

## DIJAGNOSTIČKI PRISTUP RANOM OTKRIVANJU NEURORAZVOJNIH ODSUPANJA

VLATKA MEJAŠKI-BOŠNJAK\*

*Perinatalno oštećenje mozga najčešći je uzrok blažih ili težih neurorazvojnih odstupanja u djece (cerebralne paralize, epilepsije, mentalnog razvoja, oštećenja vida i sluha). Rano otkrivanje oštećenja omogućuje uspješnije liječenje i funkcionalni oporavak, koristeći jedinstven neurobiološki proces perinatalne plastičnosti mozga, koja može kompenzirati postojeće oštećenje. Stoga je ovom problemu potrebno sustavno pristupiti, na svim razinama zdravstvene zaštite. Od rođilišta nadalje, potrebno je evidentirati neurorizičnu djecu tj. novorođenčad rođenu iz patoloških trudnoća, s komplikacijama porođaja, te bolestima novorođenčadi uslijed poremećaja adaptacije (nedonoščad), perinatalnom asfiksijom, infekcijom, itd. Većina navedenih neurorizičnih čimbenika dovodi do hipoksično-ishemičnog ili/i hemoragičnog oštećenja mozga koje je moguće dijagnosticirati i pratiti njihov ishod neinvazivnom metodom slikovnog prikaza tj. ultrazvučnom pretragom mozga. Opseg, lokalizacija i tip perinatalnog oštećenja predodređuju kasniji neurološki ishod te djece, stoga se nalaz ultrazvučne pretrage mozga koristi pri identificiranju neurorizične djece koja zahtijevaju intenzivne terapijske postupke. Elektrofiziološke pretrage (vidni, slušni, somatosenzorni potencijali, te elektroencefalografija) omogućuju funkcionalnu procjenu a time i rano otkrivanje oštećenja vida, sluha, te rizika za pojavu epilepsije. Kliničke metode probira (Münchenska funkcionalna dijagnostika 1. godine) ili pak uočavanje simptoma neurološkog odstupanja od novorođenačke dobi nadalje (abnormalni spontani pokreti, neurološki sindromi), neizostavni su dio praćenja neurorizične djece. Na temelju zastupljenosti anamnestičkih čimbenika rizika, kliničkih simptoma rizika te tipa i opsega perinatalnog oštećenja mozga dijagnosticirano ultrazvukom, neurorizičnu novorođenčad možemo razvrstati na visoko i niskorizičnu, što predodređuje opseg dijagnostičkih i terapijskih postupaka te neurorazvojni ishod te djece.*

Deskriptori: PERINATALNO OŠTEĆENJE MOZGA, RANA DIJAGNOSTIKA, NEURORIZIČNA DJECA, INTRAKRANIJSKA ULTRASONOGRAFIJA, NEURORAZVOJNA ODSUPANJA

### Uvod

Iako postoje uzroci oštećenja mozga u djece i izvan perinatalnog razdoblja (genetički uvjetovani neurološki sindromi, nasljedne metaboličke i degenerativne bolesti mozga, postnatalno stečena povreda i infekcija mozga, intoksikacije SŽS, neoplazme i dr.), oštećenje mozga tijekom trudnoće, porođaja te novorođenačkog perioda najčešći je uzrok neurorazvojnih odstupanja u djece (1). Ta se odstupanja mogu očitovati kao teška

(cerebralna paraliza, mentalna retardacija, epilepsija, oštećenje sensorike-vida, sluha) ili blaža (usporen neuromotorni razvoj, nespretnost fine i grube motorike, poremećaj komunikacije-smetnje ponašanja, govora, specifične smetnje učenja) (1). Navedena neurorazvojna odstupanja mogu biti pojedinačno, ili višestruko zastupljena u istog djeteta, s različitim kliničkim slikama vodećeg i pridruženih odstupanja (1). Teška neurorazvojna odstupanja klinički se očituju već u dojenjačkoj dobi, dok se blaža odstupanja očituju iza prve godine pa do školske dobi u vremenskom slijedu: usporen razvoj motorike, nespretnosti fine i/ili grube motorike, smetnje ponašanja, razvoja govora, kognitivnog razvoja, što sve rezultira specifičnim smetnjama učenja u školskoj dobi (1).

