

Agnieszka Montgomery

Porównanie rozwoju psychoruchowego w 2. roku życia dzieci urodzonych przedwcześnie w latach 2001-2002 oraz 2011-2012

Rozprawa doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Jan Mazela

**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w
Poznaniu**

Katedra Neonatologii Klinika Zakazań Noworodka

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Jan Mazela

Poznań, 2016

Składam serdeczne podziękowanie
Pani Prof. dr hab. med. Bogumiła Stoińska
oraz Panu dr hab. n. med. Jan Mazela
za ogromną pomoc i wsparcie.

SPIS TREŚCI

| | |
|---|----|
| Spis używanych skrótów | 5 |
| 1. WSTĘP | 7 |
| 1.1 Skale oceny rozwoju psychoruchowego jako metody diagnozowania rozwoju dzieci. | 7 |
| 1.2 Przedstawienie wyników rozwoju dzieci w badaniach prowadzonych na świecie w ostatnich 10 . latach | 16 |
| 1.3 Czynniki wpływające na rozwój dzieci przedwcześnie urodzonych w sferze poznawczej i ruchowej..... | 19 |
| A. Czynniki prenatalne [28] i okołoporodowe [5]. | 19 |
| B. Czynniki okresu noworodkowego [27] | 19 |
| 2. CEL PRACY | 24 |
| 3. MATERIAŁ | 25 |
| 3.1 Charakterystyka badanych populacji | 25 |
| 3.2 Dane okołoporodowe obu Populacji..... | 26 |
| 4. METODY | 27 |
| 4.1 Ocena okresu prenatalnego | 27 |
| 4.2 Ocena okresu noworodkowego | 27 |
| 4.3 Ocena zaburzeń neurosensorycznych..... | 28 |
| 4.4 Ocena rozwoju psychoruchowego w 2. roku życia skorygowanego | 28 |
| 4.5 Analiza statystyczna | 29 |
| 5. WYNIKI..... | 31 |
| 5.1 Dane okołoporodowe obu Populacji..... | 31 |
| 5.2 Powikłania okresu noworodkowego w obu Populacjach..... | 35 |
| 5.3 Ocena rozwoju psychoruchowego w 2. roku życia skorygowanego | 37 |
| 5.4 Zaburzenia neurosensoryczne oraz występowanie MPD u dzieci w wieku 2. lat wieku skorygowanego | 45 |
| 5.5 Czynniki, które wpływały na zmianę indeksów MDI | 46 |
| 6. DYSKUSJA | 51 |
| 6.1 Dane prenatalne i okołoporodowe obu Populacji | 51 |
| 6.2 Powikłania okresu noworodkowego | 55 |
| 6.3 Ocena rozwoju psychoruchowego w 2. roku życia skorygowanego | 57 |
| 6.4 Czynniki wpływające na zmianę indeksu poznawczego MDI | 61 |
| 6.5 Podsumowanie..... | 64 |
| 7. WNIOSKI | 65 |
| 8. PIŚMIENNICTWO | 66 |
| 9. STRESZCZENIE..... | 70 |
| 10. SUMMARY | 76 |

| | | |
|-----|------------------|----|
| 11. | ZAŁĄCZNIKI | 81 |
| 12. | SPIS TABEL | 82 |
| 13. | SPIS RYCIN | 83 |

SPIS UŻYWANYCH SKRÓTÓW

- AGA (*Appropriate for Gestational Age*) – noworodki o masie ciała odpowiedniej do wieku płodowego
- BPD (*Bronchopulmonary Dysplasia*) – dysplazja oskrzelowo-płucna
- Bayley III – Bayley Scale of Infant Development Third Edition
- BSID II - Bayley Scale of Infant Development Second Edition
- ELBW – (*Extremely Low Birth Weight*) – ekstremalnie mała urodzeniowa masa ciała
- EQ – (*Evolutionary Quotients*) – ogólny iloraz rozwoju
- HC – (*Hydrocephalus*) – wodogłowie
- IQ – (*Intelligence Quotients*) – iloraz inteligencji
- IR – iloraz rozwoju
- LAG – (*Language Development Index*) – iloraz rozwoju mowy
- IVH – (*Intraventricular Hemorrhage*) – krwawienie około-dokomorowe
- Me - mediana
- MDI – (*Mental Development Index*) – iloraz rozwoju poznawczego
- MPD – mózgowo porażenie dziecięce
- m.c. – masa ciała
- MUC – masa urodzeniowa ciała
- m.ż. – miesiąc życia
- NEC – (*Necrotizing Enterocolitis*) – martwicze zapalenie jelit
- OUN – ośrodkowy układ nerwowy
- PDA – (*Patent Ductus Arteriosus*) – przetrwały przewód tętniczy
- PDI – (*Psychomotor Development Index*) – iloraz rozwoju psychomotorycznego
- PROM – (*Premature Rupture of Membranes*) – przedwczesne pęknięcie błon płodowych
- PVL – (*Periventricular Leukomalacia*) – leukomalacje okołokomorowe
- ROP – (*Retinopathy of Prematurity*) – retinopatia wcześniaków
- r.ż. – rok życia
- SD (*Standard Deviation*) – odchylenie standardowe
- SGA (*Small for Gestational Age*) – noworodki o masie ciała za małej w stosunku do wieku płodowego
- t.c. – tydzień ciąży

TORCH – akronim używany do określenia zakażenia wrodzonego przez toksoplazma gondii, inne wirusy (*Other viruses*), wirus różyczki (*Rubella*), wirus cytomegalii (*Cytomegalovirus*), wirus opryszczki (*Herpes virus*)

u.m.c. – urodzeniowa masa ciała

Usg – badanie ultrasonograficzne

VLBW – (*Very Low Birth Weight*) – bardzo mała urodzeniowa masa ciała

VON – Vermont Oxford Network

ZZO – zespół zaburzeń oddychania

1. WSTĘP

1.1 SKALE OCENY ROZWOJU PSYCHORUCHOWEGO JAKO METODY DIAGNOZOWANIA ROZWOJU DZIECI.

Od 20 lat odnotowujemy regularny wzrost przeżywalności dzieci przedwcześnie urodzonych. Ogromny postęp w intensywnej opiece neonatologicznej wpłynął na znaczącą poprawę przeżywalności dzieci z grupy zwiększonego ryzyka złego rozwoju, dzieci o ekstremalnie małej i bardzo małej urodzeniowej masie ciała. Przykładowo w Stanach Zjednoczonych, co roku odnotowuje się 11,6% dzieci przedwcześnie urodzonych spośród wszystkich urodzeń. Tym samym wielu autorów stwierdza, że zwiększyła się ilość dzieci z ciężką niepełnosprawnością neurorozwojową [1]. J. York i M. DeVoe wykazali, że dzieci o najniższej masie urodzeniowej i najniższym tygodniu ciąży mają najwięcej problemów rozwojowych w dłuższym okresie swojego życia [2]. Jednakże coraz częściej pojawiają się wyniki badań dotyczące dzieci urodzonych po roku 2000 wskazujące na spadek śmiertelności, ale również i niepełnosprawności [3].

W związku z ciągle zmniejszającą się liczbą urodzeń w Polsce i w innych krajach Europy, przy wzrastającym odsetku przeżycia noworodków przedwcześnie urodzonych konieczna jest szczególna troska o poprawę wyników rozwoju dzieci, zwłaszcza, że ich prawidłowy rozwój jest tak bardzo zagrożony. Beligere w swojej pracy podkreśla, że ważna jest ciągła poprawa jakości życia tych dzieci, po to by mogły stać się osobami w pełni uczestniczącymi w życiu społecznym [4].

Przedwczesny poród (przed 32 tygodniem ciąży) jest związany z ryzykiem opóźnionego rozwoju [5] i to opóźnienie może utrzymać się przez całe dzieciństwo i okres dorastania [6]. W związku z tym, bardzo mała masa urodzeniowa ciała (poniżej 1500 gramów) i przedwczesny poród (przed 32 tygodniem ciąży) zmuszają lekarzy neonatologów do kontynuowania opieki, po wypisaniu dziecka z oddziału neonatologicznego, w poradniach wczesnej diagnostyki [4]. Zgodnie z zaleceniami Konsultanta Krajowego w dziedzinie Neonatologii opieka ta powinna być kontynuowana przynajmniej do ukończenia 3 roku życia, ze względu na zwiększone ryzyko nieharmonijnego lub nieprawidłowego rozwoju [7]. Według wielu autorów, jak podaje Helwich najczęściej występującym problemem

mogącym wystąpić u dzieci przedwcześnie urodzonych, to jest przed 33 tygodniem ciąży, jest mózgowo porażenie dziecięce (MPD). A częstość występowania MPD zwiększa się, im krótszy jest wiek ciążowy i waha się między 8 a 12%. Do kolejnych problemów rozwojowych, wynikających z przedwczesnego urodzenia należą: zaburzenia poznawcze i emocjonalne. Rozpoznanie ich jest możliwe po okresie niemowlęcym, co potwierdza zasadność wydłużenia czasu nadzoru specjalistycznego [7]. Poradnie wczesnej diagnostyki powinny prowadzić obserwację dzieci w pewnych odstępach czasu przez wielospecjalistyczny zespół złożony z neonatologa, pielęgniarki, specjalisty oceniającego rozwój (psychologa), fizykoterapeuty lub terapeuty zajęciowego, logopedy, audiologa, okulisty, neurologa [4]. Podczas pobytu, dzieci poddawane powinny być regularnej ocenie rozwoju, w poradniach typu „follow-up” czyli jako „kontynuacja opieki na oddziale noworodkowym” [4].

Według wielu specjalistów konieczne jest wczesne, systematyczne i wieloprofilowe usprawnianie psychoruchowe, bez tego, dziecko urodzone w grupie ryzyka, nigdy nie osiągnie swoich możliwości motorycznych i intelektualnych [8]. Dzięki takiemu postępowaniu wiele lżejszych uszkodzeń OUN może nie pozostawić żadnych śladów [8]. Rozwój dziecka oceniany w takich poradniach obejmuje sferę fizyczną, czyli profil morfometryczny (długość, masa ciała, obwód głowy i klatki piersiowej). W tej sferze mieszczą się również zmiany odczuwania i spostrzegania świata fizycznego (ocena wzroku, słuchu, USG stawów biodrowych, USG mózgu dzieci z krwawieniem śródczaszkowym w okresie noworodkowym, badanie motoryki). Sferę poznawczą, która obejmuje zmiany zachodzące w myśleniu, pamięci, rozwiązywaniu problemów i innych czynnościach umysłowych (oceniane za pomocą skal psychologicznych) oraz sferę społeczną, która obejmuje zmiany związane ze stosunkami pomiędzy ludźmi, jak również indywidualne różnice osobowości [8], [9]. Badacze z Australii w wynikach swoich badań potwierdzili, że dzieci, które uczęszczały do „follow-up clinic” miały znacznie lepsze wyniki we wszystkich sferach, niż dzieci, których rodzice zrezygnowali z uczestnictwa w regularnych badaniach i terapii prowadzonej przez specjalistów [10].

Poradnie typu „follow-up” prowadzą regularną ocenę rozwoju psychoruchowego, po to, aby móc jak najszybciej zareagować na pojawiające się opóźnienie w którejkolwiek ze sfer rozwoju. Badania takie można wykonać przy pomocy testów psychologicznych, które dzielimy na dwie grupy: skale opisowe i normatywne. Do testów opisowych zaliczamy:

Orientacyjny test psychoruchowego rozwoju dziecka – Denver Developmental Screening Test pozwala w prosty sposób sprawdzić czy dziecko osiągnęło pewne kroki milowe w

rozwoju, w porównaniu do ogólnej populacji rówieśniczej. Jest to tzw. test poszukiwawczy, dzięki któremu wyszukuje i znajduje się dzieci, których rozwój odbiega od normy [11]. Zadania podzielone są na 4 dziedziny: motorykę ogólną, motorykę precyzyjną i adaptacyjną, mowę i kontakt społeczny [11]. Skala była bardzo krytykowana, za to, że nie wychwytyje poważnych wad rozwojowych. Sam twórca odniósł się do tych zarzutów, twierdząc, że skala jest tylko skalą pogładową, żeby sprawdzić czy nie ma poważnych zaburzeń, które należałoby dalej diagnozować [12].

Monachijska Funkcjonalna Diagnostyka Rozwojowa- umożliwia wczesną diagnostykę ośmiu najważniejszych funkcji psychomotorycznych: raczkowanie, siadanie, chodzenie, chwytanie, percepcji, rozumienia mowy, mówienia oraz rozwoju kontaktów społecznych [11]. Przy opracowywaniu tabel rozwoju fizjologicznego za normę nie przyjęto wartości średniej czy zachowania przeciętnego, jak to jest zazwyczaj praktykowane, twórcy wyszli od pojęcia zachowania minimalnego (normy minimalnej). Metodę tak skonstruowano, że każdemu miesiącowi życia przyporządkowano te sposoby zachowania, które w tym wieku były realizowane przez 90% badanych dzieci. W stosunku do 10% dzieci uznano, że są to „przypadki z pogranicza normy” lub patologiczne [11]. Podobne założenia przyjęto w niektórych testach normatywnych [13].

Diagnostyka Neurokinezyjologiczna według Vojty – na całość tej koncepcji składa się diagnostyka, pozwalająca wychwycić zaburzenia już w pierwszych tygodniach życia niemowlęcia oraz część terapeutyczna, która umożliwia rozpoczęcie niezbędnej rehabilitacji zanim utrwala się patologiczne wzorce motoryki. Założeniem koncepcji jest istnienie genetycznie zakodowanych wzorców lokomocji. Oznacza to, że wszystkie mechanizmy potrzebne do zmiany pozycji ciała, pionizowania się oraz przemieszczania do przodu istnieją od momentu poczęcia organizmu człowieka, a ujawniają się stopniowo w sposób automatyczny, w miarę dojrzewania centralnego układu nerwowego. Rozwój każdego człowieka postępuje według tego zakodowanego genetycznie programu. Analizując liczne reakcje związane z ułożeniem ciała, Vojta opracował koncepcję diagnostyczną. Wykorzystał reakcje ułożeniowe, chodzi tu o: reakcję trakcyjną, Landaua, zawieszenia pachowego, wychylenia bocznego (wg Vojty), zawieszenia poziomego (wg Collis), zawieszenia pionowego (wg Peipera i Isberta) i zawieszenia pionowego (wg Collis). Decyzja o podjęciu wczesnej terapii zapada zawsze wtedy, gdy więcej niż pięć reakcji ułożeniowych wykazuje odchylenie od normy [11].

Skala Brazeltona (NBAS) – skala została opracowana przez amerykańskiego pediatrę Brazeltona w latach 70 tych. Jest to skala opisująca funkcjonowanie noworodków. Skala

pozwala na stworzenie kompleksowego profilu funkcjonowania noworodka poprzez pełny opis jego zachowania. Pozwala też na wykrycie obszarów trudnych i wymagających interwencji. Jest to skala stworzona dla rodziców, aby pomóc im zrozumieć rozwój dziecka i nauczyć ich jego obserwacji [14].

Profil Rozwojowy opracowany przez Instytuty Osiągnięcia Ludzkich Możliwości z Filadelfii - test ten pozwala zbadać dzieci lub osoby dorosłe z uszkodzeniem mózgu. Badacze wyszli z założenia, że jeśli mózg jest uszkodzony w jakiegokolwiek sferze czuciowej lub ruchowej wówczas nie będzie w stanie być oceniony standardowym testem [15]. Profil dzieli funkcje mózgu na czuciowe (docierające do mózgu) i ruchowe (wychodzące z mózgu, czyli dające odpowiedź). Wg autora jeśli którakolwiek z funkcji czuciowych jest zaburzona wówczas odpowiedź ruchowa również będzie zaburzona. Profil podzielony jest na 6 umiejętności (wzrok, słuch, czucie - sfera czuciowa) oraz (ruch, mowa, umiejętności manualne - sfera ruchowa). Profil pozwala ustalić jaki jest stopień i zasięg uszkodzenie mózgu, oraz w której półkuli się znajduje. Pozwala określić poziom uszkodzenia mózgu (od rdzenia kręgowego, przez rdzeń przedłużony, most, śródmózgowie, korę pierwszorzędową, drugorzędową i trzeciorzędową). Ta terapia daje największe możliwości u dzieci z ciężkim uszkodzeniem mózgu i osób dorosłych po udarach, śpiączce itp. Obejmuje kompleksowo rozwój człowieka: sferę intelektualną, fizjologiczną i ruchową [15].

Przykłady skal normatywnych:

Tiedemann (1748-1803), opublikował pierwsze informacje dotyczące rozwoju psychoruchowego dziecka, bazując na obserwacji rozwoju swojego syna Fryderyka w latach 1781-1784 i zapisując sposoby jego zachowania. Tiedemann swoje obserwacje na temat rozwoju zdolności psychicznych u dzieci umieścił w „Podręczniku psychologii do użytku na wykładach i w samokształceniu”, wydanym w Lipsku w 1804 roku. Istotniejsze jednak znaczenie dla diagnostyki rozwojowej miały obserwacje trójki własnych dzieci, zapisane przez Clarę i Williama Sternów. Były one podstawą „Psychologii wczesnego dzieciństwa”, wydanej w 1914 roku. Pierwsze testy zastosowane w ocenie rozwoju dzieci w postaci skali normatywnej, zawierającej zadania dla każdego wieku, przedstawili Binet i Simon w 1905 roku, zbadali 50 normalnych dzieci i 30 dotkniętych debilizmem. Opracowali oni system zbudowany na zasadzie stopniowania. Zawierał zadania dla każdego poziomu wieku, dzięki czemu wiek można było porównać z wiekiem kalendarzowym i obliczyć (wiek rozwojowy) uzyskując informację o wyprzedzeniu lub opóźnieniu rozwoju intelektualnego dziecka. Taki model metody opartej na stopniowaniu

trudności prób testowych w zależności od wieku badanego był od tej pory, aż do dnia dzisiejszego, coraz bardziej udoskonalany [11]. W 1911 roku Stern wprowadził obliczanie ilorazów inteligencji (IQ). Dziś mnoży się go przez 100 dla uzyskania pełnych liczb [11]. Natomiast w 1932 roku Charlotte Buhler i Hildegard Hetzer wprowadziły pojęcie ilorazu rozwoju (EQ). Miał określać ogólny stopień rozwoju dziecka. Testy Buhler-Hetzer dla małych dzieci były głównie stosowane w krajach niemieckojęzycznych. Testy bazują na 6 wymiarach, opracowanych empirycznie: percepcji zmysłowej (pobudliwości zmysłów), ruchu ciała (sprawdzana była spontaniczna ruchliwość łącznie z opanowaniem ciała), aspekt społeczny (kontakty z ludźmi, łącznie z kontaktem werbalnym), uczenie się (możliwość zmiany zachowania przez doświadczenie, pamięć i osiągnięcia naśladowcze), opanowanie materiału (zmienianie otoczenia przez aktywność), „Twórczość duchowa” (działalność twórcza i dążenie do celów) [11].

Dla anglosaskiej diagnostyki rozwojowej, największe znaczenie miały skale rozwojowe Gesella, opublikowane w 1925 roku w Yale University. Miały one swoje zastosowanie w badaniu dzieci od 4. miesiący do 6. roku życia i badały dzieci w 4. kategoriach: zachowaniach motorycznych, adaptacyjnych, językowych i społecznych. W skali tej obliczano iloraz rozwoju. Dokonując tego przez obliczanie za pomocą formuły:

$$IR = \frac{\text{wiek dojrzałości}}{\text{wiek dziecka}} * 100$$

Skala Rozwoju Psychoruchowego Brunet i Lezine- opracowana we Francji, nawiązuje do prac Gesella i Buhler, ma podobnie jak inne skale podział na 4 sfery: lokomocję i kontrolę postawy, koordynację wzrokowo-ruchową, mowę i kontakty społeczne. W skali tej przewidziane jest po 10 prób na każdy miesiąc w pierwszych 10 miesiącach życia dziecka, następnie po 10 prób dla 12, 15, 18, 21, 24 i 30 miesięcy życia. Na podstawie wykonanych prób możemy określić iloraz rozwoju dziecka. Poza ilorazem w teście tym można wykreślić profil rozwojowy w formie graficznej, stanowi on informację, w których sferach i próbach dziecko robi szybsze postępy, a w których wolniejsze. Taka informacja jest na pewno przydatna w przypadku nieharmonijnego rozwoju dziecka w poszczególnych sferach [11].

Szczególne miejsce wśród skal badających rozwój dzieci na świecie, zajmują Bayley Scales of Infant Development, skale te opierają się na obszernym materiale zebrany przez

dziesiątki lat. „Próby diagnostyczne Bayley opracowano w Stanach Zjednoczonych w tzw. Berkeley Growth Study Institute of Child Welfare w Berkeley” [11]. Opracowana przez Nancy Bayley i rozwijane od 1928 roku. Pierwsza skala opublikowana w 1933 roku, nosiła nazwę California First Year Mental Scale, a następnie w 1969 roku powstała jej nowa wersja pod nazwą „Bayley Scale of Infant Development”. W następnych latach prowadzono badania na szeroką skalę, oceniając rozwój 4500 dzieci zdrowych z tego 10% z zespołem Downa oraz wcześniaków, a więc dzieci z grupy „wysokiego ryzyka” zaburzonego rozwoju. W 1993 roku wprowadzono zmodernizowaną drugą edycję tej skali jako Bayley Scale of Infant Development v. II (BSID II) [16]. Skala ta ocenia rozwój dzieci w sferze poznawczej wyznaczając Mental Development Index (MDI), w indeksie tym zostały zawarte zadania poznawcze, mowy czynnej i biernej oraz Psychomotor Development Index (PDI), zawiera w sobie zadania oceniające motorykę małą i dużą, a także Infant Behaviour rate, wyznaczany przez osobę badającą podczas obserwacji dziecka, w czasie wykonywania testu. Skala pozwala badać rozwój dzieci w wieku od 0 do 42. miesiąca życia. Na podstawie wyników testu można określić poziom rozwoju poznawczego i motorycznego oraz wykryć odchylenia od wystandaryzowanych norm rozwojowych. Skala jest normatywna i pozwala wyznaczyć iloraz rozwojowy dziecka. Wskaźnik poznawczy (MDI) pozwala ocenić rozwój pamięci, sposobów rozwiązywania problemów, percepcję sensoryczną, koordynację wzrokowo-ruchową, wyobraźnię i wczesny rozwój mowy [17]. Badając dziecko stosuje się zasadę ograniczonego zaufania do zadań, których badacz nie zobaczył podczas badania, a jedynie rodzic poinformował, że dziecko w domu daną czynność wykonuje. Wówczas za zadanie, którego dziecko nie wykonało w obecności egzaminatora, badany nie otrzymuje punktu. Poprzednie wspomniane skale osobno badały sferę mowy, w skali BSID II mowa czynna i bierna znajdowała się w zadaniach badających sferę poznawczą [16].

W 2006 opublikowano kolejną wersję Bayley Scale of Infant Development v. III (Bayley-III). Skala została znormatywowana po przebadaniu 1700 dzieci od 1-42. miesiąca życia. Pozwala określić Indeks Poznawczy, Mowy i Ruchowy. W tej wersji wprowadzono pewne zmiany. Badano jak w poprzedniej wersji sferę poznawczą, wyznaczając również indeks (MDI). Następnie mowę bierną (RC) i mowę czynną (EC) jako osobny wskaźnik, z których wyznaczany jest wspólny wskaźnik mowy (LAG). A także sferę ruchową motoryki małej (FM) i dużej (GM), wyznaczając wspólny wskaźnik sfery ruchowej (PDI). Takie wydzielenie badanych sfer pozwoliło na dokładniejsze określanie miejsca opóźnienia w rozwoju dziecka [5]. Bayley-III jest uważany za narzędzie o wysokiej niezawodności

(powtarzano badanie w odstępie 2-15. dni i wyniki były wysoko skorelowane) [5]. Ponadto często w literaturze skale Bayley określane są jako złoty standard oceny neurorozwojowego stanu dzieci przedwcześnie urodzonych. Są one używane szeroko na całym świecie do określania opóźnień i niepełnosprawności w sferach: poznawczej, mowie i w ruchu [10].

Obie wersje skali Bayley Scale of Infant Development są obecnie powszechnie stosowane na całym świecie. Warto wspomnieć chociażby badania pod nazwą EPICure w Wielkiej Brytanii, EPIPAGE we Francji, EXPRESS w Szwecji, badania prowadzone w Australii, Nowej Zelandii, Estonii, we Włoszech, Portugalii, Kanadzie, Japonii, Tajwanie, w wielu ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i wielu innych. Zawsze przy zastosowaniu nowego leku (przykładowo kortykosteroidoterapia) [18], czy nowych technik leczenia (cooling, iNO, fotokoagulacja laserowa w ROP). Sprawdzano wpływ wspomnianych terapii na wynik w rozwoju dzieci. Skale Bayley mają bardzo dobre właściwości psychometryczne, na tle całej populacji dzięki temu stały się „złotym standardem” do diagnozowania i określania opóźnienia w rozwoju dzieci [19]. Bayley-III kontynuuje tradycję bycia podstawowym narzędziem w poradniach wczesnej diagnostyki przy ustalaniu programu wczesnej interwencji [13]. Obecnie badacze sprawdzają różnice w poszczególnych badanych sferach, interpretacje co jest normą, a kiedy konieczna jest wczesna interwencja [5].

Pomimo, że w wielu krajach nie wykonano jeszcze standaryzacji testu dla danego kraju, to test cieszy się szerokim zastosowaniem. Związane jest to z faktem, że skala ta ocenia rozwój do 42. miesiąca życia, a rozwój dziecka w tym wieku wynika z naturalnego rozwoju niezależnie od kraju i kultury w jakiej się wychowuje [11]. Próby w skalach Bayley są tak skonstruowane, że nie wymagają wiedzy językowej czy kulturowej specyficznej dla danego kraju. Warto też dodać, że zastosowanie wspólnego testu do badania dzieci z grupy ryzyka, w podobnym wieku, w wielu ośrodkach klinicznych na świecie, pozwala na porównanie wyników uzyskiwanych przez badanych. A także analizy czynników i sposobów leczenia mogących mieć wpływ na lepszy rozwój dzieci.

Natomiast w starszym wieku testy inteligencji typu Wechsler dzielą się na skalę słowną i bezsłowną. Testy słowne badają między innymi wiadomości, arytmetykę. Te skale mogą już wymagać standaryzacji dla każdego kraju.

