

## UTICAJ PREMATURITETA NA NEUROMOTORNI, KOGNITIVNI, GOVORNO-JEZIČKI RAZVOJ, PROCENJEN BAYLEY III SKALOM

### IMPACT OF PREMATURITY ON NEUROMOTOR, COGNITIVE, SPEECH-LANGUAGE DEVELOPMENT, ASSESSED BY BAYLEY III SCALE

Gordana Sekulović<sup>1</sup>, Danijela Vukićević<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za neonatologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“, Beograd, Srbija

ORCID iD: Gordana Sekulović  
Danijela Vukićević

<https://orcid.org/0009-0002-4520-0324>  
<https://orcid.org/0009-0008-1220-2300>

#### Sažetak

Prevremeno rođena deca predstavljaju značajan javno-zdravstveni problem zbog velikog broja riziko-faktora koji se mogu odraziti na odstupanja u psihomotornom razvoju, dobijanju telesne mase i telesne dužine, neuroloških, neuro-hirurških problema. Prevremeno rođenje se definiše kao porođaj pre navršene 37. gestacione nedelje. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije iz 2020. godine, oko 13,4 miliona dece godišnje se rodi prevremeno, pri čemu se u različitim zemljama učestalost kreće između 4% i 16%, što znači da se približno jedno od desetoro novorođenčadi rađa pre termina. Etiologija prevremenog porođaja je multifaktorska i obuhvata maternalne i placentalne faktore rizika. Maternalni faktori uključuju fiziološki i socijalni stres, sistemske inflamacije, komplikacije u trudnoći poput bolesti štitaste žlezde i eklampsije, nutritivne deficijencije (cink, gvožđe, folati), kratak intergravidarni period, vaginalna krvarenja, cervikalnu insuficijenciju, prethodne hirurške intervencije, višestruke trudnoće, nepovoljan indeks telesne mase, kao i upotrebu alkohola i psihoaktivnih supstanci. Placentarni uzroci obuhvataju placentu previju, abrupciju placente, horioamnionitis, komplikacije pupčane vrpce i prevremenu rupturu membrana. Zbog povećanog rizika od kratkoročnih i dugoročnih komplikacija, kontinuirano i sistematsko praćenje rasta i razvoja prevremeno rođene dece ima ključnu ulogu u pravovremenom prepoznavanju odstupanja i sprovođenju adekvatnih preventivnih i terapijskih intervencija, čime se poboljšava kvalitet života i dugoročna prognoza ove populacije.

**Ključne reči:** prematuritet, psihomotorni razvoj, praćenje rasta i razvoja

#### Summary

Preterm-born children represent a significant public health issue due to the increased risk of growth disorders as well as neurological and psychomotor developmental impairments. Preterm birth is defined as delivery before 37 completed weeks of gestation. According to data from the World Health Organization in 2020, approximately 13.4 million children are born preterm each year worldwide, with prevalence rates ranging from 4% to 16% across different countries, meaning that nearly one in ten newborns is born prematurely. The etiology of preterm birth is multifactorial and includes maternal and placental risk factors. Maternal risk factors include physiological and social stress, systemic inflammation, pregnancy-related complications such as thyroid disorders and eclampsia, nutritional deficiencies (zinc, iron, folate), short interpregnancy intervals, vaginal bleeding, cervical insufficiency, previous surgical interventions, multiple pregnancies, unfavorable body mass index, as well as the use of alcohol and psychoactive substances. Placental causes include placenta previa, placental abruption, chorioamnionitis, umbilical cord complications, and premature rupture of membranes. Due to the increased risk of short- and long-term complications, continuous and systematic monitoring of the growth and development of preterm-born children plays a crucial role in the early detection of deviations and the implementation of appropriate preventive and therapeutic interventions, thereby improving the quality of life and long-term prognosis of this population.

