

Miljokazi ranog psihomotornog razvoja djece sa sindromom Down

Proroković, Anamarija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:305847>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anamarija Proroković

**MILJOKAZI RANOG PSIHOMOTORNOG RAZVOJA DJECE SA SINDROMOM
DOWN**

Akadska godina

2018./2019.

Mentor:

Doc. dr. sc. Ivana Unić Šabašov, dr. med

Split, srpanj 2019.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anamarija Proroković

**MILJOKAZI RANOG PSIHOMOTORNOG RAZVOJA DJECE SA SINDROMOM
DOWN**

**Akadska godina
2018./2019.**

**Mentor:
Doc. dr. sc. Ivana Unić Šabašov, dr. med**

Split, srpanj 2019.

Na samom kraju svog školovanja, na ovu ću stranicu Diplomskog rada pokušati prenijeti svu zahvalnost i ljubav koju osjećam prema ljudima koji su mi kroz ovaj zahtjevan i nimalo lak period pružali ogromnu podršku i ljubav te bili tu za mene kada mi je to bilo najpotrebnije.

U prvom redu, želim se zahvaliti dragom Bogu koji mi je dao snagu da izdržim sav vrtlog emocija koje sam proživjela tijekom studija.

Veliko hvala strpljivom i ljubaznom osoblju Medicinskog fakulteta u Splitu na prenesenom znanju i ljubavi prema medicini, čovjeku i mom životnom snu.

Veliko hvala mojoj mentorici, doc. dr. sc. Ivani Unić Šabašov na strpljenju, razumijevanju i nesebičnoj pomoći pri izradi ovog Diplomskog rada.

Iskreno moram priznati da je bilo i lijepih i onih manje lijepih trenutaka tijekom studija. Uspjeh i neuspjeh, sreća i tuga, mir i nemir, zadovoljstvo i nezadovoljstvo, smijeh i suze samo su neke od emocija koje su me pratile sve ove godine.

Na ovom sam fakultetu stekla medicinsko, ali i životno znanje, upoznala predivne ljude koji su vremenom postali dio mog života i beskrajno sam sretna zbog toga.

Zahvaljujem svim svojim prijateljima i poznanicima, kolegicama i kolegama koji su bili tu za mene i podržali me u svemu što sam radila. Posebno hvala mojoj kolegici Jeleni Baleti, koja je, kroz sate i sate zajedničkog učenja, predavanja i vježbi na fakultetu, postala moj prijatelj, osoba od povjerenja i netko koga, sa sigurnošću mogu reći, čuvam za cijeli život. Veliko hvala i kolegici Gabrijele Đivić, s kojom sam, pred kraj školovanja, izgradila divno i trajno prijateljstvo. Veliko hvala i mom dečku, koji je uvijek našao razumijevanje za mene, radovao se mojim uspjesima i bezuvjetno me podržavao.

Na kraju, kao meni osobno najemotivniji dio zahvale, želim se obratiti svim članovima svoje obitelji koji su, bez sumnje, uvijek u mom životu, tako i sada, bili moja najnesebičnija i najveća podrška. Hvala Vam što ste vjerovali u mene onda kada ni ja sama nisam. Hvala Vam što ste mi omogućili da ostvarim svoj san i postanem liječnik. Hvala Vam na podršci, vjetru u leđa i svemu što ste, kroz ove godine, radili za mene.

Ovaj Diplomski rad posvećujem svim članovima svoje obitelji, prijateljima i svima onima koji su vjerovali u mene.

Hvala Vam na svemu, radujem se novim uspjesima i svemu što dolazi. Nadam se da sam Vas učinila ponosnima. :)

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Sindrom Down	2
1.1.1. Povijesni osvrt	2
1.1.2. Epidemiologija	4
1.1.3. Citogenetika	5
1.1.4. Klinička slika i psihomotorni razvoj djece sa SD	5
1.2. Psihomotorni razvoj djeteta u prve dvije godine života	7
1.2.1. Razvoj motorike	7
1.2.2. Razvoj okulomotorike	8
1.2.3. Razvoj hvatanja	9
1.3. Minhenska funkcionalna razvojna dijagnostika	10
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	11
3. MATERIJALI I METODE	13
3.1. Ispitanici	14
3.2. Mjesto istraživanja	14
3.3. Organizacija istraživanja	14
3.4. Opis istraživanja	14
3.5. Statistička analiza	15
4. REZULTATI	16
5. RASPRAVA	22
6. ZAKLJUČAK	27
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	29
8. SAŽETAK	33
9. SUMMARY	36
10. ŽIVOTOPIS	40

1. UVOD

Rast i razvoj djeteta dinamičan je i složen proces, a temelji se na biološkom, psihosomatskom, socijalnom te emocionalnom napretku. Rast i razvoj su kombinacija kvantitativnih i kvalitativnih procesa, koji započinju još u embrionalnom periodu te se nastavljaju po rođenju. Rano je djetinjstvo period djetetova života kada dijete usvaja određene navike i steče perceptivne, motoričke, kognitivne, socijalne, jezične te emocionalne vještine.

U razvoju se isprepliću fizički, emocionalni, psihički te socijalni čimbenici koji su međusobno ovisni i zajedno čine složenu kombinaciju genskih, naslijeđenih faktora na jednoj strani i stečenih, onih postnatalnih i okolišnih faktora na drugoj strani. Svi oni zajedno dovode do formiranja potpuno razvijenog djeteta, sa svim pripadajućim vještinama i funkcijama potrebnima za normalan rast i život. Stečene i naučene vještine djetetu nude mogućnost zdrave interakcije s okolinom (1).

Motoričke funkcije su posljedica djelovanja više sustava u složenoj interakciji koja dovodi do pokreta. Pokret je krajnji produkt interakcije motoričkih, živčanih i psiholoških funkcija u ranom razvoju odnosno rezultat kontrakcije mišića odgovornog za radnju i voljnog čina koji je usmjeren, svrsishodan te ima svoj tijek, namjeru i rezultat.

U ovom diplomskom radu govorit će se o razvoju djece sa sindromom Down (SD). Za djecu s ovim kromosomskim poremećajem je uočeno da imaju jedinstvene osobine psihomotornog razvoja (2).

1.1. Sindrom Down

SD je glavni uzrok mentalne retardacije u svijetu. U 10% svih slučajeva sa SD uočava se teška mentalna retardacija, u većine djece radi se o blagoj i umjerenoj, dok je u pojedinih minimalno izražena. SD spada u poremećaj broja kromosoma, trisomiju cijelog ili tzv. „kritičnog“ dijela 21. kromosoma, koja uzrokuje promjene u kognitivnom, psihičkom te morfološkom razvoju organa (3).

1.1.1. Povijesni osvrt

Prvi pisani opis SD ostavio nam je liječnik Esquirol 1838. godine, a detaljnu kliničku sliku psiholog Seguin 1846. godine u svojim djelima „Pedagogija za slaboumne“ i „Idiotija i

njeno liječenje fiziološkim metodama“. Prve simptome SD 1866. sir Langdon Down opisao je u djelu „Opažanje o etničkoj klasifikaciji idiota“ u kojem djecu sa SD naziva „mongoloidnim idiotima“ zbog sličnosti epikantusa te djece naboru gornje vjeđe Mongola. U svom sanatoriju za umno zaostalu djecu primjetio je da imaju slične morfološke karakteristike, ali i potencijal da se, uz pravilnu edukaciju, mogu osposobiti za obavljanje svakodnevnih poslova (4). Tek 1965. godine službeno se prestaje rabiti naziv mongoloidna idiotija“ te se naziva SD u čast Langdona Downa (5). Fraser i Mitchell su 1876. godine opisali ukupno 62 djece sa SD i nazvali ih „Kalmack-idioti“. Opazili su da ovu djecu obično rađaju starije majke te da žive znatno kraće zbog srčanih pogriješaka i oslabljenog imuniteta koji su obilježja sindroma. Obavljajući autopsiju na jednom od preminule djece sa SD uočili su siromašnu, primitivnu arhitekturu mozga, osobito čeonog i sljepoočnog režnja (4).

U Hrvatskoj se SD po prvi put spominje davne 1925. godine pod imenom „mongoloidna idiotija“. Pedijatar Ivan Kohler na VII. skupštini Zbora liječnika Hrvatske je prikazao četveromjesečno dijete sa SD. Prvi pisani rad o SD u Hrvatskoj objavila je pedijatrica Đurđa Mušić-Severova 1936. godine, u kojem je opisala blizance od kojih je jedno dijete bilo normalnog razvoja i morfologije, a drugo „mongoloidni idiot“ (4).

