

NEURORIZIČNO DIJETE

Neuro-risk child

Nevezeta MUSTAFIĆ i Jasmina TRNOVČEVIĆ

Klinika za dječije bolesti Univerzitetsko-kliničkog centra u Tuzli,
Tuzla, Bosna i Hercegovina

Revijalni članak

Sažetak

Pojam rizično dijete »at risk baby« pojavio se u medicinskoj literaturi 60-tih godina 20. stoljeća u Velikoj Britaniji sa ciljem da se na osnovu određenih kriterija što ranije otkriju djecu sa fizičkim, mentalnim i socijalnim hendikepom, a koja su u prenatalnom, perinatalnom ili postnatalnom periodu bila izložena rizičnim faktorima ireverzibilnog oštećenja mozga. Broj riziko faktora koji je u početku praćen, kao rezultat brojnih istraživanja i dugoročnog praćenja neurorizične djece, danas je znatno smanjen. Neurorizično dijete nije obavezno i oštećeno dijete. Ono nam samo nalaže intenzivno praćenje njegovog psihomotornog razvoja, a po potrebi i uvođenje terapijskog postupka. Danas se smatra da 10-15% živorođene djece pripada grupi neurorizičnih, a u 50% njih je očekivati blaža ili teža neurorazvojna odstupanja. Na nivou Bosne i Hercegovine ne postoji jedinstveni registar za registraciju djece sa neurorizikom. Uvođenjem jedinstvenog registra imali bi bolji uvid kako u riziko faktore u toku trudnoće, poroda, ili nakon rođenja koji dovode do ireverzibilnih promjena na mozgu, tako i o neurorizičnoj djeci, njihovoj ranoj detekciji, psihomotornom razvoju i uspjehu tretmana.

Ključne riječi: Neurorizično dijete ▪ Riziko faktori ▪ Registar

Review article

Summary

The term »at risk baby« appeared in the medicine literature in 20th century in the 60s in Great Britain. The purpose was the early detection, according to certain criteria, of children with physical, mental and social handicaps who were, in the prenatal, perinatal or postnatal period, exposed to risk factors which could lead to irreversible brain damage. The number of risk factors has decreased as a result of numerous studies and long-term monitoring of neuro-risk children. The neuro-risk child does not necessarily mean that it is immediately a child with damage. This condition requires the intensive monitoring of the child's psychomotor development and if necessary the introduction of therapy treatment. Today it is assumed that 10-15% of children who are born alive belong to the group of neuro-risk children, and 50%

of them could be expected to have slight or severe neuro-developmental deviations. In Bosnia and Herzegovina as a whole there is no a common register for registration of children with neuro-risk. With the implementation of a common register we would have a better insight into risk factors during pregnancy, birth or after birth which lead to irreversible changes in brain, and as well as monitoring of neuro-risk children, their early detection, psychomotor development and treatment success.

Key words: Neuro-risk child ▪ Risk factors ▪ Register

UVOD

Engleski ortoped Little (1) je prvi 1861. godine doveo u vezu perinatalna zbivanja s kasnijim sekvelama u fizičkom i mentalnom razvoju djeteta. Nešto kasnije 1897. godine, Freud (2) je iznio svoje mišljenje o oštećenju mozga, naglašavajući da se ono dešava ranije u trudnoći, tj. kada je mozak fetusa u razvoju. Kasnije, mnogi autori u cijelom svijetu provodili su brojne epidemiološke i etiološke studije razvojnih smetnji djeteta s ciljem utvrđivanja njihovog nastanka (3-6). Danas se smatra da 70-80% djece sa razvojnim smetnjama pripada neurorizičnoj djeci (7). Od faktora rizika koji su do sada praćeni, prematuritet, asfiksija, neurološke i druge teže bolesti u neonatalnoj dobi, imaju najnepovoljniju prognozu. Smetnje u razvoju uključuju cerebralnu paralizu, mentalnu retardaciju, oštećenje vida, sluha, govora, poteškoće u komunikaciji, obrazovanju i socijalizaciji.

RIZIKO FAKTORI

Prema vremenu djelovanja riziko faktori se mogu podijeliti na one koji djeluju tokom trudnoće, za vrijeme

poroda i u ranom poslijeporođajnom dobu.