Samo badanie według skali Bayley-III trwa około 45 minut podobnie jak w wersji BSID II. Trzeba pamiętać, że przed rozpoczęciem badania, najpierw należy sprawdzić, czy

dziecko widzi, słyszy i czy nie ma zaburzeń czucia. Wszystkie dzieci przedwcześnie urodzone wg zaleceń Krajowego Konsultanta Okulistyki mają kontrolowane dno oka do pełnej dojrzałości siatkówki, a przy wystąpieniu patologii do momentu uzyskania pełnej korekty widzenia. Natomiast Ogólnopolski Screening Słuchu wykonywany jest przy wypisywaniu dzieci z oddziałów noworodkowych i dalej w zależności od wyniku jest nadzorowany. Ponadto dziecko powinno być wypoczęte i najedzone, tak aby w pełni mogło pokazać swoje możliwości psychoruchowe. W wersji Bayley-III, dziecko oceniane jest w 5 skalach (poznawczej, mowie biernej, mowie czynnej, motoryce małej i dużej). Prowadzący przerywa ocenę dziecka w danej podskali, w momencie kiedy badany nie wykona 5 kolejnych zadań. Wiele zadań w tej wersji zostało połączonych w tzw. serie, czyli np. w jednej próbie, podaje się dziecku kubek, łyżeczkę i misia i mówi się: „nakarm misia”. Jeśli dziecko wykona zadanie prawidłowo, wówczas mówi się do dziecka: „udajmy, że łyżeczka to grzebień, a teraz uczesz misia”, sprawdza się czy dziecko potrafi dać inne zastosowanie danemu przedmiotowi i „udać”, że jest czymś innym. Jeśli i to zadanie dziecko wykona prawidłowo, przechodzi się do trzeciego etapu z tej samej serii, zostawia się tylko misia i mówi się: „misiowi jest zimno, przykryj misia, udaj, że masz kocyk)”. Kolejny przykład zadań z serii, to budowanie wieży z klocków. Podaje się dziecku 12 klocków i prosi, żeby zbudowało wieżę. W zależności jak wysoka jest wieża, tyle punktów z serii można dziecku przyznać. Przykładowo na 24 miesiące, dziecko powinno móc zbudować wieżę z 6 klocków, ale są dzieci, które zbudują ją ze wszystkich 12 klocków, wówczas przyznaje się dziecku punkty za próbę 31,38 i 54 (tę próbę zazwyczaj wykonują dzieci w wieku 39 miesięcy, ale zdarzają się dzieci w wieku 2 lat, które tę próbę wykonują). Zatem dając jeden rodzaj zabawki, można przyznać dziecku aż 3 punkty, w zależności ile zadań z serii wykona [13].

Co oznacza prawidłowy rozwój w wieku 2 lat w skali Bayley-III?

Skala poznawcza – dziecko powinno włożyć na czas 6 patyczków do wkładanki, znaleźć sposób jak wyciągnąć autko spod przezroczystego pudełka w 20 sekund (1 z boków jest pusty a samo pudełko ustawione jest bokiem do dziecka), uzupełnić wkładankę 9 elementami (kwadraty i kółka) w 150 sekund, pokazać, że potrafi bawić się w „udawanie” np. karmienie lalki, ponadto, włożyć 9 klocków do kubka, z którego się wysypują (dziecko musi wykazać się myśleniem matematycznym i znaleźć sposób jak je w kubku poukładać). Ponadto w wieku 2. lat dziecko powinno umieć skupić się na czas opowiadania krótkiej historii z książeczki. W zadaniach z książką, badany powinien rozróżniać kolory,

niekoniecznie nazywać, rozróżniać wielkość, ciężar, mieć poczucie liczby czyli np. rozróżniać 1 od kilku.

Skala mowy biernej – dziecko powinno umieć wskazać nazywane przedmioty, odpowiadać na pytania, wykonywać przynajmniej 2 polecenia z lalką lub misiem, rozpoznawać przynajmniej 3 obrazki w książeczce, również czynności (czasowniki). Wskazać przynajmniej 5 części ciała, ciekawym zadaniem jest pytanie: pokaż mi coś do rysowania (powinno wskazać w książce kredkę), coś do cięcia (powinno wskazać nożyczki), dla rodziców często jest to zaskoczenie i zazwyczaj reagują skąd on (a) to wie?

Skala mowy czynnej – dziecko powinno nazwać przynajmniej 8 przedmiotów lub po prostu 8 słów, nazwać przynajmniej 1 przedmiot w książeczce, połączyć 2 słowa np. mama chodź, mama daj.

Skala motoryki małej – dziecko w wieku 2 lat powinno ułożyć wieżę co najmniej z 6 klocków, narysować kreski na kartce, naśladować wskazany kierunek rysowania, rozłączyć i połączyć 6 klocków typu „duplo” razem. Spróbować nawlec 3 duże korale na sznurowadło. W czasie wykonywania zadań sprawdza się też elastyczność dziecka w łatwym przechodzeniu między zadaniami.

Skala motoryki dużej – w teście przyjmuje się, że 2. latek potrafi już stabilnie samodzielnie chodzić, kopać piłkę, stanąć na jednej nodze, podskoczyć, skoczyć w dal, zeskoczyć z dolnego schodu. Przyjmuje się również, że dziecko potrafi samodzielnie wejść i zejść ze schodów przytrzymując się poręczy.

Bardzo ważna jest kolejność wykonywania zadań, zadania są tak poukładane, żeby dać dziecku możliwość wykazać się swoimi umiejętnościami, nawet jeśli wcześniej nie bawiło się podobnymi zabawkami. Przed rozpoczęciem testu, wykonuje się z dzieckiem tak zwaną próbę, aby przejść do poszczególnych zadań w danym przedziale wiekowym, sprawdza się 3 pierwsze punkty z danej skali, jeśli dziecko nie wykona któregokolwiek z podpunktów, należy cofnąć się o cały przedział wiekowy. Cofa się tak długo, dopóki dziecko nie wykona prawidłowo wszystkich pierwszych 3. prób w danym przedziale wiekowym. Takie podejście pozwala dobrze zbadać dziecko bez powodowania u badanego frustracji z konieczności podejmowania zbyt trudnych dla niego zadań.

Istotne jest, aby osoba badająca potrafiła dość szybko nawiązać dobry kontakt z dzieckiem, gdyż wiele prób wykonywanych jest na czas, a zależy nam na jak dokładniejszym sprawdzeniu prawdziwych umiejętności dziecka. Jak wspomniano

wcześniej, nie można w żadnym stopniu polegać na opinii rodziców, trzeba wykonanie danej próby zobaczyć w trakcie przeprowadzanego testu.

Przed rozpoczęciem badania, rodzice wypełniają kwestionariusz z pytaniami dotyczącymi umiejętności dziecka, te umiejętności między innymi badano w teście i tu wielokrotnie pojawiały się odpowiedzi rodzica: „nie wiedziałam, że już potrafi to zrobić”.

Na koniec testu zlicza się wszystkie wykonane zadania, oblicza się tak zwany wynik surowy, następnie z dołączonej tabeli odczytuje się wynik przeliczony. W przypadku skali językowej wynik otrzymany ze skali mierzącej mowę bierną i mowę czynną sumuje się i również odczytuje się z tabeli wynik przeliczony. W tym wypadku, jeśli dziecko dobrze rozumie mowę, a więc jego mowa bierna jest na wysokim poziomie rozumienia, a mowa czynna jest słabo rozwinięta, wówczas ogólny wynik przeliczony będzie dość wysoki i pomimo opóźnienia mowy czynnej, wynik dziecka w tej skali będzie w normie rozwojowej na dany wiek. Takie podejście w przypadku mowy jest prawidłowe. Psycholog z 20 letnim doświadczeniem zawodowym wie, że dzieci, które mają dobrze rozwiniętą mowę bierną, pomimo opóźnienia w mowie czynnej, które utrzymuje się do 2. lub 3. roku życia, opóźnienie to nie ma większego znaczenia dla późniejszego rozwoju w sferze mowy. Jednakże to opóźnienie nie może utrzymywać się dłużej niż do 3. roku życia.

1.2 PRZEDSTAWIENIE WYNIKÓW ROZWOJU DZIECI W BADANIACH PROWADZONYCH NA ŚWIECIE W OSTATNICH 10 . LATACH

Wzrost przeżywalności dzieci przedwcześnie urodzonych to jest między 20. a 32. tygodniem ciąży w grupie ELBW i VLBW skłania badaczy na całym świecie do regularnego sprawdzania stopnia przeżywalności dzieci [20], poziomu rozwoju tych dzieci w sferze poznawczej, ruchowej [5] oraz neurosensorycznej [21]. W ciągu ostatnich 10. lat również w Polsce stwierdza się zwiększenie przeżywalności noworodków przedwcześnie urodzonych i skrajnie niedojrzałych [22]. Przyczynił się do tego z pewnością postęp w zakresie nadzoru płodu w ciąży, w czasie porodu [22], zastosowanie przed porodem prenatalnej steroidoterapii [18]. Ponadto wyposażenie oddziałów neonatologicznych w nowoczesny sprzęt monitorujący i diagnostyczny, zastosowanie surfaktantu, nowoczesnych metod farmakoterapii, żywienia parenteralnego, zastosowania częściej nieinwazyjnej metody wentylacji CPAP zamiast wentylacji mechanicznej.

Przeżywalność noworodków przedwcześnie urodzonych zgodnie z wynikami uzyskanymi w badaniach (EPICure, EPIPAGE, EXPRESS oraz wynikami badań przeprowadzonymi w USA a także w Polsce) zależy od bardzo wielu czynników okresu prenatalnego i noworodkowego [23] [24] [25].

Badanie EPICure zostało wykonane w Wielkiej Brytanii wśród dzieci urodzonych w 1995 roku między 20-25. tygodniem ciąży. W tym czasie do badań przyjęto 308 dzieci, z czego w 30. miesiącu życia skorygowanego zbadano 283 (92%). Do badania użyto testu Bayley Scale of Infant Development II edition. To badanie pozwoliło określić wynik w sferze poznawczej wyznaczając Mental Development Index (MDI) oraz Psychomotor Development Index (PDI). Jako ciężką niepełnosprawność określano jeśli dziecko wymagało fizycznej asysty przez cały dzień. A MPD klasyfikowano jako niepostępującą niepełnosprawność ruchową. Określono iloraz szans wpływu różnych czynników okołoporodowych na wystąpienie MPD, ciężką niepełnosprawność oraz na wynik MDI i PDI za pomocą regresji logistycznej [26]. MPD stwierdzono u 19% badanej populacji, płeć męska podwajała ryzyko wystąpienia tego schorzenia, transport po porodzie, zły wynik badania przezcięmiączkowego głowy, podawanie steroidów po urodzeniu dłużej niż 8 tygodni życia, oraz zakażenie wewnątrzmaciczne, wszystkie te czynniki znacząco wpływały na zwiększenie ryzyka wystąpienia MPD. Również poród siłami natury był silnie skorelowany z MPD [26].

Ciężką niepełnosprawność stwierdzono u 10% badanej populacji, diagnozowano ją przez brak osiągnięcia którejkolwiek z wymienionych funkcji ruchowych (niemożność chodzenia, siedzenia, używania obu rąk, kontrola głowy). Czynniki, które miały znaczący wpływ na zwiększenie ryzyka pojawienia się tego stanu to: transport noworodka po urodzeniu, BPD, długotrwałe podawanie steroidów po urodzeniu, nieprawidłowy wynik USG przezcięmiączkowego głowy. Poród siłami natury był na granicy istotności statystycznej. Określając PDI badacze wykluczyli dzieci, które uzyskały indeks poniżej 55 punktów. Do analizy włączono 81% badanej populacji, dzieci płci męskiej, położenie miednicowe oraz te, u których wykazano zmiany w USG głowy przezcięmiączkowym (stan po krwawieniach lub zmiany w istocie białej), uzyskały niższy wynik, natomiast dzieci po porodzie naturalnym oraz te, które chociaż przez krótki okres były karmione piersią na oddziale uzyskały wyższy wynik. Palenie tytoniu przez mamy w czasie ciąży, miało bardzo negatywny wpływ na wynik PDI [26].

Określając MDI badacze również wykluczyli dzieci, które uzyskały indeks poniżej 55 punktów, tu do analizy zakwalifikowano 79% dzieci. Dzieci płci męskiej oraz te, u

których zdiagnozowano BPD uzyskały gorszy wynik. Lepszy wynik MDI uzyskały dzieci, matek z wyższym wykształceniem, oraz te, których mamy otrzymały steroidy prenatalne. Natomiast badani z BPD otrzymali gorsze wyniki [26].

Dzieci, które nie otrzymywały steroidów po porodzie, miały dużo większe szanse na krótszą tlenoterapię. MPD stwierdzono tylko u tych, które otrzymywały steroidy dłużej niż 8 tygodni. Natomiast ciężka niepełnosprawność występowała u dzieci, które otrzymywały steroidy dłużej niż 6 tygodni. Ta wspomniana korelacja występowała tylko u badanych, którzy mieli zapotrzebowanie na tlen w 36. tygodniu życia [26].

Badanie EPIPAGE zostało wykonane we Francji wśród dzieci urodzonych w 1997 i 1998 roku poniżej 27. tygodnia ciąży, do badań włączono 131 dzieci, które przeżyły, z czego w 30. miesiącu życia skorygowanego zbadano 113 dzieci (87% tych, które przeżyły). Ciężkie uszkodzenie mózgu stwierdzono u 11% dzieci, natomiast MPD u 15,9% badanych. Wyniki MDI poniżej 70. punktów uzyskało 13,5%. Dzieci, które wymagały asysty w ciągu dnia, a więc stwierdzono u nich ciężką niepełnosprawność to 18% badanych [26].

W Szwecji jak wspomniano wcześniej, wysunięto tezę, że aktywna opieka neonatologiczna zwiększa przeżywalność dzieci przedwcześnie urodzonych, jednakże może być to związane ze wzrostem niepełnosprawności wśród tych, którzy przeżyli do 2,5. roku życia skorygowanego [27]. Przeprowadzono badania wśród dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży między 2004-2007 rokiem. Spośród 707 dzieci, 491 (69%) przeżyło do 2,5. roku życia. Dzieci porównano z grupą kontrolną zdrowych dzieci. Wszystkich zbadano testem Bayley III. Średni wynik w wieku 30,5. miesiąca wieku skorygowanego, w sferze poznawczej uzyskano 94, w mowie 98, w sferze ruchowej 94 punkty. W grupie kontrolnej średni wynik był wyższy, w sferze poznawczej 104, mowie 109 i w sferze ruchowej 107. We wszystkich sferach różnica była istotna statystycznie. Ponadto zbadano ilość dzieci z MPD, w grupie dzieci poniżej 27. tygodnia ciąży było 7% dzieci, natomiast w grupie kontrolnej 0,1%, niewidomych było 0,9% a w kontrolnej 0%, dzieci niesłyszących i niedosłyszących było 0,9% a w kontrolnej 0%. 11% dzieci w tej grupie miało ciężką niepełnosprawność. Średnia i ciężka niepełnosprawność zmniejszała się wraz ze wzrostem tygodnia ciąży. Natomiast 73% dzieci miało lekką lub nie prezentowało żadnej niepełnosprawności i w miarę wzrostu tygodnia ciąży urodzenia wynik ten się poprawiał [27].

Greene i wspł. zbadali 131 dzieci urodzonych w 2008 roku w grupie z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała (ELBV) i bardzo małą urodzeniową masą ciała (VLBV) poniżej 1500 gramów, do oceny zastosowali test Bayley-III. Dzieci zbadano w 8. i 20. miesiącu życia skorygowanego. W swoich badaniach badacze poszukiwali korelacji i wpływu poszczególnych czynników ryzyka na zły rozwój w późniejszym okresie. Badacze stwierdzili, że zdecydowanie poprawiają się wyniki w sferze poznawczej i ruchowej między 8. a 20. miesiącem życia. Większość dzieci, u których w 8 miesiącu w sferze ruchowej wykazano opóźnienie, w 20. miesiącu już tego opóźnienia nie było. Ponadto stwierdzono, że im niższy tydzień ciąży tym niższy wynik MDI w 20. miesiącu życia skorygowanego [5].

1.3 CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA ROZWÓJ DZIECI PRZEDWCZEŚNIE URODZONYCH W SFERZE POZNAWCZEJ I RUCHOWEJ.

Od 2000 roku, zaburzenia neurorozwojowe wśród dzieci z ELBW znacząco się zmniejszyły [3]. Analizując literaturę czynniki, które wpływają na rozwój dzieci przedwcześnie urodzonych moglibyśmy podzielić na:

- A. Czynniki prenatalne [28] i okołoporodowe [5].
- B. Czynniki okresu noworodkowego [27] .

A. Czynniki prenatalne i okołoporodowe to :

- PROM (*premature rupture of membrane*), wg autorów powoduje zwiększenie umieralności okołoporodowej i wzrost zachorowalności dzieci. Najczęstszym powikłaniem jest zakażenie, niedotlenienie, oraz uraz okołoporodowy a w wyniku tego zaburzenia rozwoju [29].
- Zakażenie w/w maciczne, wg autorów jest czynnikiem znacznie zwiększającym ryzyko zgonu [24], jednakże w badaniach EPICure takie ryzyko potwierdziło się tylko w stosunku do starszych dzieci. Natomiast w grupie ELBW, zakażenie miało wręcz ochronny efekt w stosunku do istoty białej i spowodowało spadek umieralności [25].
- Kortykosteroidy stosowane prenatalnie, przez wielu autorów otrzymały status czynnika ochronnego w zakresie rozwoju psychoruchowego, bez względu na tydzień ciąży [3], [24]. Stosowanie ich zapewniało również ochronę przed uszkodzeniem istoty białej [25].

- Sposób zakończenia ciąży może mieć również wpływ na rozwój dziecka. Wg autorów zastosowanie cięcia cesarskiego u dzieci z ELBW wpływa na poprawę rozwoju w sferze poznawczej [3], Kallen i wspł. również potwierdzają, że ten sposób zakończenia ciąży wpływał pozytywnie na zmniejszenie opóźnienia neurorozwojowego [24], natomiast w badaniach EPICure stwierdzono silną korelację porodu zakończony siłami natury dziecka przedwcześnie urodzonego z wystąpieniem MPD [25].
- Dane socjologiczne (wiek matki, wykształcenie, status materialny) wg mogą również mieć wpływ na późniejszy rozwój. Przedwczesny poród i mała urodzeniowa masa zwiększają ryzyko nieprawidłowego rozwoju, jednakże niski status materialny może dodatkowo zwiększać to ryzyko [30], średni wiek matek rodzących przedwcześnie w badaniu Voigt i wspł. był między 32. a 34. rokiem życia, z przeważającą ilością matek o wyższym wykształceniu [31].
- Miejsce porodu dziecka, wg autorów poród dzieci na poziomie II zwiększał ryzyko złego rozwoju w porównaniu do dzieci urodzonych na poziomie III opieki perinatalnej [24] [21].

B. Czynniki okresu noworodkowego to:

- Ekstremalnie mała i bardzo mała urodzeniowa masa ciała, wiek ciążowy (wg autorów te czynniki dużo częściej wpływały na opóźnienie w sferze poznawczej, mowie i sferze ruchowej niż u dzieci urodzonych o czasie i o prawidłowej masie urodzeniowej [32]. Ponadto masa ciała była o tyle istotnym czynnikiem, że częstość występowania MPD była znacznie wyższa wśród dzieci z ELBW niż w grupie dzieci z VLBW [33].
- Hipotrofia wewnątrzmaciczna (SGA), również stanowi czynnik ryzyka złego rozwoju. Wielu autorów wskazuje, że u dzieci z SGA występował dłuższy czas mechanicznej wentylacji niż u dzieci z AGA i dłuższy okres podawania kortykosteroidów postnatalnie, co wpływało na zwiększone ryzyko złego rozwoju tych dzieci w sferze poznawczej i w mowie w wieku 2,5. roku życia skorygowanego [24] [34].
- Płeć dziecka, w wielu badaniach również wskazywano jako czynnik ryzyka gorszego rozwoju. U chłopców urodzonych przedwcześnie rozwój psychoruchowy był gorszy niż u dziewczynek [24].
- Poród wielopłodowy niesie ze sobą zwiększone ryzyko wystąpienia MPD w porównaniu do porodów pojedynczych [33].

- Transport noworodka na III poziom opieki perinatalnej wpływał pozytywnie na zmniejszenie opóźnienia neurorozwojowego, ze względu na lepszą specjalizację takich ośrodków w leczeniu dzieci przedwcześnie urodzonych [24].
- Wartość punktacji w skali Apgar w 5 minucie - wg autorów wynik poniżej 4. punktów w 5. minucie w tej skali, występował najczęściej u dzieci, które umarły w pierwszych dniach życia wśród dzieci poniżej 26. tygodnia ciąży. Natomiast wśród urodzonych między 26. a 27. tygodniem ciąży wynik ten nie miał istotnego znaczenia przy ocenie przyczyny zgonu. Niska punktacja w skali Apgar w 5. minucie była silnie skorelowana ze złym rozwojem i ciężką niepełnosprawnością [24]. Thomas i inni stwierdzili, że niski Apgar w 5 minucie zwiększał szanse na większą umieralność, zachorowalność i złe wyniki długofalowe dla przyszłego rozwoju [35].
- Stosowane kortykosteroidy postnatalnie, w badaniach przeprowadzonych w Anglii przez zespół EPICure wykazano silną korelację pomiędzy stosowaniem ich postnatalnie a złym rozwojem ruchowym. Wraz ze zwiększaniem długości podawania tego leku zwiększała się ilość ciężkich niepełnosprawności ruchowych, ale tylko u tych, którzy otrzymywali je dłużej niż 6 tygodni [25].
- Stosowanie mechanicznej wentylacji (MV) i CPAP, wielu autorów wiąże stosowanie MV z obniżonym rozwojem psychoruchowym. Lupton i współ. stwierdzili, że im dłużej dzieci były wentylowane tym gorsze były ich wyniki [36]. Natomiast Van Marter i współ. wskazują, że przy zastosowaniu MV, iloraz szans rozwinięcia BPD wzrasta dwukrotnie [37]. Zastosowanie CPAP w ciągu pierwszych 24 h życia zamiast MV redukuje ilość zachorowań na BPD, poprawia wyniki MDI i PDI uzyskiwane w 18. miesiącu życia skorygowanego [35].
- Zespoły chorobowe:
 - ◆ Zespół zaburzeń oddychania, od 1999 zespół VON przeanalizował przypadki 118448 VLBW zarejestrowanych w Vermont Oxford Network i odnotował zwiększoną ilość podawanych kortykosteroidów kobietom w ciąży zagrożonych porodem przedwczesnym. Ilość zwiększyła się w ciągu 10. lat z 23% do 71,6%, następnie wzrosła znacząco ilość porodów przedwczesnych zakończonych cięciem cesarskim, jako porodem obciążonym mniejszym ryzykiem złego rozwoju wśród dzieci z ELBW. Zmiany odnotowano również w leczeniu noworodków. Zdecydowanie częściej zaczęto stosować surfaktant, liczba ta wzrosła z 53% w 1991 do 62% w 1999 oraz CPAP (jako metodę mniej inwazyjną). Stosowanie nieinwazyjnego wsparcia oddechu wzrosło z 34% w 1991 do 55% w 1999.

Wszystkie te zmiany wpłynęły na stopień ciężkości zaburzeń oddychania a w dalszej konsekwencji obniżyły ilość dzieci cierpiących na BPD [38].

- ◆ Według autorów BPD jest ściśle związane z nieprawidłowym rozwojem w sferze poznawczej, ruchowej i mowie. Ponadto u tych dzieci rośnie ryzyko opóźnienia wzrostu i problemów w szkole [39], Wilson-Costello i współ. uważają, że odsetek BPD wśród dzieci z ELBW na przełomie trzech dekad się nie zmienił [3].
 - ◆ Powikłania ośrodkowego układu nerwowego (krwawienia dokomorowe), wg autorów występuje silna korelacja między masą ciała i stopniem krwawień a w konsekwencji nieprawidłowym rozwojem neurologicznym [40], jest to jeden z tych czynników, który ma znaczący wpływ na wystąpienie zaburzeń neurorozwojowych [41].
 - ◆ Wodogłowie pokrwotoczne z zastawką komorowo-otrzewnową,
 - ◆ Leukomalacje, wg autorów PVL zwiększa ryzyko wystąpienia neurorozwojowych zaburzeń (OR 2,36; 95% CI, 1.57-3.55) [41], [42].
 - ◆ Przetrwwały przewód tętniczy (PDA), trzykrotnie częściej występował u dzieci z ELBW niż z VLBW i w 28% występował u dzieci z MPD [33].
 - ◆ Retinopatia leczona laseroterapią lub krioterapią [43].
 - ◆ NEC - Greene i współ. w swoich badaniach wykazali, że dzieci, które przeszły martwicze zapalenie jelit III^o wymagające interwencji chirurgicznej w połączeniu z SGA przy urodzeniu, uzyskiwały niższy indeks MDI [5], [41].
 - ◆ Zakażenia późne, wg autorów spadek ilości zakażeń późnych wpływa na poprawę w sferze poznawczej [3].
-
- Zaburzenia neurosensoryczne obejmują zaburzenia wzrokowe i słuchowe. W 27% towarzyszyła im średnia lub ciężka niepełnosprawność [24]. Wilson-Costello i współ. wykazali, że na występowanie zaburzeń neurosensorycznych miały wpływ zapalenie błon płodowych i łożyska (chorioamnionitis), IVH III/IV i posocznica [44], [41].
 - Mózgowe porażenie dziecięce – Wilson-Costello i współ. wykazali, że częstość występowania MPD wśród dzieci urodzonych w latach 1990-1999 w grupie ELBW znacząco spadła z 13% do 5% wśród tych urodzonych w latach 2000-2002. Tym samym zmniejszyła się ilość zaburzeń neurologicznych. Ponadto autorzy wskazali czynniki, które statystycznie miały największy wpływ na pojawienie się MPD.

Czynniki te związane były z długością stosowanej wentylacji mechanicznej, BPD, posoczną, IVH III/IV oraz wodogłowiem [3].

2. CEL PRACY

Głównym celem pracy była ocena rozwoju psychoruchowego dzieci urodzonych przedwcześnie w latach 2001-2002 i porównanie jej z wynikami dzieci urodzonych 10 lat później to jest w latach 2011 i 2012, urodzonych w Klinice Neonatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Cele szczegółowe:

1. Ocena stanu urodzeniowego i częstości powikłań okresu noworodkowego mającego wpływ na zaburzenia rozwojowe.
2. Ocena rozwoju dzieci w 2. roku życia skorygowanego urodzonych w latach 2001-2002 (Populacja 1) i 2011-2012 (Populacja 2) wg Bayley Scales of Infant Development.
3. Porównanie wyników oceny rozwoju obu populacji i określenie korelacji między sferą poznawczą (MDI) i ruchową (PDI).
4. Określenie czynników okresu okołoporodowego wpływających na rozwój poznawczy dzieci w 2. roku życia skorygowanego.

3. MATERIAŁ

3.1 CHARAKTERYSTYKA BADANYCH POPULACJI

Badane populacje obejmują 276 dzieci obu płci urodzonych między 24. a 32. tygodniem ciąży, z urodzeniową masą ciała do 1500 g, leczonych w Klinice Neonatologii GPSK Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2001-2002 (Populacja 1) i 2011-2012 (Populacja 2). Dzieci w 85% urodzone były na III poziomie opieki perinatalnej, pozostałe na I i II poziomie w województwie wielkopolskim i lubuskim. Po wypisaniu z oddziału neonatologii, dzieci podlegały regularnej kontroli w Poradni Wczesnej Diagnostyki i Rehabilitacji Dzieci. 90% rodziców potwierdziła fakt korzystania z opieki fizjoterapeutów, lekarza neonatologa, neurologa, okulisty, psychologa i pediatry. Spośród badanych populacji wyodrębniono 2 grupy dzieci ze względu na urodzeniową masę ciała:

- ❖ ≤ 999 g
- ❖ 1000-1500 g

Rozkład liczebności obu Populacji w poszczególnych kategoriach urodzeniowej masy ciała, przedstawia poniższa tabela

Tabela 1. Liczebność noworodków w kategoriach urodzeniowej masy ciała

| Masa Urodzeniowa Ciała | Populacja 1 | Populacja 2 | Łącznie |
|------------------------|-------------|-------------|---------|
| ≤ 999 | 64 | 42 | 106 |
| 1000-1500 | 101 | 69 | 170 |

W Populacji 1, urodziło się 64. dzieci z ELBW (wagą równą lub poniżej 999 g), dziecko z najniższą wagą w tej populacji ważyło 570 g, natomiast w Populacji 2, urodziło się 42. dzieci z ELBW, tu dziecko z najniższą masą, ważyło 485 g.

