

Univerzita Palackého v Olomouci

Lékařská fakulta

POZDNÍ NEUROSENZORICKÁ MORBIDITA
NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ
HMOTNOSTI

Doktorská disertační práce

MUDr. Jan Hálek

Olomouc 2016

Téma doktorské disertační práce: Pozdní neurosenzorická morbidita novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti

Student doktorského studia: MUDr. Jan Hálek

Školitel: MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Školící pracoviště: Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Doktorský studijní program: Pediatrie

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem práci zpracoval samostatně a uvedl veškerou použitou literaturu.

Poděkování:

Především chci poděkovat svému školiteli MUDr. Lumíru Kantorovi, PhD., za cenné rady a velkou podporu.

Upřímně děkuji také všem, kteří se spolupodíleli na výzkumu využití kinematické analýzy u novorozenců, zejména prof. RNDr. Miroslavu Janurovi a Mgr. Anitě Můčkové a dále MUDr. Ivaně Vránové, se kterou více let pracujeme na sběru dat pozdní morbidity novorozenců v PC Olomouc. V neposlední řadě také děkuji Mgr. Janě Hálkové za pečlivou jazykovou korekturu práce.

Práce na tomto projektu byla podpořena grantem IGA FTK UPOL 2012 (FTK 2012 024).

V Olomouci dne 5. 1. 2016

MUDr. Jan Hálek

OBSAH

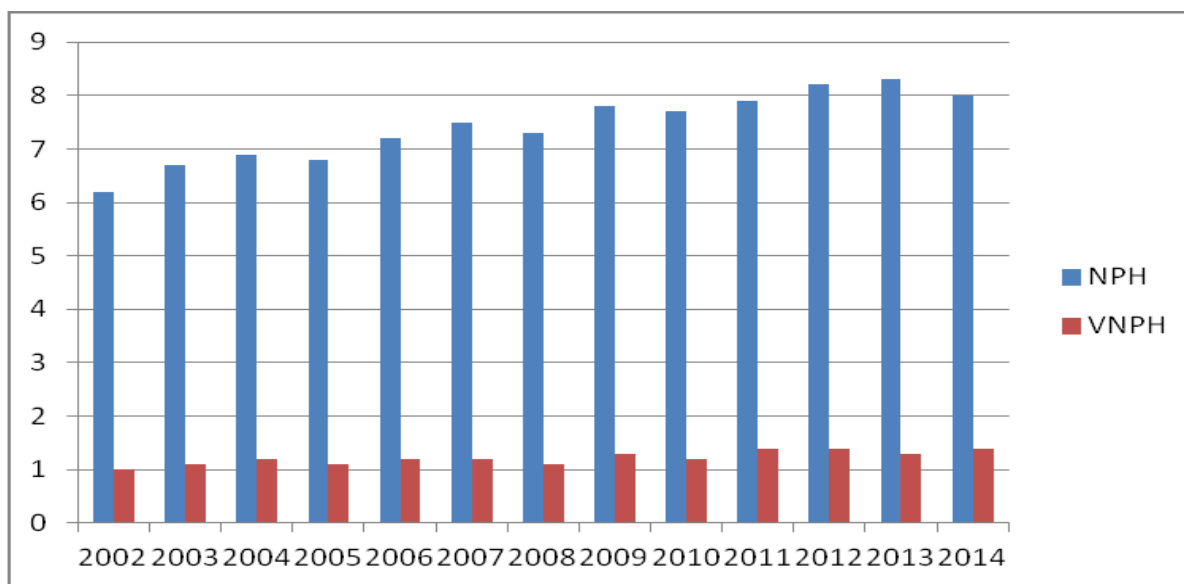
1. ÚVOD.....	6
2. OBECNÁ ČÁST	8
2.1. PŘEDČASNÝ POROD	8
2.1.1. DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE.....	8
2.1.2. PŘÍČINY A PREVENCE	8
2.2. ČASNÁ MORBIDITA PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ	10
2.2.1. ÚVOD.....	10
2.2.2. “EXTRAKRANIÁLNÍ” MORBIDITA.....	10
2.2.3. KRANIÁLNÍ ČASNÁ MORBIDITA.....	15
2.3. POZDNÍ MORBIDITA PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ.....	20
2.3.1. ÚVOD.....	20
2.3.2. DŮLEŽITÉ PARAMETRY POZDNÍ MORBIDITY OVLIVŇUJÍCÍ PSYCHOMOTORICKÝ VÝVOJ PŘEDČASNĚ NAROZENÉHO DÍTĚTE	20
2.3.3. VÝSKYT POZDNÍ MORBIDITY U NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI (VLBWI).....	21
2.3.4. VÝSKYT POZDNÍ MORBIDITY EXTRÉMNĚ NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ A NOVOROZENCŮ EXTRÉMNĚ NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI.....	22
2.3.5. SLEDOVÁNÍ A VÝSLEDKY POZDNÍ MORBIDITY V ČR	22
2.4. PROGNOZA VÝVOJE PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ A JEHO ČASNÉ MARKERY.....	24
2.4.1. ÚVOD.....	24
2.4.2. PERINATÁLNÍ FAKTORY, VÝSKYT ČASNÉ MORBIDITY	25
2.4.3. ELEKTROFYZIOLOGICKÁ VYŠETŘENÍ.....	25
2.4.4. ZOBRAZENÍ CNS	26
2.4.5. KLINICKÉ VYŠETŘENÍ.....	27
2.5. NEUROKINEZIOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ DLE VOJTY	29
2.5.1. ÚVOD.....	29
2.5.2. SPONTÁNNÍ MOTORIKA.....	29
2.5.3. PRIMITIVNI REFLEXOLOGIE.....	30
2.5.4. POLOHOVÉ TESTY	39
2.6. POUŽITÍ PŘÍSTROJOVÉ ANALÝZY POHYBU V ČASNÉ DIAGNOSTICE HYBNÝCH PORUCH.....	43

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	45
3.1. POZDNÍ MORBIDITA NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI	
NAROZENÝCH V PC OLOMOUC V LETECH 2000–2012.....	45
3.1.1. ÚVOD, CÍLE	45
3.1.2. SOUBOR A METODIKA.....	45
3.1.3. VÝSLEDKY	46
3.1.4. DISKUSE	50
3.2. SROVNÁNÍ NĚKTERÝCH ČASNÝCH MARKERŮ ROZVOJE CENTRÁLNÍ HYBNÉ	
PORUCHY U NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI.....	52
3.2.1. ÚVOD, CÍLE, SOUBOR.....	52
3.2.2. METODIKA	52
3.2.3. VÝSLEDKY	54
3.2.4. DISKUSE	57
3.2.5. ZÁVĚR	59
3.3. MOŽNOSTI VYUŽITÍ KINEMATICKÉ ANALÝZY V HODNOCENÍ POHYBOVÉ	
AKTIVITY PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ	60
3.3.1. ÚVOD A CÍLE.....	60
3.3.2. SOUBOR A METODIKA.....	60
3.3.3. VÝSLEDKY	63
3.3.4. DISKUSE	66
3.3.5. ZÁVĚR	67
4. ZÁVĚR.	68
5. LITERATURA	69
6. SOUHRN	81
7. PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORA	83
8. PŘÍLOHY.....	87

1. ÚVOD

V roce 2013 zemřelo na naší planetě 6,3 milionu dětí ve věku do 5 let, přičemž vůbec nejčastější jednotlivou příčinou úmrtí byl předčasný porod: V souvislosti s předčasným porodem zemřelo 965 tisíc dětí (15 % zemřelých). Ve srovnání s rokem 2000 došlo k významnému poklesu mortality v tomto věkovém období¹, který je dán především snížením specifické mortality způsobené jinými příčinami (infekce, pneumonie).[1]

V České republice se počet živě narozených dětí pohybuje kolem 100 000 za rok, téměř 8 % z nich se narodí předčasně. Péče o předčasně narozené novorozence je v ČR tradičně na velmi dobré úrovni, v základních parametrech (neonatální mortalita a morbidita) patříme k nejlepším na světě. I když převážná většina takto narozených dětí překonává komplikace novorozeneckého období bez následků, určitá významná část si odnáší do života riziko rozvoje závažných komplikací a postižení zdravotního stavu. Vzhledem k tomu, že incidence předčasného porodu v ČR podstatně neklesá, problematika mortality a morbidity předčasně narozených dětí je a nadále bude velmi významná. [2] (Graf 1, Vývoj incidence novorozenců nízké a velmi nízké porodní hmotnosti v ČR)



Graf 1: Vývoj procentuálního podílu novorozenců nízké (pod 2500 g) a velmi nízké (pod 1500 g) porodní hmotnosti v ČR v letech 2002–2014, % [3]

V naší práci se věnujeme jednomu z nejdůležitějších problémů spjatých s předčasným porodem – s tzv. pozdní morbiditou předčasně narozených novorozenců. Tu lze volně

¹ V roce 2000 zemřelo 9,9 milionu dětí ve věku do 5 let, pokles je tedy markantní.

definovat jako výskyt závažných dlouhodobých zdravotních problémů sdružených s předčasným narozením. Budeme se zabývat zejména významnou částí problematiky, která se týká chronické neurosenzorické morbidity ovlivňující negativně psychomotorický vývoj dětí – definicím, příčinám a zejména možnostem časné diagnostiky v klinické praxi.

V **teoretické** části shrnujeme základní poznatky týkající se problematiky předčasného porodu, časné a pozdní morbidity a jejich diagnostice, podrobněji se věnujeme klinické metodice neurokineziologického vyšetření dle Vojty.

Experimentální oddíl práce obsahuje 3 části. První analyzuje situaci v oblasti pozdní morbidity v regionálním perinatologickém centru (PC Olomouc) na základě dlouhodobého (2000–2012) sběru dat ze sledování předčasně narozených novorozenců. Druhá část porovnává diagnostickou schopnost klinického neurokineziologického vyšetření a zobrazení CNS v časné diagnostice rozvoje dětské mozkové obrny v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti. Třetí část testuje nové možnosti objektivizace funkčních hybných schopností dětí v novorozeneckém věku pomocí kinematické analýzy jejich pohybu a jejich případné využití v časné diagnostice hybných poruch.

2. OBECNÁ ČÁST

2.1. PŘEDČASNÝ POROD

2.1.1. DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE

Předčasný porod je definován jako porod dítěte před ukončeným 37. týdnem těhotenství. *Přesné stanovení gestačního věku je přitom často problematické. Zlatým standardem je určení pomocí opakovaného ultrazvukového vyšetření plodu – ideálně ještě v I. trimestru těhotenství. Klasické určení gestačního věku dle data poslední menstruace je zatíženo významnou nepřesností. Ideální je použití kombinace obou metod. Vzhledem k možným obtížím se často v kategorizaci novorozenců používá i jejich členění do skupin podle váhových kategorií. Důvodem je snadnost a přesnost stanovení porodní hmotnosti dítěte ve srovnání se stanovením jeho gestačního věku.*[4]

Předčasně se rodí v Evropě a ostatních rozvinutých zemích asi 5–9 % všech dětí, v USA 12–13 %, v ČR asi 8 %.[2, 5] Trend je přes důraz kladený na prevenci nepříznivý, podíl předčasných porodů je stále na mírném vzestupu. V rozvinutých zemích je to dáváno do souvislosti s nepříznivými demografickými charakteristikami (zejména rostoucím věkem rodiček) a širokou dostupností metod umělého oplodnění (vícečetné gravidity). Výjimkou jsou Spojené státy, které uvádí mírný pokles incidence předčasných porodů od roku 2007, je to však zřejmě na vrub méně rizikové kategorie novorozenců narozených mezi 34. a 37. týdnem těhotenství.² [4-8]

2.1.2. PŘÍČINY A PREVENCE

Předčasný porod nelze v žádném případě považovat za onemocnění s jasnou příčinou a patogenezi, jde naopak o klinický syndrom zahrnující mnoho různých patologických stavů, které mají různé příčiny i patogenezi. Předčasné porody je možno dle okolností a příčin rozdělit do dvou základních skupin:[5]

² Navíc je incidence předčasného porodu v USA i přes toto mírné zlepšení nepřiměřeně vysoká ve srovnání s ostatními rozvinutými zeměmi.

1. Spontánní předčasný porod

A: Předčasné zahájení porodní činnosti (preterm labour with intact membranes)³

B: Předčasný odtok plodové vody (premature rupture of the membranes – PROM)

3. Předčasný porod vyvolaný z důvodů závažných komplikací (indukovaný, iatrogenní předčasný porod)

A: Komplikace mateřské (preeklampsie, hypertenze, hepatopatie, diabetes atd.)

B: Komplikace na straně plodu (hrozící hypoxie, růstová retardace)

Příčiny předčasného porodu jsou multifaktoriální, roli tu hraje mnoho sociálních, psychologických a biologických faktorů, které se liší pro jednotlivé populace, období těhotenství a okolnosti předčasného porodu. Velmi důležitou roli v patogenezi spontánních předčasných porodů hraje infekce. Pokud se týká rizikových faktorů předčasného porodu ze strany **matky** – významně vyšší incidence je u černošek afro-amerického původu (16–18 % oproti 5–9 % u bělošek), a to i po vyloučení vlivu ostatních faktorů (sociální status, vzdělání). Pravděpodobnost předčasného porodu zvyšují také věkové extrémy (velmi mladé, nebo naopak starší rodičky), extrémní pracovní zatížení, velmi nízký BMI matky, krátce po sobě následující těhotenství, anamnéza předchozího předčasného porodu, dále závažná onemocnění matky (diabetes, hypertenze), stav po operacích dělohy a děložního čípku. Mezi rizikové charakteristiky **těhotenství** patří zejména vícečetnost těhotenství (končí až ve 20% případů předčasným porodem), krvácení, polyhydramnion, infekce (jak již bylo zmíněno, ta má pravděpodobně v zcela zásadní vliv – a to i pokud se jedná o infekci lokální).[5, 6, 9]

Přes velké pokroky v oblasti výzkumu mechanismů a faktorů podílejících se na fenoménu předčasného porodu se nadále nedaří podstatným způsobem pozitivně ovlivnit jeho incidenci. Většina klinických postupů je zaměřena na ovlivnění rizikových faktorů, důslednou léčbu infekcí a jejich komplikací a ovlivnění předčasné děložní činnosti. Důležitým léčebným postupem u hrozícího předčasného porodu je ovlivnění plicní zralosti plodu prenatalně podávanými kortikoidy.⁴

³ Angličtina umožňuje terminologické odlišení předčasného porodu jako zastřešujícího termínu pro narození dítěte před 37. týdnem těhotenství (preterm birth) a předčasného porodu jako předčasně vzniklé efektivní porodní činnosti vedoucí k předčasnému narození (preterm labour). V češtině je používán pro oba tyto stavy stejný termín.

⁴ Toto opatření prokazatelně pozitivním způsobem ovlivňuje prognózu předčasně narozených novorozenců.

3.1. ČASNÁ MORBIDITA PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ

3.1.1. ÚVOD

Předčasně narozené děti jsou v perinatálním období ohroženy celou řadou komplikací zdravotního stavu, z nichž některé jsou pro tuto kategorii pacientů specifické. Část z nich patří k významným rizikovým faktorům pro rozvoj trvalých závažných neurosenzorických následků. Zcela obecně je možno tyto specifické komplikace rozdělit na extrakraniální a "kraniální". Dále uvádíme informace o vybraných komplikacích s významným vlivem na pozdní morbiditu.

3.1.2. "EXTRAKRANIÁLNÍ" MORBIDITA

3.1.2.1. NEKROTIZUJÍCÍ ENTEROKOLITIDA

Úvod, definice: Nekrotizující enterokolitida (Necrotising EnteroColitis – NEC) patří k nejčastějším gastrointestinálním akutním poruchám u novorozených dětí. Přestože je známa více než 100 let, její patogeneze a příčiny zůstávají nejasné. Onemocnění se projevuje systémovými i gastrointestinálními příznaky, dle klinických a dalších projevů lze rozdělit jeho průběh do jednotlivých stadií (dle Bella, 1978):

- I. stadium (suspektní NEC) – mírné celkové příznaky (apnoe, bradykardie, teplotní nestabilita), mírné gastrointestinální příznaky (distenze břicha, rezidua, krev ve stolici), nespecifické nebo negativní RTG břicha
- II. stadium (definitivní NEC) – mírné nebo středně závažné celkové příznaky, rozvoj dalších gastrointestinálních příznaků (vymizení peristaltiky, tuhnutí břišní stěny), specifické RTG příznaky (pneumosis intestinalis nebo vzduch v portálním řečišti), laboratorní změny (trombocytopenie, metabolická acidóza)
- III. stadium (pokročilá NEC) – těžké celkové příznaky (hypotenze), další gastrointestinální příznaky (výrazná distenze břicha, peritoneální příznaky), specifické RTG změny (pneumoperitoneum), další laboratorní abnormality (smíšená acidóza, diseminovaná intravaskulární koagulace)

Incidence: Literární údaje nejsou jednotné, výskyt je vzácný u donošených novorozenců, stoupá s klesajícím gestačním věkem a klesající hmotností. V populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti se pohybuje mezi 5 a 10 %, nejčastěji je udávána hodnota 7 %. Výskyt není podstatně ovlivněn rasovými faktory ani pohlavím dítěte. Mortalita potvrzeného onemocnění (NEC II. stupně a výše dle Bella) se pohybuje mezi 20 a 40 %.

Příčiny, patofyziologie: Jak uvádíme výše, příčiny nejsou zcela jasné, zásadní roli hraje nezralost organismu – nedokonalá motilita a trávicí schopnosti gastrointestinálního traktu, neideální regulace cévního zásobení, narušená intestinální bariérová funkce. Důležitá je pravděpodobně abnormní bakteriální kolonizace střeva a porucha lokální imunitní funkce. Téměř všechny děti s NEC bývají před nástupem onemocnění krmeny, není popsán prenatální rozvoj onemocnění.

Prevence, léčba: Léčba závisí na stavu dítěte a progresi onemocnění, v prvních dvou stádiích je konzervativní: vynechání enterálního příjmu, odsávání žaludečního obsahu, podávání širokospektrých antibiotik a léčba jednotlivých symptomů. Je nutno opakovaně vyšetřovat dítě laboratorně a provádět RTG vyšetření k časnému zachytu specifických změn. Ve stadiu III. – je možno indikovat chirurgickou revizi s eventuálním dalším řešením dle konkrétního nálezu (resekce nekrotických částí střeva s buď primární anastomózou, nebo vyvedením stomií, event. možno doplnit peritoneální laváže). Indikace chirurgického výkonu závisí na klinickém stavu dítěte a výsledcích vyšetření. Mnoho studií i jejich retrospektivní analýza prokazuje preventivní efekt podávání probiotik, stále není vyjasněna a konkretizována vhodná dávka, složení a režim této terapie. Jak odkládání zahájení enterální výživy, tak zpomalení navyšování dávek nemá prokazatelný vliv na výskyt NEC, prodloužení iniciální antibiotické terapie naopak zvyšuje její incidenci. [10-15]

3.1.2.2. BRONCHOPULMONÁLNÍ DYSPLÁZIE

Úvod, definice: Bronchopulmonální dysplázie (bronchopulmonary dysplasia – BPD) byla poprvé popsána Northwayem v roce 1967, včetně klinických, radiologických a patologických známek. Jeho původní klasifikace vycházející z obvyklého průběhu BPD byla nahrazena definicí dle Bancalariho a dále zjednodušena na čistě klinický popis, v současnosti je nejčastěji používána redefinice onemocnění dle NICHD (2000), která definuje BPD na základě klinických známek a rozděluje je na tři stupně dle tíže onemocnění:

- a) mírná BPD (potřeba oxygenoterapie po 28. dnu života, ale ne po 36. týdnu dle gestace)
- b) středně závažná BPD (potřeba oxygenoterapie po 28. dni života i po 36. týdnu dle gestace, ale s potřebou koncentrace nižší než 30 % O₂)

- c) závažná BPD (potřeba oxygenoterapie po 36. týdnu života s potřebou koncentrace vyšší než 30 % O₂ nebo nutností umělé plicní ventilace po tomto období)⁵[16]

Incidence : Data z jednotlivých zpráv se liší – jak v USA, tak v Evropě udávaná incidence v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti kolísá mezi 10–40(!)%. V ČR výskyt středních a těžkých forem BPD⁶ klesl z 35 % (2001–2) až k 13 % (2012–13).[7, 17, 18]

Příčiny, patofyziologie: Základním patofyziologickým mechanismem vzniku BPD je narušení vývoje nezralých plic různými patologickými faktory. Základní podmínkou je nezralost plic (sakulární fáze vývoje plic – mezi 23.–32. týdnem těhotenství), s nezralostí strukturální, nedokonalou antioxidantivní funkcí atd. Rizikovým faktorem je také mužské pohlaví (androgeny), roli hraje i genetická predispozice (studie na dvojčatech). Podstatné jsou vnější a iatrogenní vlivy – zejména hyperoxie, umělá plicní ventilace (volumotrauma, atelekttrauma), krevní transfúze, infekce (chorioamnionitis i postnatální infekce).[16, 19]

Prevence, léčba: Základem preventivních opatření je zejména použití šetrných ventilačních technik, jako ideální se jeví neinvazivní metody (distenční terapie, NCPAP, NIPPV), dále optimální strategie oxygenoterapie. V terapii bylo postupně uplatněno mnoho léčebných postupů, většina z nich ale nesplňuje přísná kritéria medicíny založené na důkazech. Zde je nutno zmínit zejména **postnatální podávání kortikoidů**, které jsou v prevenci i terapii BPD efektivní, ale mají mnoho nežádoucích účinků. V současné době je doporučeno vyhnout se jejich preventivnímu podání zejména v časném období (dexamethason, v prvním týdnu života), protože toto podávání je pravděpodobně asociováno s častějším výskytem DMO. Doporučuje se pouze pozdní podávání, a to jen u pacientů s výrazným zhoršováním ventilačního statu nebo s nemožností jejich odpojení z umělé plicní ventilace. Jako perspektivnější se jeví také podání jiných kortikoidních preparátů (hydrocortison). Pokud se týká inhalačního podávání kortikoidů, probíhá v současné době mnoho studií, zatím však není závěr jednoznačný, efektivita tohoto způsobu léčby je sporná. Doporučeno je podávání **kofeinu** v léčbě apnoe z nezralosti, které je asociováno s nižším výskytem BPD a také podávání **vitamínu A** v prevenci BPD u dětí s porodní hmotností nižší než 1500 g. Jako perspektivní se jeví několik dalších léčebných postupů, které jsou všechny podrobovány testování – v různých fázích experimentů – *léčba kmenovými buňkami, podávání montelukastu, klarithromycinu, inositolu, antioxidantů, plicních vasodilatancí (iNO, sildenafil).*[16, 20, 21]

⁵ Dříve se používal v různých definicích termín chronická plicní nemoc (chronic lung disease – CLD), nyní se tento termín užívat nedoporučuje.

⁶ Tedy potřeba oxygenoterapie po 36. týdnu gestačního věku.

3.1.2.3. RETINOPATIE Z NEZRALOSTI

Úvod : Retinopatie z nezralosti (retinopathy of prematurity – ROP) je vůbec nejčastější příčinou potenciálně odvrátitelné slepoty na světě. Například v roce 2010 se narodilo 15 milionů novorozenců předčasně, 13 milionů překonalo novorozenecké období, z nich mělo některou z forem ROP 184 700. Závažnou poruchu zraku nebo slepotou bylo následkem ROP stíženo 20 000 novorozenců, dalších 12 300 mělo mírnější funkční poruchy zraku.

ROP byla poprvé zmíněna v roce 1942 Terryem jako retrolentální fibroplázie – šlo o popis konečného stadia závažné retinopatie, dnes označované jako stadium 5. Poměrně záhy bylo toto onemocnění dáno do souvislosti s liberální oxygenoterapií používanou u předčasně narozených novorozenců a byly popsány dvě základní fáze onemocnění.

