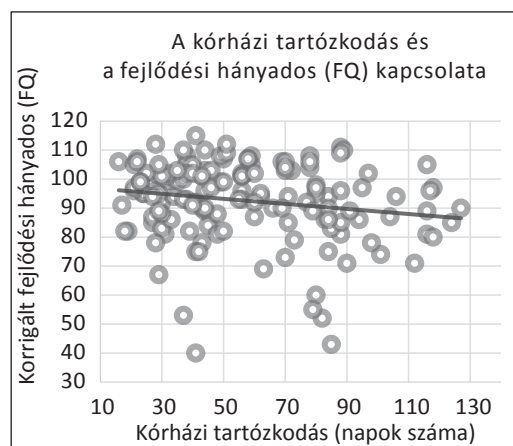
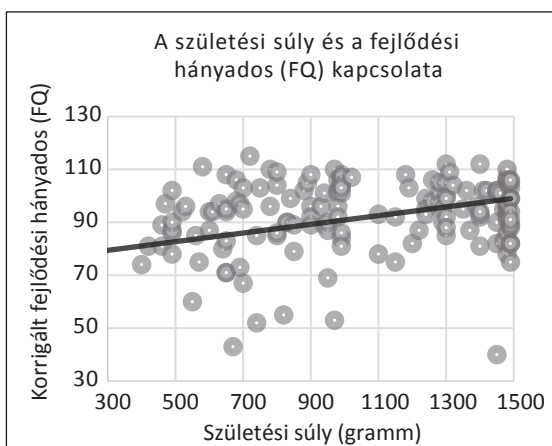
A krónikus utóbetegségek (IVH, ROP, BPD) és a kétéves kori pszichomotoros fejlődés kapcsolata

Az IVH súlyosságát vizsgálva, a független mintás Kruskal–Wallis-teszt eredménye az I/II. stádiumú agyvérzésen átesettek körében nem mutatott szignifikáns teljesítménybeli eltérést a vérzésen nem átesettekhez képest ($U = 1037,0$; $p = 0,525$).

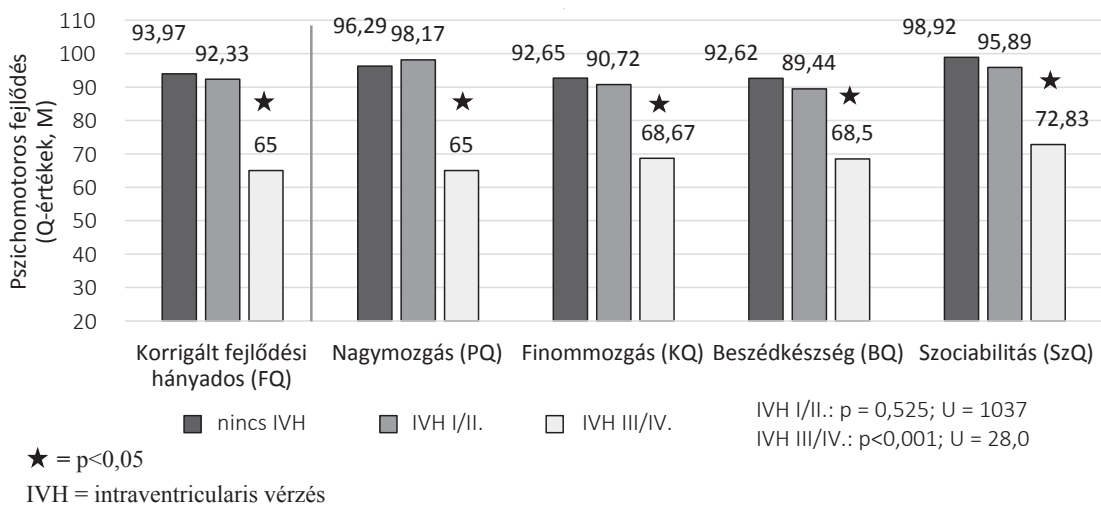
A III/IV. stádiumú újszülöttkori IVH-n átesettek azonban mind az egészséges ($U = 28,0$; $p < 0,001$), mind az enyhe agyvérzéssel jellemezhető társaikhoz képest ($U = 5,0$; $p < 0,001$) szignifikánsan alacsonyabb teljesítményt nyújtottak a pszichomotoros fejlődés részterületein (korr. PQ: $U = 51,5$; $p < 0,001$; korr. KQ: $U = 32,0$; $p < 0,001$; korr. BQ: $U = 137,0$; $p = 0,008$; korr. SzQ: $U = 65,5$; $p = 0,001$) (2. ábra).