Nizozemski oftalmolog Wardenburg je 1932. godine u svom udžbeniku o oftalmološkim bolestima pretpostavio kako su često ponavljane očne anomalije koje je uočio u svojih bolesnika posljedica viška ili manjka većeg dijela nasljednog materijala te upozorio citologe da posvete pažnju citogenetičkim preparatima bolesnika. Iste sumnje izrazili su i Bleyer 1934. godine, Penrose 1939. godine i Fanconi 1939. godine. U Hrvatskoj je pedijatar, profesor Ernest Mayerhofer, 1939. godine govorio o nestabilnosti genoma uvjetovanoj majčinom dobi. Nova era tehnologije, pogotovo citogenetike, započinje 1956. godine kada su dvojica mladih švedskih citogenetičara, Joe Hin Tjio i Albert Levan, poboljšanom tehnikom kultiviranja stanica embrija ustvrdili postojanje 46 kromosoma u genomu normalnog čovjeka. Do tada se vjerovalo u teoriju koju je 1922. godine postavio američki humani genetičar Theophilus Shickel Painter po kojem je genom čovjeka sačinjen od 48 kromosoma. To je dovelo do zabune pa se smatralo da i osobe sa SD imaju normalan kromosomski status. Ursula Mitwoch, suradnica engleskog populacijskog genetičara Lionela Penrosea, je u okviru svog doktorata 1952. godine, analizirajući bioptate testisa petorice dječaka sa SD, krivo zaključila da imaju normalni polovični broj kromosoma 24 (4).

Francuski pedijatar Jerome Lejeune je 1958. godine sa suradnicima ispitao kromosomski status devetero djece sa SD te otkrio trisomiju jednog kromosoma, dokazavši pri

tom da je ukupni broj kromosoma 47 (6). Time započinje tzv. citogenetička era istraživanja SD. U Hrvatskoj su ubrzo nakon toga započela ispitivanja kromosoma djece sa SD. Pedijatrica Ljiljana Zergollen i endokrinolog Danilo Tepavčević su 1959. godine citogenetički ispitivali kulturu stanica koštane srži i u staničnim jezgrama izbrojali ukupno 47 kromosoma (4).

1.1.2. Epidemiologija

SD je najčešća kromosomopatija u svijetu, a neka istraživanja pokazuju kako je učestalost od 1:600 do 1:800 novorođene djece. Taj broj različit je od zemlje do zemlje, a ovisi o tome provodi li se rani probir na SD i druge malformacije te postoji li mogućnost prekida trudnoće na zahtjev. Prevalencija SD razlikuje se između određenih rasnih i etničkih skupina. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo prikupljenim u razdoblju od 2000. do 2005. godine, u Hrvatskoj je rođeno ukupno 123 djece sa SD. Najmanje ih je rođeno u 2000. godini, njih 14, a najviše u 2002. godini, njih 45. Podatci Svjetske zdravstvene organizacije govore kako je Hrvatska zemlja s nižom stopom djece sa SD rođene na 100 000 živorođenih (7).

Najčešći predisponirajući čimbenik za pojavu SD je dob majke. Žene starije od 35 godina imaju veći rizik rađanja djeteta sa SD od mlađih majki (8). Zbog svega navedenog, mnoga istraživanja danas su usmjerena upravo na maternalne uzroke SD. Osim dobi majke, i neki drugi maternalni uzroci doprinose većem riziku pojavnosti SD. Tako se raspravlja i o funkciji jajnika, hormonskom utjecaju, broju i kvaliteti jajnih stanica kod starijih majki. Pažnja se posvećuje i poremećaju metabolizma folata, prehrambenim, životnim te okolišnim navikama kao uzrocima povećanog rizika (9). Podatci za Hrvatsku pokazuju povećanje broja rođene djece sa SD u majki starije životne dobi. U majki u dobi 35 i više godina zabilježena je stopa SD od 1,7/1000 živorođenih u odnosu na 0,47/1000 živorođenih u majki mlađih od 35 godina. Rizik rađanja djece s trisomijom 21 polagano se povećava do 34. godine života, a od 35. godine incidencija SD naglo se povećava. Novorođenčad sa SD su 3,5 puta češće rađale majke u dobi od 35 do 39 godina, 15,5 puta češće ako je majka u dobi od 40 i više godina nego ako su majke mlađe od 35 godina. Zanimljiv je i podatak da, iako su stope više u starijim dobnim skupinama, apsolutni broj rođenih sa SD veći je u mlađim roditelja. Zasada nema izravnih dokaza koji povezuju dob oca s češćom pojavnosti SD (7).

1.1.3. Citogenetika

Razlikujemo tri oblika SD. Prvi je ujedno i najčešći oblik, a to je tzv. regularni tip, kod kojeg djeca u svim svojim stanicama imaju trisomiju 21. Ovaj oblik u najvećem broju slučajeva nastaje u mejozi zametnih prastanica majke kada ne dolazi do razdvajanja 21. kromosoma. Ovaj oblik nalazimo u 92% slučajeva SD.

Drugi je tzv. translokacijski tip, a nalazimo ga u 5% slučajeva SD. Karakterizira ga normalan broj kromosoma (46), ali postoji višak genetskog materijala koji nastaje zbog nebalansirane translokacije između dva autosoma. Moguće je da nebalansirana translokacija nastane na dva načina. U prvom, dijete od jednog roditelja koji je fenotipski zdrava osoba, ali nosilac balansirane translokacije nasljeđuje translocirani kromosom te tako ima višak nasljednog materijala. Ovaj oblik ne ovisi o starosti majke, a najčešće je prisutna translokacija između 14. i 21. kromosoma. U drugom, translokacija nastaje u gametama roditelja, češće kod majke te je dijete nasljeđuje u nebalansiranom obliku. Najčešće je to translokacija 21. i 22. kromosoma.

Treći oblik, prisutan u 3% slučajeva djece sa SD je tzv. kromosomski mozaik, poznat pod nazivom *miksoploidija*, u kojem jedna loza stanica sadrži trisomiju 21, dok je druga loza stanica euploidna. Trisomija nastaje kasnije u diobi, točnije u prvoj mitozu nakon nastanka zigote, dakle, nakon začeća. Klinička slika je blaža, a ovisi prije svega o vrsti stanica koje su zahvaćene trisomijom (10).

1.1.4. Klinička slika i psihomotorni razvoj djece sa SD

Osim mentalne retardacije, SD obilježava i zaostajanje u intrauterinom i postnatalnom razvoju. Glava je smanjena opsega, a zatiljak plosnat. Oči su koso, „mongoloidno“ položene, šire razmaknute (hipertelorizam), a na medijalnom očnom kutu postoji nabor kože, epikantus, a uz rubove šarenice bijele, Brushfieldove pjege. Nos i usta su maleni, kao i uške, koje su uglavnom loše oblikovane. Sindrom karakteriziraju i hiperfleksibilni zglobovi i hipotonična muskulatura. Šake su kratke, prsti također, a česta je i klinodaktilija, odnosno uganutost petog prsta ruke prema radijalno. Na dlanovima postoji tzv. brazda četiri prsta, uz neke od osobitosti dermatoglifa, ali nije specifična za sindrom Down budući da je nalazimo i kod nekih drugih sindroma, a i kod 6% potpuno zdrave populacije (10). Oko 40% djece sa SD ima srčanu manu,

najčešće defekte septuma te tetralogiju Fallot. Naime, iako još uvijek nedovoljno istraženo, smatra se kako postoji povezanost između spola djeteta sa SD te razvoja kongenitalnih srčanih abnormalnosti u toj skupini (11). Iako su srčane mane, bilo kongenitalni defekti ili funkcionalne abnormalnosti najčešći komorbiditet djece sa SD, najčešći uzrok perinatalnih komplikacija jesu nedonošenost te anomalije drugih organa (12). Česte su i abnormalnosti probavnog sustava, posebno stenoze i atrezije (stenoza duodenuma, atrezija anusa te prstenasti pankreas, kao i Hirshprungova bolest) i akutna leukemija i imonodeficijencija. Što se tiče reproduktivne sposobnosti, dječaci su u pravilu neplodni, dok su djevojčice sposobne začeti i rađati (10).

Djeca sa SD počinju sjediti i hodati kasnije od svojih vršnjaka. Razvoj je znatno sporiji, a starenje brže. Imaju usporen psihomotorni razvoj, različite tipove i stupnjeve neurorazvojnih odstupanja zbog poremećaja razvoja mozga, smanjenog broja neurona te poremećaja u razvoju sinapsi te sinaptičke plastičnosti. Djeca sa SD imaju vlastitu sposobnost učenja. U dojenačkoj dobi je psihomotorno zaostajanje slabije izraženo, a pokazatelji su gotovo na gornjoj granici normale za tu dob. Socijalni smjeh pokazuju u dobi dva mjeseca, rotaciju sa šest, a sjede sa devet dok puzanje nastupa oko jedanaestog mjeseca. Odstupanja dominantna u odnosu na zdravu djecu su izraženija hipotonija i hiperfleksibilnost zglobova, a to uvelike usporava uspravljanje djeteta. Zbog toga samostalno počinju stajati i hodati kasnije od zdravih vršnjaka, prosječno u dobi od 20 mjeseci (13). Uz to, djeca sa SD izložena su većem broju komplikacija i lošijem zdravstvenom stanju uslijed slabije fizičke aktivnosti u odnosu na zdravu djecu (14) Odstupanja u odnosu na zdravu djecu postoje i u kognitivnom razvoju i govoru. Djeca sa SD imaju vlastitu sposobnost učenja. Važno je naglasiti da postoji i izražena nesposobnost apstraktnog mišljenja. Često se u te djece pojavljuje epilepsija (5-10%), cerebralna paraliza (5%) i autizam (10%). Učestalost poremećaja pažnje i hiperaktivnost ne razlikuje se u odnosu na zdravu djecu (13).