Patofyziologie a klasifikace: U předčasně narozeného novorozence není dokončena vaskularizace sítnice, ta za normálních okolností pokračuje až do termínu porodu nebo několik týdnů po něm. ROP vzniká narušením normálního procesu vaskularizace : V první fázi (30.–32. týden gestace) dochází ke zpomalení nebo zastavení normálního růstu cév v nezralé sítnici, ve druhé fázi dochází k patologické cévní proliferaci – která je zřejmě aktivována relativní hypoxií nevaskularizované části sítnice a jež začíná mezi 32.–34. týdnem těhotenství. Hypoxie pravděpodobně působí zvýšenou tvorbu angiogenních faktorů (VEGF, erythropoetin). Pro diagnostiku a terapii onemocnění je zásadní klasifikace ROP, pro kterou je důležité jednak rozlišení jednotlivých stadií onemocnění a jednak jejich lokalizace, rozsah a aktivita. Pro tento účel je sítnice rozdělena do jednotlivých **zón** :

I – centrální oblast, zasahující do dvojnásobku vzdálenosti mezi optickým terčem a makulou

II – kruhová oblast kolem centrální oblasti k nazální části ora serrata

III – zbývající část sítnice – temporální srpek

Stadia onemocnění jsou rozlišována následujícím způsobem :

1 – vznik bílé linie demarkace mezi vaskulární a avaskulární částí sítnice

2 – vytvoření valu prominujícího do sklivce

3 – růst novotvořených cév a fibrózní tkáně v oblasti – extraretinálně

4 – parciální odchlípení sítnice (stadium 4A – odchlípení periferní části sítnice, 4B odchlípení v oblasti maculy)

5 – totální odchlípení sítnice

Rozsah onemocnění – sítnice se pro tento účel rozděluje do 30 stupňových sektorů. Jako **PLUS** onemocnění se označuje jeho výrazná aktivita spojená s dilatací a vinutím cév.

Rizikové faktory : Jednoznačně nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím vznik retinopatie je nezralost – přitom platí, že závažné formy ROP se v rozvinutých zemích s kvalitní neonatologickou péčí objevují téměř výhradně u dětí s gestačním věkem nižším 28 týdnů, naopak v ostatních oblastech jsou popisovány i u dětí narozených mezi 32.–36. týdnem těhotenství. Další rizikové faktory zřejmě působí nepřímo nestabilitu vnitřního prostředí (hypo/hyperoxie, ischemie, kolísání tlaku): délka umělé plicní ventilace, terapie surfaktantem, vyšší počet krevních transfúzí, hyperglykémie, inzulinoterapie, sepse, intraventrikulární hemoragie, bronchopulmonální dysplázie, časná aplikace erytropoetinu. Velmi zajímavým rizikovým faktorem, který má zřejmě důležitou úlohu v patofyziologii onemocnění, je nedostatečné prospívání dítěte na váze spojené s nižšími hladinami IGF-1.

Diagnostika : Diagnostika ROP se opírá o vyšetření sítnice oftalmoskopií, existují různé diagnostické protokoly a kritéria určující, které děti a v jakém termínu vyšetřovat. Četnost vyšetření je určována závažností nálezu a jeho dynamikou.

Prevence a terapie : Ochranný vliv má prenatální aplikace kortikoidů (maturace plicní zralosti – zřejmě nepřímý vliv), postnatálně zejména uvážlivé užití oxygenoterapie s její pečlivou monitorací.⁷ Prvním úspěšným terapeutickým opatřením byla kryokoagulace nevascularizované části sítnice indikovaná v takzvané hraniční fázi ROP, která u léčených pacientů významným způsobem omezila progresi onemocnění do vyšších stadií. Postupně byla doplněna laseroterapií, která se jeví jako mírně účinnější a navíc je pro pacienty méně zatěžující. Zatím jako off-label je užívána terapie spočívající v intravitreální aplikaci anti-VEGF monoklonálních protilátek (bevacizumab, ranibizumab). Její jednoznačnou výhodou je snadnost aplikace a téměř kauzální zásah do patogeneze onemocnění. Léčba se jeví jako velmi slibná, zatím publikované studie prokazují pozitivní efekt. Rizikem může být systémové působení preparátů a negativní ovlivnění fyziologické vaskularizace. Aplikace anti-VEGF preparátů také mění průběh onemocnění, popisuje se pozdní rekurence, se kterou je nutno počítat.

Prognóza : Závisí na rozsahu a stadiu onemocnění, je zásadně ovlivněna terapií. Rozvoj do stadií 4B, 5 je spojen s velmi závažnou funkční poruchou zraku – zachováním pouze světlocitu nebo s praktickou slepotou. I mírnější formy onemocnění jsou asociovány s výskytem myopie, astigmatismu a strabismu. [22-24]

⁷ Cílové hodnoty saturace kyslíku mezi 85–89 % snižují výskyt ROP, ale zřejmě částečně zvyšují výskyt jiné závažné morbidity. Nyní je doporučena jako ideální cílová saturace 90–95 %, důležité je bránit jejím výkyvům.

3.1.3. KRANIÁLNÍ ČASNÁ MORBIDITA

3.1.3.1. PERI/INTRAVENTRIULÁRNÍ HEMORAGIE

Úvod: Peri/intraventriculární hemoragie (PVH/IVH) je závažnou komplikací, která postihuje téměř výhradně předčasně narozené novorozence a která je významným nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj pozdního neurologického deficitu.

Patofyziologie: Téměř výhradní výskyt PVH/IVH v populaci předčasně narozených dětí (a zejména v extrémních váhových kategoriích) je dán především existencí tzv. germinální matrix u těchto dětí. Jde o strukturu s důležitou rolí ve vývoji CNS – germinální matrix je podpůrným aparátem pro množící se nervové elementy nezralého nervového systému a sestává převážně z řídkého pojiva a bohatě prokrvené cévní sítě tvořené nezralými a velmi křehkými strukturami. Jde o orgán s pouze přechodnou úlohou, za normálních okolností dochází spontánně k jejímu zániku krátce po předpokládaném termínu porodu. Pokud dojde k předčasnému porodu a novorozenec je vystaven různým dalším patologickým vlivům, dochází velmi snadno v oblasti germinální matrix ke krvácení. Mezi důležité patofyziologické faktory patří mimo jiné i nezralá autoregulace průtoku krve CNS u předčasně narozených novorozenců – všechny významnější alterace hemodynamiky se snadno přenášejí do cévního systému CNS. Kolísání tlaku je u dětí častým příznakem – doprovází porod a porodní adaptaci, bolestivé výkony, asynchronii při umělé plicní ventilaci, odsávání, podávání léků, křeče, trauma. Vliv může mít i přítomná hemokoagulační porucha.[25-30]

Rizikové faktory: Asociace s PVH/IVH je popsána u mnoha prenatálních i postnatálních faktorů (in vitro fertilizace, časná sepse, pneumotorax, asfyxie, hyperkapnie, nižší hematokrit 1. den života, mužské pohlaví, výskyt je nepřímě úměrný stupni nezralosti dítěte atd.). Naopak prenatální podávání steroidů je spojeno s redukcí výskytu PVH/IVH.[28, 31]

Incidence: Údaje se velmi podstatným způsobem liší, v USA je v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti (VNPH, porodní hmotnost nižší než 1500 g) udáván výskyt závažných forem IVH/PVH kolem 12 %, a to bez významné tendence k poklesu (NICHD Neonatal Research Network).[32] Naopak například švédská skupina EXPRESS udává incidenci 10 %, a to v extrémně rizikové populaci novorozenců s porodní hmotností nižší než 1000 g.[33] Incidence závažné PVH/IVH v populaci novorozenců VNPH v ČR je ve srovnání s literárními údaji na výborné úrovni a má navíc klesající tendenci, z asi 8 % v roce 2005 klesl výskyt této abnormality na téměř polovinu v roce 2012. (viz graf 2)

Klasifikace: Používaná je klasifikace dle ultrazvukového nálezu, má podstatný význam pro prognózu i terapii: [34]

- I. stupeň – PVH – hemoragie je omezena na germinální matrix (subependymální krvácení)

II. stupeň – hemoragie zasahuje intraventrikulárně, nedochází k dilataci komorového systému

III. stupeň – hemoragie zasahuje intraventrikulárně, dochází k dilataci komorového systému⁸

IV. stupeň – hemoragie zasahuje i do mozkového parenchymu (venózní hemoragický infarkt)

Jak bylo uvedeno, klasifikace má velký význam pro prognostické hodnocení. V případě IVH/PVH I. nebo II. stupně se obecně prognóza dětí podstatně neliší⁹ od prognózy dětí bez krvácení. Pravděpodobnost rozvoje závažných neurosenzorických komplikací je naopak v případě výskytu PVH/IVH III. stupně asi 30–50 % (až 60 % při nutnosti operativního řešení posthemoragického hydrocefalu), v případě IV. stupně dokonce 80–100 %.[35-39]

Klinické příznaky: Jsou obvykle chudé, vyjma závažných „katastrofických“ průběhů krvácení, které mohou probíhat pod obrazem hemoragického šoku. Mohou se také manifestovat křečemi či anemizací. Růst obvodu lbi je pozdním příznakem rozvoje posthemoragického hydrocefalu.

Terapie: Je symptomatická, v případě rozvoje posthemoragického hydrocefalu je řešení specifické pro tuto okolnost, postupy se různí. (Opakované lumbální punkce, zevní komorová drenáž, opakované punkce ze zavedeného subgaleálního portu, provedení endoskopické ventrikulocisternotomie — případně definitivní řešení pomocí zavedení ventrikuloperitoneálního shuntu.)

3.1.3.2. PERIVENTRIKULÁRNÍ LEUKOMALACIE

Úvod: Zřejmě vůbec poprvé byl tento nález popsán Virchowem v roce 1867 jako “kongenitální encefalomyelitis”, tento geniální patolog považoval odpovídající patologické změny za následek zánětu. V roce 1873 vyjádřil domněnku o spojitosti změn s nezralostí CNS. Nález byl poprvé označen jako periventrikulární leukomalacie (PVL) až v roce 1963 (Banker a Laroche), změny byly nalézány až u 20 % všech dětí zemřelých před 1. měsícem věku. Již v této době byly popsány všechny zásadní patologické změny – tedy koagulační nekróza, aktivace mikrogliaálních elementů a postupně i makrofágů s následným vznikem kavitací.

⁸ Rozvoj dilatace komorového systému je v některých případech subakutní, pro rozlišení II./III. stupně se proto v akutním stadiu používá kvantifikace hemoragie – míra „vyplnění“ postranních komor hemoragií.

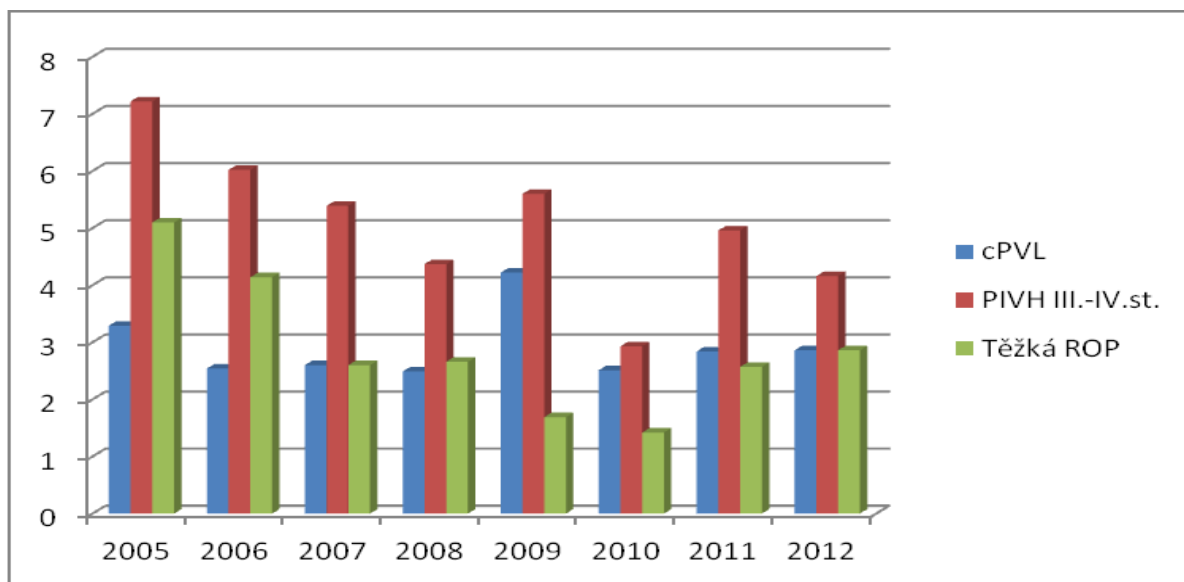
⁹ Literární údaje zde nejsou zcela konzistentní.

Patofyziologie: Mechanismů, které mohou vést ke vzniku PVL, bylo popsáno velké množství, za nejvýznamnější z teorií považujeme následující:

- a) Výskyt ischemických změn při hypoperfúzi v nejhůře zásobené oblasti mozku. V raném období, kdy PVL vznikají, není ještě zcela dokonale vytvořen systém cévního zásobení periventrikulární oblasti mozku, v případě kolísání tlaku a perfúze mozku (nedokonalá autoregulace průtoku krve mozkovým řečištěm) tak dochází k ischemickým změnám v těchto predilekčních lokalitách. (Patologické změny bývají opravdu pozorovány nejčastěji v oblastech s nedokonalým cévním zásobením.)
- b) V “citlivém” vývojovém období existují ještě nezralé formy oligodendrocytů – které jsou ve zvýšené míře citlivé na oxidační stres (ischémie – reperfúze). Pokud dojde v tomto smyslu ke zvýšení této zátěže, dochází preferenčně k zániku těchto buněčných elementů, které mají zásadní úlohu v procesu myelinizace bílé hmoty. Porucha myelinizace je samozřejmou součástí změn při PVL (tento mechanismus se bude zřejmě podílet zejména na vzniku “difúzních” změn).[25]

Rizikové faktory: Epidemiologické studie potvrzují asociaci výskytu PVL s mnoha skupinami rizikových faktorů, zejména s chorioamnionitidou, předčasným odtokem plodové vody, hypokarbií, délkou umělé plicní ventilace¹⁰, perinatální a postnatální asfyxií, předčasným odlučováním placenty. Rizikovým faktorem je i vícečetnost těhotenství.[40-43]

Incidence: Výskyt PVL se v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti (VNPH) udává v poměrně širokém rozmezí — mezi 4–20 %. Mnoho studií uvádí postupný pokles incidence PVL [44, 45]. Vývoj incidence PVL v ČR dle zpráv ÚZIS uvádí graf 2.[8]



Graf 2 Incidence cPVL, PIVH a ROP u novorozenců VNPH v letech 2005–2012 v ČR – dle ÚZIS [8]

¹⁰ Umělá plicní ventilace s výskytem hypokapnie, relativní vasokonstrikcí v oblasti mozkového řečiště a jeho hypoperfúzí je dalším důležitým a zmiňovaným patofyziologickým mechanismem vzniku PVL.

Klasifikace: Používá se klasifikace dle ultrazvukového (UZ) nálezu, protože ten je pro záchyt abnormality a prognózu podstatný. Rozvoj změn při PVL má svou dynamiku, stejně jako UZ změny. Doba od inzultu k rozvinutému UZ obrazu změn se však u každého dítěte liší (je popisováno rozmezí 7–45 dní!), což poněkud znesnadňuje diagnostiku a zjištění příčin PVL. Zřejmě nejpoužívanější je klasifikace periventrikulárních změn dle deVriese, kterou zde uvádíme v upravené podobě:[46]

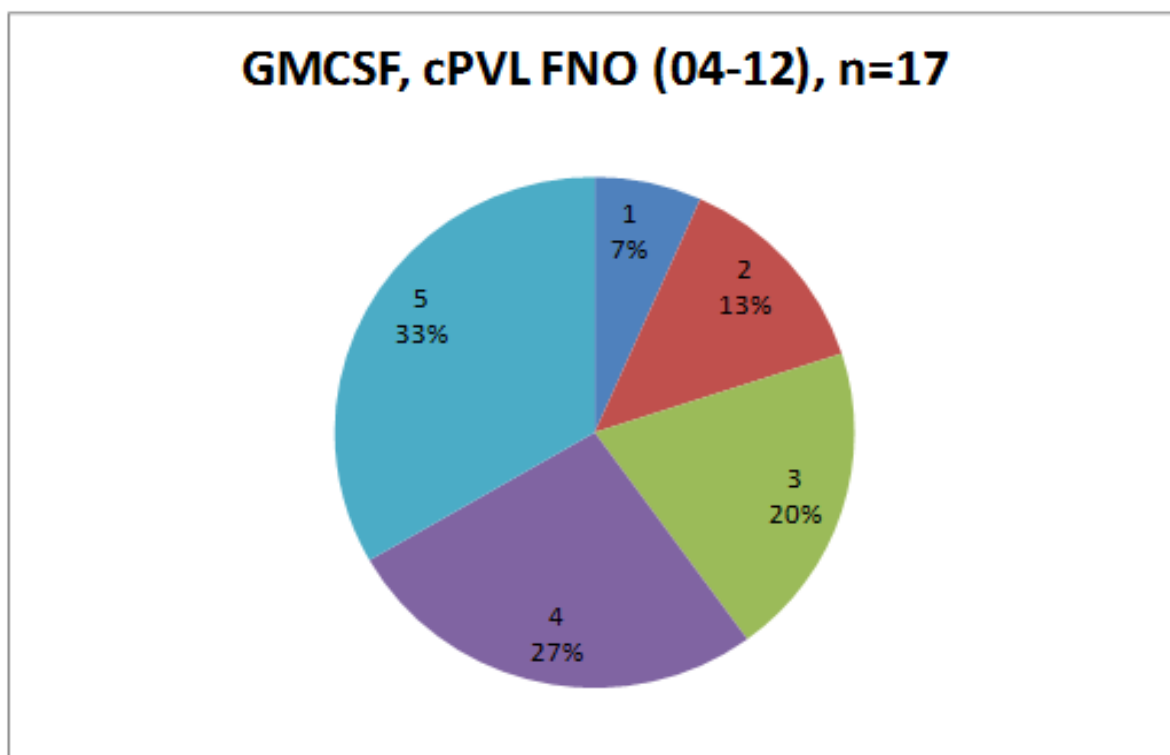
- I. stupeň – periventrikulární echogenity, trvání do 1 týdne
- II. stupeň – periventrikulární echogenity, trvání nad týden (PVL I. stupně)
- III. stupeň – malé periventrikulární cysty (PVL II. stupně)
- IV. stupeň – extenzivní výskyt periventrikulárních cyst (PVL III. stupně)
- V. stupeň – multicystická leukomalacie peri i subkortikálně (PVL IV. stupně)

Význam jednotlivých stupňů periventrikulárních změn dle uvedené klasifikace: Pokud se týká nižších stupňů (PV změny I. a II. stupně, resp. PVL I. stupně), je význam ne zcela jasný, existuje velká variabilita v jejich hodnocení, specifická vzhledem k výskytu pozdní morbidity (hybné obtíže) je nízká. Rozvoj hybné poruchy je udáván u pacientů s tímto nálezem pouze v 5–15 % (!). V případě cystických forem (PVL II.–IV. st.), je specifická vysoká, pohybuje se v rozmezí 40–100 % s tím, že závažnější je prognóza u nálezů oboustranných, v případě větších cyst (nad 10mm) a u parietookcipitální lokalizace změn. (V případě většiny “asymptomatických cystických PVL” se jedná o unilaterální, drobné nebo izolované frontální cysty.) [46–51]

Vyšetření pomocí **magnetické rezonance** (MRI) je pochopitelně možno použít v diagnostice PVL také, je citlivější zejména pro záchyt difúzních změn. Nicméně se domníváme, že vzhledem k tomu, že v případě těchto difúzních změn je jejich prognostický význam nevelký a vzhledem k dobré shodě MRI s UZ vyšetření v případě změn cystických, není nutno MRI mozku v časně diagnostice PVL nadužívat. MRI mozku má naopak zásadní význam pro diagnostiku takzvané “end stage PVL”, tedy v případě definitivní klinické diagnózy bilaterální spastické hybné poruchy u předčasně narozeného dítěte, u kterého nebyla v časném postnatálním období PVL diagnostikována.[42, 49, 52]

Klinické příznaky: Jistá záludnost PVL spočívá v tom, že se v akutním stadiu obvykle klinicky neprojevuje. (V subakutním stadiu sice někteří autoři jako nespecifický klinický příznak popisují slabost dolních končetin, na základě našich zkušeností si dovoluujeme tento fakt zpochybnit.) Pokud se týká pozdní manifestace, ta je pravidelně provázena hybnou poruchou – typicky bilaterální spastickou formou dětské mozkové obrny (DMO). (Takováto manifestace není překvapivá vzhledem k nejčastější lokalizaci změn v bílé hmotě mozku zasahující nejvíce motorické dráhy pro dolní končetiny – periventrikulární oblast.) Může být doprovázena i mentální retardací různého stupně a případně centrální poruchou zraku (cerebral visual impairment – CVI), zejména pokud změny zasahují do okcipitální oblasti.[53–57]

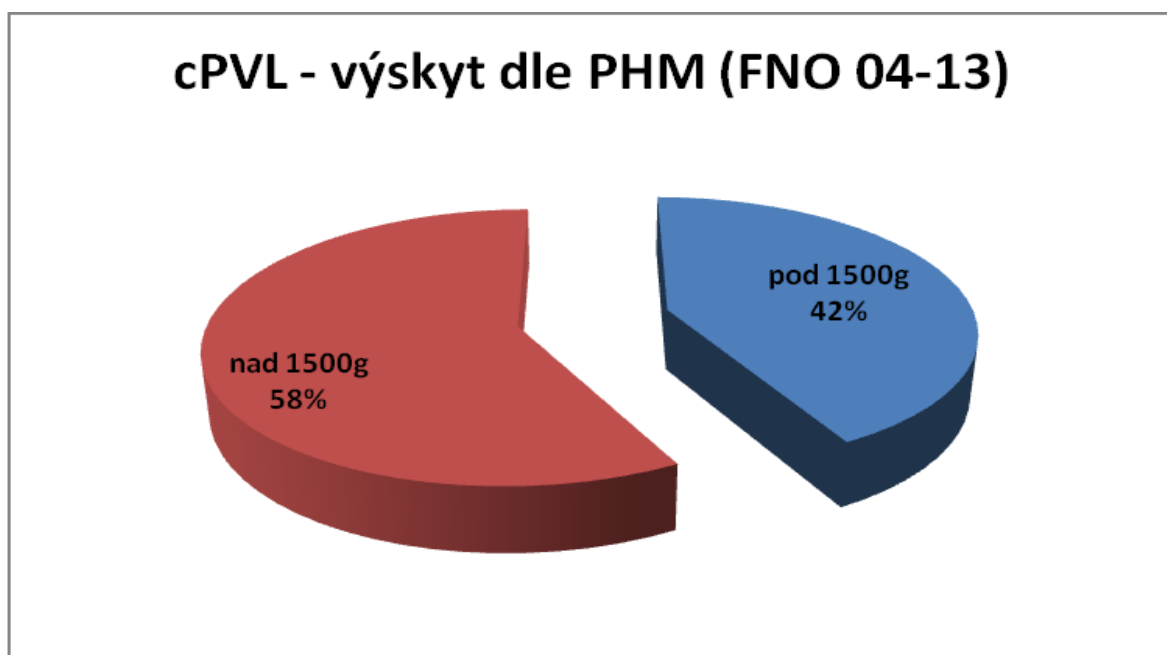
Skupina pacientů s cPVL (FNO): Určitou ilustraci problematiky PVL přináší skupina pacientů s cPVL, kteří jsou sledováni v ambulanci dětské neurologie DK FN Olomouc. S touto diagnózou je v péči pracoviště 17 pacientů s rokem narození 2004–2012. U 50 % z těchto pacientů byla příčinou předčasného porodu infekce, 25 % z nich bylo z vícečetného těhotenství. Postnatálně 50 % potřebovalo umělou plicní ventilaci, 20 % mělo bronchopulmonální dysplazii, 10 % nekrotizující enterokolitidu. U všech dětí byl nález cPVL symptomatický, u všech dětí byla diagnostikována DMO – spastická forma, uni- nebo bilaterální. Podíl dětí s konkrétní funkční úrovní dle škály GMFCS uvádí graf 3.



Graf 3 Funkční schopnosti dětí s cPVL (FN Olomouc, 04–12, n=17) dle škály GMFCS

Zajímavý je výskyt cPVL dle váhových kategorií, většina dětí měla porodní hmotnost vyšší než 1500 g.¹¹ (Graf 4) [58]

¹¹ Není to zase tak překvapivé, i když relativní výskyt cPVL roste s klesajícím gestačním věkem, je absolutní počet dětí v extrémních kategoriích nízký, proto v populaci pacientů s cPVL mírně převažují děti s vyšší porodní hmotností.



