

Tina Kozoderc^{1*}, Anamarija Meolic^{2*}, Sara Veronika Čar^{3*}, Vanja Erčulj⁴, Lilijana Kornhauser Cerar⁵, Lev Bregant⁶, Ana Spirovska⁷, Nevenka Zavrl⁸, Štefan Grosek⁹

Predšolski razvoj dojenčkov z izjemno nizko gestacijsko starostjo, rojenih v letih 2013 in 2014 v Porodnišnici Ljubljana

Preschool Development of Infants with Extremely Low Gestational Age, Born in 2013 and 2014 at the Maternity Hospital Ljubljana

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: izjemna nedonošenost, cerebralna paraliza, nevrorazvojni izid, razvojne ambulante, pogoste težave nedonošenčkov

IZHODIŠČA. Izjemno prezgodaj rojeni novorojenčki lahko imajo številne težave v nevrološkem in kognitivnem razvoju. METODE. Retrospektivna raziskava je bila izvedena na otrocih, rojenih pred 28. tednom nosečnosti, v letih 2013 in 2014. Zbrali smo demografske in nevrorazvojne podatke otrok v starosti dveh let ter podatke od staršev in razvojnih zdravnikov ob vstopu v šolo. V starosti dveh let je bilo vključenih 85 izjemno nedonošenih otrok, ob vstopu v šolo pa 45 otrok. REZULTATI. Denverskega razvojnega presejalnega testa II pri dveh letih ni uspelo opraviti 2,5 % od 79 otrok, 3,7 % od 81 otrok je imelo okvaro sluha in 35,6 % od 45 otrok je imelo patološke izvide slikanja možganov. Ob vstopu v šolo je bila pri 34,2 % od 45 otrok ugotovljena okvara vida, pri 2,9 % od 35 okvara sluha, pri 36,8 % od 38 motorična prizadetost in pri 31,1 % od 45 vedenjske motnje. Najpogostejša kognitivna težava je bila slaba pozornost (prisotna pri 76,5 % od 34 otrok), 44,7 % od 38 otrok je imelo težave v šoli in pri 50 % od 38 otrok je bilo priloženo strokovno mnenje ali sprejeta odločitev za napotitev v prilagojen šolski program. Razvojni pediatri so pogosteje

* Avtorice si delijo mesto prvega avtorstva

¹ Tina Kozoderc, dr. med., Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

² Anamarija Meolic, dr. med., Oddelek za kirurgijo, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

³ Sara Veronika Čar, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

⁴ Izr. prof. dr. Vanja Erčulj, Rho Sigma Research & Statistics, Topniška ulica 45, 1000 Ljubljana; Fakulteta za kazensko pravo in varnost, Univerza v Mariboru, Železna cesta 18, 1000 Ljubljana

⁵ Doc. dr. Lilijana Kornhauser Cerar, dr. med., Oddelek za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva ulica 4, 1000 Ljubljana

⁶ Prim. Lev Bregant, dr. med., Oddelek za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva ulica 4, 1000 Ljubljana

⁷ Ana Spirovska, dr. med., Oddelek za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva ulica 4, 1000 Ljubljana

⁸ Nevenka Zavrl, dr. med., Razvojna ambulanta, Zdravstveni dom Ljubljana, Prvomajska ulica 5, 1000 Ljubljana

⁹ Prof. dr. Štefan Grosek, dr. med., višji svetnik, Oddelek za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva ulica 4, 1000 Ljubljana; Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana; Katedra za medicinsko etiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana; stefan.grosek@kclj.si, stefan.grosek@mf.uni-lj.si

poročali o nevrofizioterapevtski obravnavi in vključenosti psihologa kot starši. RAZPRAVA. Razvoj slovenskih izjemno nedonošenih otrok je boljši v starosti dveh let v primerjavi z mednarodnimi raziskavami. Primerjava rezultatov razvoja nedonošenih otrok pred vstopom v šolo pa je pokazala, da so naši rezultati boljši od rezultatov mednarodnih raziskav na področju prilagoditev šolanja in pogostosti težav v šoli, primerljivi na področju motoričnih motenj ter slabši na področju kognitivnih in vedenjskih težav ter zaznavnih okvar.

ABSTRACT

KEYWORDS: extremely preterm infants, cerebral palsy, neurodevelopmental outcomes, developmental outpatient clinics, common problems of prematurity

BACKGROUND. Extremely preterm infants may experience various neurodevelopmental and cognitive impairments. **METHODS.** A retrospective study was conducted in infants born before 28 weeks of gestation in 2013 and 2014. We collected demographic data and neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. Additionally, we collected data from parents and developmental physicians before school entry. 85 children were included at 2 years of age, and 45 children before school entry. **RESULTS.** At 2 years of age, 2.5% of 79 children failed the Denver Developmental Screening Test II, 3.7% of 81 children had hearing impairment, and 35.6% of 45 children had pathological brain imaging findings. Before school entry, visual impairment was found in 34.2% of 45 children, hearing impairment in 2.9% of 35, motor disability in 36.8% of 38, and behavioral problems in 31.1% of 45 children. The most common cognitive problem was poor attention, present in 76.5% of 34 children. Problems in school were reported in 44.7% of 38 children, and 50% of 38 children received a professional opinion or decision to enroll in an adapted school program. Neurodevelopmental pediatricians reported a statistically higher incidence of neurophysiotherapeutic treatment and psychologist involvement compared to parents' responses. **DISCUSSION.** The development of Slovenian extremely preterm infants at 2 years of age is more favorable than that reported in international studies. Before school entry, their developmental outcomes are superior to those reported in international studies with regard to school adjustment and the prevalence of school difficulties, broadly comparable in terms of motor impairments, but less favorable with respect to cognitive and behavioral difficulties, as well as visual and hearing impairments.

IZHODIŠČA

Napredek v perinatalni oskrbi je omogočil nego in podporo mlajšim in manjšim nedonošenčkom. To je eden izmed razlogov, zakaj se je v zadnjih desetletjih znatno povečala stopnja preživetja med izjemno majhnimi in nezrelimi nedonošenčki, ki nesorazmerno prispevajo k celotni obolevnosti nedonošenčkov (1–7). Nedonošenost je pomembna težava javnega zdravstva, saj

je med vodilnimi vzroki smrti pri otrocih, mlajših od 5 let (5).

Kratko- in dolgoročno spremljanje nedonošenčkov po odpustu iz bolnišnice omogoča zgodnje odkrivanje in obravnavo razvojnih, nevroloških in drugih zdravstvenih težav. Priporočila glede vključitvenih meril, pogostosti in trajanja spremljanja ter obsega zdravljenja se med državami v Evropi razlikujejo (8–19).

V Sloveniji jih po odpustu iz bolnišnice obravnavajo primarni pediatri, do drugega leta tudi pediatri neonatologi v Ambulanti za vodenje rizičnih otrok (AVRO) v Rodnišnici Ljubljana in razvojni pediatri v razvojnih ambulantah z vključenim centrom za zgodnjo obravnavo (RA-CZO), kjer poteka multidisciplinarna obravnava na področjih zdravstva, izobraževanja in socialnega varstva (20–26).

Cilj raziskave je bil opredeliti, kateri so najpomembnejši razvojni, motorični in kognitivni primanjkljaji pri prezgodaj rojenih otrocih z izredno nizko gestacijsko starostjo. S tem namenom smo iz različnih zbirk podatkov retrospektivno zbrali podatke o zdravljenju in obravnavi prezgodaj rojenih otrok. Razvojne primanjkljaje smo ocenili v populaciji otrok v starosti dveh let in ob vstopu v šolo.

METODE

Razvojne ambulante v Sloveniji, ki so sodelovale v raziskavi

V Sloveniji je v času raziskave delovalo 25 razvojnih ambulant, ki so bile enakomerno porazdeljene po vsej državi, na 18 lokacijah (v nekaterih večjih krajih je več razvojnih ambulant). V raziskavo je bilo na začetku vključenih 23 razvojnih ambulant, kamor so bili obravnavani otroci napoteni. Ob koncu raziskave je podatke posredovalo 18 ambulant.

