

Η έκβαση της εντατικής νοσηλείας των νεογνών

Deanne Wilson-Costello, Allison H. Payne

Η παρατηρούμενη βελτίωση της επιβίωσης των νεογνών υψηλού κινδύνου οφείλεται κυρίως στην τεχνολογική πρόοδο και στις εξελίξεις που έχουν σημειωθεί στην περιγεννητική φροντίδα (Εικ. 19.1, Πίνακες 19.1 και 19.2). Ωστόσο, παρά την αξιοσημείωτη βελτίωση της επιβίωσης, ελάχιστη πρόοδος έχει παρατηρηθεί στη μείωση της νοσηρότητας. Εξακολουθεί να υπάρχει η μεγάλη ανησυχία ότι η εντατική φροντίδα των νεογνών μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των παιδιών με μόνιμη αναπηρία. Επειδή οι περιγεννητικές παρεμβάσεις μπορούν να επηρεάσουν τη μετέπειτα ανάπτυξη και εξέλιξη, η μακροχρόνια παρακολούθηση είναι απαραίτητη προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι νεότερες θεραπείες που επιδεικνύουν εντυπωσιακά και άμεσα θετικά αποτελέσματα δεν συνδέονται με δυσμενείς μακροπρόθεσμες εκβάσεις. Αναγνωρίζοντας τη σημασία αυτών των μακροπρόθεσμων εκβάσεων, πολλές σύγχρονες προοπτικές, τυχαιοποιημένες παρεμβατικές μελέτες έχουν επεκτείνει το πρωτεύον τελικό σημείο τους (δηλαδή την έκβαση υπό μελέτη) μέχρι τη σχολική ηλικία, ώστε να εξασφαλιστεί η απουσία βλάβης και η φυσιολογική μακροπρόθεσμη νευροανάπτυξη.

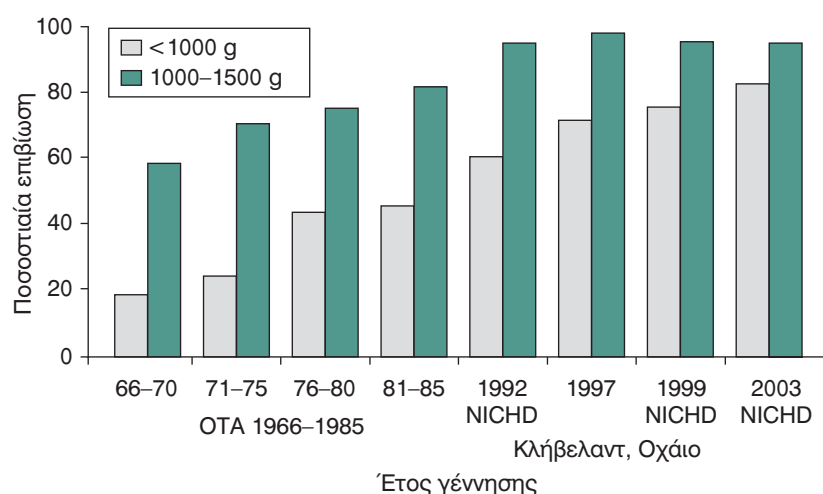
ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Παρόλο που έχει σημειωθεί τεράστια πρόοδος στη νεογνολογία τον τελευταίο αιώνα, έχουν υπάρξει και περιπτώσεις όπου έγιναν λάθη, με αποτέλεσμα ορισμένα νεογνά να επηρεαστούν αρνητικά όταν τους χορηγήθηκαν θεραπείες που είχαν σχεδιαστεί με στόχο να τα βοηθήσουν. Για το λόγο αυτό, ένας από τους θεμελιωτές της νεογνολογίας, ο Bill Silverman, συμβούλευε τους κλινικούς γιατρούς: «δίδαξε τη γλώσσα σου να λέει 'Δεν ξέρω' και θα προοδεύσεις». Ταυτόχρονα, πρέπει να αναγνωριστεί πόσο δύσκολο είναι για τους ερευνητές να σχεδιάζουν έρευνες με ερωτήματα που θα απαντηθούν μόνο μετά από 10 χρόνια. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε, σε μια περίοδο μίας δεκαετίας, έχει παρατηρηθεί αύξηση μόνο κατά 4% της επιβίωσης χωρίς νευροαναπτυξιακά ελλείμματα στα νεογνά που γεννήθηκαν σε ηλικία κύησης 23 ως 25 εβδομάδων. (Younge N, Goldstein RF, Bann CM, et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. *N Engl J Med*. 2017;376:617-628.)

Οι αρχικές μελέτες παρακολούθησης των πρόωρων νεογνών στις αρχές της δεκαετίας του 1970 περιέγραψαν μια μείωση των δυσμενών νευροαναπτυξιακών συνεπειών σε σύγκριση με την εποχή πριν από την εντατική φροντίδα των νεογνών. Παρά τη συνεχή μείωση της θνησιμότητας, η επίπτωση των νευροαισθητηριακών και αναπτυξιακών αναπηριών παρέμεινε αρχικά σταθερή στη δεκαετία του 1980. Ωστόσο, κατά τη δεκαετία του 1990 με τη χορήγηση των κορτικοστεροειδών προγεννητικά και την εξωγενή χορήγηση του επιφανειοδραστικού παράγοντα μετά τον τοκετό παρατηρήθηκε μία περαιτέρω μείωση της θνησιμότητας, ενώ αυξήθηκε η νοσηρότητα των πρόωρων νεογνών. Οι θεραπείες αυτές είχαν ως αποτέλεσμα την επιβίωση νεογνών υψηλού κινδύνου, που προηγουμένως θα είχαν πεθάνει.

Επιπλέον, η μεταγεννητική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, η οποία χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την πρόληψη ή τη θεραπεία της βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας, είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερη συχνότητα εγκεφαλικής παράλυσης (cerebral palsy, CP).¹⁻³ Ο απόλυτος αριθμός τόσο των υγιών όσο και των νευρολογικά επηρεασμένων παιδιών στον πληθυσμό αυξήθηκε έτσι τη δεκαετία του 1990.³ Πρόσθετη νοσηρότητα προέκυψε από την αύξηση του ποσοστού των λοιμώξεων, της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας και της πτωχής σωματικής ανάπτυξης σε νεογνά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης (<1 kg) και εκσεσημασμένη προωρότητα (ηλικία κύησης <26 εβδομάδες).³⁻⁵

Από το 2000, οι εκβάσεις των νεογνών με βάρος γέννησης μικρότερο από 1 kg έχουν βελτιωθεί. Η βελτίωση αυτή προήλθε από τη σημαντική μείωση του ποσοστού των νοσοκομειακών λοιμώξεων και της ενδοκοιλιακής αιμορραγίας, σε συνδυασμό με τη μείωση της μεταγεννητικής χρήσης κορτικοστεροειδών.⁶

Κατά την αξιολόγηση των εκβάσεων, παρατηρείται σημαντική διακύμανση στα αποτελέσματα που παρατίθενται στις διάφορες δημοσιεύσεις. Ένας λόγος είναι ότι η επιλογή των ασθενών με βάση το βάρος γέννησης δεν εγγυάται ότι η προκύπτουσα ομάδα θα είναι ομοιογενής, οπότε οι πληθυσμοί που μελετήθηκαν σε ένα κέντρο μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από εκείνους που μελετήθηκαν σε ένα άλλο κέντρο. Υπάρχουν ποικίλες αιτίες για αυτές τις διαφορές. Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες είναι το μοτίβο παραπομπής στη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (MENN). Οι μονάδες που δέχονται εισαγωγές από πολυάριθμα απομακρυσμένα νοσοκομεία



Εικ. 19.1 Διαχρονικές τάσεις στην επιβίωση. Βελτίωση της επιβίωσης των νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης. Σημειώστε ότι το διάγραμμα σταματά το 2003 λόγω του γεγονότος ότι οι πιο πρόσφατες έρευνες εκβάσεων επικεντρώνονται περισσότερο στην ηλικία κύησης και όχι στο βάρος. NICHD, (National Institute of Child Health and Human Development) Εθνικό ινστιτούτο υγείας του παιδιού και ανθρωπίνης ανάπτυξης. OTA (Office of technology assessment), Γραφείο αξιολόγησης τεχνολογίας. (Στοιχεία για την περίοδο 1966-1985 από το Κογκρέσο των ΗΠΑ, OTA: Neonatal Intensive Care for Low-Birthweight Infants. Cost and Effectiveness. Health Technology Case Study 38. Washington, DC: U.S. Congress- 1987. Στοιχεία για το 1992, 1999 και 2003 από Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1632- Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. NICHD Neonatal Research Network: Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007;196[2]:147, e1. Στοιχεία για το 1997 από το Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio).

έχουν επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών, ο οποίος μπορεί να περιέχει δυσανάλογα μεγάλο αριθμό των πλέον βαρέως πασχόντων νεογνών ή να περιλαμβάνει μόνο τα νεογνά που κρίθηκε ότι βρίσκονται σε αρκετά σταθερή κατάσταση για να διακομιστούν. Επιπλέον, οι ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΝΝ του ίδιου νοσοκομείου ή κλινικής όπου γεννήθηκαν έχουν το πλεονέκτημα της συνεπούς και, κατά πάσα πιθανότητα, καλής μαιευτικής φροντίδας, σε συνδυασμό με την ευκαιρία για άμεση μεταγεννητική ανάνηψη και διαχείριση. Η ανεπαρκής ανάνηψη κατά τη γέννηση και η παρατεταμένη υποξία και οξυαιμία, σε συνδυασμό με το στρες λόγω ψύχους που σχετίζεται με τη διακομιδή, το οποίο μπορεί να παρατηρηθεί στους ασθενείς που έχουν παραπεμφθεί από άλλα κέντρα, επηρεάζουν όχι μόνο την έκβαση κατά την περίοδο αμέσως μετά τη γέννηση, αλλά και το είδος και τη συχνότητα των αναπτυξιακών επακόλουθων. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τις εκβάσεις περιλαμβάνουν: (1) το κοινωνικοοικονομικό προφίλ των γονέων, (2) το ποσοστό των νεογνών με ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση (3) τα ποσοστά εκσεσημασμένης προωρότητας, (4) την εφαρμογή επιλεκτικής πολιτικής εισαγωγής στη ΜΕΝΝ, (5) την εφαρμογή επιλεκτικής πολιτικής θεραπείας και (6) αλλαγές στην εφαρμοζόμενη θεραπεία κατά τη διάρκεια της περιόδου που μελετάται.

Οι κύριες κλινικές εκβάσεις που είναι σημαντικές για τα πρόωρα νεογνά και τις οικογένειές τους δεν είναι μόνο η επιβίωση, αλλά και η επιβίωση που συνοδεύεται από φυσιολογική μακροπρόθεσμη νευροανάπτυξη.