S druge strane, razvojni procesi sazrijevanja mozga koji su vrlo dinamični tijekom intrauterinog razvoja, odvijaju se još i po porođaju, naročito u prvim mjesecima prve godine života. To se napose odnosi na završne procese organizacije kore mozga, koji omogućuje reorganizaciju nakon oštećenja te tako i funkcionalni oporavak (2, 3). Taj jedinstveni neurobiološki proces, tzv. plastičnosti mozga, ograničen je na perinatalno razdoblje i ranu dječju dob (2, 3). Stoga se pretpostavlja da neurorazvojni ishod djeteta nakon perinatalnog oštećenja ovisi o interakciji, postojećeg oštećenja mozga (tip, opseg i lokalizacija) te kompenzacijskih procesa maturacije i plastičnosti mozga (2, 3). Primjena terapijsko-habilitacijskih postupaka može stimulirati procese plastičnosti mozga i pridonijeti oporavku oštećene funkcije, pod uvjetom da su ti postupci rano započeti, pravilno usmje-

\*Klinika za dječje bolesti Zagreb  
Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:  
Prof. dr. sc. Vlatka Mejaški-Bošnjak  
specijalist užeg područja dječje neurologije  
Klinika za dječje bolesti Zagreb  
Klinika za pedijatriju  
10000 Zagreb, Klaićeva 16  
E-mail: vbosnjak@kdb.hr

Tablica 1.  
Primitivni refleksi (infantilni automatizmi)

Table 1  
The primitive reflexes (infantile automatisms)

REFLEKS	FIZIOLOŠKI PRISUTAN	PATOLOŠKI SIMPTOM
OROFACIJALNI		
BABKIN	0-4 tj.	>6 tj.
ROOTING	0-3 mj.	>4 mj.
SISANJA	0-3 mj.	>4 mj.
GLABELARNI		
OPTIČKI ŽMIRKANJA	Do kraja života	
AKUSTIČKI ŽMIRKANJA	Do kraja života	
LUTKINI OČIJU		
	0-4 tj.	>6 tj.
EKSTENZORNI REFLEKSI		
AUTOMATSKOG HODA	0-4 tj.	>3 mj.
POTPORNA REAKCIJA NOGU	0-4 tj.	>3 mj.
POTPORNA REAKCIJA ŠAKA	-	Od rođenja
SUPRAPUBIČNI	0-4 tj.	>3 mj.
KRIŽANI REFLEX EKSTENZORA	0-6 tj.	>3 mj.
REFLEKS BIJEGA	0-4 tj.	>3 mj.
HVATANJA ŠAKE	0-4 mj.	>3 mj.
HVATANJA STOPALA	0-12 mj.	>12 mj.
GALANT	0-4 mj.	>6 mj.
MOROOV	0-3 mj.	>3 mj.

reni i stručno vođeni. Ta činjenica ističe važnost rane dijagnostike perinatalnog oštećenja mozga u svrhu uspješnog liječenja i rehabilitacije neurorazvojnih odstupanja. Upravo zbog navedene interakcije perinatalnog oštećenja mozga i kompenzacijskih procesa plastičnosti i maturacije mozga, kliničke slike neurorazvojnih odstupanja vrlo su promjenjive i dobno uvjetovane (1-5).

#### Perinatalno oštećenje mozga

Najčešće tipove perinatalnog oštećenja mozga predstavljaju: intrakranijsko krvarenje (peri-intraventricularno krvarenje), vaskularni poremećaji, hipoksično-ishemično oštećenje, infekcija te bilirubinemijska encefalopatija. Svi navedeni tipovi perinatalnog oštećenja su neprogresivni zbog čega kompenzacijski procesi maturacije i plastičnosti mogu dovesti do funkcionalnog oporavka.

*Peri-intraventricularno krvarenje (PV-IVK)* vrlo su često zastupljena u nedonoščadi, a njihova incidencija je obrnuto proporcionalna gestacijskoj dobi, te se kreće od 15-40% (6,7). Prema opsežnosti, krvarenja stupnjujemo u blaga (I. i II. stupnja) i teška (opsežno intraventricularno krvarenje III. stupnja, a s prodorom u okolni parenhim IV. stupnja) (6). Ovako visoka zastupljenost PV-IVK u nedonoščadi objašnjava se nezrelim mehanizmima regulacije protoka krvi kroz mozak, kao i zgrušavanja krvi, te nezrelošću krvnih žila mozga. U donošene novorođenčadi intrakranijsko krvarenje je rjeđe zastupljeno (5-20%) i obično je pridruženo teškim bolestima novorođenčeta: sepsi, asfiksiji koje se kompliciraju poremećajem mehanizma zgrušavanja krvi i/ili regulacijom protoka krvi kroz mozak (7).