Vključitvena in izključitvena merila

V raziskavo so bili vključeni vsi prezgodaj rojeni otroci, rojeni pred 28. tednom nosečnosti v letih 2013 in 2014, zdravljeni v Enoti za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov (EINT) Kliničnega oddelka za perinatologijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (Porodnišnice Ljubljana) in nato spremljani v AVRO Rodnišnici Ljubljana. Vključitvena merila je izpolnjevalo 124 otrok, od tega 39 umrlih je bilo izključenih iz vzorca raziskave.

Končni vzorec raziskave je obsegal 85 otrok. Nato smo za nadaljevanje raziskave poslali vabilo staršem vseh 85 otrok. Po povabilu so dali starši pisno soglasje za sodelovanje za 45 od 85 otrok (slika 1). Preostalih 40 otrok ni bilo vključenih v raziskavo zaradi različnih razlogov. Nekateri starši niso odgovorili na prošnjo za sodelovanje v raziskavi, drugi pa niso bili dosegljivi zaradi neustreznih kontaktnih podatkov. Ker nismo imeli pisnega dovoljenja za obdelavo podatkov, smo jih izvzeli iz vzorca.

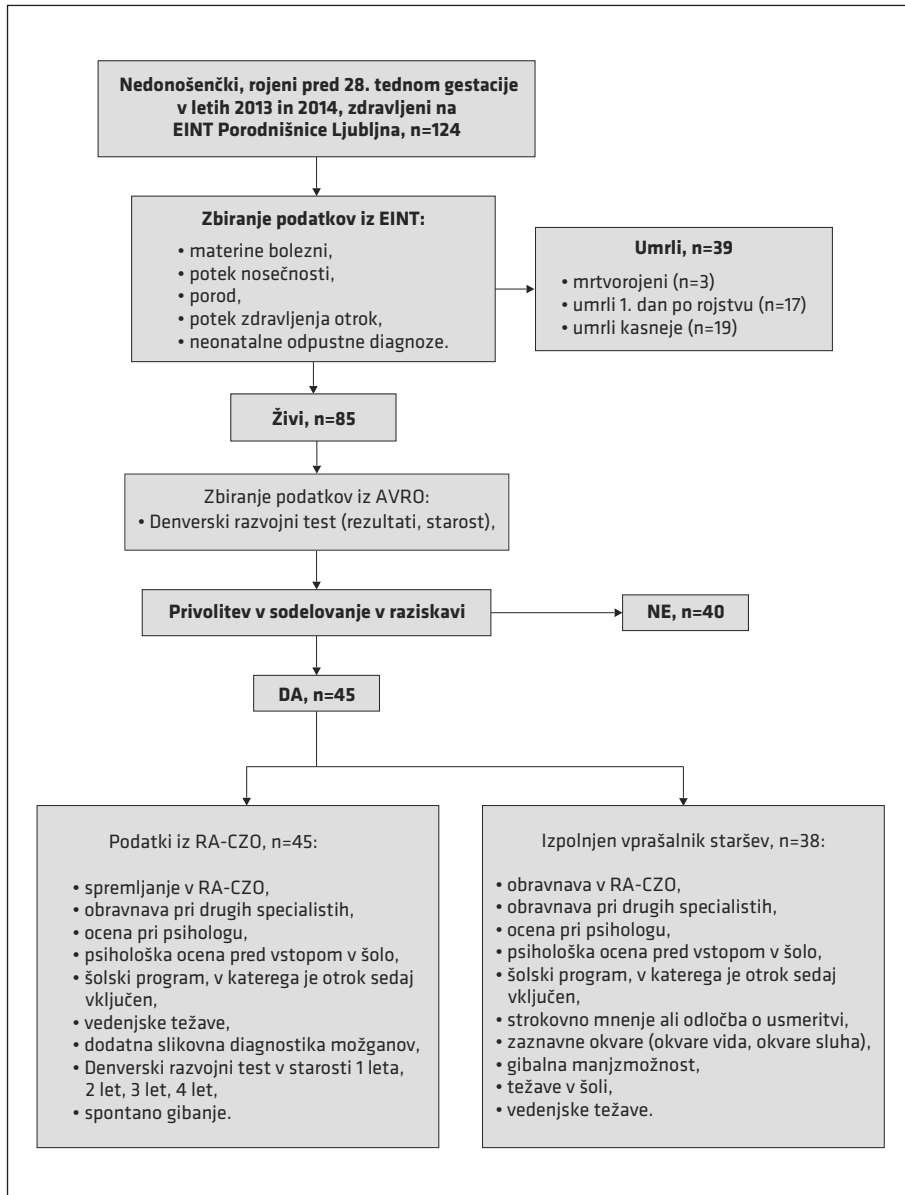
Uporabljeni nevrološki razvojni testi in vprašalniki

Od 85 otrok smo iz zapisov AVRO Rodnišnice Ljubljana zbrali podatke o starosti otrok ob prvem Denverskem razvojnem presejalnem testiranju II (Denver Developmental Screening Test II, DDST II), o rezultatih DDST II na posameznih ocenjevanih področjih (socializaciji, fini motoriki, govoru, grobi motoriki) ter o stanju sluha ob pregledu. Informacije o stanju sluha smo pridobili od staršev, ki so poročali o morebitni obravnavi pri avdiologu v starosti do dveh let (27). V nadaljevanju raziskave smo pridobili podatke o nevrološkem razvoju 45 otrok prek vprašalnika za starše in iz dokumentacije RA-CZO, v kateri so bili otroci spremljani. Vprašalnik so izpolnili starši 38 otrok. Kategorije podatkov, ki so nam jih posredovali starši in pediatri iz RA-CZO, so prikazane na sliki 1.

Razvoj otrok do drugega leta starosti je bil ocenjen na podlagi rezultatov prvega DDST II, prisotnosti slušne okvare, ocene spontanega gibov in patoloških rezultatov radioloških preiskav možganov (UZ in MR), ki so bili v povezavi z izjemno nedonošenostjo (intraventricularna krvavitev stopenj I–IV in/ali periventricularna levkomalacija stopenj I–IV). Razvoj ob vstopu v šolo smo ocenili na podlagi podatkov o posebnem zdravljenju in zdravljenju v RA-CZO, psihološki obravnavi,

kognitivnih in vedenjskih težavah, zaznavnih okvarah, motoričnih motnjah, strokovnem mnenju o posebnem šolskem programu ter težavah ali prilagoditvah v šoli.

Razvrstitev nevroloških razvojnih motenj iz vprašalnika za starše in razvojnih podatkov pediatrov iz RA-CZO je bila prav tako ocenjena le za 45 izjemno nedonošenih otrok, katerih starši so podpisali pisno soglasje.



Slika 1. Prikaz vključitve otrok in zaporedja uporabljenih metod. EINT – Enota za intenzivno terapijo in nego novorojencev, n – število otrok, AVRO – Ambulanta za vodenje rizičnih otrok, RA-CZO – razvojna ambulanta s centrom za zgodnjo obravnavo.