Muskuloskeletne abnormalnosti, izmijenjena citoarhitektura mozga te komorbiditeti na ostalim organskim sustavima čimbenici su koji snažno utječu na potpuni razvoj djece sa SD, i na dob u kojoj stječu vještine, ali i na kvalitetu tih istih vještina (2). Za maksimalni potencijal muskuloskeletne funkcije kod djece sa SD nužno je rano intervenirati te se usredotočiti na mineralnu gustoću kostiju, korekciju hoda, ravnotežu te snagu mišića (15). Jedno istraživanje Aoki i suradnika objavilo je rezultate koji pokazuju kako se djeca sa SD razvijaju sporije od

zdravih vršnjaka u ispitanim funkcijama, a to su kongenitalni i motorički razvoj te razvoj govora. Utvrdili su kako su niska porođajna masa i pridružene kongenitalne greške zaslužne za kasniji razvoj novorođenčeta, a kašnjenje se razlikuje za djevojčice i dječake (16).

1.2. Psihomotorni razvoj djeteta u prve dvije godine života

1.2.1. Razvoj motorike

U prvim dvjema godinama života djeteta razvoj motorike usko je povezan s njegovim psihičkim razvojem, zbog čega se danas psihički razvoj usko povezuje upravo sa razvojem pokreta.

Pokret je psihička akcija, rezultat jedne cjeline sastavljene od senzornih živčanih podražaja, unutarnje akcije središnjeg živčanog sustava i vanjske kretnje. U novorođenčeta pokreti su refleksni, a tek kasnije dijete uči kako kontrolirati mišiće glave i vrata. Krajem trećeg mjeseca života dijete čvrsto drži glavu te je samostalno podiže. Tek kad savlada aktivno podizanje i držanje glave u uspravnom položaju, dijete uspostavlja kontrolu nad mišićima odgovornim za pridržavanje tijela u sjedećem položaju, a kasnije i nad mišićima odgovornim za položaj stajanja. Koordinacija dinamike tijela se oko desetog mjeseca djetetova života zamjenjuje sa, do tad dominantnom, statičkom koordinacijom, što pruža djeci mogućnost da učine prve korake pridržavajući se za čvrsti oslonac.

Smatra se da su pokreti jedina aktivnost djeteta koja može ukazati na njegov psihički razvoj prije no što dođe do pojave prve riječi ili potpunog razvoja govora. Pokreti se temelje na ustaljenom ritmu i redosljedu te se stoga razvoj motorike može promatrati u odnosu na starost djeteta. Zahvaljujući tome, moguće je odrediti norme razvoja motorike od početka podizanja glave sve do potpunog razvoja hoda i tako indirektno pratiti i djetetov psihički razvoj. Poznavanje razvojnih normi te praćenje istih ima praktičnu vrijednost ne samo kod roditelja, već i kod stručnjaka u radu s djecom, u savjetovalištim, odgojno-obrazovnim ustanovama ili pak u zdravstvu (17).

Komparativna istraživanja koja su sredinom prošlog stoljeća provedena u različitim gradovima, socioekonomskim prilikama te rasama pokazala su znatnu razliku razvoja motorike

između djece. Tako su Hindley i suradnici 1967. i 1968. godine došli do spoznaje da djeca u Stockholmu i Bruselu ranije počinju samostalno hodati nego djeca u Parizu, Londonu i Zurichu. William i Scott su 1953. godine utvrdili da se djeca koja potječu iz nižih socioekonomskih prilika motorički razvijaju brže od djece u boljim socioekonomskim uvjetima. Francis-Williams i sur. su 1967. godine pomoću Bayleyeve ljestvice prikazali da engleska djeca pokazuju veći stupanj razvoja motorike u onim zadacima koja se djeci postavljaju dok leže na leđima (supino pozicija), a američka djeca u onim zadacima koji se postavljaju djetetu dok leži na trbuhu (pronopozicija) (17).

Na 1 192 donošene djece u Hrvatskoj su ispitivali razvoj motorike. Korištena je metoda po Brunet-Leiznovoj ljestvici te su ispitivanja obavljena pomoću 43 zadatka. Promatrani su razvoj držanja glave, pokreti trupa, pokreti ruku te pokreti nogu. Svaka je aktivnost bilježena u protokole i zajedničku križaljku podataka i to u dobi kad se pojavila individualno te kad se pojavila grupno u sve djece. Na primjeru držanja glave, od 467 ispitane zdrave donošene djece, jasno je uočeno kako je većina njih već u prvom mjesecu života sposobna podizati glavu dok leži na trbuhu (92,3%) (17).

1.2.2. Razvoj okulomotorike

Razvoj okulomotorike se kod djece prati u koordinaciji gledanja i hvatanja predmeta iz okoline. Sposobnost djeteta da uzme predmet te sam način na koji rješava zadatke da bi došlo do nekog cilja jasno upućuje na povezanost svih tih pokreta s psihičkim razvojem. Važnu ulogu u tome imaju vid i razvoj motorike ruku, a ontogenetski se može pratiti i prenatalno, posebno Moro refleks i Robinsonov refleks. Kod zdrave djece ovi se refleksi razvijaju već u četvrtom mjesecu gestacije i fiziološki su prisutni do kraja drugog ili trećeg mjeseca života. Ukoliko su refleksi prisutni i kasnije, to može značiti zastoj u psihičkom razvoju djeteta, samim time i zastoj u razvoju motorike. Ponašanje djece u prve dvije godine života većinom je rezultat senzomotorike. Ta senzomotorička inteligencija važan je pokazatelj samog razvoja sve do pojave govora, nakon čega se zamjenjuje onom pravom inteligencijom koju dijete stječe i gradi sve do odrasle dobi (17).

1.2.3. Razvoj hvatanja

Razvoj hvatanja predmeta javlja se nakon poroda i ima karakterističan redoslijed. U početku je rezultat postojanja primitivnog refleksa i dijete predmete prati pogledom. Tek oko petog mjeseca života dijete pokušava objema rukama uhvatiti predmet ako leži na leđima. Hvat je u toj dobi slučajan, prema Kouperniku, u početku kubitopalmaran, a kasnije radiopalmaran (17). Dijete je tek krajem šestog mjeseca sposobno hotimično hvatati, tj. želi uzeti rukom ono što prati pogledom. Do tada izraženo radipalmarno hvatanje šakom prerasta u hvatanje predmeta prstima, što se razvija konstantno i specifično kako dijete raste. U dobi sedam mjeseci dijete lepezasto širi prste te predmete zahvaća grebući svim prstima, a oko osmog mjeseca života palac se odvađa od ostalih prstiju te time dijete počinje uzimati predmete između palca i ostalih prstiju (17). Ubrzo nakon toga, kako dijete raste, njegov хват je precizniji te već oko devetog mjeseca počinje predmete hvatati između palca i kažiprsta, što je odraz normalnog psihomotoričkog razvoja (18).

Potkraj prve godine razvija se tzv. otpuštanje (bacanje) predmeta, koje je sve do druge godine nespretno, kada postaje precizno i dijete je u stanju čak i slagati predmete jedan na drugi, npr. od kockica načiniti toranj. Oko petnaestog mjeseca sposobno je hvatati olovku i pokazivati različite oblike šaranja, čak njih dvadesetak. U početku to su točkice, a kasnije sve širi i jasniji oblici poput kružnica. U konačnici, potrebno je prepoznati važnost razvoja hvatanja jer nam to pokazuje kakav je psihički razvoj djeteta te postoji li usporenje ili zastoj u razvoju (19).

U Hrvatskoj je na 1 192 zdrave djece u dobi od 1 do 30 mjeseci ispitan razvoj okulomotorike pomoću Brunet-Lezinove ljestvice i ukupno 59 zadataka. Zaključeno je kako se okulomotorika razvija postupno, radnje su u početku grube, vremenom postaju preciznije i svrsishodnije. Na primjeru voljnog hvatanja i otpuštanja predmeta zaključeno je kako se to složeno okulomotoričko ponašanje u djece razvija sve do prve godine pa i dulje. Podijeljeno je na više manjih jedinica, a to su praćenje predmeta pogledom, slučajno kubitopalmarno te hotimično radiopalmarno hvatanje predmeta, hvatanje predmeta prstima i otpuštanje predmeta. Praćenje predmeta pogledom postupno se razvija tijekom prva tri mjeseca života. Do kraja prvog mjeseca dijete povremenim pogledom prati predmet koji se jednolično giba, a na kraju drugog mjeseca predmet koji mu izmiče iz vidokruga počinje slijediti pogledom. Većina djece, od ukupno 467 ispitanika u dobi od 1 do 6 mjeseci, u početku zapaža samo krupne predmete, a tek kasnije one sitne, poput bombona. Ukupno 71,4% četveromjesečne djece opaža crvenu kocku dužine 2,5 cm dok sjede majci u krilu, dok samo njih 25,7% opaža sitniji predmet,

bombon promjera 0,8 cm. Ovakvi testovi važni su za procjenu oštećenja motorike, ali i za isključenje mentalne retardacije (17).

