

RANO OTKRIVANJE NEURORIZIČNE DJECE I UKLJUČIVANJE U RANE HABILITACIJSKE PROGRAME

KATARINA BOŠNJAK-NAĐ¹, VLATKA MEJAŠKI-BOŠNJAK², LJILJANA POPOVIĆ-MIOČINOVIĆ¹, SNJEŽANA GVERIĆ AHMETAŠEVIĆ³,
IVANA ĐAKOVIĆ², MIRJANA ČIKARA MLADIN¹

Perinatalna oštećenja mozga jedan su od najčešćih uzroka neuroloških odstupanja kod djece. Oko 10% novorođenčadi je perinatalno rizično i osobito podložno oštećenju mozga. Perinatalna oštećenja mozga su neprogresivna i procesi maturacije i plastičnosti uz ranu primjenu terapijskih postupaka mogu dovesti do funkcijskog oporavka. Cilj rada je prikazati projekt evidentiranja, praćenja, ranog uključivanja u rehabilitaciju perinatalno rizične djece i rezultate jednogodišnjeg praćenja visokoneurorizične djece u okviru pilot projekta Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske - Praćenje djece s neurorizicima. Rezultati prije vođenih registara uputili su na potrebu izmjene obrazaca i programa praćenja, koja je obavljena u pilot projektu. Neonatolog u rodilištu izdvađa visokoneurorizičnu (VNR) i niskoneurorizičnu (NNR) djecu na temelju anamnestičkih, kliničkih čimbenika rizika i ranog neonatalnog UZ-a mozga, ispunjava obrazac s neurorizičnim čimbenicima i šalje ga elektronskom poštom u Regionalni (VNR) ili u Županijski centar (NNR). Uz informaciju o neurorizičnim čimbenicima i potrebi da se dijete uključi u program praćenja, roditelji dobivaju i termin neuropedijatrijskog pregleda. Program dijagnostičkih pretraga i opseg praćenja ovise o stupnju rizičnosti. Djeca s odstupanjem u razvoju odmah se uključuju u rehabilitaciju. Pilot projekt praćenja djece s neurorizicima trajao je od 1. 1. 2007. - 31. 8. 2008. godine. Obrađeni su podaci za 170-ero VNR djece rođene u rodilištu Petrova. Neuromotorni ishod u dobi od 12 mjeseci bio je uredan u 107-ero djece, 47-ero je imalo usporen razvoj, a njih 16-ero odstupanje u smislu neuroloških sindroma koji upućuju na cerebralnu paralizu. Kod 75% djece s težim neuromotornim odstupanjem UZ mozga je upućivao na strukturne promjene perinatalnog oštećenja. Poremećaj vida imalo je 38-ero djece i 3-je sljepoću. Abnormalan EEG imalo je 14-ero djece, Westov sindrom 2-je, febrilne konvulzije 2-je djece. Analiza čimbenika rizika i neuromotornog ishoda sukladna je s razvojem novih spoznaja u području perinatologije i rehabilitacije. Neurorizičnu djecu potrebno je rano prepoznati, nadzirati njihov razvoj, u slučaju neurorazvojnih odstupanja rano uključiti u rehabilitacijske programe.

Deskriptori: NOVIROĐENČE; DIJETE; OŠTEĆENJE MOZGA, kronično; PILOT PROJEKTI; REGISTRI; ELEKTROENCEFALOGRAFIJA; ČIMBENICI RIZIKA

UVOD

Oštećenja mozga u djece najčešće nastaju u prenatalnom i perinatalnom raz-

dooblju. Ona su ujedno i najčešći uzrok neuroloških odstupanja. Teška neurološka odstupanja su: cerebralna paraliza (CP), mentalna retardacija (MR), epilepsija, teže oštećenje vida i sluha. Blaža neurološka odstupanja su: usporen neuromotorni razvoj, motorička nespretnost, poremećaji komunikacije, smetnje ponašanja, govora, učenja (1, 2).

Svi oblici perinatalnih oštećenja mozga su neprogresivni i kompenzacijski procesi maturacije i plastičnosti mozga mogu dovesti do funkcijskog oporavka (3, 4).

Oko 10% novorođenčadi je perinatalno rizično za razvoj oštećenja mozga. Neurorizičnu djecu potrebno je prepoznati već u rodilištu, pratiti njihov razvoj, a djecu s neurorazvojnim odstupanjem uključiti u rehabilitaciju. Pravodobnim uključivanjem neurorizične djece u rehabilita-

ciju, zahvaljujući kompenzacijskim procesima možemo postići funkcijski oporavak ili bar njihov maksimalni potencijal.

Registriranje i praćenje neurorizične djece radi ranog otkrivanja neurorazvojnog odstupanja počela je Sheridan prije 40 godina u V. Britaniji. Od 1982. primjenjuje se u Rijeci (5), a od 1986. u Specijalnoj bolnici Goljak (2).