Αυτοί οι στόχοι δεν είναι εύκολα εφικτοί. Ωστόσο, η κατάσταση έχει βελτιωθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες και υπάρχουν πλέον περισσότεροι ανεπηρέαστοι επιζώντες, που φοιτούν σε κανονικά σχολεία και εν τέλει ζουν ανεξάρτητα. Η διατήρηση της ομαλής εγκεφαλικής λειτουργίας και η δυνατότητα φυσιολογικής εξωμήτριας ανάπτυξης του εγκεφάλου παραμένουν τεράστιες προκλήσεις. Η περίοδος μεταξύ 20 και 32 εβδομάδων μετά τη σύλληψη είναι περίοδος ταχείας ανάπτυξης και ωρίμανσης του εγκεφάλου. Οι συννοσηρότητες, η αιμορραγία, η ισχαιμία και οι μεταβολικές διαταραχές, όπως η υπογλυκαιμία, η υπερχολερυθριναιμία, η υποθρεψία και η λοίμωξη κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη νευροανάπτυξη. Μάλιστα, γεγονότα που οδήγησαν στον πρόωρο τοκετό, όπως η χοριαμνιονίτιδα, μπορεί να έχουν διεγείρει την απελευθέρωση κυτταροκινών, που με τη σειρά τους προξενούν βλάβη στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο. Δεκάδες δημοσιεύσεις συνεχίζουν να καταδεικνύουν μια πληθώρα γνωστικών (νοητικών), συμπεριφορικών και λειτουργικών προβλημάτων στα παιδιά που γεννήθηκαν πρόωρα σε σύγκριση

ΠΙΝΑΚΑΣ 19.1 ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ

Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	Επιβίωση (%)	NDI (%)	Επιβίωση χωρίς NDI (%)
22	5	80	1
23	26	65	9
24	56	50	28
25	76	39	46

NDI, Neurodevelopmental impairment: Νευροαναπτυξιακή διαταραχή

Τροποποιημένο από Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των νεογνών που έχουν εξέλθει από τη μονάδα εντατικής νοσηλείας έχει πάψει να είναι το «αποπαίδι» της νεογνολογίας και τα εξωτερικά νεογνολογικά ιατρεία αποτελούν πλέον καλά εδραιωμένο κομμάτι της συστήματος φροντίδας υγείας. Η ελαχιστοποίηση της βλάβης και η μεγιστοποίηση των ευκαιριών για φυσιολογική μακροχρόνια νευροανάπτυξη είναι το επιθυμητό αποτέλεσμα.

με τα συνομήλικά τους που γεννήθηκαν σε τελειόμηνη ηλικία κύησης.

Στα μέτρα εκτίμησης των εκβάσεων της νεογνικής φροντίδας περιλαμβάνονται η θνησιμότητα πριν και μετά την έξοδο από τη μονάδα εντατικής νοσηλείας, το ποσοστό των επανανοσηλείων και η συχνότητα εμφάνισης χρόνιων ιατρικών προβλημάτων, όπως το άσθμα και η καθυστέρηση ανάπτυξης (growth failure).

Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), η θνησιμότητα των πρόωρων νεογνών στις ΗΠΑ ήταν 3,46% το 2013, άρα το ποσοστό επιβίωσης υπερέβαινε το 96%. Το 2016, το CDC ανέφερε ότι η συχνότητα πρόωρου τοκετού ανήλθε στο 9,8%, από 9,6% το 2015.

Η επιβίωση είναι ευθέως ανάλογη με την ηλικία κύησης και υπάρχει έντονη διακύμανση στην έκβαση και τις παρεμβάσεις ανά χώρα, ακόμη και εντός των ίδιων των χωρών. Η επιβίωση στην ηλικία κύησης των 22 εβδομάδων κυμαίνεται από 40% στην Ιαπωνία, 20% στη Σουηδία, έως λιγότερο από 5% σε μέρη της Ευρώπης όπου δεν καταβάλλεται καμία προσπάθεια για τη φροντίδα των νεογνών σε αυτή την ηλικία κύησης. Περίπου το 40% των νεογνών θα επιβιώσει στις 23 εβδομάδες κύησης, αλλά

ΠΙΝΑΚΑΣ 19.2 ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΟΡΘΩΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ 23 ΕΩΣ 25 ΜΗΝΩΝ

	24–26 Εβδομάδες	27–31 Εβδομάδες	32–34 Εβδομάδες
Σύνολο παρακολουθούμενων βρεφών	450	2264	885
Εγκεφαλική παράλυση	7%	4%	1%
Κώφωση	1%	0,6%	0,5%
Τύφλωση	0,7%	0,3%	1%
Μη φυσιολογική ανάπτυξη ^α	50%	41%	36%
Μέτρια/σοβαρή νευροκινητική ή αισθητηριακή αναπηρία ^β	6%	3%	1%

^αΒαθμολογία ερωτηματολογίου “Ηλικιών και σταδίων” (Ages and Stages) <2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο

^βΕγκεφαλική παράλυση, με επίπεδο ταξινόμησης της αδράς κινητικής λειτουργίας (Gross Motor Function Classification System - GMFCS) 3-5 ή/και αμφοτερόπλευρη κώφωση ή/και αμφοτερόπλευρη τύφλωση

Τροποποιημένο από το Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3448

παρόλο που περίπου το 70% των νεογνών στις 24 εβδομάδες κύησης θα επιβιώσει, ελάχιστα επιβιώνουν χωρίς κάποια μείζονα νοσηρότητα, η οποία ορίζεται ως η παρουσία ενός ή περισσότερων από τα εξής: νεκρωτική εντεροκολίτιδα, λοίμωξη, βρογχοπνευμονική δυσπλασία, σοβαρή περικοιλιακή αιμορραγία, περικοιλιακή λευκομαλάκυνση ή αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας σταδίου 3 τουλάχιστον.

Στις 25 και στις 26 εβδομάδες, το 81% και το 87% των νεογνών επιβιώνουν, αντίστοιχα, με περίπου το ένα πέμπτο να επιβιώνει χωρίς μείζονα νοσηρότητα. Από τις 27 εβδομάδες και μετά, η επιβίωση είναι 94%, και τα μισά από αυτά τα νεογνά επιβιώνουν χωρίς κάποια μείζονα νοσηρότητα.⁷ Η μακροχρόνια παρακολούθηση αυτών των νεογνών είναι επιβεβλημένη και η εντύπωση είναι ότι η μακροπρόθεσμη νευροαναπτυξιακή έκβαση βελτιώνεται με την πάροδο των ετών, για ορισμένες τουλάχιστον ηλικιακές ομάδες κύησης. Τα δεδομένα του Norman⁸ από τη Σουηδία, που περιλαμβάνουν 1196 εξαιρετικά πρόωρα νεογνά, έδειξαν ότι η επιβίωση σε ηλικία 1 έτους μεταξύ των ζώντων νεογνών αυξήθηκε από 70% κατά την περίοδο 2004-2007 σε 77% κατά την περίοδο 2014-2016, ενώ η επιβίωση χωρίς μείζονα νοσηρότητα αυξήθηκε από 32% σε 38%, αντίστοιχα.

Τα νευροαναπτυξιακά επακόλουθα περιλαμβάνουν χα-

μηλότερη από το φυσιολογικό ή οριακή γνωστική λειτουργία και νευροαισθητηριακά ελλείμματα, όπως εγκεφαλική παράλυση (ΕΠ), κώφωση και τύφλωση. Αυτά τα επακόλουθα έχουν παραδοσιακά χρησιμοποιηθεί ως μέτρα έκβασης.⁷ Άλλες εκβάσεις περιλαμβάνουν τις λειτουργικές ικανότητες και την ικανότητα εκτέλεσης των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής.⁸⁻¹⁰ Πρόσθετα μέτρα εκτίμησης περιλαμβάνουν τις ειδικές απαιτήσεις υγειονομικής περίθαλψης, όπως ανάγκη για τεχνολογικά βοηθήματα, συχνές επισκέψεις σε γιατρούς, λήψη φαρμάκων για χρόνιες παθήσεις, ανάγκη για εργοθεραπεία και φυσικοθεραπεία, ή/και ειδική εκπαίδευση και συμβουλευτική.⁸ Άλλα μέτρα εκτίμησης μπορεί να περιλαμβάνουν τον αντίκτυπο στην οικογένεια, την ποιότητα ζωής¹¹ και το κόστος περίθαλψης.

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Σε σύγκριση με τους τελειόμηνους μάρτυρες, τα πρόωρα νεογνά, ακόμη και αν εξαιρεθούν εκείνα με σοβαρές αναπηρίες, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν προβλήματα που σχετίζονται με την εκτελεστική λειτουργία. Μεταξύ των εφήβων που είχαν γεννηθεί ως πρόωρα, η σοβαρή εγκεφαλική βλάβη στο νεογνικό υπερηχογράφημα και το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας είναι οι πιο σταθεροί παράγοντες που σχετίζονται με χειρότερες εκβάσεις και προβλήματα με την εκτελεστική λειτουργία

Οι μελέτες εκβάσεων ανά γεωγραφική περιφέρεια πα-
ρέχουν τα πιο ακριβή δεδομένα, επειδή περιλαμβάνουν όλα τα νεογνά που γεννιούνται σε μια περιοχή και όχι τα αποτελέσματα από συγκεκριμένα νοσοκομεία. Τέτοιες μελέτες έχουν διεξαχθεί ελάχιστα στις Ηνωμένες Πολιτείες, αλλά υπάρχουν σχετικές δημοσιεύσεις από τον Καναδά, το Ηνωμένο Βασίλειο και την Αυστραλία.¹ Έχουν δημοσιευτεί επίσης αποτελέσματα από πολυκεντρικές μελέτες ή τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες έρευνες διαφόρων θεραπειών¹²⁻¹⁴ (Πλαίσιο 19.1).

Ο κίνδυνος νευροαναπτυξιακών προβλημάτων αυξάνεται αντιστρόφως από το βάρος γέννησης και η ηλικία κύησης. Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου είναι, μεταξύ άλλων, η εμφάνιση νεογνικών σπασμών, η σοβαρή περικοιλιακή αιμορραγία,¹⁵ η περικοιλιακή λευκομαλάκυνση,¹⁶ η βρογχοπνευμονική δυσπλασία, που ορίζεται ως ανάγκη για οξυγόνο στις 36 εβδομάδες μετά τη σύλληψη, και η σοβαρή ενδομήτρια ή νεογνική καθυστέρηση της αύξησης, όπως εκτιμάται με βάση μια μη φυσιολογική περιμέτρο κεφαλής (≤ 2 τυπικές αποκλίσεις [standard deviations, SDs] από τον μέσο όρο) κατά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ. Τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρες που έχουν χαμηλό μορφωτικό επίπεδο ή ζουν σε συνθήκες φτώχειας θα εμφανίζουν τις πρόσθετες επιζήμιες επιδράσεις του περιβάλλοντος. Μεταξύ των τελειόμηνων παιδιών, οι πα-

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Οι διεθνείς μελέτες είναι χρήσιμες, αλλά πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Μια μελέτη που συνέκρινε τα ποσοστά επιβίωσης νεογνών από διάφορες χώρες διαπίστωσε ότι η διακύμανση των ποσοστών επιβίωσης στις 22 έως 23 εβδομάδες κύησης μειώθηκε σημαντικά όταν προστέθηκαν οι θνησιγενείς γεννήσεις στον κοινό παρανομαστή. Τα δεδομένα μπορεί να συλλέγονται, να ερμηνεύονται και να αναλύονται με διαφορετικό τρόπο σε διάφορα μέρη του κόσμου. (Smith LK, Morisaki N, Morken N, et al. An international comparison of death classification at 22 to 25 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2018;142[1]:e20173324.)