Graf 4 Výskyt cPVL, hmotnostní kategorie (FNO, n=17)

3.2. POZDNÍ MORBIDITA PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ

3.2.1. ÚVOD

Drtivá většina předčasně narozených novorozenců překoná bez zásadních následků perinatální období a nemá v dalším životě vážné zdravotní problémy. Neplatí to bohužel pro všechny. Výskyt pozdních zdravotních potíží je přitom obecně nepřímě úměrný jejich porodní hmotnosti nebo stupni jejich zralosti. Zdravotní obtíže mohou mít různou tíži a různý klinický obraz. V dalším textu se budeme věnovat zejména závažným zdravotním obtížím, které významným způsobem ovlivňují psychomotorický vývoj dítěte.

3.2.2. DŮLEŽITÉ PARAMETRY POZDNÍ MORBIDITY OVLIVŇUJÍCÍ PSYCHOMOTORICKÝ VÝVOJ PŘEDČASNĚ NAROZENÉHO DÍTĚTE

Úvodem je nutno uvést, že publikované informace týkající se pozdní morbidity předčasně narozených novorozenců jsou poněkud nepřehledné: je to způsobeno nejednotnou metodikou používanou v jednotlivých studiích a prezentací dat pro různě definované rizikové skupiny

pacientů. I když se v poslední době zdůrazňuje velká důležitost problematiky skupiny předčasně narozených dětí s lehkou nebo hraniční nezralostí (“late preterm”, důvodem je zejména skutečnost, že převážná většina předčasně narozených novorozenců se řadí do této kategorie), výskyt opravdu závažné pozdní morbidity je zde nízký. V centru zájmu sledování pozdní morbidity jsou proto nejrizikovější skupiny pacientů – s velmi nízkou, extrémně nebo “neuvěřitelně” (incredible) nízkou porodní hmotností (porodní hmotnosti nižší 1500 g – VLBW, 1000 g – ELBW, 750 g – ILBW). Při posuzování pozdní morbidity se obvykle sleduje výskyt určitých onemocnění v této populaci – jde zejména o výskyt závažného **opožďení psychomotorického vývoje**, výskyt **dětské mozkové obrny**, závažné **poruchy růstu** a výskyt **závažných poruch zraku a sluchu**. Výskyt těchto poruch je posuzován v různém stádiu dítěte, nejčastěji ve věku 2–5 let. Definice jednotlivých položek pozdní morbidity se často liší, obvyklé jsou následující: **Závažné opožďení psychomotorického vývoje** – při jeho stanovení se používají různé vývojové škály – zřejmě nejpoužívanější metodikou je škála dle Bayleyové, za závažnou abnormitu se považuje obvykle hodnota vývojových indexů (mental developmental index – MDI, psychomotor developmental index – PDI) nižší než 70 bodů. **Dětská mozková obrna** – kritéria pro stanovení této poruchy jsou nejednotná, obvykle se vyžaduje diagnostika odborníkem s příslušnou specializací. **Závažné poruchy zraku a sluchu** jsou definovány různě, v některých studiích jsou uváděny pouze děti s praktickou slepotou či hluchotou, v jiných je hranice stanovena precizně – hraničními hodnotami vizu či ztráty sluchové funkce (dB). Dále uvádíme v přehledu výskyt pozdní morbidity pro jednotlivé kategorie pacientů.¹²

3.2.3. VÝSKYT POZDNÍ MORBIDITY U NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI (VLBWI)

Schopnost dětí překonat postnatální období je v této kategorii vysoká, přežívá 85–92 % novorozenců [32, 59–61], při srovnání devadesátých let minulého století a prvního desetiletí 21. století je patrný jasný pozitivní trend [32]. **Přežití bez výskytu závažné pozdní morbidity** je udáváno mezi 80 a 92 % [60, 62]. Výskyt **DMO** se v této kategorii pohybuje mezi 2,1–8,7 % [44, 60, 62–66] (I v tomto parametru je opakovaně potvrzen pozitivní trend při srovnání dvou časových období [44, 64]). Výskyt závažných forem **zpoždění psychomotorického vývoje** významně kolísá: Munck et al. uvádí 3,3 % [62], někteří autoři více než 15 % [60]. Výskyt **závažných poruch zraku a sluchu** je v této populaci poměrně vzácný, 0,2–1,4 % [60, 66], resp. 0,8–2,2 % [60, 62, 66, 67].

¹² Jde o souhrn údajů týkajících se převážně výsledků péče o děti v rozvinutých zemích. Jak bylo opakovaně uvedeno, srovnání je komplikováno různými výběrovými kritérii pro rizikové populace, nejednotností diagnostických kritérií a metodiky získávání dat. Odlišnost je pochopitelně dána také tím, zda jde o data získaná ze studií z jednoho z center, data regionální či multicentrická.

3.2.4. VÝSKYT POZDNÍ MORBIDITY EXTRÉMNĚ NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ A NOVOROZENCŮ EXTRÉMNĚ NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI

I v této kategorii¹³ je patrný trend ukazující zvyšování počtu **přežívajících** dětí, časné postnatální období překoná 59–80 % dětí [33, 68-71]. Udávaný výskyt **závažného postižení** kolísá mezi 13,4–21 %, **přežití bez těchto obtíží** mezi 59 až 79 % [33, 68-70, 72]. **DMO** se vyskytne u 7–15 % dětí [33, 65, 68-70, 73], **zpoždění psychomotorického vývoje** u 9–1,2 % [33, 68, 69]. **Závažná porucha zraku a sluchu** je opět poměrně vzácná – 0,9–2,3 %, respektive 0,2–4,3 % [33, 69, 73].

3.2.5. SLEDOVÁNÍ A VÝSLEDKY POZDNÍ MORBIDITY V ČR

V ČR se hodnotí pozdní morbidita předčasně narozených novorozenců od roku 1997, na základě sběru dat, který je organizován Českou neonatologickou společností (ČNeoS). Metodika sledování se mírně upravovala, v zásadě se postupuje dle zásad doporučených Evropskou asociací perinatální medicíny. Stav dětí je hodnocen mezi 18. a 24. měsícem věku – kdy již lze stanovit zásadní a závažné potíže v oblasti psychomotorického vývoje a senzorycké funkce.¹⁴ V uvedeném věkovém období se stanovuje výskyt definovaných závažných zdravotních obtíží:

Dětská mozková obrna (DMO) – neprogredující trvalé postižení pohybu nebo držení těla vzniklé poškozením nezralého mozku v perinatálním období. Diagnóza je stanovena na základě klinického vyšetření erudovaným dětským neurologem.

Těžké poruchy zraku, zejména jako následek retinopatie z nezralosti. Pro zařazení dítěte je nutný výskyt těžké slabozrakosti, zbytků zraku nebo praktické slepoty/slepoty – opět na základě vyšetření erudovaným dětským oftalmologem.

Senzorineurální hluchota – definována jako ztráta sluchu 40 dB a více při jakékoliv frekvenci v pásmu 0,5–4 kHz na lepším uchu, stanoveno při vyšetření dětským audiologem.

¹³ Tato kategorie dětí je samozřejmě součástí kategorie uvedené výše, nejde o dvě nezávislé kategorie.

¹⁴ Stanovení věku je kompromisem – v tomto věku samozřejmě ještě nelze s jistotou vyloučit výskyt zejména mírnějších deficitů v mentální oblasti ani dalších funkčních poruch. Na druhou stranu lze v tomto věku zanedbat vliv postnatálních faktorů nesouvisející přímo s nezralostí dítěte a časnou postnatální adaptací. Další významnou výhodou je vysoký podíl vyšetřených dětí – s časem pochopitelně narůstá počet dětí, o kterých nelze získat adekvátní informace.

Těžká retardace vývoje – výskyt vývojového kvocientu $-2SD$ od průměru v populaci (doporučuje se užití škály dle Bayleyové – BSID II nebo III), nutné je vyšetření vývojovým psychologem.

Těžká porucha růstu – tělesná výška $-2SD$ od průměru populace.

Epileptický syndrom – záchvatové onemocnění špatně korigovatelné nebo nekorigovatelné příslušnou terapií, vzniklé v neonatálním nebo raném dětském věku v souvislosti s perinatálním poškozením CNS – diagnostikované dětským neurologem.

Vyšetření dětí je organizováno novorozeneckými úseky jednotlivých regionálních perinatologických center, výsledky jsou každý rok zpracovány podle jednotné metodiky a centrálně vyhodnoceny (Doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.). Hodnoceny jsou tři kategorie novorozenců: jednak novorozenci velmi nízké porodní hmotnosti, dále novorozenci s porodní hmotností 1500–2499 g (tato data jsou vzhledem k relativně nízkému počtu vyšetřených dětí málo validní) a dále novorozenci s těžkou hypoxicko-ischemickou encefalopatií¹⁵. [2, 7, 58, 74, 75]

Dle publikovaných výsledků je možné v ČR zaznamenat několik důležitých trendů. Zejména již zmíněný nárůst předčasně narozených dětí, který se týká i populace novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti. Další důležitou skutečností je pokles mortality v rizikových kategoriích: zatímco v letech 2000–2001 zemřelo 7 % novorozenců z kategorie 1000–1499 g a 30 % novorozenců s váhou nižší 1000 g, v letech 2008–2009 počet zemřelých klesl na 4, respektive 21 %. Ve stejných obdobích zároveň vzrostl podíl přežívajících dětí bez závažných zdravotních komplikací (pod 1000 g ze 43 na 52 %, 1000–1499 g z 68 % na 73 %) a zároveň mírně klesl podíl dětí se závažným postižením (pod 1000 g ze 20 na 19 %, 1000–1499 g z 12 na 10 %).¹⁶ Pokud se týká jednotlivých položek závažného postižení zdravotního stavu, významný je pokles zejména DMO a závažného postižení zraku v obou kategoriích. (viz tab. 1) I když srovnání s výsledky pozdní morbidity rozvinutých zemí je z metodických důvodů nesnadné, je zřejmé, že kvalita perinatologické péče a dosahované výsledky jsou v ČR na výborné úrovni. [2, 7, 58]

¹⁵ Také data o této skupině pacientů nejsou zcela validní vzhledem k obtížím s přesnou definicí hypoxicko-ischemické encefalopatie. V poslední době – vzhledem k používání standardního protokolu pro léčbu HIE terapeutickou hypotermií bude možno dobře hodnotit pacienty, kteří podstupují tuto léčbu na základě splnění přesných kritérií.

¹⁶ Chybějící procenta dětí připadají na ty, které nebylo možno ve věku 18–24 měsíců vyšetřit – jejich počet se nezměnil, v kategorii 1000–1499 g jich bylo 13%, pod 1000 g 7 resp. 8 %.

0-999 g	2000–2001	2002–2003	2004–2005	2006–007	2008–2009
DMO	21 %	19 %	14 %	12 %	9 %
retardace vývoje	15 %	16 %	12 %	13 %	12 %
porucha zraku	12 %	14 %	7 %	5 %	3 %
porucha sluchu	2 %	2 %	1 %	3 %	3 %
bez postižení	43 %	39 %	50 %	54 %	52 %
Mortalita	30 %	30 %	25 %	24 %	21 %
1000-1499 g	2000–2001	2002–2003	2004–2005	2006–007	2008–2009
DMO	11 %	8 %	6 %	3 %	4 %
retardace vývoje	5 %	4 %	4 %	4 %	5 %
porucha zraku	2 %	2 %	0,8 %	0,5 %	0,5 %
porucha sluchu	0,5 %	0,8 %	0,5 %	0,7 %	0,6 %
bez postižení	68 %	72 %	76 %	82 %	73 %
mortalita	7 %	5 %	6 %	2 %	4 %

Tab.1 Pozdní morbidita předčasně narozených novorozenců v letech 2000–2009, vybrané parametry, volně dle Zoban et al., 2012[2]

3.3. PROGNOZA VÝVOJE PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ A JEHO ČASNÉ MARKERY

3.3.1. ÚVOD

Předčasný porod přináší významná perinatální rizika, mortalita i morbidita takto narozených novorozenců rozhodně není zanedbatelná. A nejen zainteresované profesionály, ale pochopitelně i rodiče předčasně narozených dětí zajímá kromě schopnosti překonat úspěšně perinatální období také otázka, zda se u jejich dítěte vyskytne závažné chronické postižení zdravotního stavu. Na tento dotaz bohužel není snadné najít odpověď. Před porodem nebo i krátce po porodu je možno poskytnout pouze statistické informace vycházející z dat morbidity získaných z literatury nebo ideálně ze zkušeností pracoviště. Dále je možno tento odhad jen mírně zpřesňovat – při případném výskytu závažných časných komplikací vzniklých během hospitalizace dítěte.

Časná diagnostika rozvoje závažných komplikací je proto důležitou součástí dispenzarizace předčasně narozených novorozenců. V zásadě se tato diagnostika může opírat o několik „pilířů“: stanovení rizika na základě **anamnestických údajů** o perinatálních faktorech, informace o výskytu **časné postnatální morbidity**, **elektrofyzilogická vyšetření**, **zobrazení CNS** nebo **klinické neurologické „vývojové“ vyšetření**.

3.3.2. PERINATÁLNÍ FAKTORY, VÝSKYT ČASNÉ MORBIDITY

Zjištění určitých anamnestických údajů může pomoci zpřesnit odhad dalšího vývoje dítěte, a tedy jeho prognózu. V tomto případě proto nejde o skutečnou diagnostickou metodu. Těchto „rizikových“ faktorů je spousta, některé jsou zcela běžně v praxi používány při podávání informací o prognóze: patří sem zejména **základní charakteristiky** předčasně narozeného dítěte – porodní hmotnost, gestační věk, pohlaví. Další z **anamnestických údajů** již běžně používány nejsou (z různých důvodů), i když je známa jejich asociace s výskytem pozdní morbidity. (Pre- a perinatální faktory – negativní vliv na vývoj může mít chorioamnionitida [42, 43, 76-79], intrauterinní růstová retardace [78, 80], preeklampsie matky [43, 81], abrupce placenty, vícečetná těhotenství a porodní asfyxie [82]. Ochranným faktorem je prenatální indukce plicní zralosti plodu [83-85], zřejmě i aplikace MgSO₄ [86], důsledná léčba prenatálních infekcí a pozdní podvaz pupečníku [87]. Významné jsou například také charakteristiky matky z hlediska jejího sociálního postavení a úrovně jejího vzdělání [88].

Dalším důležitým faktorem je výskyt některých specifických **onemocnění – časně morbidit** předčasně narozených dětí – jejich přehled je uveden výše. Kromě podrobně uvedené situace u časně morbidit týkající se přímo nezralého CNS je asociace s výskytem dlouhodobých neurovývojových potíží prokázána u NEC [10, 11, 89, 90], BPD [16, 91], pochopitelný je výskyt poruch vizu u vyšších stadií ROP. Nepříznivý je z tohoto pohledu pravděpodobně také výskyt dalších méně specifických komplikací – novorozeneckých křečí [92], léčené hypotenze [93, 94], subnormálního růstu obvodu hlavy [95], výskyt postnatální infekce [96-101], perzistující ductus arteriosus vyžadující ligaci [102], perinatální asfyxie [20].

3.3.3. ELEKTROFYZIOLOGICKÁ VYŠETŘENÍ

Elektroencefalografie, tedy záznam změn elektrické aktivity centrálního nervového systému, svým způsobem zrcadlí jeho funkční aktivitu. Dobře odráží akutní funkční změny mozku – akutní encefalopatii – zejména v případě útlumu normální mozkové aktivity (abnormita pozadí) nebo výskytu abnormních epileptických výbojů. Dlouhou dobu je známo, že výskyt těchto abnormit do jisté míry koreluje s pozdějším rozvojem závažných neurosenzorických komplikací. Podstatné technické problémy spojené s dlouhodobou EEG monitorací předčasně narozených dětí a komplikované hodnocení záznamů do jisté míry odstranila sofistikovaná metodika použití tzv. amplitudou integrovaného EEG záznamu (aEEG).¹⁷ [74, 75, 103]

¹⁷ aEEG se dnes stává standardem zejména v oblasti diagnostiky a léčby perinatální asfyxie, v ČR je aEEG jedním z indikačních kritérií pro zahájení terapeutické hypotermie u dětí po závažné perinatální asfyxii. Navíc je u této skupiny pacientů časná normalizace záznamu po zahájení hypotermie příznivým prognostickým markerem s relativně vysokou výpovědní hodnotou.

Podstatou této metodiky je automatické hodnocení záznamu, který je obvykle získán ze dvou aktivních a jedné referenční jehlové elektrody¹⁸ (používaná technika obvykle poskytuje i možnost hodnocení neupravené křivky). Úprava spočívá v časové kompresi a vyjádření amplitudy křivky – takto je možno poměrně jednoduše semikvantitativně hodnotit jak pozadí záznamu, tak déletrvající epileptiformní aktivitu (podmínkou je projekce této aktivity do snímané oblasti a její delší trvání – krátké aktivity se při významné kompresi záznamu nezobrazí). Výhodou metodiky je zejména její jednoduché technické provedení (nezatěžuje podstatným způsobem pacienta a umožňuje dlouhodobé snímání) a snadnost hodnocení – které je možno zvládnout po krátkém zácviku. V literatuře přibývá dokladů o tom, že i časné hodnocení aEEG a výskyt abnormit v některých parametrech záznamu (amplituda, nepřítomnost cyklů spánku a bdění, nebo výskyt epileptiformních změn) dobře koreluje s rozvojem časné kraniální (IVH, PVL) i pozdní morbidity u předčasně narozených novorozenců. [104-114]

3.3.4. ZOBRAZENÍ CNS

Technický rozvoj umožňuje kvalitní zobrazení mozku v každé věkové kategorii, dokonce i v prenatálním období. Zobrazení morfologických odchylek při těchto vyšetřeních je významně asociováno s výskytem neurosenzorické morbidity předčasně narozených novorozenců. V klinické praxi je možno využít v tomto věkovém období zejména dvou modalit – UZ vyšetření mozku přes velkou fontanelu a MR vyšetření CNS. [49]

UZ vyšetření mozku přes velkou fontanelu je levnou, nezatěžující a široce dostupnou metodikou skvěle využitelnou i v časném postnatálním období. Provádí se zpravidla v „bed-side“ režimu, neovlivňuje podstatně stav pacienta, běžné je užití u nestabilních dětí. Vyšetření je možno provádět opakovaně. Kromě morfologického hodnocení umožňuje provádět i některá funkční měření (dopplerometrické metody). Určitou relativní nevýhodou je omezená rozlišovací schopnost, při použití sektorových sond nemožnost zobrazení všech oblastí CNS (biparietální oblasti) a neideální zobrazení míst prostorově vzdálenějších od sondy (mozkový kmen).

MRI mozku přináší dnes jistě nejpodrobnější informace nejen o morfologii CNS (funkční MRI). Poskytuje vynikající rozlišení. Její nevýhodou je vysoká pořizovací cena přístroje a nákladnost jeho provozu, nutnost transportu pacienta na místo umístění přístroje a delší doba trvání vyšetření – tedy i doby, po kterou je nutno omezit pohyb pacienta. Pokud se týká jejího použití při vyšetření předčasně narozených dětí – působí to praktické problémy zejména při vyšetření nestabilních pacientů (nutnost transportu a analgosedace). [51, 52, 115-117]

¹⁸ Uvedené technické řešení je zřejmě nejpoužívanější, i když některé systémy používají jiné (například kontaktní) elektrody a jiný počet svodů.

V souvislosti s tématem pozdní morbidity u předčasně narozených novorozenců je důležitý záchyt zejména periventrikulárních změn v bílé hmotě (PVL) a výskyt IVH/PVH – vyšších stupňů – tak jak je uvedeno výše. Podle našeho názoru se při screeningu těchto komplikací ukazuje jako dostačující použití vyšetření ultrazvukem, použití MRI může vést k nadhodnocení periventrikulárních změn a většinou nepřináší podstatné nové informace.¹⁹ Naopak považujeme toto vyšetření za zásadní v retrospektivní diagnostice u dětí s hybnou poruchou, kde dokáže odhalit tzv. „end-stage“ změny při PVL a odhalí tak příčinu funkční poruchy i u dětí, u kterých časný postnatální UZ nálezn abnormitu neprokázal.

3.3.5. KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

Použití klinického vyšetření dítěte v predikci rozvoje závažného neurosenzorického postižení má jednoznačná pozitiva: Vyšetření jsou v principu poměrně jednoduchá, většinou nezatěžující, nevyžadují speciální instrumentarium a jsou levná. Dají se provádět opakovaně. Zásadní výhodou je také to, že při klinickém vyšetření **stanovujeme přímo funkční stav vyšetřovaného** – přičemž je to právě případné omezení funkce, které nás zajímá a které může negativně ovlivnit život dítěte a jeho rodiny. Tento intimní vztah mezi klinickým vyšetřením a aktuálním stavem dítěte umožňuje při jeho opakování v čase stanovit i dynamiku vývoje, indikovat terapeutická opatření a zpětně monitorovat jejich případný efekt.

S použitím klinického vyšetření se na druhé straně pojí mnoho problémů, zejména zmiňujeme následující:

Nedostatečná standardizace klinického (neurologického nebo neurovývojového) vyšetření dítěte v novorozeneckém a kojeneckém věku. Zatímco v ostatních věkových kategoriích je jeho standardizace poměrně vysoká, v útlém věku to určitě neplatí. Existuje celá řada metodik, situace je velmi nepřehledná²⁰. Odlišnost jednotlivých metodik je často značná, není možné je zaměňovat a při hodnocení jejich výtěžnosti je nutno hodnotit každou zvlášť.

Potřeba **praktické a odborné erudice vyšetřujícího** pro adekvátní provádění a hodnocení klinického vyšetření. (Část používaných metodik vyžaduje zaškolení a často i zkušenost vyšetřujícího.)

Problém **hodnocení** výpovědní hodnoty vyšetření. Klinické neurologické vyšetření v útlém věku je obvykle poměrně komplexní a zahrnuje vícero důležitých součástí Každý klinik při

¹⁹ Pochopitelně má MRI vyšetření i v této populaci své jednoznačné indikace (diagnostika VVV CNS, trombóza splavů, doplňující informace může přinést i v managementu posthemoragického hydrocefalu atd.).

²⁰ Metodiky vyšetření se liší nikoliv pouze dle kontinentu nebo stupně rozvinutí zdravotnické péče, ale určitě existují i národní zvyklosti. Podstatné odlišnosti existují i v rámci menších celků, například i v rámci ČR jsou používány metodiky rozvinuté jednotlivými školami a autory – zakladateli. (Lesný, Vlach, Vojta)

jeho provádění automaticky přijímá a analyzuje spousty informací, přičemž každé z položek intuitivně přikládá jinou váhu na základě svých znalostí a klinických zkušeností. Je prakticky nemožné tento proces bez redukce přenést do podmínek klinického testování. V zásadě je možné k problému přistoupit dvěma způsoby: a) pokusit se o hodnocení jednotlivých položek vyšetření a testovat jejich validitu, b) převést komplex vyšetření na číselné vyjádření – tedy rozčlenit celé vyšetření do několika okruhů a v rámci nich provést bodování a škálování jednotlivých položek. Nevýhodou druhého přístupu je buď jeho složitost a časová náročnost (v případě rozčlenění na jednotlivé okruhy a důsledné kvantifikace na základě „váhy“ jednotlivých položek – tedy tak, jak to provádí bezděčně a automaticky klinický pracovník), nebo naopak přílišné zjednodušení, pokud je převedení do škál nedůsledné (bez rozčlenění na jednotlivé okruhy a přiřazení různé váhy jednotlivým položkám vyšetření). Dalším problémem je „specifita“ určitých příznaků vzhledem k jednotlivým typům postižení zdravotního stavu. (Například – jiný klinický obraz má význam pro predikci pohybového postižení, jiný pro predikci postižení mentálního.²¹)

Výše naznačené nevýhody jsou jen relativní, ale dle našeho názoru vedou obecně k „protežování“ jiných diagnostických (zejména zobrazovacích) metodik. [58, 118, 119]

Literární údaje týkající se schopnosti klinického vyšetření predikovat rozvoj závažného postižení zdravotního stavu v časném období jsou rozporuplné. Mnoho studií srovnávajících výsledky některých používaných klinických metod vyšetření nebo neurobehaviorálních škál ukazuje jejich nízkou prediktivní schopnost. [120-129] Za velmi perspektivní se dnes pokládá metodika časně diagnostiky pomocí hodnocení výskytu takzvaných „**general movements**“. Metodika rozvinutá Prechtem a jeho kolegy se opírá o hodnocení videozáznamu spontánních hybných projevů malých kojenců. Výskyt určitých „fyziologických“ pohybových vzorců v určitých věkových obdobích (zejména tzv. „fidgety movements“ – pokud jsou zachyceny do 20. týdne postkoncepčního věku) s poměrně dobrou spolehlivostí predikuje normální motorický vývoj dítěte, naopak některé vzorce („cramp synchronized“) jsou spojeny s rozvojem hybných poruch. [130-134] Metodika je neinvazivní, vyžaduje určitý zácvk, je publikována výborná shoda mezi vyšetřujícími. Určitou nevýhodou je delší doba trvání záznamu (samotné hodnocení videozáznamu je krátké) a z našeho pohledu i to, že „general movements“ jsou jakožto projevy podkorových hybných center omezeny ve fyziologickém vývoji na určité věkové období, po 4. měsíci věku se metodika nedá použít. V některých studiích je částečně zpochybněna kvalita studií prokazujících validitu vyšetření.