Tokom trudnoće mnogo je faktora koji mogu ugroziti normalan razvoj ploda. Najčešće se spominju anatomske i funkcionalne anomalije reproduktivnog sistema majke, položaj posteljice, njeno prerano odljuštenje od zida maternice ili njena nedovoljna funkcija krajem trudnoće, promjene plodove vode (smanjenje ili povećanje), upala u plodovoj vodi (amnionitis), prekratka ili preduga pupkovina (njen prolaps ili ruptura), bolesti majke u trudnoći, intrauterine infekcije, upotreba lijekova i droga. Navedeni faktori mogu prouzrokovati prijevremeno rođenje djeteta, perinatalnu asfiksiju, porođajne traume (intrakranijalno krvarenje), a sve to može dovesti do ireverzibilnih oštećenja na mozgu, koja će se kasnije manifestovati različitim neurorazvojnim smetnjama.

Za vrijeme poroda od riziko faktora koji kasnije dovode do smetnji u razvoju su: perinatalna asfiksija i porođajne traume (subduralno i subarahnoidalno krvarenje).

Kriteriji za kliničku dijagnozu perinatalne asfiksije prema preporuci

Američke pedijatrijske akademije (8) temelje se na sljedeća četiri elementa:

- Duboka acidemija (pH ispod 7,00) u arterijskoj umbilikalnoj krvi.
- Apgar scor od 0 do 3 poslije pet minuta.
- Pojava neuroloških simptoma u prvim satima života i
- Znakovi višestrukog zatajenja organa prvih dana poslije rođenja.

Neurološki znaci zahvaćenosti mozga asfiksijom očituju se kao teškoće uspostave pravilnog ritma disanja s epizodama apneje, mišićnom hipotonijom smogućim prelazom u ekstremnu hipertoniju, oskudnom spontanom motorikom, a katkad i pojavom konvulzija. Patološka podloga za te simptome jesu najčešće hipoksično-ishemička encefalopatija, edem mozga ili intrakranijalno krvarenje.

Hipoksično-ishemična encefalopatija je poseban etiopatogenetski, neuropatološki i klinički entitet uzrokovan nedostatkom kiseonika (hipoksija) u čijoj osnovi stoji udružena pojava nedostatka oksigenacije krvi (hipoksemija) i smanjenja cerebralne perfuzije (ishemija).

Faktori rizika nakon rođenja koji mogu dovesti do oštećenja mozga su: infekcije centralnog nervnog sistema (CNS-a), hiperbilirubinemije zbog Rh ili ABO inkompatibilije, teška septična stanja, bolesti metabolizma i slično. Visoko rizično novorođenče je i hipotrofično novorođenče (small for gestational age-SGA), hipertrofično novorođenče (large for gestational age-IGA) kao i prematurusi niske porođajne težine (low birth weight-LBW) od 1500

do 2499 grama, veoma niske porođajne težine (very low birth weight-VLBW) od 1000 do 1499 grama i izvanredno niske porođajne težine (extremly low birth weight-ELBW) od 500 do 999 grama (9).

Danas smatra da 10 do 15% živorođene djece pripada grupi neurorizičnih. U 50% njih se mogu očekivati blaža ili teža neurorazvojna odstupanja. Mjesto i nastanak oštećenja mozga ovisi o gestacijskoj zrelosti novorođenčeta, a objašnjava se postojanjem prelaznih oblika neuroanatomske organizacije i promjenama prokrvljenosti centralnog nervnog sistema tokom sazrijevanja.

Od neurorizične djece naročito ugroženu skupinu čine prematurusi (niske gestacijske dobi i niske porođajne težine) zbog visoke incidence hipoksično-ishemičnog i hemoragičnog oštećenja mozga. Učestalost prijevremenog poroda u različitim populacijama i područjima varira od 5 do 10%. Prematurusi, naročito oni sa porođajnom težinom manjom od 1500 grama, i gestacijskom dobi manjom od 35 nedjelja, imaju visoki udio u neonatalnom mortalitetu i morbiditetu s kasnijim neurološkim sekvelama kao posljedicom oštećenja mozga u trudnoći i perinatalnom razdoblju. Incidenca perinatalnih oštećenja mozga u nedonoščadi rođene prije 31. nedjelje gestacije: 25% ima peri-intraventrikularna krvarenja (PV-IVH), 26% ima hipoksično ishemična oštećenja tipa periventrikularne leukomalacije (PVL), 26% ima oba tipa oštećenja (PV-IVH + PVL) (10). Smetnje u razvoju nastale nakon destruktivnih promjena

moždanog parenhima su sindrom iritacije, sindrom apatije, distoni sindrom, spastični sindrom, minimalna cerebralna disfunkcija, poremećaj sensorike, mentalna retardacija i epilepsije.