Budući da su programi evidentiranja, praćenja i uključivanja u rehabilitaciju u Republici Hrvatskoj dosad bili neujednačeni, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi 2003. godine imenovalo je radnu skupinu za izradu prijedloga programa praćenja neurorizične djece u Republici Hrvatskoj. Na XXI. perinatalnim danima „Ante Dražančić“ radna skupina i sudionici okruglog stola „Multidisciplinarni pristup neurorizičnom novorođenčetu“

¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama

² KBC „Sestre milosrdnice“, Klinika za dječje bolesti Zagreb

³ Klinika za ženske bolesti i porode

ZAHVALA

Zahvaljujemo Dunji Skoko-Poljak, dr. med. načelnici Odjela za projekte i programe Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske na pruženoj potpori u donošenju i provedbi programa „Praćenje djece s neurorizicima“

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Katarina Bošnjak-Nađ, Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, 10000 Zagreb, Goljak 2, e-mail: katarina.bosnjak.nad@gmail.com

donijeli su smjernice o načinu evidentiranja, praćenja i uključivanja neurorizične djece u ranu rehabilitaciju te o izmje-

Tablica 1. Čimbenici visokog neurorizika
Table 1. High neurorisk factors

Visokoneurorizična djeca/Infants at high neurorisk
> 2 anamnestička čimbenika rizika/> 2 Perinatal risk factors
Klinički čimbenici rizika: Abnormalni neurološki znakovi/Clinical risk factors: Abnormal neurologic signs
Jasno abnormalni spontani pokreti/Definitely abnormal general movements
Nedonošad s PVL-om 3/Preterms with PVL 3
Donošena djeca sa SCL-om/Term neonates with SCL
Fokalno ishemijsko oštećenje/Focal ischemic damage
Djeca s IVH-om III. st. i IVH-om IV. st./Infants with IVH gr. III. and gr. IV.
Hidrocefalus/Hydrocephalus
Ventrikulomegalija/Ventriculomegaly
Biljezi konatalne infekcije/Markers of congenital infection

Tablica 2. Čimbenici niskog neurorizika
Table 2. Low neurorisk factors

Niskoneurorizična djeca/Infants at low neurorisk
≤ 2 anamnestička čimbenika rizika/≤ 2 Perinatal risk factors
Klinički čimbenici rizika: blaže promjenjiv tonus mišića/Clinical risk factors: mildly deviant muscular tone
Abnormalni spontani pokreti/Mildly abnormal general movements
Djeca s UZ nalazom nekomplikiranih krvarenja: PV-IVH I. i II. stupnja, SEH/Infants with US findings of uncomplicated PV – IVH gr. I. and gr. II., SEH

Tablica 3. Rizici čimbenici u trudnoći i porođaju
Table 3. Risk factors during pregnancy and delivery

	N = 145
(Pre)eklampsija/(Pre)eclampsia	30 (21%)
Urogenitalna infekcija/ Urogenital infection	38 (26%)
Korioamnionitis/Chorioamnionitis	9 (6%)
Gestacijski dijabetes/Gestational diabetes	5 (3%)
Izoimunizacija/Isoimmunisation	3 (2%)
Višepodna trudnoća/Multiple pregnancy	25 (17%)
Prerano prsnuće vodenjaka/PROM	47 (32%)
Umjetna oplodnja /IVF/ET	9 (5,5%)
Patološki CTG/Pathologic CTG	26 (18%)
Febrilitet majke/Mother febrile	5 (3%)
Carski rez/Cesarean section	56 (39%)

PROM – premature rupture of membranes; IVF – in vitro fertilization

Tablica 4. Rizici čimbenici u novorođenčeta
Table 4. Risk factors in newborn

	N=170
Nedonešenost /Prematurity	152 (89%)
Gestacijska dob 25-32 tj./Gestational age 25 th – 32 nd weeks	78 (51%)
Gestacijska dob 32 -36 tj./Gestational age 32 nd – 36 th weeks	74 (49%)
Porodajna masa ispod 1500 g/Birth weight < 1500 g	78 (51%)
Zastoj rasta/IUGR	25 (17%)
Asfiksija/Asphyxia	51 (30%)
Infekcija/Infection	95 (63%)
Konvulzije/Convulsions	3 (1,1%)
Apnoične atake/Apnoeic attacks	44 (26%)
Abnormalni neurološki znakovi/Abnormal neurologic signs	67 (39%)
Jasno abnormalni spontani pokreti/Definitely abnormal general movements	19 (12%)

IUGR = intrauterine growth retardation

Tablica 5. UZ mozga u rodilištu
Table 5. Neonatal brain ultrasonography findings

170-ero djece/170 children	
Normalan/Normal	39 (23%)
Hiperehogenost/Hyperechogenicity	59 (35%)
PVE 1 i PVE 2	53 (31%)
PVE 3	6 (3,5%)
Peri -intraventrikularno krvarenje/PV-IVH	54 (32%)
PV-IVH I. i PV-IVH II.	33/13 (27%)
PV-IVH III.	4 (2,4%)
PV-IVH IV.	4 (2,4%)
Hipoksično-ishemično oštećenje/Hypoxic-ischemic damage	14 (8%)
PVL 1	5 (3%)
PVL 2	3 (2%)
PVL 3	5 (3%)
SCL	1 (0,6%)
Tromboza venskog sinusa/Venous sinus thrombosis	1
Hidrocefalus/Hydrocephalus	2
Markeri kongenitalne CMV infekcije/Markers of congenital CMV infection	1

Tablica 6. Neuromotorni ishod u 170-ero visoko-neurorizične djece – korigirana dob od 12 mjeseci
Table 6. Neuromotor status at corrected age of 12 months (170 children)

Normalan/Normal	107 (63%)
Usporen/Delayed	47 (28%)
Patološki/Patologic	16 (9%)
Spastični sindrom/Spastic syndrome	9
Distoni sindrom/Dystonic syndrome	2
Hemiparetski obrazac/Hemiparetic syndrome	5

nama u obrascu za neurorizično novorođenče (6).

CILJ

Cilj rada je prikazati projekt evidentiranja, praćenja i ranog uključivanja u rehabilitaciju perinatalno rizične djece i rezultate jednogodišnjeg praćenja visokoneurorizične djece u okviru pilot projekta Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske - Praćenje djece s neurorizicima.