1.3. Minhenska funkcionalna razvojna dijagnostika

Minhenska funkcionalna razvojna dijagnostika je sistem razvojnih testova temeljen na sistematskom ispitivanju razvoja zdrave dojenčadi na Institutu za socijalnu pedijatriju i omladinsku medicinu Sveučilišta u Münchenu objavljena 1978. godine. Time je postavljena ljestvica razvoja najvažnijih psihomotornih funkcija u prvoj godini djetetova života. Osnovna mjera funkcionalne razvojne dijagnostike u razvoju djeteta jest osam njegovih važnih razvojnih etapa:

- | | |
|-----------------------------|---|
| ○ doba puzanja | mjera razvoja puzanja |
| ○ doba sjedenja | mjera razvoja sjedenja |
| ○ doba trčanja | mjera razvoja stajanja i hodanja |
| ○ doba hvatanja | mjera razvoja hvatanja i manualne spretnosti |
| ○ doba percepcije | mjera razvoja opažanja osjetilima i mogućnosti shvaćanja |
| ○ doba govora | mjera razvoja izgovaranja glasova odnosno riječi i rečenica |
| ○ doba razumijevanja govora | mjera razvoja razumijevanja i govora |
| ○ doba socijalizacije | mjera razvoja društvenog ponašanja |

Funkcionalna razvojna dijagnostika je medicinsko-psihološka dijagnostika koja daje podatak o tome razvija li se dijete primjereno njegovoj kronološkoj dobi. Razvoj se smatra primjerenim ako je dijete postiglo miljokaz do dobi kada i 90% vršnjaka (20).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su ispitati rane razvojne miljokaze djece sa SD i usporediti ih s razvojnim normama za zdravu djecu prema Minhenskoj funkcionalnoj dijagnostici.

HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA: Djeca sa SD postižu razvojne miljokaze u različitoj dobi od normi za zdravu djecu što je uvjetovano perinatalnim čimbenicima poput gestacijske dobi kao i intrinzičnim čimbenicima povezanim sa kromosomopatijom.

3. MATERIЈALI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na uzorku novorođenčadi s potvrđenom dijagnozom SD, rođene u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1990. do 2015. godine, a podatci su prikupljeni u okviru izrade doktorske dizertacije dr. Asje Rota Čepnja na Odjelu fizikalne medicine, rehabilitacije i reumatologije KBC Split.

3.2. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno na Odjelu za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju KBC Split.

3.3. Organizacija istraživanja

Retrospektivno kohortno istraživanje. Prema ustroju istraživanje je kvantitativno, s obzirom na izostanak intervencije opažajno, a prema obradi podataka opisno.

3.4. Opis istraživanja

Naše istraživanje obuhvatilo je 57 djece s dijagnozom SD rođenih u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split u periodu od 1990. do 2015. godine. Djeca su podijeljena u skupine obzirom na spol i na gestacijsku dob na terminsku djecu odnosno djecu rođenu između 37. i 42. tjedna gestacije te na nedonoščad odnosno djecu rođenu prije 37. tjedna gestacije.

Za analizu smo koristili miljokaze za zdravu djecu prema minhenskoj funkcionalnoj razvojnoj dijagnostici.

Analizirani su sljedeći parametri:

- spol
- gestacijska dob (GD)

- dob u mjesecima kada dijete sa SD odiže glavu od podloge do 90° (MJ₁)
- razlika u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete odiže glavu do 90° (3 mjeseca): MJ₁-3
- dob u mjesecima kada dijete sa SD u vertikali radi semifleksiju kukova i koljena (MJ₂)
- razlika u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete radi semifleksiju kukova i koljena u vertikali (3 mjeseca): MJ₂-3
- dob u mjesecima kada dijete sa SD očima prati igračku od jednog do drugog očnog kuta (MJ₃)
- razlika u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete očima prati igračku od jednog do drugog očnog kuta (3 mjeseca): MJ₃-3

3.5. Statistička analiza

Podatci su se statistički obradili pomoću statističkog programa Statistica 12 i Microsoft Excela (verzija iz 2010.godine). Statističko testiranje provedeno je Mann-Whitney U testom te su zaključci doneseni pri razini značajnosti od 5%. U radu su korištene metode grafičkog prikazivanja gdje je prikazana struktura djece prema gestacijskoj dobi i spolu.

Kao srednja vrijednost razvoja i kašnjenja djece sa SD u odnosu na normu razvoja za zdravu djecu korišten je medijan te intervalna procjena odstupanja medijan vrijednosti pri razini značajnosti od 95% kao pokazatelj disperzije.

4. RESULTATI

Od ukupno 57 djece sa SD koja su uključena u istraživanje, 41, (71,9%) su dječaci i 16 (28,1%) djevojčice. U terminu poroda rođeno je 27 (47,4%) djece, a 30 (52,6%) djece je rođeno kao nedonošče.

Tablica 1. Spol i gestacijska dob ispitivane djece

GEST. DOB	SPOL	
	Dječaci n (%)	Djevojčice n (%)
Nedonoščad*	22 (53,66)	8 (50,00)
Terminska djeca**	19 (46,34)	8 (50,00)
Ukupan zbroj ispitanika***	n (41)	n (16)

*Nedonošče- dijete rođeno prije 37. tjedna gestacije

**Terminsko dijete- dijete rođeno između 37. i 42. tjedna gestacije

***n(%)- broj ispitanika u postotcima

U dječaka je bilo ukupno 22 nedonoščadi (53,66%) te 19 (46,34%) terminske djece. Djevojčica je bilo ukupno 16, od čega je polovica, njih 8 (50%) rođeno kao nedonošče, dok je druga polovica, također njih 8 (50%) rođena u očekivanom terminu.

Tablica 2. Razlike po spolu u stjecanju funkcije odizanje glave od podloge do 90 stupnjeva (MJ p5q4), funkcije semifleksije kukove i koljena (MJ p6q3) te funkcije praćenja igračke od jednog do drugog očnog kuta (MJ p7q3) kod djece sa SD

Razvojna funkcija	Djevojčice	Dječaci	Z	P
MJ p5q4**	6,70 (6,17-12,48)*	5,90 (5,40-7,70)	1,78	0,075
MJ p6q3***	5,65 (3,70-6,96)	4,03 (2,14-5,37)	1,78	0,075
MJ p7q3****	6,43 (4,64-4,40)	4,20 (3,32-5,32)	2,08	0,037

*Median (95% CI- 95% interval pouzdanosti)

**MJ p5q4- miljokaz funkcije odizanja glave od podloge do 90 stupnjeva

***MJ p6q3- miljokaz funkcije semifleksije kukova i koljena u vertikali

****MJ p7q3- miljokaz funkcije praćenja igračke pogledom od jednog do drugog očnog kuta

Tablica 2 pokazuje da djevojčice za 0,8 mjeseci kasnije u odnosu na dječake počinju odizati glavu od podloge do 90 stupnjeva (p5q4). No, testiranjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike između dječaka i djevojčica ($Z=1,78$; $p=0,075$, Tablica 2). Nadalje, podaci za dob u mjesecima kad dijete sa SD semiflektira kukove i koljena (p6q3) također govore o većoj srednjoj vrijednosti kašnjenja u djevojčica od 1,62 mjeseca u odnosu na dječake ($Z=1,78$; $p=0,075$, Tablica 2), ali tu značajna razlika nije utvrđena. Miljokaz za dob u mjesecima kad očima prati igračku od jednog do drugog očnog kuta (p7q3) prikazuje značajno kašnjenje za 2,23 mjeseca u djevojčica u odnosu na kašnjenje u ($Z=2,08$; $p=0,037$, Tablica 2).

Tablica 3. Razlike prema gestacijskoj dobi u stjecanju funkcija odizanje glave od podloge do 90 stupnjeva (MJ p5q4), semifleksija kukova i koljena u vertikalni (MJ p6q3) te praćenje igračke pogledom od jednog do drugog oćnog kuta (MJ p7q3) u djece sa SD

Razvojna funkcija	Nedonošćad	Terminska djeca	Z	P
MJ p5q4**	6,10 (5,54-8,01)*	6,70 (5,77-8,27)	0,57	0,569
MJ p6q3***	3,30 (2,13-5,58)	4,97 (3,61-6,45)	1,03	0,304
MJ p7q3****	4,37 (3,27-5,92)	4,90 (4,07-7,12)	0,72	0,474

*Median (95% CI- 95% interval pouzdanosti)

**MJ p5q4- miljokaz funkcije odizanja glave od podloge

***MJ p6q3- miljokaz funkcije semifleksije kukova i koljena u vertikalni

****MJ p7q3-miljokaz funkcije praćenja igraćke pogledom od jednog do drugog oćnog kuta

Srednja vrijednost za miljokaz dobi u mjesecima kad odižu glavu od podloge do 90 stupnjeva je za 0,60 mjeseci veća u terminske djece u odnosu na nedonošćad (Z=0,57; p=0,569, Tablica 3). Medijan za funkciju semifleksije kukova i koljena je za 1,67 mjeseci veći kod terminske djece u odnosu na nedonošćad te je time utvrđeno veće kašnjenje terminske djece, (Z=1,03; p=0,304, Tablica 3). Terminska djeca sa SD kasne više od nedonošćadi za 0,53 mjeseca i u funkciji praćenja predmeta od jednog do drugog oćnog kuta (Z=0,72; p=0,474, Tablica 3).