Ocene odgovorov staršev in pediatrov

Za analizo in primerjavo rezultatov smo odgovore staršev in pediatrov razvrstili v naslednje kategorije:

- Opis kognitivnih težav otroka, navedenih v psiholoških ocenah, razvrščen v sedem kategorij (ob prisotnosti težav v eni ali dveh kategorijah je bila motnja razvrščena kot blaga, v treh, štirih ali petih kategorijah kot zmerna, v šestih ali sedmih kategorijah pa kot huda):
 - motnje govora in jezika,
 - slabše neverbalne sposobnosti,
 - slabša pozornost,
 - slabe grafomotorične sposobnosti,
 - težave na področju socialnega razvoja,
 - slabše prilagoditvene sposobnosti,
 - slabša vizualno-prostorska koordinacija.
- Opredelitev prilagoditev šolanja (glede na odgovore o šolskem programu, v katerega je otrok trenutno vpisan, in priloženega strokovnega mnenja ali odločitve za napotitev v prilagojen šolski program).
- Opis motorične oviranosti (razvrščene v štiri kategorije, skladno s kriteriji Mednarodne klasifikacije delovanja, invalidnosti in zdravja Svetovne zdravstvene organizacije (29, 30)):
 - blaga,
 - zmerna,
 - huda in
 - zelo huda motorična oviranost.
- Opis prisotnosti težav v šoli (razvrščenih v 4 kategorije):
 - težave s koncentracijo,

- slaba grafomotorika,
- težave pri matematiki in
- potreba po dodatni razlagi doma.
- Opis vedenjskih težav otrok (razvrščenih v tri kategorije, ob prisotnosti težav v eni kategoriji smo vedenjsko motnjo opredelili kot blago, pri prisotnosti v dveh kot zmerno, pri prisotnosti v vseh treh kategorijah pa kot hudo).

Statistična analiza

Za statistično analizo smo uporabili spletno orodje MedCalc® (Healthcare Technology, New York). Kategorične spremenljivke, pridobljene s strani staršev in iz RA-CZO, smo primerjali z uporabo testa χ^2 ali Fisherjevega eksaktnega testa, glede na vrsto spremenljivke. Kategorične spremenljivke otrok, z intraventrikularnimi krvavitvami stopenj I–II ali III–IV ali brez njih, smo primerjali na podlagi kategoričnih spremenljivk z uporabo testa χ^2 ali Fisherjevega eksaktnega testa, glede na vrsto spremenljivke. Številске spremenljivke so bile opredeljene kot povprečje s standardnim odklonom in izračunani so bili 95-% intervali zaupanja. Kategorične spremenljivke so predstavljene kot frekvenca in delež (%) otrok. Vsi statistični testi so bili izvedeni pri stopnji tveganja 5 % ($\alpha = 0,05$).

REZULTATI

Značilnosti mater in otrok, vključenih v raziskavo

Podatki otrok, ki so bili vključeni v raziskavo, so prikazani v tabelah 1–3. Povprečna

Tabela 1. Bolezni in stanja mater ali potek nosečnosti pri izredno prezgodaj rojenih otrocih ($n = 45$). Kategorične spremenljivke so predstavljene kot število in delež (%) otrok.

Bolezni in stanja matere ali potek nosečnosti	Število in delež (%) primerov
Inzulinsko odvisni gestacijski diabetes	2 (4,4)
(Pre)eklampsija	5 (11,1)
Primarna hipertenzija matere	2 (4,4)
Zdravljenje z glukokortikoidi v nosečnosti	41 (91,1)
Horioamnionitis	6 (13,3)
Antibiotično zdravljenje v nosečnosti	15 (33,3)

Tabela 2. Značilnosti poroda, potek zdravljenja otrok pri izjemno prezgodaj rojenih otrocih (n = 45). Številске spremenljivke so opredeljene kot povprečje s standardnim odklonom, kategorične spremenljivke pa kot število in delež (%) otrok.

Porod in potek zdravljenja otrok	Povprečje s standardnim odklonom ali število in delež (%) primerov
Carski rez	17 (37,8)
Gestacijska starost (dnevi)	182,3 ± 9,5 (179,5–185,2)
Porodna teža (grami)	849,6 ± 181 (795,2–904,0)
Novorojenec majhen za gestacijsko starost	7 (15,6)
Oživljanje novorojenca v porodni sobi	30 (66,7)
Slušne motnje ob rojstvu	5 (11,1)
Aplikacija surfaktanta	30 (66,7)
Zdravljenje z glukokortikoidi	25 (55,6)
Zdravljenje z vazopresorji	7 (15,6)

Tabela 3. Diagnoze otrok ob odpustu iz bolnišnice pri izjemno prezgodaj rojenih otrocih (n = 45). Kriteriji za preživetje s hudo obolevnostjo so prisotnost NEC stopnje 2 ali 3, ROP stopnje 1, BPD stopnje 2 ali 3, IVH stopenj III–IV in PVL. Številске spremenljivke so opredeljene kot povprečje s standardnim odklonom, kategorične pa kot število in delež (%) otrok. NEC – nekrotizirajoč enterokolitis (angl. *necrotizing enterocolitis*), SIRS – sistemski vnetni odzivni sindrom (angl. *systemic inflammatory response syndrome*), BPD – bronhopulmonalna displazija, IVH – intraventrikularna krvavitev (angl. *intraventricular haemorrhage*), PVL – periventrikularna levkomalacija, ROP – retinopatija nedonošenosti (angl. *retinopathy of prematurity*).

Diagnoze ob odpustu novorojenčkov	Število in delež (%) primerov
Pnevmotoraks	3 (6,7)
NEC stopnje 2 ali 3	0 (0,0)
Zgodnja sepsa	2 (4,4)
Pozna sepsa	5 (11,1)
SIRS	10 (22,2)
Okužba	11 (24,4)
BPD	28 (62,2)
IVH	14 (31,1)
IVH stopenj I–II	9 (20,0)
IVH stopenj III–IV	5 (11,8)
PVL	0 (0,0)
ROP	14 (31,1)
Preživetje s hudo obolevnostjo	23 (51,1)

starost mater ob porodu je bila $31,9 \pm 4,8$ (30,5–33,4) leta. Trideset otrok (66,7 %) je bilo prvorojenih. Dolžina bivanja na oddelku za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov $72,2 \pm 23,2$ (65,3–79,2) dneva.

Rezultati razvoja otrok do drugega leta starosti, spremljanih v Ambulanti za vodenje rizičnih otrok in razvojnih ambulantah s centri za zgodnjo obravnavo

Do starosti dveh let so bili otroci spremljani v AVRO, kjer smo opravili DDST II. Razvojni podatki so prikazani v tabeli 4.

Rezultati razvoja otrok od drugega leta starosti do vpisa v šolo

Odgovori o zdravljenju v RA-CZO so pokazali statistično značilen višji delež odgovorov o nevrofizioterapevtskem zdravljenju in vključevanju psihologa iz podatkov RA-CZO v primerjavi s podatki, podanimi s strani staršev. Preostali rezultati pred-

šolskega razvoja otrok ob vstopu v šolo so prikazani v tabeli 5.

Rezultati predšolskega razvoja otrok, ki so bili spremljani v razvojnih ambulantah s centri za zgodnjo obravnavo, z intraventricularnimi krvavitvami stopenj I–II in III–IV ali brez njih

Tabela 6 prikazuje razvojne podatke otrok z intraventricularnimi krvavitvami (angl. *intraventricular haemorrhage*, IVH) stopenj I–II in III–IV ali brez njih. V podskupini otrok z IVH stopenj I–II (tabela 6) se od otrok brez IVH statistično značilno razlikujejo prisotnost vedenjskih težav ($p = 0,014$), nemirnost ali hiperaktivnost ($p = 0,039$) in nezrelost ($p = 0,007$). Pri drugih spremenljivkah ni bilo ugotovljenih statistično značilnih razlik.

V podskupini otrok z IVH stopenj III–IV (tabela 6) otroci potrebujejo statistično značilno več delovne terapije ($p = 0,034$), pomoči specializiranih pedagogov ($p = 0,045$) in

Tabela 4. Razvojni podatki vseh otrok do drugega leta starosti, spremljanih v AVRO Porodnišnice Ljubljana. n – število otrok, za katere smo lahko pridobili podatke v vsaki kategoriji, DDST II – Denver Developmental Screening Test II.