A ROP stádiumainak vizsgálata során az átlagok szintjén azt találtuk, hogy az I/II. fokú retinopathia alacsonyabb fejlődési értékekkel jár együtt, a Kruskal–Wallis-teszt eredménye azonban nem mutatott szignifikáns kapcsolatot (korr. FQ: $U = 1272,5$; $p = 0,124$). A súlyosabb, III/IV. ROP viszont már szignifikáns prediktornak mutatkozott a későbbi alacsonyabb pszichomotoros teljesítmény tekintetében (korr. FQ: $U = 321$; $p = 0,009$). A részterületek közül a BQ ($U = 317,5$; $p = 0,008$), az SzQ ($p = 0,033$) és a PQ ($p = 0,044$) volt szignifikáns, a KQ ($p = 0,081$) azonban nem (3. ábra).

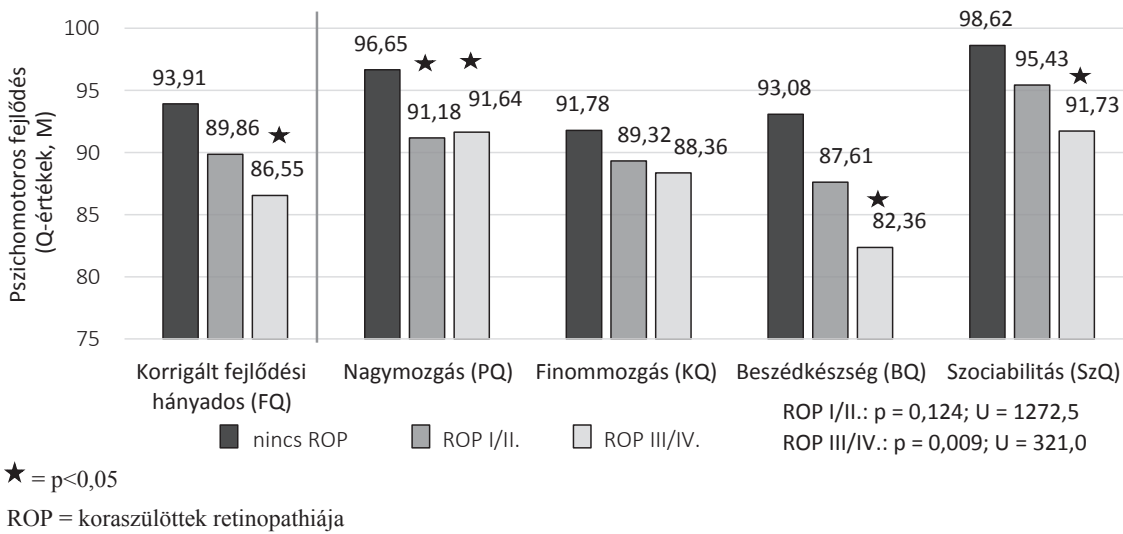
A BPD-vel nem találtuk statisztikailag szignifikáns összefüggését a pszichomotoros fejlődés alakulásának, a független mintás Mann–Whitney-féle U-teszt 1438,5, a p értéke 0,174 lett. Ahogy a 4. ábra szemlélteti, a csoportátlagok alapján az újszülöttkori BPD-n átesett gyermekek mind a négy részképesség területén valamivel alacsonyabb teljesítményt mutattak, mint BPD-vel nem küzdő társaik. Fontos azonban kiemelni, hogy ez a