*Hipoksično - ishemično oštećenje mozga* također je češće zastupljeno u nedonoščadi, s incidencijom 7-26%, a najčešće su zahvaćena djeca s problemima adaptacije disanja (RDS), asfiksijom, infekcijom-sepsom, hiperbilirubinemijom. Poremećaj cirkulacije s posljedičnom ishemijom zahvaća periventricularnu bijela tvar mozga, te je riječ o periventricularnoj leukomalaciji (7).

U donošene novorođenčadi hipoksično-ishemično oštećenje mozga rjeđe je zastupljeno nego u nedonoščadi. Samo neka djeca s težim stupnjevima hipoksično-ishemične encefalopatije u novorođenačkoj dobi imaju ovaj tip oštećenja koje inače zahvaća područje moždane kore i subkortikalne bijele tvari mozga-subkortikalna leukomalacija (SCL). Približna incidencija hipoksično-ishemičnog oštećenja mozga je oko 1-5% (1, 8-10). Prognoza perinatalnog oštećenja ovisi o tipu, opsegu i lokalizaciji oštećenja mozga. Dugoročne studije neurorazvojnog ishoda upućuju na povoljniju prognozu blažih stupnjeva krvarenja tj. I. i II. stupnja, te ih nazivamo "nekomplimiranim" krvarenjima. Nasuprot tome opsežna krvarenja III. i IV. stupnja, a napose hipoksično-ishemično oštećenje mozga ima za posljedicu teža neurorazvojna odstupanja, u većini slučajeva cerebralnu paralizu (7, 11, 12).

Kineziološka dijagnostika po Vojti omogućuje rano kliničko otkrivanje novorođenčadi i dojenčadi sa neurorazvojnim odstupanjem. Ova dijagnostika se temelji se na procjeni spontane motorike, položajnih reakcija, primitivnih refleksa i mišićnog tonusa (13). Na simptome neurorazvojnog odstupanja upućuju: usporen razvoj spontane motorike, napose reakcija uspravljanja, dugo trajanje primitivnih refleksa tj. iznad dobi kada su fiziološki prisutni, abnormalni refleksni motorički odgovor za dob u položajnim reakcijama te odstupanja u mišićnom tonusu (hipo ili hipertonus). Na temelju poremećaja spontane motorike, primitivnih refleksa, tonusa i položajnih reakcija, već u prvim mjesecima moguće je izdvojiti sindrome rane neurološke disfunkcije: sindrom iritacije, sindrom apatije, spastični i distoni sindrom te cerebralne smetnje kretanja, koji predstavljaju indicaciju za ranu intervenciju/habilitaciju (4, 5).

Tablica 2.  
Ishod PV-IVH u nedonoščadi\*

Table 2  
PV-IVH outcome in preterms\*

Stupanj	Mortalitet	PVD	Neurološka oštećenja
I	5%	5%	5%
II	10%	20%	15%
III	20%	55%	35%
IV	50%	80%	90%

\*prema Volpe 2001.

Prechtl i sur. (1990.) razvili su vrlo prikladnu metodu kliničke procjene ranog neurološkog razvoja djeteta na temelju evaluacije kvalitete spontanih pokreta novorođenčadi i mlade dojenčadi (14). Spontani pokreti tj. "general movements" (GM) su spontano generirani pokreti koji zahvaćaju glavu, trup, ruke i noge, a pojavljuju se još u ranom fetalnom periodu, a nestaju u dobi 3-4 mjeseca poslije rođenja kada prelaze u voljnu motoriku. Normalni spontani pokreti pokazuju dobnost ovisne karakteristike koje je opisala Hadders-Algra i sur. (15, 16). Prije 36.-38. tjedna gestacije GM imaju izrazitu varijabilnost brzine i amplitude. Oko termina pokreti izgledaju poput uvijanja (wrihting), uz manju zahvaćenost trupa. Iduća promjena spontanosti pokreta događa se na kraju 2. mjeseca kada izgledaju poput vrpčanja (fidgety) tj. fini pokreti koji ravnomjerno zahvaćaju čitavo tijelo, tj. glavu, trup i udove.

U svakoj dobi normalni spontani pokreti se očituju složenost, raznolikost i finoćom njihovog prijelaza. Nasuprot tome, abnormalni spontani pokreti pokazuju manju složenost, varijabilnost i finoću prijelaza pokreta. Prema obilježjima, spontani se pokreti mogu pouzdano podijeliti u četiri kategorije: normalni-optimalni, normalni neoptimalni, blago abnormalni i jasno abnormalni. U više studija dokazana je visoka prediktivna vrijednost abnormalnih spontanosti pokreta u odnosu na kasnija neurorazvojna odstupanja u nedonoščadi i donošene novorođenčadi (15, 16). Sva novorođenčad s normalnim-optimalnim spontanostima pokretima imaju uredan neurorazvojni ishod, dok 70% ili više novorođenčadi s trajno jasno abnormalnim spontanostima

pokretima imaju kasnija neurorazvojna odstupanja uključujući i cerebralnu paralizu. (15, 16).