Tablica 4. Usporedba miljokaza odizanja glave od podloge do 90 stupnjeva (RA p5q4), semifleksije kukove i koljena u vertikali (RA p6q3), praćenja igračke od jednog do drugog očnog kuta (RAp7q3) djece sa sindromom Down u odnosu na normu za zdravu djecu

Kašnjenje u odnosu na normu za zdravu djecu	Djevojčice	Dječaci	Z	P
RA p5q4**	3,70 (3,17-9,48)*	2,90 (2,40-4,70)	1,78	0,075
RA p6q3***	2,65 (0,70-3,96)	1,03 (0-2,37)	1,60	0,109
RA p7q3****	3,43 (1,64-4,40)	1,20 (0,43-2,32)	2,07	0,038

*Median (95% CI- 95% interval pouzdanosti)

**RA p5q4- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete odize glavu od podloge do 90 stupnjeva

***RA p6q3- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete semiflektira kukove i koljena u vertikali

****RA p7q3- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete očima prati igračku od jednog do drugog očnog kuta

Srednja vrijednost kašnjenja u funkciji odizanja glave od podloge do 90 stupnjeva je za 0,8 mjeseci veća u djevojčica u odnosu na dječake te pokazuje da djevojčice sa sindromom Down kasne više od dječaka sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu ($Z=1,78$; $p=0,075$, Tablica 4). Kašnjenje u semifleksiji kukova i koljena je za 1,62 mjeseca veće u djevojčica sa SD u odnosu na dječake, no iako one kasne više u odnosu na normu za zdravu djecu, nije utvrđena statistički značajna razlika ($Z=1,60$; $p=0,109$, Tablica 4). Razlika u dobi kad počinju pratiti predmete pokazuje kašnjenje djevojčica za 2,23 mjeseca više od kašnjenja dječaka sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu ($Z=2,07$; $p=0,038$, Tablica 4).

Tablica 5. Rezultati o kašnjenju djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu ovisno o njihovoj gestacijskoj dobi.

Kašnjenje u odnosu na normu za zdravu djecu	Nedonoščad	Terminska djeca	Z	P
RAP5q4**	3,10 (2,54-5,01)*	3,70 (2,77-5,26)	0,57	0,569
RA p6q3***	0,30 (0-2,58)	1,97 (0,68-3,45)	1,10	0,269
RAp7q3****	1,37 (0,27-2,92)	1,90 (1,08-4,12)	0,89	0,371

*Median (95% CI- 95% interval pouzdanosti)

**RA p5q4- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete odiže glavu od podloge do 90 stupnjeva

***RA p6q3- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete semiflektira kukove i koljena u vertikali

****RA p7q3- razlika u mjesecima od kada zdravo dijete očima prati igračku od jednog do drugog očnog kuta

Rezultati istraživanja prikazuju da je srednja vrijednost razlike djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu u odizanju glave od podloge za 0,60 mjeseci veća u terminske djece nego srednja vrijednost nedonoščadi ($Z=0,57$; $p=0,569$, Tablica 5). U funkciji semifleksije kukova i koljena razlika je veća u odnosu terminske djece i normi za zdravu djecu i to za 1,67 mjesec nego razlika u kašnjenju nedonoščadi ($Z=1,10$; $p=0,269$, Tablica 5). Razlika dobi u mjesecima kad počinju pratiti predmet očima u odnosu na norme za zdravu djecu je za 0,53 mjeseca veća kod terminske djece nego u nedonoščadi. No, iako razlika između terminske djece i djece rođene ranije u odnosu na norme za zdravu djecu i u ovoj ispitanoj funkciji postoji te pokazuje da obje skupine kasne, ona nije statistički značajna ($Z=0,89$; $p=0,371$, Tablica 5).

5. RASPRAVA

Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi utječu li spol te gestacijska dob djece sa SD na njihov rani psihomotorni razvoj te stjecanje osnovnih razvojnih miljokaza uspoređujući ih s normama za zdravu djecu. U provedenom istraživanju značajnu razliku pronašli smo u praćenju igracke očima od jednog do drugog oćnog kuta, uspoređujući razliku u zadanim funkcijama temeljenu na spolu djece sa SD. Naše istraživanje utvrdilo je da djevojćice sa SD znaćajno kasne za 2,23 mjeseca više od dječaka sa SD u navedenom miljokazu. Znaćajna razlika dokazana je i u razlici u mjesecima u odnosu na to kada zdravo dijete postiže istu funkciju. U istraživanju je utvrđeno da djeca sa SD ispitivani miljokaz dostižu kasnije od zdrave djece. Djevojćice sa SD kasne više u odnosu na normu za zdravu djecu od dječaka sa SD. Pregledom dostupne literature nismo pronašli istraživanja koja su pratila postizanje navedenog miljokaza ovisno o spolu u djece sa SD. Većina istraživanja pratila je razvoj grube motorike, samo Cunningham navodi da djeca sa SD u prosjeku prate igracku očima u rasponu od 1,5-6 mjeseci što je u skladu s našim rezultatima. (21). Međutim, nije ispitano postoje li razlike po spolu. Također smo pronašli istraživanje u kojem je praćen razvoj ukupno 19 motorićkih funkcija u djece sa SD, među kojima i odizanje glave od podloge kao i u našem istraživanju. Zaključeno je da su se djeca sa SD motorićki razvijala znatno kasnije nego zdrava djeca te da je odgođeni razvoj izraćeniji u složenim motorićkim funkcijama (22). Nažalost, ni navedeno istraživanje nije pratilo ovisnost kašnjenja ovog miljokaza o spolu djece sa SD. Obzirom na to da ni ostala dosadašnja istraživanja nisu ispitivala postojanje razvojne razlike djece sa SD po spolu, pretražili smo dostupne ćlanke kako bismo provjerili jesu li takve razlike dokumentirane među zdravom djecom. Izvješće koje je 2006. godine objavila Svjetska zdravstvena organizacija, a u kojem su ispitivane grube motorićke funkcije, nije utvrdilo znaćajnu razliku u dobi dostizanja razvojnih motorićkih miljokaza između zdravih djevojćica i dječaka (23). Multicentrićno istraživanje objavljeno 2018. godine Ertema i suradnika ispitivalo je miljokaze za ukupno 4 949 djece koristeći unaprijed definirane kriterije za ukupno sedam podrućja, a to su govor i razumijevanje jezika, gruba i fina motorika, igra, socijalizacija te briga djeteta o sebi. U istraživanju je dokazano da djevojćice postižu miljokaze nešto ranije nego dječaci, ali usprkos tom zaključku, statistićki znaćajna razlika dokazana je u samo ćetiri od ukupno 106 promatranih miljokaza, od toga niti jedan u prvoj godini života (24). Naše istraživanje pokazuje da su dječaci ranije od djevojćica postizali promatrane miljokaze. Prosjećna dob u kojoj djeca odižu glavu od podloge bila je 5,90 mjeseci za dječake te 6,70 mjeseci za djevojćice, a dob u kojoj semiflektiraju kukove i koljena u vertikalnom poloćaju za dječake je 4,03 mjeseca, dok djevojćice istu funkciju postižu tek sa 5,65 mjeseci (tablica 2).

Naše istraživanje nije utvrdilo statistički značajnu razliku između terminske djece sa SD i nedonoščadi sa SD u dobi u kojoj postižu promatrane miljokaze. Istraživanje je pokazalo da terminska djeca kasne više u odnosu na djecu rođenu prijevremeno u svim promatranim miljokazima. Terminska djeca glavu odižu od podloge sa 6,70 mjeseci, dok nedonošena djeca istu funkciju postižu sa 6,10 mjeseci. Semifleksija kukova i koljena u vertikalnom položaju kod terminske djece nastupa sa 4,97 mjeseci, a kod prijevremeno rođene sa 3,30 mjeseci. Terminska djeca prate igračku pogledom s 4,90 mjeseci, a prijevremeno rođena djeca s 4,37 mjeseci. Pretragom dostupne literature nismo uspjeli pronaći istraživanja koja su ispitivala miljokaze nedonoščadi sa SD u odnosu na terminsku djecu sa SD. U istraživanju Herrera i suradnika iz 2017. godine promatrani su spontani pokreti dojenčadi starosti od 3 do 5 mjeseci. Iako je studija pokazala da samo 30% ispitivane djece sa SD ima normalne spontane pokrete, nisu dokazali povezanost nedonošenosti i kvalitete pokreta ni u zdrave djece ni u djece sa SD (25). U ostalim pronađenim studijama djece sa SD nedonošenost je bila kriterij isključivanja (26, 27) ili se nije spominjala (22, 28).