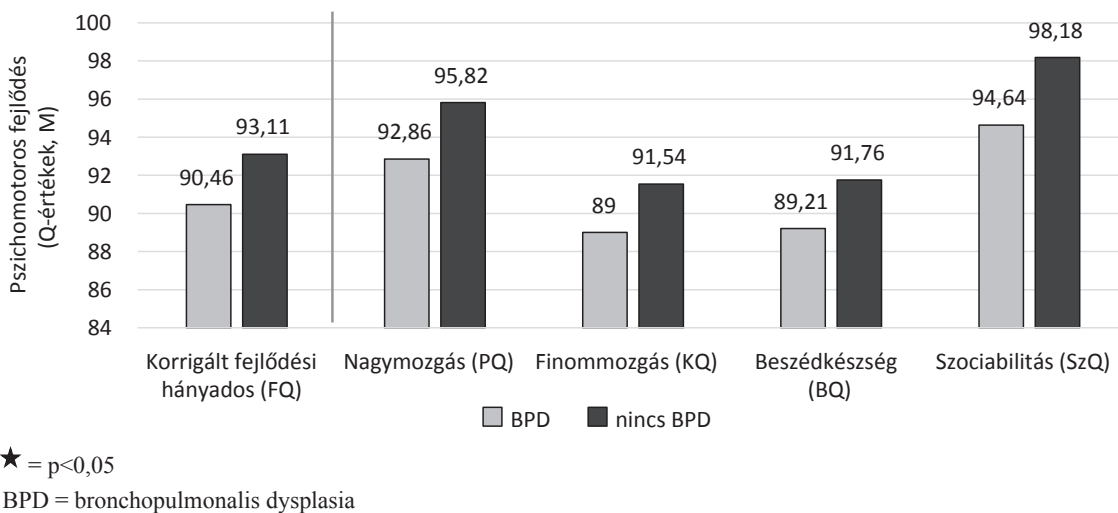
1. ábra | A születési súly, a kórházi tartózkodás és a pszichomotoros teljesítmény kapcsolata



2. ábra | Az újszülöttkori IVH és a pszichomotoros fejlődés kapcsolata



3. ábra | Az újszülöttkori ROP és a pszichomotoros fejlődés kapcsolata



4. ábra | Az újszülöttkori BPD és a pszichomotoros fejlődés kapcsolata

differentia nem volt szignifikáns, így összességében nem találtunk statisztikailag is alátámasztott kapcsolatot a BPD és a kétéves kori fejlődési hányados között.

Homogenitásvizsgálat

A szignifikánsnak talált kórképeket, tehát a III/IV. fokú ROP-ot és IVH-t homogenitásvizsgálatnak vetettük alá, hogy lássuk, mennyiben beszélhetünk egymástól független hatásokról. A χ^2 -próba ($p = 0,227$), valamint a Fisher-féle egzakt próba ($p = 0,297$) sem mutatott szignifikáns eredményt, így elmondhatjuk, hogy a két patológia egymástól függetlenül, külön hatásként érvényesül a kétéves kori alacsonyabb pszichomotoros fejlődési index rizikótényezőjeként.

Az újszülöttkori diagnózisok száma és a kétéves kori pszichomotoros fejlődés kapcsolata

Megvizsgáltuk az 1. táblázatban bemutatott újszülöttkori diagnózisok számának összesített hatását a fejlődési hányados tekintetében. A statisztikai elemzésbe a következő diagnózisok kerültek: RDS, BPD, NEC, ROP, IVH, PVL, PDA, ASD, intrauterin infectio, hypoxia, asphyxia és intrauterin retardatio. Ezen binális értékekkel kódolt változók összevonásával egy skálaváltozót képeztünk, amely az újszülöttet ért betegségek összesített számértékeit tartalmazta. A Spearman-féle rangkorrelációs elemzést végezve azt találtuk, hogy egy újszülöttnél minél több betegsége van a születést követően, annál alacsonyabb kétéves kori fejlődési kvócienssel jellemezhető ($r = -0,178$; $p = 0,029$). A vizsgált két változó között mérsékelt, negatív irányú kapcsolatot találtunk. Az összesített diagnózisszámokat tekintve mind a 151 koraszülöttnél volt minimum 1 diagnózisa a szülést követően, legtöbbször azonban 4–7 ($n = 86$; 56,9%) kórképpel volt jellemezhető már az élet első napjaiban.