#### Münchenska funkcionalna razvojna dijagnostika - 1. godine

Svakako valja imati na umu da djecu s cerebralnim oštećenjem treba tražiti i izvan skupine perinatalno rizične djece, primjenjujući tzv. metode probira na razini cijele populacije, kojom se izdvaja 10% djece koja pokazuju odstupanja od normalnog razvoja. Jedna od vrlo prikladnih metoda probira koja se koristi u zapadnoeuropskim zemljama njemačkog govornog područja i u mnogim istočnoeuropskim zemljama je Münchenska funkcionalna razvojna dijagnostika 1. godine (17, 18).

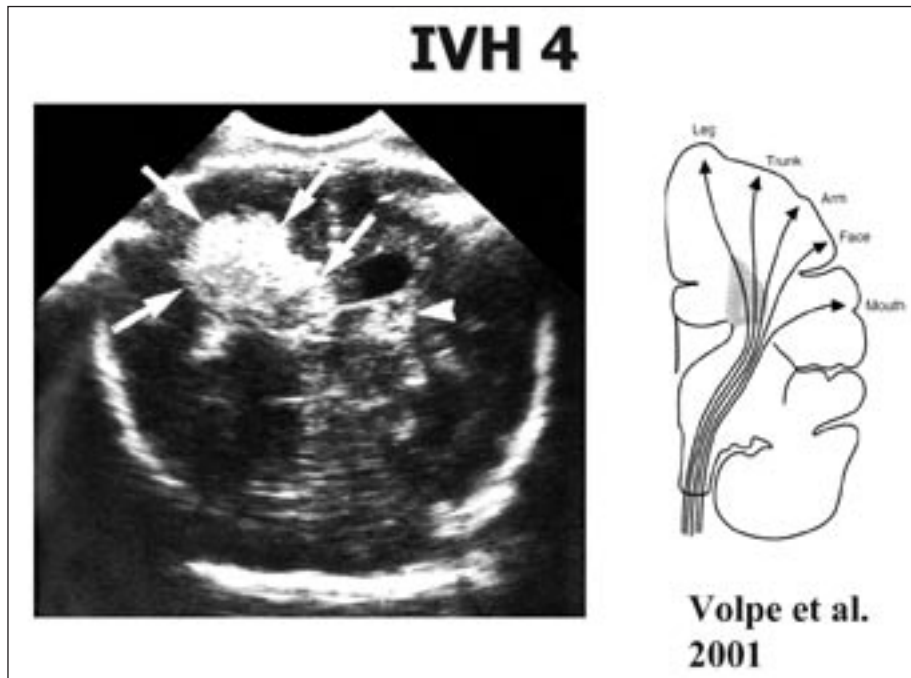
U okviru te dijagnostičke metode, podijeljene su psihomotorne funkcije dojenčeta na 8 razvojnih područja: dob hodanja, dob puzanja, dob stajanja, dob sjedenja, koje odražavaju grube motoričke funkcije, nadalje dob hvatanja, dob zamjećivanja, kao pokazatelji razvoja fine motorike i senzoričke, dob govora i razumijevanja govora, te dob društvenosti. Za svako od ovih razvojnih područja, određeno je u mjesečnim intervalima tipično ponašanje kao i razvojna dob tj. "minimalno ponašanje" koje ispunjava 90% populacije. Povezujući dobivene reakcije za pojedine razvojne funkcije dobivamo razvojni profil djeteta koji je u slučaju odstupanja tipičan za pojedine neurorazvojne poremećaje (17, 18).

Tako MFRD 1. godine predstavlja temelj diferencirane razvojne dijagnostike. Nedostaci MFRD 1. godine jesu do-

nekle insuficijentna procjena razvojnih područja percepcije i rane komunikacije (govor, socijalna suradnja, ponašanje, interakcija), kao i činjenica da se jasna odstupanja, tj. tipični razvojni profili mogu otkriti iza 6. mjeseca (17, 18). Stoga je potrebno poznavati rane simptome neurološke disfunkcije, te koristiti parakliničke pretrage, napose intrakranijsku ultrasonografiju.