METODE

Neurorizičnu djecu izdvaja neonatalog u rodilištu na temelju anamnestičkih i/ili kliničkih čimbenika rizika i/ili ranog neonatalnog UZ mozga.

Anamnestički čimbenici rizika su patološka stanja tijekom trudnoće, porođaja i ranog neonatalnog razdoblja koji nepovoljno utječu na dijete (7, 8, 9, 10, 11).

Klinički čimbenici rizika u novorođenačkoj dobi su abnormalni neurološki znakovi (iritacija, apatija, hipertoničnost, hipotoničnost (12), odstupanje u neurološkom statusu (13) i abnormalne spontane kretnje (14, 15).

Rani neonatalni ultrazvuk mozga omogućuje slikovni prikaz perinatalnog oštećenja mozga (16, 17, 18). Ultrazvučni pregledi mozga u rodilištu učinjeni su 1., 3., 7., 14. i 21. dan (prema potrebi češće). Perinatalna oštećenja mozga su: intrakranijsko krvarenje: peri – intraventrikularno krvarenje 1.- 4. stupnja (PV-IVH I. – IV. stupnja) (19), vaskularni poremećaji (venska infarkcija, tromboza sinusa), hipoksično-ishemično oštećenje: periventrikularna leukomalacija 1.-3. stupnja (PVL 1, PVL 2, PVL 3) (20), supkoralna leukomalacija (SCL) (21), fokalna ishemijska oštećenja: infarkt srednje moždane arterije ili njenih grana i drugih moždanih arterija: prednje ili stražnje moždane arterije (22), dugoperzistirajuća periventrikularna hiperehogenost 1.-3. stupnja (PVE1, PVE 2, PVE3) (23, 24).

Sve čimbenike rizika neonatalog evidentira u obrazac za neurorizično novorođenče i šalje ga elektroničkom poštom u Registar. Uz informaciju o neurorizičnim čimbenicima i potrebi da se dijete uključi u program praćenja, roditelji dobivaju termin za prvi neuropedijatrijski pregled i potpisuju suglasnost za uključivanje djeteta u Registar.

Čimbenici visokog neurorizika prikazani su u tablici 1. Visokoneurorizična

djeca (VNR) su upućena iz Klinike za ženske bolesti i porođaje Petrova u Regionalni registar – Specijalnu bolnicu za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama Goljak na praćenje i rehabilitaciju. Tim za praćenje u Regionalnom registru i dijagnostička obrada predviđeni su programom za praćenje visokoneurorizične djece (6).

U dobi od 2 godine obaviti će se magnetska rezonancija kod sve djece s težim neurorazvojnim odstupanjima (25, 26).

U dobi od 4 godine kod djece s cerebralnom paralizom učinit će se SCPE klasifikacija cerebralne paralize (27, 28).

Čimbenici niskog neurorizika prikazani su u tablici 2. Niskoneurorizična djeca (NNR) upućuju se u Županijski registar. Tim za praćenje i dijagnostička obrada predviđeni su programom za praćenje niskoneurorizične djece (6).

Sva djeca s urednim neurorazvojnim ishodom uključena su nakon 1. godine u neuropedijatrijsko, logopedsko i psihološko praćenje jedan put na godinu uz praćenje kod nadležnog pedijatra.

Djeca s razvojnim odstupanjem ostaju u praćenju i rehabilitaciji (ovisno o odstupanju) u Registru uz praćenje kod nadležnog pedijatra.

Pilot projekt praćenja djece s neurorizicima provoden je prema opisanom programu u Specijalnoj bolnici Goljak od 1. 1. 2007. do 31. 8. 2008. godine. U projekt su bila uključena samo ona djeca čiji su roditelji dali pismeni pristanak za uključivanje. Obrazac za visokoneurorizično novorođenče u elektroničkom obliku dolazio je u Specijalnu bolnicu Goljak. Svakom djetetu dodijeljen je broj u Registru i uz ove podatke su vezani podatci tijekom praćenja (nalazi specijalističkih pregleda, kontrolnog UZ mozga, snimke spontanijh kretanja). Nakon neuropedijatrijskog pregleda, ovisno o stupnju neurorizičnosti i razvojnog odstupanju, djeca su bila uključena u dijagnostiku, praćenje i rehabilitaciju.

REZULTATI

U razdoblju pilot projekta rođeno je u Klinici za ženske bolesti i porode Petrova 7500 djece. U Regionalni registar, u Specijalnu bolnicu Goljak, upućeno je 250-ero visokoneurorizične djece. Obradeni su podatci za 170-ero visokoneurorizične djece, koja su redovito praćena prema predviđenom programu i za koju su roditelji potpisali suglasnost uključanja u pilot projekt.

Tablica 7. Usporedba neuromotornog ishoda i patološkog nalaza UZ mozga
Table 7. Correlation of clinical assessment and brain US findings

Neuromotorni ishod/Neuomotor status		Patološki UZ nalaz/ Patologic US findings	Udio patoloških UZ nalaza/ Ratio of patologic US findings
Normalan/Normal	107	7	6,5%
Usporen/Delayed	47	22	47%
Patološki/Pathologic	16	12	75%
Spastični sindrom/Spastic syndrome	(9)	6	67%
Distoni sindrom/Dystonic syndrome	(2)	1	50%
Hemiparetski sindrom/Hemiparetic syndrome	(5)	5	100%

Tablica 8. UZ mozga u 16-ero djece s dojenačkim sindromima
Table 8. US findings in 16 children with pathologic neuromotor status