ΠΛΑΙΣΙΟ 19.1 ΜΕΤΡΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΚΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ

Επιβίωση

- Μέχρι την έξοδο από τη ΜΕΝΝ
- Μετά το εξιτήριο

Νοσηρότητα

- Επανεισαγωγή σε νοσοκομείο
- Χρόνια πνευμονοπάθεια
- Καθυστέρηση της αύξησης

Νευροαναπτυξιακή έκβαση

- Κινητική δυσλειτουργία (εγκεφαλική παράλυση)
- Νοητική υστέρηση
- Σπασμοί
- Προβλήματα όρασης
- Διαταραχές της ακοής
- Προβλήματα συμπεριφοράς
- Εκβάσεις σχολικής ηλικίας

Λειτουργικές εκβάσεις

- Υγεία ή ασθένεια
- Δραστηριότητα και δεξιότητες καθημερινής ζωής
- Ικανότητα βάδισης
- Ανάγκη για τεχνολογικά βοηθήματα (γαστρικός σωλήνας, οξυγόνο)
- Ανάγκη για ειδικές υπηρεσίες

Ποιότητα ζωής

Επιπτώσεις στην οικογένεια

Κόστος περίθαλψης

ράγοντες κινδύνου για μεταγενέστερα νευρολογικά και αναπτυξιακά επακόλουθα περιλαμβάνουν επίσης την περιγεννητική ασφυξία, τους νεογνικούς σπασμούς, ένα μη φυσιολογικό νευρολογικό εύρημα κατά την έξοδο και την εμμένουσα πνευμονική υπέρταση που απαιτεί παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη, θεραπεία με μονοξείδιο του αζώτου ή εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη.¹⁷ Τα παιδιά που γεννιούνται με πολλαπλές μείζονες δυσπλασίες αποτελούν επίσης μια ομάδα που γενικά έχει πτωχή αναπτυξιακή έκβαση (Πλαίσιο 19.2). Την τελευταία δεκα-

ΠΛΑΙΣΙΟ 19.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΒΡΕΦΩΝ ΜΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΒΑΡΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ

- Βάρος γέννησης <750 g ή ηλικία κύησης <26 εβδομάδες
- Περικοιλιακή αιμορραγία (βαθμού III ή IV)
- Περικοιλιακή λευκομαλάκυνση ή άλλες υπερηχογενείς αλλοιώσεις
- Επίμονη κοιλιακή διάταση
- Νεογνικοί σπασμοί
- Χρόνια πνευμονοπάθεια
- Νεογνική μηνιγγίτιδα
- Χαμηλότερη από το φυσιολογικό περίμετρος κεφαλής
- Φτώχεια ή γονική στέρηση
- Συγγενείς δυσπλασίες
- Διακομιδή από άλλο κέντρο (γέννηση σε κέντρο χωρίς τριτοβάθμια μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών)

ετία έχουν προκύψει στοιχεία που δείχνουν ότι τα παιδιά που νοσούν βαριά κατά τη νεογνική περίοδο, ανεξάρτητα από την υποκείμενη διάγνωση, διατρέχουν κίνδυνο για διαταραχές μνήμης και ακαδημαϊκά προβλήματα, ακόμη και όταν έχουν φυσιολογική ευφυΐα.¹⁸

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΩΝ ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΟΓΝΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Τα εξωτερικά ιατρεία μακροχρόνιας παρακολούθησης και επανελέγχου θα πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι κάθε ΜΕΝΝ. Η εξειδικευμένη φροντίδα για τα προβλήματα ανάπτυξης, τις επιπλοκές της βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας και τα προβλήματα προσαρμογής παρέχεται καλύτερα στο πλαίσιο ενός προγράμματος μακροχρόνιας παρακολούθησης νεογνών. Η φροντίδα αυτή θα πρέπει αρχικά να παρέχεται από το νεογνολογικό τμήμα και στη συνέχεια να μεταβιβάζεται σταδιακά σε ειδικούς σε θέματα ανάπτυξης και εκπαίδευσης. Η αρχική συνέχεια της φροντίδας είναι σημαντική για την οικογένεια, η οποία θα νιώθει πιο ήσυχη βλέποντας ότι οι ίδιοι άνθρωποι που ήταν υπεύθυνοι για τις σωτήριες αποφάσεις στις αρχές της ζωής του βρέφους συνεχίζουν να αναλαμβάνουν την ευθύνη για την προσαρμογή του παιδιού στην οικογενειακή ζωή. Υπάρχει επίσης η ηθική υποχρέωση να διατηρηθεί αυτή η επαφή. Επιπλέον, ακόμη και αν ο νεογνολόγος δεν συνεχίσει την παρακολούθηση για μεγάλο χρονικό διάστημα, θα ωφεληθεί σημαντικά από τη διατήρηση της επαφής με τους “αποφοίτους” της ΜΕΝΝ και την αναγνώριση των συνεπειών των πρώιμων νεογνολογικών παρεμβάσεων.

Όταν αξιολογούνται οι εκβάσεις που αφορούν τη σω-

ματική ανάπτυξη και τη νευροανάπτυξη, είναι σημαντικό να διορθώνεται η ηλικία του παιδιού ώστε να λαμβάνεται υπόψη η προωρότητα. Αυτό θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μέχρι το παιδί να γίνει 3 ετών. Για τα εξαιρετικά ανώριμα νεογνά (δηλ. εκείνα που γεννήθηκαν στις 23-25 εβδομάδες κύησης), η εν λόγω διόρθωση της ηλικίας μπορεί να είναι απαραίτητη τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 5 ετών. Αν και η έννοια της διόρθωσης για την προωρότητα είναι πιο σημαντική κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών της παιδικής ηλικίας, τα στοιχεία δείχνουν ότι η διόρθωση αυτή καλό θα είναι να συνεχίζεται και στη σχολική ηλικία, καθώς οι βαθμολογίες των τυποποιημένων εξετάσεων για τη γνωστική λειτουργία και την ανάπτυξη συνεχίζουν να παρουσιάζουν βελτίωση καθ' όλη τη διάρκεια των σχολικών ετών.

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΠΑΡΟΔΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Οι πρώτοι μήνες μετά το εξιτήριο του νεογνού μπορούν να θεωρηθούν περίοδος ανάρρωσης για το βρέφος, αλλά και για τους γονείς. Πολλά βρέφη έχουν ελάσσονα προβλήματα που σχετίζονται ειδικά με το γεγονός ότι γεννήθηκαν πρόωρα, αλλά ακόμα και αυτά μπορεί να θεωρούνται σημαντικά από τους γονείς τους. Στα προβλήματα αυτά περιλαμβάνονται η αναιμία της προωρότητας, η ομφαλοκήλη και η βουβωνοκήλη, η σχετικά μεγάλη, δολιχοκεφαλκή, κεφαλή που χαρακτηρίζει πολλά πρόωρα και οι λεπτές συμπεριφορικές διαφοροποιήσεις. Τα περισσότερα υγιή πρόωρα νεογνά παίρνουν εξιτήριο στην ηλικία κύησης των 36 έως 37 εβδομάδων (ή όταν ζυγίζουν περίπου 1,9 kg). Σε αυτήν την ηλικία, τείνουν να κοιμούνται το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας και να ξυπνούν μόνο για το τάισμα, να τρέφονται αργά και να μην εκδηλώνουν πάντα την πείνα, να είναι μερικές φορές ευερέθιστα (jittery) και να παράγουν φωνήματα χαρακτηριστικά για πρόωρα, τα οποία περιλαμβάνουν γρυλίσματα και μια σχετικά υψίσυχνη κραυγή. Είναι σημαντικό να ενημερώνονται οι γονείς των παιδιών που αναρρώνουν από νόσηση κατά τη νεογνική ηλικία σχετικά με την έννοια των αναπτυξιακών ορόσημων, καθώς τα παιδιά αυτά συχνά απομονώνονται από την επαφή με άλλα παιδιά και η ανάπτυξή τους περιορίζεται λόγω ιατρικών προβλημάτων.

ΠΑΡΟΔΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Παρατηρείται πολύ υψηλή επίπτωση παροδικών νευρολογικών ανωμαλιών κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής, που κυμαίνεται από 20% έως 40% μεταξύ των πρόωρων βρεφών, με τη μέγιστη επίπτωση παροδικής δυστονίας να εμφανίζεται σε ηλικία 7 μηνών.¹⁹ Αυτές περιλαμβάνουν ανωμαλίες του μυϊκού τόνου, όπως υποτο-

νία ή υπέρταση. Τέτοιες ανωμαλίες εκδηλώνονται κλινικά με πτωχό έλεγχο της κεφαλής σε διορθωμένη (με βάση την αναμενόμενη ημερομηνία γέννησης) ηλικία 40 εβδομάδων, πτωχή στήριξη της ράχης στους 4 έως 8 μήνες και, μερικές φορές, μια μικρή αύξηση του τόνου των άνω άκρων. Επειδή συνήθως υπάρχει κάποιος βαθμός υπέρτασης κατά τους πρώτους 3 μήνες μετά και από έναν τελειόμηνο τοκετό, είναι δύσκολο να διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο η σπαστικότητα που σχετίζεται με την εγκεφαλική παράλυση. Τα παιδιά στα οποία αναπτύσσεται αργότερα εγκεφαλική παράλυση εμφανίζουν αρχικά υποτονία (πτωχός έλεγχος του κεφαλιού και της ράχης) και μόνο αργότερα εκδηλώνουν σπαστικότητα των άκρων σε συνδυασμό με υποτονία του κορμού. Η σπαστικότητα κατά τους πρώτους 3 έως 4 μήνες της ζωής αποτελεί ένδειξη κακής πρόγνωσης. Η ήπια υπέρταση ή υποτονία που επιμένει στους 8 μήνες συνήθως υποχωρεί μέχρι το δεύτερο έτος της ζωής. Η επιμονή των αρχέγονων ανακλαστικών μετά από μια διορθωμένη ηλικία 4 μηνών μπορεί να αποτελεί πρώιμη ένδειξη εγκεφαλικής παράλυσης. Σημαντική νευρολογική αναπηρία παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 έως 8 μηνών μετά τον τοκετό περίπου το 10% των νεογνών που ανήκουν στις κατηγορίες υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, το 90% των νεογνών υψηλού κινδύνου δεν θα έχουν φυσιολογική νευρολογική εξέλιξη μετά τον πρώτο χρόνο ζωής. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις ήπιας υποτονίας ή υπέρτασης που ανιχνεύονται στους 8 μήνες συνήθως υποχωρούν, μπορεί να προβλέπουν μεταγενέστερη ανεπαίσθητη νευρολογική δυσλειτουργία.²⁰

ΕΜΜΕΝΟΥΣΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Η μείζων νευρολογική αναπηρία μπορεί συνήθως να διαγνωστεί κατά το τελευταίο μέρος του πρώτου έτους της ζωής, ή ακόμη και νωρίτερα αν είναι σοβαρή. Συνήθως ταξινομείται ως εγκεφαλική παράλυση (σπαστική διπληγία, σπαστική τετραπληγία, σπαστική ημιπληγία ή πάρεση), υδροκέφαλος (με ή χωρίς συνοδό εγκεφαλική παράλυση ή αισθητηριακά ελλείμματα), τύφλωση (συνήθως προκαλείται από αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας) ή κώφωση. Η τύφλωση παρατηρείται σήμερα πολύ σπάνια, επειδή η θεραπεία με λείζερ ή κρυοθεραπεία για τη σοβαρή αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας μπορεί να αποτρέψει την εξέλιξη αυτής της νόσου. Η εγκεφαλική παράλυση (ΕΠ) είναι ένας γενικός όρος, ο οποίος περιλαμβάνει ένα σύνολο μη εξελισσόμενων, μη μεταδοτικών κινητικών προβλημάτων που προκαλούν σωματική αναπηρία, κυρίως σε ό,τι αφορά διάφορες πτυχές της σωματικής κινητικότητας. Τα νευρολογικά συμπτώματα της σπαστικής ΕΠ περιλαμβάνουν αυξημένο νυκτικό τόνο, με εξαρτώμενη από την ταχύτητα αυξημένη αντίσταση στην παθητική κίνηση, παθολογικά αντανακλαστικά,

όπως υπεραντανακλαστικά ή πυραμιδικά σημεία (π.χ. απόκριση Babinski), καθώς και ανώμαλα μοτίβα στάσης και κίνησης, κατά τη βάδιση το πάσχον κάτω άκρο «δρεπανίζει» με τάση για ιπποποδία, δίδετε η εντύπωση «σκυφτής» βάδισης, παρατηρείται έσω στροφή και προσαγωγή του ισχίου. Στα άνω άκρα, η τυπική στάση είναι η κάμψη του βραχίονα με τα χέρια σε γροθιές, προσαγωγή των αντίχειρων και πτωχός συντονισμός των κινήσεων των δακτύλων. Τα συμπτώματα της αμφοτερόπλευρης σπαστικής ΕΠ περιλαμβάνουν κινητικά ελλείμματα με συγκάμψεις, διαταραχή της φυσιολογικής βάδισης, γνωστικά προβλήματα (παρατηρούνται λιγότερο συχνά σε πρόωρα από ό,τι σε τελειόμηνα παιδιά), οπτικά προβλήματα, όπως τύφλωση ή στραβισμός, και επιληψία στις πιο σοβαρές περιπτώσεις. Αν και η συντριπτική πλειονότητα των προσβεβλημένων παιδιών εμφανίζει σπαστική ΕΠ, οι εξωπυραμιδικές μορφές, όπως η αταξική, δυστονική ή δυσκινητική ΕΠ, αυξάνονται σε συχνότητα και μπορεί να εκδηλωθούν κλινικά με κακό συντονισμό, γενικευμένη υποτονία ή ανώμαλες κινήσεις.