Rozkład liczebności w obu Populacjach ze względu na wiek płodowy przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Liczebność noworodków ze względu na tydzień ciąży

| Grupa | Liczba noworodków z podziałem na wiek płodowy | | | | |
|--------------------|---|------------------|------------------|------------------|-------|
| | 24 – 26 n (%) | 27 – 28 n (%) | 29 – 30 n (%) | 31 – 32 n (%) | Razem |
| Populacja 1 | 39 (23,64) | 50 (30,30) | 51 (30,91) | 25 (15,15) | 165 |
| Populacja 2 | 28 (25,23) | 26 (23,42) | 39 (35,14) | 18 (16,22) | 111 |

3.2 DANE OKOŁOPORODOWE OBU POPULACJI

Z analizy danych obu Populacji wynika, że średni wiek matek w Populacji 1 wynosił 27 lat, natomiast w Populacji 2 średni wiek zwiększył się do 29 lat. Przedwczesne pęknięcie wód płodowych w Populacji 1 stwierdzono w 39 przypadkach (23,6%), natomiast w Populacji 2 w 29 przypadkach (26,1%). Zakażenie wewnątrzmaciczne w Populacji 1 wystąpiło aż u 57,6% badanej populacji, natomiast w Populacji 2 zmniejszyło się do 11,3%. Zastosowanie kortykosteroidów przed porodem w Populacji 1 stwierdzono w 51,1% badanej populacji, natomiast w Populacji 2 zwiększyła się ta liczebność do 85,6%. Poród zakończono cięciem cesarskim w Populacji 1 w 63% badanej populacji, natomiast w Populacji 2 w 68,5% badanej populacji. W Populacji 1 liczba noworodków przewiezionych po urodzeniu na III poziom opieki perinatalnej wyniósł 13,3%, natomiast w Populacji 2 zwiększył się do 43,2%. Ciąż pojedynczych w Populacji 1 urodziło się 78%, natomiast w Populacji 2 urodziło się 82%, ciąż bliźniaczych w Populacji 1 urodziło się 19%, natomiast w Populacji 2 16%, ciąż trojaczych w Populacji 1 urodziło się 2,4%, natomiast w Populacji 2 1,8%.

W wykształceniu matek w Populacji 1 przeważało wykształcenie podstawowe w 37,6% oraz średnie w 28,8%, natomiast wyższe deklarowało 16,7%. W Populacji 2 wykształcenie podstawowe zadeklarowało 58% matek, średnie 14,4%, natomiast wyższe licencjackie lub magisterskie zadeklarowało 29%.

4. METODY

4.1 OCENA OKRESU PRENATALNEGO

W obu badanych populacjach analizowano dane dotyczące patologii ciąży: przedwczesne pęknięcie błon płodowych >24 godzin, nadciśnienie indukowane ciążą, cukrzycę, przedwczesne oddzielenie łożyska; dane dotyczące położenia płodu (główkowe, miednicowe, poprzeczne), podawanie kortykosteroidów przed porodem, sposób zakończenia ciąży (poród siłami natury, cięciem cesarskim), miejsce porodu (transport noworodka na III poziom opieki perinatalnej). Ponadto analizowano dane demograficzne (wiek matek, wykształcenie, status materialny).

4.2 OCENA OKRESU NOWORODKOWEGO

Z tego okresu przeanalizowano w obu populacjach:

- Masę urodzeniową ciała w odniesieniu do siatek centylowych dla Regionu Wielkopolski i Ziemi Lubuskiej [45], określenie grup SGA i AGA przy urodzeniu i w 2. roku życia
- Stan noworodków według skali Apgar w 5. minucie po urodzeniu
- Zespoły chorobowe występujące u dzieci przedwcześnie urodzonych w okresie noworodkowym, dotyczące:
 - układu oddechowego: zespół zaburzeń oddychania, leczenie surfaktantem, CPAP, wentylacją inwazyjną, wystąpienie dysplazji oskrzelowo-płucnej (przewlekłej choroby płuc, zdefiniowanej jako tlenozależność w 36. tygodniu życia skorygowanego)
 - OUN: krwawienia około-dokomorowe klasyfikowane w 4-stopniowej skali opracowanej przez Papille, wystąpienie leukomalacji okołokomorowej, wodogłowia pokrwotocznego
 - układu krążenia: w 3-ciej dobie życia, w czasie pobytu na oddziale noworodkowym, u dzieci na podstawie badania echokardiograficznego sprawdzano obecność drożnego przetrwałego przewodu tętniczego wymagającego leczenia farmakologicznego i (lub) chirurgicznego
 - przewodu pokarmowego: sprawdzenie wystąpienia martwiczego zapalenia jelit, wymagającego interwencji chirurgicznej (NEC III)

- retinopatii wcześniaków (ROP) – kontrola dna oka i ocena obecności retinopatii oraz jej stopnia zaawansowania, który wymagał wykonania zabiegu fotokoagulacji laserowej.
- zakażenie wewnątrzmaciczne, stwierdzano gdy występowały kliniczne i laboratoryjne objawy zakażenia u matki i noworodka (bez dodatniego posiewu krwi), zakażenie pierwotne, stwierdzane przy potwierdzeniu dodatnim posiewem krwi u noworodka w pierwszych 3. dobach życia, natomiast jeśli posiew dodatni występował po 72. dobie życia, wówczas określano to jako zakażenie wtórne
- niedotlenienie wewnątrzmaciczne
- czy i ile dawek podano dzieciom kortykosteroidy po porodzie
- czas pobytu dzieci na oddziałach noworodkowych

4.3 OCENA ZABURZEŃ NEUROSENSORYCZNYCH

Sprawdzono częstość występowania mózgowego porażenia, jako jednego z najczęstszych zaburzeń występujących u dzieci przedwcześnie urodzonych o masie urodzeniowej poniżej 1500 gramów. Ponadto sprawdzano występowanie głuchoty, ślepoty i ciężkich upośledzeń psychoruchowych.

4.4 OCENA ROZWOJU PSYCHORUCHOWEGO W 2. ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO

- ❖ Ocena rozwoju somatycznego według wskaźników rozwoju dzieci i młodzieży 2001r. [46].
- ❖ Ocena rozwoju psychomotorycznego Populacji 1 wykonana skalą BSID II [16].
- ❖ Ocena rozwoju psychomotorycznego Populacji 2 wykonana skalą Bayley III [13].

Populacja 1, czyli dzieci urodzone w latach 2001 i 2002 zostały zbadane testem Bayley Scale of Infant Development v. II (BSID II), w teście tym zbadano sferę poznawczą, wyznaczając wskaźnik MDI, zawierała ona zadania ze sfery poznawczej i mowy, drugą badaną sferą była sfera ruchowa, wyznaczająca wskaźnik PDI, zawierająca zadania zarówno ze sfery motoryki małej jak i motoryki dużej. W 2006 wprowadzona została nowa wersja testu Bayley Scale of Infant Development v. III (Bayley III), dlatego Populacja 2 urodzona w latach 2011 i 2012 została zbadana nowszą wersją tego testu. W skali Bayley III wydzielono 5 podskal: skalę poznawczą (tu zawarto zadania na koordynację wzrokowo-ruchową, pamięć i rozwiązywanie problemów), mowy biernej (tu wprowadzono zadania sprawdzające rozumienia pojedynczych słów, umiejętność wykonywania poleceń), mowy czynnej (tu zawarto zadania mierzące

zdolności niewerbalne, używanie pojedynczych słów, a następnie łączenie ich w zdania 2 i 3 członowe), motoryki małej (mierzącej umiejętność manipulowania przedmiotami i używania dłoni w ruchu precyzyjnym jakim jest np. rysowanie, odpowiednie trzymanie kredki, nawlekanie koraliki) i motoryki dużej (sprawdzające poziom rozwoju ruchowego, równowagę). Z zadań oceniających sferę poznawczą, który w 80% pokrywał się z zadaniami w poprzedniej wersji BSID II wydzielono mowę, po to, aby wynik dziecka w tej sferze nie wpływał na ogólny wynik w sferze poznawczej. We wszystkich skalach w obu wersjach skali Bayley obliczano wynik surowy, następnie w załączonych do testu tabelach odczytywano wynik przeliczony. W Bayley III wyniki surowe mowy biernej i czynnej zsumowano i odczytywano z tabel złożony wynik przeliczony Mowy. Podobnie surowe wyniki motoryki małej i dużej zsumowano i odczytano z tabel złożony wynik przeliczony Motoryki. Zatem w skali Bayley III wyznaczono wskaźniki sfery poznawczej (MDI), mowy (LAN) i sfery ruchowej (PDI).

Zgodnie z przyjętymi normami obu wersji tych testów, wyznaczono indeksy (MDI i PDI) i określono, że rozwój był w normie, jeśli wyniki znajdowały się w przedziale powyżej 84 punktów, następnie określono grupę dzieci, których rozwój był zaburzony, oznaczało, to, że wyznaczone indeksy były w przedziale między 70-84 punkty, oraz grupę dzieci, których rozwój był nieprawidłowy, to oznaczało, że wyznaczone indeksy były poniżej 70 punktów.

Ponieważ obie populacje zostały zbadane różnymi wersjami testu, w porównaniu zastosowano jedynie sprawdzenie czy wielkość grup dzieci z rozwojem nieprawidłowym (<70 punktów), zaburzonym (70-84 punkty) oraz prawidłowym (>84 punktów) na przełomie 10 lat uległa zmianie. Do porównania wzięto tylko indeks MDI i PDI.

Następnie sprawdzono, czy istnieje korelacja między obu sferami MDI i PDI.

Ponadto przeanalizowano, które spośród wszystkich czynników z okresu okołoporodowego i noworodkowego miały wpływ istotny statystycznie na wysokość indeksów MDI i PDI w obu Populacjach, a także na ich wzrost lub spadek.

4.5 ANALIZA STATYSTYCZNA

W opisie statystycznym wykorzystano parametry mierzalne: średnią arytmetyczną z odchyleniem standardowym. Dane kategoryjne opisano odpowiadającą liczebnością i wartością procentową.

Podając wyniki MDI i PDI określono medianę oraz pomiar minimalny i maksymalny.

Do porównania wyników obu Populacji zastosowano testy nieparametryczne Manna Whitneya. Gdy porównywano więcej niż dwie grupy zastosowano test Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna. Do badania zależności wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana oraz test Chi2 z poprawką Yatesa, test dokładny Fishera lub test Fishera-Freemana-Haltona. Gdy w tabelach o większej wymiarowości niż 2 na 2 uzyskano statystyczną zależność, porównywano poszczególne wartości procentowe testem u-Gaussa.

Do badania zależności wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana oraz test Chi2, test dokładny Fishera.

Do badania zależności między wystąpieniem czynników z okresu okołoporodowego i noworodkowego mających wpływ na indeksy MDI i PDI wykorzystano model regresji logistycznej do wyznaczenia ilorazu szans OR z przedziałami ufności.

Obliczenia wykonano przy zastosowaniu pakietu statystycznego STATISTICA wersja 12

Różnice przyjmowano za statystycznie istotne, gdy poziom istotności $p < 0,05$.

5. WYNIKI

5.1 DANE OKOŁOPORODOWE OBU POPULACJI

W Populacji 2 znacząco poprawiła się przeżywalność dzieci, zwłaszcza w grupie dzieci z ELBW. Wśród dzieci z ELBW znacząco zwiększyła się przeżywalność dzieci w Populacji 2 z 41% do 70%, natomiast wśród dzieci z masą urodzeniową ciała między 1000 a 1500 g przeżywalność dzieci zwiększyła się z 87% do 93%. W badanych Populacjach wykluczono dzieci, u których stwierdzono zespoły genetyczne. Poniżej w tab. 3 zaprezentowano przeżywalność noworodków według masy urodzeniowej ciała.

Tabela 3. Przeżywalność noworodków według masy urodzeniowej ciała

| Masa Urodzeniowa Ciała | Populacja 1 | Populacja 2 |
|------------------------|-------------|-------------|
| ≤ 999 | 41% | 70% |
| 1000-1500 | 87% | 93% |

Średni wiek matek w badanych grupach w Populacji 1 wyniósł 27,5 lat i zawierał się w przedziałach od 15. do 43. lat, a w Populacji 2, średni wiek matek wyniósł 29 lat i zawierał się w przedziale od 16. do 42. lat. Różnica między obu Populacjami wśród dzieci z ELBW była na granicy istotności statystycznej. W tab. 4 przedstawiono średni wiek matek w obu Populacjach ze względu na MUC.

Tabela 4. Średni wiek matek w obu Populacjach ze względu na masę urodzeniową ciała (MUC)

| | Populacja 1 | Populacja 2 | P |
|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| ≤999 | N=63 (28,5±6,14) Me 29 (15-43) | N=42 (30,5±5,85) Me 30 (16-42) | 0,0736 |
| 1000-1500 | N=99 (27,9±6,08) Me 29 (17-42) | N=69 (28,6 ±6,0) Me 29 (16-42) | 0,3474 |

N-liczba, Me-mediana

W wykształceniu matek w Populacji 1 przeważało wykształcenie podstawowe w 37,6% oraz średnie w 28,8%, natomiast wyższe deklarowało 16,7%. W Populacji 2 wykształcenie podstawowe zadeklarowało 58% matek (różnicę między obu Populacjami zbadano testem u-Gaussa $p=0,0009$), średnie 14,4% (test u-Gaussa $p=0,0053$), natomiast wyższe licencjackie lub

magisterskie zadeklarowało 29% (test u-Gausa $p=0,0150$). Różnica między badanymi Populacjami wykształcenia matek była istotna statystycznie.

Odsetek porodów pojedynczych w Populacji 1 wyniósł 78% wśród dzieci z ekstremalnie małą masą urodzeniową (ELBW), natomiast w grupie dzieci z bardzo małą masą urodzeniową (VLBW) wyniósł odpowiednio 79%. Odsetek porodów bliźniaczych wyniósł w grupie z ELBW 17,2% i 20% w grupie z VLBW. Ciąż trojaczych było 1% tylko w grupie z VLBW. W ELBW 4,7%. Różnice nie były istotne $p=0,3099$.

Odsetek porodów pojedynczych w Populacji 2 wyniósł 88% wśród dzieci z ekstremalnie małą masą urodzeniową (ELBW), natomiast w grupie dzieci z bardzo małą masą urodzeniową (VLBW) wyniósł odpowiednio 78%. Odsetek porodów bliźniaczych wyniósł w grupie z ELBW 12% i 19% w grupie z VLBW. Ciąż trojaczych było 3% tylko w grupie z VLBW.

Przedwczesne pęknięcie wód płodowych powyżej 24 godzin wystąpiło w Populacji 1 w 39. ciążach (23,6%), a w Populacji 2 w 29. ciążach (26,1%), różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie. Poród zakończony cięciem cesarskim, który wielu badaczy podaje jako poród mniej inwazyjny dla dzieci przedwcześnie urodzonych w Populacji 1 wystąpił w 104. ciążach (63%), natomiast w Populacji 2 zakończył się w 76. ciążach (68,5%), różnica ta nie była istotna statystycznie. Wśród dzieci z ELBW w Populacji 1, cięcie cesarskie odnotowano w 59,4% , a wśród dzieci z VLBW 65,4% , natomiast siłami natury wśród ELBW grupa liczyła 40,6%, a z VLBW 34,6%. W Populacji 2 cięcie cesarskie zastosowano wśród dzieci z ELBW u 19. badanych (45,24%), a siłami natury u 23. badanych (54,76%) wśród dzieci z VLBW u 16. badanych (23,19%), a siłami natury u 53. badanych (76,81%). Różnice między obu Populacjami nie były istotne $p=0,5427$

Zakażenie wewnątrzmaciczne w Populacji 1 odnotowano w 95. przypadkach (57,6%), natomiast w Populacji 2 tylko w 12. (11,3%), wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie pomiędzy badanymi Populacjami (test Chi2 Yatesa $p<0,0001$).

Steroidoterapię prenatalną w Populacji 1 zastosowano w 82. przypadkach (51,1%), natomiast w Populacji 2 zastosowano ją w 95. przypadkach (85,6%), wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie pomiędzy badanymi Populacjami (test u-Gausa $p<0,0001$).

Średnia masa urodzeniowa ciała dla Populacji 1 ($n=165$) wyniosła 1082,73 gramów ($Me=1080$), natomiast w Populacji 2 ($n=111$) wyniosła 1108,42 gramów ($Me=1155$). Różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie.

Na podstawie siatek centylowych dla Regionu Wielkopolski i Ziemi Lubuskiej przeanalizowano masę urodzeniową obu Populacji ze względu na częstość występowania SGA w przeciwieństwie do AGA przy urodzeniu oraz w 2. roku życia i przedstawiono wyniki i rozkład liczebności w tab. 5 i 6.

Tabela 5. Masa urodzeniowa ciała a podział na SGA i AGA w obu Populacjach

| | Masa urodzeniowa | | | Masa 2.życia skor. | | |
|-----|------------------|------------|--------|--------------------|------------|--------|
| | ≤999 N (%) | | p | ≤999 N (%) | | p |
| | Pop 1 | Pop 2 | | Pop 1 | Pop 2 | |
| AGA | 39 (32,50) | 27 (31,39) | 0,8863 | 25 (20,83) | 18 (20,93) | 0,7729 |
| SGA | 25 (55,55) | 15 (60) | | 39 (86,66) | 23 (92) | |

AGA- noworodki o masie ciała odpowiedniej do wieku płodowego, SGA- noworodki o masie ciała za małej w stosunku do wieku płodowego
Pop1-Populacja 1, Pop2 Populacja 2

Tabela 6. Masa urodzeniowa ciała a podział na SGA i AGA w obu Populacjach

| | Masa urodzeniowa | | | Masa 2.życia skor. | | |
|-----|------------------|------------|--------|--------------------|------------|--------|
| | 1000 - 1500 N(%) | | p | 1000 - 1500 N(%) | | P |
| | Pop 1 | Pop 2 | | Pop 1 | Pop 2 | |
| AGA | 81 (67,50) | 59 (68,60) | 0,4922 | 51 (42,50) | 47 (72,30) | 0,0058 |
| SGA | 20 (44,44) | 10 (40) | | 50 (56,18) | 17 (42,50) | |

AGA- noworodki o masie ciała odpowiedniej do wieku płodowego, SGA- noworodki o masie ciała za małej w stosunku do wieku płodowego
Pop1-Populacja 1, Pop2 Populacja 2

Porównanie wykonano testem Chi2 Yatesa, różnica między obu Populacjami w częstości występowania AGA lub SGA nie była istotna statystycznie

W Populacji 1 dzieci, które przy urodzeniu należały do grupy AGA (120. dzieci), w 2. roku życia 59. (49,16%) dzieci pozostało w tej grupie a 61. (50,8%) dzieci przeszło do grupy SGA. Natomiast z grupy, które przy urodzeniu były w grupie SGA (45. dzieci) 17. (37,77%) dzieci przeszło do grupy AGA, natomiast w grupie SGA pozostało 28. (62,22%) dzieci. W Populacji

2 z grupy dzieci, które przy urodzeniu należały do AGA (86. dzieci), w 2. roku życia 57. (66,28%) pozostało w tej grupie a 29. (33,72%) dzieci przeszło do SGA. Natomiast z grupy dzieci, które przy urodzeniu były w SGA (25. dzieci) 8. (32%) dzieci przeszło do AGA, a 17. (68%) pozostało w SGA.

W Populacji 2 dzieci, które należały przy urodzeniu do grupy AGA, istotnie częściej pozostawały w tejże grupie niż dzieci z Populacji 1 (test Chi2 skorygowany Yatesa $p=0,0109$).

Wiek płodowy noworodków w obu Populacjach zawierał się w przedziale od 24.-32. tygodnia ciąży, średni wiek ciążowy noworodków w Populacji 1 wyniósł 28,21 (Me=28), a w Populacji 2 wyniósł 28,24 (Me=29). Różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie.

Transport noworodka już po urodzeniu na poziom III opieki perinatalnej w Populacji 1 wystąpił w 22. przypadkach (13,3%), natomiast w Populacji 2 w 48. przypadkach (43,2%), wykazano istotną statystycznie różnicę między badanymi Populacjami (test Chi2 Yatesa $p=0,0075$).

Dla ogółu noworodków w Populacji 1 średni Apgar w 5. minucie życia wynosił 7 punktów, natomiast w Populacji 2 wyniósł 7,5 punktu. W Populacji 1 wyniki mieściły się między 6. a 7. kwartyłem, natomiast w Populacji 2 między 6. a 9. kwartyłem. Wykazano istotną statystycznie różnicę między obu Populacjami (test Manna Whitneya $p=0,0001$). W badaniu wykazano zależność, że im wyższa masa urodzeniowa dziecka tym większa szansa na wyższy wynik w skali Apgar w 5. minucie.

Zastosowanie kortykosteroidów w Populacji 1 było w 100%, każde dziecko otrzymywało taką steroidoterapię w większości do 6. tygodnia po urodzeniu. W Populacji 2 zastosowanie jej odnotowano w 30. przypadkach (27%), różnica była istotna statystycznie (test dokładny Fishera dwustronny $p<0,0001$).

Średni czas pobytu dzieci na oddziale neonatologii w Populacji 1 wyniósł 60 dni i mieścił się w przedziale od 26. do 134. dni, w Populacji 2 wyniósł 62 dni i mieścił się w przedziale od 28. do 156. dni. Różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie.

Poniżej w tab. 7 przedstawiono podsumowanie wszystkich danych okołoporodowych.

Tabela 7. Porównanie danych prenatalnych i okołoporodowych w obu Populacjach

| Dane prenatalne i okołoporodowe | Populacja 1 n (%) | Populacja 2 n (%) | P (IS) |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Wiek matek | 27,5 (15-43)* | 29 (16-42)* | $p=0,0651$ |
| PROM | 39 (23,6) | 29 (26,1) | $p=0,6323$ |
| Zakażenie w/w maciczne | 95 (57,6) | 12 (11,3) | $p<0,0001$ |
| Kortykosteroidy prenatalne | 82 (51,1) | 95 (85,6) | $p<0,0001$ |
| Cięcie cesarskie/siłami natury | 104 (63) | 76 (68,5) | $p=0,4299$ |
| Tydzień ciąży | 28 (24-32)* | 29 (24-32)* | $p=0,6749$ |
| Masa urodzeniowa | 1080 (570-1500)* | 1155 (485-1500)* | $p=0,2942$ |
| Transport | 22 (13,3) | 48 (43,2) | $p<0,0001$ |
| Apgar w 5 minucie | 7 (6-7)* | 7,5 (6-9)* | $p=0,0002$ |
| Kortykosteroidy postnatalne | 165 (100) | 30 (27) | $p<0,0001$ |
| Dni pobytu na oddziale | 60 (26-134)* | 62 (28-156)* | $p=0,4274$ |

*-zakres, PROM- przedwczesne pęknięcie błon płodowych

5.2 POWIKŁANIA OKRESU NOWORODKOWEGO W OBU POPULACJACH

W Populacji 1 zespół zaburzeń oddychania (ZZO) rozpoznano w 121 przypadkach (73,3%), w Populacji 2 ZZO stwierdzono w 63 przypadkach (56,7%), różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p=0,0063$).

Dysplazję oskrzelowo-płucną (BPD) stwierdzono w Populacji 1 u 128. badanych (77,58%), natomiast w Populacji 2 u 17. badanych (15,32%), różnica między badanymi Populacjami była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p<0,0001$). Zatem w Populacji 2 nastąpił duży spadek ilości badanych, u których zdiagnozowano BPD. U dzieci z ELBW w Populacji 1 BPD stwierdzono u 50. przypadków (78,1%) a w Populacji 2 u 15. (35,7%) (test Chi2 Yatesa $p=0,0003$), a w grupie z VLBW w Populacji 1 BPD zdiagnozowano u 78. dzieci (77,2%) a w Populacji 2 (2,9%) (test dokładny Fishera dwustronny $p<0,0001$).

Kolejnym istotnym czynnikiem był czas wentylacji mechanicznej inwazyjnej, w Populacji 1 zastosowano ją w 159. przypadkach (96,4 %), natomiast w Populacji 2 w 84. przypadkach (75,7%), różnica była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p=0,0063$). Średni czas stosowania tej wentylacji w Populacji 1 wyniósł 12 dni a w Populacji 2 wyniósł 10 dni. Różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie. Wentylację mechaniczną w Populacji 1 wśród dzieci z ELBW zastosowano w 63. przypadkach (98,4%) a u dzieci z VLBW w 39. przypadkach (92,9%). W Populacji 2 MV zastosowano wśród ELBW u 39 badanych (Me=25 dni) a u dzieci

z VLBW zastosowano u 45. badanych (Me=6 dni). Różnice nie były istotne. Największe jednak różnice odnotowano w częstości zastosowania CPAP w obu Populacjach, w Populacji 1 w 4 przypadkach (3%), a w Populacji 2 w 107 przypadkach (96,4%), różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie (test dokładny Fishera $p<0,0001$).

Krwawienia dokomorowe (IVH) I/II stopnia rozpoznano w Populacji 1 u 129. badanych (78,18%), natomiast w Populacji 2 u 30. badanych (27,03%), IVH III/IV stopnia w Populacji 1 rozpoznano u 32. badanych (19,4%), a w Populacji 2 u 7. badanych (6,3%), różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie (test u-Gausa $p<0,001$ przy porównaniu IVH I/II w obu Populacjach, natomiast przy porównaniu IVH III/IV $p<0,002$).

Leukomalację okołokomorową (PVL) rozpoznano u 16. badanych w Populacji 1 (9,7%), częstość ich występowania była nieco wyższa u chłopców, w Populacji 2 natomiast rozpoznano ją u 9. badanych (8,11%), różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie. W wyniku narastającego wodogłowia w Populacji 1, 29. badanych wymagało założenia zastawki (17,58%), natomiast w Populacji 2, założono ją 2. badanym (1,82%), różnica między badanymi Populacjami była istotna statystycznie (test dokładny Fishera $p=0,0001$).

Martwicze zapalenie jelit III stopnia (NEC III), wymagające interwencji chirurgicznej rozpoznano w Populacji 1 u 6. badanych (3,6%), a w Populacji 2 również u 6. badanych co stanowiło (5,4% badanej Populacji). Różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie.

Przetrwały przewód tętniczy (PDA) istotny hemodynamicznie, wymagający interwencji chirurgicznej rozpoznano w Populacji 1 u 33. badanych (20%), a w Populacji 2 u 13. badanych (11,71%), różnica między badanymi Populacjami nie była istotna statystycznie. W Populacji 1 farmakologicznie zamknięto przewód w 14. przypadkach co stanowi (8,48%), natomiast w Populacji 2 w 7. przypadkach co stanowi (6,3%). Różnica nie była istotna.

W badanej grupie dzieci w Populacji 1, I°/II° retinopatii (ROP) stwierdzono u 64. pacjentów (38,18%), natomiast w Populacji 2 u 42. badanych (36,94%), przy czym zabieg fotokoagulacji laserowej wykonano w Populacji 1 u 31. badanych (18,8%), natomiast w Populacji 2 u 20. badanych (18%), różnica między obu Populacjami nie była istotna statystycznie. W Populacji 2 wystąpił istotnie częściej ROP III°/IV° (test Chi2 Yatesa $p=0,0164$) w porównaniu do Populacji 1. W tab. 8 przedstawiono częstość występowania ROP z podziałem na MUC.