*Intrakranijska ultrasonografija* je posljednjih 20 godina postala metoda izbora u dijagnostici i praćenju ishoda strukturnih promjena nakon perinatalnog oštećenja mozga s pouzdanim prikazom vrste, lokalizacije i opsega oštećenja kako hipoksično-ishemičnog tako i peri-intraventrikularnog krvarenja (11, 12). Zahvaljujući ovoj metodi još intrauterino, a posebno postnatalno mogu se uočiti promjene djetetova mozga, prije svega periventrikularna leukomalacija (PVL), koja je od 70-96% slučajeva povezana s razvojem cerebralne paralize, a rezultat je hipoksično-ishemičnog oštećenja duboke bijele tvari u nedonoščadi i najčešći je uzrok neurorazvojnog odstupanja u djece, napose neuromotornog i vida (7, 11, 12). Blaži stupnjevi PVL koji ne podliježu cističnoj transformaciji infarkta imaju bolju prognozu, ali dijagnostika UZV-om je često nepouzdana (11). Cistična PVL je postala neuropatološki korelat cerebralne paralize, a često i poremećaja vida i drugih neurorazvojnih odstupanja zbog specifičnog položaja kojim zahvaća kortikospinalni i vidni put (7, 11). Promjene na UZV vidljive su već u dobi mjesec dana te predstavlja alarm za uključivanje u postupke rane rehabilitacije.

Hipoksično-ishemično oštećenje mozga u terminu rođene novorođenčadi pokazuje značajne razlike u pogledu zastupljenosti i razmještaja u odnosu na istovrsno perinatalno oštećenje mozga nedonoščadi (8-10). Razmještaj hipoksično-ishemičnih oštećenja mozga terminske novorođenčadi pokazuje izrazitu predilekciju za područje korteksa i supkortikalne bijele tvari tzv. "subkortikalna leukomalacija", dok u težim slučajevima oštećenjem mogu biti zahvaćeni bazalni gangliji i moždano deblo (8-10). Prognoza SCL je loša, jer sva djeca s tim tipom oštećenja imaju CP tetraparetskog tipa,



Slika 1.

Intraventrikularno krvarenje IV. stupnja;

a) ultrazvučni nalaz: hiperehoga masa u lijevoj komori i okolnom parenhimu (strelice)

b) topografski prikaz oštećenja nakon IV. stupnja krvarenja, koje zahvaća kortikospinalni put

Figure 1

Intraventricular haemorrhage grade IV;

a) ultrasound findings showing hyperechoic mass in the left lateral ventricle and periventricular parenchyma (arrows)

b) topography of parenchymal destruction involving corticospinal pathway after grade IV of intraventricular haemorrhage

a predominantna zahvaćenost ekstremiteta ovisi o opsegu SCL. Zastupljenost SCL daleko je manja nego PVL. Također sva djeca sa SCL imaju epilepsiju, poremećaj intelektualnog razvoja i senzoričke vida i sluha (8-10).

Opsežnija fokalna ishemična oštećenja (najčešće infarkti glavne ili pojedinih grana arterije cerebri medije), također su jedan od češćih uzroka CP hemiparetskog tipa, sa zahvaćenom motorikom suprotne strane tijela. Česta su i pridružena odstupanja u te djece (epilepsija, poremećaj vida, govora, intelektualnog razvoja) (19). Neurorazvojni ishod nedonoščadi s peri-intraventrikularnim krvarenjem (PV-IVH) ovisi o stupnju krvarenja, a ponajviše o strukturnim oštećenjima moždanog parenhima koje ostavljaju (7, 11, 12).

Blaži oblici krvarenja subependimnalno (SEH) ili IVH II obično ne ostavljaju značajnija strukturna oštećenja, a neurorazvojan ishod te djece najčešće

(80%) je uredan (7, 12). Teži stupnjevi PV-IVH peri-intraventrikularnog ili intraparenhimskog krvarenja (III. i IV. stupnja) imaju nepovoljniju prognozu, jer ostavljaju u najvećem broju slučajeva strukturna oštećenja u rasponu od ventrikulomegalije umjerenog do teže stupnja uslijed atrofičnih promjena periventrikularnog parenhima ili se pak dodatno kompliciraju u smislu razvoja posthemoragičnog hidrocefalusa (7). Većina te djece imaju neuromotorni poremećaj različitog stupnja od blažeg neuromotornog odstupanja do CP najčešće spastičnog tipa (7). Novorođenčad s intraparenhimskim krvarenjem koje ostavlja posthemoragičnu porencefaliju imaju hemiparezu spastičnog ili miješanog tipa zbog parenhimske destrukcije periventrikularnih kortikospinalnih putova ili bazalnih ganglija (7).