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Οι περισσότεροι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης είναι εξοικειωμένοι με τον σχετικό υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικής παράλυσης που διατρέχουν τα πρόωρα νεογνά. Παρόλα αυτά, καθώς η συντριπτική πλειοψηφία των γεννήσεων είναι τελειόμηνες, τα τελειόμηνα και τα όψιμα πρόωρα νεογνά είναι αυτά που αντιπροσωπεύουν σε απόλυτους αριθμούς την πλειονότητα των περιπτώσεων εγκεφαλικής παράλυσης, παρά τον σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο που διατρέχουν. Σε μια εκτεταμένη ανασκόπηση σχετικά με την εγκεφαλική παράλυση, ο Shepherd κατέληξε ότι η χορήγηση θειικού μαγνησίου στις γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο πρόωρου τοκετού με στόχο τη νευροπροστασία του εμβρύου μπορεί να προλάβει την εγκεφαλική παράλυση. Από την άλλη, η προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης στις γυναίκες σε πρόωρο τοκετό με άθικτες μεμβράνες και ο άμεσος έναντι του καθυστερημένου τοκετού των πρόωρων νεογνών για τα οποία υπάρχει υποψία εμβρυϊκής δυσχέρειας, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εγκεφαλικής παράλυσης. (Shepherd E. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;8:CD012.)

Επειδή η ΕΠ είναι μια κινητική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος με συχνότητα εμφάνισης που σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την ηλικία κύησης, χρησιμοποιείται συχνά ως δείκτης της νεογνικής έκβασης. Οι αναπτυξιακές και διανοητικές εκβάσεις διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της ΕΠ. Για παράδειγ-

μα, τα παιδιά με σπαστική τετραπληγία έχουν συνήθως σοβαρή νοητική αναπηρία, ενώ τα παιδιά με σπαστική διπληγία ή ημιπληγία μπορεί να έχουν σχετικά ανέπαφη νοητική λειτουργία. Η νοητική λειτουργία δεν είναι πάντα μετρήσιμη σε αυτά τα παιδιά μέχρι την ηλικία των 2 έως 3 ετών. Αναγνωρίζοντας το γεγονός ότι η βαρύτητα της ΕΠ επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τις λειτουργικές εκβάσεις, έχει δοθεί αυξημένη έμφαση σε λειτουργικές αξιολογήσεις, όπως το Σύστημα Ταξινόμησης της Αδρής Κινητικής Λειτουργίας (Gross Motor Function Classification System), το οποίο κατηγοριοποιεί την κινητική λειτουργία ανάλογα με τη δυνατότητα εκούσιων κινήσεων, δίνοντας έμφαση στη δυνατότητα λήψης καθιστής θέσης, τη βάδιση και την κινητικότητα, χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ταξινόμησης πέντε επιπέδων, στο οποίο τα επίπεδα διακρίνονται μεταξύ τους με βάση κριτήρια που έχουν σημασία για την καθημερινή ζωή.²¹

Οι μεμονωμένες κινητικές διαταραχές, όπως η αναπτυξιακή διαταραχή συντονισμού (developmental coordination disorder), η οποία προσβάλλει περίπου το ένα τρίτο των πρόωρων παιδιών, είναι πιο συχνές από την ΕΠ. Εξ ορισμού, τα παιδιά αυτά δεν έχουν νευροαισθητήριες διαταραχές και παρουσιάζουν άθικτη γνωστική λειτουργία. Παρουσιάζουν μια ποικιλία λεπτών και αδρών κινητικών καθυστερήσεων με αποτέλεσμα να δυσκολεύονται σε απλές εργασίες, όπως ο χειρισμός μολυβιών ή μαχαιροπήρουνων, η οδήγηση ποδηλάτου ή η εκτέλεση άλλων δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής.

ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Διάφορα κοινά προβλήματα της προωρότητας συχνά συνεχίζονται και μετά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ. Η αναιμία της προωρότητας είναι συχνή, καθιστώντας αναγκαία την παρακολούθηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων, τα οποία συνήθως αυξάνονται στους 3 έως 6 μήνες. Η άπνοια της προωρότητας, που οφείλεται στην ανωριμότητα των μηχανισμών ρύθμισης της αναπνοής, μπορεί να επανεμφανιστεί σε βρέφη που αναπτύσσουν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού ή χρειάζονται αναισθησία για χειρουργικές επεμβάσεις, όπως η αποκατάσταση βουβωνοκήλης.

Οι χρόνιες παθήσεις της προωρότητας, κυρίως η χρόνια πνευμονική νόσος (βρογχοπνευμονική δυσπλασία), υποχωρούν σταδιακά κατά τη βρεφική ηλικία, αν και τα παιδιά με βρογχοπνευμονική δυσπλασία παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα υποτροπιάζουσών αναπνευστικών λοιμώξεων και βρογχικού άσθματος κατά την παιδική ηλικία. Ορισμένα μπορεί να χρειαστούν απογαλακτισμό από το οζυγόνο στο σπίτι ή σταδιακή διακοπή των φαρμάκων που συνταγογραφήθηκαν κατά το εξιτήριο, όπως τα διουρητικά ή τα βρογχοδιασταλτικά. Οι ουλές από διάφορες νεογνικές χειρουργικές επεμβάσεις (τραχειοστομία,

θωρακοκέντηση, γραμμές Βρονίας, επεμβάσεις παροχέτευσης) τείνουν να ξεθωριάζουν σταδιακά και να είναι λιγότερο εμφανείς καθώς το παιδί μεγαλώνει. Υπάρχει, ωστόσο, υψηλή συχνότητα επανανοσηλείων, ιδίως για τα παιδιά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης που παρουσιάζουν βρογχοπνευμονική δυσπλασία ή νευρολογικά επακόλουθα. Το 50% των παιδιών με χρόνια πνευμονοπάθεια επανεισάγονται στο νοσοκομείο μέσα στο πρώτο έτος μετά το εξιτήριο. Πολλές νοσηλείες που συμβαίνουν το χειμώνα οφείλονται σε λοιμώξεις από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (respiratory syncytial virus, RSV). Αυτές μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με την ανοσοποίηση κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού. Τα παιδιά με νευρολογικά επακόλουθα, όπως ΕΠ ή υδροκέφαλος, εμφανίζουν επίσης υψηλότερη συχνότητα επανεισαγωγών για επιπλοκές των παροχετεύσεων, για ορθοπεδική διόρθωση της σπαστικότητας και για οφθαλμολογική χειρουργική επέμβαση για στραβισμό.

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ

Τα πρόωρα νεογνά χρειάζονται συνήθως 110 έως 130 kcal/kg/ημέρα για να διατηρήσουν την ανάπτυξη τους, αλλά μπορεί να χρειάζονται περισσότερες όταν υπάρχει αυξημένο έργο της αναπνοής. Ενδομήτρια και/ή νεογνική καθυστέρηση της αύξησης παρατηρείται σε πολλά νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης, τα οποία απαιτούν εντατική φροντίδα και παρατεταμένη νοσηλεία. Για τα νεογνά που γεννιούνται με βάρος γέννησης κατάλληλο για την ηλικία κύησης, η πτωχή νεογνική αύξηση μπορεί να σχετίζεται με διάφορους παράγοντες, όπως η ανεπαρκής διατροφή κατά τη νεογνική περίοδο, οι αυξημένες θερμικές απαιτήσεις που σχετίζονται με το έργο της αναπνοής στη χρόνια πνευμονοπάθεια, η πτωχή σίτιση σε παιδιά με νευρολογικές διαταραχές ή/και η έλλειψη γονικής φροντίδας ή βέλτιστου περιβάλλοντος για την αύξηση στη μονάδα νεογνών και στο σπίτι. Καθώς αυτές οι συνθήκες σταδιακά υποχωρούν και εφόσον παρέχεται ένα βέλτιστο περιβάλλον στο σπίτι, μπορεί να παρατηρηθεί αντιρροπτική επιτάχυνση (αναπλήρωση) της αύξησης (catch-up growth) κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Ωστόσο, πολλά από αυτά τα βρέφη εξακολουθούν να παραμένουν κάτω από το φυσιολογικό βάρος και ύψος κατά το τρίτο έτος της ζωής τους. Η αύξηση που επιτυγχάνεται μετά το εξιτήριο είναι ένα πολύ καλό μέτρο της σωματικής, νευρολογικής και περιβαλλοντικής ευεξίας. Για να προαχθεί η βέλτιστη αναπλήρωση της αύξησης, η νεογνική διατροφή πρέπει να μεγιστοποιείται και να παρέχονται επαρκείς θερμίδες κατά τη φάση της ανάρρωσης. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό επειδή η αναπλήρωση της αύξησης της περιμέτρου της κεφαλής, τόσο στα νεογνά με κανονικό βάρος για την ηλικία κύησης όσο και στα μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά, μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 έως 12 μηνών μετά τον τοκετό.

Η πρόγνωση για την αναπλήρωση της αύξησης είναι λιγότερο καλή στα νεογνά που γεννιούνται μικρά για την ηλικία κύησης μετά από ενδομήτρια καθυστέρηση αύξησης, επειδή η αρχική περίοδος καθυστέρησης της αύξησης συνέβη σχετικά νωρίς στην κύηση και παρατάθηκε για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα κατά την κρίσιμη περιγεννητική περίοδο ανάπτυξης.

Προγνωστικοί παράγοντες για ανεπαρκή αναπλήρωση της αύξησης είναι, μεταξύ άλλων, η σοβαρή ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης, οι σοβαρές νεογνικές επιπλοκές, όπως βρογχοπνευμονική δυσπλασία μετά από παρατεταμένη εξάρτηση από τον αναπνευστήρα και το οξυγόνο, η νεκρωτική εντεροκολίτιδα που απαιτεί χειρουργική επέμβαση και οι νευρολογικές δυσλειτουργίες, όπως η ΕΠ. Τα παιδιά με νευρολογικά προβλήματα μπορεί επίσης να παρουσιάσουν μειωμένη αύξηση μετά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ. Το γενετικό δυναμικό αύξησης (genetic potential for growth), όπως εκτιμάται με βάση το μέσο ύψος των γονέων, παίζει επίσης ρόλο στη δυνατότητα αντιρροπιστικής επιτάχυνσης της αύξησης.²² Μελέτες σχετικά με την πρόβλεψη του βαθμού αναπλήρωσης της ανάπτυξης από τη γέννηση έως την ενηλικίωση δείχνουν ότι η αναπλήρωση της αύξησης του ύψους συνεχίζεται κατά τη σχολική ηλικία, αλλά είναι δύσκολο να προβλεφθεί με μεγάλη ακρίβεια.²³ Νεότερα δεδομένα που αφορούν τα μεταγενέστερα έτη της εφηβείας και τη νεαρή ενήλικη ζωή εγείρουν ερωτήματα σχετικά με τη σχέση μεταξύ της πρώιμης αντιρροπιστικής επιτάχυνσης της αύξησης και της ύπαρξης αυξημένου κινδύνου παχυσαρκίας, καρδιακής νόσου και υπέρτασης μεταξύ των ατόμων που γεννήθηκαν πρόωρα.²⁴

Η χρήση φόρμουλας με αυξημένες θερμίδες, η οποία παρέχει 22 θερμίδες ανά 30 ml, και με επιπλέον προσθήκη ασβεστίου ενδέχεται να ενισχύσει την αύξηση κατά τους πρώτους μήνες μετά την έξοδο στο σπίτι. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με τη μακροπρόθεσμη επίδραση αυτών των τροφών στην αύξηση κατά το δεύτερο έτος της ζωής και μετά.