Tabela 8. Częstość występowania ROP I,II,III i IV stopnia ze względu na masę urodzeniową ciała

| | ROP I° | ROP II° | P | ROP III° | ROP IV° | P |
|------|---------------|----------------|----------|-----------------|----------------|----------|
| | Pop.1 n (%) | Pop. 2 n (%) | | Pop. 1 n (%) | Pop. 2 n (%) | |
| ELBW | 35 (54,68) | 18 (42,86) | 0,3366 | 10 (15,63) | 16 (38,10) | 0,0164 |
| VLBW | 28 (27,72) | 23 (33,33) | 0,5396 | 8 (7,92) | 4 (5,8) | 0,7636 |

ROP-retinopatia, ELBW-ekstremalnie niska urodzeniowa masa ciała, VLBW-bardzo niska urodzeniowa masa ciała

W badanych Populacjach zakażenie wtórne (dodatni posiew krwi po 72. godzinie życia) stwierdzono w Populacji 1 u 15. badanych (9,09%), a w Populacji 2 u 8. badanych (7,21%), różnica nie była istotna statystycznie.

Poniżej przedstawiono w tab. 9 podsumowanie wszystkich czynników okresu noworodkowego i porównanie ilościowo-procentowe wyników między obu Populacjami.

Tabela 9. Porównanie czynników okresu noworodkowego między obu Populacjami

| Powikłania okresu noworodkowego | Populacja 1 n (%) | Populacja 2 n (%) | P (IS) |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| ZZO | 121 (73,3) | 63 (56,7) | <i>p=0,0063</i> |
| BPD | 128 (77,6) | 17 (15,3) | <i>p<0,0001</i> |
| MV | 159 (96,4) | 84 (75,7) | <i>p<0,0001</i> |
| MV długość (dni) | 12 | 10 | |
| CPAP | 4 (3,0) | 107 (96,4) | <i>p<0,0001</i> |
| IVH III/IV | 32 (19,4) | 7 (6,3) | <i>p=0,0003</i> |
| PVL | 16 (9,7) | 9 (8,1) | <i>p=0,8156</i> |
| HC | 5 (4,5) | 2 (1,8) | <i>p=0,2232</i> |
| NEC III | 6 (3,6) | 6 (5,4) | <i>p=0,6849</i> |
| PDA/ Ligacja chirurgiczna | 33 (20) | 13 (11,7) | <i>p=0,0700</i> |
| ROP leczony | 31 (18,8) | 20 (18) | <i>p=0,8667</i> |
| MPD | 47 (28,5) | 22 (19,8) | <i>p=0,1366</i> |
| Późne zakażenie/ posocznica | 15 (9,1) | 8 (7,2) | <i>p=0,0651</i> |

ZZO-zespół zaburzeń oddychania, BPD-dysplazja oskrzelowo-płucna, MV-wentylacja mechaniczna, CPAP- stałe pozytywne ciśnienie w drogach oddechowych, IVH-krwawienia około-dokomorowe, PVL-leukomalacje okołokomorowe, HC-wodogłowie, NEC-martwicze zapalenie jelit, PDA-przetrwały przewód tętniczy, ROP-retinopatia, MPD-mózgowe porażenie dziecięce

5.3 OCENA ROZWOJU PSYCHORUCHOWEGO W 2. ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO

Poniżej przedstawiono porównanie wyników w sferze poznawczej (MDI) i w sferze ruchowej (PDI) w obu Populacjach w poszczególnych przedziałach. W Populacji 1 zbadano 165 dzieci i tu wynik nieprawidłowy uzyskało 37. dzieci (22,42%) badanej Populacji, rozwój zaburzony uzyskało 19. dzieci (11,52%) badanej Populacji, natomiast wynik prawidłowy uzyskało 109. dzieci (66,06%) badanej Populacji. W Populacji 2 zbadano 111 dzieci, wynik nieprawidłowy w sferze poznawczej uzyskało 13. dzieci (11,71%) badanej Populacji, rozwój zaburzony stwierdzono u 11. dzieci (9,91%) badanej Populacji, natomiast wynik prawidłowy

osiągnęło 87. dzieci (78,38%) badanej Populacji. Różnice między liczbą dzieci, które uzyskały dane wyniki w obu badanych Populacjach były istotne statystycznie zarówno w grupie dzieci, których wyniki były nieprawidłowe jak i prawidłowe. Wyniki znacząco się poprawiły w Populacji 2 wśród dzieci, których rozwój był nieprawidłowy, grupa ta, znacząco zmniejszyła się w porównaniu do Populacji 1 (test u-Gausa $p=0,0235$). Natomiast grupa dzieci, których wyniki były w normie rozwojowej znacząco się zwiększyła (test u-Gausa $p=0,0270$). W tab. 10 porównano wyniki Bayley MDI w obu Populacjach.

Tabela 10. Porównanie wyników rozwoju poznawczego w obu Populacjach.

| Wyniki Bayley MDI | Populacja 1 N (%) | Populacja 2 N (%) | P |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|
| MDI <70 | 37 (22,42) | 13 (11,71) | 0,0235 |
| MDI 70 - 84 | 19 (11,52) | 11 (9,91) | 0,6735 |
| MDI >84 | 109 (66,06) | 87 (78,38) | 0,0270 |

MDI-iloraz poznawczy

Wyniki w sferze ruchowej (PDI) przedstawiają się następująco, rozwój nieprawidłowy w Populacji 1 uzyskało 34. dzieci (20,61%) badanej Populacji, rozwój zaburzony wystąpił u 20. dzieci (12,12%) w tej Populacji, natomiast rozwój prawidłowy osiągnęło 111. dzieci (67,27%). W Populacji 2 rozwój nieprawidłowy stwierdzono u 12. dzieci (10,81%) badanej Populacji, rozwój zaburzony wystąpił u 14. dzieci (12,61%), natomiast rozwój prawidłowy osiągnęło 85. dzieci (76,58%) badanej Populacji. Różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie w grupie dzieci z nieprawidłowym rozwojem (test u-Gausa $p =0,0322$).

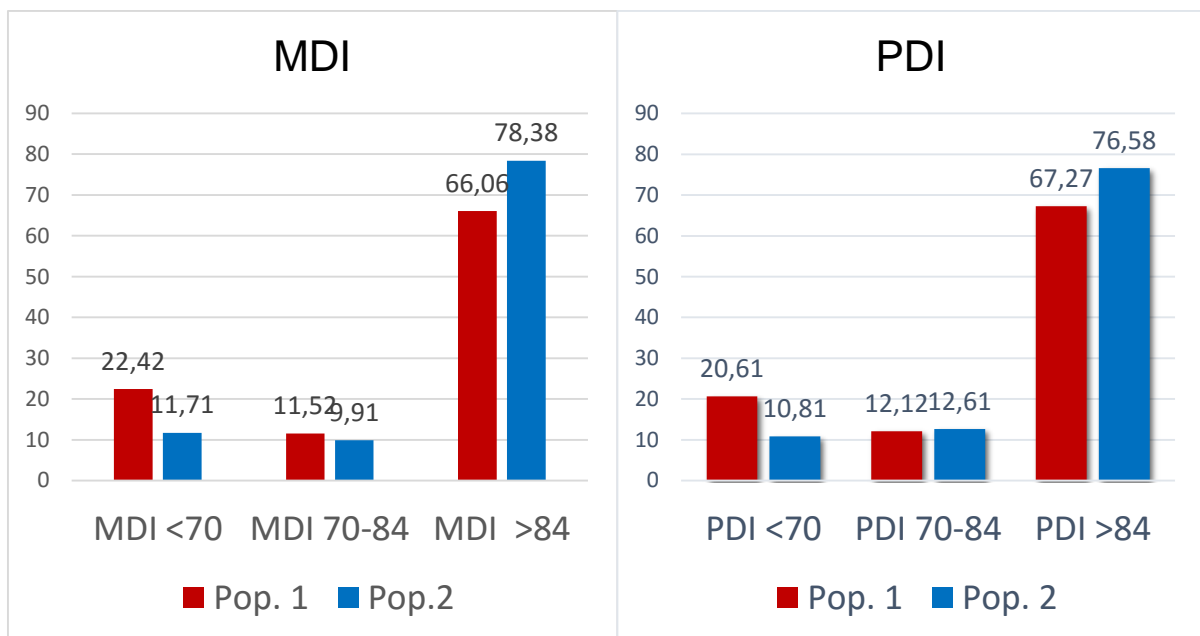
W tab. 11 porównano wyniki w sferze ruchowej (PDI) w obu Populacjach.

Tabela 11. Porównanie wyników rozwoju ruchowego w obu Populacjach.

| Wyniki Bayley PDI | Populacja 1 N (%) | Populacja 2 N (%) | P |
|-------------------|----------------------|----------------------|--------|
| PDI <70 | 34 (20,61) | 12 (10,81) | 0,0322 |
| PDI 70 - 84 | 20 (12,12) | 14 (12,61) | 0,9033 |
| PDI >84 | 111 (67,27) | 85 (76,58) | 0,0946 |

PDI-iloraz psychomotoryczny

Poniżej zamieszczono ryciny prezentujące porównaniu wyników indeksów MDI i PDI obu Populacji:



Rycina 1. Porównaniu wyników indeksów MDI(iloraz poznawczy) i PDI (iloraz psychomotoryczny) obu populacji

W grupie dzieci, które w sferze poznawczej uzyskały najgorszy wynik, wystąpiła różnica istotna statystycznie między obu Populacjami, wyniki Populacji 2 znacznie się poprawiły, a sama grupa zmniejszyła się do 12%. W grupie dzieci, których rozwój był opóźniony, różnice między obu Populacjami były niewielkie, a wielkość grupy Populacji 2 zmniejszyła się do 10%. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Grupa dzieci, które uzyskały najlepszy wynik w Populacji 2 również się poprawiła, odsetek w Populacji 2 zwiększył się do 78% a różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie (test u-Gausa $p=0,0270$).

Podobnie przedstawiały się wyniki w sferze ruchowej, w grupie dzieci, które uzyskały najgorszy wynik, wystąpiła różnica istotna statystycznie między obu Populacjami, tu również wyniki Populacji 2 znacznie się poprawiły, a wielkość tej grupy zmniejszyła się do 11%. W grupie dzieci, których rozwój był zaburzony, liczebność grupy Populacji 2 w zasadzie nie uległa zmianie. Zmieniła się natomiast liczebność grupy, której rozwój ruchowy był prawidłowy, tu odsetek dzieci w Populacji 2 zwiększył się do 77% i różnica ilościowa między obu Populacjami była na granicy istotności statystycznej (test u-Gaussa $p=0,0322$).

Jednym z najbardziej istotnych czynników mających wpływ na zły rozwój psychoruchowy jest masa urodzeniowa ciała, dlatego sprawdzono czy MUC wpływała na wyniki uzyskane w indeksach MDI i PDI w obu Populacjach. Poniżej w tab. 12 przedstawiono porównanie wyników MDI za względu na MUC w obu Populacjach.

Tabela 12. Zróżnicowanie poszczególnych wyników MDI w zależności od masy urodzeniowej ciała.

| Skale Bayley MDI | Populacja 1 MUC <=999 N=64 N (%) | Populacja 2 MUC <=999 N=42 N (%) | <i>P</i> | Populacja 1 MUC 1000-1500 N=101 N (%) | Populacja 2 MUC 1000-1500 N=69 N (%) | <i>P</i> |
|------------------|---|---|----------|--|---|----------|
| <70 | 19 (29,69) | 7 (16,66) | 0,1272 | 18 (17,82) | 6 (8,69) | 0,0932 |
| 70 - 84 | 8 (12,50) | 8 (19,04) | 0,3576 | 11 (10,89) | 3 (4,35) | 0,1277 |
| >84 | 37 (51,81) | 27 (64,28) | 0,2050 | 72 (71,29) | 60 (86,96) | 0,0160 |

MDI-iloraz poznawczy, MUC-masa urodzeniowa ciała

Poniżej w tab. 13 przedstawiono porównanie wyników PDI za względu na MUC w obu Populacjach.

Tabela 13. Zróżnicowanie poszczególnych wyników PDI w zależności od masy urodzeniowej ciała.

| Skale Bayley PDI | Populacja 1 MUC <=999 N=64 N (%) | Populacja 2 MUC <=999 N=42 N (%) | <i>P</i> | Populacja 1 MUC 1000-1500 N=101 N (%) | Populacja 2 MUC 1000-1500 N=69 N (%) | <i>P</i> |
|------------------|---|---|----------|--|---|----------|
| <70 | 16 (25,00) | 7 (16,66) | 0,0913 | 18 (17,82) | 5 (7,25) | 0,0479 |
| 70 - 84 | 8 (12,50) | 5 (11,90) | 0,9266 | 12 (11,88) | 9 (13,04) | 0,8214 |
| >84 | 40 (62,50) | 30 (71,43) | 0,3423 | 71 (70,30) | 55 (79,71) | 0,1997 |

PDI-iloraz psychomotoryczny, MUC-masa urodzeniowa ciała

Z przedstawionych wyników w tabelach 12 i 13 prezentujących różnice w wynikach MDI i PDI ze względu na masę urodzeniową ciała, w obu Populacjach, stwierdzono wpływ MUC na różnice w wynikach MDI między dziećmi urodzonymi w grupie ELBW a grupą dzieci z VLBW, różnica istotna statystycznie wystąpiła tylko w grupie dzieci, które osiągnęły rozwój w normie (test u-Gaussa $p=0,0160$).

Jak wspomniano wcześniej, obie Populacje zostały zbadane 2 wersjami tego samego testu. Sprawdzono podobnie za innymi badaczami, czy połączenie wyników Bayley III indeksu MDI z indeksem mowy (LAG) i wyznaczenie średniej z wyników obu tych podskal, zmieniłoby wielkości liczbowo-procentowe w poszczególnych przedziałach wyników. Poniżej w tabeli 14. zaprezentowano wyniki pokazujące takie podsumowanie w porównaniu do wyników MDI w Populacji 1 w której badano dzieci testem BSID II.

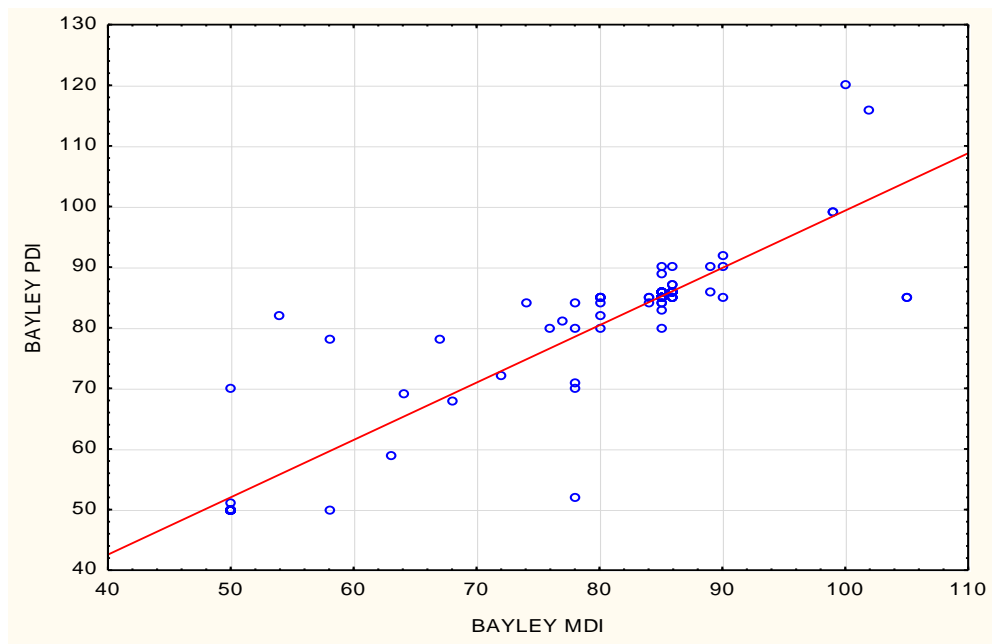
Tabela 14. Porównanie wyników BSID II MDI i Bayley III MDI w połączeniu z LAG

| Test | Średni Wynik | Przedział wyników | Uzyskany wynik <70 N (%) | Uzyskany wynik 70-84 N (%) | Uzyskany wynik >84 N (%) |
|---|--------------|-------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| BSID II MDI | 77,83 | 50-105 | 37 (22,42) | 19 (11,52) | 109 (66,06) |
| Bayley III MDI | 93,31 | 45-130 | 12 (10,91) | 11 (10) | 87 (79,09) |
| Bayley III LAG | 90,39 | 10-121 | 13 (11,82) | 16 (14,55) | 81 (73,64) |
| Średni Wynik Bayley III MDI + LAG | 91,85 | 47-125 | 13 (11,82) | 14 (12,73) | 83 (75,45) |
| <i>P</i> porównanie BSID II versus Bayley III + LAG | | | <0,0001 | 0,7623 | 0,0966 |

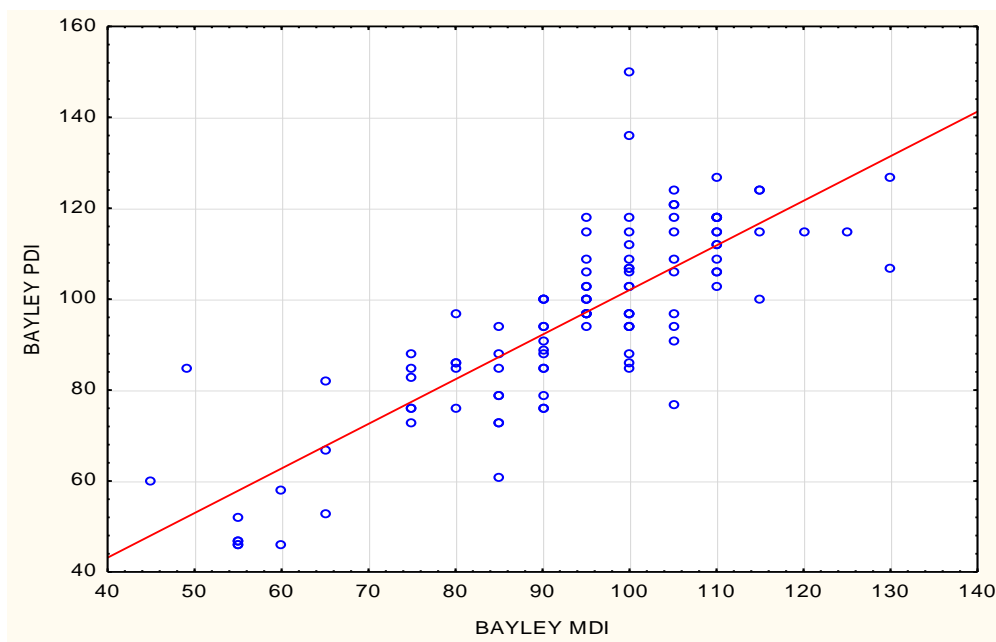
BSID II-Bayley Scale of Infant Development v. II, MDI-iloraz poznawczy, LAG-indeks mowy

Analizując przedstawione w powyższej tabeli wyniki, należy zauważyć, że po dodaniu wyników uzyskanych w sferze mowy, liczba dzieci, których rozwój był nieprawidłowy zwiększyła się nieznacznie, pomimo jednak tego połączenia różnica liczbowo-procentowa między obu Populacjami nadal jest istotna statystycznie, grupa dzieci, których rozwój był nieprawidłowy znacząco się zmniejszyła w Populacji 2 (test u-Gaussa $p < 0,0001$). W przypadku natomiast grupy dzieci, których rozwój był w normie, połączenie wyników mowy ze sferą poznawczą, spowodował zmniejszenie się tej grupy, co wpłynęło, że różnica między obu Populacjami przestała być istotna statystycznie.

Wyniki indeksów MDI i PDI są ze sobą skorelowane, wskazują na to poniższe wykresy na rycinie 2. i 3. , zatem jeśli rośnie indeks MDI, wówczas indeks PDI również rośnie, oznacza to, że w większości przypadków rozwój dzieci był harmonijny w obu sferach poznawczej i ruchowej.



Rycina 2. Korelacja wyników w sferze poznawczej (MDI) w Populacji 1, współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana $R_s=0,8788$ $p<0,0001$



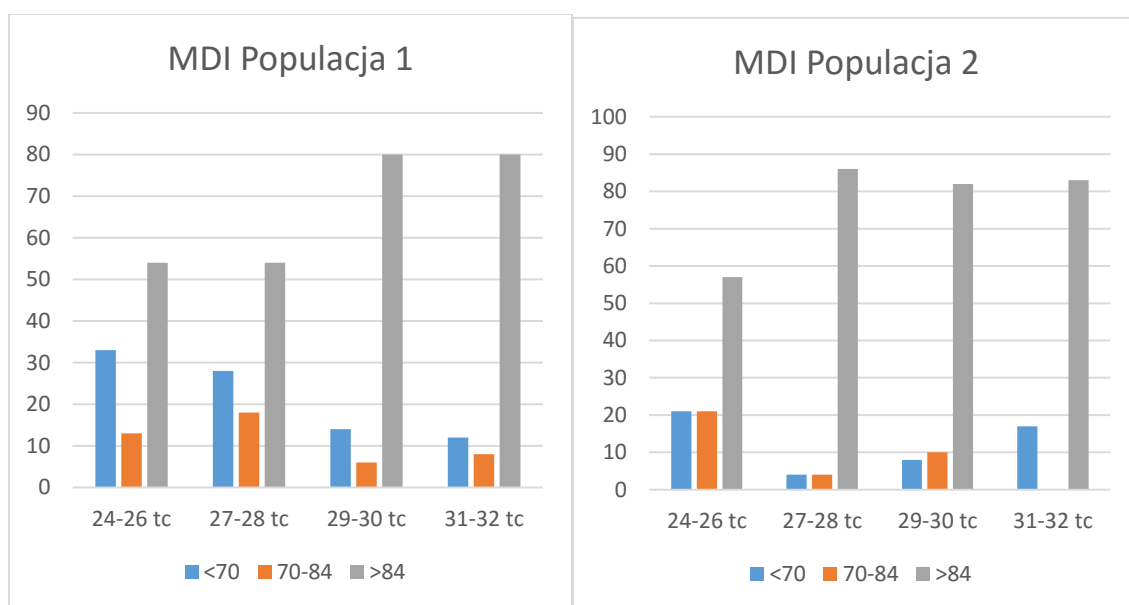
Rycina 3. Korelacja wyników w sferze poznawczej (MDI) w Populacji 2 współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana $R_s=0,8151$ $p<0,0001$

Kolejnym czynnikiem najczęściej wskazywanym w literaturze jako czynnik wpływający istotnie na wyniki uzyskiwane w testach w sferze poznawczej i ruchowej to wiek ciążowy. Poniżej przedstawiono tabelę 15 przedstawiającą wyniki indeksów MDI i PDI w obu Populacjach ze względu na wiek ciążowy:

Tabela 15 Porównanie liczebności grup ze względu na uzyskane wyniki indeksów MDI i PDI w obu Populacjach.

| | 24tc - 26tc | | 27tc - 28tc | | 29tc - 30tc | | 31tc - 32tc | |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| MDI | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) |
| <70 | 13 (33) | 6 (21) | 14(28) | 1 (4) | 7 (14) | 3 (8) | 3 (12) | 3 (17) |
| 70-84 | 5 (13) | 6 (21) | 9 (18) | 1 (4) | 3 (6) | 4 (10) | 2 (8) | 0 (0) |
| >84 | 21 (54) | 16(57) | 27(54) | 24 (86) | 40 (80) | 32 (82) | 20 (80) | 15 (83) |
| PDI | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) | Pop. 1 N (%) | Pop. 2 N (%) |
| <70 | 13 (33) | 6 (21) | 12(24) | 1 (4) | 7 (14) | 2 (5) | 2 (8) | 3 (17) |
| 70-84 | 5 (13) | 5 (18) | 9 (18) | 1 (4) | 3 (6) | 6 (15) | 3 (12) | 2 (11) |
| >84 | 21 (54) | 17(61) | 29(58) | 24 (92) | 40 (80) | 31 (79) | 20 (80) | 13 (72) |

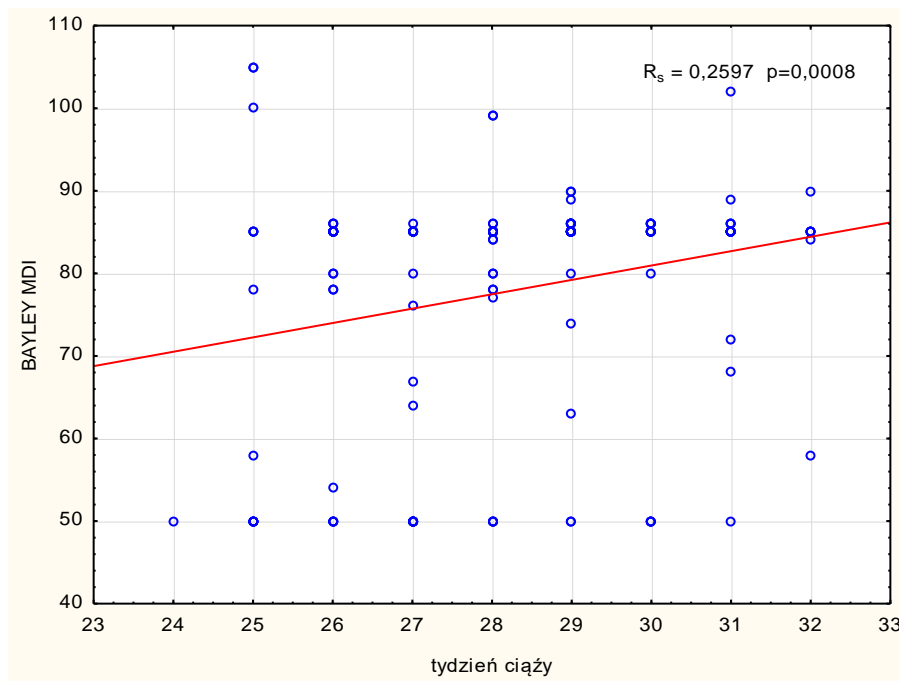
MDI-iloraz poznawczy, PDI-iloraz psychoruchowy



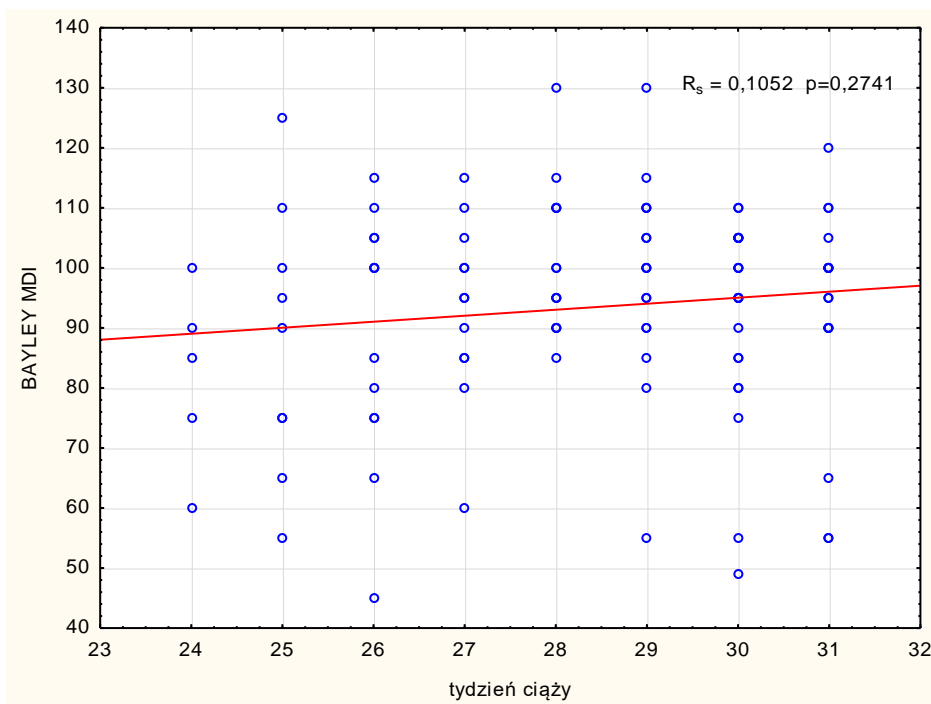
Rycina 4. Porównanie liczebności w poszczególnych przedziałach wyników MDI (iloraz poznawczy) obu Populacji ze względu na tydzień ciąży.