Faktori okoline mogu uticati na mijenjanje i facilitaciju sinapsa u oštećenom području mozga u smislu mijenjanja mehanizama oporavljanja od lezije odnosno prespajanja sinapsa u ranom senzitivnom razvoju mozga. Poslije senzitivnog perioda većina sinapsa postaje stabilna te ih je teško modificirati. Proces plastičnosti mozga trebaju biti potaknuti što ranije stimulacijom razvoja funkcija ili terapijskim postupcima. Rana dijagnostika simptoma neurorizika je preduvjet uspješne rehabilitacije djece i predstavlja sekundarnu prevenciju neurorazvojnih odstupanja (11-12).

Pojedini neurorizični faktori nemaju isto prognostičko značenje u odnosu na kasnija neurorazvojna odstupanja. Ishod je nepovoljniji ako su neurorizični faktori udruženi.

Iskustvo je pokazalo da je potrebno izdvojiti visokorizičnu od niskorizičnu djece.

Visokorizična su novorođenčad s više od dva anamnestička faktora rizika, djeca sa sindromom spastičnosti ili hipotonije i patološkim nalazom UZ mozga (cistična periventrikularna leukomalacija, i subkortikalna leukomalacija, infarkt arterije cerebri medie, intraventrikularna krvarenja IV stepena, komplikovano intraventrikularno krvarenje III stepena).

Niskorizična novorođenčad su sa manje od dva anamnestička faktora rizika. Najčešće su to djeca sa sindromom distonije, urednim UZ nalazom mozga

ili nalazom nekomplikovanih krvarenja (subependimalno, intraventrikularno krvarenje I, II i III stepena) (13).

REGISTAR NEURORIZIČNE DJECE

Registriranje i neurorazvojno praćenje neurorizične djece prvi je put uvela Sheridanova 1964. godine u Velikoj Britaniji (14). Kriteriji ovog registra bili su suviše široki i obuhvatali su 60-70% živorođene djece (15,16). Nešto kasnije Oppe (16) na osnovu vlastitih zapažanja da smo 0,5% živorođenih koji su preživjeli novorođenačku dob ima ili stiče hendikep, donosi sljedeće kriterije po kojima se djeca uvrštavaju u grupu »rizičnih«:

- Familijarna anamneza: gluhoća i genetska odstupanja;
- Prenatalna anamneza: preboljele infekcije u prva četiri mjeseca trudnoće;
- Perinatalna anamneza: kratka gestacijska dob (≤ 36 GN) niska porođajna težina za gestacijsku dob i teška asfiksija;
- Neonatalna anamneza: smetnje sisanja, gutanja, konvulzije, cijanotične atake, abnormalni neurološki znaci, hiperbilirubinemija i teška anemija.

Redukcijom faktora rizika Oppe je smanjio skupinu rizične djece na 10 do 20% živorođenih. I pored brojnih pokušaja da se poboljša izbor visokorizične djece različitim vrednovanjem pojedinih prenatalnih i perinatalnih abnormalnosti rezultati su bili nezadovoljavajući.

Prechtl 1980. godine (5,17) uvodi "Koncept optimalnosti" u kojem definira

optimalno stanje za pojedine obstetričke parametre tokom trudnoće, porođaja, novorođenačkog perioda, te bodovni sistem po kojem je bilo moguće odrediti skor »optimalnosti«. Reducirani skor optimalnosti upućivao je na neurorizičnost. Koncept optimalnosti primjenjivao se u Nizozemskoj, Njemačkoj i Sloveniji. Zbog izuzetno složene informatičke logistike nije našao širu primjenu.

Prechtl i sur. (18-20) 1990. godine razvili su vrlo prikladnu metodu za procjenu ranog neurološkog razvoja djeteta na temelju evaluacije kvalitete spontanih pokreta novorođenačadi i dojenčadi. Spontani pokreti ili "general movements" su spontano generirani pokreti koji zahvaćaju glavu, trup, ruke i noge (12).