Razvojni rezultati otroka pri dveh letih	Število in delež (%) otrok		n
	neuspešen	uspešen ^b	
Rezultat prvega DDST II^a			79
Socializacija	2 (2,5)	68 (86,1)	
Fine motorične sposobnosti	2 (2,5)	67 (84,8)	
Govor	2 (2,5)	48 (60,8)	
Grobe motorične sposobnosti	2 (2,5)	59 (74,7)	
Slušne motnje		3 (3,7)	81
Ocena spontanega gibov ^c			19
normalno	6 (31,6)		
nenormalno	9 (47,4)		
izrazito nenormalno	4 (21,0)		
Patološka slikanja možganov (UZ, MR, CT)	16 (35,6)		45

^a Povprečna popravljenost starost ob prvem DDST II: 22,0 meseca \pm 0,5 meseca (20,9–23,1 meseca).

^b DDST II je bil uspešen, če so otroci lahko opravili določene naloge, ki jih 90 % otrok v splošni populaciji lahko opravi v njihovi starosti.

^c Povprečna popravljenost starost ob oceni spontanega gibanja: 81,3 dneva \pm 18,0 dneva (43,6–119,1 dneva).

tiflopedagogov ($p = 0,016$). Prav tako so imeli več motenj zaznavanja ($p = 0,050$) v primerjavi z otroki brez IVH. Pri drugih postavkah ni bilo ugotovljenih statistično značilnih razlik.

RAZPRAVA

Izvedena raziskava je prva slovenska raziskava o nevrološkem in kognitivnem razvoju izjemno prezgodaj rojenih otrok, rojenih v letih 2013 in 2014 v Porodnišnici Ljubljana, v predšolskem obdobju od rojstva do vpisa v osnovnošolski program. Cilj raziskave je bil opredeliti, kateri so najpomembnejši razvojni, motorični in kognitivni primanjkljaji pri prezgodaj rojenih otrocih z izredno nizko gestacijsko starostjo.

Razvojni status otrok do drugega leta, spremljanih v Ambulanti za vodenje rizičnih otrok in razvojnih ambulantah s centri za zgodnjo obravnavo

V Belgiji so Pascal in sodelavci preučevali nevrorazvojni izid nedonošenčkov, rojenih pred 32. tednom gestacije, v starosti dveh let. Preučevali so motoriko, kognitivne motnje, sluh in vid ter govor, za kar so uporabili test Bayley-III. Za dva standardna odklona je na motoričnem področju od populacije odstopalo 6,2 % otrok, na kognitivnem 3,9 % otrok in na področju govora 10,5 % otrok (30). Ob primerjavi rezultatov belgijske raziskave imajo otroci, ki so bili vključeni v našo raziskavo, tako na področju grobe kot fine motorike kot tudi govora,

Tabela 5. Predšolski razvojni podatki otrok od drugega leta starosti dalje do vpisa v šolo. RA-CZO – razvojna ambulanta s centrom za zgodnjo obravnavo, n – število otrok.

Podatki o predšolskem razvoju otroka	Število otrok (%) - Podatki iz RA-CZO	n	Število otrok (%) - Podatki staršev	n	p
Zdravljenje v RA-CZO^a	45 (100)	45 ^a	38 (100)	38 ^b	1
Specialistično zdravljenje		45		38	
nevrofizioterapija	45 (100)		31 (81,6)		0,003
delovna terapija	27 (60)		26 (68,4)		0,429
govorni in jezikovni terapevt	32 (71,1)		27 (71,1)		0,867
specialistični pedagog	27 (60)		20 (52,6)		0,502
pedagog za slepe in slabovidne	2 (4,4)		3 (7,9)		0,656
socialni delavec	11 (24,4)		5 (13,2)		0,197
psiholog	33 (73,3)		19 (50)		0,029
Psihološko zdravljenje					
ocena psihologa	36 (81,8)	44	32 (84,2)	3	0,622
psihološka ocena ob vstopu v šolo	24 (57,1)	42	32 (84,2)	38	0,003
Kognitivne težave^c			34		
govorne in jezikovne motnje	22 (64,7)				
slabše neverbalne sposobnosti	6 (17,6)				
slaba (zmanjšana) pozornost	26 (76,5)				

slabe grafomotorične sposobnosti	22 (54,7)				
težave v socialnem razvoju	10 (29,4)				
slabša prilagodljivost	5 (14,7)				
oslabljena vizualno-prostorska koordinacija	14 (41,2)				
Prisotnost strokovnega mnenja ali odločitve o namestitvi		19 (50)		3	
Prilagoditve šolanja^d		43			
individualiziran program za predšolske otroke	21 (48,8)				
odloženi vstop v šolo	18 (41,9)				
izobraževalni program s prilagojeno izvedbo in dodatno strokovno podporo	18 (41,9)				
individualiziran izobraževalni program z enakovrednim izobraževalnim standardom	1 (2,3)				
individualiziran izobraževalni program z nižjim izobraževalnim standardom	2 (4,7)				
poseben program izobraževanja in vzgoje	0 (0,0)				
Zaznavne motnje			7 (23,3)	45	
Vidne motnje			13 (34,2)	45	
Slušne motnje		1 (2,9)		3	
Fizična (motorična) invalidnost^e		14 (36,8)		38	
Težave v šoli		23 (44,7)		38	
težave s koncentracijo		10 (26,3)			
slabe grafomotorične sposobnosti		3 (7,9)			
težave z matematiko		4 (10,5)			
potrebna dodatna razlaga doma		6 (15,8)			
Vedenjske motnje^f	14 (31,1)	45	6 (16,2)	37	0,120
nemirnost ali hiperaktivnost	9 (20)		3 (8,1)		0,209
razdražljivost, vzburjenost, eksplozivnost, impulzivnost, slaba samokontrola	3 (6,7)		2 (5,4)		1,000
nezrelost	2 (4,4)		1 (2,7)		1,000

^a Povprečna popravljena starost ob prvem pregledu v RA-CZO po podatkih staršev: 132 dni ± 119,5 dneva (89,6–174,4 dneva).

^b Povprečna popravljena starost ob prvem pregledu v RA-CZO po podatkih pediatrov RA-CZO: 48,3 dneva ± 63,0 dneva (29,4–77,8 dneva).

^c Kognitivne težave so bile pri 6 otrocih (17,6 %) razvrščene kot blaga motnja, pri 26 otrocih (76,5 %) kot zmerna motnja in pri 2 otrocih (5,9 %) kot huda motnja.

^d Prilagoditve šolanja otrok, kot so jih poročali starši in pediatri iz RA-CZO ter skladno z mnenjem strokovnjakov ali odločitvijo o namestitvi.

^e Na podlagi opisov motoričnih motenj je bilo vseh 14 otrok razvrščenih v skupino z blago motnjo gibanja.

^f Vedenjske motnje vseh otrok so bile razvrščene kot blage motnje, skladno z opisnimi ocenami pediatrov RA-CZO in staršev.

Tabela 6. Podatki o predšolskem razvoju otrok z IVH stopenj I–II ali III–IV in brez IVH. IVH – intraventricularna krvavitev (angl. *intraventricular haemorrhage*), n – število otrok, za katere smo pridobili podatke v vsaki kategoriji, p1 – verjetnost statistično značilnih razlik med otroki s stopnjo IVH I–II in otroki brez IVH, p2 – verjetnost statistično značilnih razlik med otroki s stopnjo IVH III–IV in otroki brez IVH, RA-CZO – razvojna ambulanta s centrom za zgodnjo obravnavo.