Τα νεογνά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης και χρόνια πνευμονοπάθεια (βρογχοπνευμονική δυσπλασία) που μπορούν να τραφούν από το στόμα μπορούν να λάβουν εξιτήριο για το σπίτι με συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου, εφόσον βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση. Αυτά τα νεογνά χρειάζονται στενή παρακολούθηση από παιδοπνευμονολόγους ή νεογνολόγους με εμπειρία και ενδιαφέρον για την παρακολούθηση της πνευμονικής λειτουργίας. Καθώς το νεογνό απογαλακτίζεται σταδιακά από το οξυγόνο, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη βελτιστοποίηση της αύξησης με τη χρήση βρεφικής φόρμουλας αυξημένων θερμίδων και με τη σταδιακή διακοπή τυχόν φαρμάκων που μπορεί να λαμβάνει το παιδί, όπως διουρητικά ή φάρμακα κατά της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Τα παιδιά αυτά χρειάζονται επίσης εμβολιασμό κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού το χειμώνα.

Τα περισσότερα νευρολογικά ή σωματικά προβλήματα υποχωρούν ή γίνονται μόνιμα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους της ζωής, οι περιβαλλοντικές επιδράσεις της εκπαίδευσης των γονέων και της κοινωνικής τάξης αρχίζουν να επηρεάζουν τις μετρούμενες εκβάσεις. Η κλινική παρακολούθηση είναι απαραίτητη για όλα τα βρέφη υψηλού κινδύνου κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Μετά το πρώτο έτος, τα νέα προβλήματα που γίνονται εμφανή μπορεί να περιλαμβάνουν λεπτές κινητικές, οπτικοκινητικές και συμπεριφορικές δυσκολίες. Αυτές διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται καλύτερα σε εκπαιδευτικό παρά σε ιατρικό περιβάλλον.

Είναι σημαντικό να δοθεί προσοχή στην ευημερία της μητέρας και του πατέρα, στα συστήματα υποστήριξής τους και στην ικανότητά τους να φροντίζουν το βρέφος. Η κατάθλιψη της μητέρας είναι αρκετά συχνή μετά τη γέννηση πρόωρων ή/και χρονίως πασχόντων βρεφών.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ - ΠΟΙΟΣ, ΤΙ, ΠΩΣ ΚΑΙ ΠΟΤΕ

Τα νεογνά που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο πρέπει να παρακολουθούνται. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα νεογνά που εμφάνισαν σοβαρή ασφυξία επιπλεγμένη με σπασμούς ή σημεία εγκεφαλικού οιδήματος, περικοιλιακή ή άλλη ενδοκρανιακή βλάβη, μηνιγγίτιδα ή πολυ-συστηματικές συγγενείς δυσπλασίες, καθώς και τα νεογνά που χρειάστηκαν αναπνευστική υποστήριξη ή που γεννήθηκαν με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης (ιδιαίτερα όσα ζύγισαν <1 kg) ή στις 23 έως 25 εβδομάδες κύησης.²⁵

Η σωματική αύξηση (βάρος, ύψος και περίμετρος κεφαλής), η νευρολογική ανάπτυξη, η ψυχοκινητική ανάπτυξη, η οφθαλμολογική κατάσταση, η όραση και η ακοή πρέπει να εξετάζονται σε τακτική βάση.

ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΤΩΝ ΕΠΙΣΚΕΨΕΩΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Η πρώτη επίσκεψη παρακολούθησης και επανελέγχου θα πρέπει να πραγματοποιείται το αργότερο 7 έως 10 ημέρες μετά το εξιτήριο του νεογνού. Αυτό είναι απαραίτητο για την αξιολόγηση του βαθμού προσαρμογής του βρέφους στο οικιακό περιβάλλον. Η επίσκεψη αυτή πραγματοποιείται συνήθως γύρω στην αναμενόμενη ημερομηνία του τοκετού. Για τα βρέφη με πολύπλοκες ιατρικές ανάγκες, έχουν οργανωθεί διεπιστημονικά ιατρεία παρακολούθησης, στα οποία η πρωτοβάθμια παιδιατρική φροντίδα συγχωνεύεται με τη νευροαναπτυξιακή παρακολούθηση, δημιουργώντας ένα «ιατρικό σπίτι» για τα παιδιά με επιπλοκές της προωρότητας. Μια επίσκεψη στο ιατρείο σε διορθωμένη ηλικία 4 μηνών είναι σημαντική για τη διαπίστωση τυχόν προβλημάτων ανεπαρκούς αναπλήρωσης της ανάπτυξης ή σοβαρών νευρολογικών ελλειμμάτων.

των που μπορεί να απαιτούν παρέμβαση ή φυσικοθεραπεία. Επειδή πολλά από τα ενεργά ιατρικά προβλήματα θα έχουν επιλυθεί, η επίσκεψη αυτή προσφέρει την ευκαιρία να στραφεί η προσοχή των οικογενειών προς τα αναδυόμενα αναπτυξιακά και συμπεριφορικά ζητήματα.

Η διορθωμένη ηλικία των οκτώ μηνών είναι μια καλή στιγμή για να εντοπιστεί η παρουσία αναπτυσσόμενης ΕΠ ή άλλης νευρολογικής ανωμαλίας. Είναι επίσης μια εξαιρετική στιγμή για την πρώτη αναπτυξιακή αξιολόγηση (κατά προτίμηση με τη χρήση της κλίμακας Bayley Scales of Infant Development). Σε αυτή την ηλικία, τα βρέφη δεν εκδηλώνουν παρά ελάχιστο άγχος για τους ξένους και είναι πιο συνεργάσιμα. Αν και τα πρότυπα συμπεριφοράς αρχίζουν να εδραιώνονται, οι πρώιμες γνωστικές δεξιότητες εξαρτώνται ακόμη σε μεγάλο βαθμό από την κινητική λειτουργία.

Η βαθμολογία στις κλίμακες Bayley που επιτυγχάνεται σε διορθωμένη ηλικία 8 έως 12 μηνών τείνει να μειώνεται κατά το δεύτερο έτος (εν μέρει ως συνάρτηση της δοκιμασίας και εν μέρει λόγω της αυξημένης επίδρασης του περιβάλλοντος) και δεν έχει μεγάλη προγνωστική σημασία. Ωστόσο, οι χαμηλές βαθμολογίες (<80) είναι προγνωστικές για κακή μετέπειτα λειτουργικότητα, όπως και η ΕΠ. Μέχρι τη διορθωμένη ηλικία των 18 έως 24 μηνών, τα περισσότερα παροδικά νευρολογικά ευρήματα έχουν υποχωρήσει και το νευρολογικά μη φυσιολογικό παιδί μπορεί να έχει παρουσιάσει προσαρμογή στα νευρολογικά επακόλουθα. Επιπλέον, έχει επιτευχθεί το μεγαλύτερο μέρος της αναπλήρωσης της ανάπτυξης, αν και αυτή μπορεί να συνεχιστεί μέχρι την εφηβεία. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους της ζωής, η κλίμακα Bayley για τη διανοητική λειτουργία παρέχει κάποια εκτίμηση της γνωσιακής απόδοσης του παιδιού, αν και οι κλίμακες αυτές έχουν πολύ πτωχή προγνωστική αξία σε ό,τι αφορά το δείκτη νοημοσύνης που θα επιτευχθεί στη σχολική ηλικία.^{26,27} Η γνωσιακή λειτουργία δεν μετριέται εύκολα πριν από την ηλικία του 1 έτους, επειδή η δοκιμασία βασίζεται κυρίως στην κινητική λειτουργία. Τα παιδιά που έχουν βαθμολογία Δείκτη Νοητικής Ανάπτυξης (Mental Development Index, MDI) μικρότερη από 70 σε διορθωμένη ηλικία 18 έως 24 μηνών και δεν έχουν ΕΠ μπορεί να έχουν υψηλότερο δείκτη IQ στη σχολική ηλικία, αν και τείνουν να έχουν χαμηλότερες σχολικές επιδόσεις από τα παιδιά που έχουν φυσιολογική βαθμολογία MDI (>70) σε ηλικία 18 έως 24 μηνών.

Μετά την ηλικία των 3 ετών, μπορούν να πραγματοποιηθούν και άλλες εξετάσεις. Αυτές οι δοκιμασίες προσδιορίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τις νοητικές ικανότητες του παιδιού. Η ομιλία μπορεί επίσης να είναι μετρήσιμη σε αυτή την ηλικία. Από την ηλικία των 4 ετών είναι μετρήσιμες και πιο λεπτές νευρολογικές, οπτικοκινητικές και συμπεριφορικές δυσκολίες. Αυτές οι δυσκολίες επηρεάζουν τις σχολικές επιδόσεις ακόμη και σε παιδιά με φυσιολογική νοημοσύνη.^{26,28}

ΝΕΥΡΟΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Ένα παιδί θεωρείται ότι πάσχει από νευροαναπτυξιακή αναπηρία όταν παρουσιάζει κάποια νευρολογική ανωμαλία ή έχει αναπτυξιακό δείκτη (developmental quotient) ή δείκτη νοημοσύνης κάτω του 80. Ορισμένοι ερευνητές περιλαμβάνουν μόνο τα παιδιά με IQ κάτω από το φυσιολογικό (<70), ενώ άλλοι περιλαμβάνουν όλα τα παιδιά με IQ μικρότερο κατά 1 τυπική Απόκλιση (SD) από το μέσο όρο (IQ <85). Η νευρολογική ανωμαλία ταξινομείται συνήθως με βάση τη νευρολογική διάγνωση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει υποτονία ή υπερτονία, ΕΠ (σπαστική διπληγία ή τετραπληγία), υδροκέφαλο, τύφλωση ή κώφωση.