Velmi dobrou schopnost předpovědět rozvoj závažné hybné poruchy prokazuje také škála postavená na klasickém klinickém neurologickém vyšetření dle Dubowitz [55, 135-138] – jedná se o Hammersmith Term Neurological Examination (HINE). HINE ukazuje omezenou

²¹ Například v oblasti hodnocení dynamiky primitivní reflexologie (viz dále) má pro predikci vývoje spastické hybné poruchy (DMO) zásadní význam její kvalitativní narušení (nevýbavnost nebo oslabení některých reflexů a naopak perzistence jiných), zatímco pro rozvoj mentálního postižení je typická spíše prostá perzistence všech reflexů bez narušení „spektra“ jejich výskytu.

prediktivní schopnost v novorozeneckém období [139], naopak výbornou mezi 3. a 12. měsícem postkoncepčního věku, ve 3 měsících věku uvádí senzitivitu 93 %, specificitu 100 %, stejné hodnoty v 6. měsíci pro predikci samostatné chůze ve 2 letech věku.[140] Jen poměrně málo autorů se v poslední době zabývalo diagnostickou výtěžností neurokineziologického vyšetření dle Vojty. O použití této metodiky nebo některých jejích částí informují Zafeiriou a Futagi. [141-146]

3.4. NEUROKINEZIOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ DLE VOJTY

3.4.1. ÚVOD

V ČR má dětská neurologie velkou tradici a opírá se o jména jako I. Lesný, V. Vlach, V. Vojta. Kolem každé z osobností se vytvořila určitá “škola” dětské vývojové neurologie, z nichž každá se vydala osobitým směrem. Výsledkem je ovšem i jistá nesourodost, která se dotýká i problematiky časné diagnostiky hybných poruch. V dalším oddíle se budeme věnovat pojetí jednoho z uvedených autorů, který je znám zejména pro (v ČR) hojně užívanou a rozšířenou rehabilitační metodiku – aplikaci modelů reflexní lokomoce, která je známá jako “Vojtova metoda”. Dle našeho názoru dosti nezaslouženě zůstává v pozadí zájmu Vojtův originální diagnostický systém, který se opírá kromě jiných běžných součástí neurologického vyšetření o 3 pilíře – analýzu **spontánní motoriky**, dynamiku **primitivní reflexologie** a vyšetření **polohových testů**. [147, 148] V dalším textu se budeme věnovat těmto součástem vyšetření ve Vojtově pojetí.

3.4.2. SPONTÁNNÍ MOTORIKA

Hodnocení výkonů dítěte v oblasti spontánních projevů jsou samozřejmou součástí všech známých neurologických diagnostických systémů. Základem je zpravidla hodnocení dosažení určitých dovedností v konkrétních věkových údobích – prototypem takového hodnocení je kvantifikace vývojové úrovně ve vývojových škálách. Asi nejpoužívanějším příkladem takové škály, která je validována na široké populaci (a byla validována i pro populaci ČR), je škála dle Bayleyové. [149] Podobných škál však existuje celá řada, často používaný a odbornými společnostmi doporučovaný je i screeningový program motorického vývoje dle Vlacha. [150, 151]

Vojtův přínos a originalita tkví v důrazu na kvalitativní stránku problematiky motorického vývoje kojeneckého věku. V normálním vývoji precizně popisuje celou řadu komplexních modelů, které se zákonitě vyskytují u převážné většiny zdravých kojenců a jejichž výskyt v ideální formě prakticky vylučuje přítomnost rozvoje závažné mozkové hybné poruchy. Detailní popis motorického vývoje kojence publikoval Vojta ve své monografii věnované mozkovým hybným poruchám v kapitole "Vývoj vzpřimovacích mechanismů až po samostatnou bipedální lokomoci", na kterou odkazujeme. [147] Předpokladem výskytu ideálních vývojových modelů u konkrétního dítěte je zejména neporušený nervový a pohybový systém, adekvátní motivace na straně dítěte k pohybu a adekvátní stimulace. (K jejich narušení může vést deficit v kterékoliv z uvedených položek.) Výskyt ideálního modelu ve správném věku svědčí proti výskytu některé z uvedených abnormit. Na druhé straně absence ideálního modelu či jeho nahrazení modelem neideálním neznamena nutně a automaticky, že dítě trpí závažným organickým nebo funkčním problémem či je deprivováno.²²

Vyšetření dítěte v tomto pojetí je jednoduché a nezatěžující, spočívá v observaci a popisu předvedeného modelu v základních polohách. Na tomto základě lze kvantifikovat vývojovou úroveň dítěte (jako u běžných škál) a poté posouzení, zda je aktuální model shodný s modelem ideálním a popis případné odchylky od tohoto ideálu. Problémem je nutná erudice vyšetřujícího – tedy zejména znalost všech modelů ideálního vývoje. Jen relativní nevýhodou je požadavek na adekvátní behaviorální stav dítěte při vyšetření. (Při neklidu dítěte nemusí model předvést, i když jej má k dispozici a jindy jej předvádí.)

2.5.3. PRIMITIVNI REFLEXOLOGIE

2.5.3.1. PRIMITIVNI REFLEXY – OBECNÝ UVOD

Primitivní (vývojové, neonatální) reflexy – obecně jde o skupinu mimovolních reflexních dějů, jejichž řízení je zajištěno činností podkorových (nižších) motorických center (**primitivní**), které se běžně vyskytují v novorozeneckém období (**neonatální**). Jejich výbavnost je závislá na aktuální zralosti centrálního nervového systému, s jeho vyzráváním postupně mizí (**vývojové**). Za fyziologických okolností jsou tedy výbavné výhradně v období nezralosti vyšších motorických center (novorozenecké a navazující období). V dalších věkových obdobích je možno je vybavit v případě závažného poškození centrálního

²² Relativně často je zřejmě výskyt neideálních vývojových vzorců podmíněn málo závažnými příčinami, např. - déletrvajícím intrauterinním nefyziologickým postavením trupu a hlavy (vícečetná těhotenství, nefyziologické polohy plodu), porodním poraněním, důležitou roli hraje jistě i rodinná dispozice.

nervového systému – tehdy mají úzký vztah k tzv. patologickým reflexům (viz dále). Primitivních reflexů je popsáno mnoho, alespoň některé z nich jsou běžnou součástí různých klinických diagnostických neurologických systémů. V rámci diagnostického systému prof. Vojty je postavení primitivní reflexologie zásadní, patří k jednomu z jeho nejdůležitějších pilířů. Obecně je význam primitivních reflexů v diagnostice dvojitý:

1. **Kvantifikace vývoje** – primitivní reflexy se v normálním vývoji postupně objevují (u extrémně nezralých dětí), získávají na intenzitě (nejvýraznější výbavnost reflexů je ve 40–45. týdnu postkoncepčního věku) a poté opět postupně vyhasínají. Normální doba výbavnosti a doba jejich vymizení se u jednotlivých konkrétních reflexů liší. (Tab. 2 Přehled některých důležitých primitivních reflexů) Z aktuální reprezentace primitivních reflexů u dítěte je tak možno odhadnout jeho vývojový věk.
2. **Záchyt abnormality** – pokud je u dítěte zastoupení primitivních reflexů neadekvátní k věku – ať už pokud se týká jejich absence v době obvyklého výskytu či jejich abnormní perzistencí. Abnormita může být jak “kvantitativní”, tak “kvalitativní” – ve smyslu abnormality profilu výskytu primitivních reflexů – viz dále.

Jak uvádíme výše, primitivních reflexů je popsána v literatuře celá řada, dále proto uvádíme informace jen o některých, které považujeme za významné nebo přínosné pro neurovývojovou diagnostiku.

2.5.3.2. PRIMITIVNÍ REFLEXY – PŘEHLED NĚKTERÝCH DŮLEŽITÝCH PRIMITIVNÍCH REFLEXŮ

REFLEXNÍ ÚCHOP NA HORNÍCH KONČETINÁCH

Úchop lze vyvolat vložení prstu vyšetřujícího (z ulnární strany) do dlaně a mírným zatlačením (dítě ležící na zádech v symetrické pozici v adekvátním behaviorálním stavu). Odpovědí je flexe prstů s “uchopením” prstu vyšetřujícího. Jsou popisovány dvě fáze, úvodní fáze “sevření” a dále fáze “držení” – která je aktivována a udržována kontinuálním mírným tlakem působícím pasivní extenzi sevřených prstů prstem vyšetřujícího. [152-154]

Podnětem pro reflex je zřejmě kombinace taktilního a tlakového podnětu (izolovaný nociceptivní nebo taktilní podnět nebývají dostatečné), pro fázi držení je zřejmě rozhodující propioceptivní aferentace. Jde o míšň reflex, zodpovědné jsou segmenty C7–8.²³ [155]

²³ V roce 1891 publikoval Robinson (z dnešního pohledu) bizarní studii, při které zkoumal, jak dlouho se udrží novorozenec pomocí úchopu na horizontálně umístěné šňůře, z 60 dětí se udržely téměř všechny (vyjma 2) nejméně 10 vteřin, nejdéle až 2 minuty a 35 vteřin. Dokazoval tak význam úchopu pro udržení mláděte na těle matky.

Uchopování pupečníku je popsáno už u 16týdenních plodů, udávaná normální výbavnost výrazně kolísá dle autorů – 3–12(!)měsíců, vyhasnutí je obvyklé před nástupem volního uchopení.²⁴ Jako abnormita je hodnocena nepřítomnost úchopu v prvních měsících – kdy může být známkou akutní encefalopatie, oslabení může být předzvěstí dyskineticko-dystonické formy DMO. Přetrvávání je typické pro spastické formy DMO a v komplexu s ostatními primitivními reflexy pro závažnější formy mentální retardace. [141, 144, 147, 154, 156]

BABKINŮV REFLEX

Tento velmi zajímavý primitivní reflex byl popsán poprvé v roce 1953 Babkinem a byl nazván reflexem ruka – ústa, v následujícím období byl zmíněn i dalšími autory (Lippman 1958 – Babkinův reflex, Lesný 1960 – palmomandibulární příznak). [143] Babkinův reflex je vyvolán současně aplikovaným tlakem na dlaně novorozence ležícího v symetrické poloze na zádech. (Podnět je tedy podobný jako při vyvolání reflexního úchopu, ale bilaterální.) Základní reakcí je pootevření úst, často je ale tento příznak doprovázen flexí v lokti, předkloněním hlavičky a zavřením očí.

Přesné fyziologické mechanismy zajišťující tuto zvláštní reflexní reakci známé nejsou, pravděpodobným centrem reflexu je retikulární formace mozkového kmene. Možná jde o fylogeneticky starý reflex související s obživou (vývojově “nižší” živočišné druhy uchopují potravu výhradně ústy, “vyšší” druhy – ji nejdříve uchopují předními končetinami a až poté ji zpracují ústy), může se tedy u člověka jednat o rudiment reflexu s úlohou v zajištění stravy. [143]

Obvyklá doba výbavnosti reflexu je udávána v poměrně širokém rozmezí 6 týdnů – 6 měsíců [143, 147]. Klinicky významnou abnormitou je jak chybění reflexu v prvních měsících života, tak jeho přetrvávání po 4.–5. měsíci života, nález není specifický pro konkrétní formu hybné poruchy.

REFLEXNÍ ÚCHOPY NA DOLNÍCH KONČETINÁCH

Reflex je vybavován aplikací mírného tlaku (palcem ruky vyšetřujícího) na plosku nohy těsně pod odstupem prstů u dítěte ležícího v poloze na zádech.²⁵ Důležité je zajištění symetrické polohy hlavy (vliv asymetrických šijových reflexů). Dle našich zkušeností je dále nutné, aby dolní končetiny byly uvolněné, bez spontánního pohybu (zejména extenze). Odpověď spočívá ve flexi a addukci prstů – připomíná tedy uchopení – a reflex má tonický charakter –

²⁴ Sami považujeme za normální výbavnost reflexu do nástupu volního uchopení – tedy do 4. měsíce (korigovaného) věku.

²⁵ Milani- Comparetti s kol. popsali jiný způsob vybavování reflexu – a sice testovali reflex v pasivním stoji při kontaktu dítěte s podložkou. (157. Futagi Y, Suzuki Y: **Neural mechanism and clinical significance of the plantar grasp reflex in infants.** *Pediatr Neurol* 2010, **43**(2):81-86.)

přetrvává více vteřin – zvláště při tlaku působícím pasivní extenzi prstů (analogicky jako u reflexního úchopu na horních končetinách).²⁶ [152, 157, 158]

Reflexní úchopy jsou spinálními reflexy (jsou například výbavné i u dětí s anencefalií), spinální centrum reflexu je pravděpodobně na úrovni L5-S2. (Jak aferentace, tak eferentní cesta je mediována těmito nervovými kořeny, na reflexu se podílí zřejmě jen omezené množství interneuronů.) [157]

Reflex se objevuje u předčasně narozených dětí už od 25. týdne a přetrvává u zdravých dětí do 6. -12. měsíce korigovaného věku. [144, 145, 147, 153, 156-159] Jako abnormitu lze opět považovat zejména oslabení nebo chybění reflexu v době jeho obvyklého výskytu a dále jeho přetrvávání přes toto období. Oslabení nebo absence reflexu může být poměrně senzitivním a specifickým příznakem rozvoje spastické hybné poruchy, zejména jejich těžších forem, naopak přetrvávání je typické pro děti s mentální retardací a dystonicko-dyskinetickou formou dětské mozkové obrny. Futagi uvádí oslabení úchopu také jako projev akutní dysfunkce drenáže hydrocefalu a jeho asymetrii u hybných poruch s asymetrií vyjádření. [160, 161] Přesný mechanismus, který vede k oslabení reflexního úchopu u dětí s rozvíjející se spastickou poruchou, není jasný, možná jde o relativní oslabení funkce flexorů prstů, a tedy převahu extenzorů (v anatomickém smyslu).²⁷ [144, 145, 147, 156-158]

PLANTÁRNÍ REFLEX

V roce 1896 popsal J. F. F. Babinski reflex dnes notoricky známý pod jeho jménem: nociceptivní stimulací vnějšího okraje plosky nohy je u pacientů s poruchou pyramidové dráhy vyvolána extenze palce.[162] Tento reflex je od té doby považován za stěžejní klinický příznak poškození pyramidové dráhy u dospělých pacientů.

Patofyziologicky je plantární reflex zřejmě součástí reflexní polysynaptické míšní “únikové” flekční reakce, jejíž součástí je úhyb – flekční odpověď ve všech kloubech končetiny – zajišťující vzdálení akra končetiny od podnětu. I když jde v případě palce o anatomicky extenční odpověď, z hlediska fyziologického jde o odpověď flekční.

Tato reakce se normálně a kompletně vyskytuje v novorozeneckém období (včetně trojflexe dolní končetiny a extenze palce), v průběhu vývoje se postupně dostává pod kontrolu vyšších center (pyramidová dráha). V dospělém věku je utlumena jak celková flekční reakce končetiny, tak speciální odpověď na akru v souvislosti s diferenciací funkce dolní končetiny. Extenční pohyb na akru je naopak nahrazen normální flekční odpovědí – v tomto případě jde o běžný exteroceptivní reflex (analogie např. s břišními nebo cremasterovým reflexem).

²⁶ Obdobně jako v případě reflexního úchopu na horních končetinách – je někdy u starších dětí obtížné odlišení mezi reflexním a volním uchopením – v tomto případě je nutno vyšetření opakovat, eventuálně testovat, zda jde opravdu o „tonické“, déletrvající uchopení.

²⁷ Oslabení reflexních úchopů na dolních končetinách u dětí s rozvojem spastické hybné poruchy bývá pravidelně doprovázeno výraznou či perzistující výbavností jiných reflexů, které jsou spojeny s extenční reakcí na dolních končetinách (stojná reakce, suprapubický reflex, patní reflex).(147. Vojta V: **Mozkové hybné poruchy v kojeneckém věku : včasná diagnóza a terapie**; 1993.)

I v dospělém věku je náznak flexe zejména v oblasti hemstringů nebo musculus tensor fasciae latae součástí normální reakce a Babinského reflex je nutno hodnotit v souvislosti s touto flekční odpovědí. [163, 164] Už v prvních pracích autora je zmínka o tom, že tato odpověď se objevuje normálně u zdravých novorozenců a malých dětí. Názory na význam a původ reflexu v dětském věku se velmi různí, proběhla i polemika o tom, zda je možné tento reflex v dětském věku nazývat eponymem Babinski, či zda se tento přívlástek má používat pouze pro jeho “patologický” výskyt v ostatních věkových obdobích. [165, 166] Pokud se týká obvyklé doby výbavnosti reflexu v dětském věku, literární údaje jsou nejednoznačné, někteří autoři tvrdí, že jakýkoliv výskyt reflexu po 6. měsíci věku či jeho asymetrii je nutno považovat za vážnou abnormitu, jiné studie uvádí jako normální i výskyt po 12. měsíci věku. [167-170] Naše zkušenosti potvrzují spíše druhou alternativu, setkáváme se běžně s výskytem reflexu u zdravých dětí i v batolecím období. Klinický význam tohoto reflexu je tudíž pro časnou detekci závažné abnormity u rizikových dětí (bohužel) zanedbatelný.

FLEKČNÍ REFLEX PRSTCŮ

Je vyvolán rychlým poklepem prstem vyšetřujícího na bříska prstců (tedy z plantární strany), který způsobí jejich rychlou pasivní plantární flexi. Jinou možností je poklep neurologickým kladívkem na plantární stranu metatarsofalangeálních kloubů. Odpovědí je bryskní flexe prstců do protipohybu. Převážná část autorů popisujících tento reflex tuto odpověď označuje jako Rossolimo reflex a považuje jej za normální v I. trimenonu, za abnormitu považují jeho přetrvávání po 1. roce. Patofyziologicky jde zřejmě jen o zvýraznění běžného myotatického reflexu. [141, 153, 156, 171, 172]

Opět poněkud jinak interpretuje reflex V. Vojta a někteří jeho následovníci, kteří jako Rossolimův reflex uvádí pouze odpověď prstců s flexí pouze v metakarpofalangeálních kloubech a extenzí – až tonickou – v kloubech interfalangeálních. Tuto odpověď považují vždy za abnormní a typickou pro spastickou hybnou poruchu. Patofyziologická podstata této změněné odpovědi není zmíněna. [147, 148] Podle našich zkušeností je odlišení obou forem odpovědi (zejména u předčasně narozených dětí) poměrně obtížné až nespolehlivé. Přetrvávání klasické flekční odpovědi je bohužel poměrně běžné i u větších dětí, obzvláště při jejich neklidu, což poněkud snižuje jeho diagnostickou hodnotu. U větších dětí a dospělých patří reflex do obrazu závažné spastické hybné poruchy.

SUPRAPUBICKÝ REFLEX

Je vyvolán tlakem na krajinu nad symfýzou, odpovědí je tonická extenze – symetrická – obou dolních končetin s jejich addukcí a naznačenou pronací. [144] Jde opět o míšní reflex, obvyklá doba výbavnosti je 1–2 měsíce, přetrvávání nad 3–4 měsíce svědčí pro rozvoj spastické hybné poruchy. [141, 144, 147]

ASYMETRICKÝ TONICKÝ ŠÍJOVÝ REFLEX

Reflex je možno vybavit u novorozence v poloze na zádech – otočením hlavičky k jedné straně. Odpovědí je extenze čelistních končetin a flexe končetin na straně záhlavní. Jde o míšní reflex, který je možno vybavit v pokusu i na decerebrovaných zvířatech, vzhledem k reakci na dolní končetině se dá předpokládat poměrně široce zavzatá reflexní oblast. Reflex

je výbavný již od 25.–26. týdne gestačního věku. [159] Většina autorů uvádí normální výbavnost do 3. měsíce korigovaného věku. [144, 153] Naproti tomu V. Vojta důrazně namítá, že opravdu tonická reakce na končetinách při otočení hlavy svědčí vždy pro závažné hybné postižení a do “fyziologické” motoriky nepatří. [141, 147, 148] S tím samozřejmě nutno souhlasit, adjektivum “tonický” v názvu reflexu je poněkud zavádějící. Na druhou stranu výskyt postavení končetin ve smyslu reflexu (bez tonické komponenty) je pravidelně pozorovatelný nejen při pasivních pohybech hlavy v uvedeném období, ale také ve spontánní motorice, a to i u předčasně narozených dětí. Také v tomto případě (viz plantární reflex, flekční reflex prstů) je proto nutné posuzovat kvalitu odpovědi.

Za abnormitu je tak možno považovat (v souhlase se všemi autory) jak abnormní tonický charakter odpovědi (tonická odpověď s pronací extendovaných končetin a event. záklonem hlavy a trupu – v klinické praxi zřejmě pozorovatelné jen vzácně a ve velmi závažných případech), nebo i přetrvávání běžného modelu tohoto reflexu přes obvyklou dobu výbavnosti.

VZPĚRNÝ REFLEX DOLNÍCH KONČETIN

Tato reflexní odpověď je vybavována u dítěte drženého v závěsu v podpaží, kdy dítě postavíme současně na obě dolní končetiny – při kontaktu plosek s podložkou je vybavena oboustranná extenze dolních končetin, napřímění se přitom může rozšířit i na trup a hlavičku – která se může dostat do záklonu. [153] Reflex se objevuje ve 35. týdnu gestačního věku [159] a je výbavný do 1.–2. měsíce. Jeho abnormní přetrvávání může opět ukazovat na možnost rozvoje spastické hybné poruchy. [141, 144, 147]

CHŮZOVÝ AUTOMATISMUS

Chůzový automatismus je možno vybavit u dítěte drženého v závěsu v podpaží, kdy dítě postavíme na jednu dolní končetinu – při kontaktu plošky s podložkou dochází k reflexní odpovědi – “opěrná” dolní končetina je v naznačené extenzi, druhá provádí trojflexi. Totéž se opakuje při následném kontaktu druhostranné končetiny s podložkou. Lépe je tento flekčně-extenční automatismus vyvolán, pokud je dítě střídavě nakláněno na jednu a poté druhou stranu. [153] Někteří autoři se domnívají, že tento primitivní reflexní automatismus, který je izolován na dolní končetiny (součástí reflexu nejsou změny v oblasti trupu, hlavy nebo horních končetin) je určitým základem, který se postupně s vývojem CNS dostává pod kontrolu vyšších center a je posléze interní součástí chůze. [173] Domníváme se, že vzhledem k jeho odlišnému kineziologickému obsahu tomu tak není. Reflex se vyskytuje už od 27.–28. týdne gestace, normálně přetrvává do 1.– 2. měsíce. [147, 153, 159]

Abnormní je absence chůzového automatismu ve “fyziologickém” období, které může být spojeno s jeho “blokačí” velmi výraznou stojnou reakcí na dolních končetinách a může se vyskytnout jako předzvěst budoucí závažné spastické hybné poruchy. Naopak protrahovaná výbavnost reflexu je typická pro dystonicko-dyskinetickou hybnou poruchu a mentální retardaci.