**Keywords:** prematurity, psychomotor development, growth and development monitoring

#### UVOD

Prevremeno rođenje predstavlja jedan od vodećih izazova savremene perinatologije i pedijatrije, kako zbog visoke učestalosti, tako i zbog mogućih kratkoročnih i dugoročnih posledica po zdravlje deteta (1). Definiše se kao rođenje pre navršene 37. nedelje gestacije. Zbog nezrelosti organskih sistema, prevremeno rođena deca imaju povećan rizik od odstupanja u rastu i razvoju, što zahteva specifičan pristup u praćenju i zdravstvenoj nezi. Pravovremeno i kontinuirano praćenje omogućava rano prepoznavanje potencijalnih komplikacija i poboljšanje dugoročnih ishoda (2).

Prema klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije, prevremeno rođena deca dele se na: ekstremno prevremeno rođenu (<28 nedelja), vrlo prevremeno rođenu (28–<32 nedelje) i umereno do kasno prevremeno rođenu (32–<37 nedelja).

Komplikacije kod prevremeno rođene dece

- Anemija
- Bronhopulmonalna displazija
- Intraventrikularna hemoragija
- Hiperbilirubinemija
- Nekrotizirajući enterocolitis
- Neonatalna sepsa
- Ductus arteriosus perzistens
- Retinopatija prematuriteta
- Zbog oštećenja CNS-a povećan rizik za cerebralnu paralizu
- Oštećenje vida i sluha
- Sporije napredovanje u telesnoj masi
- Problemi sa hranjenjem
- Problemi sa učenjem, socijalnom interakcijom

Prevrneno rođenje povezano je sa brojnim komplikacijama koje mogu značajno uticati na razvoj centralnog nervnog sistema (CNS), uključujući intraventrikularna krvarenja, bronhopulmonalnu displaziju, neonatalnu sepsu i retinopatiju prematuriteta. Posledično, ova deca imaju povećan rizik za neurorazvojne poremećaje, uključujući odstupanja u motorici i govorno-jezičkom razvoju.

Prevrneno rođenje, zajedno sa svim pobrojanim komplikacijama ima veliki uticaj i na razvoj centralnog nervnog sistema (CNS).

Razvoj CNS-a je kontinuiran i kompleksan proces u kome se u određenim periodima smenjuju različite faze (3). Poznavanje ontogeneze CNS-a je važno u smislu razvoja specifičnih instrumenata za praćenje i procenu kao i tumačenja nalaza u odnosu na mnogobrojne faktore koji mogu uticati na kliničku sliku.

Normalan razvoj mozga se odvija u više međusobno povezanih faza: indukcija neuroektoderma, neurulacija, ćelijska proliferacija i migracija, programirana ćelijska smrt, neurogeneza i eliminacija prekobrojnih neurona, sinaptogeneza, stabilizacija i eliminacija sinapsi, gliogeneza i mijelinizacija (4). Razvoj mozga je kontrolisan od strane gena i uticaja iz spoljašnje sredine. Ljudskih 30000 gena, praktično kontrolišu razvoj i organizaciju oko 100 biliona neurona i trilion sinapsi. Intrauterini uticaji kao što su maternalni faktori (placenta, amniotska tečnost), postnatalni faktori (hormoni, neurotransmiteri, trofički faktori koji mogu modulirati ekspresiju gena), važni su za normalan razvoj mozga (5).

**Tabela 1.** Hronološki prikaz važnih procesa tokom razvoja mozga  
**Table 1** Chronological overview of key processes during brain development

Indukcija neuroektoderma	3GN
Neurulacija	3 do 4GN
Formiranje prosencefalona i hemisfera	5 do 10GN
Proliferacija neurona	10 do 20GN
Migracija neurona	12 do 24GN
Programirana ćelijska smrt	28 do 41GN
Neurogeneza	15 do 20 GN do ?postnatalni meseci ili godine
Sinaptogeneza	20GN do puberteta
Gliogeneza	20 do 24GN ?postnatalne godine
Mijelinizacija	36 do 38GN do 2-3 postnatalne godine
Angiogeneza	5 do 10GN ?do postnatalne godine

Za procenu ranog razvoja najčešće se koristi Bayley skala razvoja odojčeta i malog deteta – treća revizija (Bayley III), koja omogućava procenu kognitivnih, govorno-jezičkih i motornih sposobnosti dece uzrasta od 1 do 42 meseca

Bayley III skala (BSID III-Bayley Scales of Infant Development 3.revision)

Adekvatna zdravstvena nega, praćenje, procena i rana intervencija u smislu stimulacije svih oblasti razvoja je neophodna kako bi se ostvario pun funkcionalni kapacitet ove dece (6). S obzirom da prevremeno rođena deca imaju veći rizik za neurorazvojne probleme, evaluacija terapijskih intervencija je važna kako bi se u najvećoj mogućoj meri prevenirale komplikacije.