Η νευρολογική εξέταση κατά τη βρεφική ηλικία βασίζεται καλύτερα στις αλλαγές του μυϊκού τόνου που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής. Η κλίμακα που αναπτύχθηκε από την Amiel-Tison μετρά την προοδευτική αύξηση του ενεργητικού μυϊκού τόνου (έλεγχος του κεφαλιού, στήριξη της ράχης, κάθισμα, ορθοστασία και βάδιση) μαζί με την ταυτόχρονη μείωση του παθητικού μυϊκού τόνου που παρατηρείται κατά τη βρεφική ηλικία.²⁹ Επιπλέον, καταγράφει τις οπτικές και ακουστικές αντιδράσεις και ορισμένα αρχέγονα αντανακλαστικά. Η μέθοδος αυτή δίνει μια ποιοτική εκτίμηση της νευρολογικής ακεραιότητας, η οποία ορίζεται ως φυσιολογική, ύποπτη ή μη φυσιολογική κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά τον τοκετό. Η μέθοδος αξιολόγησης Amiel-Tison επεκτείνεται στην πρώιμη παιδική ηλικία.²⁹

Οι βραχυπρόθεσμες μελέτες έκβασης των πρόωρων νεογνών που υπέστησαν νευρογενική ενδοκοιλιακή αιμορραγία IV βαθμού (επίσης γνωστή ως *περικοιλιακό αιμορραγικό έμφρακτο*) έχουν αναφέρει υψηλό ποσοστό ΕΠ, που κυμαίνεται από 40% έως 85%. Ωστόσο, δεν υπάρχει συναίνεση όσον αφορά τις γνωσιακές εκβάσεις, με φυσιολογική νοημοσύνη να αναφέρεται στο 20% έως 79% αυτών των βρεφών.³⁰ Οι Roze και συνεργάτες συνέλεξαν προοπτικά μια κοόρτη πρόωρων νεογνών με περικοιλιακό αιμορραγικό έμφρακτο για να προσδιορίσουν τις κινητικές,³¹ γνωσιακές και συμπεριφορικές εκβάσεις στη σχολική ηλικία και να προσδιορίσουν τους εγκεφαλικούς παράγοντες κινδύνου για δυσμενή έκβαση. Από τα 38 νεογνά, τα 15 (39%) πέθαναν. Είκοσι ένα από τα 23 επιζώντα συμπεριλήφθηκαν στην εξέταση επανελέγχου. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πλειονότητα των επιζώντων πρόωρων παιδιών με περικοιλιακό αιμορραγικό έμφρακτο είχαν ΕΠ με περιορισμένη λειτουργική βλάβη στη σχολική ηλικία. Η νοημοσύνη στο 60% έως 80% των παιδιών ήταν εντός 1 SD από το μέσο όρο των πρόωρων παιδιών χωρίς βλάβες. Συχνότερα επηρεαζόταν η λεκτική μνήμη. Προβλήματα συμπεριφοράς και εκτελεστικής λειτουργίας παρατηρούσαν ελαφρώς συχνότερα από ό,τι στα πρόωρα παιδιά χωρίς βλάβες. Η λειτουργική

έκβαση των πρόωρων παιδιών με περικοιλιακό αιμορραγικό έμφρακτο στη σχολική ηλικία είναι καλύτερη από ό,τι πιστευόταν μέχρι πρότινος. Ο Papile σημειώνει: «Η μελέτη των Roze και συν. επισημαίνει ένα από τα σημαντικότερα μειονεκτήματα των νευροαναπτυξιακών δοκιμασιών των νεογνών. Επειδή η επιτυχής συμπλήρωση πολλών δοκιμασιών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την κινητική λειτουργία, οι βαθμολογίες που επιτυγχάνουν τα πρόωρα νεογνά με κινητικές διαταραχές, όπως η ΕΠ, υποτιμούν την πραγματική τους ικανότητα και μπορεί να οδηγήσουν σε μια αδικαιολόγητα απαισιόδοξη άποψη σχετικά με την τελική έκβασή τους.»³²

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Τα δεδομένα νοσηρότητας και θνησιμότητας χρησιμοποιούνται συχνά για να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων για τα βαρέως πάσχοντα νεογνά τόσο προγεννητικά όσο και στη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (MENN). Παρόλο που οι γονείς επιθυμούν ειλικρίνεια, είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται ο κίνδυνος της υπερβολικής απαισιοδοξίας. Το θέμα αυτό εξετάζεται περαιτέρω στο κεφάλαιο «Ηθική» (βλ. Κεφάλαιο 20), με στόχο «οι γονείς να αισθάνονται ότι έχουν εξουσία και ικανότητα και ότι είναι καλοί γονείς, πριν από τη γέννηση, κατά τη γέννηση και μετά, είτε στη MENN είτε μέχρι το θάνατο του παιδιού τους». (Haward MF, Gaucher N, Payot A, Robson K, Janvier A. Personalized decision making: practical recommendations for antenatal counseling for fragile neonates. Clin Perinatol. 2017;44[2]:429-445.)

Δοκιμασίες ψυχοκινητικής ανάπτυξης

Οι κλίμακες βρεφικής ανάπτυξης Bayley αποτελούν το αναγνωρισμένο πρότυπο για την αξιολόγηση της βρεφικής ανάπτυξης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν από την πρώιμη βρεφική ηλικία έως την ηλικία των 42 μηνών. Οι ξεχωριστές κινητικές και νοητικές κλίμακες δίνουν από έναν αναπτυξιακό δείκτη, με μέσο όρο το 100. Οι κλίμακες αναθεωρήθηκαν και επανατυποποιήθηκαν το 1993 και πιο πρόσφατα το 2006. Κατά τον πρώτο χρόνο, οι κινητικές δεξιότητες έχουν μεγάλη βαρύτητα, ακόμη και στη νοητική κλίμακα, αλλά από τον δεύτερο χρόνο, οι γνωσιακές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της ομιλίας και της συμπεριφοράς, μπορούν να μετρηθούν με μεγαλύτερη αξιοπιστία. Η έκδοση του 2006 της δοκιμασίας περιλαμβάνει τρεις κλίμακες που μετρούν τη γνωσιακή, γλωσσική και κινητική ανάπτυξη, καθώς και δύο κλίμακες που μετρούν την κοινωνικο-συναισθηματική ανάπτυξη και την προσαρμοστική συμπεριφορά, όπως αναφέρεται από τον γονέα. Δεν είναι σαφές το κατά πόσον οι βρεφικές δοκιμασίες μετρούν τις ίδιες λειτουργίες με τις κλίμακες νοημοσύνης που διενεργούνται σε μεγαλύτερα παιδιά. Οι βρεφικές δοκιμασίες θεωρούνται ως περιγραφή της τρέχουσας λειτουργίας και συνεπώς τείνουν να μην έχουν

προγνωστική αξία. Γενικά, οι βρεφικές δοκιμασίες που διενεργούνται σε παιδιά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης έχουν υπερεκτιμήσει τον βαθμό νοητικής ανεπάρκειας που ανιχνεύεται στη σχολική ηλικία.

Στην προσχολική ηλικία και στην εφηβεία, οι ακόλουθες δοκιμασίες χρησιμοποιούνται συχνά τόσο κλινικά όσο και ερευνητικά:

- Η κλίμακα νοημοσύνης Stanford-Binet (Stanford-Binet Intelligence Scale) χρησιμοποιείται από την ηλικία των 2 ετών έως τα χρόνια του δημοτικού σχολείου. Παρέχει μια μέτρηση της νοημοσύνης που συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τις σχολικές επιδόσεις.
- Οι κλίμακες Wechsler (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third Edition για παιδιά προσχολικής ηλικίας και Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition για ηλικίες 6 έως 16 ετών) παρέχουν λεκτικές βαθμολογίες, βαθμολογίες επιδόσεων και βαθμολογίες πλήρους κλίμακας, με μέσους όρους το 100.
- Η συλλογή δοκιμασιών για παιδιά του Kaufman (*Kaufman Assessment Battery for Children*) χρησιμοποιείται μεταξύ των ηλικιών 3 και 10 ετών. Όπως και οι κλίμακες Stanford-Binet και Wechsler, διαθέτει διάφορες υποκλίμακες για την αξιολόγηση διαφόρων συνιστωσών της νοημοσύνης.
- Οι κλίμακες McCarthy για τις ικανότητες των παιδιών (McCarthy Scales of Children's Abilities) παρέχουν μετρήσεις των γνωστικών, αντιληπτικών και ποσοτικών ικανοτήτων σε παιδιά ηλικίας 2,5 έως 8 ετών, μια σύνθετη βαθμολογία (συγκρίσιμη με το IQ), καθώς και μετρήσεις των κινητικών λειτουργιών και της μνήμης. Ωστόσο, η δοκιμασία αυτή δεν έχει επανατυποποιηθεί από το 1972 και είναι πιθανό οι φυσιολογικές τιμές του να είναι ξεπερασμένες.
- Η δοκιμασία αναπτυξιακού ελέγχου του Ντένβερ (Denver Developmental Screening Test) χρησιμοποιείται ως κλινικό εργαλείο διαλογής στα πρώτα 6 έτη. Δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη και αποτυγχάνει να εντοπίσει σημαντικό αριθμό παιδιών που βρίσκονται σε κίνδυνο. Επειδή δεν πρόκειται για ποσοτική αξιολόγηση, σπάνια χρησιμοποιείται για έρευνα για την τεκμηρίωση των εκβάσεων σε συγκεκριμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου.
- Το ερωτηματολόγιο ηλικιών και σταδίων (Ages and Stages Questionnaire) αποτελεί ένα αξιόπιστο αναπτυξιακό και κοινωνικο-συναισθηματικό εργαλείο διαλογής για παιδιά από τη γέννηση έως την ηλικία των 6 ετών. Έχει σχεδιαστεί για να εντοπίζει την αναπτυξιακή πρόοδο και τις καθυστερήσεις, ανοίγοντας το δρόμο για παρεμβάσεις.

Εξέταση όρασης

Οφθαλμολογική εξέταση πρέπει να διενεργείται σε όλα τα βρέφη υψηλού κινδύνου πριν από το εξιτήριο. Τα βρέφη

ηλικίας κύησης μικρότερης των 30 έως 32 εβδομάδων θα πρέπει να παρακολουθούνται με επανειλημμένες εξετάσεις στη MENN για σημεία ανάπτυξης αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας. Όσα έχουν υπολειμματικά ευρήματα κατά την έξοδο ή έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με λείζερ ή κρυοθεραπεία θα πρέπει να παρακολουθούνται από οφθαλμίατρο έως ότου υποχωρήσουν τα παθολογικά ευρήματα. Όλα τα παιδιά θα πρέπει να υποβάλλονται σε επαναληπτική οφθαλμολογική εξέταση σε ηλικία 12 ως 24 μηνών. Τα νεογνά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης ή πολύ μικρή ηλικία κύησης που είχαν σοβαρή αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας ενδέχεται να χρειαστούν διόρθωση με γυαλιά κατά τη βρεφική ή την πρώιμη παιδική ηλικία.

Ακοή

Η ακοή θα πρέπει να ελέγχεται πριν από την έξοδο του νεογνού από τη MENN. Αυτό μπορεί να γίνει με τη μέτρηση των ακουστικών προκλητών δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους ή των ωτοακουστικών εκπομπών. Η ακοή θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ηλικία 12 ως 24 μηνών, επειδή η πιο συχνή αιτία απώλειας ακοής είναι οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και του μέσου ωτός, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων ετών της ζωής.

ΠΡΩΙΜΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Ο πρώιμος εμπλουτισμός του περιβάλλοντος και η προσοχή στις ανάγκες της οικογένειας μπορεί να βελτιώσουν την αναπτυξιακή έκβαση όλων των παιδιών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών με φυσιολογικό βάρος γέννησης, καθώς και των νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης και μικρή ηλικία κύησης, ιδιαίτερα δε των παιδιών που προέρχονται από οικογένειες χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.³³ Μελέτες πρώιμης παρέμβασης έχουν, ωστόσο, δείξει μείωση των ευεργετικών αποτελεσμάτων μετά τη διακοπή της παρέμβασης ή με την αύξηση της ηλικίας του παιδιού. Οι αρχικές επισκέψεις στο σπίτι κατά την πρώιμη παιδική ηλικία από έμπειρους νοσηλευτές είναι επίσης σημαντικές για την παρακολούθηση της ανάπτυξης και των ιατρικών αναγκών του παιδιού, για την εκπαίδευση των γονέων σχετικά με τη συμπεριφορά και ανάπτυξη των πρόωρων νεογνών και για την υποστήριξη της μητέρας. Αυτές οι επισκέψεις στο σπίτι μπορούν σταδιακά να μειωθούν καθώς η μητέρα αποκτά μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση και όταν το παιδί εγγράφεται σε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα υποστήριξης, εφόσον υπάρχει.

ΣΗΜΕΙΑ-ΚΛΕΙΔΙΑ

1. Η ηλικία θα πρέπει να διορθώνεται με βάση την ηλικία κύησης (σε περίπτωση πρόωρου τοκετού) μέχρι

την ηλικία των 3 ετών τουλάχιστον.