Napredne tehnike prikazivanja među kojima je četverodimenzionalni (4D) ultrazvuk, otvaraju nove perspektive za proučavanje fetalnih obrazaca ponašanja i unapređuju razvoj dijagnostičkih strategija za rano otkrivanje disfunkcije fetalnog mozga. Prvi spontani fetalni pokreti mogu se registrovati 4D ultrazvukom sa 7 do 7,5 nedjelja gestacije (spora fleksija i ekstenzija fetalnog tijela uz pasivno kretanje fetalnih ekstremiteta). Od 10. nedjelje pa nadalje broj i frekvencija fetalnih pokreta raste, a povećava se i njihov repertoar. Raznolikost prisutnih fetalnih pokreta postavlja pitanje njihove uloge u važnosti za normalan neurološki razvoj fetusa (21). Pokreti nestaju u dobi od 3 do 4 mjeseca poslije rođenja kada prelaze u voljnu motoriku. Normalni spontani pokreti pokazuju dobno ovisne karakteristike. U vrijeme termina po-

kreti izgledaju poput pisanja uz manju zahvaćenost trupa. Oko drugog mjeseca života izgledaju poput vrpoljenja (»figiti GM«) tj. fini pokreti koji ravnomjerno zahvataju čitavo tijelo.

U svakoj dobi spontani pokreti se očituju složenošću, raznolikošću i finoćom njihovog prijelaza. Abnormalni spontani pokreti pokazuju manju složenost, varijabilnost i finoću prijelaza pokreta. Novorođenčad sa normalnim spontanim pokretima imaju uredan neurorazvojni ishod. Preko 70% novorođenčadi sa trajno abnormalnim spontanim pokretima razvijaju neurorazvojna odstupanja. Najnepovoljniju prognozu imaju novorođenčad sa simetričnim pokretima poput trzaja.

Poremećaj dinamike rasta obima glave u prvim mjesecima života jedan je od značajnih neurorizičnih simptoma i često prethodi pojavi simptoma neurološkog poremećaja djeteta. Rani potološki procesi koji dovode do oštećenja mozga, uzrok su poremećaja dinamike rasta obima glave u smislu postnatalne mikrokranije (hipoksično-ishemično perinatalno oštećenje mozga) ili makrokranija (posthemoragični hidrocefalus).

Na simptome neurorizika upućuju i usporen razvoj spontane motorike, dugo trajanje primitivnih refleksa, abnormalan neuromotorni odgovor za dob u položajnim reakcijama i odstupanje mišićnog tonusa (hipo ili hipertonus). Na osnovu navedenih simptoma moguće je izdvojiti sindrome rane neurološke disfunkcije: sindrom iritacije, sindrom

apatije i cerebralne smetnje kretanja (12-13).

Od 1978. godine primjena slikovne dijagnostike ultrasonografije, kompjuterizovane tomografije, magnetne rezonance kao i elektroencefalografije omogućila je ranu dijagnostiku i praćenje ishoda perinatalnog oštećenja mozga. U dijagnostici, tretmanu i praćenju djece sa neurorizikom uključen je tim stručnjaka: neonatolog, neuropedijatar, radiolog, fizijatar, fizioterapeut, audiolog, psiholog, psihijatar, logoped, oftalmolog, defektolog, ortoped i roditelji.

STANJE U BOSNI I HERCEGOVINI

Prema dostupnim informacijama na nivou Bosne i Hercegovine ne postoji jedinstveni registar za registraciju neurorizične djece. U sklopu neurološke ambulante, na Klinici za dječije bolesti u Tuzli prate se djeca sa neurorazvojnim poremećajima kao i neurorizična djeca. Potrebne informacije o stanju djeteta u toku i nakon rođenja koristimo iz Zdravstvene knjižice novorođenčeta GAK Tuzla – Odjeljenja za neonatologiju koji je uveden od 2000. godine, kao i prapratnog otpusnog pisma. Na pregled se upućuju neurorizična djeca sa dva ili više riziko faktora u anamnezi, a po preporuci neonatologa, fizijatra, ortopeda

ili pedijatra iz primarne zdravstvene zaštite. Nakon ponovne anamnestičke obrade i kliničkog pregleda neurorizična djeca se registriraju u posebne zdravstvene kartone, a zatim ovisno o neurološkom statusu i trenutnom stanju djeteta dodatno neurološki obrađuju ambulantno, ili se hospitaliziraju na Odjeljenju za neuropedijatriju.