Bayley III skala (BSID III-Bayley Scales of Infant Development 3. revision) je najčešće korišćen instrument za procenu i praćenje kako u kliničke tako i u istraživačke svrhe i planiranje terapijskih intervencija.

Bayley III skala predstavlja zlatni standard u proceni dece uzrasta od 1 do 42 meseca. Koristi se za razvojno praćenje dece kroz sve oblasti razvoja: kognitivni, govorno-jezički, motorni (fina i gruba motorika), a uključuje i upitnik koji popunjava roditelj za socio-emocionalno i adaptivno ponašanje (7).

Velika prednost procene Bayley III skalom je ta što je roditelj u mogućnosti da vidi potencijale svog deteta. Kako bi se detetovi potencijali razvijali, na za dete optimalan način, u optimalnom okruženju, a to je porodica, rad sa porodicom je veoma važan.

Jedan od principa koji je okrenut podizanju kompetencija porodice je COPCA (COPing with and CAring with children with speciali needs)

Neurorazvojna osnova ovog sistema zasniva se na Teoriji selekcije neuronalnih grupa i varijabilnosti i adaptibilnosti kao ključnim aspektima razvoja deteta.

Postizanje autonomije porodice sa detetom koje ima razvojne probleme, ostvaruje se kroz:

- davanje zadataka i izazova kroz igru koji su prilagođeni uzrastu i mogućnostima deteta
- podsticanje kretanja deteta kroz strategije koje samo kreira po principu pokušaj-greška i veliki broj ponavljanja
- podsticanje istraživanja i varijabilnosti u izvođenju zadataka
- pomoć u stabilizaciji glave i trupa ortopedskim pomagalicama za sedenje, vertikalizaciju, hranjenje, kako bi se omogućilo vizuelno pretraživanje i korišćenje ruku za igru

Normativi za BSID III su dobijeni iz uzorka dece testirane u SAD od januara do oktobra 2004. godine različitog pola, uzrasta, stepena obrazovanja roditelja, geografske lokacije, uključujući i decu sa različitim specifičnim dijagnozama kako bi se reprezentativnost uzorka povećao: deca sa Daunovim sindromom, pervazivnim razvojnim poremećajima, cerebralnom paralizom, specifičnim ili supektim odstupanjima u razvoju govora, rizikom za zaostajanje u razvoju kao što su hromozomske abnormalnosti, genetska ili kongenitalna obeljenja, oboljenja CNS-a, respiratorni distres sindrom (RDS) kod novorođenčadi, intrakranijana krvarenja, poremećaj u malnutriciji, asfiksija na rođenju, prematurusi sa malom telesnom masom.

Svaka od 5 podskala na testu ima veći broj zadataka:

- kognitivna 91
- receptivni govor 49
- ekspresivni govor 48
- fina motorika 66
- gruba motorika 72.

Testiranje dece BSID III skalom omogućava:

- lakše praćenje razvoja deteta
- pouzdano procenjuje kašnjenje u određenim oblastima
- olakšava kreiranje intervencija u najranijem uzrastu
- praćenje napretka deteta kroz vreme

**Cilj istraživanja** bio je da se ispita povezanost gestacione starosti sa postignućem na podskalama Bayley III skale kod prevremeno rođene dece, u cilju unapređenja planiranja rane intervencije. Neonatalna individualizovana razvojna nega i program procene, koji se danas koristi u mnogim jedinicama neonatalne intenzivne nege u cilju minimiziranja razvojnih poremećaja pretermijske novorođenčadi (8).