Podatki o predšolskem razvoju otroka	Število in delež (%) otrok z IVH stopenj I–II	n	Število in delež (%) otrok z IVH stopenj III–IV	n	Število in delež (%) otrok brez IVH	n	p1	p2
Zdravljenje v RA-CZO								
Specialistično zdravljenje								
nevrotfzioterapija	9 (100,0)	9	5 (100,0)	5	31 (100,0)	31	1,000	1,000
delovna terapija	7 (77,8)	9	5 (100,0)	5	15 (48,4)	31	0,123	<0,001
govorni in jezikovni terapevt	8 (88,9)	9	4 (80,0)	5	20 (64,5)	31	0,165	0,138
specialistični pedagog	7 (77,8)	9	5 (100,0)	5	15 (48,4)	31	0,123	<0,001
tiflopedagog	0 (0,0)	9	2 (40,0)	5	0 (0,0)	31	1,000	0,016
socialni delavec	3 (33,3)	9	2 (40,0)	5	6 (19,4)	31	0,383	0,305
psiholog	7 (77,8)	9	4 (80,0)	5	22 (71,0)	31	0,691	1,000
Psihološko zdravljenje								
ocena psihologa	7 (87,5)	8	4 (100,0)	4	25 (80,6)	31	0,657	1,000
psihološka ocena ob vstopu v šolo	5 (62,5)	8	3 (75,0)	4	16 (55,2)	29	0,715	0,619
Kognitivne težave^a								
govorne in jezikovne motnje	4 (50,0)	8	1 (25,0)	4	17 (73,9)	25	0,364	0,139
slabše neverbalne sposobnosti	0 (0,0)	8	0 (0,0)	4	2 (8,0)	25	1,000	1,000
slaba pozornost	6 (75,0)	8	4 (80,0)	5	16 (64,0)	25	0,572	0,640
slabe grafičotorične sposobnosti	6 (75,0)	8	3 (75,0)	4	13 (52,0)	25	0,259	0,606
problemi socialnega razvoja	4 (50,0)	8	2 (50,0)	4	4 (16,0)	25	0,0737	<0,001
slabša prilagodljivost	0 (0,0)	8	1 (25,0)	4	4 (16,0)	25	0,550	0,553
okvarjena vizualno-prostorska koordinacija	3 (37,5)	8	2 (50,0)	4	9 (36,0)	25	1,000	0,622
Prisotnost strokovnega mnenja ali odločitve o namestitvi								

Prilagoditve šolanja^b									
individualiziran program za predšolske otroke	6 (75,0)	8	4 (80,0)	5	12 (46,2)	26	0,159	<0,001	
zamuda pri vstopu v šolo	4 (50,0)	8	3 (60,0)	5	11 (40,7)	27	0,700	0,631	
izobraževalni program s prilagojeno izvedbo in dodatno strokovno podporo	4 (50)	8	4 (80,0)	5	10 (33,3)	30	0,433	0,134	
personaliziran izobraževalni program z enakovrednim izobraževalnim standardom	1 (12,5)	8	0 (0,0)	5	0 (0,0)	30	0,211	1,000	
personaliziran izobraževalni program z nižjim izobraževalnim standardom	1 (12,5)	8	0 (0,0)	5	1 (3,3)	30	0,381	1,000	
poseben program izobraževanja in vzgoje	0 (0,0)	8	0 (0,0)	5	0 (0,0)	30	1,000	1,000	
Zaznavne motnje	2 (22,2)	9	2 (66,7)	3	3 (9,7)	31	0,311	<0,001	
Vidne motnje	4 (44,4)	9	3 (60,0)	5	6 (19,4)	31	0,431	<0,001	
Slušne motnje	0 (0,0)	9	0 (0,0)	4	1 (4,5)	22	1,000	1,000	
Fizična (motorična) invalidnost^c	1 (11,1)	9	4 (80,0)	5	9 (37,5)	24	0,217	0,144	
Težave v šoli									
težave s koncentracijo	2 (22,2)	9	2 (40,0)	5	6 (25,0)	24	1,000	0,597	
slabe grafičnemotrične sposobnosti	1 (11,1)	9	0 (0,0)	5	2 (8,3)	24	1,000	1,000	
matematični problemi	2 (22,2)	9	1 (20,0)	5	1 (4,2)	24	0,174	0,320	
potrebna dodatna razlaga doma	3 (33,3)	9	1 (20,0)	5	2 (8,3)	24	0,111	0,446	
Vedenjske motnje^d	6 (66,7)	9	1 (20,0)	5	7 (22,6)	31	0,014	1,000	
nemirnost ali hiperaktivnost	4 (44,4)	9	1 (20,0)	5	4 (12,9)	31	0,039	0,000	
razdražljivost, vznurjenost, eksplozivnost, impulzivnost, slaba samokontrola	0 (0,0)	9	0 (0,0)	5	3 (9,7)	31	0,545	1,000	
nezrelost	2 (22,2)	9	0 (0,0)	5	0 (0,0)	31	0,007	1,000	

^a Kognitivne težave so bile pri 6 otrocih (17,6%) razvrščene kot blaga motnja, pri 26 otrocih (76,5%) kot zmerna motnja in pri 2 otrocih (5,9%) kot huda motnja.

^b Prilagoditve šolanja otrok, kot so jih poročali starši in pediatri iz RA-CZO ter skladno z mnenjem strokovnjakov ali odločitvijo o namestitvi.

^c Na podlagi opisov motoričnih motenj je bilo vseh 14 otrok razvrščenih v skupino z blago motnjo gibanja.

^d Vedenjske motnje vseh otrok so bile razvrščene kot blage motnje, skladno z opisnimi ocenami pediatrov RA-CZO in staršev.

boljše izide, saj je bil test na teh področjih kot neuspešen ocenjen le pri 2,5 % otrok.

V francoski raziskavi so Donval in sodelavci poročali o normalnih motoričnih ocenah pri 85 % prezgodaj rojenih otrok in normalnih kognitivnih ocenah pri 69 % otrok, rojenih pred 33. tednom nosečnosti (31). Slovenski prezgodaj rojeni otroci so imeli ocene testa grobe motorike uspešne v 74,7 % in ocene fine motorike v 84,8 %, medtem ko sta socializacija in govor, ki najbolj ustrežata kognitivnim ocenam v omenjeni raziskavi, dosegla oceno uspešnosti testa v 86,1 % za socializacijo in v 60,8 % za govor. Rezultati otrok v naši raziskavi so primerljivi z rezultati omenjene raziskave kljub precej nižji gestacijski starosti otrok v naši raziskavi.

V turški raziskavi so Bulbul in sodelavci poročali, da se 4,2 % prezgodaj rojenih otrok, rojenih v 34. tednu nosečnosti do tretjega leta starosti ni uspelo socializirati. Od preiskovanih otrok je imelo 6,3 % zmanjšane fine motorične sposobnosti in 9,4 % grobe motorične sposobnosti. V govornih testih je bilo neuspešnih 5,2 % otrok (32). Rezultati testov v naši raziskavi so precej boljši, saj je le 2,5 % slovenskih otrok v drugem letu starosti neuspešno opravilo DDST II. Podobna je tudi primerjava z avstralsko raziskavo, ki so jo izvedli Sanchez in sodelavci. Poročali so, da je 10 % prezgodaj rojenih otrok v tretjem letu starosti za 1,5 standardnega odklona zaostajalo za starostno popravljeno povprečjem na vsaj enem govornem področju (33).

Do drugega leta starosti je bila pri 3,7 % slovenskih izjemno prezgodaj rojenih otrok diagnosticirana slušna okvara, kar je manjši delež v primerjavi s poljsko raziskavo Wroblewska-Seniuk in sodelavcev, ki so poročali o trajni slušni okvari pri 11 % otrok, rojenih v 25. tednu nosečnosti, in pri 4,2 % otrok, rojenih med 26. in 28. tednom nosečnosti (34). Pascal in sodelavci pa so v populaciji belgijskih prezgodaj rojenih otrok, rojenih pred 32. tednom nosečnosti, opisali slušne težave pri 1,4 % otrok (30).