Kada smo proširili pretragu dostupne literature i na nedonoščad bez dijagnoze SD, pronašli smo istraživanje Di Rosa i suradnika iz 2016. koje je ispitivalo neurološki razvoj nedonoščadi u kojem se navodi da djeca rođena ranije pokazuju poremećaje pažnje i ponašanja u djetinjstvu te da većinom zaostaju u vizualnim i socijalnim vještinama za terminskom djecom, ali nije pronađena značajna razlika u postizanju motoričkih funkcija (29). Istraživanje Gajewske i suradnika iz 2013. godine pratilo je djecu rođenu prijevremeno, terminsku djecu bez prenatalnih i perinatalnih komplikacija te terminsku djecu s prenatalnim i perinatalnim komplikacijama u trećem, šestom te devetom mjesecu dojenačke dobi te ispitivalo kvalitetu neurološkog i motoričkog razvoja. Zdrava djeca pokazala su normalan motorički razvoj u dobi od tri mjeseca, dok su djeca sa komplikacijama pri porodu kasnila u motoričkom razvoju. Postizanje motoričkih miljokaza u dobi od tri mjeseca može odrediti daljnji razvoj, ali ne garantira da će doći do njegovog ispravnog postizanja (30). U studiji Marin Gabriel i suradnika iz 2009. godine ispitivali su ukupno 694 djece niske porođajne težine te rođene prijevremeno i zaključili kako navedena djeca samostalno sjede i hodaju kasnije nego terminska djeca, a komplikacije koje su imali pri porodu, a to su opseg glave ispod desete centile te bronhopulmonalna displazija bitno su utjecale na obje ispitivane funkcije (31).

U istraživanju Chatziioannidis i suradnika iz 2018. godine promatrana su dojenčad u dobi od šest i dvanaest mjeseci koja su rođena prijevremeno. Zaključeno je da je nedonošenost jedan od čimbenika rizika za sporiji neuromuskularni razvoj u toj dobi (32). Daljnjom

pretragom pronašli smo sustavni pregled literature Fuentefria i suradnika iz 2017. godine u kojem su analizirana 23 članka koja su razvoj nedonoščadi pratila putem Alberta Infant Motor Scale (AIMS) ljestvice. Ova ljestvica je namijenjena praćenju razvoja dojenčadi s rizikom za razvojno zaostajanje. AIMS uzima u obzir tri kriterija vezana za kvalitetu pokreta: distribuciju težine, držanje i antigravitacijske pokrete te ih uspoređuje sa standardom za zdravu djecu. Iako su se rezultati razlikovali, u većini studija djeca rođena prije navršenih 37 tjedana gestacije imala su lošije rezultate AIMS nego terminska djeca. Studije koje nisu prijavile razliku su imale mali uzorak ispitanika ili su uključile samo nedonoščad s malim rizikom za neurološka oštećenja (33).

Više dosadašnjih studija pokazalo je da su SD i druge prirodene malformacije češće kod prijevremeno rođene djece. Nedonoščad su sklonija i perinatalnim komplikacijama (34, 35, 36). Shodno tom podatku, moguće je da na razvoj djece sa SD veći utjecaj ima neravnoteža genetskog materijala. Unatoč tome što je SD najčešći uzrok mentalne retardacije u svijetu, istraživanja ranog neuromotornog razvoja su nedostatna. Ono što je do sada jasno je da se razvoj djece koja boluju od SD uspoređuje s razvojnim miljokazima za zdravu djecu te da djeca sa SD dostižu miljokaze motornog razvoja u starijoj dobi od zdrave djece (26, 27, 28). Rezultati našeg istraživanja u skladu su sa navedenim istraživanjima i pokazuju da djeca sa SD već u prvim mjesecima života pokazuju sporiji motorički razvoj od zdravih vršnjaka. Rezultati pokazuju da djevojčice sa SD pokazuju veće zaostajanje od dječaka sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu u sva tri ispitivana miljokaza, ali statistička značajnost dokazana je u samo jednom miljokazu, a to je praćenje igračke od jednog do drugog očnog kuta.

S druge strane, iako smo pretragom dostupne literature pronašli istraživanja koja nedonošenost dovode u vezu sa sporijim motoričkim razvojem, nijedno istraživanje nije dokazalo značajnost nedonošenosti u kašnjenju motoričkog razvoja. Ni naše istraživanje, uspoređujući kašnjenje terminske djece i djece rođene prijevremeno sa normom za zdravu djecu, nije dokazalo statističku značajnost ni u jednoj ispitivanoj skupini. Štoviše, istraživanje je pokazalo da terminska djeca kasne više od nedonoščadi u sva tri ispitivana miljokaza u odnosu na normu za zdravu djecu.

Studije koje su se koristile miljokazima za zdravu djecu pokazale su da se kvocijent razvoja djece sa SD smanjuje s dobi (22,26,28,37,38). Ipak, razvojni kvocijenti nisu namijenjeni mjerenju odstupanja razvoja od njih kroz vrijeme već usporedbi djeteta sa prosječno razvijenim zdravim vršnjacima. Takvi razvojni kvocijenti nisu korisni roditeljima jer im ne daju informacije pomoću kojih mogu pratiti i razumjeti razvoj svog djeteta niti opisuju što sadrži tipičan motorički razvoj djeteta (38). Nadalje, razvojne varijacije djece sa SD veće su nego kod

zdrave djece, a s dobi progresivno rastu. Zbog svega navedenog, nameće se potreba za standardiziranim ljestvicama motornog razvoja djece sa SD, ne samo kako bi se olakšalo praćenje razvoja stručnjacima, već i da se obiteljima pomogne u razumijevanju poteškoća s kojima se susreće njihovo dijete.

Naše istraživanje utvrdilo je da terminska djeca razvojno kasne više od nedonoščadi, što je zanimljiv i neočekivan podatak. Ti se rezultati podudaraju sa rezultatima dosadašnjih istraživanja koje smo pronašli pregledom dostupne literature. Nedonošenost je, dakle, posljedica nestabilnosti genetskog materijala, a ne čimbenik rizika za zaostajanje u motoričkom razvoju. Zbog malog broja uzorka u ovom istraživanju nismo dokazali statističku značajnost tog podatka te su potrebna daljnja istraživanja na ovu temu.

6. ZAKLJUČAK

Naše istraživanje bilo je usmjereno na proučavanje ranog psihomotornog razvoja djece sa sindromom Down. Nadalje, ispitivali smo postizanja nekoliko razvojnih miljokaza u djece sa SD i usporedili ih s opće prihvaćenim razvojnim normama za zdravu djecu.

Od razvojnih miljokaza koje smo proučavali bili su funkcija odizanja glave od podloge do 90 stupnjeva, semifleksija kukova i koljena u vertikali te praćenja igračke pogledom od jednog do drugog očnog kuta.

Istraživanje je pokazalo da djevojčice sa SD kasne više od dječaka sa SD u svim ispitivanim miljokazima, ali statistički značajna razlika dokazana je samo u miljokazu za dob kada djevojčice sa SD počinju pratiti igračke pogledom od jednog do drugog očnog kuta. Djevojčice sa SD ispitivani miljokaz dostižu sa 6,70 mjeseci, a dječaci sa SD sa 5,90 mjeseci. Navedeni podatak pokazuje da djevojčice sa SD za 0,8 mjeseci kasne u odnosu na dječake sa SD u ispitivanom miljokazu.

Statistički značajna razlika dokazana je za istu funkciju (praćenje igračke pogledom od jednog do drugog očnog kuta) i u odnosu na normu za zdravu djecu, što nam govori da djeca sa SD u ispitivanoj funkciji kasne za zdravim vršnjacima, kao i u ostalim miljokazima za koje nije dokazana statistička značajnost. Djevojčice kasne više od dječaka.

Nismo uspjeli dokazati značajnu razliku u postizanju ispitivanih miljokaza između nedonoščadi i terminske djece u skupini djece sa SD kao ni između djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu.