Važno je naglasiti da su ishodne strukturne promjene perinatalnog oštećenja mozga vidljive ultrazvukom do 3. mjeseca života, što ostavlja dovoljno

vremena za rano uključivanje u terapiju djece s nepovoljnim promjenama (12). Rezultati naše studije na 137 perinatalno neurorizične djece govore da je ultrazvučna dijagnostika nezaobilazna metoda u praćenju perinatalno neurorizične djece. Ultrazvučnom dijagnostikom dokazane destruktivne promjene (PVL, SCL) znače i teška i višestruka neurorazvojna odstupanja i obrnuto, uredan ultrazvučni nalaz je prediktor normalnog ishoda (12). Dalje je potrebno ovu metodu nadopuniti komplementarnim pretragama.

Dijagnostika i praćenje ishoda perinatalnog oštećenja mozga intrakranijском ultrasonografijom ograničena je otvorenošću velike fontanele, najčešće do kraja 1. godine života (12). Stoga se kao dopuna ultrasonografiji u dijagnostici, a naročito u praćenju ishodnih promjena perinatalnog oštećenja mozga, koriste kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MRI) mozga. MRI pretraga mozga omogućuje vrlo dobar i pregledan prikaz strukture parenhima mozga kao i oštećenja. Ta metoda slikovnog prikaza naročito je prikladna za pouzdanu dijagnostiku PVL, uključujući i blaže, necistične oblike. Praćenjem strukturnih promjena nakon perinatalnog oštećenja mozga u djece s cerebralnom paralizom, MRI pretragom nalazimo cistična oštećenja, proširene komore, neravnih rubova, usporenu mijelinizaciju, gliozu u bijeloj tvari mozga, kortikalnu atrofiju, kortikalnu displaziju (polimikrogiriju), abnormalnosti korpus kalozuma (20-22).

Neurofiziološke tehnike daju mogućnost uvida u funkcionalnu procjenu SŽS, a u dijagnostici djece s perinatalnim oštećenjem sve se šire koriste elektroencefalografija (EEG), i evocirani potencijali: vidni (VEP), slušni (BERA), te somatosenzorni (SSEP) (23, 24). EEG omogućuje procjenu maturacije SŽS, te epileptogenih promjena koje mogu prethoditi kliničkoj pojavi napada ili pratiti iste u djece s epilepsijom kao pridruženim odstupanjem. VEP omogućuju funkcionalnu procjenu vidnog puta u djece s perinatalnim oštećenjem mozga od novorođenačke dobi nadalje. Stoga se koriste kao nadopuna kliničkom pregledu u dijagnostici poremećaja vida u djece s CP (23). BERA slušni evocira-

Tablica 3.  
Čimbenici visokog neurorizika

Table 3  
High neurorisk factors

Visoko neurorizična djeca su:
>2 anamnestička čimbenika rizika
S kliničkim čimbenicima rizika: sy iritacije, sy apatije, sy spastičnosti, sy distonije
S jasno abnormalnim spontanim pokretima
Nedonošćad s cističnom PVL
Donožena djeca sa SCL
Djeca s IVH gr. IV i kompliciranim IVH III. stupnja
Djeca s perinatalnim infarktoma

ni potencijali imaju veliku dijagnostičku vrijednost u procjeni stupnja hipoksično-ishemične encefalopatije (stadij 3A, 3B), te objektivnoj procjeni funkcije sluha. Stoga je BERA-u potrebno učiniti u sve novorođenčadi s rizikom za oštećenje sluha (asfiksija, hiperbilirubinemija, terapija antibioticima, TORCH infekcija itd.). SSEP stražnjeg tibijalnog živca koriste se u nedonošćadi s perinatalnim oštećenjem mozga zbog visoke dijagnostičke vrijednosti u otkrivanju djece koja će razviti CP (23, 24).

Tablica 4.  
Čimbenici niskog neurorizika

Table 4  
Low neurorisk factors

Nisko neurorizična djeca su:
<2 anamnestička čimbenika rizika
Djeca s kliničkim čimbenikom rizika: sy distonije
S blaže abnormalnim spontanim pokretima
Djeca s UZ nalazom nekompliciranih krvarenja: SEH, IVH I, IVH II, IVH III

#### Registri praćenja neurorizične djece

Perinatalno neurorizična djeca predstavljaju skupinu novorođenčadi naročito podložnu oštećenju mozga. To su u prvom redu nedonošćad, naročito niske gestacijske dobi (ispod 31. tjedna i/ili PM 1500 g), a najčešća klinička stanja koja su zastupljena u nedonošćadi te u donošene neurorizične djece su: asfiksija, sepsa,

EPH gestoze, dijabetes i druge akutne i kronične bolesti majke tijekom trudnoće, koje nepovoljno utječu na razvoj ploda, izoimunizacija zbog nepodudarnosti RH faktora krvnih grupa majke ili djeteta (25).