Megbeszélés

A születési súly, a kórházi tartózkodás és a pszichomotoros teljesítmény kapcsolata

Tanulmányunk első felében rávilágítottunk arra, hogy a vizsgált 1500–2499 gramm közötti súllyal, a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján született koraszülöttek körében az RDS-en és az intrauterin infekción kívül nem lelhető fel súlyosabb újszülöttkori patológiák. Úgy tűnik tehát, hogy a koraszülöttségen belül, 1500 grammnál húzható meg egy mesterséges határmezsgye, mely alatt az újszülöttet éretlenségéből adódóan jóval több rizikófaktor terheli a születést követően, és nehezebb feltételek között kénytelen adaptálódni az új környezetbe.

Azt találtuk azonban, hogy a leszűkített, 1500 gramm alatti születési súlyú mintán belül is jelentős befolyásoló

tényezőnek mutatkozik a gesztációs időn kívül a testtömeg is mint az éretlenség fokát jelző másik tényező. A szakirodalommal és napjaink kutatásaival szinkronban [19, 20] a mi eredményeink is azt mutatják, hogy a születési súly közepesen erős prediktív tényezője a kétéves korban mért fejlődési hányadosnak. A születési súly a legerősebb korrelációt a szociális és a finommotoros készségekkel mutatta, tehát a születéskor mért alacsonyabb testtömeg következtében jelentkező magasabb biológiai rizikó alacsonyabb szintű társas és vizuomotoros készségeket valószínűsít kétéves korban.

A koraszülötteket érő biológiai veszélyeztetettség felmérésére használt másik változónk a születés után kórházban töltött napok száma volt, mivel az éretlenebb szervezettel világra jövő csecsemőknek tovább van szükségük szakszerű segítségre a születést követően. A vártan megfelelően mérsékelt negatív korrelációt találtunk az FQ-val összefüggésben, tehát minél hosszabb ideig szorult kórházi tartózkodásra az újszülött, annál alacsonyabbnak mutatkozott a kétéves kori pszichomotoros fejlettsége, kiemelten a társas tevékenységekben való részvétel és a kapcsolatkézség területein. Hasonló összefüggés Badr 2009-es vizsgálata [21] alapján már a gyermek 12 hónapos korában is kimutatható.

A krónikus utóbetegségek (IVH, ROP, BPD) és a kétéves kori pszichomotoros fejlődés kapcsolata

Tanulmányunk második részében az 1500 gramm alatti súllyal született gyermekek körében vizsgáltuk meg a leggyakoribb újszülöttkori kórképek későbbi hatását a gyermek pszichomotoros fejlődésének alakulására. Az intraventricularis vérzés súlyos fokát tekintve a szakirodalommal összhangban azt találtuk, hogy a III/IV. fokú IVH-n átesettek jelentősen alacsonyabb neuromotoros teljesítménnyel jellemezhetőek korrigáltan 24 hónapos korban, a normális koponyaultrahanggal rendelkező társaikhoz képest. Az alacsonyabb pszichomotoros teljesítménybe megkésett beszédfejlődés ($M_{\text{kor.BQ}} = 68,5$) és alacsonyabb szintű társas készségek ($M_{\text{kor.SzQ}} = 72,8$) tartoznak, valamint igen alacsony színvonalúak a nagymozgások ($M_{\text{kor.PQ}} = 65$) és finommotoros ($M_{\text{kor.KQ}} = 58,6$) készségek is. A nagymozgások területe olyan készségeket jelöl, mint az egyensúly (például önálló ülés, járás vagy lépcsőhasználat), a motoros tervezés és dinamikus működés (például labdajátékok), beleértve a helyváltoztatást is. A súlyos IVH-s gyermekek legelmaradottabb tevékenységi területének azonban a szenzomotoros koordináció, azaz a szem-kéz koordinációt igénylő készségek, a finommotoros tervezés, valamint a gyermek tárgymanipulációs és tárgymegragadási képességei (például rajzkészség, toronyépítés) mutatkoztak. Az enyhe fokú újszülöttkori IVH-n átesettek körében azonban nem tapasztaltunk jelentős különbséget a gyermekek kétéves kori fejlődését tekintve. Számos tanulmány vizs-