Wiek urodzenia miał wpływ na wysokość indeksów MDI i PDI tylko w Populacji 1, w Populacji 2 nieprawidłowy rozwój występował zarówno w grupie dzieci najmłodszych (urodzonych między 24. a 26. tc) jak i tych, którzy urodzili się w 31 tc. Ryc. 4. w Populacji 1 wskazuje, że im później urodzone dziecko tym jego wyniki w obu sferach (MDI i PDI) były wyższe. W Populacji 2 w obu sferach (MDI i PDI) zależności tej nie wykazano. Jednakże wśród dzieci urodzonych między 24.-26. tc w Populacji 1 rozwój nieprawidłowy stwierdzono u 33% badanych dzieci, natomiast w Populacji 2 grupa ta zmniejszyła się do 21%, również wśród dzieci urodzonych między 27.-28. tc grupa dzieci, których rozwój był nieprawidłowy znacząco zmniejszyła, w Populacji 1 rozwój nieprawidłowy rozwój stwierdzono u 28% badanej

Populacji, natomiast w Populacji 2, grupa ta zmniejszyła się do 4%. Analizując Populację 1 można stwierdzić zależność istotną statystycznie między tygodniem ciąży a wynikami MDI, czyli w miarę wzrostu tygodnia ciąży, poprawiał się wynik rozwoju dzieci w sferze poznawczej (test współczynnik korelacji Spearmana, $p=0,0008$). Natomiast w Populacji 2 nie wykazano zależności istotnej statystycznie. Poniżej na wykresach zaprezentowana jest zależność wzrostu wyników MDI od wieku płodowego.



Rycina 5. Prezentuje wyniki MDI (iloraz poznawczy) w Populacji 1 ze względu na tydzień ciąży



Rycina 6. Prezentuje wyniki MDI (iloraz poznawczy) w Populacji 2 ze względu na tydzień ciąży

Zależność wzrostowa wyników MDI w zależności od tygodnia ciąży istnieje w obu Populacjach, jednakże jak widać na ryc. 6. w Populacji 2 ta zależność nie jest istotna statystycznie. Wynika to z tego, że nieprawidłowe wyniki występowały zarówno wśród dzieci urodzonych poniżej 26. tygodnia ciąży, jak i tych urodzonych powyżej 30. tygodnia ciąży.

5.4 ZABURZENIA NEUROSENSORYCZNE ORAZ WYSTĘPOWANIE MPD U DZIECI W WIEKU 2. LAT WIEKU SKORYGOWANEGO

Nieprawidłowy rozwój stwierdzano u dzieci z zaburzeniami neurosensorycznymi: ślepotą, głuchotą, autyzm, nadpobudliwość ruchowa, trudności z koncentracją uwagi, do tej grupy również zaliczono dzieci ze stwierdzonym mózgowym porażeniem dziecięcym. Dzieci u których stwierdzono ślepotę lub głuchotę nie mogły wykonać testów Bayley. Twórcy tej skali zaznaczają, że obie wersje nie są przeznaczone dla dzieci, których rodzice informują osobę badającą, że dziecko jest niewidome lub niesłyszące. Ślepotę w Populacji 1 stwierdzono u 4. badanych (2,42%), natomiast w Populacji 2 u 1. pacjenta (0,9%). Głuchota natomiast w Populacji 1 wystąpiła u 2. pacjentów (1,21%), a w Populacji 2 nie stwierdzono jej. Nadpobudliwość ruchową połączoną z trudnościami w koncentracji uwagi stwierdzono w Populacji 1 u 3. pacjentów (1,82%), natomiast w Populacji 2 u 9. pacjentów (5,2%), różnica między obu Populacjami była istotna statystycznie (test u-Gaussa $p=0,0033$).

W grupie dzieci z rozwojem nieprawidłowym, przede wszystkim w sferze ruchowej (motoryki małej lub motoryki dużej) rozpoznano MPD, w Populacji 1 u 47. pacjentów (28,48%), natomiast w Populacji 2 u 22. pacjentów co stanowiło (19,82%). Różnica między obu Populacjami w częstości występowania MPD nie była istotna statystycznie.

Wśród dzieci ze stwierdzonym MPD w Populacji 1 najczęściej stwierdzano quadriplegię, postać spastyczną u 32. (69,4%) pacjentów, diplegię u 11. (22,6%) pacjentów, a hemiplegię u 1 (2,7%) pacjenta. W grupie 22. pacjentów w Populacji 2 najczęściej stwierdzano diplegię, która wystąpiła u 12. (54,56%) pacjentów, postać spastyczną, quadriplegię u 9. (40,9%) pacjentów, i hipotonia u 1. (4,54%) pacjenta.

Poniżej w tab. 16 przedstawiono występowanie MPD w obu Populacjach, ze względu na masę urodzeniową ciała.

Tabela 16. Występowanie MPD w obu Populacjach, ze względu na masę urodzeniową ciała.

| | Populacja 1 n (%) | Populacja 2 n (%) | P |
|-----------|------------------------------------|------------------------------------|----------|
| ≤ 999 | 22 (34,38) | 9 (21,43) | 0,1517 |
| 1000-1500 | 25 (24,75) | 13 (18,84) | 0,3637 |

Poniżej w tab. 17 przedstawiono kształtowanie się wyników w sferze poznawczej (MDI) i ruchowej (PDI) wśród dzieci u których stwierdzono występowanie MPD w porównaniu do dzieci bez takich zaburzeń.

Tabela 17. Rozwój dzieci z MPD w porównaniu do dzieci bez zaburzeń w sferze ruchowej i poznawczej w obu Populacjach.

| | Populacja 1 | | Populacja 2 | |
|---------------|---|---|---|--|
| | MPD n (%) <i>N=47 (28,48)</i> | Bez zaburzeń n (%) <i>N=118 (71,51)</i> | MPD n (%) <i>N=22 (19,82)</i> | Bez zaburzeń n (%) <i>N=89 (80,18)</i> |
| MDI | MPD n (%) | Bez zaburzeń n (%) | MPD n (%) | Bez zaburzeń n (%) |
| <70 | 37 (78,72) | 0 (0) | 9 (40,9) | 4 (4,49) |
| 70-84 | 10 (21,28) | 9 (7,63) | 1 (4,54) | 10 (11,23) |
| >84 | 0 (0) | 109 (92,37) | 12 (54,54) | 75 (84,27) |
| PDI | MPD n (%) | Bez zaburzeń n (%) | MPD n (%) | Bez zaburzeń n (%) |
| <70 | 34 (72,34) | 0 (0) | 9 (40,9) | 3 (3,37) |
| 70-84 | 12 (60) | 8 (40) | 7 (31,82) | 7 (7,86) |
| >84 | 1 (2,13) | 110 (93,22) | 6 (27,27) | 79 (88,76) |

MPD-mózgowe porażenie dziecięce, MDI-iloraz poznawczy, PDI-iloraz psychomotoryczny

Pomiędzy obu Populacjami nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie pod względem częstości występowania MPD. Jednakże wśród dzieci, u których odnotowano rozwój nieprawidłowy to jest poniżej 70 punktów stwierdzono, że ilość ta zmieniła się istotnie i w sferze MDI grupa ta zmniejszyła się z 79% w Populacji 1 do 41% w Populacji 2, natomiast w sferze PDI z 72% w Populacji 1 do 41% w Populacji 2 (test Fishera $p < 0,0001$).

5.5 CZYNNIKI, KTÓRE WPŁYWAŁY NA ZMIANĘ INDEKSÓW MDI

Dokonując porównania między obu Populacjami, sprawdzono, które spośród wszystkich czynników okresu prenatalnego, noworodkowego oraz zaburzeń neurosensorycznych miały największy wpływ na wzrastanie lub spadek indeksów w rozwoju poznawczym (MDI). Badając iloraz szans (OR) mających wpływ na wzrost lub spadek indeksu MDI przyjęto, że celem naszym jest prawidłowy rozwój dziecka i uzyskanie przez nie 84. punktów, zatem

porównywano grupę dzieci, które uzyskały wynik równy i wyższy niż 84 punkty versus dzieci, których indeks MDI był niższy niż 84 punkty.

Ponieważ wyniki indeksów MDI i PDI były silnie skorelowane a różnice między tymi indeksami zbliżone, w niniejszym podsumowaniu przedstawiono wpływ różnych czynników tylko na indeksy MDI.

Cięcie cesarskie okazało się czynnikiem ochronnym w Populacji 1, dzieci których poród zakończył się w taki sposób miały czterokrotnie większą szansę na wyższy indeks poznawczy niż dzieci urodzone siłami natury ($p=0,0283$), w Populacji 2 tej zależności nie wykazano.

Wysokość punktacji w skali Apgar w 5. minucie w Populacji 1 miała wpływ na wysokość uzyskiwanego wyniku w sferze poznawczej, ponadto wykazano zależność, że im wyższa wartość punktów w skali Apgar występowała u dzieci, tym wyższy wskaźnik MDI uzyskiwały ($p=0,0003$), w Populacji 2 tej zależności istotnej statystycznie nie wykazano, jednakże w obu Populacjach można było zaobserwować tę samą zależność wysokości MDI od ilości punktów w skali Apgar.

Tydzień ciąży miał istotne znaczenie w Populacji 1, wzrost wieku dziecka o tydzień zwiększał indeks poznawczy istotnie ($p=0,0006$), natomiast w Populacji 2 zdarzały się też dzieci starsze, których indeks poznawczy był poniżej normy. W Populacji tej tydzień ciąży był czynnikiem na granicy istotności statystycznej, prawdopodobnie zwiększenie liczebności grupy wpłynęłoby także na taką samą zależność co w Populacji 1.

Masa ciała natomiast była czynnikiem istotnym statystycznie w obu Populacjach, czynnik ten wpływał na indeks poznawczy, im wyższa była masa ciała tym wyższy wskaźnik indeksu MDI u dzieci badanych (Populacja 1 $p=0,0288$; Populacja 2 $p=0,0107$).

Dzieci, które urodziły się w szpitalach na poziomie II i zostały przewiezione już po urodzeniu na poziom III miały gorszy indeks poznawczy w Populacji 1 ($p=0,0588$), w Populacji 2 transport nie miał już takiego znaczenia i nie wpływał na wynik indeksu poznawczego.

Kortykosteroidy zastosowane prenatalnie stanowiły czynnik ochronny, w Populacji 2, w przypadku podania ich szansa na dobry rozwój wzrastała 1,72 razy częściej ($p=0,0038$). Nie wykazano natomiast istotności wpływu czasu podania tych steroidów na indeks MDI.

Późna sepsa miała istotny wpływ na pogarszanie się wyników indeksu poznawczego tylko w Populacji 1 i zwiększała ryzyko złego rozwoju niemalże pięciokrotnie ($p=0,0054$), natomiast w Populacji 2 wynik ten był na granicy istotności ($p=0,0869$).

Zespół zaburzeń oddychania znacząco wpływał na gorsze wyniki indeksu poznawczego w obu Populacjach, zwiększał szansę na zły rozwój niemalże trzykrotnie, a wpływ ten był istotny statystycznie (Populacja 1 $p=0,0239$; Populacja 2 $p=0,0273$). W wyniku stwierdzonej u dzieci dysplazji oskrzelowo-płucnej (BPD), wyniki indeksu zdecydowanie pogarszały się w obu Populacjach, a zależność ta była istotna statystycznie, mimo, że liczebność w Populacji 2 znacząco się obniżyła, nadal był to czynnik zwiększający ryzyko złego rozwoju (Populacja 1 $p=0,0089$; Populacja 2 $p=0,0064$).

Kolejnym czynnikiem wpływającym na obniżanie się wskaźnika poznawczego MDI było stosowanie wentylacji mechanicznej powyżej 14 dni, w obu Populacjach ta zależność była istotna statystycznie. W Populacji 1 w przypadku stosowania przedłużonej wentylacji mechanicznej zwiększało się ryzyko szansy złego rozwoju dziesięciokrotnie częściej ($p<0,0001$), natomiast w Populacji 2 ryzyko to obniżyło się o połowę ($p=0,0092$).

W przypadku stosowania CPAP, wykazano, że im później dzieci otrzymały ten rodzaj wentylacji i im dłużej go otrzymywały tym wskaźnik indeksu poznawczego w Populacji 2 spadał. Nie była to jednak zależność istotna statystycznie.

W przypadku podawania kortykosteroidów postnatalnie wykazano, że im dłużej dzieci je otrzymywały tym gorszy był ich wskaźnik poznawczy. Zależność ta w obu Populacjach była istotna statystycznie (Populacja 2 $p=0,0223$).

Krwawienia dokomorowe miały wpływ na wysokość wskaźnika indeksu poznawczego, im wyższy stopień krwawień tym bardziej wyniki indeksu spadały, zależność ta była istotna statystycznie w obu w Populacjach. W konsekwencji krwawień dokomorowych, u dzieci wielokrotnie pojawiały się leukomalacje okołokomorowe, miały one istotny wpływ na obniżanie się wyników indeksu poznawczego w Populacji 1 ($p<0,0001$), natomiast w Populacji 2 ($p=0,0396$).

Zastosowanie zastawki dokomorowej u dzieci, u których stwierdzono poszerzanie się komór mózgu w wyniku narastającego wodogłowia, wpłynęło istotnie negatywnie na wysokość indeksu poznawczego w obu Populacjach (Populacja 1 $p=0,0443$; Populacja 2 $p=0,0556$).

W obu Populacjach przetrwały przewod tętniczy istotny hemodynamicznie wymagający interwencji chirurgicznej miał wpływ na obniżający się indeks poznawczy u badanych, a zależność ta była na granicy istotności statystycznej tylko w Populacji 1 ($p=0,0698$).

Przeanalizowano wpływ retinopatii na rozwój dzieci przedwcześnie urodzonych. Wyniki pacjentów, u których ona nie wystąpiła porównano z grupą dzieci, u których stwierdzono retinopatię pierwszego, drugiego lub trzeciego stopnia. W obu Populacjach wykazano niemalże czterokrotny wzrost ryzyka wystąpienia złego rozwoju u pacjentów ze stwierdzonym ROP w stosunku do grupy, u której jej nie zdiagnozowano (Populacja 1 $p=0,0002$; Populacja 2 $p=0,0140$).

Mózgowe porażenie dziecięce w Populacji 1 wiązało się z ryzykiem 1000 krotnie zwiększającym szansę na bardzo zły rozwój, w tej grupie badanych, żadne dziecko u którego stwierdzono MPD nie rozwijało się prawidłowo w sferze poznawczej ($p<0,0001$), natomiast w Populacji 2 zależność złego rozwoju również istniała, jednakże zwiększała szansę na zły rozwój 4 krotnie ($p=0,0039$). W tej grupie badanych, byli pacjenci, którzy rozwijali się prawidłowo w sferze poznawczej, pomimo stwierdzonego MPD.

Poniżej w Tab. 18. przedstawiono podsumowanie wymienionych czynników mających wpływ na wysokość wskaźnika poznawczego MDI w obu Populacjach. Do wyznaczenia p zastosowano test badający istotność ilorazu szans oparty na statystyce Z.

Tabela 17. Czynniki mające wpływ na wskaźnik poznawczy MDI

| | Populacja 1 | | | | Populacja 2 | | | |
|---|-------------|------|--------|-------------------|-------------|------|--------|---------------|
| | OR | 95% | CI | <i>p</i> | OR | 95% | CI | <i>p</i> |
| Cięcie cesarskie/siłami natury | 0,47 | 0,24 | 0,93 | 0,0283 | 0,66 | 0,25 | 1,74 | 0,3989 |
| Apgar w 5' | 0,65 | 0,5 | 0,78 | 0,0003 | 0,85 | 0,67 | 1,07 | 0,1641 |
| Tydzień ciąży | 0,72 | 0,6 | 0,87 | 0,0006 | 0,81 | 0,65 | 1,01 | 0,0580 |
| TC podział (24-26, 27-28, 29-30, 31-32) | 0,17 | 0,06 | 0,51 | 0,0013 | 0,65 | 0,41 | 1,04 | 0,0720 |
| MUC do 999; 1000-1500 | 0,48 | 0,24 | 0,93 | 0,0288 | 0,29 | 0,11 | 0,76 | 0,0107 |
| Transport | 2,4 | 0,96 | 6,01 | 0,0588 | 1,24 | 0,49 | 3,14 | 0,2071 |
| Kortykosteroidy prenatalne | b/d | b/d | b/d | <i>b/d</i> | 0,19 | 0,06 | 0,59 | 0,0038 |
| Późna sepsa | 4,98 | 1,59 | 15,54 | 0,0054 | 1,29 | 0,24 | 6,97 | 0,0869 |
| ZZO/Surfaktant | 2,66 | 1,13 | 6,27 | 0,0239 | 3,36 | 1,13 | 9,98 | 0,0273 |
| BPD 02 zależne w 36tc | 3,84 | 1,39 | 10,6 | 0,0089 | 4,62 | 1,52 | 14,08 | 0,0064 |
| Wentylacja mechaniczna, >14 dni | 10,52 | 4,76 | 23,24 | <0,0001 | 3,92 | 1,41 | 11,21 | 0,0092 |
| CPAP, | b/d | b/d | b/d | <i>b/d</i> | 0,79 | 0,08 | 7,93 | 0,8380 |
| CPAP jeżeli powyżej 14 dni | b/d | b/d | b/d | <i>b/d</i> | 2,28 | 0,78 | 6,64 | 0,1259 |
| Kortykosteroidy postnatalne | 2,1 | 0,4 | 107,42 | 0,7111 | 3,03 | 1,17 | 7,83 | 0,0223 |
| IVH 0 v III/IV | 33 | 7,92 | 137,53 | <0,0001 | 6,75 | 1,95 | 41,61 | 0,0396 |
| PVL | 7,9 | 2,39 | 26,14 | 0,0006 | 3,45 | 0,83 | 14,31 | 0,0842 |
| HC z zastawką | 20,45 | 1,08 | 387,25 | 0,0443 | 20,12 | 0,93 | 434,62 | 0,0556 |
| PDA/Ligacja chirurgiczna | 2,06 | 0,94 | 4,53 | 0,0698 | 2,08 | 0,56 | 7,74 | 0,2700 |
| ROP 0 vs I+II+III | 3,72 | 1,88 | 7,38 | 0,0002 | 3,86 | 1,31 | 11,32 | 0,0140 |
| MPD | 1094 | 62,4 | 19201 | <0,0001 | 4,46 | 1,62 | 12,32 | 0,0039 |

TC-tydzień ciąży, MUC-masa urodzeniowa ciała, ZZO-zespół zaburzeń oddychania, BPD-dysplazja oskrzelowo-płucna, CPAP-stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych, IVH-krwawienia około-dokomorowe, PVL-leukomalacje okołokomorowe, HC-wodogłowie, PDA-przetrwwały przewod tętniczy, ROP-retinopatia, MPD-mózgowe porażenie dziecięce

6. DYSKUSJA

Od wielu lat na całym świecie prowadzone są liczne badania nad przyczynami śmiertelności noworodków przedwcześnie urodzonych, ich zachorowalnością w trakcie pobytu na oddziałach noworodkowych, a także wpływem czynników prenatalnych, okołoporodowych i noworodkowych na dalszy ich rozwój [3], [24] [25], [27], [26].

Przy Katedrze i Klinice Neonatologii w Poznaniu, funkcjonuje Poradnia Wczesnej Diagnostyki i Rehabilitacji Dzieci, która w 1999 roku poszerzyła działalność o kompleksową ocenę noworodków po to, aby na wzór innych klinik neonatologicznych na świecie, monitorować i wspierać dalszy rozwój dzieci przedwcześnie urodzonych [21]. W tych badaniach porównano dwie populacje dzieci tych które urodziły się na przełomie lat 2001 – 2002 i tych urodzonych 10 lat później, w latach 2011 – 2012. Należy podkreślić, że są to pierwsze tego typu badania przeprowadzone w Polsce, na wzór prospektywnych badań prowadzonych przez inne ośrodki na świecie [34], [36] [6], [41], [21], [33], [17]. Do oceny stanu dzieci w wieku 2. lat wieku skorygowanego zastosowano testy psychologiczne skali BSID II i Bayley III, które są stosowane również przez inne ośrodki na świecie. Czas w jakim przeprowadzano badania w innych ośrodkach to między 18. a 30. miesiącem życia skorygowanego [41], [6], [24], [20], [32], [17]. Jest to wiek, w którym dzieci przedwcześnie urodzone mogą „dogonić” rówieśników. Jest to czas, w którym nastąpiło zakończenie rozwoju najważniejszych funkcji takich jak samodzielne chodzenie, mówienie zdaniami złożonym co najmniej z 3 słów, rozwój wyobraźni, posługiwanie się łyżeczką, trening czystości, początek zabaw z rówieśnikami [13].

6.1 DANE PRENATALNE I OKOŁOPORODOWE OBU POPULACJI

W ostatnich 10 latach nastąpił znaczący wzrost przeżywalności dzieci przedwcześnie urodzonych, w latach 2011-2012, liczba ta zwiększyła się wśród dzieci z ELBW z 41% w Populacji 1 do 70% w Populacji 2, natomiast wśród dzieci z VLBW z 87% w Populacji 1 do 93% w Populacji 2. Wilson-Costello i współ. badali dzieci urodzone w 3 przedziałach czasowych, w latach 1982-1989 (I okres), 1990-1999 (II okres), 2000-2002 (III okres). W badaniach tych w okresie II zwiększyła się przeżywalność dzieci z ELBW z 49% do 68%, natomiast w okresie III zwiększyła się do 71% [3]. Program MOSAIC oceniał przeżywalność dzieci przedwcześnie urodzonych między 24. a 27. tygodniem ciąży w 10 krajach Europy z ELBW, wskaźnik ten szacował się między 84% a 99% z czego ilość dzieci wypisanych z

oddziału do domu szacował się między 42% a 81% [47]. W ramach narodowego programu EXPRESS w Szwecji, w całym kraju zostały zebrane dane dzieci przedwcześnie urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży, w latach 2004-2007, przeżywalność całej kohorty była na poziomie 70%, natomiast wśród dzieci urodzonych między 22.-24. tygodniem ciąży przeżywalność była na poziomie 52%, natomiast wśród dzieci urodzonych między 25.-26. tygodniem ciąży na poziomie 83% [48].

Zarówno młody wiek matek (poniżej 20 roku życia), jak i dojrzały tj. (powyżej 35 roku życia) zwiększał ryzyko urodzenia dziecka z ELBW i VLBW [21]. W ciągu ostatnich 10 lat obserwujemy wzrost średniego wieku matek rodzących, w latach 2001-2002 wiek ten wynosił 27,5 roku, natomiast w latach 2011-2012, średni wiek ten zwiększył się do 29 lat. W Szwecji w badaniach przeprowadzonych w latach 2004 - 2007, 36% matek dzieci urodzonych przed 27. tygodniem ciąży wziętych do badania (n=213), wynosił powyżej 35. roku życia [49]. Natomiast dane zebrane w 23. klinikach na terenie USA wykazały, że średnia wieku dla matek, które urodziły dzieci poniżej 26. tygodnia ciąży w latach 2006-2007 wynosiła 28 lat \pm 7, a w latach 2008-2011, średnia ta się nie zmieniła i pozostała na poziomie 28 lat \pm 6 [41]. Podobnie jak w przedstawianym badaniu Populacji 2.

W Populacji 1 wykształcenie podstawowe matek rodzących dzieci przedwcześnie wynosił 37,6%, w Populacji 2 zwiększył się ten odsetek do 58%, zatem blisko połowa badanej Populacji 2 miała wykształcenie na poziomie szkoły podstawowej i gimnazjum. Wśród matek posiadających średnie wykształcenie odsetek ten w Populacji 1 wynosił 29%, natomiast w Populacji 2 zmniejszył się do 14%, zwiększając odsetek matek, które zdobyły wykształcenie licencjackie w Populacji 1 wynosił on 17%, a w Populacji 2, 29%. W danych zebranych w USA w badaniach przeprowadzonych przez Vohr i wspł. w 2006-2007 wykształcenie podstawowe deklarowało 20% matek badanej populacji, najwięcej matek deklarowało średnie wykształcenie 48%, natomiast wyższe odpowiadające naszym studiom licencjackim lub magisterskim wynosiło 25%, w kolejnym analizowanym przedziale czasowym (w latach 2008-2011), dane te były bardzo zbliżone [41]. W Szwecji Mansson oceniła 399. dzieci urodzonych przed 27. tygodniem ciąży, które porównała z grupą kontrolną 366. dzieci urodzonych o czasie i jak podaje, większość matek, które rodziły dzieci przedwcześnie miała podstawowe wykształcenie [50]. Z kolei Beaino i wspł. podają, że niskie wykształcenie rodziców może mieć wpływ na gorsze wyniki w dalszym rozwoju dzieci przedwcześnie urodzonych [23], [25].

Jedną z przyczyn porodów przedwczesnych są ciąża wielopłodowe, często będące następstwem leczenia niepłodności. Badane populacje na przestrzeni 10 lat nie uległy większym zmianom

(w Populacji 1, odnotowano 18% ciąż bliźniaczych a w Populacji 2, 17%), dane te zbliżone są do wyników cytowanych przez innych autorów. Czynnikiem ten nie wpływał na wyniki w rozwoju dzieci przedwcześnie urodzonych.

Kolejnym czynnikiem wpływającym na poród przed 32. tygodniem ciąży jest PROM. Co wpływa na zwiększenie umieralności okołoporodowej i wzrost zachorowalności dzieci [29]. W analizowanym badaniu nie wykazano różnicy w częstości występowania tej patologii na przełomie lat, w Populacji 1 wystąpiła ona u 23,6% badanej grupy, a w Populacji 2 w 26,1% przypadków. W Szwecji natomiast, w badaniu EXPRESS, PROM był powodem 15,3% porodów przedwczesnych [24]. W Wielkiej Brytanii, w badaniu EPICure, PROM powyżej 24 h stwierdzono w 23,3%, natomiast we Francji w badaniu EPIPAGE odnotowano w 37% przypadków przedwczesnych porodów [26]. Ryzyko PROM dla noworodka może wiązać się m.in. z zakażeniem wewnątrzmacicznym [29]. W Populacji 1 odnotowano je w 57,6% przypadków, natomiast w Populacji 2 nastąpiła znacząca poprawa i odsetek ten zmniejszył się do 11,3%. Wskazuje to na znaczącą poprawę opieki perinatologicznej.