Zanimljivo je i suprotno očekivanom da smo uočili da terminska djeca sa SD kasne više od nedonošene djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Mardešić D. Rast i razvoj. U: Mardešić D. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 25.
2. Buzunáriz Martínez N, Martínez García M. Psychomotor development in children with Down syndrome and physiotherapy in early intervention. *Int Med Rev Down Syndr.* 2008;12(2):28-32.
3. OMIM Online Mendelian Inheritance in Man, 190685 Down syndrome (Internet). Baltimore: John Hopkins University; 2018 (Datum pristupa 22.06.2019.). Dostupno na: <http://www.omim.org/entry/190685>.
4. Zergollern-Čupak Lj. Povijesni osvrt. U: Čulić V, Čulić S, urednici. Sindrom Down. Split: Naklada Bošković i Udruga 21 za sindrom Down. 2009;str.6-16.
5. Van Robays J. John Langdon Down (1828 – 1896). *Facts Views Vis Obygn.* 2016;8(2):131-36.
6. Lejeune J, Gautier M., Turpin R. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. 1959. *C. R. Acad. Sci.* 248: 1721-2.
7. Đirlić M, Đirlić M. Prevalencija Downovog sindroma i dob trudnica u srednjoj Dalmaciji. *Pediatr Croat.* 2005;49(1).
8. Erceg M. Epidemiologija. U: Čulić V, Čulić S. Sindrom Down. Split: Naklada Bošković; 2009.str.53-60.
9. Coppedè F. Risk factors for Down syndrome. *Arch Toxicol.* 2016;90(12):2917-2929.
10. Mardešić D. Nasljedne i prenatalno stečene bolesti. U: Mardešić D. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016.str.93-5.
11. Santoro M, Coi A, Spadoni I, Bianchi F, Pierini A. Sex differences for major congenital heart defects in Down Syndrome: A population based study. *Eur. J. Med. Genet.* 2018;61(9):546-50.
12. Ergaz-Shaltiel Z, Engel O, Erlichman I, Naveh Y, Schimmel MS, Tenenbaum A. Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am J Med Genet Part A.* 2017;173(5):1279-86.
13. Čulić V. Kliničko praćenje. U: Čulić V, Čulić S. Sindrom Down. Split: Naklada Bošković; 2009.str.103-25.
14. Fox B, Moffett GE, Kinnison C, Brooks G, Case LE. Physical Activity Levels of Children With Down Syndrome. *Pediatr Phys Ther.* 2019;31(1):33-41.
15. Dupre C, Weidman-Evans E. Musculoskeletal development in patients with Down syndrome. *J Am Acad Physician Assist.* 2017;30(12):38-40.

16. Aoki S, Yamauchi Y, Hashimoto K. Developmental trend of children with Down's syndrome – How do sex and neonatal conditions influence their developmental patterns? *Brain Dev.* 2018;40(3):181-7.
17. Čuturić N. Psihomotorički razvoj djeteta u prve dvije godine života. 4. izdanje. Zagreb: Naklada Slap; 2008.
18. Dumić M, Mardešić D. Rast i razvoj. U: Mardešić D. *Pedijatrija*. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str.25-44.
19. Kellogg, R. *What Children Scribble and Why*. Palo Alto, Calif: N-P Publications, 1959.
20. Hellbruege T, Von Wimpffen JH. *Prvih 365 dana u životu djeteta*. Zagreb: Školska knjiga;1980.
21. Cunningham C. *Understanding Down Syndrome: An Introduction for Parents*. Cambridge, MA: Brookline Books;1996.
22. Beqaj S, Jusaj N, Živković V. Attainment of gross motor milestones in children with Down syndrome in Kosovo - developmental perspective. *Med Glas (Zenica)*. 2017;14(2):189-98.
23. Garza C, de Onis M, Martorell R, Dewey KG, Black M. Assessment of sex differences and heterogeneity in motor milestone attainment among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr.* 2006;95:66-75.
24. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, Sguassero Y, Balta H, Gulumser O, et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: a cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Heal.* 2018;6(3):279-91.
25. Herrero D, Einspieler C, Panvequio Aizawa CY, et al. The motor repertoire in 3- to 5-month old infants with Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2017;67:1-8.
26. Cardoso AC, Campos AC, Santos MM, Santos DC, Rocha NA. Motor performance of children with Down syndrome and typical development at 2 to 4 and 24 months. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27(2):135-41.
27. Tudella E, Pereira K, Pedrolongo Basso R, Savelsbergh GJP. Description of the motor development of 3–12 month old infants with Down syndrome: The influence of the postural body position. *Res Dev Disabil.* 2011;32(5):1514-20.
28. Pereira K, Pedrolongo Basso R, Rodrigues Lindquist AR, Pereira da Silva RG, Tudella E. Infants with Down syndrome: Percentage and age for acquisition of gross motor skills. *Res Dev Disabil.* 2013;34(3):894-901.

29. Di Rosa G, Cavallaro T, Alibrandi A, et al. Predictive role of early milestones-related psychomotor profiles and long-term neurodevelopmental pitfalls in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2016;101:49-55.
30. Gajewska E, Sobieska M, Kaczmarek E, Suwalska A, Steinborn B. Achieving Motor Development Milestones at the Age of Three Months May Determine, but Does Not Guarantee, Proper Further Development. *Sci World J.* 2013;2013:1-11.
31. Marín Gabriel M, Pallás Alonso C, De La Cruz Bértolo J, et al. Age of sitting unsupported and independent walking in very low birth weight preterm infants with normal motor development at 2 years. *Acta Paediatr.* 2009;98(11):1815-21.
32. Chatziioannidis I, Kyriakidou M, Exadaktylou S, Antoniou E, Zafeiriou D, Nikolaidis N. Neurological outcome at 6 and 12 months corrected age in hospitalised late preterm infants -a prospective study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(4):602-09.
33. Fuentefria RDN, Silveira RC, Procianoy RS. Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. *J Pediatr (Rio J).* 2017; 93(4): 328-42.
34. Rasmussen SA, Wong LY, Correa A, Gambrell D, Friedman JM. Survival in infants with Down syndrome, Metropolitan Atlanta, 1979–1998. *J Pediatr.* 2006;148:806-12.
35. Rasmussen, Sonja, Moore CA, Paulozzi LJ, Rhodenhiser EP. Risk for birth defects among premature infants: A population-based study. *J. Pediatr.* 2001;138(5):668-73.
36. Dolan SM¹, Gross SJ, Merkatz IR, Faber V, Sullivan LM, Malone FD i sur. The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. *Obstet Gynecol.* 2007;110(2 Pt 1):318-24.
37. Palisano RJ, Walter SD, Russell DJ, Rosenbaum PL, Gémus M, Galuppi BE i sur. Gross motor function of children with Down syndrome: Creation of motor growth curves. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(4):494-500.
38. Malak R, Kostiukow A, Krawczyk-Wasielewska A, Mojs E, Samborski W. Delays in Motor Development in Children with Down Syndrome. *Med Sci Monit.* 2015;21:1904-10.

8. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Ciljevi istraživanja bili su ispitati rane razvojne miljokaze djece sa sindromom Down i usporediti ih sa razvojnim normama za zdravu djecu.

Ispitanici i metode: Naše istraživanje obuhvatilo je 57 djece s dijagnozom SD rođenih u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split u periodu od 1990. do 2015. godine. Podatci su prikupljeni u okviru izrade doktorske dizertacije dr. Asje Rota Čepnja na Odjelu fizikalne medicine, rehabilitacije i reumatologije KBC Split. Među promatranom djecom, 41 (71,9%) je dječak i 16 (28,1%) djevojčica. U terminu poroda rođeno je 27 (47,4%) djece, a 30 djece (52,6%) je rođeno kao nedonošče. Istraživanje je retrospektivno kohortno, a prikupljeni su podatci o: spolu, gestacijskoj dobi (GD), dobi u mjesecima kada dijete sa SD odiže glavu od podloge do 90°, razlici u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete odiže glavu do 90°, dobi u mjesecima kada dijete sa SD u vertikalni radi semifleksiju kukova i koljena, razlici u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete radi semifleksiju kukova i koljena u vertikalni, dobi u mjesecima kada dijete sa SD očima prati igračku od jednog do drugog oćnog kuta i razlici u mjesecima u odnosu na podatak o dobi kada zdravo dijete očima prati igračku od jednog do drugog oćnog kuta. Podatci su se statistiĉki obradili pomoću statistiĉkog programa Statistica 12 i Microsoft Excela (verzija iz 2010.godine). Statistiĉko testiranje provedeno je Mann-Whitney U testom te su zakljuĉci doneseni pri graniĉnoj razini signifikantnosti od 5%. Kao srednja vrijednost razvoja i kašnjenja djece sa SD u odnosu na normu razvoja za zdravu djecu korišten je medijan te intervalna procjena odstupanja medijan vrijednosti pri razini signifikantnosti od 95% kao pokazatelj disperzije.