Dojenački sindrom Pathologic neuromotor status	Ishodni nalaz UZ mozga Brain US outcome finding	UZ mozga u rodilištu Neonatal brain US findings
Spastični sindrom Spastic syndrome	Ventrikulomegalija Ventriculomegaly	3 1 PV-IVH III +biljezi CMV infekcije/CMV infection markers 1 PVE 3 1 PVL2, PV-IVH IV
	Stanje nakon PVL3 State after PVL3	3 3 PVL 3
	Porencefalija/Porencephaly	1 1 PVL2, PV-IVH IV
	Kongenital CMV infekcija Congenital CMV infection	1 1 PV-IVH III +biljezi CMV infekcije/CMV infection markers
	Stanje nakon SCL-a/State after SCL	1 1 SCL
Distoni sindrom Dystonic syndrome	Ventrikulomegalija Ventriculomegaly	1 1 PVE 2
Hemiparetski sindrom Hemiparetic syndrome	Ventrikulomegalija Ventriculomegaly	4 1 PVL 1 3 PV-IVH IV
	Porencefalija/Porencephaly	3 3 PV-IVH IV.
	Hydrocefalus/Hydrocephalus	1 1 hidrocefalus/hydrocephalus

Analizirani čimbenici rizika u 145 trudnoća prikazani su u tablici 3, a rizični čimbenici novorođenčadi u tablici 4.

Prijevremeno je rođeno 152-je djece (89%), od toga je 78-ero (51%) rođeno sa 25-32 tjedna gestacije. Porođajnu masu ispod 1000 g imalo je 27-ero djece (17%), a masu od 1000-1500 g 51 dijete (33%).

Donešene djece bilo je 18-ero (11%).

Iz 25 višeplođnih trudnoća rođeno je 52-je djece.

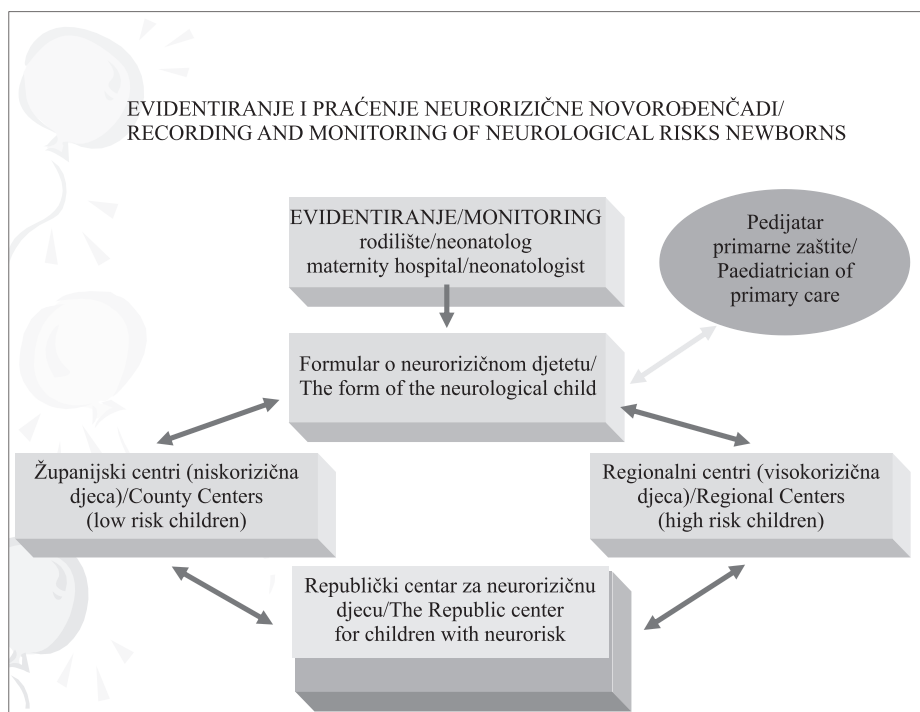
Od 51-og djeteta s asfiksijom 11-ero ih je bilo donešeno i 40-ero nedonešeno. Asfiksiju je imalo 61% donešene djece, a 37% nedonešene.

Perinatalna infekcija dijagnosticirana je u 95-ero djece (63%), pozitivne markere na upalu imalo je njih 87-ero (91%), pozitivnu hemokulturu 22-je djece (23%), pozitivan aspirat želuca njih 62-je (65%).

Snimanje spontanijh pokreta obavljeno je kod 156-ero djece od 48.-52. tjedna ko-

Tablica 9. Pridružena oštećenja u 170-ero visokoneurorizične djece – korigirana dob od 12 mjeseci
Table 9. Comorbid disorders at corrected age of 12 months – 170 high neurorisk children

Vid/Vision	
Normalan vid/Normal	141 (83%)
Strabizam/Strabismus	21 (12%)
Nistagmus/Nystagmus	9 (5%)
Teško oštećenje/Severe impairment	5 (3%)
Sljepoća/Blindness	3 (2%)
Sluh/Hearing	
Normalan sluh/Normal	167 (98%)
Oštećenje sluha/Hearing impairment	2 (1%)
Gluhoća/Deafness	1 (0,5%)
EEG nalaz/EEG	
Abnormalan/Abnormal	14 (8,2%)
West sindrom/West's syndrome	2 (1%)
Konvulzije u febrilitetu/Febrile seizures	2 (1%)



Slika 1. Komunikacija između registara
Figure 1. Communication between Registry

rigirane dobi. Prisutne kretnje vrpoljenja (*engl. fidgety*) našli smo kod 137-ero djece. Jasno abnormalne spontane pokrete imalo je 19-ero djece (potpuno odsutne kretnje vrpoljenja 10-ero i abnormalne kretnje vrpoljenja 9-ero djece).