gálta az enyhe IVH lehetséges hatásait a kisgyermekkor (1–2 éves) fejlődésmentre, melyek összességében egyes eredményeket hoztak, tehát nincs egységes álláspont [22, 23]. Tanulmányunk azt az elképzelést támasztja alá, miszerint az I. és II. fokú agykamrai vérzés kis kiterjedésű és gyorsan felszívódó mivoltából adódóan nem befolyásolja negatívan a kisgyermekkor neuromotoros teljesítményt. A súlyos IVH azonban egyértelműen megkésett fejlődéssel járt együtt a vizsgált gyermekek körében, korrigáltan 2 éves korban.

A retinopathia prematurorum stádiumainak vizsgálata során azt találtuk, hogy az enyhe fokú ROP nem befolyásolja jelentősen a gyermek későbbi pszichomotoros fejlődésmentét. Ez magyarázható többek között azzal a ténnyel, miszerint az enyhe fokú ROP prognózisát tekintve spontán regresszió mutatkozik az esetek 80–90%-ában, valamint látássérülést okozó következménye nincs [23]. Az enyhe fokú ROP tehát a vizsgált gyermekek körében nem mutatkozott a kisgyermekkor pszichomotoros fejlődés negatív prediktorának. A súlyosabb, III/IV. fokú retinopathia azonban már jelentős előrejelzőnek bizonyult. Ezen esetekben spontán regresszió már csak az esetek felében mutatkozik, és akkor is jellemzőek heges maradványelváltozások [24]. A Szemészeti Szakmai Kollégium irányelvei is alátámasztják, hogy minél központibb lokalizációjú és nagyobb kiterjedésű a ROP, annál gyorsabb a progresszió, valamint nagyobb valószínűséggel válik súlyosabbá a betegség [25]. Tanulmányunk pedig korábbi kutatások [15, 16] eredményeivel összhangban rámutat arra, hogy a súlyos ROP-diagnózis a pszichomotoros fejlődésre is negatívan hathat már 2 éves korban. A ROP a részterületek közül a legerősebb összefüggést az expresszív-receptív beszédfejlődéssel mutatta, mely a gyermek szókincsének fejlettségét, képek és tárgyak megnevezési készségét és verbális megértőképességét foglalja magában. A súlyos ROP-diagnózis hatással volt a szociális készségek fejlettségére is, mint a társas tevékenységekben való részvétel (például étkezés, öltözködés) vagy a szobatisztaság alakulása, továbbá a felnőttekkel való kapcsolat-készség. Végül a retinopathia a statikus és dinamikus nagymozgásokkal mutatott összefüggést. A súlyos ROP következtében kialakuló látási rendellenességek a gyermek percepcióján túl a motoros kontroll és a figyelem fejlődésének alakulását is közvetve befolyásolhatják, melyeknek alacsony szintje tehát együtt járhat a pszichomotoros területek elmaradottabb fejlődésével, úgymint beszéd, szociális készségek vagy a motoros területek.