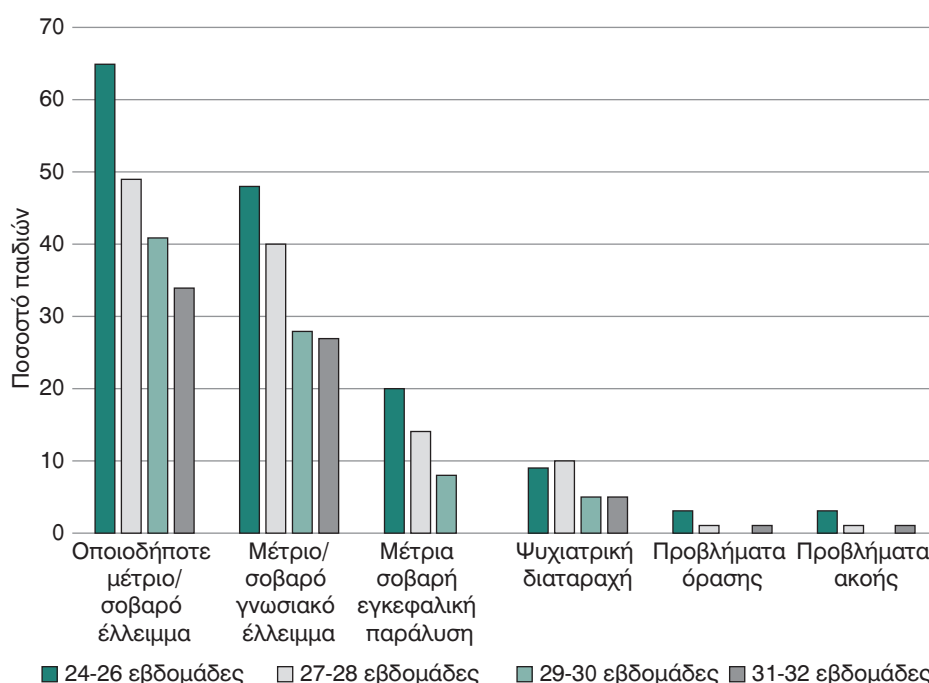
2. Δεν θα πρέπει να υπερτονίζονται στους γονείς οι πολλαπλές ανωμαλίες που παρατηρούνται κατά την 3μηνη περίοδο ανάρρωσης μετά το εξιτήριο, επειδή οι περισσότερες είναι παροδικές και δεν έχουν ιδιαίτερη προγνωστική σημασία.
3. Να είστε διαθέσιμοι, να είστε ειλικρινείς, να είστε αισιόδοξοι. Μετά την αρχική διάγνωση της βλάβης, τα περισσότερα παιδιά παρουσιάζουν βελτίωση, αποκατάσταση και ανάπτυξη.
4. Η πλειονότητα των παιδιών υψηλού κινδύνου τα πηγαίνει καλά.
5. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η διάγνωση της ΕΠ, του υδροκεφάλου ή της τύφλωσης τίθεται κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής. Η έγκαιρη παρέμβαση και η υποστηρικτική ψυχολογική βοήθεια που μπορούν να παρασχεθούν από το ιατρείο παρακολούθησης (follow-up clinic) των νεογνών που έχουν πάρει εξιτήριο από τη MENN είναι απαραίτητες.
6. Εκτός από την περίπτωση που μια σοβαρή νευρολογική ή αισθητηριακή διαταραχή επιμένει, η τελική ανάπτυξη εξαρτάται από πολλαπλούς παράγοντες, όπως η εκπαίδευση των γονέων, η κοινωνική τάξη, το γενετικό δυναμικό του παιδιού και το περιβάλλον. Για τα παιδιά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης και βραχεία διάρκεια κύησης, οι νεογνικοί παράγοντες κινδύνου τείνουν να υπερισχύουν.³
7. Η λειτουργική ικανότητα που επιτυγχάνεται είναι πιο σημαντική από την ιατρική διάγνωση της ανωμαλίας.

ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Μια σύνοψη ορισμένων μεταβλητών έκβασης για τα νεογνά με εξαιρετικά μικρό και χαμηλό βάρος γέννησης παρουσιάζεται στην Εικ. 19.2. Θα πρέπει να τονιστεί η σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης των αναπτυξιακών ελλειμμάτων για τον σχεδιασμό και την εφαρμογή κατάλληλων και έγκαιρων παρεμβάσεων. Οι αναπτυξιακές εκβάσεις των παιδιών επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων κοινωνικών, γενετικών και βιολογικών παραγόντων.

ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Μια σύνοψη της συχνότητας σχολικών προβλημάτων μεταξύ 8χρονων παιδιών που είχαν γεννηθεί πολύ πρόωρα σε σχέση με τα παιδιά που γεννήθηκαν τελειόμηνα από την εθνική κοόρτη παρακολούθησης EPIPAGE στη Γαλλία παρουσιάζεται στην Εικ. 19.3. Στη σχολική ηλικία, τα παιδιά οφείλουν να ακολουθούν ένα τυπικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα σε μια τάξη. Πολλά από αυτά δυ-



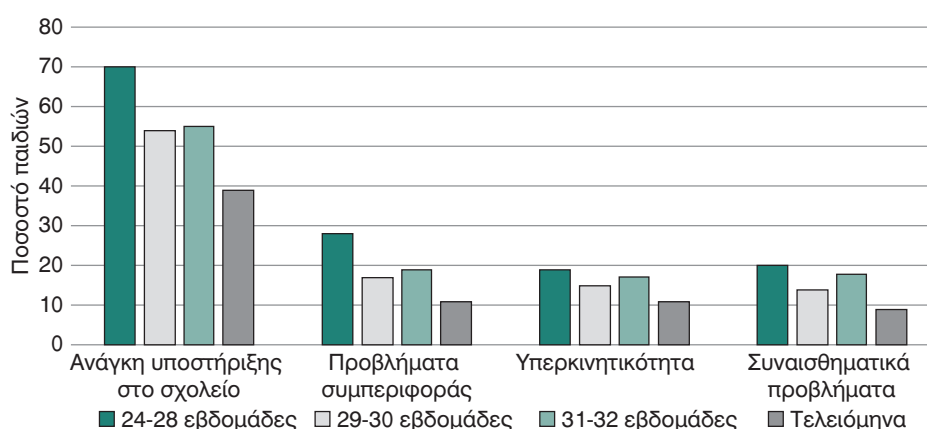
Εικ. 19.2 Ποσοστό των 8χρονων παιδιών που γεννήθηκαν πολύ πρόωρα από το 1997 έως το 1998 με σημαντικά ελλείμματα/αναπηρίες. (Από Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, et al. Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: the EPIPAGE cohort study. *PLoS One* 2013;8(5):e62683.)

σκολεύονται από αυτήν την άποψη λόγω προβλημάτων προσοχής και άλλων νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, συμπεριλαμβανομένης της φτωχής μνήμης, προβλημάτων της οπτικοκινητικής και της λεπτής και αδρής κινητικής λειτουργίας, καθώς και λόγω δυσκολιών με τις χωρικές έννοιες και την εκτελεστική λειτουργία.^{34,35} Τα παιδιά που γεννήθηκαν πρόωρα είναι επίσης συχνά ντροπαλά και απόμακρα και έχουν κοινωνικές δυσκολίες, όπως και προβλήματα συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ) και συμπτωμάτων κατάθλιψης ή άγχους.³⁶

Οι Taylor και συν. εξέτασαν το θέμα των ελλείψεων στις μαθηματικές δεξιότητες σε παιδιά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης ή πολύ πρόωρο τοκετό.³⁷ Παρατήρησαν ότι τα παιδιά με βάρος γέννησης μικρότερο από 1,5 kg και εκείνα με ηλικία κύησης κάτω των 32 εβδομάδων είχαν περισσότερες δυσκολίες ή ελλείψεις στα μαθηματικά και υψηλότερη συχνότητα μαθησιακών δυσκολιών στα μαθηματικά από τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος γέννησης που είχαν γεννηθεί τελειόμνηνα. Σχολίασαν: «Ελλείψεις στις μαθηματικές δεξιότητες παρατηρούνται ακόμη και σε παιδιά χωρίς γενικευμένες διαταραχές στη νόσηση ή στη νευροαισθητηριακή λειτουργία, ακόμη και όταν ληφθεί υπόψη ο δείκτης νοημοσύνης, και συνοδεύονται από άλλα μαθησιακά προβλήματα και αδυναμίες στις αντιληπτικές κινητικές ικανότητες και στην εκτέλεση λειτουργιών. Στους παράγοντες που σχετίζονται με χειρότερες εκβάσεις σε ό,τι αφορά στις μαθηματικές δεξιό-

τητες περιλαμβάνονται το χαμηλότερο βάρος γέννησης, η μικρότερη ηλικία κύησης, οι νεογνικές επιπλοκές και πιθανές ανωμαλίες στη δομή του εγκεφάλου». Λίγα είναι γνωστά για τις ελλείψεις στις μαθηματικές δεξιότητες. Έτσι, παρόλο που οι εκβάσεις έχουν βελτιωθεί συνολικά, δεν υπάρχει περιθώριο για εφησυχασμό. Η κατανόηση των μηχανισμών της βλάβης μπορεί να βοηθήσει στην παροχή λύσεων, διότι είναι γνωστό ότι η νευροπλαστικότητα επιτρέπει στο νεογνικό εγκεφαλο να μεταφέρει μια δεδομένη λειτουργία σε διαφορετική θέση ως συνέπεια της φυσιολογικής εμπειρίας ή μιας εγκεφαλικής βλάβης.

Τα παιδιά που έχουν γεννηθεί πρόωρα συχνά παρουσιάζουν και διάφορα προβλήματα συμπεριφοράς στη σχολική ηλικία, όπως διαταραχές προσοχής και υπερκινητικότητας, συναισθηματικές δυσκολίες και προβλήματα κοινωνικοποίησης. Η συχνότητα της ΔΕΠΥ κυμαίνεται από 25% για τα πρόωρα παιδιά έως 7% για τα παιδιά που γεννήθηκαν τελειόμνηνα.³⁸ Οι ελλείψεις στις γνωστικές δεξιότητες μπορεί να συμβάλλουν στα ελλείμματα προσοχής, αλλά και το αντίστροφο. Δημοσιεύσεις που βασίστηκαν σε προγράμματα προληπτικού έλεγχου έχουν δείξει ότι ο αυτισμός μπορεί να είναι πιο διαδεδομένος μεταξύ των πρόωρων παιδιών. Προβλήματα εσωτερικευσης, όπως κατάθλιψη, άγχος και πτωχές προσαρμοστικές δεξιότητες, έχουν συσχετιστεί με την προωρότητα, με αποτέλεσμα δυσκολίες στην κοινωνικοποίηση και στις σχέσεις με τους συνομηλίκους. Οι κινητικές καθυστερήσεις μπορεί να έχουν αντίκτυπο στις δεξιότητες παιχνιδιού, προκα-



Εικ. 19.3. Σύγκριση της συχνότητας σχολικών προβλημάτων μεταξύ 8χρονων πολύ πρόωρων παιδιών έναντι των τελειόμνων μαρτύρων ίδιας ηλικίας. (Από το Larroque B, Ancel PY, Marchand-Martin L, et al. Special care and school difficulties in 8-year-old very preterm children: the EPIPAGE cohort study. *PLoS One* 2011;6(7):e2136)

ΣΧΟΛΙΟ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Η μελέτη EPIcure ξεκίνησε ως μια συνεχής προοπτική αξιολόγηση των εξαιρετικά πρόωγων νεογνών που γεννήθηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο και τη Δημοκρατία της Ιρλανδίας μεταξύ Μαρτίου και Δεκεμβρίου 1995. Η αρχική κοόρτη αποτελούνταν από τα 308 παιδιά που είχαν ηλικία κύησης 20 έως 25 εβδομάδων κατά τη γέννηση και επέζησαν πέραν του πρώτου έτους μετά τη γέννηση. Μεταξύ των εξαιρετικά πρόωγων παιδιών που φοιτούσαν σε γενικά σχολεία, 105 (57%) είχαν ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες και 103 (55%) απαιτούσαν παροχή πόρων για ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι επιζώντες από εξαιρετικά πρόωρο τοκετό εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μαθησιακών διαταραχών και χαμηλών ακαδημαϊκών επιδόσεων στη μέση παιδική ηλικία. Ο Papile σημείωσε: «Ο υψηλός επιπολασμός των διανοητικών και μαθησιακών δυσκολιών υποδηλώνει ότι μια διαταραχή/καθυστέρηση της συνολικής ανάπτυξης του εγκεφάλου και όχι μια συγκεκριμένη βλάβη μπορεί να είναι η υποκείμενη αιτία». ³² Δεδομένων των αλλαγών στη φροντίδα που έχουν σημειωθεί από όταν διεξήχθη η αρχική μελέτη EPIcure, η EPIcure 2 ξεκίνησε το 2006 και διαπίστωσε ελαφρώς καλύτερες εκβάσεις μεταξύ των νεογνών που γεννήθηκαν στις 24 και 25 εβδομάδες κύησης, καθώς και μεγαλύτερο ποσοστό νεογνών που δεν παρουσίασαν προβλήματα κατά την παρακολούθηση. (Moore TM, Hennessy EM, Myles J, et al. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPIcure studies. *BMJ*. 2012; 345:e7961.)