Sposób zakończenia porodu w przypadku urodzenia noworodka z ELBW lub VLBW jest szczególnie ważny i ma wpływ na zwiększanie przeżywalności noworodków. Według Sobantka i wsp. spośród dzieci przedwcześnie urodzonych, większe szanse na przeżycie mają dzieci urodzone drogą cięcia cesarskiego w porównaniu z grupą rodzoną drogami natury [22]. W Populacji 1 poród cięciem cesarskim zakończył się w 63% przypadków przy czym wśród dzieci z ELBW wystąpił w 59,4%. W Populacji 2 ten rodzaj zakończenia porodu zastosowano w 68,5% przypadków, przy czym wśród dzieci z ELBW wystąpił w 45,24%. Wilson-Costello i wspł. w swoich badaniach wykonywanych w 3 przedziałach czasowych stopniowo odnotowywali zwiększanie się ilości porodów zakończonych cięciem cesarskim wśród dzieci z ELBW i zawierał się on w przedziale od 32%-49% [3]. Natomiast Kallen i wspł. w swoim badaniu przeprowadzonym wśród dzieci urodzonych między 2004-2007 rokiem poniżej 27. tygodnia ciąży wykazali, iż 50% dzieci urodziło się przez cięcie cesarskie [24].

Od wielu lat wykazuje się pozytywny wpływ kortykosteroidów stosowanych prenatalnie na dojrzewanie płuc płodu, a w dalszym etapie na poprawę rozwoju dzieci. Powoduje to zwiększenie częstości podawania ich matkom zagrożonym porodem przedwczesnym. Wilson-Costello wykazał, że w latach 1990-1999 stosowano je w 41% przypadków, a w latach 2000-2002 stosowano je już w 78% przypadków. Kallen i wspł. odnotowali, że w badaniu dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży w latach 2004-2007, podano je w 86% przypadków dzieci, które urodziły się żywe bez względu na tydzień ciąży [24]. W badaniu EPICure,

kortykosteroidy podano dzieciom urodzonym przed 25. tygodniem ciąży w 68,4% przypadków, natomiast w badaniu EPIPAGE w 70,7% przypadków [26]. W Populacji 1 kortykosteroidy te zastosowano w 51,1% przypadków, natomiast w Populacji 2 w 85,6% przypadków, dane Populacji 2 zbliżyły nasz ośrodek do wyników notowanych przez inne ośrodki na świecie.

Poród dzieci na poziomie I i II opieki perinatalnej zwiększa ryzyko złego rozwoju [51]. W badaniu przeprowadzonym w Szwecji wśród 141. dzieci urodzonych w latach 2004-2007 poniżej 27. tygodnia ciąży, poród na I i II poziomie nastąpił w 17% przypadków. W Populacji 1 poród poza ośrodkiem opieki perinatalnej, a następnie transport noworodka na poziom III opieki perinatalnej odbył się w 13,3% przypadków, natomiast w Populacji 2 zwiększył się istotnie do 43,2% przypadków. Warto zauważyć, że pomimo zwiększonego odsetka transportów noworodków w Populacji 2 nie był to czynnik zwiększający ryzyko złego rozwoju. W badaniu tym takiej zależności nie wykazano, świadczy to o znaczącej poprawie jakości transportu noworodków z zachowaniem odpowiednich standardów opieki nad dziećmi przedwcześnie urodzonymi.

W swoim badaniu Kallen i współ. wykazali, że noworodki urodzone poniżej 26. tygodnia ciąży, które uzyskały punktację Apgar w 5. minucie poniżej 4. punktów, umierały w pierwszych dniach życia (79% przypadków), natomiast wśród dzieci urodzonych pomiędzy 26. a 27. tygodniem czynnik ten już nie miał znaczenia [24]. Według Thomas i współ. dzieci urodzone przedwcześnie, które uzyskały punktację Apgar w 5. minucie poniżej 4. punktów (z powodu obniżonego napięcia mięśniowego, koloru skóry i odruchów), w konsekwencji był jednym ze wskaźników, który wykazywano jako czynnik zwiększający umieralność, zachorowalność i złe długofalowe wyniki w rozwoju [35]. W Populacji 2 średni wynik w skali Apgar dzieci uzyskały wyższy, niż w Populacji 1, różnica między obu populacjami była istotna, wpływ na to z pewnością ma poprawa jakości resuscytacji na oddziałach porodowych a także dwukrotnie wyższy odsetek stosowania kortykosteroidów prenatalnie.

Według opinii wielu autorów kortykosteroidy postnatalne powinny być podawane jak najkrócej a najlepiej nie powinny być stosowane w ogóle. W badaniach swoich Wood i współ. wykazali, że im dłużej dzieci otrzymywały je, tym szansa na zły rozwój w postaci MPD lub ciężkiej niepełnosprawności ruchowej istotnie zwiększała się [25]. W badaniu przeprowadzonym przez F. Serenius i innych odnotowano stosowanie tych kortykosteroidów w 28,1% przypadków badanej populacji dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży w latach 2004-2007 [27]. W badaniu w Populacji 1 kortykosteroidy te zastosowano u wszystkich dzieci przedwcześnie urodzonych, natomiast w Populacji 2 częstość stosowania ich w badanej Populacji zmniejszyła

się do 27%. Różnica była bardzo istotna. Również w naszym badaniu wykazaliśmy wpływ długości stosowania tej terapii na wynik długofalowy w rozwoju dzieci.

6.2 POWIKŁANIA OKRESU NOWORODKOWEGO

Jedną z najczęstszych patologii okresu noworodkowego u dzieci przedwcześnie urodzonych jest ZZO. Horbar i wspł., w 1999 przeanalizowali bazę danych Vermont Oxford Network, która obejmowała dzieci urodzone z masą ciała między 501 a 1500 gramów w latach 1990-1999 w 362. ośrodkach neonatologicznych. Analiza wykazała, iż w roku 1999 ilość dzieci, u których stwierdzono ZZO wynosiła 70,7%. Częstość stosowania egzogenego surfaktantu wynosiła w tamtym czasie 63,4%, natomiast zastosowanie CPAP wynosiło 62,5% [38]. Wilson-Costello i wspł. w badaniach swoich odnotowali zmniejszenie się ZZO z 41% dzieci urodzonych w latach 1990-1999 do 30% dzieci urodzonych w latach 2000-2002 [3]. W badaniu Prematuritas u dzieci urodzonych poniżej 32. tygodnia ciąży w latach 1998-1999 ZZO stwierdzono u 39% badanej populacji, przy czym u dzieci urodzonych poniżej 28. tygodnia ciąży częstość występowania tego schorzenia zwiększała się do 60% [52]. W Populacji 1 ZZO stwierdzono w 73,3% badanej grupy, natomiast w Populacji 2 częstość ta zmniejszyła się do 56,7 %. Różnica między obu badanymi Populacjami jest istotnie znacząca, jednakże w dalszym ciągu odsetek dzieci ze stwierdzonym ZZO jest wysoki.

Thomas i wspł. wykonali badania w kilku ośrodkach porównujące wyniki leczenia dzieci, które otrzymywały jako pierwsze wsparcie oddechowe CPAP. Według badaczy CPAP jest metodą wentylacji mniej inwazyjną w stosunku do tradycyjnego wsparcia oddechowego z zastosowaniem mechanicznej wentylacji. Zastosowanie CPAP zwiększyło się z 34% w roku 1991 do 55% w roku 1999 [35]. Natomiast w badaniu opracowanym przez Voigt i wspł., wśród dzieci urodzonych poniżej 29 tygodnia ciąży, częstość zastosowania mechanicznej wentylacji była na poziomie 78% [31]. W badaniu w Populacji 1 stosowanie mechanicznej wentylacji było na poziomie 96,4%, w Populacji 2 odsetek ten zmniejszył się do 75,7%, różnica była istotna, za to stosowanie CPAP w Populacji 1 było na poziomie (3%) natomiast w Populacji 2 już 96,4%. Ta sytuacja mogła być spowodowana brakiem sprzętu do stosowania CPAP oraz brakiem jasnych zaleceń klinicznych w zakresie stosowania tej metody terapii w okresie przypadającym na leczenie Populacji 1. Stosowanie CPAP w porównaniu do mechanicznej wentylacji według EXPRESS Group zmniejszył zachorowalność dzieci przedwcześnie urodzonych a także zwiększyło szansę na odstawienie tlenu w ciągu 28. dni [51]. Thomas i wspł., stwierdzili, że stosowanie CPAP zmniejsza występowanie BPD, a w konsekwencji

zmniejsza umieralność dzieci. W tych badaniach wykazano, że wczesne zastosowanie CPAP doprowadziło do zmniejszenia odsetka występowania BPD z 40% do 55%. Ponadto autorzy stwierdzili, że stosowanie mechanicznej wentylacji zwiększa ryzyko wystąpienia BPD o 2,3 razy w porównaniu do CPAP [35]. Natarajan i współ. analizowali wyniki dzieci urodzonych poniżej 1000 gramów poniżej 27. tygodnia ciąży w latach 2006-2007, BPD zdiagnozowano u 52% dzieci, 89% spośród nich było mechanicznie wentylowane. Dzieci ze stwierdzonym BPD były mniejsze (niższa waga i mniejszy obwód głowy), częściej pojawiało się u nich mózgowo-porażenie w porównaniu do dzieci bez BPD [53]. Vohr i współ. w analizie 23. ośrodków klinicznych z USA dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży w latach 2004-2006 odnotowali występowanie BPD w 54% i ta częstość występowania w analizowanym drugim okresie urodzenia kolejnej grupy to jest w latach 2006-2009 się nie zmieniła [41]. EXPRESS Group w swoich wynikach badań, w których przeprowadzili analizę dzieci urodzonych poniżej 27 tygodnia ciąży w latach 2004-2007 odnotowali występowanie BPD w 25% badanej populacji [51]. W Populacji 1 częstość występowania BPD była na poziomie 77,6%, w Populacji 2 zmniejszyła się do 15,3%. Tylko 17 pacjentów z tej Populacji było tlenozależnych w 36. tygodniu płodowym.

Kolejnym ważnym czynnikiem chorobowym, który uległ znaczącej zmianie to krwawienia dokomorowe III^o i IV^o. W badaniach opublikowanych przez Horbar i współ. liczba dzieci z tym poziomem krwawień w latach 1991 była na poziomie 10,1% badanej populacji, natomiast w latach 1999 zmniejszyła się do poziomu 8,4% [38]. Vohr i współ. w badanych populacjach odnotowali występowanie tego poziomu krwawień u dzieci urodzonych w latach 2004-2009 na poziomie między 17% a 18% [41]. W badaniach przeprowadzonych przez EXPRESS Group wśród dzieci urodzonych w latach 2004-2007 przed 27. tygodniem ciąży występowanie krwawienia III^o i IV^o odnotowano w 10% badanej Populacji i było jednym z głównych czynników zwiększających umieralność dzieci. Badacze podają, że w badaniach przeprowadzonych w Szwecji w latach 1990-1992, częstość występowania tego schorzenia była na poziomie 12% [51]. W Populacji 1 IVH III^o/IV^o odnotowano w 19,4% przypadków, w Populacji 2 częstość ta zmniejszyła się istotnie do 6,3%.

Analizując wszystkie zmiany jakie zaszły w zachorowalności dzieci przedwcześnie urodzonych na przełomie tych 10 lat należy podkreślić zmianę jaka zaszła w sposobie wentylowania dzieci, wzrost częstości podawania surfaktantu wpłynął na stopień ciężkości ZZO. Znaczące zmniejszenie się ilości stosowania mechanicznej wentylacji przy jednoczesnym upowszechnieniu stosowania nieinwazyjnej metody wentylacji jaką jest CPAP wpłynął na znaczne zmniejszenie występowania BPD. Również odnotowaliśmy zmniejszenie się częstości

występowania najcięższych krwawień dokomorowych. Te wszystkie czynniki wpłynęły na wzrost przeżywalności dzieci w zdecydowanie lepszym stanie zdrowotnym.

Zarówno zmniejszenie się ilości występowania BPD jak i krwawień III i IV stopnia, powinien był wpłynąć na zmniejszenie odsetka występowania mózgowego porażenia dziecięcego. Tak jednak się nie stało. W Populacji 1 MPD odnotowano w 28,5% badanej grupy, w Populacji 2 częstość ta zmniejszyła się nieistotnie do poziomu 19,8%. Niemniej obserwujemy wyraźny trend w kierunku zmniejszenia częstości występowania tak niekorzystnego powikłania odległego. Badania na większej populacji skrajnie niedojrzałych noworodków mogłyby wykazać istotną statystycznie różnicę w zakresie tej zmiennej.

W badaniach EPICure przeprowadzonych w latach 1997-1998 wśród dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży odnotowano mózgowie porażenie na poziomie 19,6%, natomiast we Francji w badaniu EPIPAGE w tych samych latach również wśród dzieci urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży ten wynik był na poziomie 15,9% badanej populacji. Natomiast w badaniach przeprowadzonych w USA w 23. ośrodkach neonatologicznych częstość występowania MPD wśród dzieci urodzonych w latach 2004-2009 była na poziomie od 13%-16% [41]. W nowszych badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii przez Thomas i współ. częstość występowania tego schorzenia był na poziomie 13,5% badanej populacji [35]. Zatem poziom 19,8% występowania MPD w badanej Populacji 2, zbliża nas do wyników uzyskiwanych w innych ośrodkach na świecie. Serenius i współ. w swojej pracy podsumowującej wyniki rozwoju dzieci urodzonych przed 27. tygodniem ciąży w Szwecji w latach 2004-2007, przedstawili, iż w tej populacji tylko 7% dzieci miało MPD, przy czym lekkie wystąpiło u połowy pacjentów, z bardzo dobrym rokowaniem na samodzielne poruszanie się, prawie druga połowa miała stwierdzone średnie MPD, co oznaczało, że Ci pacjenci potrzebują niewielkiej asysty, natomiast ciężkie MPD stwierdzono tylko u 1,3% wszystkich dzieci przedwcześnie urodzonych [27]. W naszej analizie, ciężkie MPD, a więc wśród dzieci, które uzyskały MDI poniżej 60. punktów w Populacji 2 zostało stwierdzone u 10% przypadków.

6.3 OCENA ROZWOJU PSYCHORUCHOWEGO W 2. ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO

Bazując na doświadczeniu innych badaczy [21], [5] w obecnym badaniu sprawdzono i porównano rozwój dzieci tylko w 2. roku życia skorygowanego, gdyż zły wynik w 1. roku życia skorygowanego w żaden sposób nie przesądzał o późniejszym złym rozwoju psychoruchowym.

W większości przypadków wyniki te znacząco się poprawiały. Przykładowo w badaniu Stoińskiej w 1. roku życia skorygowanego aż 60,2% dzieci uzyskało wynik MDI między 70 a 84 punktami, a więc ich rozwój był zaburzony, natomiast w 2. roku życia skorygowanego już tylko 13,1% dzieci należało do tej grupy. Za to grupa dzieci, które uzyskały prawidłowe wyniki MDI, czyli powyżej 84 punktów w 1. roku życia skorygowanego uzyskało 8,1%, natomiast w 2. roku życia skorygowanego grupa ta zwiększyła się do 63,8%. Dzieci z grupy zwiększonego ryzyka złego rozwoju w pierwszym roku ich życia rozwój poznawczy jest wolniejszy, za to normę w drugim roku życia uzyskują te same dzieci aż osiem razy częściej [21].

Podobnie przedstawiały się wyniki w sferze ruchowej, w pierwszym roku życia skorygowanego, zaburzony rozwój stwierdzono u 59,1% dzieci, natomiast w drugim roku życia skorygowanego ta grupa zmniejszyła się do 13,3%. Grupa dzieci o prawidłowym rozwoju w ocenie PDI z 8,2% w pierwszym roku zwiększyła się do 64,9% w drugim roku życia skorygowanego [21]. Podobne wyniki w swoich badaniach uzyskał M. Greene, który wskazał, że przykładowo w skali ruchowej 1 na 10 dzieci uzyskuje klasyfikację w wieku 8. miesięcy, jako rozwój zaburzony, natomiast w wieku 2. lat klasyfikacja ta zmienia się na rozwój w normie [5].

Bodeau-Livinec i współ. przedstawili porównanie wyników badań w EPICure i EPIPAGE, dzieci urodzonych poniżej 25. tygodnia ciąży, w latach 1995-1998, zbadanych testem BSID II w 30. miesiącu życia skorygowanego. W badaniu EPICure rozwój nieprawidłowy, poniżej 70. punktów uzyskało 9,5% pacjentów a w EPIPAGE 13,5%, rozwój zaburzony w EPICure przedstawiało 27% pacjentów, a w EPIPAGE 32%, za to rozwój prawidłowy w EPICure osiągnęło 64% pacjentów, a w EPIPAGE 54% badanych [26].

Wilson-Costello i współ. analizowali dzieci przedwcześnie urodzone w trzech przedziałach czasowych. Ostatni okres to lata 2000-2002, dzieci te zostały zbadane testem BSID II, w wieku 20. miesięcy życia skorygowanego. Wg ich wyników 21% dzieci uzyskało MDI poniżej 70 punktów, rozwój zaburzony stwierdzili u 22% pacjentów, a rozwój prawidłowy uzyskało 57% pacjentów. W przypadku PDI, 15% pacjentów uzyskało poniżej 70 punktów, rozwój zaburzony wystąpił u 22% pacjentów, natomiast prawidłowy uzyskało 64% badanych [3].

W USA przeprowadzono analizę wyników rozwoju uzyskanych przez dzieci przedwcześnie urodzone w 23. klinikach w dwóch przedziałach czasowych. Dzieci urodzone w latach 2006-2007 zostały zbadane testem BSID II w okresie między 18.-22. miesiącem życia skorygowanego, natomiast dzieci urodzone w drugim przedziale czasowym, to jest w latach 2008-2011, zostały zbadane testem Bayley III, również w czasie kiedy dzieci były między 18.-

22. miesiącem życia skorygowanego. Rozwój nieprawidłowy w sferze MDI, poniżej 70. punktów w pierwszym okresie, uzyskało 43% badanych, w drugim okresie 13%. Rozwój zaburzony w tej sferze, w pierwszym okresie stwierdzono u 37% badanych, w drugim okresie u 46% badanych. Natomiast rozwój prawidłowy w sferze MDI, w pierwszym okresie osiągnęło 64% dzieci, a w drugim okresie 55% badanych. Badacze sugerują, że poprawę wyników uzyskanych przez dzieci urodzone w późniejszym okresie należy interpretować z dużą ostrożnością. Według nich mogło to wynikać z tego, że dzieci zostały zbadane testem Bayley III, który jak piszą niektórzy badacze zawyża wyniki od 7.-11. punktów [41], [54], [55]. Autorzy wspomnianego badania wprowadzili kontrolnie odcięcie złego rozwoju jako 80 punktów, wówczas grupa dzieci z nieprawidłowym rozwojem w drugim okresie (badana testem Bayley III) wzrosła z 13% do 23%, natomiast kiedy dodatkowo dołączono do tego wynik mowy (Bayley III + LAG) i odcięcie zrobiono jako 80 punktów, wówczas grupa dzieci z nieprawidłowym rozwojem wzrosła do 47% i zbliżona była do dzieci badanych testem BSID II [41].

W Szwecji w przeprowadzonych badaniach dzieci przedwcześnie urodzonych, których rozwój został oceniony w 30. miesiącu życia skorygowanego skalą Bayley III, autorzy analizując uzyskane dane podnieśli punktację, określając rozwój prawidłowy jako wynik ≥ 95 punktów, lekko opóźniony dla dzieci, które uzyskały wyniki w przedziale między 83.-94. punkty, średnio zaburzony dla dzieci, których wyniki były w przedziale między 72.-84. punkty i ciężko opóźnione, dla dzieci, których wyniki były poniżej 72. punktów. Rozwój prawidłowy w sferze MDI, autorzy stwierdzili u 64,7% badanych, lekko opóźniony w MDI u 24,1% badanych, średnio zaburzony MDI u 5% badanych a ciężko opóźniony u 6,3% badanych [27].

Skale Bayley obecnie powszechnie są stosowane do oceny rozwoju dzieci przedwcześnie urodzonych, zarówno w klinikach, żeby określić czynniki wpływające na rozwój dzieci, jak i w diagnostyce opóźnień rozwojowych, pozwalających zakwalifikować dzieci do dalszej interwencji terapeutycznej. Z tego też powodu Lowe i wspł. postanowili w swoich badaniach porównujących dzieci badane testem BSID II i testem Bayley III, stworzyć wspólny algorytm, który pozwalałby wyniki uzyskane w teście BSID II przetransferować na wynik Bayley III, po to by móc porównać dzieci badane tymi dwoma testami. [55]

Skala BSID II jak wspomniano wcześniej w sferze poznawczej MDI, zawierała w sobie próby oceniające mowę bierną i czynną u dzieci, w Bayley III, mowa została wydzielona do osobnych dwóch podskal mowy czynnej i biernej, a wyniki te były sumowane i wyznaczany był skomponowany wynik mowy LAG. Johnson i wspł. postanowili z tego powodu wprowadzić

współczynnik łączący wynik MDI z LAG i stworzyli współczynnik CB-III, który uśredniał wyniki MDI i LAG. Zgodnie z przyjętymi założeniami zbadano 185. dzieci, urodzonych poniżej 27. tygodnia ciąży i porównano wyniki. W BSID II średni MDI wynosił 93,1 i uzyskało ją 18,2% dzieci, w Bayley III średni MDI wyniósł 96,1 i uzyskało go 13,7% dzieci, w mowie Bayley III LAG średni wynik wyniósł 103,2 punkty i uzyskało go 19,3 % dzieci. Wyznaczony z tych wyników CB-III średni wynik wyniósł 99,7 punktów i uzyskało go 15,6 % dzieci. W BSID II 10,3% dzieci uzyskało MDI poniżej 70 punktów w CB-III 5,9% dzieci, następnie przesunięto granicę i tak jak badacze we wcześniej wspomnianych badaniach określili jako rozwój nieprawidłowy w teście Bayley III 80 punktów. Połączenie CB-III i odcięcie właśnie na tym poziomie wpłynęło, że grupa ta podniosła się do 10,3% dzieci i była taka jak w BSID II. Badacze sugerują, iż może być to najlepsze założenie, aby analizować dane uzyskiwane przez dzieci, które były badane dwoma wersjami skali Bayley [56].

W Populacji 1 dzieci których rozwój był nieprawidłowy i uzyskały MDI poniżej 70. punktów było 22,42% badanej Populacji, w Populacji 2 grupa ta zmniejszyła się do 10,91 %. Podobnie jak inni badacze przeanalizowano obie Populacje podnosząc wyniki i określając jako rozwój nieprawidłowy, gdy dzieci uzyskiwały MDI poniżej 80. punktów. Taki podział zwiększył grupę dzieci w Populacji 2 do 12,35%. Powstała różnica nie była istotna statystycznie. Tak mała różnica świadczy o tym, że w grupie dzieci z rozwojem zaburzonym, znajdującym się w przedziale między 70. a 84., zdecydowana większość tej grupy uzyskała wyniki powyżej 80. punktów.

Ponadto wprowadzono kontrolnie, podobnie jak w badaniach Johnson i wspł. [56], połączenie wyników MDI Bayley III z wynikami uzyskanymi w sferze mowy LAG Bayley III, takie połączenie wpłynęło na zwiększenie się grupy dzieci z nieprawidłowym rozwojem w Populacji 2 z 10,91% do 11,82%. Mimo zastosowania takiego połączenia poprawa wyników dzieci, których rozwój był nieprawidłowy lub jak określa Serenius i wspł. ciężko opóźniony, była nadal istotna statystycznie [27].

Hack i wspł. nie wykazali zależności między wynikami uzyskiwanymi w teście BSID II w 2. roku życia skorygowanego, a możliwością przewidywania funkcjonowania tych dzieci w późniejszym okresie ich życia w szkole, uważają jednak, że dzieci u których w wieku 2 lat wieku skorygowanego stwierdzono rozwój nieprawidłowy, mają dużo większe ryzyko nieprawidłowego rozwoju umiejętności szkolnych, problemów motorycznych, złego funkcjonowania społecznego oraz zapotrzebowania na nauczanie specjalne [57].

Natomiast Luttikhuizen dos Santos i wspł. w swojej meta analizie 14. badań klinicznych (n=1330 dzieci) wykazali bardzo dużą pozytywną korelację między wynikami uzyskanymi w badaniu skalami Bayley, w sferze poznawczej, w ciągu pierwszych 3. lat życia a późniejszym funkcjonowaniem w przedszkolu i w szkole ($r=0,61$, $p<.001$; CI:0,57-0,64) [17].

6.4 CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA ZMIANĘ INDEKSU POZNAWCZEGO MDI

W badaniu tym sprawdzono w jakim stopniu poszczególne czynniki z okresu przedporodowego, okołoporodowego i noworodkowego miały wpływ na obniżanie się lub wzrost indeksu poznawczego u dzieci przedwcześnie urodzonych. Jako normę przyjęto wartość 84. punktów i sprawdzono w jaki sposób wspomniane powyżej czynniki wpływają na kształtowanie się wyników.

Istotny okazał się sposób zakończenia porodu, zwłaszcza w grupie ELBW. Cięcie cesarskie stanowiło w Populacji 1 czynnik ochronny, czterokrotnie zmniejszało szansę na zły rozwój i poprawiało wyniki indeksu MDI. W Populacji 2 takiej zależności nie wykazano. Natomiast Wood i wspł. podają, że poród siłami natury zwiększał ryzyko pojawienia się mózgowego porażenia i ciężkiego opóźnienia w sferze ruchowej [25].

Znaczenie również miał tydzień ciąży, który w Populacji 1 w miarę jak rósł, wpływał na wzrost indeksu MDI. W Populacji 2 ta zależność była na granicy istotności statystycznej. Luttikhuizen dos Santos i wspł. w swojej meta analizie, wykazali, że tydzień ciąży miał istotne znaczenie w licznych pracach badawczych na całym świecie i wpływał istotnie na poprawę indeksu MDI [17]. Podobne wyniki przedstawił w swojej pracy Greene i wspł., podkreślając, że im niższy wiek płodowy tym niższy wynik MDI w 2. roku życia skorygowanego [5].

Wpływ masy urodzeniowej ciała na rozwój był istotny w obu badanych Populacjach i wskazywał na zależność, że im wyższa masa urodzeniowa ciała tym lepszy wynik w sferze MDI. Ten czynnik również wskazali Luttikhuizen dos Santos i wspł. w swojej meta analizie jako czynnik ściśle związany ze wzrostem indeksu MDI [17]. Greene i wspł. podkreślali, że istotne znaczenie miał czynnik SGA na obniżanie się indeksu MDI, badacze odnotowali również, że największe opóźnienie występowało u tych dzieci w sferze mowy biernej, a proces „doganiania” obserwowali dopiero w 2. roku życia skorygowanego [5]. Również Natarajan i wspł. wykazali wzrost ryzyka złego rozwoju dzieci z SGA aż o 2,6 razy częściej w porównaniu z dziećmi AGA [53].

Sposób wentylacji i jej długość miało istotny wpływ na wyniki w sferze poznawczej uzyskiwanej przez dzieci. Zastosowanie inwazyjnej wentylacji mechanicznej zwiększało ryzyko złego rozwoju w sferze poznawczej zarówno w Populacji 1 (dziesięciokrotnie), natomiast w Populacji 2 (1,41 razy), a im dłużej była stosowana tym bardziej wyniki MDI obniżały się. Tak duża różnica między obu Populacjami wynikała z dużo częstszego stosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej w Populacji 1 niż w Populacji 2. CPAP, którego zastosowanie diametralnie zwiększyło się w Populacji 2 do 96% badanej Populacji, miało zdecydowanie lepszy wpływ na wyniki MDI, jednakże dzieci poddawane długo tej wentylacji również uzyskiwały gorsze wyniki rozwoju.