GALANTŮV REFLEX

Je popsáno více metodik jeho vybavení, liší se i základní poloha – buď se vyšetření provádí v poloze na bříšku, nebo (V. Vojta) [147] v obdobném postavení, ale v horizontálním visu (dítě pasivně držené podhmatem rukou pod bříškem). Stimulem je “škrábnutí” na kůži zad paravertebrálně – 2–3cm od trnů obratlů, nejlépe od oblasti pod úhlem lopatky směrem kaudálním. Odpovědí je vytočení trupu konkavitou ke straně stimulace. [156] Obvyklá – udávaná normální doba výskytu se výrazně liší dle jednotlivých autorů, reflex by měl vyhasínat ve II. trimenonu. Výrazná reakce po 9. měsíci je abnormní, není specifická pro konkrétní poruchu.

MORO REFLEX

Popsal jej poprvé Ernst Moro (1874–1951)²⁸: “Pokud je mladý kojeneček umístěn na vyšetřovací stůl a vyšetřující udeří oběma rukama na obě strany polštáře, následuje rychlá symetrická extenze a abdukce obou končetin, které se následně poté přiblíží v addukci.” [174] Způsob vyvolání reflexu se liší, kromě uvedeného je možno jej vyvolat náhlým poklesem hlavičky vzhledem k trupu, přechodným poklesem i trupu a hlavičky, dále podtržením podložky pod dítětem nebo aplikací chladu na hrudník či bříško, poklesem na bříško. Nejpoužívanější je zřejmě metodika “head drop”. [153, 154, 172] V iniciální fázi reakce dochází k abdukci paží s extenzí v loktech, mírnou extenzí páteře a záklonem hlavičky. Předloktí jsou v supinaci, prsty v extenzi vyjma ukazováků a palců, které jsou v semiflexi – mají tvar “C”. Vše může být doprovázeno mírným třesem nebo drobnými rytmickými “klony” končetin. Následně se paže addukují a lokty flektují: končetiny opisují oblouk a dostávají se tak před trup a následně se vrací do původního postavení. (Reakce na dolních končetinách se nepopisuje, reflex nepodléhá habituaci.) [154] Iniciální fáze reflexu (extenze s abdukci) jsou obvykle přítomny od 25.– 26. týdne postkoncepčního věku, plná výbavnost bývá patrná ve 29.–30. týdnu. [159]

Katona [175] uvádí, že je možné jej vyvolat u novorozence s anencefalií s pouze rostrální částí pontu, jiní autoři uvádí, že k jeho vyvolání je nutná existence vestibulárních jader [154], která tedy mohou být centrem reflexu. Která aferentace je zásadní pro vyvolání reflexu, není doposud jasné, už V. Vlach popisuje několik receptorů, které se mohou podílet na jeho aferentaci (labyrint, propioceptivní z krčních svalů, exteroceptivní) [153] Dlouho nejasný byl vztah mezi Moro reflexem a úlekovou reakcí. Dnes se zdá, že jde o odlišné typy reakcí, úlekové reakce jsou například na rozdíl od Moro reakce schopny habituace. Fyziologicky velmi zajímavý je vztah Moro reflexu k reflexnímu úchopu: Moro reflex je při reflexním úchopu tlumený – z fylogenetického pohledu se zdá, že význam tohoto fenoménu spočívá v ochraně před pádem a poraněním mláděte držícího se matky při podnětech vyvolávajících

²⁸ Ernst Moro byl významný rakousko-uherský pediatr, narodil se v Ljublani ve Slovinsku a měl extrémně široký záběh: začínal v laboratoři u Eschericha, zabýval se enzymy trávicího traktu u kojenců, poprvé také popsál *Bacillus acidophilus* dnes známý jako *Lactobacillus acidophilus*, vyvinul jednoduchý perkutánní test k diagnostice TBC, popsál mrkvovou polévku jako dietní opatření u průjmového onemocnění kojenců, dále publikoval unikátní a objevnou publikaci věnovanou seboroické dermatitidě a atopickému ekzému.

jinak Moro reakci. Futagi uvádí, že význam Moro reflexu může spočívat v upozornění rodiče, který drží pasivní mládě (tedy bez aktivace jeho úchopu) na možnost jeho pádu.

Normální výbavnost je udávána různě, u většiny dětí je plan výbavnost do 3. měsíce, poté se reflex stává nekompletní nebo chybí, u drtivé většiny dětí není reakce výbavná po 6. měsíci věku. Jako abnormalita je hodnocena nevýbavnost reflexu nebo jeho oslabení v prvních 2–3 měsících nebo jeho přetrvávání po 3.–6. měsíci. Abnormní je také asymetrie reakce (zde je nutné správné vybavení reflexu, pozice dítěte před vybavením musí být symetrická). Nevýbavnost v prvních měsících může být příznakem akutní encefalopatie nebo může znamenat ohrožení spastickou hybnou poruchou. Přetrvávání reflexu je popisováno u dětí se závažnou mentální insuficiencí nebo u dětí s dystonicko-dyskinetickou formou DMO. [141, 144, 147, 153, 154, 156, 176]

2.5.3.3. VYUŽITÍ STANOVENÍ DYNAMIKY PRIMITIVNÍ REFLEXOLOGIE V ČASNÉ DIAGNOSTICE MOZKOVÝCH HYBNÝCH PORUCH

Abnormalita ve výbavnosti primitivních reflexů v určitém věku může být poměrně časnou známkou ohrožení dítěte rozvojem některé ze závažných vývojových poruch. Obecně může být dynamika primitivních reflexů narušena jak ve smyslu **kvantitativním** (tedy nepřítomnost převážné většiny reflexů v období jejich obvyklé výbavnosti nebo naopak jejich přetrvávání), tak **kvalitativním** (změna “profilu” nebo “poměru” jejich výbavnosti – oslabení některých je doprovázeno neadekvátním zesílením jiných reflexů).

Kvantitativní narušení dynamiky primitivní reflexologie:

- a) **Nepřítomnost či významné oslabení** podstatné části primitivních reflexů – přechodná porucha může být známkou akutní novorozenecké encefalopatie (bez ohledu na její etiologii), v případě přetrvávání je vždy známkou závažného klinického stavu s nepříznivou prognózou. (Znamená obvykle porušení i poměrně rezistentních subkortikálních center.) Nejčastěji se s tímto nepříznivým nálezem setkáváme v případě těžké hypoxicko-ischemické encefalopatie u donošených novorozenců.
- b) **Přetrvávání** podstatné části primitivní reflexologie přes obvyklou dobu výbavnosti je nespecifickou známkou zpoždění psychomotorického vývoje a může být i známkou významných forem mentálních retardací, opět bez ohledu na jejich příčinu.

Kvalitativní narušení dynamiky primitivní reflexologie – změna profilu jejich výbavnosti :

- a) Profil reflexů typický pro děti s následným rozvojem spastické hybné poruchy – zásadním je **oslabení nebo absence reflexního úchopu na dolních končetinách** v období jeho obvyklé výbavnosti spolu s přetrváváním nebo akcentací dalších reflexů

– reflexního úchopu na horních končetinách (event. s Babkinovým reflexem), suprapubickým, patním, vzpěrným na dolních končetinách (skupina « extenčních reflexů »), modelů asymetrického tonického šíjního reflexu, flekčního reflexu prstců, plantárního reflexu. Může být oslabený Galantův reflex a « blokováno » chůzový automatismus.

- b) Profil reflexů typický pro děti s následným rozvojem dystonicko-dyskinetické hybné poruchy – **oslabení reflexního úchopu horních končetin a jeho přetrvávání na dolních končetinách, výrazné modely asymetrického tonického šíjního reflexu a chůzového automatismu, výrazný Galantův reflex.** [141, 143, 144, 148, 154, 156, 157, 177-179]

Reflex	Poloha dítěte	Metodika vybavení	Odpověď	Výskyt*	Abnormita*
Sací reflex	supinace	stimulace patra a jazyka vyšetřujícího prstem	rytmické sací pohyby	3-4M	6M (odlišení od podmíněného sání problematické)
Hledací reflex	supinace	jemná taktilní stimulace kolem koutků úst, horního a dolního rtu	cílené otočení hlavy ke stimulované straně, otevření úst a záklon (horní ret), otevření úst a pohyb dolní čelisti (dolní ret)	3-4M	6M (odlišení od volní motoriky problematické)
Palmární úchop	supinace	vložení prstu z ulnární strany do dlaně, lehký tlak	flexe všech prstů kolem prstu vyšetřujícího	4 M	6 M
Babkinův reflex	supinace	současný tlak na obě dlaně	otevření úst a případné předklonění hlavičky	3M	5M
Plantární úchop	supinace	mírný tlak prstem na polštářky plosek	plantární flexe prstců a addukce	9M	11-12M
Suprapubický reflex	supinace	tlak prsty na krajinu nad stydkou kostí	extenze obou dolních končetin s jejich addukcí	1-2M	3-4M
Patní reflex	supinace	poklep kladívkem na patu semiextendované končetiny v její ose	rychlá reflexní extenze končetiny do protípohybu	1-2M	4-5M
Flekční reflex prstců	supinace	poklep na prstce z plantární strany-rychlá pasivní dorzální extenze	rychlá flekční odpověď prstců (flexe pouze v metakarophalangeálním kloubu abnormní –viz text)	9M	??
Úniková reakce (Plantární reflex)	supinace	jemná nociceptivní stimulace plošky nožek nehtem nebo ostrým předmětem	trojflexe (kyčle, koleno, noha), postupně jen hlezno, nebo dorzální flexe 1. prstce (viz text)	9M (nekompletní model)	??
Asymetrický šíjový reflex (“model”ATŠR)	supinace	rotace hlavičky dítěte k jedné straně	extenze čelistních a flexe záhlavních končetin (tonická verze abnormní)	2-3M	4-5M
Chůzový automatismus	pasivní držení - vertikální vis	postavení dítěte – kontakt jedné plošky s podložkou	extenze dolní končetiny v kontaktu s podložkou a trojflexe druhostranné	1-2M	3-4M

Vzpěrná reakce dolních končetin	pasivní držení dítěte ve vertikálním visu	postavení dítěte – současný kontakt obou plosek s podložkou	“napřimění” – extenze v kolenních kloubech, napřimění trupu a hlavičky	1-2M	3-4M
Galantův reflex	horizontální vis – dítě držené pod bříškem	škrábnutí na kůži zad paravertebrálně, 2-3cm od spinálních trnů, na úrovni úhlů lopatek	vytočení trupu s konkavitou na stimulované straně	4-6M	8-9M
Moro reflex	držení dítěte v “polosedu” – trup svírá s podložkou asi 45 stupňů	náhlé “puštění” hlavičky a trupu směrem k podložce o několik cm a zachycení (varianty)	abdukce extendovaných paží s jejich následnou addukcí a přesunem před trup	3M (kompletní model)	6M

Tab. 2 Přehled některých důležitých primitivních reflexů, metodika používaná na pracovišti autorů – přihlédnuto k referencím [136, 141, 143-145, 147, 148, 152-154, 156-158, 160, 176, 177, 180]. Blíže vysvětlení v textu.

* Doba normálního trvání reflexů i jejich abnormní výskyt jsou značně kontroverzní, záleží i na tom, zda autoři uvádí dobu plného vymizení nebo významného oslabování – většina reflexů totiž vyhasíná postupně. Uvádíme námi používaná rozmezí, uveden je korigovaný věk.

2.5.4. POLOHOVÉ TESTY

Velmi obecně lze konstatovat, že lidský organismus reaguje na každou změnu polohy těla v prostoru komplexní mimovolní pohybovou reakcí, která je mimo jiné úměrná zralosti centrálního nervového systému. Při každé změně polohy těla dochází ke stimulaci mnoha odlišných receptorů (receptory ve svalech, kloubech, vaziv, vnitřních orgánech, kůži, smyslových orgánech, vestibulární aparát). Pokud je změna polohy těla v prostoru provedena určitým způsobem a standardizována, je možno odpověď organismu testovat. Takovéto polohové testy jsou samozřejmě součástí různých neurologických diagnostických systémů (například posazování do sedu).

V. Vojta polohové testy určitým způsobem definoval, utřídil a zejména zdůraznil, že jsou jako takové vybavitelné již od novorozeneckého období a že jsou úměrné posturálnímu vývoji organismu. Do svého systému zařadil 6 již popsaných polohových reakcí a přidal k nim další reakci, kterou pro tento účel popsal (Vojtova reakce). U všech 7 zvolených reakcí podrobně popsal normální odpovědi náležející k určitému věkovému období.[144, 146-148, 177-179]

Při aplikaci každého testu dochází v krátkém časovém úseku ke stimulaci celých skupin receptorů, které odesílají množství informací do centrálního nervového systému, který je dle svých možností (zralost, abnormita) zpracovává a odpovídá konkrétním komplexním pohybovým vzorcem – který je typický pro určitý věk, respektive pro určitou vývojovou úroveň. Vzhledem ke složitosti celého procesu není překvapivé, že jakákoliv odchylka (aferentace, centrální zpracování, eferentace) způsobí neideální reakci.

Ve Vojtově pojetí je tedy vyšetření polohových reakcí **screeningovým programem**, který spolehlivě dokáže zachytit neidealitu nebo abnormitu. Pro tento úkol se hodí výborně, dá se

řící, že ideální předvedené vzorce při vyšetření všech polohových testů prakticky vylučují jakoukoliv zásadní abnormitu nejen v oblasti pohybových center centrálního nervového systému.

Vojta vyšetření 7 testů kvantifikoval, používá termín **centrální koordinační porucha (CKP)**, který označuje aktuální neideální výkon organismu v oblasti posturální reaktivity. (Tab. 3) Ve Vojtově pojetí má hodnocení každého polohového testu jen dva možné výstupy – a sice – ideální nebo neideální. Podle počtu ideálních (neideálních) testů je testovaný zařazen do příslušného stupně CKP. Tato kvantifikace slouží jako jedno z důležitých indikačních kritérií pro zahájení rehabilitační péče metodou aplikace modelů reflexní lokomoce.

Velmi užitečné jsou v praxi polohové testy také pro ozřejmění aktuální vývojové úrovně dětí, které jsou například v neideální behaviorálním stavu a “nepředvedou” předpokládané výkony v oblasti spontánní motoriky.

Z hlediska časné predikce rozvoje závažných pohybových nebo jiných obtíží má bohužel vyšetření polohových testů malou specifitu a prevalence dětí s CKP je v rizikových populacích (předčasně narozené děti) velmi vysoká. Jak je tedy uvedeno výše, polohové testy jsou cenným instrumentem v komplexním diagnostickém procesu a zejména se hodí pro screening hybných poruch.[146]

CKP	CKP I. stupně	CKP II. stupně	CKP III. stupně	CKP IV. stupně
Počet abnormních polohových testů	1–3	4–5	6–7, jsou přítomny dílčí ideální modely	7, nejsou přítomny ideální modely
Narušení dynamiky primitivních reflexů	0	25 %	60 %	100 %
Rehabilitace	NE	NE, kontroly	ANO	ANO

Tab. 3 Kvantifikace abnormity při vyšetření polohových testů, centrální koordinační porucha, volně dle [147]

Přehled polohových testů: [147]

1. Vojtova reakce

Provedení: dítě je z vertikálního závěsu zády k vyšetřujícímu překlopeno náhle do horizontální polohy.

- 1. fáze (1.–10. týden) Obě paže reagují “objímacím” pohybem (jako Moro reflex), vrchní dolní končetiny flektovány v kyčelním a kolenním kloubu, dorz. flexe v hleznu s pronací chodidla a vějířovitým roztažením prstců.*
- 1. přechodná fáze (11.–20. týden) Paže jsou v abdukci (na konci období ve volné flexi), dlaně otevřeny. Dolní končetiny ve flexi.*
- 2. fáze (5. –7. měsíc) Všechny končetiny ve volné flexi.*
- 2. přechodná fáze (7.–9. měsíc) Paže v lehké flexi (později mírné předpažení a upažení), dolní končetiny přenoženy – flexe v kyčli a volní extenze v koleni.*
- 3. fáze (9. –14. měsíc) Svrchní končetiny v extenzi a abdukci, nohy v dorzální flexi.*

2. Trakční zkouška (modifikace dle Voity)

Provedení: dítě zvednuto z polohy na zádech tahem na distální část předloktí do šikmé polohy asi o 45 st. (prsty vyšetřujícího vloženy z ulnární strany do dlaně dítěte).

- 1. fáze (1.–6. týden) Hlava visí bezvládně, dolní končetiny flektovány zprvu v abdukci, postupně v semiflekčním držení.*
- 2. fáze (7. týden–6. měsíc) Postupně anteflexe hlavy (3 měsíce úroveň trupu, dále přes tuto úroveň), aktivní flexe dolních končetin.*
- 3. fáze (7.–9. měsíc) – Ústup “flekční synergie” – aktivní přitahování + uvolnění flexe v kolenou.*
- 4. fáze (9.–14. měsíc) – Dítě se přitahuje, hlava v linii trupu, dolní končetiny v abdukci a extenzi, postupně zůstávají na podložce a případně se objevuje opora o paty.*

3. Peiper-Isbertova reakce

Provedení: dítě je z polohy na zádech (po půl roce raději z břicha) uchopeno v oblasti kolen a zdviženo do visu hlavou dolů.

- 1. fáze (1. týden–3. měsíc) Paže zpočátku jako u Moro reflexu, dále jen abdukce. Extenze šije, dolní část trupu flektována.*

2. fáze (4.–6. měsíc) Paže rozpažené stranou, trup symetrická extenze do ThL přechodu, pánev flexe v náznaku.
3. fáze (7.–9. měsíc) Vzpažení paží, extenze trupu a LS přechodu.
4. fáze (po 9. měsíci) Dítě se pokouší chytit vyšetřujícího.

4. **Reakce dle Collisové vertikální**

Provedení: dítě v poloze na zádech – uchopíme za koleno (stehno) a zdvihneme do vertikálního visu hlavou dolů.

1. fáze (1. týden–6. měsíc) Volná dolní končetina je ve flexi v kyčli, koleni i hleznu.
2. fáze (od 7. měsíce) Volná dolní končetina je ve flexi v kyčli a ve volné extenzi v koleni.

5. **Reakce dle Collisové horizontální**

Provedení: dítě z polohy na zádech zdvihneme za paži a stejnostrannou dolní končetinu do horizontálního visu – zády k vyšetřujícímu.

1. fáze (do 3. měsíce) Volná paže pohyb jako u Moro reflexu (6. týden), dále abdukce (7-8. týden), volná flexe (3. měsíc). Volná dolní končetina je ve flexi.
2. fáze (4.–6. měsíc) Rozvoj opěrné funkce horní končetiny (opření o ulnární část dlaně – 4. měsíc, otevření k 3. prstu – 5. měsíc, celá dlaň – 6. měsíc, dolní končetina – flexe).
3. fáze (7.–10. měsíc) Rozvoj opěrné funkce dolní končetiny (abdukce v kyčli – 7. měsíc, opora o plosku – 9. měsíc).

6. **Landauova reakce**

Provedení: dítě držíme v závěsu dlaní pod bříškem v horizontálním visu.

1. fáze (1. –6. týden) Hlava mírně skloněna, trup a končetiny v mírné flexi.
2. fáze (7. týden–3. měsíc) Symetrická extenze šije k úrovni ramen, mírná flexe trupu a končetin.
3. fáze (4.–6. měsíc) Symetrická extenze šije a trupu do lumbální oblasti, dolní končetiny – postupně pravouhlá flexe.
4. fáze (7.–8. měsíc) Dolní končetiny postupně v extenzi v kolenou.

7. Axilární závěs

Provedení: dítě drženo za trup ve vertikálním závěsu hlavou vzhůru, zády k vyšetřujícímu

1. fáze (do 3. měsíce) Dolní končetiny v inertní flexi
2. fáze (4. –7. měsíc) Dolní končetiny v aktivní flexi
3. fáze (8. měsíc a dále) Dolní končetiny – volná extenze v kolenou a dorzální flexe – v hleznu.

2.6. POUŽITÍ PŘÍSTROJOVÉ ANALÝZY POHYBU V ČASNÉ DIAGNOSTICE HYBNÝCH PORUCH

Lidský pohyb lze zkoumat z mnoha pohledů a hledisek a pomocí různých metod. Technický pokrok umožňuje použití měření různých parametrů pohybu (rozložení v prostoru a v čase, měření dalších parametrů) a zejména jejich automatickou analýzu pomocí výpočetní techniky. Metod je celá řada, používají se zejména v experimentu, ale část z nich se zvolna prosazuje i do klinické praxe – pro příklad (a vzhledem k tematické blízkosti) je možno uvést použití laboratoří chůze při monitoraci léčebných postupů u pacientů s dětskou mozkovou obrnou. [181] Výhoda těchto metodik je zřejmá – umožňují objektivně měřit a analyzovat to, co by za běžných okolností možná uniklo pozornosti při běžném vyšetření, data je možné ex post analyzovat, ukládat, srovnávat. Vzhledem k obtížnosti a problémům spojeným s časnou diagnostikou hybných poruch v populacích rizikových novorozenců se tedy nabízí i použití metodik tohoto typu.

Jedna z možností, jak analyzovat pohyb člověka, je použití **kinematické analýzy**. Do této skupiny metod patří také využití zobrazovací techniky k identifikaci polohy vybraných tělesných bodů nebo segmentů a k zaznamenání jejich pohybu v čase a prostoru. Následné zpracování získaných dat umožňuje kvantifikaci a objektivizaci pohybu. [182, 183] Zpráv o použití kinematické analýzy pohybu v novorozeneckém nebo kojeneckém věku je velmi málo, publikované práce používají různé metodiky, zkoumají různé parametry a různé typy pohybových vzorců.

Četnější jsou práce zabývající se analýzou primitivního kopání novorozenců a malých kojenců. [184-188] V této oblasti se nepodařilo nalézt typické změny, které by časně signalizovaly vývoj abnormality nebo hybné poruchy. Domníváme se, že to není překvapivé vzhledem k tomu, že novorozenec nebo malý kojenec jsou ve stadiu tzv. holokinetické či

generalizované hybnosti a analýza izolovaných pohybů končetin není pro hodnocení jeho pohybu vhodná – pravděpodobně se v případě primitivního kopání jedná o automatismus generovaný v oblasti míchy, nikoliv vyšších nervových center, jejichž porucha je za hybné poruchy typu dětské mozkové obrny zodpovědná.

Jako vhodnější je podle našeho názoru vhodnější hodnocení buď globálních vzorců pohybů, nebo případně dalších parametrů, za jejichž řízení jsou zodpovědná vyšší motorická centra.

Základním předpokladem jakékoliv hybné aktivity člověka je zajištění kontroly polohy těla a tělesných segmentů v prostoru. Řízení této posturální kontroly je velmi složitým a komplexním procesem, který je samozřejmě ovlivňován mnoha fyziologickými i patologickými faktory. [189] Zjištění odchylek v oblasti posturální kontroly tak vnímáme jako jednu z perspektivních možností, jak časně odhalit rozvoj závažné hybné poruchy. Jedním z parametrů, pomocí kterého je možno hodnotit posturální chování organismu, je těžiště organismu (definováno jako působíště tíhové síly) a charakteristiky pohybu těžiště v čase.²⁹ Určení těžiště lidského těla (center of mass, COM) je možno provést různými metodikami, take kinematickou analýzou, stanovením váženého průměru poloh těžišť jednotlivých tělesných segmentů. Charakteristiky pohybu COM v čase je možno použít k hodnocení posturální kontroly. [190, 191] Nepodařilo se nám zjistit, že by tato metodika byla někdy užita k hodnocení COM a charakteristik jeho změn v novorozenecké populaci, i když se domníváme, že by mohla přinést cenné informace právě pro časnou diagnostiku hybných poruch.

²⁹ Existují studie využívající měřicích podložek k určení působíště reakční síly (center of pressure, COP) a změn jeho polohy v čase. Někteří autoři se přitom zabývali i srovnáním změn COP u předčasně narozených dětí a dětí narozených v termínu. Další studie se zabývaly změnami COP při volní aktivitě dětí ve věku 4–6 měsíců korigovaného věku, i zde byly nalezeny signifikantní rozdíly v různých posuzovaných parametrech, jejich význam zůstává nejasný.