A koraszülöttek krónikus tüdőbetegségét illetően nem találtunk jelentős összefüggést a kétéves kori teljesítménnyel, ezen korábbi kutatási eredményeket [10–12] tehát nem tudtuk reprodukálni. Alacsonyabb teljesítményt találtunk ugyan a BPD-s gyermekek körében minden részterület tekintetében, ez azonban statisztikailag nem nyert alátámasztást. Ez az eredményünk egyrészt magyarázható az alacsony mintaelemszámmal, másrészt felveti a kérdést, hogy az újszülöttkori BPD-nek valóban

van e jelentős hatása a későbbi pszichomotoros fejlődésre. E terület vizsgálata azonban kiemelten fontos, így újabb nagymintás vizsgálatok elvégzését javasoljuk.

Az újszülöttkori diagnózisok száma és a kétéves kori pszichomotoros fejlődés kapcsolata

Végül arra mutattunk rá, hogy a koraszülött-populáción belül kiemelt kockázati csoportot alkotnak a terheltebb anamnézissel, így több újszülöttkori diagnózissal rendelkező újszülöttek későbbi fejlődésük alakulását tekintve. Elmondhatjuk, hogy az újszülöttkori diagnózisok száma a biológiai veszélyeztetettség egy hasznos mutatója lehet a későbbi vizsgálatok során. A születés utáni patológiák közül pedig tanulmányunk jelentős rizikófaktorként emeli ki a súlyos retinopathiát és intraventricularis vérzést mint a kisgyermekkor beszéd és szociális, valamint motoros fejlődés negatív prediktorát.

A jelen vizsgálat korlátai

Nagyszabású, egész populációt érintő következtetések levonásának gátja vizsgálatunk során a kis mintanagyság, mely nem tekinthető reprezentatívnak. Érdemes lenne egy szélesebb körű együttműködés keretein belül, reprezentatív mintán is hasonló vizsgálat lefolytatása, valamint a koraszülött-populáció fejlődésének longitudinális vizsgálata, melynek érdekében jelenleg is folytatunk vizsgálatokat. Későbbi kutatásaink során a Brunet–Lézine-tesztnél jóval korszerűbb, hazánkban a vizsgálatok ideje alatt standardizálás alatt álló Bayley III. Csecsemő és Kisgyermek Pszichodiagnosztikai és Szűrő Tesztet tervezzük alkalmazni (Bayley Scales of Infant and Toddler Development and Screening Test Third Edition [26]) a gyermekek készségeinek pontosabb és szélesebb körű felmérése érdekében. Kiemelt területnek tartjuk továbbá a ROP-pal és IVH-val, valamint az egyéb, koraszülötteket érintő utóbetegségekkel küzdők későbbi életminőségének és mentális egészségének széles körű vizsgálatát, akár már kisgyermekkorban.

Következtetés

A koraszülöttek túlélési arányát 1998 óta sikerült lényegesen javítani a perinatalis intenzív centrumok (PIC-ok) létrehozásával, ezzel arányosan azonban nőtt a különféle károsodásokkal túlélők aránya hazánkban, valamint világszerte egyaránt. Ma már az igazi feladat nemcsak az újszülöttek életben tartása, hanem későbbi életminőségük és lehetőségeik megteremtése. Ezen koraszülöttek későbbi életkilátása és társadalmi beilleszkedése függ az olyan maradandó károsodásoktól, mint a látáscsökkenés, halláskárosodás vagy a mentális fejlődés zavarai. A minél korábbi szűrővizsgálatokkal – mint koponyaultrahang, szemészeti szűrés vagy hallásvizsgálat – jól prognosztizálhatók az esetleges maradandó károsodások, így lehe-

tóvé válik a korai kezelés. A szűrővizsgálatok másik kiemelt területe a motoros, nyelvi és kognitív fejlődést vizsgáló csecsemő- és kisgyermek-fejlődésdiagnosztikai tesztek, valamint szűrőskálák minél korábbi életkori alkalmazása, továbbá ezt követően a kockázati övezetekbe eső kisgyermek számára a korai intervenciók biztosítása. Összességében tehát komplex, interdiszciplináris korai szűrésre és diagnosztikára van szükség ahhoz, hogy elkerülhetővé váljanak a megkésett diagnózis és a későn elkezdett kezelés miatti hátrányok, melyek társadalmi szinten jelentős anyagi terhet jelenthetnek, míg egyénileg pszichés nehézségekkel járhatnak mind a beteg, mind családja számára. A jelen tanulmány eredményei pedig az utánkötés fontosságára, valamint az abból nyerhető információk hasznosságára is rávilágítanak mind a szakemberek, mind az érintett gyermekek és családjaik számára.