λώντας θυματοποίηση και απόρριψη από τους συνομηλίκους. Τα ανώριμα πρότυπα συμπεριφοράς που οδηγούν σε υπερπροστασία από τους γονείς μπορεί να οδηγήσουν σε πτωχή κοινωνικοσυναισθηματική προσαρμογή.

ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΑΡΗ ΕΝΗΛΙΚΟ ΖΩΗ

Οι αρχικοί επιζώντες των πρώτων χρόνων λειτουργίας των μονάδων εντατικής νοσηλείας νεογνών στη δεκαετία του 1970 είναι σήμερα ενήλικες. Τα αποτελέσματα, μέχρι σήμερα, αποκαλύπτουν ότι, παρόλο που μπορεί να έχουν χαμηλότερο δείκτη νοημοσύνης στις τυποποιημένες δοκιμασίες και χαμηλότερα ποσοστά φοίτησης στο πανεπιστήμιο από ό,τι οι μάρτυρες με φυσιολογικό βάρος γέννησης, που έχουν γεννηθεί τελειόμνηνοι, τα άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα λειτουργούν αρκετά καλά και, με λίγες εξαιρέσεις, είναι ικανοποιημένα με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία τους, η οποία, όταν μελετάται, είναι παρόμοια με εκείνη των μαρτύρων.³⁹ Οι νεαροί ενήλικες που είχαν πολύ χαμηλό βάρος γέννησης επιδεικνύουν επίσης λιγότερες επικίνδυνες συμπεριφορές, όπως χρήση αλκοόλ, κατάχρηση ναρκωτικών και παραβατικές συμπεριφορές, από ό,τι οι μάρτυρες με φυσιολογικό βάρος γέννησης. Η συχνότητα της ΔΕΠΥ τείνει να μειώνεται κατά τη διάρκεια της νεαρής ενήλικης ζωής, αν και έχουν αναφερθεί συμπτώματα κατάθλιψης και απόσυρσης στις γυναίκες.³⁹

Έχουν αρχίσει να συσσωρεύονται συντριπτικά στοιχεία ότι οι νευροαναπτυξιακές συνέπειες του εξαιρετικά πρόωρου τοκετού εκτείνονται πολύ πέρα από τα όρια της ΕΠ (μια στατική βλάβη) και της νοητικής υστέρησης. Προβλήματα στην προσοχή, την εκτελεστική λειτουργία, τη μνήμη, τις χωρικές δεξιότητες, τη λεπτή και αδρή κινητική λειτουργία, την ομιλία και τη γλώσσα, την επεξεργασία της όρασης και τα μαθηματικά, μαζί με διαταραχές συμπεριφοράς, είναι συχνά. Η *εκτελεστική λειτουργία* αναφέρεται σε μια συλλογή διεργασιών που είναι υπεύθυνες για τη σκόπιμη, στοχευμένη συμπεριφορά, όπως ο σχεδιασμός, ο καθορισμός στόχων, η ανά-

ληψη πρωτοβουλιών, η χρήση στρατηγικών επίλυσης προβλημάτων και η παρακολούθηση των σκέψεων και της συμπεριφοράς. Η εκτελεστική λειτουργία είναι σημαντική για τη διανοητική ανάπτυξη, τη συμπεριφορά, τον συναισθηματικό έλεγχο και την κοινωνική αλληλεπίδραση ενός παιδιού. Οι Luu και συν. αξιολόγησαν την εκτελεστική λειτουργία και τη λειτουργία της μνήμης σε ηλικία 16 ετών σε 337 εφήβους που γεννήθηκαν πρόωρα σε σύγκριση με εκείνους που γεννήθηκαν τελειόμνηνα.⁴⁰ Αφού αποκλείστηκαν οι έφηβοι με νευροαισθητηριακές αναπηρίες και εκείνοι με δείκτη νοημοσύνης κάτω από 70, βρέθηκε ότι οι έφηβοι που γεννήθηκαν πρόωρα, σε σύγκριση με τους τελειόμηνους μάρτυρες, παρουσίαζαν ελλείμματα στην εκτελεστική λειτουργία, συγκεκριμένα σε εργασίες λεκτικής ευχέρειας, αναστολής, γνωστικής ευελιξίας, σχεδιασμού και οργάνωσης, λειτουργικής μνήμης, καθώς και λεκτικής και οπτικοχωρικής μνήμης. Η ύπαρξη αυτών των ελλειμμάτων συσχετιζόταν με το ιστορικό σοβαρής εγκεφαλικής βλάβης, όπως διαπιστώθηκε με νεογνικό υπερηχογράφημα, και με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο της μητέρας. Αυτό υποδηλώνει ότι η παροχή ενός πιο διεγερτικού και εμπλουτισμένου με ερεθίσματα οικιακού περιβάλλοντος μπορεί να έχει κά-

ποιο όφελος στην αποτροπή των ελλειμμάτων των εκτελεστικών λειτουργιών.

Με βάση τα προκαταρκτικά δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης, φαίνεται ότι τα πρόωρα ή με χαμηλό βάρος γέννησης παιδιά παρουσιάζουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης, σπλαχνικής παχυσαρκίας, άσθματος και διαταραχών στην ομοιόσταση γλυκόζης-ινσουλίνης, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη τύπου 2. Υπάρχουν εικασίες σχετικά με τη σχέση μεταξύ αυτών των μη μεταδοτικών διαταραχών και της πιθανής μεταβολής του γενετικού προγραμματισμού που προκαλείται από γεγονότα όπως ο ενδομήτριος περιορισμός της αύξησης, η πρόωρη διακοπή της εγκυμοσύνης με μεταβολή της οξειδοαναγωγικής κατάστασης, τα διατροφικά και φαρμακολογικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο μαιευτήριο και η μεγιστοποίηση της αναπλήρωσης της ανάπτυξης μετά τον τοκετό. Δυστυχώς, υπάρχει περιορισμένη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν αυτές τις πιθανές επιδράσεις προγραμματισμού, επειδή ο πρόωρος τοκετός, η εντατική φροντίδα νεογνών και η επιβίωση εξαιρετικά ανώριμων νεογνών είναι ένα ιστορικά πρόσφατο και μοναδικό για τον άνθρωπο φαινόμενο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Moore T, Hennessy EM, Myles J, et al. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ*. 2012;345:e7961.
- Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, et al. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152:425.
- Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al. Improved survival with increased neurodevelopmental disability for extremely-low-birth-weight infants in the 1990s. *Pediatrics*. 2005;115:907.
- Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Early Hum Dev*. 1999;53:193.
- Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:1632.
- Wilson-Costello D, Friedman H, Minich M, et al. Improved neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics*. 2007;119:37-45.
- Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3448.
- Saigal S, Stoskopf B, Boyle M, et al. Comparison of current health, functional limitations, and health care use of young adults who were born with extremely low birth weight and normal birth weight. *Pediatrics*. 2007;119(3):e562-e573.
- Verrips E, Vogels T, Saigal S, et al. Health-related quality of life for extremely low birth weight adolescents in Canada, Germany and the Netherlands. *Pediatr*. 2008;122(3):556.
- Msall ME, Rogers BT, Buck GM, et al. Functional status of extremely preterm infants at kindergarten entry. *Dev Med Child Neurol*. 1993;35(4):312.
- Saigal S, Feeny D, Rosenbaum P, et al. Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence. *JAMA*. 1996;276:453.
- Kribs A, Roll C, Gopel W, et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):723.
- Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA*. 2012;307(3):275.
- Vohr BR, Dusick A, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105:1216.
- Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133:55.
- Serdaroglu G, Tikgul H, Kitis O, et al. Correlative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopmental outcome in periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*. 2007;46(11):733.
- Van Laerhoven H, de Haan T, Offringa M, et al. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic-encephalopathy:

- a systematic review. *Pediatr.* 2013;131(1):88.
18. Schiller R, et al. Memory deficits following neonatal critical illness: a common neurodevelopmental pathway. *Lancet.* 2018;2(4):281.
 19. Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002;8(4):241.
 20. Harmon H, Taylor HG, Minich N, Wilson-Costello D, Hack M. Early school outcomes for extremely preterm infants with transient neurologic abnormalities. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57:865.
 21. Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2000;80(10):974-985.
 22. Hack M, Weissman B, Breslau N, et al. Health of very low birth weight children during their first eight years. *J Pediatr.* 1993;122:887.
 23. Brandt I, Sticker EJ, Guasche R, et al. Catch-up growth of supine length/height of very low birthweight, small for gestational age preterm infants to adulthood. *J Pediatr.* 2005;147(5):662.
 24. Demmelmair H, von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev.* 2006;82(8):567.
 25. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, et al. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2005;115:1645.
 26. Hack M, Taylor HG, Drotar D, et al. Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics.* 2005;116:333.
 27. Voss W, Neubauer AP, Wachtendorf M, et al. Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis? *Acta Pediatr.* 2007;96:342.
 28. Johnson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(5):363.
 29. Amiel-Tison C, Grenier A. *Neurologic Examination of the Infant and Newborn.* New York, NY: Masson Publishers; 1983.
 30. Brouwer A, Groenendaal F, van Haastert IL, et al. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic hydrocephalus. *J Pediatr.* 2008;152:648.
 31. Roze E, Van Braeckel KNJA, van der Veere CN, et al. Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics.* 2009;123:1493.
 32. Papile L. Commentary. *Year Book of Neonatal Perinatal Medicine;* 2009.
 33. Mosby, St. Louis, MO. The Infant Health and Development Program. Enhancing the outcomes of low-birth-weight, premature infants: a multi-site, randomized trial. *JAMA.* 1990;263:3035.
 34. Hintz SR, Kendrick DE, Wilson-Costello DE, et al. for the NICHD Neonatal Research Network. Early-childhood neurodevelopmental outcomes are not improving for infants born at <25 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2011;127(1):62.
 35. Taylor HG, Klein N, Drotar D, et al. Consequences and risks of <1000 g birth weight for neuropsychologic skills, achievement, and adaptive functioning. *J Dev Behav Pediatr.* 2006;27:459.
 36. 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:F283.
 37. Taylor HG, Espy KA, Anderson PJ. Mathematics deficiencies in children with very low birth weight or very preterm birth. *Dev Disabil Res Rev.* 2009;15:52.
 38. Fevang SK, Hysing M, Markestad T, et al. Mental health in children born extremely preterm without severe neurodevelopmental disabilities. *Pediatr.* 2016;137(4). e20153002.
 39. Hack M. Young adult outcomes of very-low-birth-weight children. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11:127.
 40. Luu TM, Ment L, Allan W, et al. Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics.* 2011;127:3.e639.