Razvojni status otrok od drugega leta starosti do vpisa v šolo

Čeprav so slovenski izjemno prezgodaj rojeni otroci v primerjavi z otroki v mednarodnih raziskavah dosegli nekoliko nižje rezultate na kognitivnem področju, so potrebovali znatno manj prilagoditev v šolanju. Individualiziran program šolanja z dodatno strokovno pomočjo je potrebovalo 41,9 % izjemno prezgodaj rojenih slovenskih otrok. V raziskavi EPICure Johnsona in sodelavcev je 57 % otrok iz Združenega kraljestva in Irske, rojenih pred 25. tednom, potrebovalo dodatno pomoč (35). Podobno je le 7 % slovenskih otrok obiskovalo individualizirane šolske programe, ki temeljijo na posebnih pedagoških načelih, medtem ko so Johnson in sodelavci navedli, da je 13 % otrok obiskovalo posebni šolski program (35). Slovenski otroci iz naše raziskave so dosegli tudi boljše rezultate na področju učnih težav. Ugotovili smo, da je imelo 10,5 % otrok težave z matematiko, medtem ko je raziskava EPICure poročala, da je imelo težave z matematiko 44 % otrok, Cheong in sodelavci pa so v avstralski raziskavi poročali o težavah z matematiko pri 18,9 % otrok, rojenih med 22. in 27. tednom nosečnosti (35, 36).

Po podatkih raziskave Marret in sodelavcev je imelo 32,2 % otrok, rojenih med 24. in 26. tednom nosečnosti, in 20,1 % otrok, rojenih med 27. in 28. tednom nosečnosti motnje gibanja (37). V naši raziskavi je imelo motnje gibanja 36,8 % otrok. Herber-Jonat in sodelavci so poročali o motnjah gibanja pri 10 % nemških otrok, rojenih med 22. in 24. tednom nosečnosti (38).

Marret in sodelavci so opisali kognitivne motnje pri 48 % otrok, rojenih med 24. in 26. tednom nosečnosti, vedenjske motnje pri 9,2 % otrok, rojenih med 24. in 26. tednom nosečnosti, in pri 9,7 % otrok, rojenih med 27. in 28. tednom nosečnosti (37). V slovenski populaciji pa ima kar 76,5 % izjemno prezgodaj rojenih otrok motnje pozornosti, 64,7 % motnje grafomotoričnih

sposobnosti in 64,7 % motnje govora in jezika. Tudi vedenjske motnje so pogostejše pri slovenskih otrocih, saj so prisotne pri 31,3 % otrok. Nižje kognitivne ocene slovenskih otrok (motnje pozornosti, motnje grafomotoričnih sposobnosti in motnje govora ter jezik) in pogostejšo prisotnost vedenjskih težav bi lahko pripisali boljši in zgodnejši prepoznavi med multidisciplinarnim zdravljenjem v RA-CZO, kar potrjujejo tudi znatno boljša slika v smislu pogostosti težav v šoli in potrebe po prilagoditvah v šoli.

V Sloveniji je imelo 34,2 % otrok iz naše raziskave ob vstopu v šolo motnjo vida, 2,9 % pa motnjo sluha. Herber-Jonat in sodelavci so poročali o slabovidnosti pri nemških otrocih, starih osem let. Slabovidnih je bilo 21 % otrok, rojenih med 22. in 23. tednom nosečnosti, in 26 % otrok, rojenih v 24. tednu nosečnosti ali pozneje (38). Marret in sodelavci so ugotovili slabovidnost in prizadetost sluha pri 2,7 % otrok, rojenih med 24. in 26. tednom nosečnosti. Otroci, rojeni med 27. in 28. tednom nosečnosti, so imeli vid prizadet v 0,9 %, sluh pa v 1,1 %, kar ponovno kaže na znatno višjo prevalenco slabovidnosti in prizadetosti sluha pri slovenskih otrocih (38).

Predšolski razvojni status od drugega leta starosti do vpisa v šolo pri otrocih z intraventricularno krvavitvijo stopenj I-II ali III-IV

Ugotovili smo, da otroci z IVH stopenj III-IV potrebujejo statistično značilno več delovne terapije ($p = 0,034$), pomoči specializiranih pedagogov ($p = 0,045$) in tiflopedagogov ($p = 0,016$) v primerjavi z otroki brez IVH. Pri otrocih z IVH stopenj I-II je v primerjavi z otroki brez IVH le statistično značilno več opaznih vedenjskih motenj ($p = 0,014$), nemirnosti ali hiperaktivnosti ($p = 0,039$) in nezrelosti ($p = 0,007$). V francoski raziskavi so Tréluyer in sodelavci proučevali umrljivost in nevrološki razvoj

pet let po IVH pri nedonošenih otrocih, rojenih pred 32. tednom nosečnosti. V raziskavi niso ugotovili nobenih nevroloških motenj pri otrocih brez IVH ali IVH stopenj I-II, medtem ko je bila IVH stopenj III-IV povezana z zmernimi in hudimi nevrološkimi motnjami, zmanjšanim celotnim inteligenčnim količnikom in cerebralno paralizo (39).

Kaempff in sodelavci so izvedli sistematičen pregled variabilnosti nevroloških motenj (40). Od 203 prispevkov o nevrokognitivnem razvoju izjemno nedonošenih otrok je bilo primernih 15 raziskav, ki so vključevale 13.229 dojenčkov, rojenih pred 27. tednom nosečnosti. Ugotovili so, da višje stopnje preživetja ni spremljalo izboljšanje nevroloških motenj. To je spodbudilo iskanje vzrokov nevroloških motenj. Za namen zmanjšanja pogostosti nevroloških motenj s spremembo perinatalne oskrbe je pomembno longitudinalno spremljanje vseh izjemno prezgodaj rojenih otrok v perinatalnem centru. Do enakih ugotovitev je prišla tudi avstralska skupina Zayeg in sodelavcev, ki je ugotovila, da so se aktivna oskrba in stopnje preživetja pri otrocih z izjemno nizko telesno težo od leta 1979 drastično povečale. Število preživelih brez večjih nevroloških motenj v razvoju se je sčasoma povečalo v večji meri kot število tistih z večjimi motnjami (41). Do podobnih ugotovitev so prišli v raziskavi EPICure2, ki je vključevala ocene v šoli ali na domu pri 11-letnikih v Angliji, ter Hickey in sodelavci v Avstraliji (42, 43).

EINT Porodnišnice Ljubljana je od leta 2008 članica mreže Vermont Oxford Network (VON), preko katere lahko dostopamo do podatkov o izidih (kot so umrljivost, huda IVH, bronhopulmonalna displazija, nekrotizirajoči enterokolitis in retinopatija nedonošenosti) za otroke z zelo nizko telesno težo ob porodu, jih analiziramo in primerjamo z več kot 1.400 EINT po vsem svetu. Podatki kažejo, da imamo skozi leta stabilno pojavnost neželenih izidov, ki

je dosledno nižja od povprečja v bazi podatkov, zlasti v primerjavi z enotami iste ravni intenzivne nege (44). Tudi v italijanski raziskavi nevrološkega razvoja prezgodaj rojenih dojenčkov z izjemno nizko porodno težo so pokazali izboljšano preživetje v 24 mesecih pri otrocih brez nevroloških motenj v primerjavi s prej poročanimi mednarodnimi kohortami. Kognitivne motnje so bile najpomembnejše in najpogostejše glavne posledice (45). Njihove ugotovitve so bile skladne z našimi, čeprav nismo ugotovili nobenih statistično značilnih razlik med tistimi z IVH in tistimi brez IVH.

Taylor in sodelavci so deset let spremljali izredno prezgodaj rojene dojenčke in ugotovili, da otroci, ki so imeli pri dveh letih zmerno do hudo nevrorazvojno motnjo, v 63 % pri desetih letih niso imeli nobenih ali pa so imeli le blage nevrološke motnje. Otroci, ki so imeli pri dveh letih izrazito nevrorazvojno motnjo, v 36 % pri desetih letih niso imeli nobenih, ali pa so imeli le blage nevrorazvojne motnje (46).