U tablici 5 prikazani su nalazi UZ mozga u rodilištu.

Neuromotorni ishod 170-ero visokoneurorizične djece u dobi od 12 mjeseci prikazan je u tablici 6. Uredan neuromotorni ishod imalo je 107-ero (63%) djece, usporen razvoj 47-ero (28%), a patološki nalaz, tj. odstupanje u smislu dojenačkih sindroma koji uvelike upućuju na razvoj cerebralne paralize, imalo je 16-ero (9%) djece. Od njih 16-ero jedno je bilo do-nešeno dijete, a 15-ero su bila nedonoš-čad.

U tablici 7 prikazana je korelacija neuromotornog ishoda i UZ mozga u dobi od 12 mj. Od 107-ero djece s urednim neuro-razvojnim ishodom u dobi od 12 mjeseci njih 100 (93%) imalo je uredan ishodni nalaz UZ-a mozga. Od 47-ero djece s usporenim razvojem u dobi od 12 mjeseci 22-je (47%) imalo je strukturne promje-ne. Nalazi UZ-a mozga u djece s do-jenačkim sindromima prikazani su u ta-blici 8. Patološki nalaz imalo je 12/16 djece (75%). Sva djeca s hemiparetskim obrascem razvoja imala su patološki na-laz UZ-a mozga.

Pridružena oštećenja u dobi od 12 mje-seci prikazana su u tablici 9.

U novorođenačkoj dobi patološko očno dno imalo je 61 dijete, prematurnu retino-patiju I. i II. stupnja 35-ero djece, III. stu-pnja 23-je djece, IV. stupnja njih 3-je.

U dobi od 12 mjeseci poremećaj vida imalo je 38-ero djece, strabizam 21 dijete, nistagmus 9-ero djece. Osmero djece ima-lo je teži poremećaj vida: 5-ero težu sla-bovidnost, a 3-je sljepoću.

Oštećenje sluha imalo je 2-je djece, a jedno dijete gluhoću.

Westov sindrom imalo je 2-je djece, febrilne konvulzije 3-je, a abnormalan EEG imalo je 14-ero djece.

RASPRAVA

Na temelju podataka Registra Spe-cijalne bolnice Goljak i podataka Regio-nalnog registra u Rijeci utvrdili smo da je potrebno učiniti izmjene u evidentiranju i registriranju neurorizične djece, a isto tako u postojećim obrascima za registri-ranje, kao i u programima praćenja i ha-bilitacije. Prethodne studije upućivale su na potrebnu izdvajanja visokoneurorizične od niskoneurorizične djece (29). U skupini visokoneurorizične djece njih 70% razvije neurološke posljedice perina-talnog oštećenja mozga, a u skupini niskoneurorizične djece 90% ih ima ure-dan razvoj, dok su blaža neurološka od-

stupanja prisutna u 10% djece (29). Svi prijedlozi izneseni su na okruglom stolu „Multidisciplinski pristup neurorizičnom novorođenčetu“. Radna skupina Ministar-stva zdravstva za izradu prijedloga pro-grama praćenja neurorizične djece u Re-publici Hrvatskoj i sudionici okruglog stola donijeli su smjernice o načinu evi-dentiranja, praćenja i uključivanja neu-rorizične djece u ranu rehabilitaciju. Po-stojeći obrasci za registriranje izmijenjeni su i prilagođeni aktualnim čimbenicima rizika, a potom su usuglašeni i ispravljeni prema prijedlogu Povjerenstva za perina-talnu medicinu Ministarstva zdravstva i prevedeni u elektronički oblik. Budući da su programi praćenja i uključivanja u ha-bilitaciju bili neujednačeni, predloženo je da se nakon provedenog pilot projekta - Praćenje djece s neurorizicima, program proširi na cijelu Hrvatsku. To bi zahtjeva-lo formiranje regionalnih i županijskih registara i njihovo povezivanje u jedin-stveni republički registar (slika 1). Viso-koneurorizičnu djecu prema predviđe-nom programu pratilo bi se i habilitiralo u četiri regionalna registra (Zagreb – Spe-cijalna bolnica Goljak, Rijeka, Osijek, Split). Niskoneurorizična djeca bi bila uključena u praćenje u svojim županija-ma, u 21-om županijskom registru. Broj živorođene novorođenčadi u Hrvatskoj je oko 40 000 na godinu, od toga je oko 4000 djece neurorizično. Prema podatci-ma iz našeg Registra visokoneurorizično je 3% djece, znači u Hrvatskoj možemo očekivati oko 1200 visokoneurorizične djece na godinu, odnosno 2800 nisko-neurorizične djece. Ovim načinom pra-ćenja i evidentiranja neurorizične djece generirat će se populacijski registar neu-rorizične djece u Hrvatskoj.

U dobi od 4 godine kod djece sa cere-bralnom paralizom učinit će se SCPE kla-sifikacija cerebralne paralize (27, 28) i iz Registra neurorizične djece formirat će se registar djece sa cerebralnom paralizom. To će nam omogućiti priključenje Europ-skoj multicentričnoj studiji SCPE, u kojoj sad imamo status pridruženog člana.

Pilot projekt Ministarstva zdravstva „Praćenje djece s neurorizicima“ imao je zadaću testirati informatičke obrasce, ko-munikaciju između rodilišta i Registra, ispitati mogućnost i jednostavnost pri-mjene evidentiranja i praćenja neurorizi-čne djece prema predloženoj programu.

U radu su prikazani jednogodišnji rezultati dobiveni evidentiranjem i pra-ćenjem visokoneurorizične djece u pilot projektu.