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1. POZDNÍ MORBIDITA NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI NAROZENÝCH V PC OLOMOUC V LETECH 2000–2012

4.1.1. ÚVOD, CÍLE

Dlouhodobé sledování dětí s vysokým rizikem rozvoje pozdních komplikací má na olomouckém neonatologickém pracovišti dlouhou tradici, i když metodika hodnocení dětí byla dlouho nejednotná. Se zavedením centralizovaného dlouhodobého sledování a hlášení výsledků pozdní morbidity v souladu s programem ČNeoS (od roku 1997) pracoviště převzalo jednotnou metodiku sledování. [2, 7]

Cílem práce bylo zhodnocení výskytu závažné pozdní morbidity v PC Olomouc, srovnání s literárními referencemi a zjištění trendů v této oblasti.

4.1.2. SOUBOR A METODIKA

Do zkoumaného souboru byli zařazeni všichni novorozenci narození v letech 2000 – 2012 s porodní hmotností nižší než 1500 g, kteří se narodili v perinatologickém centru Olomouc nebo v něm byli po porodu hospitalizováni po převozu z regionálních nemocnic (Přerov, Prostějov, Jeseník, Hranice, Valašské Meziříčí, Šumperk, Šternberk, Zábřeh na Moravě). Tyto děti byly na pracovišti perinatologického centra sledovány v pravidelných intervalech. Stav dětí byl hodnocen mezi 18. a 24. měsícem věku – byl zjišťován výskyt následujících zdravotních komplikací:

Dětská mozková obrna (DMO) – neprogredující trvalé postižení pohybu nebo držení těla vzniklé poškozením nezralého mozku v perinatálním období. (Diagnóza stanovena na základě klinického vyšetření erudovaným dětským neurologem.)

Těžké poruchy zraku, zejména jako následek retinopatie z nezralosti. (Pro zařazení dítěte nutný výskyt těžké slabozrakosti (více než 0,1), zbytků zraku nebo praktické slepoty/slepoty – opět na základě vyšetření erudovaným dětským oftalmologem.)

Senzorineurální hluchota – definována jako ztráta sluchu 40 dB a více při jakékoliv frekvenci v pásmu 0,5–4kHz na lepším uchu. (Stanoveno při vyšetření dětským audiologem.)

Těžká retardace vývoje – výskyt vývojového kvocientu $-2SD$ od průměru v populaci (doporučuje se užití škály dle Bayleyové – BSID II nebo III). (Vyšetření vývojovým psychologem.)

Těžká porucha růstu – tělesná výška $-2SD$ od průměru populace.

Epileptický syndrom – záchvatové onemocnění špatně korigovatelné nebo nekorigovatelné příslušnou terapií vzniklé v neonatálním nebo ranném dětském věku v souvislosti s perinatálním poškozením CNS – diagnostikované dětským neurologem.

Na základě výskytu těchto komplikací byly děti rozřazeny do kategorií – **bez závažného postižení** zdravotního stavu, respektive **s výskytem závažného postižení** zdravotního stavu. Výsledky byly zpracovány tabelárně i graficky. Následně bylo zkoumané období rozděleno do dvou etap a bylo provedeno jejich srovnání.

4.1.3. VÝSLEDKY

V období 2000 - 2012 se v PC Olomouc (nebo příslušných regionálních nemocnicích) **narodilo** 796 dětí s porodní hmotností nižší 1500 g (309 dětí mělo porodní hmotnost nižší než 1000 g, 128 dětí nižší než 750 g). Během hospitalizace **zemřelo** 16,2 % novorozenců s porodní hmotností nižší než 1500 g, 32,7 % v kategorii pod 1000 g, 44,5 % pod 750 g. **Závažné postižení zdravotního stavu** mělo 9,7 % dětí v kategorii pod 1500 g, 13,9 % pod 1000 g a 19,5 % pod 750 g. Nepříznivý osud – tedy úmrtí nebo výskyt závažného postižení, mělo v kategorii pod 1500 g 25,9 % dětí, pod 1000 g 46,3 % dětí, pod 750 g 64,1 % dětí.

Pokud se týká výskytu závažného zdravotního postižení u dětí, které byly propuštěny z PC do domácí péče, byl zjištěna u 88,4 % dětí v kategorii pod 1500 g, 79,3 % pod 1000 g a 64,8 % pod 750 g. (viz Tab.4)

2000–2012	0–750	750–999	1000–1499	0–999	0–1499
živě narozené děti	128	181	487	309	796
zemřelí během hospitalizace (%)	44,5	24,3	5,7	32,7	16,2
propuštění domů (%)	55,5	75,7	94,3	67,3	83,8
vyšetřených ve 2 letech (% z narozených)	48,4	67,4	82,1	59,5	73,5
postižení ve dvou letech (% z narozených)	19,5	11	7,2	13,9	9,7
úmrť + postižení (% z narozených)	64,1	34,3	12,9	46,3	25,9
Děti propuštěné do domácí péče					
propuštění domů	71	137	455	208	663
norma po propuštění (počet)	46	117	420	165	586
norma po propuštění (% z propuštěných)	64,8	85,4	92,3	79,3	88,4

Tab. 4 **Souhrnná data**, pozdní morbidita PC Olomouc, 2000–2012

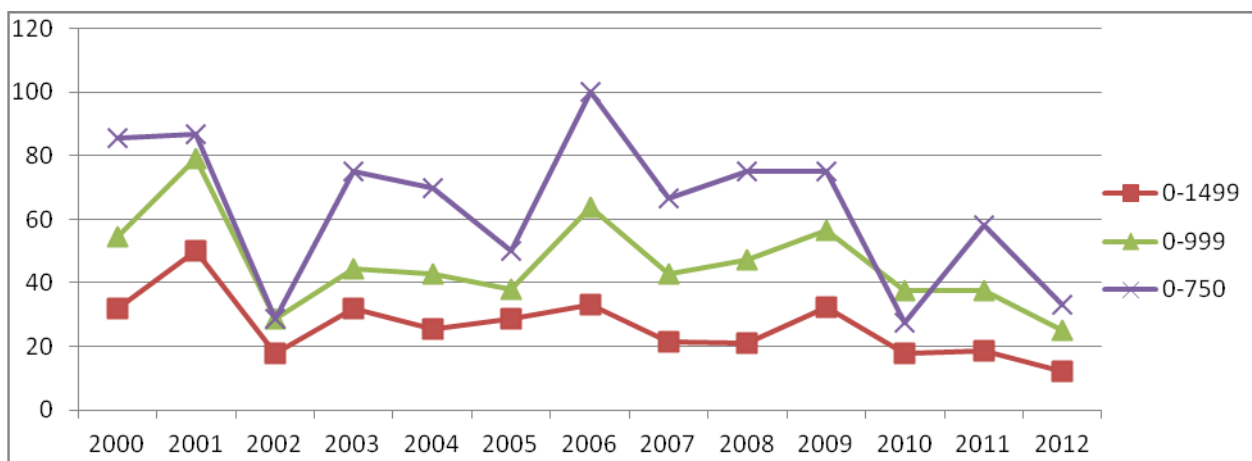
Grafy 5, 6, 7 ukazují hodnoty základních parametrů sledování v ročních intervalech. Je patrné výrazné kolísání v jednotlivých letech, zejména u novorozenců s porodní hmotností nižší než 750 g, kde zvláště úmrť během hospitalizace kolísá v extrémním rozmezí (0 % - 70 %) – je to dáno nízkým počtem pacientů v této váhové kategorii, počet narozených dětí se pohyboval mezi 4 – 15/rok.



Graf 5 **Výskyt postižení zdravotního stavu** v letech 2000–2012 v jednotlivých váhových kategoriích (procentuální výskyt postižení zdravotního stavu z živě narozených dětí)

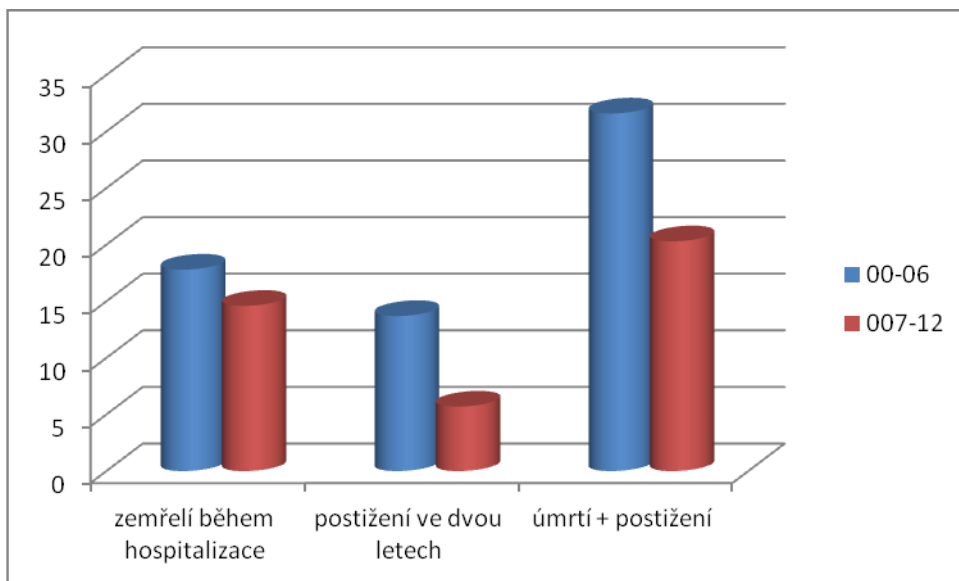


Graf 6 **Úmrtí** při hospitalizaci – v letech 2000–2012 v jednotlivých váhových kategoriích (procentuální výskyt postižení zdravotního stavu z živě narozených dětí)

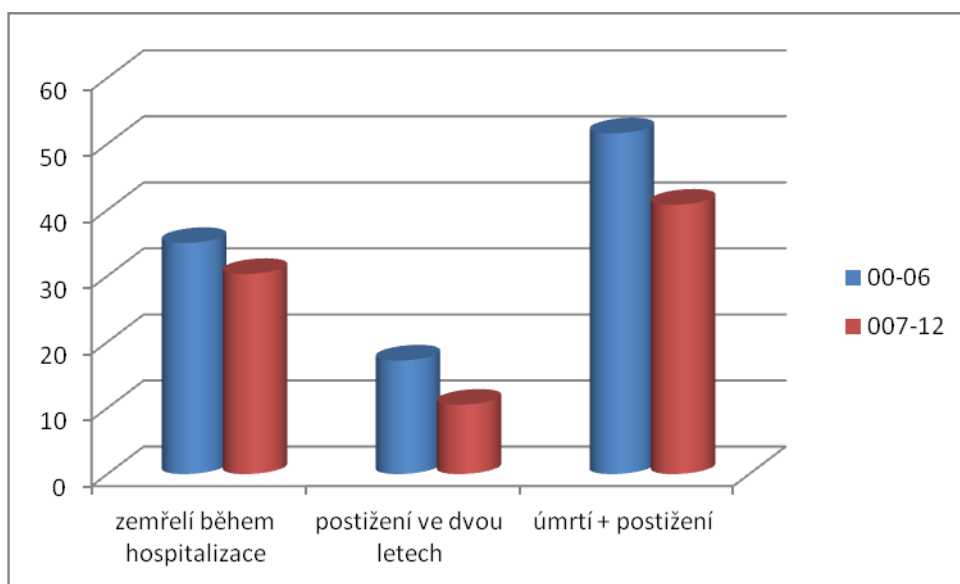


Graf 7 Nepříznivý osud – **úmrtí nebo výskyt postižení zdravotního stavu** v letech 2000–2012 v jednotlivých váhových kategoriích (procentuální výskyt postižení zdravotního stavu z živě narozených dětí)

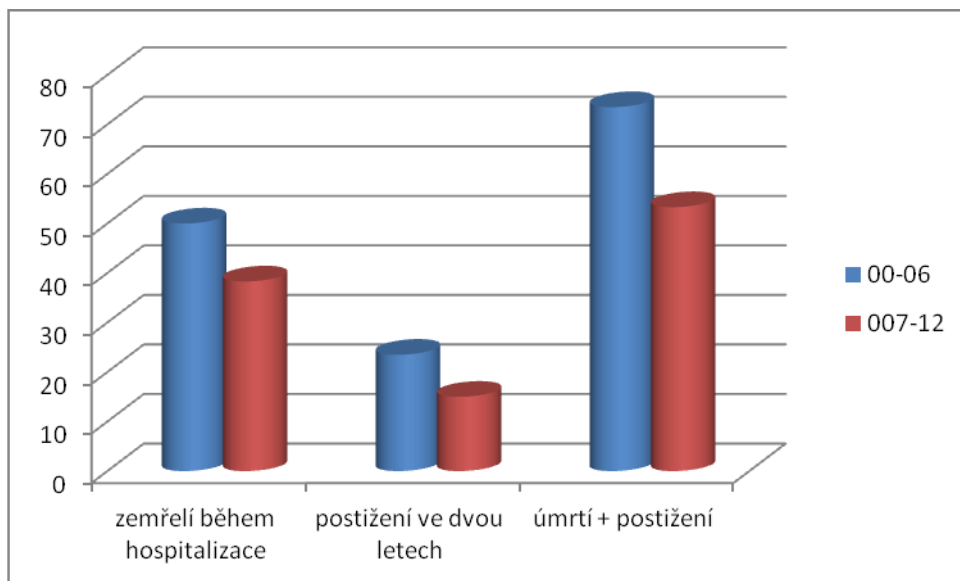
Vzhledem k výraznému kolísání uvádíme i srovnání dvou časových etap sledování, tedy srovnání hodnot pro období **2000 – 2006** a **2007 – 2012** (Grafy 8, 9, 10.). Ze srovnání je patrný pozitivní trend – pokles mortality i morbidity: Například v kategorii novorozenců s porodní hmotností nižší než 1500 g zemřelo během hospitalizace v letech 00 – 06 17,8 %, v letech 07 – 12 14,6 % z nich, výskyt postižení byl 13,7 % resp. 5,7 %, výskyt úmrtí nebo postižení 31,6 % resp. 20,3 %. Průměrný roční počet narozených dětí v jednotlivých kategoriích mezi etapami vzrostl: Tab. 5.



Graf 8 Novorozenci s porodní hmotnosti **nižší než 1500 g**, srovnání dvou etap, PC Olomouc



Graf 9 Novorozenci s porodní hmotnosti **nižší než 1000 g**, srovnání dvou etap, PC Olomouc



Graf 10 Novorozenci s porodní hmotností **nižší než 750 g**, srovnání dvou etap, PC Olomouc

	00–06	007–12
0–749	9,7	10
0–999	22,4	25,3
0–1499	56,1	67,2

Tab. 5 Srovnání etap – **průměrný roční počet** živě narozených dětí v jednotlivých sledovaných kategoriích.

4.1.4. DISKUSE

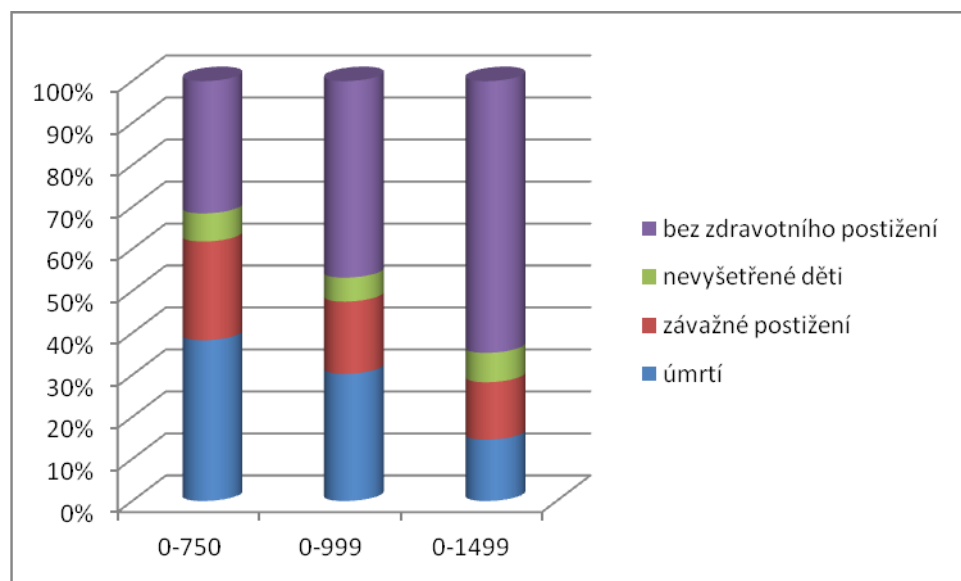
Srovnání uvedených výsledků s výsledky jiných pracovišť je obtížné – potíže jsou dány odlišnou definicí souborů (porodní hmotnost, gestační věk), regionální situací (socioekonomické podmínky, organizace zdravotní péče), problémem může být použití odlišné metodiky.

Je možné srovnat výsledky s daty publikovanými pro ČR – naše data jsou jejich součástí. [2, 7] Výsledky jsou v tomto ohledu srovnatelné, data PC Olomouc patří v rámci ČR k průměru: např. pro skupinu novorozenců s porodní hmotností 0–999 g byly v letech 2007 – 2012 následující: úmrtí 30,3 % (ČR 2008 – 2009 21 %), závažné postižení zdravotního stavu 17,2 % (ČR 19 %), zdravé děti 46,8 % (ČR 52 %), nezjištěná data 5,7 % (ČR 8%). (Tab. 6, graf 11)

Srovnání se světovými literárními údaji je složitější, liší se metodika i parametry výběru souborů. Pokud se týká dětí s porodní hmotností nižší než 1000 g nebo obdobné kategorie (gestační věk nižší než 28 týdnů) – úmrtí během hospitalizace se pohybuje mezi 20 – 41 %, výskyt závažného postižení mezi 14 – 27 %. [33, 68-72] V kategorii hmotnosti nižší než 1500 g (resp. gestační věk nižší než 32 týdnů gestace) úmrtí během hospitalizace 8 – 16 %, výskyt závažného deficitu 6 – 20 %. [32, 59-62]

2007–2012	0–750	0–999	0–1499
úmrtí	38,3	30,3	14,6
závažné postižení	23,5	17,2	13,7
nevyšetřené děti	6,7	5,7	7
bez zdravotního postižení	31,5	46,8	64,7

Tab. 6 PC Olomouc, 2007 – 2012, základní parametry neonatologické péče



Graf 11 PC Olomouc, 2007 – 2012, vybrané parametry sledování

3.2. SROVNÁNÍ NĚKTERÝCH ČASNÝCH MARKERŮ ROZVOJE CENTRÁLNÍ HYBNÉ PORUCHY U NOVOROZENCŮ VELMI NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI

3.2.1. ÚVOD, CÍLE, SOUBOR

Cílem práce bylo zhodnocení a srovnání schopnosti některých metodik předvídat v časném věku rozvoj závažné hybné poruchy (DMO) v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti. Testována byla prediktivní schopnost ultrazvukového vyšetření mozku v postnatálním období a jedné z metodik klinického neurologického vyšetření používaného na pracovišti autorů.

Do souboru byly zařazeny všechny děti s porodní hmotností nižší 1500 g, které se narodily v perinatálním centru Olomouc v letech 2006 – 2012 a které absolvovaly kompletní sadu vyšetření dle protokolu – zobrazení CNS a klinická vyšetření ve stanovených intervalech. Do souboru tak nebyly zařazeny děti zemřelé do 2. roku života a děti s nekompletním vyšetřením.

3.2.2. METODIKA

Ultrazvukové vyšetření mozku přes velkou fontanelu. Všechny děti byly vyšetřeny mezi 1. a 7. dnem života, za týden po prvním vyšetření, dále dle indikace dětského radiologa v intervalech 3 dnů – 1 měsíce až do propuštění do domácí péče. Byly vyšetřeny erudovaným dětským radiologem, v inkubátoru nebo na lůžku, ultrazvukovým přístrojem GE, s použitím vektorové konvexní sondy. Jako pozitivní – abnormní – byl nález hodnocen v případě zachycení závažné intrakraniální/periventrikulární hemoragie (IVH/PVH III. nebo IV. stupně dle Papileho [34] a (nebo) cystických periventrikulárních leukomalácií (cPVL), a to kdykoliv během hospitalizace dítěte.

Klinické vyšetření (viz dále) bylo provedeno mezi 1. a 30. dnem korigovaného věku (40. – 44. týden postkoncepčního věku), dále v období 3,5 – 4,5 měsíců a 6,5 – 8 měsíců (po korekci)³⁰. Ve dvou letech věku byl zhodnocen zdravotní stav a zjišťován výskyt závažných zdravotních komplikací dle metodiky ČNeoS. [2, 7] Pro potřeby této studie byl za abnormní nález hodnocen výskyt **dětské mozkové obrny** stanovený dle této metodiky, na případné ostatní problémy a jejich kombinace nebyl brán zřetel.

³⁰ Dále v textu při specifikaci věku vždy předpokládáme jeho korekci vzhledem k očekávanému termínu porodu.

Klinické vyšetření dětí bylo prováděno metodikou neurokineziologického vyšetření dle Vojty [147]. Pro další hodnocení však byly použity jen některé parametry z oblasti primitivní reflexologie a hodnocení výkonů v oblasti spontánní motoriky, tak jak je uvádíme dále:

- 1) **Primitivní reflexy** – pro potřeby práce bylo hodnoceno 13 primitivních reflexů (sací, hledací, reflexní úchop horních končetin, Babkinův reflex, reflexní úchop dolních končetin, suprapubický reflex, patní reflex, únikový reflex, flekční reflex prstců, stojná reakce, chůzový automatismus a Moro reflex, ATŠR model) [141, 143, 144, 147, 153, 154, 156, 157, 171]. Hodnocení výbavnosti reflexů bylo semikvantitativní (nepřítomen, přítomen v nízké intenzitě nebo nekonstantní, přítomen v plné intenzitě). Jako významná abnormita bylo hodnoceno:
 - A. pro věk 1. – 30. den (po korekci vzhledem k předpokládanému termínu porodu)
 - a) absence nebo oslabení 3 a více reflexů (*nekompletní výbavnost primitivních reflexů*)
 - b) oslabení nebo absence reflexního úchopu na dolních končetinách spolu s výskytem plně a spolehlivě výbavných „extenčních“ reflexů – stojné reakce, suprapubického, patního a reflexního úchopu horních končetin, případně s nápadným flekčním reflexem prstců nebo výskytem spont. extenze I. prstce (*ohrožení spastickou hybnou poruchou* – Vojta 1993 [147])
 - B. pro věk 3,5 – 4,5 měsíce
 - a) přetrvávání 2 a více z následujících reflexů: refl. úchop HKK, Babkinova reakce, výrazné ATŠR modely nebo ATŠR, suprapubický reflex, stojná reakce, chůzový automatismus, kompletní Moro reflex (*abnormní perzistence primitivních reflexů*)
 - b) oslabení nebo absence reflexního úchopu na dolních končetinách spolu s výskytem některých „extenčních“ reflexů (suprapubický, patní, stojná reakce, eventuálně výrazného flekčního reflexe prstců či spontánní extenze I. prstce)(*ohrožení spastickou hybnou poruchou* [147])
 - C. pro věk 6,5 – 8 měsíců
 - a) perzistence minimálně jednoho z následujících reflexů: úchopy na horních končetinách, Babkin, ATŠR, suprapubický reflex, chůzový automatismus, Moro reflex (*abnormní perzistence primitivních reflexů*)
 - b) oslabení nebo absence reflexního úchopu na dolních končetinách spolu s výskytem některých „extenčních“ reflexů (suprapubický, patní, stojná reakce, eventuálně výrazného flekčního reflexe prstců či spontánní extenze I. prstce)(*ohrožení spastickou hybnou poruchou* [147])
- 2) **Hodnocení modelů spontánní motoriky** – jako abnormita hodnocena nepřítomnost modelu v příslušném věku:
 - A. pro věk 3,5 – 4,5 měsíců
 - a) model volního uchopení v poloze na zádech (uchopení hračky podávané ze středu zorného pole pomocí obou horních končetin se současnou stabilizací trupu s trojflexí dolních končetin)

B. pro věk 6,5 – 8 měsíců

- a) model kooperace horních i dolních končetin v poloze na zádech (současné uchopení obou nožek oběma ručkama a eventuálně jejich vkládání do úst)

Statistické hodnocení bylo provedeno s využitím statistického softwaru OpenEpi version 3.03 updated (Open source statistics for Public Health, <http://www.openepi.com>) [192] Byla testována schopnost jednotlivých položek vyšetření a jejich kombinací predikovat rozvoj DMO, kalkulována byla senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota (PPV, NPV), diagnostická přesnost (diagnostic accuracy). Pro srovnání základních charakteristik do studie nezařazených a zařazených dětí byl použit T-test.