Omejitve raziskave

Pri interpretaciji podatkov je pomembno upoštevati omejitve retrospektivne raziskave, ki je predstavljena v prispevku. Ena izmed omejitev bi lahko bila neenotna interpretacija vsebine vprašalnika za starše, ki je morda vseboval izraze, ki jih starši niso razumeli, ali odprta vprašanja, ki niso bila jasna. Pomanjkljivost je tudi dvojni vir podatkov (starši in pediatri RA-CZO), med katerima je bilo več neskladij. Število otrok, za katere smo lahko pridobili določene podatke od staršev in pediatrov RA-CZO, se je med različnimi kategorijami razlikovalo, kar je oteževalo primerjave. Poleg tega so se informacije o prilagoditvah v šoli včasih razlikovale od dejanskih prilagoditev, saj so te v določeni meri priporočila in niso zavezujoče.

Različna metodologija in klasifikacija problemov v okviru kognitivnih, motoričnih, vedenjskih in zaznavnih motenj je

prav tako otežila primerjave z drugimi mednarodnimi raziskavami. Upoštevati je treba, da smo proučevali otroke, rojene v letih 2013 in 2014, ko so se zgodile pomembne spremembe v načinih zdravljenja na oddelkih za intenzivno nego novorojenčkov, zlasti med izjemno nedonošenimi otroci (neinvazivne metode uporabe surfaktanta, družinsko usmerjena oskrba itd.). Morebitna odstopanja bi bilo treba dodatno preučiti pri otrocih, rojenih pozneje, v letih 2015–2017.

Ena od omejitev raziskave bi lahko bila ta, da imajo različne države različne šolske sisteme, zato se pristop k obravnavi in reševanju učnih težav med njimi razlikuje, kar bi lahko otežilo neposredno primerjavo rezultatov.

Pomembna omejitev je tudi, da našega vzorca otrok ni spremljala samo ena razvojna ekipa, ampak je bil razporejen med 25 razvojnih ekip, ki so morda različno pristopale k problemom otrok in staršev ter k njihovem reševanju.

ZAKLJUČKI

Ugotovili smo, da je obravnava skrajno nedonošenih otrok v predšolskem obdobju v Sloveniji primerljiva z obravnavo takih otrok v tujini. Uvedba centraliziranega zbiranja podatkov bi lahko omogočila vpogled v najpogostejše težave izjemno prezgodaj rojenih otrok po odpustu iz enote intenzivne nege novorojenčkov, standardizacija vprašalnikov in testov, ki se uporabljajo za oceno nevrološkega razvoja otrok v RA-CZO na nacionalni in mednarodni ravni pa bi omogočila boljše primerjave znotraj države in na globalni ravni. Za boljši vpogled v nevrološki razvoj teh majhnih otrok so potrebne nadaljnje raziskave z večjim vzorcem, ki bi vključevale naslednje generacije izjemno prezgodaj rojenih otrok.

Prispevek avtorjev

SG, NZ, LKC in LB so zasnovali raziskavo. SG in NZ sta razvila koncept in zasnovi

vprašalnika. SG, NZ, VE, LKC, AS in LB so odobrili vprašalnik in zasnovo raziskave. VE, TK in SG so zagotovili statistične podatke. TK, AM in SVC so zbrali vse podatke in izvedli raziskavo. TK, AM in SG so napisali rokopis, AS pa je pomagal pri njegovem predelovanju. SG je pridobil finančna sredstva. Vsi avtorji so prispevali kritične pripombe in pomagali oblikovati raziskavo, analizo in rokopis. Vsi avtorji so prebrali in odobrili rokopis.

Financiranje

Raziskavo (raziskava št. 20210074) je financiral raziskovalni program Terciar Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, Slovenija.

Izjava nacionalnega preglednega odbora

Raziskava je bila odobrena s strani Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije, dne 23. septembra 2021 (številka sklepa: 0120-358/2021/6) in je bila izvedena skladno s Helsinško deklaracijo iz leta 1975.

Izjava o prostovoljnem soglasju

Prostovoljno soglasje je bilo pridobljeno od vseh udeležencev (zakonitih zastopnikov, staršev), vključenih v raziskavo.

Izjava o razpoložljivosti podatkov

Podatki niso na voljo zaradi omejitev v zvezi z zasebnostjo ali etiko.

ZAHVALA

Avtorji se zahvaljujejo vsem razvojnim pediatrom, medicinskim sestram in vsem drugim zdravstvenim delavcem v razvojnih klinikah za pomoč pri zbiranju teh podatkov ter za njihovo nesebično podporo in delo v korist teh otrok. Posebna zahvala gre otrokom in staršem, ki so sodelovali in pripomogli, da je bila raziskava uspešno izvedena.

NAVZKRIŽJE INTERESOV

Avtorji izjavljajo, da v zvezi s tem člankom ni dejanskih ali potencialnih navzkrižij interesov.

LITERATURA

1. Spittle AJ, Thompson DK, Brown NC, et al. Neurobehaviour between birth and 40 weeks' gestation in infants born <30 weeks' gestation and parental psychological wellbeing: Predictors of brain development and child outcomes. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 111. doi: 10.1186/1471-2431-14-111
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015; 314 (10): 1039-51. doi: 10.1001/jama.2015.10244
3. Olischar M, Messerschmidt A, Repa A, et al. The early prediction of neonatal morbidity and mortality in singleton small for gestational age infants with a birthweight < 1,500 g. *Wien Klin Wochenschr.* 2013; 125 (13-14): 386-92. doi: 10.1007/s00508-013-0381-8
4. Holzer I, Lehner R, Ristl R, et al. Effect of delivery mode on neonatal outcome among preterm infants: An observational study. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129 (17-18): 612-17. doi: 10.1007/s00508-016-1150-2
5. Ream MA, Lehwald L. Neurologic consequences of preterm birth. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018; 18 (8): 48. doi: 10.1007/s11910-018-0862-2
6. Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol.* 2016; 40 (8): 497-509. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.002
7. Novak-Antolič Ž, Fabjan-Vodušek V, Steblovnik L, et al. Zelo prezgodnji porod: presejalni testi za napovedovanje tveganja. *Med Razgl.* 2008; 47 (4): 367-78.
8. Patel RM. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants. *Am J Perinatol.* 2016; 33 (3): 318-28. doi: 10.1055/s-0035-1571202
9. Agarwal PK, Shi L, Rajadurai VS, et al. Factors affecting neurodevelopmental outcome at 2 years in very preterm infants below 1250 grams: A prospective study. *J Perinatol.* 2018; 38 (8): 1093-100. doi: 10.1038/s41372-018-0138-3
10. Jois RS. Understanding long-term neurodevelopmental outcomes of very and extremely preterm infants: A clinical review. *Aust J Gen Pract.* 2019; 48 (1-2): 26-32. doi: 10.31128/AJGP-04-18-4545
11. Tsai AJ, Lasky RE, John SD, et al. Predictors of neurodevelopmental outcomes in preterm infants with intraparenchymal hemorrhage. *J Perinatol.* 2014; 34 (5): 399-404. doi: 10.1038/jp.2014.21
12. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 150 (1): 17-23. doi: 10.1002/ijgo.13184
13. Moser MF, Müller IJ, Schalamon J, et al. Neurodevelopmental outcome of very preterm infants with gastrointestinal tract perforations does not differ compared to controls. *Wien Klin Wochenschr.* 2021; 133 (13-14): 680-86. doi: 10.1007/s00508-021-01886-z
14. Babnik J, Kornhauser-Cerar L. Razvoj nedonošenčkov rojenih s 25 in manj tedni nosečnosti. In: Novak Antolič Ž, ed. Klinično upravljanje strokovnosti v perinatologiji: zbornik prispevkov. Združenje za perinatalno medicino, Slovensko zdravniško društvo; 2002. p. 35-43.
15. Kornhauser-Cerar L, Babnik J, Pestevšek M. Mejna viabilnost - zgodnji izid pri nedonošenčkih rojenih pred 26. tednom nosečnosti. In: Novak Antolič Ž, ed. Klinično upravljanje strokovnosti v perinatologiji: zbornik prispevkov. Združenje za perinatalno medicino, Slovensko zdravniško društvo; 2002. p. 44-53.
16. Koce M, Kornhauser-Cerar L, Grosek Š. Znotrajprekatna krvavitev in obprekatna levkomalacija zaradi nedonošenosti. *Med razgl.* 2021; 60 (3): 319-34.
17. Grosek Š, Stucin Gantar I, Kornhauser-Cerar L. Oskrba novorojenčka z dihalno stisko. In: Battelino T, ed. Pediatrična gastroenterologija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2017. p. 151-66.
18. Perme T, Škafar Cerkvenik A, Grosek Š. Newborn readmissions to slovenian children's hospitals in one summer month and one autumn month: A retrospective study. *Pediatr Neonatol.* 2016; 57 (1): 47-52. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.04.009
19. Seppänen AV, Draper ES, Petrou S, et al. Follow-up after very preterm birth in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022; 107 (1): 113-14. doi: 10.1136/archdischild-2020-320823
20. Zavrl N, Šušteršič B, Dobnik Renko B. Obravnava otrok z motnjo v razvoju. In: Battelino T, ed. Izbrana poglavja iz pediatrije. Pediatrična revmatologija in alergologija. Pediatrična oftalmologija. Pediatrična oskrba na primarni ravni. Cepljenja. Vol. 28. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2016. p. 101-12.
21. Neubauer D, Kolenc J. Zgodovina - Otroška nevrologija v Sloveniji. [internet]. UKC Ljubljana; c2000-2026. [citirano 2026 Maj 12]. Dosegljivo na: https://www.kclj.si/index.php?dir=/pacienti_lin_obiskovalci/klinike_in_oddelki/pediatrična_klinika/ko_za_otrosko_mladostnisko_in_razvojno_nevrologijo/zgodovina
22. Zakon o celostni zgodnji obravnavi predšolskih otrok s posebnimi potrebami 2017. Uradni list RS št. 41/2017.