Registriranje i praćenje neurorizične djece najduže je primjenjivana strategija ranog otkrivanja neurorazvojnih odstupanja djece, koju je prije 40 godina uvela Sheridanova u V. Britaniji, od 1972. godine Registar je uveden u Sloveniji, a od 1981. godine. kontinuirano se primjenjuje u Klinici KBC Rijeka i tri okolne županije (26). Od 1986. g. primjenjuje se na Specijalnoj bolnici za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama Goljak, u svim regionalnim kliničkim centrima i većim županijskim bolnicama, no program i opseg su neujednačeni po obuhvatu i strukturi. Tijekom čitavog ovog perioda nije postao obaveznim programom zdravstvene zaštite djece. Neurorizičnu djecu evidentira neonatolog u rodilištu te pedijatar u primarnoj zdravstvenoj zaštiti koji na temelju čimbenika rizika prosljeđuje djecu neuropedijatru prema čijoj procjeni se dijete dalje opservira ili upućuje dijagnostičkom rehabilitacijskom timu. Dugogodišnje iskustvo praćenja neurorizične djece pokazalo je da je neophodno razvrstati neurorizičnu djecu na visoko i nisko neurorizičnu, na temelju kriterija: broj zastupljenih anamnestičkih čimbenika rizika, kliničkih simptoma rizika (neurološki sindromi, abnormalni spontani pokreti), te nalaza intrakranijske ultrazvučne dijagnostike.

Razvrstavanje novorođenčadi u nisko i visoko neurorizičnu djecu obavlja neonatolog u rodilištu odnosno pedijatar primarne zdravstvene zaštite (nakon izlaska iz rodilišta). Stupanj neurorizičnosti ujedno predodređuje i opseg praćenja tj. dijagnostičkih i terapijskih postupaka za visokoneurorizičnu i niskoneurorizičnu djecu (27). Rezultati praćenja neurorizične djece nakon završene dvije godine pokazuju da 70% djece iz skupine visokoneurorizične djece ima teže neurološke posljedice odnosno CP, a iz skupine niskoneurorizične djece 90% ima uredan razvoj dok 10% ima blaža neurorazvojna odstupanja (25).

#### LITERATURA

- Amiel-Tison C, Ellison. Birth Asphyxia in The Fullterm Newborn: Early Assessment and Outcome. Dev Med Child Neurol 1986; 28: 671-82.
- Kostović I, Judaš M. Transient patterns of organization of the human fetal brain. Croatian medical journal, 1998; 39 (2): 107-14.
- Kostović I, Lukinović N, Judaš M, Bogdanović N, Mrzljak I. Structural basis of the developmental plasticity in human cerebral cortex: The role of transient subplate zone. Metabolic Brain Disease, 1989; 4: 17-23.
- Čupić V, Mikloušić AM. Neurološki pregled djeteta, Zagreb, Tehnička knjiga. 1981.
- Mejaški-Bošnjak V, Neurološki sindromi dojenačke dobi i cerebralna paraliza, Paediatrica Croatica, Supplement 1, Hrvatska proljetna pedijatrijska škola 2007., u tisku.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffer H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. Pediatrics 1978; 92: 529-34.
- Volpe J. Brain injury in the premature infant: Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention. Clin Perinatol 1997; 24: 547-87.
- Trounce JQ, Levene MI. Diagnostics and outcome of subcortical cystic leukomalacia. Arch Dis Child 1985; 60: 1041-4.
- 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.
- Mejaški-Bošnjak V, Bešenski N, Đuranović V et al. Cerebral palsy in children with subcortical leukomalacia. Neurologia Croatica 1994; 43: 221-31.
- Levene MI. Cerebral ultrasound and neurologic impairment: telling the future. Arch Dis Child 1990; 65: 469-71.
- Mejaški-Bošnjak V, Rešić B, Đuranović V, Babić-Polak J, Huzjan R, Gojmerac T. Uloga ultrasonografije u dijagnostici i prognozi perinatalnog oštećenja mozga. Paediatrica Croatica 2000; 44: 23-31.
- Vojta V. Die zerebralen Bewegungssteuerungen in Sauglingsalter, Fruehdiagnose und Fruehtherapie. Enke Verlag, Stuttgart, 1988.
- Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. Early Human Development, 1990; 23: 151-8.