3.2.3. VÝSLEDKY

V uvedeném období se **narodilo** v PC 447 novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti, z nich do 2 let **zemřelo** 65 z nich (15,21 %), vyšetřením všech sledovaných položek v rámci zavedené dispenzarizace nebo závěrečným zhodnocením neprošlo 135 dětí (30,2 % z narozených, 35,6 % z přežívajících). Do studie bylo zařazeno **244** dětí (54,6 % z narozených, 64,4 % z přežívajících). Mezi základními charakteristikami dětí vyřazenými ze studie pro nekompletní data a dětmi ze sledovaného souboru nebyly signifikantní rozdíly ($p > 0,05$) (Tab. 7) U dětí zařazených do studie bylo jakékoliv **závažné postižení zdravotního stavu** zjištěno u 22 (9 %) - **DMO** u 16 (6,56 %), **mentální retardace** u 5 (2 %), **slepota** u 1 dítěte. (Tab. 8)

	Porodní hmotnost (g)	Gestační věk (týdny)
Děti vyřazené ze studie (nekompletní data) (n=135)	1162,4 (SD 262,9)	29,8 (SD 2,86)
Studovaná populace (n=244)	1149,4 (SD 264,9)	29,6 (SD 2,71)

Tab. 7 Srovnání základních charakteristik souborů – děti ze studovaného souboru a dětí ze studie vyřazených z důvodů nekompletních dat.

GV (týdny)	PHM (g)	pohlaví	DMO	forma DMO	GMCSF	MR	slepota	samostatná chůze
24	580	F	ANO	Ataktická	1	ANO	NE	ANO
24	690	M	NE	-		ANO	NE	NE
24,3	540	F	NE	-		ANO	ANO	NE
24,6	680	M	NE	-		ANO	NE	NE
25,2	870	M	ANO	Spastická bilaterální	2	ANO	NE	NE
25,4	720	F	ANO	Spastická bilaterální	3	ANO	NE	NE
25,5	870	M	ANO	Spastická bilaterální	4	ANO	NE	NE
26	650	F	ANO	Smíšená s dystonií	5	ANO	NE	NE
27	800	F	NE	-		ANO	NE	NE
27	850	F	ANO	Spastická bilaterální	3	NE	NE	NE
27,1	990	M	ANO	Spastická unilaterální	1	ANO	NE	ANO
27,6	1180	F	ANO	Spastická bilaterální	2	NE	NE	NE
28,1	950	F	NE	-		ANO	NE	NE
28,6	1230	F	ANO	Smíšená	3	NE	NE	NE
28,6	1300	F	ANO	Spastická bilaterální	5	NE	NE	NE
28,6	1020	M	NE	-		ANO	NE	NE
29	1110	M	ANO	Spastická bilaterální	4	NE	NE	NE
29	1200	F	ANO	Spastická bilaterální	2	ANO	NE	NE
29	1250	F	ANO	Spastická bilaterální	1	NE	NE	ANO
32	1350	M	ANO	Spastická unilaterální	1	NE	NE	ANO
32	1370	F	ANO	Spastická bilaterální	3	ANO	NE	NE
35,6	1350	M	ANO	Spastická bilaterální	5	ANO	NE	NE

Tab. 8 Děti s výskytem závažného postižení zdravotního stavu ve 2 letech věku, PC Olomouc, 06–12. (DMO–dětská mozková obrna, Forma DMO – dle SCPE – Surveillance of Cerebral Palsy in Europe[193, 194], GMFCS – Gross Motor Function Classification System dle [195], MR – mentální retardace)

1) Zobrazení CNS a výskyt DMO

Z 244 dětí opakovaně vyšetřených UZ dle výše uvedené metodiky byla zjištěna závažná abnormita (cVPL, nebo IVH/PVH III/IV. stupně) u 13, z těchto pacientů se rozvinul klinický obraz DMO u 8 z nich. (RR 17,77, 95 %CI 7,94 – 39,7, $p < 0,001$; OR 44,6, 95 %CI 11,9 – 167, $p < 0,001$) Senzitivita tohoto vyšetření jako časného diagnostického markeru pro výskyt DMO v této populaci byla 50 %, **specifická 97,81 %**, PPV 61,54 %, NPV 96,54 %, **diagnostic accuracy 94,67 %**.

2) Klinické vyšetření a výskyt DMO

a) Abnormita primitivních reflexů v korigovaném věku 1 – 30 dnů a výskyt DMO

Z 244 vyšetřených dětí byla zjištěna abnormita PR u 33, u 11 z nich byla ve dvou letech stanovena diagnóza DMO. (RR 14,0, 95 %CI 5,19 – 37,7, $p < 0,001$; OR 20,5, 95 %CI 6,5 – 64,4, $p < 0,001$) Senzitivita této položky pro pozdější výskyt DMO byla 68,75 %, specifická 90,37 %, PPV 33,33 %, NPV 97,62 %, diagnostic accuracy 88,89 %.

b) Abnormita primitivních reflexů ve věku 3,5 – 4,5 měsíců a výskyt DMO

Z 244 dětí byla zjištěna tato abnormalita u 25, 15 z nich mělo ve 2 letech diagnostikovanou DMO. (RR 131,4, 95 %CI 18,11 – 953, p<0,001; OR 327,9, 95 %CI 39,2 – 2727,6, p<0,001). **Senzitivita 93,75 %, specificita 95,61 %, PPV 60 %, NPV 99,54 %, diagnostic accuracy 95,49 %.**

c) Abnormalita primitivních reflexů a/nebo absence normálního modelu ve spontánní motorice ve věku 3,5 – 4,5 měsíce a výskyt DMO.

Z 244 dětí byl výskyt abnormality PR a/nebo absence normálního modelu ve spontánní motorice u 144 dětí, u 16 z nich zjištěna ve 2 letech DMO. **Senzitivita 100 %, specificita 43,42 %, PPV 11,03 %, NPV 100 %, diagnostic accuracy 47,13 %.**

d) Abnormalita primitivních reflexů ve věku 6,5 – 8 měsíců po korekci a výskyt DMO

244 novorozenců, abnormalita u 11 dětí – senzitivita vzhledem k výskytu DMO 68,75 %, **specificita 100 %, PPV 100 %, NPV 97,85 %, diagnostická přesnost 97,95 %.**

e) Abnormalita primitivních reflexů a/nebo absence normálních modelů ve spontánní motorice ve věku 6,5 – 8 měsíců a DMO

Z 244 dětí tuto podmínku splnilo 31, z nich u 14 se rozvinula DMO. Senzitivita 87,5 %, **specificita 92,54 %, PPV 45,16 %, NPV 99,06 %, diagnostická přesnost 92,21 %, OR 86,88 (95 %CI 18,22 – 414,2)(Tab. 9)**

	Senzitivita	Specificita	PPV	NPV	Diagnostická přesnost
Abnormalita zobrazení CNS	50 %	98 %	62 %	97 %	95 %
Abnormalita PR, novorozenecké období	69 %	90 %	33 %	98 %	89 %
Abnormalita PR, 3,5 – 4,5 měsíců	94 %	96 %	60 %	99,5 %	95 %
Abnormalita PR a/nebo spontánní motorika, 3,5 – 4,5 měsíců	100 %	43 %	11 %	100 %	47 %
Abnormalita PR, 6,5 – 8 měsíců	69 %	100 %	100 %	98 %	98 %
Abnormalita PR a/nebo spontánní motorika, 6,5 – 8 měsíců	88 %	93 %	45 %	99 %	92 %

Tab. 9 Výsledky popisující schopnost jednotlivých vyšetření predikovat výskyt **DMO** u VLBWI ve dvou letech věku (přesná specifikace jednotlivých položek je uvedena v textu č. Metodika a Výsledky)

	Senzitivita	Specificita	PPV	NPV	Diagnostická přesnost
Abnormalita PR, novorozenecké období	39,9 %	88,5 %	21,2 %	94,8 %	85,8 %
Abnormalita PR, 3,5 – 4,5 měsíců	94,4 %	96,5 %	68 %	99,5 %	96,3 %
Chybění normálního modelu spontánní motoriky, 3,5 – 4,5 měsíce	100 %	54,9 %	15 %	100 %	58,2 %
Abnormalita PR, 6,5 – 8 měsíců	55,6 %	99,6 %	90,9 %	96,6 %	96,3 %

Tab. 10 Prediktivní schopnost jednotlivých položek vyšetření – predikce výskytu závažného pohybového funkčního omezení – neschopnosti samostatné chůze u VLBWI ve dvou letech věku – bez ohledu na jeho příčinu

3.2.4. DISKUSE

Zjištěné výsledky prokazují relativně dobrou výpovědní hodnotu testovaných parametrů v predikci výskytu DMO ve dvou letech věku v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti (VNPH). Pokud se týká **zobrazení CNS ultrazvukem**, námi nastavené parametry, tedy zvláště zohlednění pouze cystických periventrikulárních změn v rámci PVL, částečně snižují senzitivitu vyšetření, ale případné zohlednění necystických forem by vedlo k významnému poklesu jeho specificity.

Výsledky dále potvrzují naše zkušenosti, že výtěžnost klinického vyšetření je poměrně nízká v novorozeneckém období, ale velmi dobrá v dalších věkových údobích, kdy v určitých parametrech převyšuje výtěžnost zobrazení CNS v uvedeném nastavení.

Ze zjištěného vyplývá, že už v období **3,5 – 4,5 měsíce** lze zřejmě relativně spolehlivě predikovat nepřítomnost rozvoje DMO u dětí, které používají normální model spontánní motoriky a nemají abnormitu v oblasti primitivní reflexologie. Naopak, výskyt abnormity v oblasti primitivní reflexologie v uvedeném smyslu v období 6,5 – 8 měsíců u dětí spolehlivě predikuje výskyt DMO. Retrospektivně jsme zhodnotili schopnost predikovat nikoliv čistě výskyt DMO bez ohledu na funkční schopnosti dítěte, ale výskyt těžkého funkčního omezení pohybu bez ohledu na jeho příčinu – s neschopností dítěte dosáhnout ve věku 2 let samostatné chůze (v případě DMO stupeň 2 a výše dle systému GMFCS [195], do této skupiny ale patří i děti se závažnou mentální retardací bez hybné poruchy). Došlo k dalšímu zlepšení senzitivity, pokud se týká klinického vyšetření, a to ve všech věkových obdobích. (Tab. 10)

Testování schopnosti klinického neurologického vyšetření predikovat normální/abnormální vývoj naráží na problém jeho složitosti a komplexnosti. Každý klinik při jeho provádění automaticky přijímá a analyzuje spoustu informací, přičemž každé z položek intuitivně přikládá jinou váhu na základě svých znalostí a klinických zkušeností. Je prakticky neschůdné tento proces bez redukce přenést do podmínek klinického testování. V zásadě je možné k problému přistoupit dvěma způsoby: a) Pokusit se o hodnocení jednotlivých položek vyšetření a testovat jejich validitu. b) Pokusit se o převedení komplexu vyšetření na číselné vyjádření – tedy rozčlenit celé vyšetření do několika okruhů a v rámci nich provést bodování a škálování jednotlivých položek. Nevýhodou druhého přístupu je buď jeho složitost a časová náročnost (v případě rozčlenění na jednotlivé okruhy a důsledné kvantifikace na základě „váhy“ jednotlivých položek – tedy tak, jak to provádí bezděčně a automaticky klinický pracovník) nebo naopak přílišné zjednodušení, pokud je převedení do škál nedůsledné (bez rozčlenění na jednotlivé okruhy a přiřazení různé váhy jednotlivým položkám vyšetření). Náš přístup se snaží o kombinaci uvedených přístupů a tedy o hodnocení jen některých parametrů, které jsou dle literárních údajů [141-145, 147, 148, 153, 154, 156-158, 161, 172, 176, 177, 196] a našich zkušeností pro predikci důležité, a dále o jejich hodnocení v příslušných kombinacích.

Dalším problémem pro hodnocení klinického neurologického vyšetření je „specifita“ určitých příznaků vzhledem k jednotlivým typům postižení zdravotního stavu. Jiný klinický obraz má význam pro predikci pohybového postižení, jiný pro predikci postižení mentálního. (Například v oblasti hodnocení dynamiky primitivní reflexologie má pro predikci vývoje

spastické hybné poruchy zásadní význam její kvalitativní porušení (absence nebo oslabení některých a naopak perzistence jiných primitivních reflexů), zatímco pro rozvoj mentálního postižení je typická prostá perzistence všech reflexů bez ovlivnění spektra jejich výskytu.)

Predikce rozvoje závažného postižení zdravotního stavu je v časném období obtížná. Mnoho studií srovnávajících výsledky používaných klinických metod vyšetření nebo neurobehaviorálních škál ukazuje jejich nízkou prediktivní schopnost. [120-129] Za velmi perspektivní se pokládá metodika časné diagnostiky pomocí hodnocení výskytu takzvaných „general movements“. Metodika rozvinutá Prechtlem a jeho kolegy se opírá o hodnocení videozáznamu spontánních hybných projevů malých kojenců. Výskyt určitých „fyziologických“ pohybových vzorců v určitých věkových obdobích (zejména tzv. „fidgety movements“ – pokud jsou zachyceny do 20. týdne postkoncepčního věku) s poměrně dobrou spolehlivostí predikuje normální motorický vývoj dítěte, naopak některé vzorce („cramp synchronized“) jsou spojeny s rozvojem hybných poruch. [130-134] Metodika je neinvazivní, vyžaduje určitý zácvik, je publikována výborná shoda mezi vyšetřujícími. Určitou nevýhodou je delší doba trvání záznamu (hodnocení je krátké) a z našeho pohledu i to, že „general movements“ jsou jakožto projevy podkorových hybných center omezeny ve fyziologickém vývoji na určité věkové období, po 4. měsíci věku se metodika nedá použít. V některých studiích je i poněkud zpochybněna kvalita studií prokazující validitu vyšetření.

Velmi dobrou schopnost předpovědět rozvoj závažné hybné poruchy prokazuje škála postavená na klasickém klinickém neurologickém vyšetření dle Dubowitz [55, 135-138] – jedná se o Hammersmith Term Neurological Examination (HINE). Ve shodě s našmi zjištěními týkajícími se naší metodiky ukazují studie i v případě HINE jeho omezenou prediktivní schopnost v novorozeneckém období [139], naopak výbornou mezi 3. a 12. měsícem postkoncepčního věku. Jedna ze studií uvádí při vyšetření ve 3. měsíci věku senzitivitu 93%, specifitu 100% (a obdobné hodnoty v 6. měsíci) pro predikci samostatné chůze ve 2 letech věku. (Ve srovnání s naším souborem byla zkoumaná populace malá, s průměrným vyšším gestačním věkem a porodní hmotností, výskyt závažného hybného postižení byl podstatně vyšší – 14,6% dětí ze souboru nebylo schopno samostatné chůze ve 2 letech věku). [140]

Neurokineziologické vyšetření dle Vojty má v ČR velkou tradici a je široce používáno jak dětskými neurology, tak fyzioterapeuty. Ve světě je jeho užití omezeno na některé oblasti, v literatuře jsou jeho použití a schopnost predikovat další vývoj rizikových novorozenců zmíněny spíše okrajově. Jeho jednoznačnou výhodou je jednoduchost a návaznost na terapeutické systémy a také to, že vychází z klasického neurologického vyšetření. Domníváme se, že má výbornou prediktivní schopnost.

Naše studie je prospektivní, populační, soubor je poměrně rozsáhlý. Má však jistá omezení: Všechny vyšetřované položky hodnocené v rámci studie jsou sice běžně používány v praxi a byly opakovaně popsány, nicméně v této konstelaci a provedení nebyla doposud validována jejich reliabilita (test-retest a reliabilita jako shoda pozorovatelů). Všechny děti byly vyšetřeny autorem (JH). Vyšetřující také měl v době vyšetřování k dispozici anamnestické informace. Část dětí z populace nebyla kompletně vyšetřena. a i když se tato část dětí svými základními charakteristikami nelišila od vyšetřených, nelze vyloučit určité zkreslení.

3.2.5. ZÁVĚR

Ze zjištěných výsledků vyplývá, že jak ultrazvukové vyšetření mozku, tak neurokineziologické vyšetření dle Vojty přináší cenné informace pro dispenzarizaci a případné časné zahájení intervence v rizikové populaci předčasně narozených dětí. Výsledky studie bude nutno potvrdit v dalších studiích, které se pokusí vypořádat s výše uvedenými omezeními.

3.3. MOŽNOSTI VYUŽITÍ KINEMATICKÉ ANALÝZY V HODNOCENÍ POHYBOVÉ AKTIVITY PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ

3.3.1. ÚVOD A CÍLE

Základním předpokladem jakékoliv volní pohybové aktivity člověka je zajištění kontroly polohy těla a jeho tělesných segmentů v prostoru. Řízení této **posturální kontroly** je velmi složitým a komplexním procesem, který je ovlivněn mnoha fyziologickými i patologickými faktory. [189] Zjištění odchylek v oblasti posturální kontroly je jednou z možností, jak časně odhalit rozvoj závažné poruchy hybnosti, a to i v populaci novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti.

Těžiště lidského těla (COM) je definováno jako působíště tíhové síly. Je možné ho stanovit jako vážený průměr poloh těžišť jednotlivých segmentů těla. Charakteristiky pohybu COM v čase je možno použít k hodnocení posturální kontroly. [190, 191]

Cílem práce bylo pilotní ověření možnosti použití konkrétní metodiky kinematické analýzy v novorozenecké populaci a srovnání výsledků dvou odlišných populací novorozenců (předčasně narozených novorozenců a novorozenců narozených v termínu).

3.3.2. SOUBOR A METODIKA

Soubor tvořilo 20 novorozenců hospitalizovaných v době vyšetření na Novorozeneckém oddělení FN Olomouc (Tab 11). Do experimentální skupiny bylo zařazeno 10 předčasně narozených novorozenců, gestační věk při narození byl od 26. do 37. týdne gestace, porodní hmotnost (PHM) od 800 g do 2960 g. V době vyšetření byl gestační věk dětí mezi 34. a 39. týdnem, hmotnost byla mezi 1930 a 2740 g. Kontrolní skupinu tvořilo 10 novorozenců narozených v termínu (38. – 41. týden), PHM od 2810 do 4360 g. Vyšetření bylo provedeno nejdříve 3. den po narození dítěte. Podmínkou zařazení do studie byl dobrý klinický stav dítěte, nepřítomnost závažných komplikací a vrozených vývojových anomálií. (Tab. 11 Charakteristiky souboru).

K záznamu pohybu novorozenců byly použity dvě kamery (Sony DCR-TRV900E a Sony HDV 1080i), jejich synchronizace byla zajištěna pomocí světelné tabule s LED diodami, které emitovaly signál s frekvencí 50 Hz. Před každým záznamem byla provedena kalibrace

prostoru pomocí kovové konstrukce ve tvaru kvádrů s označenými body v předem přesně definovaných vzdálenostech.

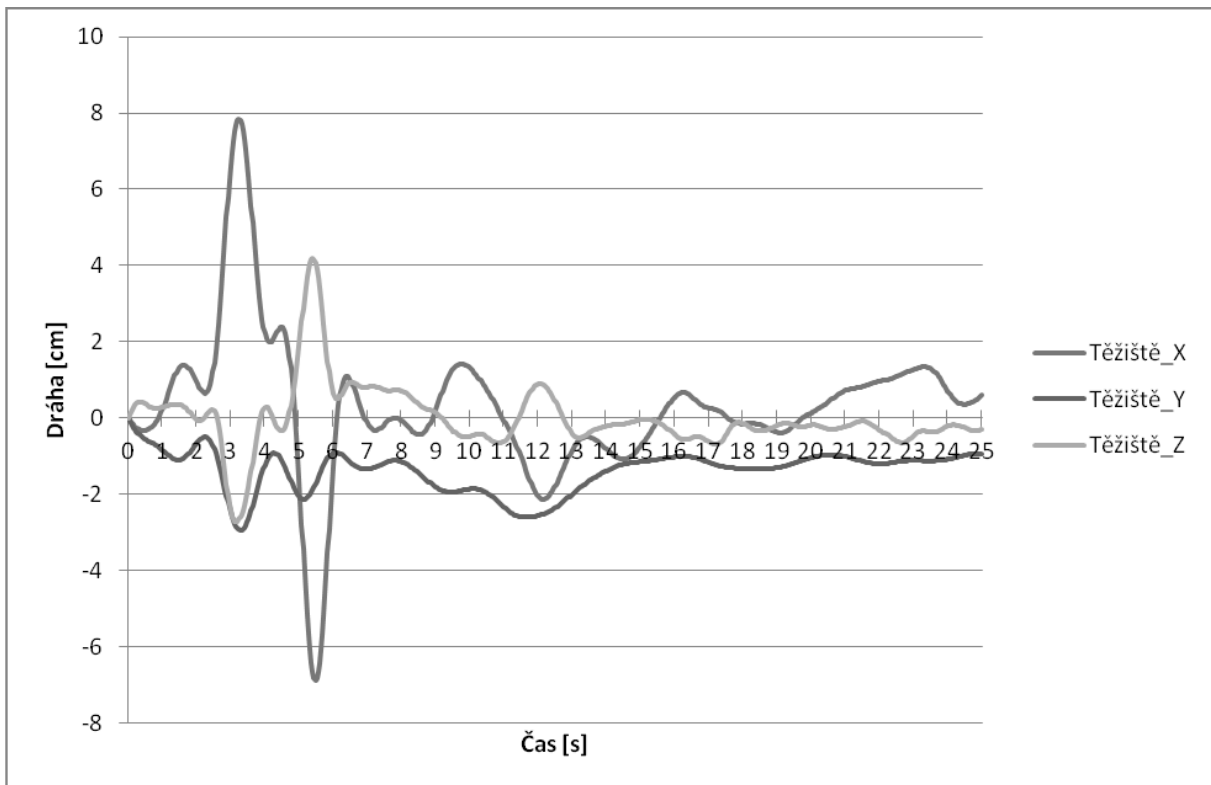
Před zahájením videozáznamu bylo dítě položeno do snímaného prostoru na jednorázovou plenu do polohy na záda. Všechny děti byly při pořizování záznamu v klidném bdělém stavu. Následně byl vytvořen 30s videozáznam spontánního pohybu dítěte v této poloze.

Záznamy byly následně zpracovány v programu APAS (Ariel Dynamics, Inc., Trabuco Canyon, CA, USA). Po provedení synchronizace dvou vzájemně odpovídajících záznamů obou kamer byly na každém snímku (při frekvenci 25 Hz) označeny zvolené anatomické body (nos, středy ušnic, středy ramenních kloubů, mediální epikondyly humeru, středy zápěstí, pupek, processus xyphoideus, středy kyčelního kloubu, mediální epikondyly humeru, mediální kotníky).