W badaniu Thomasa i wspł. wykazano, że stosowanie wentylacji mechanicznej zwiększało ryzyko złego rozwoju w sferze poznawczej 1,6 razy częściej, natomiast w sferze ruchowej 2,4 [35].

Kolejnym istotnym czynnikiem były kortykosteroidy podawane prenatalnie, jednak bez znaczenia na rozwój w sferze poznawczej był czas podania tego leku. Ten czynnik ewidentnie miał znaczenie ochronne i zwiększał szansę dobrego rozwoju niemalże dwukrotnie. Zatem podanie kortykosteroidów nie tylko zwiększa szansę na przeżycie, ale też wpływa na lepsze wyniki indeksu MDI. Za to w badaniach EPICure Wood i wspł. wykazali, że podawanie steroidów prenatalnie było czynnikiem ochronnym przede wszystkim dla istoty białej i chroniło dzieci przed ciężką niepełnosprawnością ruchową [25].

Kolejnym istotnym czynnikiem okazała się późna sepsa, miała ona wpływ na wyniki MDI uzyskiwane przez dzieci w Populacji 1. Greene i wspł. w swoich badaniach również wykazali, że późna sepsa związana była z obniżaniem się wyników przede wszystkim w sferze mowy biernej w 2. roku życia skorygowanego [5].

Dysplazja oskrzelowo-płucna w licznych badaniach wskazywana jest jako czynnik wysoce skorelowany ze złym rozwojem. W niniejszym badaniu czynnik ten miał istotnie zły wpływ na indeks poznawczy w obu Populacjach. Natarajan i wspł. wykazali zależność między występowaniem BPD u dzieci a wynikiem MDI poniżej 70. punktów, a ryzyko wystąpienia rozwoju nieprawidłowego wzrastało 2,41 razy częściej [53]. Wood i wspł. wykazali, że dzieci u których zdiagnozowano BPD gorzej rozwijały się fizycznie i charakteryzowały się gorszym wzrostem głowy, prawdopodobnie powiązane to było z gorszym wzrostem mózgu. Dzieci te miały znacznie gorsze wyniki MDI niż dzieci, u których BPD nie zdiagnozowano [25].

Innym istotnym czynnikiem mającym wpływ na wyniki w sferze poznawczej MDI było zastosowanie kortykosteroidów postnatalnie. W obu Populacjach wykazano istotny wpływ kortykosteroidów postnatalnych na obniżanie się indeksu MDI oraz prostą zależność, że im dłużej dzieci je otrzymywały tym gorszy rozwój prezentowały w wieku 2. lat wieku skorygowanego. Podobne wyniki w tym zakresie przedstawili Wood i współ. w swoich badaniach, dokumentując, że postnatalne kortykosteroidy miały negatywny wpływ na wyniki długofalowe [25].

Krwawienie dokomorowe III i IV stopnia znacząco wpływało na obniżenie wyników w sferze poznawczej w obu badanych Populacjach. Natarajan i współ. wykazali, że u dzieci, z krwawieniem dokomorowym III i IV stopnia wzrastało ryzyko nieprawidłowego rozwoju niemalże czterokrotnie [53]. Identyczny wpływ na zły rozwój badacze wykazali w przypadku wystąpienia PVL. W naszym badaniu w Populacji 1 zaobserwowano siedmiokrotny wzrost ryzyka nieprawidłowego rozwoju a w Populacji 2 tylko trzykrotny w przypadku wystąpienia PVL.

Wystąpienie retinopatii zazwyczaj powiązane było z innymi czynnikami ryzyka wystąpienia złego rozwoju. W przypadku analizy przeprowadzonej w obu Populacjach wykazano, że zależność wystąpienia złego rozwoju i obniżania się wyników MDI zwiększała się niemalże czterokrotnie w obu grupach.

Mózgowe porażenie zawsze związane jest ze złym rozwojem w sferze ruchowej, jednakże w Populacji 1 niemalże zawsze powiązany był też ze złym rozwojem w sferze poznawczej, to spowodowało, że iloraz szans złego rozwoju wzrastał tysiącrotnie. W Populacji 2 zdarzały się dzieci, które pomimo stwierdzonego MPD rozwijały się prawidłowo w sferze poznawczej. Zależność wpływu MPD na obniżanie się wyników w sferze poznawczej również istniała, ale to ryzyko było na poziomie czterokrotnie wyższym niż u dzieci, u których tego zespołu nie zdiagnozowano. Na pojawienie się mózgowego porażenia ma wpływ wiele czynników, Wood i współ. wykazali zależność między zakażeniem wewnątrzmacicznym, wspomnianym wcześniej porodem siłami natury i uszkodzeniem istoty białej [25]. Za to Stoińska w swojej pracy wykazała, że najistotniejsze czynniki ryzyka wystąpienia MPD to w pierwszej kolejności były: stopień ZZO i jego powikłania, następnie zły stan po urodzeniu (Apgar w 1 min. 1-3 punktów), IVH III i IV, BPD i PVL [21]. W niniejszym badaniu nie analizowano czynników ryzyka mających wpływ na wystąpienie MPD ze względu na zbyt małą liczebność grupy dzieci (22 przypadki MPD).

6.5 PODSUMOWANIE

Przeprowadzona analiza dwóch Populacji dzieci, urodzonych w 2001 i 2002 oraz 2011 i 2012 pokazała, że nastąpiła znacząca poprawa w wielu obszarach. Wykazano zdecydowaną poprawę w opiece perinatalnej, położniczej, warunkach transportu noworodków. Wskazanie czynników zwiększających ryzyko wystąpienia zaburzeń rozwojowych pozwala wnioskować, że można uzyskać jeszcze większą poprawę (np. przez upowszechnienie podawania kortykosteroidów prenatalnie kobietom zagrożonym porodem przedwczesnym a także przez zmniejszenie częstości podawanych kortykosteroidów postnatalnych). Odsetek występowania MPD uległ zmniejszeniu, pomimo, że różnica między grupami nie była istotna, ważny jest fakt, że dzieci te lepiej funkcjonują w sferze poznawczej niż w Populacji badanej 10 lat temu. Istotne jest też to, że nie tylko nastąpiła poprawa przeżywalność tych dzieci, ale także obniżyła się grupa dzieci, których rozwój jest nieprawidłowy oraz dzieci z ciężką niepełnosprawnością. Ponadto zwiększyła się grupa dzieci, które uzyskały rozwój w normie, a w 2. roku życia wieku skorygowanego, odnotowaliśmy istotnie częściej zjawisko osiągnięcia normy rozwojowej dzieci urodzonych o czasie.

7. WNIOSKI

1. W okresie 10 lat w województwie wielkopolskim nastąpiła poprawa opieki okołoporodowej, która wyraziła się poprawą rozwoju w sferze poznawczej i ruchowej noworodków urodzonych poniżej 32. tygodnia ciąży, ocenianych w 2. roku życia.
2. Osiągnięto poprawę opieki nad noworodkami urodzonymi przedwcześnie w zakresie następujących stanów klinicznych i procedur leczniczych: zmniejszenie częstości zakażeń wewnątrzmacicznych, zwiększenie stosowania kortykosteroidów podawanych prenatalnie oraz zmniejszenie podaży kortykosterydów postnatalnych, a także zwiększenie stosowania CPAP donosowego jako metody z wyboru.
3. Istnieje ścisła korelacja między rozwojem w sferze poznawczej a rozwojem w sferze psychomotorycznej w 2. roku życia skorygowanego.
4. Wyodrębniono czynniki okresu okołoporodowego dzieci urodzonych przedwcześnie, które pozwalają na wczesne określenie ryzyka wystąpienia nieprawidłowego rozwoju w 2. roku życia, są to: masa urodzeniowa ciała poniżej 999 gramów, przedłużony czas stosowania kortykosteroidów prenatalnych, ZZO, BPD, MV, kortykosteroidy stosowane postnatalnie, wystąpienie IVH i ROP.
5. Przewaga stosowanej nieinwazyjnej wentylacji CPAP w stosunku do bardzo obciążającej wentylacji mechanicznej wpłynęła na zdecydowany wzrost wyników w sferze poznawczej w Populacji 2.
6. Pomimo braku istotnej różnicy w częstości występowania MPD między obu Populacjami, jakość funkcjonowania dzieci z MPD w sferze poznawczej, w Populacji 2 zdecydowanie uległa poprawie.

8. PIŚMIENICTWO

- 1 Alicia J. Spittle, Peter J. Anderson, Katherine J. Lee i inni. Preventive Care at Home for Very Preterm Infants Improves Infant and Caregiver Outcomes at 2 Years. *Pediatrics* (June 14, 2010, Vol 126, No 71), 1075-1076.
- 2 J. York, M. DeVOE. Health Issues in Survivors of Prematurity. *Southern Medical Journal*, Vol. 95, No 9 (Wrzesień 2002), 969-976.
- 3 D. Wilson-Costello, H. Friedman, N. Minich et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002. *Pediatrics*, Volume 119, No 1 (Styczeń 2007), 37-45.
- 4 Beligere, N. Organizacja Programu Oceny Rozwoju. In *Neonatologia*. OWN, Poznań, 2000.
- 5 Michelle M. Greene, Kousiki Patra, Jean M. Silvestri, Michael N. Nelson. Re-evaluating preterm infants with the Bayley-III: Patterns and predictors of change. *Research in Developmental Disabilities* (May 2, 2013), 2107-2117.
- 6 B.E. Stephens, B.R. Vohr. Neurodevelopmental outcome of the premature infant. *Pediatric Clinics of North America* (March 5, 2009, Vol 56 No 3), 631-646.
- 7 Helwich, Ewa. Koordynacja Opieki Wielospecjalistycznej nad Wcześniekiem oraz Dzieckiem z Encefalopatią Niedokrwienno-Niedotlenieniową do końca 3 Roku Życia. In *Standardy Opieki Medycznej Nad Noworodkiem w Polsce*. Media Press Sp. z o.o., Warszawa, 2015.
- 8 Bogumiła Stoińska, Agnieszka Montgomery. Model i rola poradni wczesnej oceny rozwoju dziecka. In *Noworodek przedwcześnie urodzony - pierwsze lata życia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2003.
- 9 D. Boyd, H. Bee. *Lifespan Development, Fourth Edition*. Pearson Education, Inc., 2005.
- 10 J. Orton, J. McGinley, L. Fox, A. Spittle. Challenges of neurodevelopmental follow-up for extremely preterm infants at 2. years. *Early Human Development* 91 (Wrzesień 22, 2015), 689-694.
- 11 Theodor Hellbrugge, Fritz Lajosi, Dora Menara i inni. *Monachijska Funkcjonalna Diagnostyka Rozwojowa - Pierwszy rok życia*. Antykwa, Kraków, 1994.
- 12 Jadwiga Ślęzak, Roman Michałowicz. *Ocena Rozwoju Psychoruchowego Dziecka do 6 roku życia*. PZWL, Warszawa, 1975.
- 13 Nancy, Bayley. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development III edition*. Pearson Clinical Assessment, San Antonio, 2006.
- 14 T.B. Brazelton, J.K. Nugent. *Neonatal Behavioral Assessment Scale*. Universal Press, Mac Keith Press, Cambridge, 1995.
- 15 Doman, Glen. *Jak postępować z dzieckiem z uszkodzeniem mózgu*. Protext, Poznań, 1996.
- 16 Nancy, Bayley. *Manual for the Bayley Scales of Infant Development. Second edition*. Psychological Corporation, San Antonio, 1993.

- 17 E. Luttikhuisen dos Santos, J. de Kieviet. M. Konigs, R. Elburg, J. Oosterlaan. Predictive value of Bayley Scale of Infant Deveopment on development of very preterm/very low birth weight children: A meta-analysis. *Early Human Development Vol. 89* (2013), 487-496.
- 18 Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, et al and Group, MACS Collaborative. Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth. *Lancet, Vo 372 (9656)* (2008), 2143-2151.
- 19 SR. Harris, CL Backman, TA Mayson. Comparative predictive validity of the Harris Infant Neuromotor Test and the Alberta Infant Motor Scale. *Developmental Medicine and Child Neurology, 52 (5)* (2010), 462-467.
- 20 B. Larroque, G. Breart, M. Kaminski, i inni. Survival of very preterm infants: EpiPAGE, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* (March 10, 2004), 131-144.
- 21 Stoińska, Bogumiła. *Rozwój somatyczny i psychoruchowy dzieci z urodzeniową masą ciała 500-1500 g w pierwszych dwóch latach życia*. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań, 2009.
- 22 S. Sobantka, M. Baum, M. Jacaszek i inni. Przebieg ciąży i porodu w ciążach między 23. a 30. tygodniem ciąży. Wyniki położnicze i noworodkowe. Analiza przeżyciowa. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia tom 43, zeszyt 3* (2007), 65-67.
- 23 G. Beaino, B. Khoshnood, M. Kamiński et al. Predictors of the risk of cognitive deficiency in very preterm infants: the EPIPAGE prospective cohort. *Acta Paediatrica* (2011), 370-378.
- 24 K Kallen, F. Serenius, M. Westgren, K. Marsal. Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (Express). *ACTA Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* (2015), 1203-1214.
- 25 N. Wood, K. Costeloe, A. Gibson et al. The EPICure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* (2005), 134-140.
- 26 Florence Bodeau-Livinec, Neil Marlow, Pierre-Yves Ancel i inni. Impact of Intensive Care Practices on Short-Term and Long-term Outcomes for Extremely Preterm Infants: Comparison Between the British Isles and France. *Pediatrics, Vol 122, No 5* (June 25, 2008), 1014-1021.
- 27 Fredrik Serenius, Karin Kallen, Mats Blennow i inni. Neurodevelopmental Outcome in Extremely Preterm Infants at 2.5 Years After Active Perinatal Care in Sweden. *JAMA* (May 1, 2013-Vol 309, No 17), 1810-1820.
- 28 Nicholas S. Wood, Neil Marlow, Kate Costeloe, Alan T. Gibson, Adrew R. Wilkinson. Neurologic and Developmental Disability After Extremely Preterm Birth. *The New England Journal of Medicine* (August 10, 2000, Vol 343, No 6), 378-384.
- 29 K. Drews, G. Bręborowicz. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych. In *Ciąża wysokiego ryzyka*. OWN, Poznań, 2000.
- 30 R. Gick Fan, M. Wetters Portuguez, M. Lahorgue Nunes. Cognition, behavior and social competence of preterm low birth weight children at school age. *Clinical Science, 68 (7)*, 915-921.

- 31 B. Voigt, J. Pietz, S. Pauen et al. Cognitive development in very vs. moderately to late preterm and full-term children: Can effortful control account for group differences in toddlerhood? *Early Human Development*, 88 (Wrzesień 2011), 307-313.
- 32 L. Toome, H. Varendi, M. Mannamaa. Follow-up study of 2-year-olds born at very low gestational age in Estonia. *Acta Paediatrica* (Sierpień 8, 2012), 300-307.
- 33 J. Constantinou, E. Adamson-Macedo, M. Mirmiran et al. Neurobehavioral Assessment Predicts Differential Outcome Between VLBW and ELBW Preterm Infants. *J. of Perinatology*, 25 (Listopad 17, 2005), 788-793.
- 34 L. De Jesus, A. Pappas, S. Shankaran et al. Outcomes of Small for Gestational Age Infants < 27 Weeks'. *J. Pediatrics*, 163 (1) (Lipiec 2013), 55-60.
- 35 C. Thomas, J. Meinen-Derr et al. Neurodevelopmental Outcomes of ELBW Ventilated with Continuous Positive Airway Pressure vs Mechanical Ventilation. *Indian J Pediatrics* 79(2) (Luty 2012), 218-223.
- 36 Lupton, AR and al, et. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics* 115(3) (Marzec 2005), 673-80.
- 37 Marter, V. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Networks. *Pediatrics* 105 (6) (2000), 1194-201.
- 38 J. Horbar, G. Badger, J. Carpenter et al. Trends in Mortality and Morbidity for VLBW Infants, 1991-1999. *Pediatrics* Vol. 110, No 1 (Lipiec 1, 2002), 143-151.
- 39 G. Natarajan, A. Pappas, S. Shankaran et al. Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants with BPD: Impact of the Physiologic Definition. *Early Hum Dev.* (2011), 1-14.
- 40 W. Ostiak, B. Stoińska, J. Gadzinowski. Rozwój dzieci z małą urodzeniową masą ciała po kwawieniach dokomorowych w okresie noworodkowym. *Postępy Neonatologii, Suplement III* (2003), 161-165.
- 41 B. R. Vohr, B. Stephens, R. Higgins et al. Are outcome of Extremely Preterm Infants Improving? Impact of Bayley Assessment on Outcomes. *J. Pediatrics*, Vol 161 (2) (Sierpień 2012), 222-8.
- 42 K. Velikos, V. Soubasi. Bayley-III scales at 12 months of corrected age in preterm: Patterns of developmental performance and biological influences. *Research in Developmental Disabilities*, 45-46 (Lipiec 16, 2015), 110-119.
- 43 O. Finnstrom, P. Otterblad Olausson, G. Sedin et al. Neurosensory outcome and growth at 3 years in ELBW infants: follow-up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatrica*, 87 (1998), 1055-1060.
- 44 D. Wilson-Costello, E. Borawski, H. Friedman et al. Perinatal Correlates of Cerebral Palsy and Other Neurologic Impairment Among VLBW Children. *Pediatrics* Vol 102 No 2 (Sierpień 1998), 315-322.

- 45 J. Gadzinowski, M. Kaliszewska-Drozdowska, M. Kosińska et al. Urodzeniowa masa ciała a wiek płodowy noworodków regionu Wielkopolski i Ziemi Lubuskiej. *Gin. Pol.* 74, 186-192.
- 46 I. Palczewska, Z. Niedźwiecka. Wskaźniki Rozwoju Somatycznego Dzieci i Młodzieży Warszawskiej. *Med. Wieku Rozw. Supl. 1* 5(2), 17-118.
- 47 ES Draper, Zeitlin J, Fenton AC et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*; 94 (2009), 158-163.
- 48 Group., The EXPRESS. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*; 301 (2009), 2225-33.
- 49 F. Serenius, G. Sjors, M. Blennow et al. EXPRESS study shows significant regional differences in 1-year outcome of extremely preterm infants in Sweden. *Acta Paediatrica* (2013), 27-37.
- 50 J. Mansson, K. Stjernqvist. Children born extremely preterm show significant lower cognitive, language and motor function levels compared with children born at term, as measured by the Bayley-III at 2.5 years. *Acta Paediatrica* (Styczeń 29, 2014), 504-511.
- 51 Group, The EXPRESS. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants in Sweden (EXPRESS). *Acta Paediatrica* (Kwiecień 21, 2010), 978-992.
- 52 Rutkowska, M. *Ocena Rozwoju Dzieci Urodzonych Przedwcześnie. Dwuletnie prospektywne badania kohortowe*. OWN, Poznań, 2003.
- 53 G. Natarajan, A. Pappas, S. Shankaran et al. Outcomes of ELBW Infants with BPD: Impact of the Physiologic Definition. *Early Human Development Vol 88 No 7* (Lipiec 2012), 509-515.
- 54 P. Anderson, C. Luca, E. Hutchinson et al. Underestimation of Developmental Delay by the New Bayley III Scale. *Arch Pediatrics, Vol. 164, No 4* (Kwiecień 2010), 352-356.
- 55 J. Lowe, S. Erickson, R. Schrader, A. Duncan. Comparison of the Bayley II Mental Developmental Index and the Bayley III Cognitive Scale: Are we measuring the same thing? *Acta Paediatrica, Vol. 101, No 2* (Luty 2012), 1-10.
- 56 S. Johnson, T. Moore, N. Marlow. Using the Bayley-III to assess neurodevelopmental delay: which cut-off should be used? *Pediatric Research, Vol. 75, No 5* (Maj 2014), 670-674.
- 57 M. Hack, G. Taylor, D. Drotar, M. Schluchter et al. Poor Predictive Validity of the Bayley Scales of Infant Development for Cognitive Function of ELBW at School Age. *Pediatrics, Vol. 116 No 2* (Sierpień 2005), 333-341.

9. STRESZCZENIE

Na przełomie ostatnich 10 lat dokonano wielu zmian w opiece ginekologicznej, położniczej, neonatologicznej oraz transporcie noworodków na poziom III opieki perinatalnej. Czynniki te wpłynęły zdecydowanie na wzrost przeżywalności dzieci, zarówno tych z ekstremalnie małą masą urodzeniową ciała (≤ 999 gramów) jak i z bardzo małą masą urodzeniową ciała (1000-1500 gramów). Wraz ze zmniejszaniem się umieralności dzieci przedwcześnie urodzonych, powstaje obawa czy nie zwiększa się ilość dzieci z niepełnosprawnością ruchową oraz poznawczą.

Celem pracy było porównanie rozwoju psychoruchowego dzieci przedwcześnie urodzonych, poniżej 32. tygodnia ciąży o masie urodzeniowej ciała ≤ 1500 gramów w dwóch dekadach. Analiza stanu okołoporodowego i noworodkowego, oraz ocena wyników obu Populacji. Oceniono rozwój psychoruchowy dzieci urodzonych i leczonych na przełomie dziesięciu lat w 2. roku życia skorygowanego. Określono czynniki wpływające na wzrost lub obniżanie się indeksu MDI w sferze poznawczej.

Materiał: badaniem prowadzonym prospektywnie objęto noworodki urodzone w latach 2001 i 2002 (Populacja 1- 165 dzieci) oraz 2011 i 2012 (Populacja 2-111 dzieci). Dzieci urodzone w wieku płodowym między 24 a 32 tygodniem ciąży, z masą urodzeniową ciała ≤ 1500 gramów. Obie Populacje dzieci leczone były w Klinice Neonatologii Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego UM w Poznaniu. Z obu Populacji wyodrębnione dwie grupy dzieci według masy urodzeniowej ciała: ≤ 999 gramów (106 dzieci) oraz od 1000. do 1500 gramów (170 dzieci).

Metoda: analizowano patologie ciąży, miejsce porodu i sposób jego ukończenia, stan noworodków według skali Apgar. Określono częstość występowania hipotrofii oraz zespołów chorobowych w okresie noworodkowym. Czynniki te oceniono w obu Populacjach, następnie porównano różnice w częstości ich występowania. Sprawdzone ponadto występowanie zaburzeń neurosensorycznych oraz MPD. W 2. roku życia skorygowanego dokonano oceny rozwoju psychoruchowego w Populacji 1 (testem BSID II, w teście tym badano sferę poznawczą (MDI) i ruchową (PDI)). W Populacji 2 (testem Bayley III, w tej wersji testu badano dzieci w sferze poznawczej (MDI), mowie biernej i czynnej i wyznaczano wspólny wynik przeliczony (LAG) oraz sferze motoryki małej i dużej i wyznaczano wspólny wynik przeliczony (PDI)). Następnie przeanalizowano czynniki ryzyka okresu okołoporodowego oraz

noworodkowego które miały istotny wpływ na obniżanie się, lub wzrost indeksu poznawczego (MDI) w obu Populacjach.

W opisie statystycznym wykorzystano parametry mierzalne: średnią arytmetyczną z odchyleniem standardowym. Dane kategoryjne opisano odpowiadającą liczebnością i wartością procentową. Podając wyniki MDI i PDI określono medianę oraz pomiar minimalny i maksymalny. Do porównania wyników obu Populacji zastosowano testy nieparametryczne Manna Whitneya. Gdy porównywano więcej niż dwie grupy zastosowano test Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna. Do badania zależności wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana oraz test Chi² z poprawką Yatesa, test dokładny Fishera lub test Fishera-Freemana-Haltona. Gdy w tabelach o większej wymiarowości niż 2 na 2 uzyskano statystyczną zależność, porównywano poszczególne wartości procentowe testem u-Gaussa. Do badania zależności wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana oraz test Chi², test dokładny Fishera. Do badania zależności między wystąpieniem czynników z okresu okołoporodowego i noworodkowego mających wpływ na indeksy MDI i PDI wykorzystano model regresji logistycznej do wyznaczenia ilorazu szans OR z przedziałami ufności. Obliczenia wykonano przy zastosowaniu pakietu statystycznego STATISTICA wersja 12 Różnice przyjmowano za statystycznie istotne, gdy poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki: Przeżywalność dzieci w Populacji 2 znacząco się poprawiła, wśród dzieci z grupy ELBW zwiększyła się z 41% w Populacji 1 do 70% w Populacji 2, również wśród dzieci z grupy VLBW z 87% do 93%. Średnia urodzeniowa masa ciała dla Populacji 1 wyniosła 1080 gramów a dla Populacji 2 1155, różnica nie była istotna statystycznie. Wiek płodowy noworodków zawierał się w przedziale od 24. do 32. tygodnia ciąży. Średni wiek matek rodzących w Populacji 1 wynosił 27,5 lat a w Populacji 2 wzrósł do 29 lat. Różnica była na granicy istotności statystycznej. Obserwowano istotny wzrost odsetka matek z podstawowym wykształceniem, w Populacji 1 deklarowało 37,6%, a w Populacji 2, 58% matek (różnicę zbadano testem u-Gaussa $p = 0,0009$). Przedwczesne pęknięcie błon płodowych powyżej 24 godzin w Populacji 1 wystąpiło u 23,6% badanych a w Populacji 2 u 26,1%, różnica nie była istotna. Poród zakończony cięciem cesarskim w Populacji 1 wystąpił u 63% badanych a w Populacji 2 u 68,5%, różnica nie była istotna. Zakażenie wewnątrzmaciczne w Populacji 1 odnotowano u 57,6% badanych, natomiast w Populacji 2 tylko u 11,3%, wykazano istotne statystycznie zróżnicowanie pomiędzy badanymi populacjami, obliczone testem Chi² Yatesa $p < 0,0001$. Steroidoterapię stosowaną prenatalnie w Populacji 1 odnotowano u 51,1% badanych, a w Populacji 2 zastosowaną ją u 85,6%, wykazano istotne zróżnicowanie, które zbadano testem u-Gaussa $p < 0,0001$). Hipotrofię wśród dzieci z masą urodzeniową ciała poniżej 999 gramów w