ZAKLJUČAK

Prepoznavanje i praćenje neurorizične djece je važno za rano otkrivanje neurorazvojnih odstupanja kao i za ranu primjenu terapijskih postupaka koji mogu pospješiti procese plastičnosti mozga i dovesti do oporavka oštećene funkcije. Pristup neurorizičnom djetetu treba da bude u što ranijoj dobi (novorođenačkoj, ranoj dojenačkoj), jer rano započet proces rehabilitacije predstavlja ujedno i sekundarnu prevenciju neurorazvojnih odstupanja. Rana detekcija djece sa smetnjama u razvoju i rani tretman, unapređenje preventivnih mjera u cilju sprečavanja hendikepa kao i pomoć djetetu s invaliditetom bilo bi moguće samo uz postojanje jedinstvenog »Registra rizične i oštećene djece« na nivou BiH, a po uzoru na nacionalni registar Republike Slovenije ili Republike Hrvatske koji se koristi posljednjih 20 godina.

LITERATURA

1. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Lancet*. 1861; 2:378-381.
2. Freud S. *Die Infantile Cerebrallähmung. Specielle pathologie und Therapie*, Band IX, th. 2, abth. 2, Wien Hölder, 1897.
3. Oppe Thomas E. Risk Registers for babies. *Dev Med Child Neurol*. 1967;19:13-21.
4. Prechtl HFR. Neurological findings in newborn infants after pre and perinatal complications V: J.M.P. Jonxis at al. (eds.): *Aspects of prematurity and dysmaturity*, Stenfert Kroese, Leiden 1968; 303-321.
5. Prechtl HFR. The optimality Concept. *Early Hum Dev*. 1980, 4(3) 201-205.
6. Stanly F, Alberman E, *The epidemiology of the cerebral palsies*. Clinics in Dev Med 87, Oxford: Blackwell scientific publications, 1984.
7. Rogers Michel GH. Risk registers and early detection of handicaps. *Dev Med Child Neurol*. 1968; 10:651-61.
8. Mardešić D. *Novorođenče*. U: Mardešić D, editor. *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga; 2000. str. 303-94.
9. Modrušan-Mozetić Z. Registar rizične djece - Dugoročno praćenje. *Pediatr Croat*. 2004; 48 (Supl 1):36-39.
10. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2001.
11. Mejaški-Bošnjak V. Rani znaci neurorizičnosti. *Simpozij Sekundarna prevencija u pedijatriji*, 2005; 48-49.
12. Mejaški-Bošnjak V. Rani znaci neurorazvojnog odstupanja u neurorizičnog i zdravog dojenčeta. *Simpozij Sekundarna prevencija u pedijatriji*. 2006; 39-40.
13. Bošnjak-Nadž K, Popović-Miočinović Lj, Bošnjak-Mejaški V, Kapitanović-Vidak H, Grubišić Z, Sremić Š. Dugoročni ishod neurorizične novorođenčadi - Novi pristup prepoznavanju i praćenju. *Gynecol Perinatol* 2004; 13(Supl. 2):56.
14. Sheridan, MD. Infants at risk of handicapping conditions. *Mon.Bull Min Health HLS* 1062; 21: 238-45.
15. Veličković M. Rizično novorođenče. XII kongres pedijatar Jugoslavije, Novi Sad, 1983.
16. Rešić B. Rizično dijete. *Pediatr Croat*. 1994;38:175-176.
17. Towne BCL. Obstetrical condition and neonatalneurological morbidity. Analysis with the help of the optimality concept. *Early Human Development*. 1980;4(3)207-228.
18. Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infants are a marker of neurological dysfunction. *Early Human Development*. 1990, 23:151-8.
19. Prechtl HFR, Ferrari F, Cioni G. Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants. *Early Human Development*. 1993,35:91-120.
20. Hadders-Algra M. Assessment of General Movements: a valuable technique for detecting brain dysfunction in young infants, *Acta Paediatrica*. 1996, 416 (Suppl):39-43.
21. Kurjak A., Stanojević M. *Noviji napredak u nadzoru fetalnog i neonatalnog ponašanja pomoću 3D i 4D ultrazvuka*. *Simpozij Sekundarna prevencija u pedijatriji*. Slavonski Brod, Ožujak 2006.