Visokoneurorizičnu djecu rođenu u Petrovoj od 1. 1. 2007. – 31. 8. 2008. izdvojili su neonatolozi na temelju anamnestičkih i/ili kliničkih čimbenika rizika i/ili ranog neonatalnog UZ-a mozga.

Analizom anamnestičkih rizičnih čimbenika vidjeli smo da je udio nedonoščadi porastao 89% u odnosu na prethodne studije. Također je porastao i broj nedonoščadi s niskom porođajnom masom u odnosu na gestacijsku dob, ispod 1500 i ispod 1000 g (2). Djeca niske porođajne mase za gestacijsku dob i kratke gestacijske dobi preživljavaju zahvaljujući boljoj intenzivnoj skrbi i terapiji u ranoj neonatalnoj dobi. Većem udjelu nedonoščadi pridonose i djeca iz višeplođnih trudnoća kojih ima više, kao i djeca iz trudnoća nakon IVF/ET koje su često blizanačke. Djeca iz višeplođnih trudnoća često se rađaju prijevremeno, češće imaju zastoje u rastu, pa se rađaju s niskom porođajnom masom u odnosu na gestacijsku dob. Prema brojnim studijama skupina nedonoščadi, posebno ona niske porođajne mase, češće je podložna perinatalnom oštećenju mozga (5, 31). Procesi sazrijevanja mozga, koji se odvijaju i nakon rođenja, napose završni procesi organizacije moždane kore, omogućuju reorganizaciju nakon oštećenja. Rano prepoznavanje ove djece i uključivanje u rane rehabilitacijske programe može stimulirati procese plastičnosti koji mogu pridonijeti funkcijskom oporavku (3, 4), što opravdava provođenje predloženog programa.

U porastu je i broj perinatalnih infekcija (2), što je vjerojatno rezultat bolje dijagnostike. Prema brojnim studijama (11, 33) infekciju često prati razvoj perinatalnog oštećenja mozga, te je djecu s perinatalnom infekcijom također potrebno svrstati u skupinu visokoneurorizične djece.

U skupini donešene djece potrebno je izdvojiti kao visokorizični čimbenik perinatalnu asfiksiju, zbog koje je 60% donešene djece upućeno na praćenje. U donešenog djeteta s cerebralnom paralizom perinatalna asfiksija je najčešći prisutan rizični čimbenik (2, 32).

Kliničke čimbenike rizika - abnormalne neurološke znakove imalo je 43% djece (u skupini s dojenačkim sindromima 69%), a definitivno abnormalne spontane pokrete 12% djece (u skupini s dojenačkim sindromima 92%). Oni dobro koreliraju s mogućim težim i blažim neurorazvojnim odstupanjem (14, 15, 32). Stoga je djecu s kliničkim čimbenicima rizika također

potrebno pratiti prema programu visokoneurorizičnog djeteta.

U ranoj procjeni rizika za kasnija neurorazvojna odstupanja i potrebi za uključivanjem djeteta u rehabilitacijske programe posebno je važan UZ mozga. Brojne studije pokazale su da je UZ mozga visokoprediktivan za neurorazvojni ishod (16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 34, 35). Uredan ultrazvučni nalaz je prognostički povoljan znak normalnog ishoda. Ultrazvučnom dijagnostikom dokazane strukturne lezije (PVL, SCL, pencefalija) veliki su rizik za CP, teška i višestruka neurorazvojna odstupanja.

U tablici 7 vidi se usporedba neuromotornog statusa i nalaza UZ-a u dobi od 12 mjeseci. Prema našim podacima 93% djece s urednim neuromotornim ishodom ima uredan ishodni nalaz UZ-a mozga, što je sukladno radovima Mejaški-Bošnjak V. i sur. koji su našli da djeca s urednim nalazom UZ-a mozga kao i ona s „nekomplikiranim krvarenjem“ (periventrikularnim i intraventrikularnim krvarenjima I. i II. stupnja, subependimalnom hemoragijom) imaju uredan neurorazvojni ishod (16).

U tablici 8 prikazani su UZ nalazi djece s dojenačkim sindromima. Vidimo da je 75% djece imalo patološki i neonatalni i ishodni nalaz UZ-a mozga, u djece s hemiparetskim obrascem razvoja UZ mozga bio je u 100% slučajeva patološki. Subkortikalnu leukomalaciju (SCL) imalo je jedno dijete od 18-ero donešene novorođenčadi. U dobi od 12 mjeseci kod tog smo djeteta u razvojnog statusu našli spastični sindrom i tvrdokorne epileptičke napadaje. Isto navode brojni radovi o terminskoj djeci s hipoksično- ishemijskim oštećenjima mozga (35). Periventrikularnu leukomalaciju 3. stupnja (PVL 3) imalo je 5-ero djece od 152-je nedonoščadi. Kod 3-je u dobi od 12 mjeseci našli smo spastični sindrom, kod dvoje usporen razvoj. Brojna literatura navodi visoku povezanost periventrikularne leukomalacije 3. stupnja koju prati i cistična transformacija s cerebralnom paralizom i težim neurorazvojnim odstupanjima (33, 36). Jedno je dijete, osim hipoksično- ishemijskog oštećenja mozga, imalo i retinopatiju 4. stupnja i nastala je sljepoća. Preostalo 4-ero djece imalo je teško oštećenje vida koje nalazimo kod ove djece zbog zahvaćanja optičke radijacije (37). Kod troje od četvero nedonoščadi s hemiparetskim obrascem razvoja dijagnosticirana je po-

rencefalija, a četvrto dijete je imalo hidrocefalus nakon PV-IVH-a IV. stupnja koji je zahtijevao ventrikuloperitonealnu drenažu. Radovi de Vriesa i sur. također opisuju visoku učestalost CP-a, posebno hemipareze kod nedonoščadi s opsežnim intraventrikularnim krvarenjem četvrtog stupnja i unilateralnim zahvaćanjem parenhima ili periventrikularnom hemoragičnom infarkcijom, a posljedično tome unilateralnom PV pencefalijom (38).