Populacji 1 stwierdzono u 55,55% badanych a w Populacji 2 u 60%, u dzieci z grupy VLBW w Populacji 1 wystąpiła ona u 44,44% badanych a w Populacji 2 u 40%. Różnice nie były istotne statystycznie. W Populacji 1 dzieci, które przy urodzeniu należały do grupy SGA (45 dzieci) 17. spośród nich to jest 37,77% przeszło do grupy AGA, natomiast dzieci, które przy urodzeniu należały do grupy AGA (120 dzieci) 61. to jest 50,8% spadło do grupy SGA. W Populacji 2 dzieci urodzone w grupie AGA (86 dzieci) w 2. roku życia 29. (33,72%) spadło do grupy SGA, natomiast dzieci, które przy urodzeniu były w grupie SGA (25 dzieci), w 2. roku życia 8. (32%) przeszło do grupy AGA. Transport noworodka po urodzeniu na III poziom opieki perinatalnej w Populacji 1 wystąpił u 13,3% badanych a w Populacji 2 u 43,2% badanych. Wykazano istotną statystycznie różnicę (test Chi2 Yatesa $p=0,0075$). Dla ogółu noworodków w Populacji 1 średni wynik w skali Apgar w 5. minucie wynosił 7 punktów, natomiast w Populacji 2, 7,5 punktu. Wykazano istotną różnicę (test Mana Whitneya $p=0,0001$). Zastosowanie kortykosteroidów postnatalnie w Populacji 1 wystąpiło u 100% badanych, w Populacji 2 spadło do 27%, różnica była istotna statystycznie (test dokładny Fishera dwustronny $p<0,0001$). Wśród powikłań z okresu noworodkowego w Populacji 1 ZZO rozpoznano u 73,3% badanych a w Populacji 2 u 56,7%, różnica była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p=0,0063$). BPD w Populacji 1 stwierdzono u 77,58% badanej populacji, a w Populacji 2 tylko u 15,32%, różnica była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p<0,0001$). Wentylację mechaniczną w Populacji 1 zastosowano u 96,4% badanych a w Populacji 2 u 75,7% badanych, różnica była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p=0,0063$). CPAP w Populacji 1 zastosowano tylko u 3% badanych, natomiast w Populacji 2 u 96,4%, różnica była istotna statystycznie (test dokładny Fishera $p<0,0001$). Krwawienia dokomorowe IVH III i IV stopnia w Populacji 1 odnotowano u 19,4% badanych a w Populacji 2 u 6,3%, różnica była istotna statystycznie (test u-Gaussa $p<0,002$). Leukomalację okołokomorową w Populacji 1 rozpoznano u 9,7% badanych a w Populacji 2 u 8,11%, różnica nie była istotna. Natomiast w Populacji 1 zastawkę należało założyć u 17,58% badanych, a w Populacji 2 u 1,82%, różnica była istotna statystycznie (test dokładny Fishera $p=0,0001$). Różnice między populacjami w częstości występowania NEC III oraz PDA nie były istotne statystycznie i kształtowały się na podobnym poziomie. Natomiast retinopatia III i IV stopnia w Populacji 1 wystąpiła u 15,63% badanych, a w Populacji 2 u 38,1% wśród dzieci z grupy ELBW. Różnica była istotna statystycznie (test Chi2 Yatesa $p=0,0164$). Nie było różnic istotnych statystycznie wśród częstości zastosowania koagulacji laserowej. Analizowano *częstość* występowania zaburzeń neurosensorycznych w obu Populacjach. Zaobserwowano różnicę w *odsetku* występowania nadpobudliwości ruchowej, w Populacji 1 stwierdzono ją u 1,82% badanych a w Populacji 2 u 5,2%, różnica istotna statystycznie (test u-Gaussa $p=0,0033$). W Populacji 1 MPD wystąpiło u

28,47% badanych, a w Populacji 2 u 19,82%, różnica nie była istotna. W 2. roku życia skorygowanego w Populacji 1 22,42% badanych uzyskało wynik w teście BSID II, w skali poznawczej (MDI) poniżej 70. punktów, tym samym stwierdzono u nich rozwój nieprawidłowy. Rozwój zaburzony to jest wynik pomiędzy 70.-84. punkty, w tej populacji stwierdzono u 11,5% badanych, a rozwój prawidłowy, powyżej 84. punktów osiągnęło 66,06% badanych. W Populacji 2 rozwój nieprawidłowy odnotowano u 11,71%, zaburzony u 9,91% , rozwój prawidłowy osiągnęło 78,38% badanych. Różnice istotne statystycznie wystąpiły w grupach z rozwojem nieprawidłowym (test u Gaussa $p=0,0235$) oraz u dzieci, które osiągnęły normę rozwojową (test u Gaussa $p=0,0270$). W sferze ruchowej (PDI) w Populacji 1 rozwój nieprawidłowy wystąpił u 20,61% badanych, zaburzony u 12,12% a w normie u 67,27%. W Populacji 2 rozwój nieprawidłowy wystąpił u 10,81%, zaburzony u 12,61 a normę osiągnęło 76,58% badanych. Różnica istotna statystycznie wystąpiła tylko wśród dzieci z rozwojem nieprawidłowym (test u Gaussa $p=0,0322$). Wyniki w sferze MDI i PDI uzyskane w poszczególnych przedziałach wagowych były bardzo zbliżone, istotna różnica wystąpiła tylko w Populacji 2 między dziećmi z grupy ELBW i VLBW. Tych z grupy VLBW w Populacji 2 było statystycznie więcej (test u-Gaussa $p=0,0160$). Uważa się, że Bayley III zawyża wyniki średnio od 7. do 11. punktów, dlatego za innymi badaczami testowo wprowadzono w Populacji 2 połączenie wyników uzyskanych w sferze MDI z wynikami LAG. Wprowadzone połączenie w Populacji 2 nieznacznie zmieniło wielkość grupy dzieci z rozwojem nieprawidłowym, grupa ta zwiększyła się do 11,82%, jednakże dysproporcja między obu populacjami nadal była istotna (test u-Gaussa $p<0,0001$). Wyniki indeksów MDI i PDI są ze sobą skorelowane w obu populacjach. Analizowano czynniki mające wpływ na wzrost lub spadek wyników w sferze MDI. Do wyznaczenia p we wszystkich poniższych analizowanych czynnikach zastosowano test badający istotność ilorazu szans oparty na statystyce Z . Cięcie cesarskie okazało się czynnikiem ochronnym i miało pozytywny wpływ na MDI w Populacji 1 ($p=0,0283$), w Populacji 2 tej zależności nie wykazano. Wysokość punktacji w skali Apgar w 5 minucie w Populacji 1 miała wpływ na wysokość MDI, w miarę wzrostu punktacji w tej skali rosły wyniki MDI uzyskiwane przez dzieci ($p=0,0003$), w Populacji 2 tej zależności nie wykazano. Tydzień ciąży miał istotne znaczenie w Populacji 1 i istotnie wpływał na wzrost indeksu MDI ($p=0,0006$), w Populacji 2 tej zależności nie wykazano, w tej populacji nieprawidłowy rozwój występował zarówno wśród dzieci urodzonych poniżej 26. tygodnia ciąży jak i tych powyżej 30. Masa ciała była istotnym czynnikiem w obu populacjach i znacząco wpływała na wzrost indeksu MDI. W Populacji 1 $p=0,0288$, a w Populacji 2 $p=0,0107$. Transport urodzonych noworodków na III poziom opieki perinatalnej w Populacji 1 miał zły wpływ na wynik MDI dzieci ($p=0,0588$), w Populacji 2 nie wpływał już na rozwój dzieci. Kortykosteroidy stosowane

prenatalnie stanowiły czynnik ochronny w Populacji 2. Stosowanie ich wpływało na wzrost wyników MDI 1,72 razy częściej niż u dzieci, których matki nie otrzymały steroidów prenatalnie ($p=0,0038$). Późna sepsa miała wpływ na obniżanie się wyników MDI w Populacji 1 ($p=0,0054$) i zwiększała szansę na zły rozwój pięciokrotnie częściej niż u dzieci, u których jej nie odnotowano. W Populacji 2 istotność ta była na granicy ($p=0,0869$) na co mogła mieć wpływ mniejsza liczebność grupy. ZZO wpływał na gorsze wyniki oceny rozwoju. W obu populacjach zwiększał szansę na zły rozwój niemalże trzykrotnie częściej (Populacja 1 $p=0,0239$; Populacja 2 $p=0,0273$). BPD znacząco wpływało na pogarszanie się wyników w sferze poznawczej. W Populacji 1 dzieci u których stwierdzono BPD szansa na zły rozwój zwiększała się niemalże czterokrotnie ($p=0,0089$), natomiast w Populacji 2, pięciokrotnie ($p=0,0064$). Stosowanie wentylacji mechanicznej powyżej 14 dni w obu populacjach miało negatywny wpływ na obniżanie się wyników indeksu MDI (w Populacji 1 $p<0,0001$ w Populacji 2 $p=0,0092$). Stosowanie CPAP nie wpływało negatywnie na indeks MDI, jednakże im dłużej było stosowane tym bardziej wyniki MDI się obniżały. Kortykosteroidy podawane postnatalnie miały bardzo negatywny wpływ, im dłużej stosowane tym gorsze wyniki MDI, a szansa złego rozwoju w Populacji 2 zwiększała się trzykrotnie ($p=0,0223$). Im wyższy stopień krwawień dokomorowych tym bardziej wyniki MDI spadały, zależność ta była istotna statystycznie w obu populacjach (w Populacji 1 $p<0,0001$, w Populacji 2 $p=0,0396$). Dzieci, u których konieczne było zastosowanie zastawki, stwierdzono u nich obniżanie się indeksu MDI w obu populacjach (Populacja 1 $p=0,0443$, Populacja 2 $p=0,0556$). Retinopatia miała negatywny wpływ na wyniki MDI. W obu populacjach odnotowano niemalże czterokrotny wzrost szansy na zły rozwój w porównaniu do grupy dzieci, u których retinopatia nie wystąpiła (Populacja 1 $p=0,0002$; Populacja 2 $p=0,0140$). MPD zwiększało szansę złego rozwoju w Populacji 1 tysiąckrotnie, tak duża zależność wynikała z tego, że w tej grupie żadne dziecko nie rozwijało się prawidłowo w sferze poznawczej ($p<0,0001$). W Populacji 2 ta szansa występowała czterokrotnie częściej ($p=0,0039$).

Wnioski: Dzięki poprawie opieki perinatologicznej zmniejszyła się ilość zakażeń wewnątrzmacicznych mających istotny wpływ na rozwój psychoruchowy dzieci. Znacząco zwiększono częstość kortykosteroidów podawanych prenatalnie matkom zagrożonym porodem przedwczesnym, co miało ochronny wpływ i zwiększyło wyniki uzyskiwane w sferze poznawczej. Zdecydowana poprawa standardów transportu dzieci przedwcześnie urodzonych na III poziom opieki perinatalnej spowodowała, że czynnik ten nie miał wpływu na obniżanie się wyników w sferze poznawczej w Populacji 2. Poprawa opieki na sali porodowej, częste zakończenie porodu u najmniejszych dzieci cięciem cesarskim, wpłynęło na poprawę wyników

uzyskiwanych przez nie we wszystkich sferach rozwojowych. Przewaga stosowanej nieinwazyjnej wentylacji CPAP w stosunku do bardzo obciążającej wentylacji mechanicznej wpłynęła na zdecydowany wzrost wyników w sferze poznawczej w Populacji 2. Odpowiednia opieka perinatologiczna oraz nowe standardy w neonatologii, wpłynęły na znaczącą poprawę wyników uzyskiwanych przez dzieci zarówno w sferze poznawczej jak i ruchowej. Wielkość procentowa grupy dzieci o nieprawidłowym rozwoju w Populacji 2 jest porównywalna do wyników uzyskiwanych w innych ośrodkach na świecie, o wyższym stopniu rozwoju ekonomicznego. Pomimo braku istotnej różnicy statystycznej między obu Populacjami w częstości występowania MPD, jakość funkcjonowania tych dzieci w sferze poznawczej, w Populacji 2 zdecydowanie uległa poprawie.

10. SUMMARY

Over the past 10 years numerous changes have been made in gynecological, obstetric, and neonatal care *as well as* in the transport of newborns to level 3 perinatal care. All these factors have resulted in significantly increased newborn survival rates, both for infants with extremely low birth weight or ELBW (≤ 999 g) and for those with very low birth weight or VLBW (1000-1500 g). There have been concerns that the decreasing mortality of premature infants may be associated with a growing number of children with motor and cognitive disabilities.

The goal of this work was to compare the psychomotor development of preterm children, born before the 32nd week of gestation with birth weight under 1500 g, in two decades; to examine their perinatal and neonatal condition and to assess the two populations' outcomes. The study assessed psychomotor development of children born and treated at an interval of 10 years, in the 2nd year of life (corrected age). Factors contributing to increases or decreases in the mental development index (MDI) were identified.

Sample: This prospective study examined children born in 2001 and 2002 (Population 1 – 165 children), and in 2011 and 2012 (Population 2 – 111 children). The children were born between the 24th and 32nd week of gestation, with birth weight ≤ 1500 grams. Both populations were treated at the Neonatology Clinic of the Gynecological-Obstetrics Clinical Hospital of the University of Medical Sciences in Poznań. Both populations were divided into two groups of children based on their birth weight: ≤ 999 g (ELBW, 106 children) and 1000 – 1500 g (VLBW, 170 children).

Method: Pregnancy pathologies, the place of birth and the way of delivery, and the newborn's general condition measured by the Apgar score were analyzed. The rates of hypotrophy and medical conditions in the neonatal period were assessed. All these factors were examined in both populations and then compared in terms of incidence. Moreover, the incidence of neurosensory disorders and cerebral palsy (CP) were assessed. At the corrected age of 2, the psychomotor development of children in Population 1 was assessed using BSID II (the test assessed cognitive development [MDI] and motor or physical development [PDI]). Children in Population 2 were assessed using Bayley III (this version of the test measured the children's cognitive development [MDI]; receptive and expressive communication, for which the composite score [LAG] was calculated; and fine and gross motor skills, for which the composite score [PDI] was calculated). After that, perinatal and neonatal risk factors were examined that had a significant effect on the mental development index (MDI) in both Populations.

The statistical description used measurable parameters: the mean with standard deviation. Categorical data were described in terms of the corresponding number and percentage. The MDI and PDI scores were provided using the median and the minimum and maximum scores. The Mann-Whitney nonparametric test was used to compare the scores in the two populations. When more than two groups were compared, the Kruskal-Wallis test was used with Dunn's multiple comparison test. Relationships were examined using Spearman's correlation coefficient and the chi-square test with Yates' correction, Fisher's exact test, or the Fisher-Freeman-Halton test. When a statistically significant relationship was found in contingency tables larger than 2x2, Gauss' U test was used to compare individual percentage values. The relationships were examined using Spearman's correlation coefficient, the chi-square test, and Fisher's exact test. The relationships between the occurrence of perinatal and neonatal factors and the MDI and PDI indexes were examined using the logit regression model to calculate the odds ratio (OR) with confidence intervals. The statistical analyses were performed using the STATISTICA 12 software, Differences were regarded as statistically significant when the significance level $p < 0.05$.

Results: The survival rate of children in Population 2 improved significantly. In the ELBW subgroup it increased from 41% in Population 1 to 70% in Population 2, and in the VLBW subgroup from 87% to 93%. The average birth weight was 1080 g in Population 1 and 1155 in Population 2; the difference was not statistically significant. The newborns' fetal age was between the 24th and the 32nd week of pregnancy. The average maternal age at birth was 27.5 in Population 1, growing to 29 in Population 2 (the difference was at the margin of statistical significance). A significant increase in the proportion of mothers with self-reported elementary education was found, from 37.6% in Population 1 to 58% in Population 2 (the difference was tested using Gauss' U test, $p = 0.0009$). Premature rupture of membranes (over 24 hours) occurred in 23.6% of cases in Population 1 and in 26.1% in Population 2; the difference was not significant. C-section delivery occurred in 63% of cases in Population 1 and 68.5% in Population 2; the difference was not significant. Intrauterine infection was diagnosed in 57.6% newborns in Population 1 and only 11.3% in Population 2; the difference was statistically significant, as shown by the chi-square test with Yates' correction, $p < 0.0001$. Prenatal corticosteroid therapy was used in 51.1% of cases in Population 1 and 85.6% in Population 2; the difference was statistically significant, as confirmed by Gauss' U test, $p < 0.0001$). Hypotrophy in children with ELBW (under 999 g) was found in 55.55% of children in Population 1 and 60% in Population 2. In the VLBW group it occurred in 44.44% of children in Population 1 and 40% in Population 2. The differences were not significant. In Population 1

out of 45 children who had been categorized as SGA (small for gestational age) at birth, 17 (37.77%) moved up to the AGA (appropriate for gestational age) group. Among 120 children who had been categorized as AGA at birth, 61 (or 50.8%) fell to the SGA group. In Population 2 out of 86 children who were in the AGA group at birth 39 (i.e. 33,72%) fell to the SGA group in the 2nd year of life, whereas among 25 children born as SGA, 8 (32%) moved up to the AGA group. 13.3% of newborns in Population 1 were transported to level 3 perinatal care after birth, whereas in Population 2 the rate was 43.2%. The difference was statistically significant (chi-square with Yates correction, $p=0.0075$). The average Apgar score at 5 minutes after birth was 7 in Population 1 and 7.5 in Population 2 (Mann-Whitney test, $p=0.0001$). Postnatal corticosteroids were given to 100% of children in Population 1, while in Population 2 the percentage dropped to 27%; the difference was statistically significant (Fisher's exact two-sided test, $p<0.0001$). Among neonatal complications, in Population 1 RDS was diagnosed in 73.3% of children, and in Population 2 in 56.7%; the difference was statistically significant (chi-square with Yates' correction, $p=0.0063$). BPD was diagnosed in 77.58% of newborns in Population 1 and only 15.32% in Population 2; the difference was statistically significant (chi-square with Yates' correction, $p=0.0001$). Mechanical ventilation was used in 96.4% of newborns in Population 1 and 75.7% in Population 2; the difference was statistically significant (chi-square with Yates' correction, $p=0.0063$). In Population 1 CPAP was used only in 3% of newborns, whereas in Population 2 the percentage was 96.4%; the difference was statistically significant (Fisher's exact test, $p<0.0001$). Third and fourth degree intraventricular hemorrhage (IVH) occurred in 19.4% of children in Population 1 and 6.3% in Population 2; the difference was statistically significant (Gauss' U test, $p<0.002$). Periventricular leukomalacia was diagnosed in 9.7% of newborns in Population 1 and 8.11% in Population 2; the difference was not significant. However, in Population 1 a valve needed to be inserted in 17.58% of children, while in Population 2 such an intervention was necessary in 1.82% of infants; the difference was statistically significant (Fisher's exact test, $p=0.0001$). Inter-population differences in the incidence of NEC III and PDA were not significant and were similar in size. Third and fourth degree retinopathy occurred in 15.63% of children in Population 1 and 38.1% in Population 2 within the ELBW group. The difference was statistically significant (chi-square with Yates' correction, $p=0.0164$). There were no statistically significant differences in the use of laser photocoagulation. The *incidence* of neurosensory disorders was analyzed in both populations. A difference in the *percentage rate* of motor hyperactivity was observed. In Population 1 it was found in 1.82% of children and in Population 2 in 5.2%; the difference was statistically significant (Gauss U test, $p=0.0033$). In Population 1 cerebral palsy was diagnosed in 28.47% of children and in Population 2 in 19.82%; the difference was not significant. At the corrected

age of two 22.42% of children in Population 1 had scores below 70 on the MDI scale of BSID II, which reflected abnormal development. Disturbed development, i.e. scores between 70 and 84, was found in 11.5% of children, and normal development, i.e., scores over 84 points, in 66.06%. In Population 2 abnormal development was found in 11.71% of children, disturbed development in 9.91%, and normal development in 78.38%. Statistically significant differences occurred within the groups with abnormal development (Gauss' U test, $p=0.0235$) and among children who had reached the developmental norm (Gauss' U test, $p=0.0270$). In the motor area (PDI), in Population 1 abnormal development was found in 20.61% of children, disturbed development in 12.12%, and normal development in 67.27%. In Population 2 the figures were 10.81 for abnormal development, 12.61 for disturbed development, and 76.58 for normal development. The only statistically significant difference was found among children with abnormal development (Gauss' U test, $p=0.0322$). The MDI and PDI scores in different weight groups were very similar; the only significant difference was found in Population 2 between the ELBW and VLBW groups. Those in the VLBW group were statistically more numerous in Population 2 (Gauss' U test. $p=0.0160$). Bayley III is thought to inflate the scores by 7 to 11 points (on average), so following other researchers, the MDI scores were combined with the LAG scores. In Population 2 this combination slightly changed the proportion of children with abnormal development, increasing the group to 11.82%, but the difference between the two Populations remained significant (Gauss' U test, $p<0.0001$). The MDI and PDI scores were correlated in both populations. Factors contributing to an increase or decrease in the MDI score were analyzed. For all the factors mentioned below p was calculated using an odds ratio significance test based on the Z statistics. C-section turned out to be a protective factor having a positive effect on MDI in Population 1 ($p=0.0283$). No such relationship was found in Population 2. The Apgar score at 5 minutes after birth was related to MDI in Population 1 – the higher Apgar, the higher the MDI score ($p=0.0003$). Such a relationship was not found in Population 2. The week of gestation had a significant effect in Population 1, increasing the MDI score ($p=0.0006$); no such relationship was found in Population 2 where abnormal development occurred both among children born before the 26th week of gestation and those born after the 30th week. Birth weight was significant in both populations, improving the MDI score; in Population 1 $p=0.0288$, and in Population 2 $p=0.0107$. Transport of newborns to level 3 perinatal care had a negative effect on MDI in Population 1 ($p=0.0588$), but did not affect children's development in Population 2. Prenatal corticosteroid therapy was a protective factor in Population 2. It improved MDI 1.72 times, comparing to children whose mothers were not given steroids prenatally ($p=0.0038$). Late sepsis lowered MDI in Population 1 ($p=0.0054$) and increased the odds of abnormal development five times, comparing to children without sepsis.

In Population 2 the difference was at the margin of significance ($p=0,0869$), which could result from the smaller group size. RDS was associated with lower developmental scores. In both populations it increased the odds of poor development nearly 3 times (Population 1 $p=0.0239$; Population 2 $p=0.0273$). BPD had a significant negative effect on cognitive scores. In Population 1 children with BPD had almost 4 times more odds of poor development ($p=0.0089$), and in Population 2 the odds were 5 times higher ($p=0.0064$). Mechanical ventilation used for more than 14 days lowered MDI in both populations (in Population 1 $p<0.0001$, in Population 2 $p=0.0092$). CPAP did not have a significant negative effect on MDI, but the longer it was used, the lower the MDI scores. Postnatal corticosteroids had a strong negative effect – the longer they were used, the lower the MDI scores, and the odds of poor development in Population 2 were 3 times higher ($p=0.0223$). The higher the degree of IVH, the lower the MDI scores; the relationship was statistically significant in both populations (Population 1: $p<0.0001$, Population 2: $p=0.0396$). The necessity to insert a valve was associated with decreased MDI scores in both populations (Population 1: $p=0.0443$, Population 2: $p=0.0556$). Retinopathy had a negative effect on MDI. In both populations children with retinopathy had 4 times more odds of poor development, comparing to children without retinopathy (Population 1: $p=0.0002$; Population 2: $p=0.0140$). Cerebral palsy was associated with 1000 times higher odds of poor development in Population 1; such a strong relationship resulted from the fact that not a single child in this group displayed normal cognitive development ($p<0.0001$). In Population 2 the odds were 4 times higher ($p=0.0039$).

Conclusions: Improved perinatal care led to a lower incidence of intrauterine infections that have a significant effect on children's psychomotor development. A significant increase in the use of prenatal corticosteroids given to mothers at risk of preterm birth was a protective factor and improved children's scores in the cognitive area. Thanks to a substantial improvement in the standards of transporting premature newborns to level 3 perinatal care, this factor did not have a significant negative effect on children's cognitive scores in Population 2. Better care in the delivery room and extensive use of C-section with the smallest newborns improved their scores in all areas of development. Increased use of the non-invasive CPAP procedure instead of the highly invasive mechanical ventilation significantly improved children's scores in both the cognitive and motor (physical) areas. The proportion of children with abnormal development in Population 2 is comparable to other centers around the world, in countries at a higher level of economic development. Despite there was no statistically significant difference in the incidence of cerebral palsy between the two populations, the quality of these children's cognitive functioning in Population 2 improved substantially.

11. ZAŁĄCZNIKI

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, iż jestem autorem pracy doktorskiej pt.: „Porównanie rozwoju psychoruchowego w 2. roku życia dzieci urodzonych przedwcześnie w latach 2001-2002 oraz 2011-2012”

Praca ta została przeze mnie napisana samodzielnie (bez jakiegokolwiek udziału osób trzecich), przy wykorzystaniu wykazanej w pracy literatury przedmiotu i materiałów źródłowych, stanowi ona pracę oryginalną nie narusza praw autorskich oraz dóbr osobistych osób trzecich i jest wolna od jakichkolwiek zapożyczeń.

Oświadczam również, że wymieniona praca nie zawiera danych i informacji, które zostały uzyskane w sposób niedozwolony prawem oraz nie była dotychczas przedmiotem żadnej urzędowej procedury związanej z uzyskaniem tytułu doktora, a złożona przeze mnie dyskietka/płytą CD zawiera elektroniczny zapis przedstawionej przeze mnie pracy.

Jednocześnie oświadczam, że nieodpłatnie udzielam Uniwersytetowi Medycznemu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu licencji do korzystania z wyżej wymienionej pracy bez ograniczeń czasowych i terytorialnych w zakresie obrotu nośnikami, na których pracę utrwalono przez: wprowadzanie do obrotu, użyczenie lub najem egzemplarzy w postaci elektronicznej a nadto upoważniam Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu do przechowywania i archiwizowania pracy w zakresie wprowadzania jej do pamięci komputera oraz do jej zwielokrotniania i udostępniania w formie elektronicznej oraz drukowanej.

Imię i nazwisko Agnieszka Montgomery

Data,
podpis.....

12. SPIS TABEL

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Liczebność noworodków w kategoriach urodzeniowej masy ciała..... | 25 |
| Tabela 2. Liczebność noworodków ze względu na tydzień ciąży..... | 25 |
| Tabela 3. Przeżywalność noworodków według masy urodzeniowej ciała..... | 31 |
| Tabela 4. Średni wiek matek w obu Populacjach ze względu na masę urodzeniową ciała (MUC) | 31 |
| Tabela 5. Masa urodzeniowa ciała a podział na SGA i AGA w obu Populacjach..... | 33 |
| Tabela 6. Masa urodzeniowa ciała a podział na SGA i AGA w obu Populacjach..... | 33 |
| Tabela 7. Porównanie danych prenatalnych i okołoporodowych w obu Populacjach | 35 |
| Tabela 8. Częstość występowania ROP I,II,III i IV stopnia ze względu na masę urodzeniową ciała..... | 36 |
| Tabela 9. Porównanie czynników okresu noworodkowego między obu Populacjami | 37 |
| Tabela 10. Porównanie wyników rozwoju poznawczego w obu Populacjach..... | 38 |
| Tabela 11. Porównanie wyników rozwoju ruchowego w obu Populacjach..... | 38 |
| Tabela 12. Zróżnicowanie poszczególnych wyników MDI w zależności od masy urodzeniowej ciała..... | 40 |
| Tabela 13. Zróżnicowanie poszczególnych wyników PDI w zależności od masy urodzeniowej ciała..... | 40 |
| Tabela 14. Porównanie wyników BSID II MDI i Bayley III MDI w połączeniu z LAG | 41 |
| Tabela 15. Porównanie liczebności grup ze względu na uzyskane wyniki indeksów MDI i PDI w obu Populacjach..... | 43 |
| Tabela 16. Występowanie MPD w obu Populacjach, ze względu na masę urodzeniową ciała. | 46 |
| Tabela 17. Czynniki mające wpływ na wskaźnik poznawczy MDI..... | 50 |

13. SPIS RYCIN

| | |
|---|----|
| Rycina 1. Porównaniu wyników indeksów MDI i PDI obu populacji | 39 |
| Rycina 2. Korelacja wyników w sferze poznawczej (MDI) w Populacji 1, współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana $R_s=0,8788$ $p<0,0001$ | 42 |
| Rycina 3. Korelacja wyników w sferze poznawczej (MDI) w Populacji 2 współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana $R_s=0,8151$ $p<0,0001$ | 42 |
| Rycina 4. Porównanie liczebności w poszczególnych przedziałach wyników MDI obu Populacji ze względu na tydzień ciąży. | 43 |
| Rycina 5. Prezentuje wyniki MDI w Populacji 1 ze względu na tydzień ciąży | 44 |
| Rycina 6. Prezentuje wyniki MDI w Populacji 2 ze względu na tydzień ciąży | 44 |