Ajánljuk tehát kétéves korban az 1500 gramm alatti súllyal születettek kötelező mentális és pszichomotoros szűrővizsgálatát a napjainkban már hazánkban is egyre szélesebb körben elérhető, korszerű mérőeszközzel, a Bayley III. csecsemő- és kisgyermek-fejlődésdiagnosztikai teszttel és szűrőskálával. Végül pedig kiemelten lényegesnek tartjuk a szülőkkel való foglalkozást, érzékenyítésüket, valamint megértésük és elfogadásuk növelését a rendszeres, komplex koraszülött-utógondozás fontosságával kapcsolatban, mely hozzásegítheti gyermeküket a lehető legjobb fizikális és mentális állapot eléréséhez.

Anyagi támogatás: A cikk az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-19-3. kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Szerzői munkamegosztás: K. F.: A vizsgálati téma felvetése, szakirodalom gyűjtése és feldolgozása, hipotézisek megalkotása, vizsgálatok lefolytatása, adatok feldolgozása, statisztikai elemzések, a kézirat megszövegezése. S. B.: A vizsgálati téma felvetése, a kézirat megszövegezése és a neonatológiai szempontok mentén történő áttekintése. N. B. E.: A vizsgálati téma felvetése, hipotézisek megalkotása, útmutatás a vizsgálat lefolytatásához, az eredmények és összefüggések értelmezése, a kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton mondanak köszönetet Prof. Dr. Veres Gábornak, a Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Intézet igazgatójának, Prof. Dr. Balla Györgynek és Dr. Kovács Tamásnak, hogy lehetővé tették a kutatás lefolytatását és a vizsgálatok elvégzését.

Irodalom

- [1] Turai R, Schandl MF, Dergez T, et al. Early and late complications of hyperglycemic extremely low birth-weight infants. [Az extrém alacsony születési súlyú koraszülöttek hyperglykémiajának korai és késői szövődményei.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1270–1278. [Hungarian]
- [2] Balla Gy, Szabó M. Chronic morbidities of premature newborns. [Koraszülöttek krónikus utóbetegségei.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1498–1511. [Hungarian]
- [3] Varga P, Berecz B, Pete B, et al. Trends in mortality and morbidity in infants under 500 grams birthweight: observations from our Neonatal Intensive Care Unit (NICU). *Med Sci Monit.* 2018; 24: 4474–4480.
- [4] Hungarian Central Statistical Office. People's movement, 2015. [Központi Statisztikai Hivatal. Népmozgalom, 2015.] *Statisztikai Tükör*, 2016. április 1. [Hungarian]
- [5] Vasquez P, Romero Diaz HA, Gomez Gomez MJ, et al. Bronchopulmonary dysplasia predictor scale validation in preterm newborns in two neonatal units at 2600 m above sea level. *Infant Behav Dev.* 2018; 52: 1–8.
- [6] Bokodi GM. Role of genetic polymorphisms in bronchopulmonary dysplasia and perinatal lung injury. Doctoral dissertation. [Genetikai polimorfizmusok szerepe a bronchopulmonális dysplasia és a perinatális tüdőkárosodás kialakulásában. Doktori értekezés.] Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, 2007. [Hungarian]
- [7] Nagy BE. Psychotherapy and rehabilitation in child care in the light of studies of special needs children. [Pszichoterápia és rehabilitáció a gyermekellátásban a speciális szükségletű gyermekekkel végzett vizsgálatok tükrében.] Didakt Kiadó, Debrecen, 2007. [Hungarian]
- [8] Machay T, Balla Gy, Hajdi Gy. Neonatology: fetal and neonatal infections. In: Maródi L. (ed.) *Pediatrics*. [Neonológia: magzati és újszülöttkori fertőzések. In: Maródi L. (szerk.) *Gyermekgyógyászat*.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2014. [Hungarian]
- [9] Machay T. Respiratory distress syndrome. (RDS, hyalin membrane disease). In: Oláh É. (ed.) *Pediatric handbook I–II*. [Respirációs distressz szindróma (RDS, hyalin membrán-betegség). In: Oláh É. (szerk.) *Gyermekgyógyászati kézikönyv I–II*.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2008. [Hungarian]
- [10] Singer L, Yamashita T, Lilien L, et al. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100: 987–993.
- [11] Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993–1994. *Pediatrics* 2000; 105: 1216–1226.
- [12] Nagy A, Beke AM, Cserjési R, et al. Follow-up study of extremely low birth weight preterm infants to preschool age in the light of perinatal complications. [Az extrém kis születési súlyú koraszülöttek fejlődésének követése az óvodáskor végéig a perinatális szövődmények tükrében.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1672–1679. [Hungarian]
- [13] Goeral K, Kasprian G, Schmidt L, et al. PO-0392 Laterality of intraventricular haemorrhage influences neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Arc Dis Child.* 2014; 99: A374.
- [14] Klebermass-Schrehof K, Czaba C, Olischar M, et al. Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Childs Nerv Syst.* 2012; 28: 2085–2092.
- [15] Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, et al., for the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP) Investigators. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retin-

- opathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months. *JAMA* 2003; 289: 1124–1129.
- [16] Erikson C, Allert C, Brogren-Carlberg E, et al. Stability of longitudinal motor development in very low birthweight infants from 5 months to 5.5 years. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 197–203.
- [17] The work of WHO, 1961: annual report of the Director-General to the World Health Assembly and to the United Nations covering the period 1 October–31 December 1961. World Health Organization, Geneva, 1962.
- [18] Farkas M, Csiky E. The Brunet–Lézine scale use for early detection of childhood psychomotor development disorders. [A Brunet–Lézine-féle vizsgálati módszer alkalmazása a gyermekkori pszichomotoros fejlődés zavarainak korai felismerésében.] Művelődési Minisztérium, Budapest, 1980. [Hungarian]
- [19] Constantimou CJ, Adamson-Macedo EN, Mirmiran M, et al. Neurobehavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants. *J Perinatol.* 2005; 25: 788–793.
- [20] Kenyhercz F, Nagy BE. Examination of psychomotor development in relation to social-environmental factors in preterm children at 2 years old. [Koraszülött gyermekek két éves kori pszichomotoros fejlődése társas-környezeti tényezők függvényében.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 31–38. [Hungarian]
- [21] Badr LK, Bookheimer S, Purby I, et al. Predictors of neurodevelopmental outcome for preterm infants with brain injury: MRI, medical and environmental factors. *Early Hum Dev.* 2009; 85: 279–284.
- [22] Ross G, Tesman J, Auld PA, et al. Effects of subependymal and mild intraventricular lesions on visual attention and memory in premature infants. *Dev Psychol.* 1992; 28: 1067–1074.
- [23] Ford L, Steichen J, Steichen Asch PA, et al. Neurologic status and intracranial hemorrhage in very-low-birth-weight preterm infants. *Am J Dis Child.* 1989; 143: 1186–1190.
- [24] Nagy A. Special diseases of premature infants. In: Oláh É. (ed.) *Pediatric handbook I–II.* [Koraszülöttek speciális betegségei. In: Oláh É. (szerk.) *Gyermekgyógyászati kézikönyv I–II.*] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2008. [Hungarian]
- [25] Ophthalmological Professional College. Professional Protocol of Ministry of Health for Retinopathy of Prematurity (ROP). [Szemészeti Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Retinopathia prematurorum (ROP).] 2008. [Hungarian]
- [26] Bayley N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition, Administration Manual.* Harcourt Assessment, San Antonio, TX, 2006.

(Kenyhercz Flóra
 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
 e-mail: k.flora212@gmail.com)