## MATERIJAL I METODE

### Dizajn studije i uzorak

Istraživanje je sprovedeno kao retrospektivna studija. Uzorak je obuhvatio 60 prevremeno rođene dece, ujednačenih po polu.

Ispitanici su podeljeni u tri grupe prema gestacionoj starosti:

- ekstremno prevremeno rođeni (<28 nedelja)
- vrlo prevremeno rođeni (28–<32 nedelje)
- umereno do kasno prevremeno rođeni (32–<37 nedelja)

### Prikupljanje podataka

Za svako dete prikupljeni su sledeći podaci:

- pol
- gestaciona starost
- telesna masa na rođenju
- Apgar skor
- ultrazvučni nalaz CNS-a
- rezultati na Bayley III skali

Iz istraživanja su isključena deca sa teškim motoričkim oštećenjima, kao i sa oštećenjem vida i sluha, zbog nemogućnosti adekvatnog testiranja. Sva ekstremno nezrela novorođenčad zahtevaju neku vrstu respiratorne podrške, ranu intervenciju i primenu različitih tehnika invazivne i neinvazivne mehaničke ventilacije u jedinicama neonatalne intenzivne nege (9).

### Instrument procene

Za procenu razvoja korišćena je Bayley III skala, koja obuhvata sledeće podskale:

- kognitivnu
- receptivni govor
- ekspresivni govor
- finu motoriku
- grubu motoriku

### Statistička analiza

Podaci su analizirani korišćenjem odgovarajućih statističkih metoda.

Za poređenje srednjih vrednosti sa standardnom vrednošću ( $M = 10$ ) primenjen je jednozorački t-test (one-sample t-test).

Radi provere stabilnosti rezultata i izbegavanja pretpostavke normalnosti distribucije, sprovedena je bootstrap analiza sa 1000 uzoraka.

Za ispitivanje razlika između grupa primenjena je jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA). Post hoc analiza izvršena je primenom Bonferroni korekcije.

Nivo statističke značajnosti postavljen je na  $p < 0,05$ .

## REZULTATI

Rezultati jednozoračkog t-testa pokazali su statistički značajno odstupanje od standardne vrednosti na podskali grube motorike ( $t(59) = -5,075$ ;  $p < 0,001$ ), pri čemu su ispitanici postigli niže vrednosti u odnosu na normu.

Na podskali receptivnog govora utvrđene su statistički značajno više vrednosti u odnosu na standard ( $t(59) = 5,524$ ;  $p < 0,001$ ).

Jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA) pokazala je statistički značajne razlike između grupa samo na podskali ekspresivnog govora ( $F(2,57) = 4,707$ ;  $p = 0,013$ ).

Post hoc analiza (Bonferroni) ukazala je na postojanje značajne razlike između ekstremno prevremeno rođene i vrlo prevremeno rođene dece ( $MD = -3,667$ ;  $p = 0,010$ ), pri čemu su vrlo prevremeno rođena deca ostvarila bolje rezultate. Razlike između ostalih grupa nisu bile statistički značajne.

## DISKUSIJA

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na to da prevremeno rođena deca ostvaruju niže rezultate u oblasti grube motorike, što je u skladu sa nalazima prethodnih studija. Razvoj grube motorike u ovoj populaciji uslovljen je brojnim biološkim faktorima, uključujući nisku telesnu masu na rođenju, nezrelost CNS-a, posebno cerebeluma, smanjenu mišićnu masu i snagu, kao i slabiju posturalnu kontrolu (10).

Takođe, utvrđeno je da ekstremno prevremeno rođena deca postižu slabije rezultate u oblasti ekspresivnog govora u odnosu na vrlo prevremeno rođenu decu. Ovakav nalaz može se objasniti uticajem faktora kao što su niska gestaciona starost, nizak Apgar skor i prisustvo neonatalnih komplikacija (11).

Poremećaji u razvoju govora kod prevremeno rođene dece mogu biti posledica atipičnog razvoja neuronskih mreža i konekcija između moždanih struktura uključenih u jezik, uključujući cerebelum, corpus callosum i arcuate fasciculus.