U dobi od 2 godine obaviti će se pregled magnetskom rezonancijom kod sve djece s težim neurorazvojnim odstupanjima, jer blaže stupnjeve periventrikularne leukomalacije, koji ne dovode do cistične transformacije (a mogu dovesti do neurorazvojnih odstupanja zbog specifičnog zahvaćanja kortikospinalnog i vidnog puta), ne možemo dijagnosticirati ultrazvukom (24, 25).

Multidisciplinska evaluacija razvoja (neuropedijatar, psiholog, logoped, po potrebi fizijatar, defektolog, oftalmolog, ortoped) provodi se kod sve visokoneurorizične djece do 7. godine, prema potrebi i dalje, radi pravodobnog dijagnosticiranja i blažih neurorazvojnih odstupanja koja zahtijevaju terapiju.

ZAKLJUČAK

Rezultati prije vođenih registara uputili su na potrebu izmjene obrazaca i programa praćenja, i ona je obavljena u pilot projektu. Program za registriranje i praćenje neurorizične djece prema pilot projektu i analiziranom praćenju u trajanju od jedne godine pokazao je da je jednostavan, praktičan i lako primjenjiv. Ima sve potrebne elemente za širu primjenu na teritoriju cijele Hrvatske.

Analiza čimbenika rizika i neuromotornog ishoda sukladna je s razvojem novih spoznaja u području perinatologije i rehabilitacije. Neurorizičnu djecu potrebno je rano prepoznati, nadzirati njihov razvoj, u slučaju neurorazvojnih odstupanja rano uključiti u rehabilitacijske programe.

LITERATURA

1. Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: early assessment and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:671-82.
2. Popović-Miočinović Lj, Bošnjak-Nadž K, Sremić Š, Hlača-Mikloušić A, Sunarić D. Kasne posljedice - neurorazvojne smetnje. *Medicina: Glasilo Hrvatskoga liječničkoga zbora, Podružnica Rijeka* 1997; 33:97-103.

3. Kostović I, Judaš M. Transient patterns of organization of the human fetal brain. *Croat Med J* 1998; 39:107-14.
4. Kostović I, Judaš M. Transient patterns of cortical lamination during prenatal life: do they have implications for treatment? *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31:1157-68.
5. Modrušan-Mozetić Z, Križ M, Paučić-Kirinčić E, Sasso A, Prpić, Vlašić-Cicvarić I. Registar rizičnog novorođenčeta. *Paediatr Croat* 2002;46:143-150.
6. Mejaški-Bošnjak V, Benak V. Prijedlog praćenja neurorizične djece. *Gynaecol Perinatol* 2004; 13:171-4.
7. Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:487-91.
8. Stanly F, Blair E, Alberman E. Cerebral palsies: epidemiology and causal pathways. Cambridge: MacKeith Press, 2000.
9. Han TR, Bang MS, Lim JY, Yoon BH, Kim IW. Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:297-303.
10. Skrablin S, Maurac I, Banovic V, Bosnjak-Nadž K. Perinatal factors associated with the neurologic impairment of children born preterm. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:12-8.
11. Nelson KB. Infection in pregnancy and cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:253-4.
12. Mejaški-Bošnjak V. Neurološki sindromi dojenačke dobi i cerebralna paraliza. *Paediatr Croat* 2007;51:120-9.
13. Mejaški-Bošnjak V. Dijagnostički pristup ranom otkrivanju neurorazvojnih odstupanja. *Paediatr Croat* 2007;51:105-10.
14. Prechtl HF. General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. The 1999 Ronnie MacKeith lecture. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:836-42.
15. Einspieler C, Prechtl HF. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:61-7.
16. Mejaški-Bošnjak V, Rešić B, Đuranović V, Babić-Polak J, Huzjan R, Gojmerac T. Uloga ultrasonografije u dijagnostici i prognozi perinatalnog oštećenja mozga. *Paediatr Croat* 2000;44:23-31.
17. Levene MI. Cerebral ultrasound and neurologic impairment: telling the future. *Arch Dis Child* 1990; 65:169-71.
18. De Vries LS, Dubowitz LMS, Dubowitz V. Predictive value of cranial ultrasound in the new-born baby: A reappraisal. *Lancet* 1985;2:1075-6.
19. Papile LA, Burstein J, Koffler H, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
20. Weisglas-Kuperus N, Baerts W, Fetter WP, Sauer PJ. Neonatal cerebral ultrasound, neonatal neurology and perinatal conditions as predictors of neurodevelopmental outcome in very low birthweight infants. *Early Hum Dev* 1992;31:131-48.
21. Mejaški-Bošnjak V, Gojmerac T, Đuranović V, Krakar G. Hipoksično ishemično oštećenje mozga u nedonoščadi. *Gynaecol Perinatol* 2004;13:41-5.
22. Đuranović V, Bošnjak-Mejaški V, Duplancić R, Polak-Babić J, Marušić-Della Marina B, Lujčić L. Pulsating color doppler in the diagnosis of perinatal cerebral infarction in infants. *Neurol Croat* 1998; 47:105-8.
23. Pidcock FS, Graziani LJ, Stanley C, Mitchell DG, Merton D. Neurosonographic features of periventricular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 1990;116:417-22.
24. Burja S. Prognostic value of ultrasound findings of periventricular hyperechogenicity in preterm neonate. *Neurol Croat* 1993;42:145-57.
25. Krägeloh-Mann I, Döbler-Neumann M. How early and how specifically can hypoxic-ischemic brain lesions be detected with diagnostic imaging? *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998;202:182-6.
26. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:144-51.
27. Platt MJ, Krägeloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. *Med Educ* 2009;43:495-6.
28. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe et al. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816-24.
29. Bošnjak-Nadž K, Popović Miočinović Lj, Bošnjak-Mejaški V. Dugoročni ishod neurorizične novorođenčadi – novi pristup prepoznavanju i praćenju. *Gynaecol Perinatol* 2004;13:56.
30. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, Krägeloh – Mann I. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (< 32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet* 2007; 369:43-50.
31. Volpe J. Brain injury in the premature infant: neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention. *Clin Perinatol* 1997;24:547-87.
32. Polak-Babić J, Tkalecvić T, Gverić-Ahmetašević S, Bošnjak K. Ishod novorođenčadi s niskim Apgar indeksom. *Gynaecol Perinatol* 1999;8:98-101.
33. Polak-Babić J, Bošnjak-Nadž K, Tkalecvić T. Cystic periventricular leucomalacia – conatal infection and late neurologic outcome. *Prenat Neonatal Med* 2000;5:40.
34. Gverić-Ahmetašević S, Čolić A, Krivanek-Miličić I, Bošnjak-Nadž K. Abnormal brain ultrasound findings in very low birthweight infants. *Neurol Croat* 2008;57 EACD 2008. Book of Abstracts p. 22.
35. Mejaški-Bošnjak V, Bešenski N, Lujčić L, Polak J, Buljan-Flander G, Marušić-Della Marina B, Vukadin MS. Hypoxic-ischemic brain damage in term neonates – the relation of neurodevelopmental handicap to cranial ultrasound findings. *Neurol Croat* 1992;41:117-29.
36. Resch B, Vollaard E, Mauer U, Haas J, Rosseger H, Müller W. Risk factors and determinants of neurodevelopmental outcome in cystic periventricular leucomalacia. *Eur J Pediatr* 2000;159:663-70.
37. Cioni G, Fazzi B, Coluccini M, Bartalena L, Boldrini A, van Hof-van Duin J. Cerebral visual impairment in preterm infants with periventricular leucomalacia. *Pediatr Neurol* 1997;17:331-8.
38. De Vries LS, Rademaker KJ, Groenendaal F, Eken P, van Haastert IC, Vandertop WP. Correlation between neonatal cranial ultrasound, MRI in infancy and neurodevelopmental outcome in infants with a large intraventricular haemorrhage with or without unilateral parenchymal involvement. *Neuropediatrics* 1998;29:180-8.