15. Hadders-Algra M, Mavinkurve-Groothuis AMC, Groen SE, Stremmelaar EF, Martjin A, Butcher PR. Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. *Clin Rehabil*. 2004; 18: 287-99.
16. Hadders-Algra M. General movements: a window for early identification of children at high risk of developmental disorders. *J Pediatr*. 2004; 145: 8-12.
17. Hellbrügge Th, Lajosi F, Namara D, Schanberger R, Rautenstranch Th. *Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik - erstes Lebensjahr*. Lubeck, Hansisches Verlagskontor 1985.
18. *Münchenska razvojna dijagnostika*, Zagreb, Akademija za razvojnu rehabilitaciju 1998.
19. Đuranović V, Bošnjak-Mejaški V, Duplančić R, Polak-Babić J, Marušić-Della Marina B, Lujčić L. Pulsating color doppler in the diagnosis of perinatal cerebral infarction in infants. *Neurologia Croatica* 1998; 47 (2):105-8.
20. Okumura A, Kato T, Kuno K, Hayakawa F, Watanabe K. MRI findings in patient with spastic cerebral palsy. II: correlation with type of cerebral palsy. *Develop Med Child Neurol* 1997; 39: 369-72.
21. De Vries L, Eken P, Groenendaal F, Haastert IC, Meiners LC. Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics* 1993; 24: 263-8.
22. Cioni G, Bartalena L, Biagioni E, Boldrini A, Canapicchi R. Neuroimaging and functional outcome of neonatal leukomalacia. *Behavioral Brain Research* 1992; 49: 7-19.
23. De Vries LS, Pierrat V, Eken P. The use of evoked potentials in the neonatal intensive care unit. *J Perinat Med* 1994; 22: 547-55.
24. Sasso A, Paučić-Kirinčić E, Gazdik M. Prediction of neurodevelopmental outcome in the high risk infants: short latency somatosensory evoked potentials compared with cranial ultrasound. *Monduzzi editore, International Proceedings Division, 9th European Congress of Clinical Neurophysiology*, Ljubljana, Slovenia 1998.
25. Bošnjak-Nad K, Mejaški Bošnjak V, Popović-Miočinović Lj, Kapitanović Vidak H, Grubešić Z, Sremić Š. Prepoznavanje i praćenje neurorizičnog djeteta. *Paediatr Croat* 2004; 48 (Suppl 1): 55.
26. Modrušan-Mozetić Z, Križ M, Paučić-Kirinčić E, Sasso A, Prpić, Vlašić-Cicvarić I. Registar rizičnog novorođenčeta: *Paediatr Croat* 2002; 46 (Supl 1): 143-50.
27. Mejaški-Bošnjak V, Benjak V. Prijedlog praćenja neurorizične djece, *Gynaecol Perinatol* 2004; 13 (4): 171-4.

### Summary

#### DIAGNOSTIC APPROACH TO EARLY DETECTION OF NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

V. Mejaški-Bošnjak

*Perinatal brain damage is the most common cause of mild and severe neurodevelopmental disorders in childhood, including cerebral palsy, epilepsy, mental retardation, behavioral problems, visual/hearing problems etc. Early detection of neurodevelopmental disorders enables more efficient treatment and functional recovery, which rely upon unique neurobiological processes of perinatal brain plasticity which could compensate existing brain damage. For these reasons in order to solve this problem we need structured approach in all levels of medical care. From maternities onwards neonates at neurorisk should be registered and evaluated i. e. neonates born after abnormal pregnancies, perinatal asphyxia, infection etc. Vast majority of mentioned neurorisk factors are involved in the pathogenesis of hypoxic-ischemic and/or haemorrhagic perinatal brain damage, which are possible to diagnose and follow up the outcome of structural lesions by using noninvasive methods of neuroimaging, in particularly intracranial ultrasonography. Type, localization and dimension of perinatal brain damage predicts later neurodevelopmental outcome of children with neurorisks. Therefore ultrasound findings contribute to identification of those children with neurorisks who need early intervention/therapy. Neurophysiology (visual, auditory, somatosensory potentials) and electroencephalography enables functional assessment of CNS and thus early detection of visual, hearing impairment as well as risk for epilepsy. Clinical screening methods (Muenich functional developmental diagnostic 1st year) and/or assessment of deviant neurological symptoms from neonatal period onwards (abnormal general movements, neurological syndromes) are unavoidable methods of follow up. Based on number of neurorisk factors, clinical deviant neurological signs, as well as the type, extent and localization of perinatal brain damage diagnosed by ultrasonography, neonates with neurorisks could be classified as high and low neurorisk neonates which predicts necessary diagnostic and therapeutic procedures as well as their neurodevelopmental outcome.*

Descriptors: PERINATAL BRAIN DAMAGE, NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS, EARLY DIAGNOSTICS, NEURORISK CHILDREN