Dobijeni rezultati naglašavaju značaj rane identifikacije razvojnih odstupanja i pravovremene primene intervencija. U slučajevima kašnjenja u razvoju ekspresivnog govora, značajnu ulogu može imati primena alternativnih i augmentativnih komunikacionih strategija.

## ZAKLJUČAK

Prevremeno rođena deca imaju povećan rizik za neurorazvojna odstupanja, naročito u oblasti grube motorike i ekspresivnog govora. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju da ova populacija ostvaruje niže rezultate na podskali grube motorike, dok ekstremno prevremeno rođena deca pokazuju dodatna odstupanja u razvoju ekspresivnog govora (12).

Bayley III skala predstavlja pouzdan instrument za ranu detekciju razvojnih odstupanja i planiranje terapijskih intervencija. Kontinuirano praćenje razvoja, pravovremena intervencija i aktivno uključivanje porodice imaju ključnu ulogu u poboljšanju neurorazvojnog ishoda i kvaliteta života prevremeno rođene dece (13).

## Literatura

1. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm infants. *Reprod Health*. 2013;10(Suppl 1):S2. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Leena M, Bhavadharini K, Ramya A, Bhavadharani R. Preterm birth: a review of its early diagnosis and prevention. *J Drug Deliv Ther*. 2024;14(1):169–175. doi:10.22270/jddt.v14i1.6372
3. Kara K, Şahin S, Yardımcı-Lokmanoğlu B, Mutlu A. The role of the family in early intervention of preterm infants with abnormal general movements. *Neurosciences (Riyadh)*. 2019;24(2):101–109. doi:10.17712/nsj.2019.2.20180001
4. Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Extremely preterm born infants and long-term neurodevelopmental outcomes. *Acta Paediatr*. 2020;109(7):1499–1500.
5. Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):327–348. doi:10.1007/s11065-010-9148-4

6. Pascal A, Govaert P, Oostra A, Naulaers G, Ortibus E, Van den Broeck C. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birth-weight infants born over the past decade: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(4):342–355.
7. De Bruyn N, Hanssen B, Mailleux L, Van den Broeck C, Samijn B. Early intervention including an active motor component in preterms with varying risks for neuromotor delay: a systematic review and narrative synthesis. *J Clin Med.* 2025;14(4):1364. doi:10.3390/jcm14041364
8. Palić I, Palić Đ. An overview of neuroprotective strategies in preterm neonates. *Preventive Paediatrics.* 2025;11(1–2):1–5. doi:10.46793/PP241127001P
9. Veković B, Sekulović G, Živković Z, Veković V. Bronchopulmonary dysplasia – a chronic lung disease of preterm infants. *Preventivna pedijatrija.* 2023;9(1–2):10–12.
10. Dirks T, Hielkema T, Hamer EG, Reinders-Messelink HA, Hadders-Algra M. Infant positioning in daily life may mediate associations between physiotherapy and child development: video-analysis of an early intervention RCT. *Res Dev Disabil.* 2016;53–54:147–157.
11. Hamer EG, Hielkema T, Bos AF, Dirks T, Hooijsma SJ, Reinders-Messelink HA, et al. Effect of early intervention on functional outcome at school age: follow-up and process evaluation of a randomized controlled trial in infants at risk. *Early Hum Dev.* 2017;106–107:67–74.
12. Hielkema T, Hamer EG, Boxum AG, La Bastide-Van Gemert S, Dirks T, Reinders-Messelink HA, Maathuis CGB, Verheijden J, Geertzen GHB, Hadders-Algra M, et al. LEARN2MOVE 0–2 years, a randomized early intervention trial for infants at very high risk of cerebral palsy: neuromotor, cognitive, and behavioral outcome. *Disabil Rehabil.* 2020;42(26):3752–3761.
13. Rodovanski GP, Reus BAB, Damiani AVC, Mattos KF, Moreira RS, dos Santos AN. Home-based early stimulation program targeting visual and motor functions for preterm infants with delayed tracking: feasibility of a randomized clinical trial. *Res Dev Disabil.* 2021;110:103871.