Summary

EARLY DETECTION OF CHILDREN AT NEURORISK AND ENROLMENT IN HABILITATION PROGRAMS

K. Bošnjak-Nadž, V. Mejaški-Bošnjak, Lj. Popović-Miočinović, S. Gverić Ahmetašević, I. Đaković, M. Čikara Mladin

Perinatal brain damage is the leading cause of poor neurodevelopmental outcome in children. About 10% of newborns classified as high-risk neonates are especially susceptible to brain injury. Perinatal brain damage is non-progressive, thus processes of maturation and brain plasticity accompanied by early medical intervention can lead to recovery of neuromotor function. Thus, early recognition, monitoring and habilitation are highly important in children at high neurorisk. The aim of this study was to present the project of detection and follow up of children at neurorisk and to show results of one-year follow up of children at high neurorisk as part of the pilot project of the Ministry of Health and Social Welfare named Follow Up of Children at Neurorisk. In comparison to the older Registry, study results pointed to the need of updating the survey questionnaire and program of follow up that were now implemented in the pilot project. Based on history data, clinical evaluation and early brain ultrasonography (US) findings, neonatologists classified children as low and high neurorisk at maternity ward, later sending completed questionnaire on neurorisk factors for each child by e-mail to regional center (children at high neurorisk) or county center (children at low neurorisk). Neonatologists also provided all necessary information on neurorisk factors, the need of early habilitation and date of first neuro-pediatric examination to the parents of children enrolled in the study. The extent of diagnostic procedures and clinical examinations depended on the risk category attributed to children. Children with deviant neurologic development were promptly included in habilitation procedures. The pilot study was performed from January 1, 2007 until August 31, 2008 and included data on 170 children at high neurorisk born at University Department of Gynaecology and Obstetrics, Zagreb University Hospital Center (Petrova). Neurodevelopmental outcome at the age of 12 months was normal in 107 and delayed in 47 children, whereas 16 children had some form of neurologic syndrome predictive for development of cerebral palsy; 75% of children with complex neuromotor disorder had pathological brain US findings; 38 children had visual disorders, and three children were blind; 14 children had abnormal electroencephalography (EEG) findings, two children suffered from West's syndrome, and another two had febrile seizures. Data analysis of risk factors and neurodevelopmental outcome showed concordance with new achievements in the fields of perinatology and habilitation. Accordingly, early recognition, monitoring and habilitation are of utmost importance in children at high neurorisk.

Descriptors: INFANT, NEWBORN; CHILD; BRAIN INJURY, CHRONIC; PILOT PROJECTS; REGISTRIES; ELECTROENCEPHALOGRAPHY; RISK FACTORS

Primljeno/Received: 28. 10. 2010.

Prihvaćeno/Accepted: 18. 2. 2011.