23. Pravilnik o spremembah Pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni 2021. Uradni list RS št. 57/2021.
24. Zavrl N. Predstavitev organizacije in dela razvojnih ambulant. In: Bregant L, ed. Zbornik referatov. Strokovno srečanje Nedonošenček – zdravstveni, psihološki in socialni problem; 2006 Oct 27–28; Ljubljana. Ljubljana: Rokus; 2006. p. 180–6.
25. Stojanovič E. Predstavitev ambulante za ogrožene otroke. In: Cerar M-V, Novak-Antolič Ž, eds. Desetletnica Porodnišnice Ljubljana: zbornik prispevkov. Slovensko zdravniško društvo, Združenje za perinatalno medicino; 1998. p. 183–4.
26. Bregant L, Stojanovič E. Spremljanje razvoja nedonošenčkov v ambulanti za rizične novorojenčke Porodnišnice Ljubljana. In: Bregant L, ed. Zbornik referatov. Strokovno srečanje Nedonošenček – zdravstveni, psihološki in socialni problem; 2006 Oct 27–28; Ljubljana. Ljubljana: Rokus; 2006. p. 175–9.
27. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, et al. The Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*. 1992; 89 (1): 917–7.
28. Jiménez Buñuales MT, González Diego P, Martín Moreno JM. La clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud (CIF) 2001 [International classification of functioning, disability and health (ICF) 2001]. *Rev Esp Salud Publica*. 2002; 76 (4): 271–9. Spanish. doi: 10.1590/s1135-57272002000400002
29. Ustün TB, Chatterji S, Kostansjek N, et al. WHO's ICF and functional status information in health records. *Health Care Financ Rev*. 2003; 24 (3): 77–88.
30. Pascal A, Govaert P, Oostra A, et al. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: A meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018; 60 (4): 342–55. doi: 10.1111/dmcn.1367.
31. Abily-Donval L, Pinto-Cardoso G, Chadie A, et al. Comparison in outcomes at two-years of age of very preterm infants born in 2000, 2005 and 2010. *PLoS One*. 2015; 10 (2): e0114567. doi: 10.1371/journal.pone.0114567
32. Bulbul A, Kaya DK, Keskin GY, et al. Midterm neuromotor development results of preterm babies less than 34 weeks gestational age. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2020; 54 (3): 337–45. doi: 10.14744/SEMB.2020.06881
33. Sanchez K, Spittle AJ, Boyce JO, et al. Conversational language in 3-year-old children born very preterm and at term. *J Speech Lang Hear Res*. 2019; 63 (1): 206–15. doi: 10.1044/2019_JSLHR-19-00153
34. Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, et al. Hearing impairment in premature newborns-Analysis based on the national hearing screening database in Poland. *PLoS One*. 2017; 12 (9): e0184359. doi: 10.1371/journal.pone.0184359
35. Johnson S, Hennessy E, Smith R, et al. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: The EPICure study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009; 94 (4): F283–9. doi: 10.1136/adc.2008.152793
36. Cheong JLY, Anderson PJ, Burnett AC, et al. Changing neurodevelopment at 8 years in children born extremely preterm since the 1990s. *Pediatrics*. 2017; 139 (6): e20164086. doi: 10.1542/peds.2016-4086
37. Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, et al. Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: The EPIPAGE cohort study. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e62683. doi: 10.1371/journal.pone.0062683
38. Herber-Jonat S, Streiftau S, Knauss E, et al. Long-term outcome at age 7-10 years after extreme prematurity – A prospective, two centre cohort study of children born before 25 completed weeks of gestation (1999-2003). *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27 (16): 1620–6. doi: 10.3109/14767058.2013.871699
39. Tréluyer L, Chevallier M, Jarreau PH, et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm children: Mortality and neurodevelopment at age 5. *Pediatrics*. 2023; 151 (4): e2022059138. doi: 10.1542/peds.2022-059138
40. Kaempf JW, Guillen U, Litt JS, et al. Change in neurodevelopmental outcomes for extremely premature infants over time: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2023; 458–63. doi: 10.1136/archdischild-2022-324457
41. Zayegh AM, Doyle LW, Boland RA, et al. Trends in survival, perinatal morbidities and two-year neurodevelopmental outcomes in extremely low-birthweight infants over four decades. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2022; 36 (5): 594–602. doi: 10.1111/ppe.12879
42. Marlow N, Ni Y, Lancaster R, et al. No change in neurodevelopment at 11 years after extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021; 106 (4): 418–24. doi: 10.1136/archdischild-2020-320650
43. Hickey L, Burnett A, Spittle AJ, et al. Extreme prematurity, growth and neurodevelopment at 8 years: A cohort study. *Arch Dis Child* 2021; 106 (2): 160–6. doi: 10.1136/archdischild-2019-318139

44. Kornhauser Cerar L, Perme T, Trdan M. Sodelovanje v mreži Vermont Oxford (VON) pri ocenjevanju kakovosti dela oddelka za intenzivno nego in terapijo Porodnišnice Ljubljana. In: Bregant L, Treiber M, eds. Izbrana poglavja iz neonatologije: 6. kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije: Ljubljana, oktober 2022. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenije; 2022. p. 1-9.
45. Caporali C, Longo S, Tritto G, et al. Neurodevelopmental outcome of Italian preterm ELBW infants: An eleven years single center cohort. *Ital J Pediatr.* 2022; 48 (1): 117. doi: 10.1186/s13052-022-01303-9
46. Taylor GL, Joseph RM, Kuban KCK, et al. Changes in neurodevelopmental outcomes from age 2 to 10 years for children born extremely preterm. *Pediatrics.* 2021; 147 (5): e2020001040. doi: 10.1542/peds.2020-001040

Prispelo 3. 10. 2025