REZULTATI: Djevojĉice sa SD ispitivane miljokaze dostižu kasnije od djeĉaka sa SD. Djevojĉice sa SD odižu glavu od podloge sa 6,70 mjeseci, a djeĉaci sa SD sa 5,90 mjeseci ($p=0,075$), semifleksiju kukova i koljena u vertikalni djevojĉice postižu sa 5,65 mjeseci, a djeĉaci sa 4,03 mjeseca ($p=0,075$). Djevojĉice sa SD prate igraĉku pogledom od jednog do drugog oćnog kuta u dobi od 6,43 mjeseci, a djeĉaci sa SD istu funkciju postižu u dobi od 4,20 mjeseci ($p=0,037$). Termenska djeca sa SD pokazuju veće razvojno kašnjenje od nedonošĉadi sa SD. Odizanje glave od podloge kod termenske djece nastupa sa 6,70 mjeseci, a kod nedonošĉadi sa 6,10 mjeseci ($p=0,569$). Termenska djeca semifleksiju kukova i koljena postižu u dobi od 4,97 mjeseci, dok nedonošĉad istu funkciju postižu sa 3,30 mjeseci ($p=0,304$). Termenska djeca sa SD prate igraĉku od jednog do drugog oćnog kuta u dobi od 4,90 mjeseci, a nedonošĉad u dobi od 4,37 mjeseci ($p=0,474$). Djevojĉice sa SD razvojno kasne više od djeĉaka sa SD u svim ispitivanim miljokazima u odnosu na normu za zdravu djecu. Dob u kojoj djevojĉice odižu glavu

od podloge je 3,70 mjeseci, a dob za dječake 2,90 mjeseci ($p=0.075$). Dob u kojoj djevojčice semiflektiraju kukove i koljena je 2,65 mjeseci, a dob u kojoj dječaci postižu istu funkciju je 1,03 mjeseca ($p=0,109$). Dob u kojoj djevojčice prate igračku od jednog do drugog očnog kuta je 3,43 mjeseca, dok je dob u kojoj dječaci postižu istu funkciju 1,20 mjeseci ($p=0,038$). Termenska djeca sa SD razvojno kasne više od nedonoščadi sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu. Dob u kojoj termenska djeca odižu glavu od podloge je 3,70 mjeseci, a dob nedonoščadi je 3,10 mjeseci ($p=0569$). Dob u kojoj termenska djeca semiflektiraju kukove i koljena je 1,97 mjeseci, a dob za nedonoščad je 0,30 mjeseci ($p=0,269$). Dob u kojoj termenska djeca prate igračku od jednog do drugog očnog kuta je 1,90 mjeseci, a dob u kojoj nedonoščad postižu istu funkciju je 1,37 ($p=0,371$).

ZAKLJUČAK: U djece sa SD utvrđeno je razvojno kašnjenje u ispitivanim miljokazima obzirom na spol i gestacijsku dob. Djeca sa SD razvojno kasne od zdravih vršnjaka u svim ispitivanim miljokazima. Dob u kojoj djevojčice odižu glavu od podloge je 3,70 mjeseci, a dob za dječake 2,90 mjeseci ($p=0.075$). Dob u kojoj djevojčice semiflektiraju kukove i koljena je 2,65 mjeseci, a dob u kojoj dječaci postižu istu funkciju je 1,03 mjeseca ($p=0,109$). Dob u kojoj djevojčice prate igračku od jednog do drugog očnog kuta je 3,43 mjeseca, dok je dob u kojoj dječaci postižu istu funkciju 1,20 mjeseci ($p=0,038$).

Naše istraživanje statistički značajnu razliku dokazalo je u miljokazu za dob u kojoj djeca počinju pratiti igračku pogledom od jednog do drugog očnog kuta između djece sa SD obzirom na spol. Statistički značajna razlika utvrđena je i za ispitivani miljokaz djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu obzirom na spol.

Termenska djeca sa SD razvojno kasne više u odnosu na nedonoščad sa SD, ali statistička značajnost nije utvrđena. Kašnjenje terminske djece sa SD u odnosu na normu za zdravu djecu je više od nedonošene djece sa SD u odnosu na iste norme, ali statistički značajna razlika u ovom istraživanju nije utvrđena.

Na osnovu tih podataka naše istraživanje prikazuje da nedonošenost nije jedan od čimbenika rizika za zaostajanje u neurološkom i motoričkom razvoju za djecu sa SD, što se slaže sa podacima uočenim u dosadašnjim istraživanjima koje smo pronašli pretragom dostupne literature.

9. SUMMARY

Research Objectives: The research objectives were to investigate developmental levels of children with Down syndrome and compare them with developmental norms for healthy children.

Subjects and Methods: Our research included 57 children diagnosed with SD born in the Clinical Center for Female Diseases and Births of KBC Split in the period from 1990 to 2015. The data were collected as part of the Ph.D. dissertation by Dr. Asja Rota Čeprija at the Department of Physical Medicine, Rehabilitation and Rheumatology KBC Split. Among the observed children, 41 (71.9%) were boys and 16 (28.1%) girls. At birth, 27 (47.4%) children were born on term and 30 (52.6%) were born as preterm. The study was retrospective cohort, and data were collected on: gender, gestation age (GD), age in months when the child with SD sheds the head up to 90 degrees, the difference in months compared to the age when a healthy baby heads up to 90 °, the age in months when the SD child in the verticals works for the semicircle of the hips and knees, the difference in months compared to the age when the healthy child is doing the semiflexion of the hip and knee in the verticals, the age in months when the child with the SD watches the toy from one to the other eye angle and the difference in months compared to the age data when a healthy child looks at the toy from one eye to another. The statistics were processed statistically using statistical software Statistica 12 and Microsoft Excel (version 2010). Statistical testing was performed in the Mann-Whitney U test and these conclusions were made at a margin level of 5% significance. As the mean development and delay of SD children in relation to the developmental norm for healthy children, median and interim estimate of deviation of the median value at the level of significance of 95% as the dispersion indicator was used.

RESULTS: Girls with SD reached milestones later than boys with SD. Girls with SD lifted their heads at the age of 6,70 months, and boys with SD at the age of 5,90 months ($p=0,075$). Girls reached hip and knee semiflexion at the age of 5,65 months, and boys at the age of 4,03 months ($p = 0,075$). SD girls followed a toy from one eye to the other at the age of 6,43 months, and boys with SD reached the same function at the age of 4,20 months ($p = 0,037$). Children with SD born on term showed a higher developmental delay than preterm infants with SD. Children with SD born on term lifted their heads at the age of 6,70 months, and

preterm infants with SD at the age of 6,10 months ($p=0,569$). Children born on term reached hips and knees semiflection at the age of 4,97 months, while preterm infants with SD reached the same function at the age of 3,30 months ($p=0,304$). Children with SD born on term followed a toy from one eye to another at the age of 4,90 months and preterm infants with SD at the age of 4,37 months ($p=0,474$). Girls with SD development late more than boys with SD in all milestones in comparison to the norm for healthy children. The age at which the girls lifted the head was 3,70 months, and the age for the boys was 2,90 months ($p=0,075$). Age in which girls reached hips and knees semiflection was 2,65 months, and the age at which boys achieved the same function was 1,03 months ($p=0,109$). The age at which girls followed a toy from one eye to another was 3,43 months, while the boys achieved same function at the age of 1,20 months ($p=0,038$). Children with SD born on term develop later than preterm infants with SD compared to the standard for healthy children. The age at which children born on term lifted the head was 3,70 months, and the age at which preterm infants reached the same function was 3,10 months ($p=0,569$). The age at which term children reached hips and knees semiflection was 1,97 months, and the preterm infants reached the same function at the age of 0,30 months ($p=0,269$). The age at which children followed a toy from one eye to the other was 1,90 months, and the age at which the preterm infants reached the same function was 1,37 ($p=0,371$).

CONCLUSION: In SD children, developmental delay was observed in the investigated milestones in terms of sex and gestational age. Children with SD develop late from healthy children in all surveyed milestones. Girls with SD development late more than boys with SD in all milestones in comparison to the norm for healthy children. The age at which the girls lifted the head was 3,70 months, and the age for the boys was 2,90 months ($p=0,075$). Age in which girls reached hips and knees semiflection was 2,65 months, and the age at which boys achieved the same function was 1,03 months ($p=0,109$). The age at which girls followed a toy from one eye to another was 3,43 months, while the boys achieved same function at the age of 1,20 months ($p=0,038$). Our research shows a statistically significant difference in the milestone for the age at which children begin to follow the toy view from one to another eye angle between SD children with regard to sex. A statistically significant difference was also found for the examined milestone of children with SD compared to the norm for healthy

children in terms of gender. Children with SD born on term develop late longer than the preterm infants with SD but no statistical significance was established. Children with SD born on term compared to the standard for healthy children develop later than preterm infants with SD compared to the same standards but a statistically significant difference in this research has not been established.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Anamarija Proroković

Datum rođenja: 07. studenog 1993.

Mjesto rođenja: Zadar, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica satnije sv. Ivana 31, Poličnik, Hrvatska

Telefon: 091/955-33-47

e-mail: anamarija.prorokovic1993@gmail.com

OBRAZOVANJE

2000.-2008. Osnovna škola „Poličnik“, Poličnik

2008.-2012. Gimnazija Vladimira Nazora, Zadar

2012.-2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program Medicina

ZNANJA I VJEŠTINE

-aktivno korištenje engleskog jezika

-pasivno korištenje njemačkog i španjolskog jezika

-poznavanje latinskog jezika

- korištenje programskog alata MS Office (Word, Excel i Power Point)

AKTIVNOSTI

2003.- sudionik županijskog natjecanja iz područja Geografije

2006.-2009.- članica Košarkaškog kluba Poličnik

2006.-2008.- članica školske dramske skupine

2007.- sudionica na Državnoj smotri literarnog, dramsko-scenskog i novinarskog stvaralaštva

2012.- sudionik Županijskog natjecanja iz područja Njemačkog jezika i književnosti