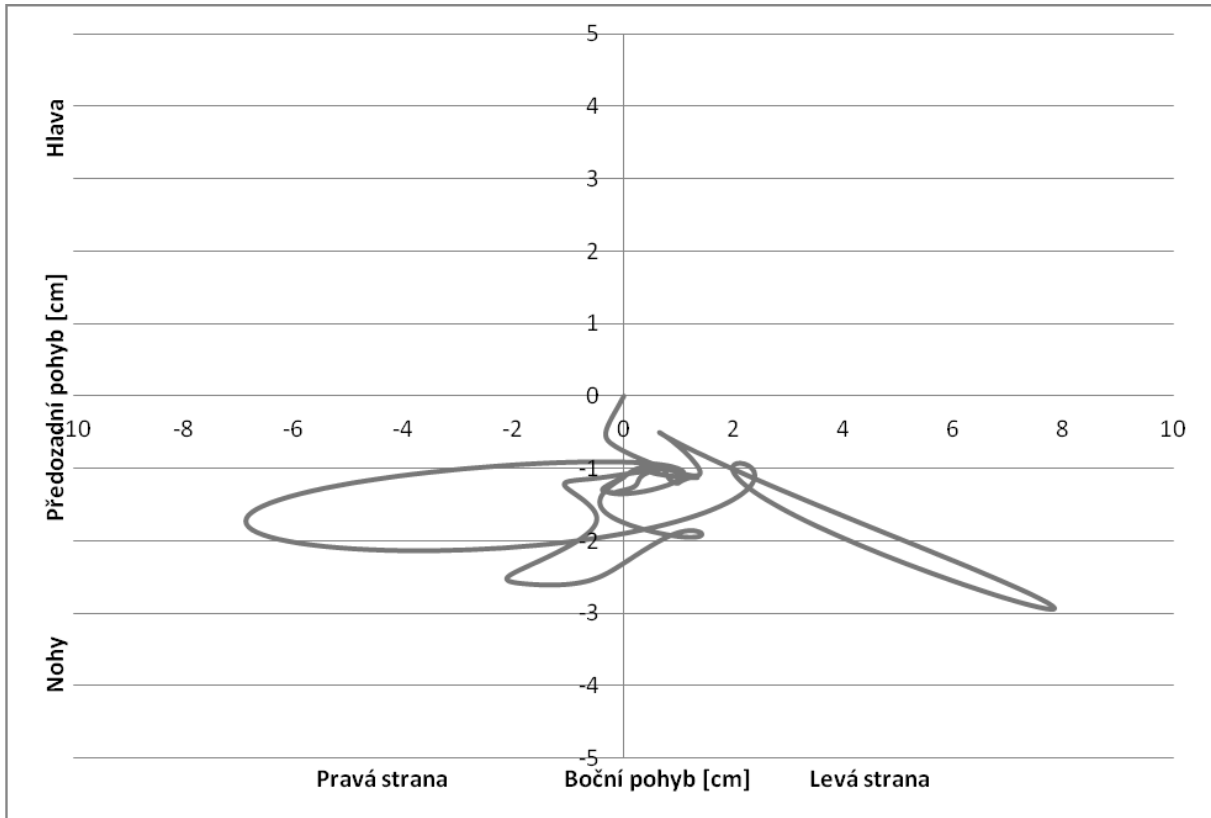
Z takto označených záznamů byly v programu APAS vytvořeny a vyhlazeny trajektorie označených bodů v závislosti na čase. Pro výpočet COM bylo nejprve určeno těžiště jednotlivých segmentů. Výsledná poloha těžiště byla vypočítána s využitím relativních hmotností segmentů. (Postup výpočtu k dispozici u autorů)

Pro možnost porovnání obou skupin byly učeny tyto parametry: celkový rozsah pohybu COM – určen jako procentuální podíl rozsahu pohybu bodu v poměru k délce těla dítěte, variabilita pohybu COM – směrodatná odchylka pohybu bodu v poměru k délce těla, rychlost pohybu COM – průměrná rychlost pohybu bodu v poměru k délce těla. Všechny parametry byly stanoveny pro jednotlivé směry pohybu (kraniokaudální, předozadní a mediolaterální) i pro výsledný pohyb těžiště v prostoru (3D). (Graf 12, 13)

Statistické zpracování dat bylo provedeno pomocí programu Statistica 10.0 (Stat-Soft, Inc., Tulsa, OK, USA). Pro porovnání rozdílů mezi oběma skupinami (rozsah pohybu, variabilita a rychlost pohybu COM) byl použit neparametrický Mann-Whitneyův U test.



Graf 12. Grafické znázornění pohybu těžiště v jednotlivých rovinách v časovém průběhu



Graf. 13 Prostorové znázornění pohybu těžiště

3.3.3. VÝSLEDKY

Základní statistické charakteristiky (Mean±SD) měřených parametrů jsou uvedeny v tabulce 12. **Rozsah pohybu těžiště** byl významně větší u předčasně narozených dětí ve srovnání s dětmi narozenými v termínu jak v prostoru (9,2 % / 4,8 %), tak v kraniokaudálním (10 % / 4,8 %) i předozadním (5,3 % / 2,9 %) směru.

Variabilita pohybu COM byla významně větší v kraniokaudálním a předozadním směru u předčasně narozených dětí ve srovnání s dětmi narozenými v termínu, podobný závěr platí i pro výsledný pohyb COM v prostoru (směr kraniokaudální 2%/1%, směr předozadní 1,1%/0,7%, pohyb v prostoru 1,8%/1%).

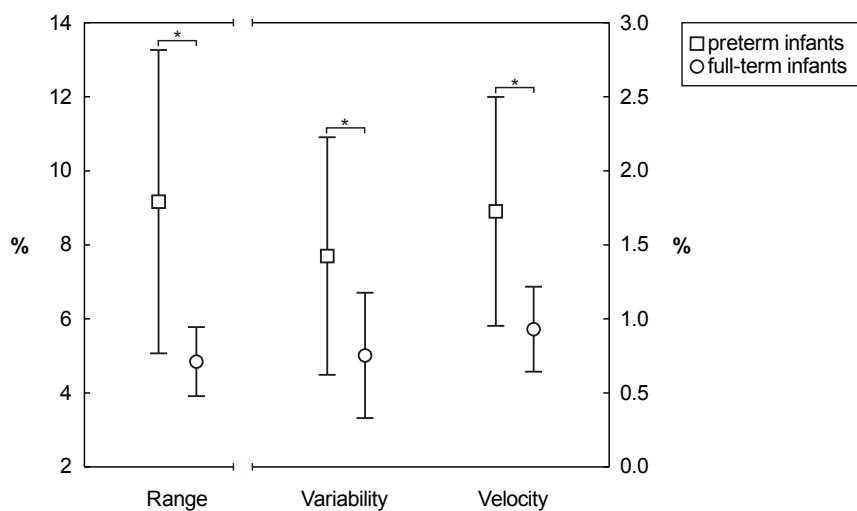
Rychlost pohybu těžiště byla významně větší u předčasně narozených dětí v kraniokaudálním směru (1,7 % / 0,8 %) a v prostoru (1,4 % / 0,8 %), ve směru mediolaterálním se hodnota p blížila hladině statistické významnosti 0.05. (Graf 12)

	Pohlaví	Gestační věk (týdny)	Porodní hmotnost (g)	Postnatální věk (dny)
Experimentální skupina (n = 10)	F	35	2140	18
	M	36	2960	3
	F	35	2340	18
	M	26	800	72
	M	35	1490	22
	M	27	980	63
	M	31	1680	20
	F	35	1930	17
	F	31	1940	20
	M	35	2840	3
Kontrolní skupina (n = 10)	F	40	3570	3
	F	41	3090	4
	F	39	3390	3
	M	39	2810	3
	F	38	3370	4
	M	41	4360	3
	M	39	3430	3
	M	38	3080	3
	M	38	3090	3
	M	41	3850	4

Tab 11. Experimentální a kontrolní skupina - charakteristiky

Rovina	Skupiny	Rozsah		Variabilita		Velocity	
		Mean \pm SD	p	Mean \pm SD	p	Mean \pm SD	p
Kraniokaudální	Preterm	10.0 \pm 7.7	0.017	2.0 \pm 0.9	0.008	1.7 \pm 1.1	0.028
	Full-term	4.8 \pm 1.9		1.0 \pm 0.4		0.8 \pm 0.6	
Předožadní	Preterm	5.3 \pm 3.4	0.006	1.1 \pm 0.4	0.017	0.9 \pm 0.5	0.182
	Full-term	2.9 \pm 1.1		0.7 \pm 0.2		0.6 \pm 0.4	
Mediolaterální	Preterm	7.7 \pm 4.4	0.113	2.0 \pm 1.7	0.211	1.2 \pm 0.6	0.065
	Full-term	4.5 \pm 1.9		1.1 \pm 0.5		0.7 \pm 0.4	
3D	Preterm	9.2 \pm 4.1	0.017	1.8 \pm 0.8	0.028	1.4 \pm 0.8	0.013
	Full-term	4.8 \pm 0.9		1.0 \pm 0.3		0.8 \pm 0.4	

Tab. 12 Základní charakteristiky měřených COM parametrů



Graf 14 Grafické srovnání sledovaných skupin – 3D hodnoty. * $p < 0.05$

3.3.4. DISKUSE

Kinematická analýza pohybu je používána v novorozeneckém věku poměrně málo, publikované práce používají různou metodiku a zkoumají různé parametry a různé typy pohybových vzorců. Poměrně čtené jsou publikace zabývající se analýzou primitivního kopání novorozenců a malých kojenců. [185-188] V této oblasti se však nepodařilo nalézt typické změny, které by signalizovaly již v raném věku vývoj abnormality nebo hybné poruchy. [184] Domníváme se, že to není překvapivé vzhledem k tomu, že novorozenec či malý kojenec jsou ve stadiu tzv. holokinetické či generalizované hybnosti, takže analýza izolovaných pohybů končetin nemusí být pro hodnocení jeho pohybu vhodná. V případě primitivního kopání se navíc pravděpodobně jedná o automatismus generovaný z oblasti míchy, nikoliv z vyšších nervových center a není tedy pravděpodobné, že jeho odchylky odráží stav vyšších hybných center, jejichž poruchy jsou zodpovědné za vývojové hybné poruchy.

Studie používající kinematickou analýzu k určení hodnocení pohybu COM u novorozenců zatím dle našich znalostí publikována nebyla. Existují však studie využívající měřících podložek k určení působiště reakční síly (center of pressure, COP) a změn jeho polohy v čase. [197-200] Darsaklis et al. [201] srovnávali charakteristiku změn COP u předčasně narozených dětí a dětí narozených v termínu, vyšetření bylo prováděno ve shodném korigovaném věku. U prvně jmenovaných byl zjištěn významně větší rozsah pohybu COP a jeho kolísání v kraniokaudálním směru. Při hodnocení komplexnosti pohybů však byl u této skupiny zaznamenán stereotypní charakter pohybu oproti komplexnějším změnám u donošených novorozenců. Další studie sledovaly rozvoj charakteristik změn COP v průběhu volní aktivity dětí (volní uchopování) v korigovaném věku 4 a 6 měsíců, opět při srovnání populací předčasně narozených a termínových novorozenců, současně byla pomocí kinematické analýzy hodnocena kvalita uchopování. U předčasně narozených byl v tomto případě zjištěn nižší celkový rozsah pohybu COP, který byl významně asociován s lepší kvalitou uchopování. Význam těchto zjištění není zcela evidentní, autoři je dávají do souvislosti s odlišnou adaptací předčasně narozených novorozenců na vnější prostředí. [199, 200]

Cílem naší pilotní studie bylo zjistit použitelnost kinematické analýzy k hodnocení pohybu novorozence. Metodika je poměrně jednoduchá z hlediska nároků na techniku, použití záznamů dvou kamer je dle našeho názoru pro potřeby studie tohoto typu dostačující (možné použití dalších kamer sice může vést k zpřesnění měření, ovšem za cenu zvýšení časové náročnosti). Manuální značení bodů v záznamech bylo zvoleno kvůli minimalizaci zátěže dětí, vzhledem k problémům se značením bodů přímo na kůži nebo připevněním značek na kůži pomocí adheziv. Námi použité řešení není ideální z důvodů možných nepřesností při označení bodů na záznamu pohybu a zejména pro velkou časovou náročnost zpracování záznamu. Pro realizaci dalších studií předpokládáme úpravu metodiky umožňující automatické zpracování záznamu.

Zjištěné rozdíly v pohybu COM u obou sledovaných skupin mohou být způsobeny jak odlišností prostředí, ve kterém se předčasně narozené děti rozvíjejí (vliv gravitace, vynucená

poloha, nutnost předčasného plného zapojení svalového aparátu k zajištění dýchacích pohybů), tak délkou adaptace na vnější prostředí (postnatální věk) nebo i faktory přímo ovlivňujícími řízení hybnosti na centrální i periferní úrovni (výskyt závažných zdravotních komplikací). Tuto skutečnost bude nutno ověřit v dalších studiích zaměřených na vybraná období ontogeneze.

Naše zjištění prokazující odlišnosti v pohybu COM mezi oběma skupinami nelze generalizovat – vzhledem k malému rozsahu souboru a jeho nízké homogenitě (rozdíly v porodní hmotnosti a gestačním věku ve skupině předčasně narozených dětí, děti nebyly vyšetřeny ve stejném korigovaném věku, poměrně krátká postnatální adaptace dětí narozených v termínu atp.).

3.3.5. ZÁVĚR

Podařilo se nám prokázat, že kinematickou analýzu pohybu s využitím 3D videografie je možno použít k vyšetření spontánní hybnosti i v novorozeneckém období. Pomocí určení těžiště těla a jeho pohybu v čase je možné zprostředkovaně zhodnotit posturální aktivitu novorozence. Zjištěná signifikantní odlišnost některých charakteristik pohybu COM ve skupině předčasně narozených dětí naznačuje možný význam metodiky v časné diagnostice hybných poruch u rizikových skupin novorozenců.

4. ZÁVĚR

Pozdní morbidita předčasně narozených novorozenců patří k aktuálním a významným tématům současné humánní medicíny. V naší práci jsme se pokusili přinést některé nové informace týkající se této problematiky.

V teoretické části práce jsme stručně shrnuli poznatky týkající se problematiky, podrobněji jsme se věnovali jedné z používaných metod klinického neurovývojového vyšetření – neurokineziologického vyšetření dle V. Vojty.

V první části experimentálního oddílu jsme popsali a analyzovali situaci a trendy v oblasti pozdní morbidity v regionálním perinatologickém centru (PC Olomouc). Získaná data mají význam i pro každodenní praxi – jsou a budou základem informací poskytovaných rodičům předčasně narozených dětí.

Ve druhé části jsme prokázali dobrou diagnostickou schopnost klinického neurologického vyšetření – neurokineziologického vyšetření dle Vojty – predikovat v časném období rozvoj závažné hybné poruchy – dětské mozkové obrny v rizikové populaci.

Třetí část se věnovala možnostem použití kinematické analýzy v novorozeneckém věku – popsaná a testovaná metodika se na základě naší práce ukazuje jako perspektivní a použitelná pro zkoumání hybné funkce v raném vývojovém období. Může přinést nové možnosti v oblasti časné diagnostiky rozvoje hybných poruch.

5. LITERATURA

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, Cousens S, Mathers C, Black RE: **Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis.** *Lancet* 2014.
2. Zoban P, Borek I, Cvejnová T, Dortová E, Fišárková B, Hálek J, Hanzl M, Hitka P, Lukášková J, Martanová H *et al*: **[Developmental impairment of children with very low and extremely low birth weight at 24 months corrected age, born in the Czech Republic in 2000-2009].** *Ceska Gynekol* 2012, **77**(6):572-578.
3. **Velebil P: Výsledky perinatální péče v ČR za rok 2014.** In: *XXXII Celostátní konference perinatologie a fetomaternální medicíny s mezinárodní účastí.* Liberec; 2015.
4. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, Kinney M, Lawn J: **Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births.** *Reproductive Health* 2013, **10**(Suppl 1):S2-S2.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: **Epidemiology and causes of preterm birth.** *Lancet* 2008, **371**(9606):75-84.
6. Flood K, Malone FD: **Prevention of preterm birth.** *Semin Fetal Neonatal Med* 2012, **17**(1):58-63.
7. Zoban P, Borek I, Budosová H, Dortová E, Hálek J, Hitka P, Kubinová H, Pisová M, Podesvová H, Pudíková R *et al*: **[Changes in the developmental outcome of very low and extremely low birth weight infants at 24 months' corrected age born in 1997-2007].** *Ceska Gynekol* 2010, **75**(5):455-461.
8. ÚZIS: **Rodička a novorozenec. 2012.** Praha: ÚZIS; 2012.
9. Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG: **Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions.** *Semin Perinatol* 2010, **34**(6):408-415.
10. Lin PW, Stoll BJ: **Necrotising enterocolitis.** *Lancet* 2006, **368**(9543):1271-1283.
11. Wadhawan R, Oh W, Hintz SR, Blakely ML, Das A, Bell EF, Saha S, Lupton AR, Shankaran S, Stoll BJ *et al*: **Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants with spontaneous intestinal perforation or surgical necrotizing enterocolitis.** *J Perinatol* 2014, **34**(1):64-70.
12. Morgan J, Young L, McGuire W: **Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants.** *Cochrane Database Syst Rev* 2014, **12**:CD001241.
13. Morgan J, Young L, McGuire W: **Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants.** *Cochrane Database Syst Rev* 2014, **12**:CD001970.
14. AlFaleh K, Anabrees J: **Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants.** *Evid Based Child Health* 2014, **9**(3):584-671.
15. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, Ambalavanan N, Benjamin DK, Network NNR: **Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants.** *Pediatrics* 2009, **123**(1):58-66.
16. Ali Z, Schmidt P, Dodd J, Jeppesen DL: **Bronchopulmonary dysplasia: a review.** *Arch Gynecol Obstet* 2013, **288**(2):325-333.

17. Stroustrup A, Trasande L: **Epidemiological characteristics and resource use in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993-2006.** *Pediatrics* 2010, **126**(2):291-297.
18. Van Marter LJ: **Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia.** *Semin Fetal Neonatal Med* 2009, **14**(6):358-366.
19. Vaucher YE, Peralta-Carcelen M, Finer NN, Carlo WA, Gantz MG, Walsh MC, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A *et al*: **Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial.** *N Engl J Med* 2012, **367**(26):2495-2504.
20. Wyckoff MH, Salhab WA, Heyne RJ, Kendrick DE, Stoll BJ, Laptook AR, Network NIOCHaHDNR: **Outcome of extremely low birth weight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation.** *J Pediatr* 2012, **160**(2):239-244.e232.
21. Ghanta S, Leeman KT, Christou H: **An update on pharmacologic approaches to bronchopulmonary dysplasia.** *Semin Perinatol* 2013, **37**(2):115-123.
22. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C: **Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010.** *Pediatr Res* 2013, **74** Suppl 1:35-49.
23. Hartnett ME: **Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity.** *Ophthalmology* 2015, **122**(1):200-210.
24. Chen J, Stahl A, Hellstrom A, Smith LE: **Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment.** *Curr Opin Pediatr* 2011, **23**(2):173-178.
25. Takashima S, Itoh M, Oka A: **A history of our understanding of cerebral vascular development and pathogenesis of perinatal brain damage over the past 30 years.** *Semin Pediatr Neurol* 2009, **16**(4):226-236.
26. Kuperman AA, Brenner B, Kenet G: **Intraventricular hemorrhage in preterm infants and coagulation--ambivalent perspectives?** *Thromb Res* 2013, **131** Suppl 1:S35-38.
27. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher RE, Donn SM: **Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage.** *Am J Perinatol* 2009, **26**(6):419-424.
28. Mohamed MA, Aly H: **Male gender is associated with intraventricular hemorrhage.** *Pediatrics* 2010, **125**(2):e333-339.
29. Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJ, de Vries LS: **Early and Late Complications of Germinal Matrix-Intraventricular Haemorrhage in the Preterm Infant: What Is New?** *Neonatology* 2014, **106**(4):296-303.
30. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT: **Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants?** *Brain Dev* 2012, **34**(3):201-205.
31. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, Turner P, Karmazyn B, Sirota L: **Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study.** *Pediatrics* 2003, **111**(5 Pt 1):e590-595.
32. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR *et al*: **Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants.** *Am J Obstet Gynecol* 2007, **196**(2):147.e141-148.
33. Group E: **Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS).** *Acta Paediatr* 2010, **99**(7):978-992.

34. Burstein J, Papile LA, Burstein R: **Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in premature newborns: a prospective study with CT.** *AJR Am J Roentgenol* 1979, **132**(4):631-635.
35. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M: **Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment.** *J Pediatr* 2006, **149**(2):169-173.
36. Brouwer A, Groenendaal F, van Haastert IL, Rademaker K, Hanlo P, de Vries L: **Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation.** *J Pediatr* 2008, **152**(5):648-654.
37. Futagi Y, Toribe Y, Ogawa K, Suzuki Y: **Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage.** *Pediatr Neurol* 2006, **34**(3):219-224.
38. Futagi Y, Suzuki Y, Toribe Y, Nakano H, Morimoto K: **Neurodevelopmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus.** *Pediatr Neurol* 2005, **33**(1):26-32.
39. Payne AH, Hintz SR, Hibbs AM, Walsh MC, Vohr BR, Bann CM, Wilson-Costello DE, Network EKSNIoCHaHDNR: **Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage.** *JAMA Pediatr* 2013, **167**(5):451-459.
40. Resch B, Resch E, Freidl T, Maurer U, Haas J, Muller W: **Preterm twin and triplet pregnancies are at increased risk for the development of cystic periventricular leukomalacia.** *Eur J Paediatr Neurol* 2013, **17**(2):148-152.
41. Resch B, Neubauer K, Hofer N, Resch E, Maurer U, Haas J, Müller W: **Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant.** *Early Hum Dev* 2012, **88**(1):27-31.
42. Resch B, Vollaard E, Maurer U, Haas J, Rosegger H, Muller W: **Risk factors and determinants of neurodevelopmental outcome in cystic periventricular leukomalacia.** *Eur J Pediatr* 2000, **159**(9):663-670.
43. Bauer M, Fast C, Haas J, Resch B, Lang U, Pertl B: **Cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: an analysis of obstetric risk factors.** *Early Hum Dev* 2009, **85**(3):163-169.
44. van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS, Termote JU, van der Heide-Jalving M, Eijssermans MJ, Gorter JW, Helders PJ, Jongmans MJ, de Vries LS: **Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children.** *J Pediatr* 2011, **159**(1):86-91.e81.
45. Resch B, Resch E, Maurer U, Mueller W: **Periventricular leukomalacia and neurodevelopmental outcome.** In: *J Pediatr. Volume 159*, edn. United States; 2011: 1049; author reply 1049-1050.
46. de Vries LS, Eken P, Groenendaal F, van 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**(5):263-268.
47. Pierrat V, Duquennoy C, van Haastert IC, Ernst M, Guilley N, de Vries LS: **Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leucomalacia.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001, **84**(3):F151-156.
48. Narchi H, Mahmoud-Ghoneim D, Skinner A, Cogings P: **Texture analysis of periventricular echogenicity on neonatal cranial ultrasound predicts periventricular leukomalacia.** *J Neonatal Perinatal Med* 2013, **6**(2):117-124.

49. Murgo S, Avni EF, David P, Muller MF, Golzarian J, Baleriaux D, Struyven J: **[Periventricular leukomalacia in premature infants: prognostic role of ultrasonography and MRI]**. *J Radiol* 1999, **80**(7):715-720.
50. Kreuzer C, Urlesberger B, Maurer U, Muller W: **[Transient periventricular echodensities (TPE) in preterm infants under 1500 grams: an analysis of the outcome of the last 10 years]**. *Klin Padiatr* 2003, **215**(5):252-256.
51. Hashimoto K, Hasegawa H, Kida Y, Takeuchi Y: **Correlation between neuroimaging and neurological outcome in periventricular leukomalacia: diagnostic criteria**. *Pediatr Int* 2001, **43**(3):240-245.
52. Serdaroglu G, Tekgul H, Kitis O, Serdaroglu E, Gokben S: **Correlative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopmental outcome in periventricular leukomalacia**. *Dev Med Child Neurol* 2004, **46**(11):733-739.
53. Wang LY, Wang YL, Wang ST, Huang CC: **Using the Alberta Infant Motor Scale to early identify very low-birth-weight infants with cystic periventricular leukomalacia**. *Brain Dev* 2013, **35**(1):32-37.
54. van Haastert IC, de Vries LS, Eijssermans MJ, Jongmans MJ, Helders PJ, Gorter JW: **Gross motor functional abilities in preterm-born children with cerebral palsy due to periventricular leukomalacia**. *Dev Med Child Neurol* 2008, **50**(9):684-689.
55. Ricci D, Cowan F, Pane M, Gallini F, Haataja L, Luciano R, Cesarini L, Leone D, Donvito V, Baranello G *et al*: **Neurological examination at 6 to 9 months in infants with cystic periventricular leukomalacia**. *Neuropediatrics* 2006, **37**(4):247-252.
56. Resic B, Tomasovic M, Kuzmanic-Samija R, Lozic M, Resic J, Solak M: **Neurodevelopmental outcome in children with periventricular leukomalacia**. *Coll Antropol* 2008, **32** Suppl 1:143-147.
57. Hamrick SE, Miller SP, Leonard C, Glidden DV, Goldstein R, Ramaswamy V, Piccuch R, Ferriero DM: **Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia**. *J Pediatr* 2004, **145**(5):593-599.
58. Hálek J, Vránová I, Múčková A: **Pozdní neurosenzorická morbidita předčasně narozených dětí**. *Pediatric pro praxi* 2013, **14**(Suppl. A):A16-A16.
59. Rügger C, Hegglin M, Adams M, Bucher HU, Network SN: **Population based trends in mortality, morbidity and treatment for very preterm- and very low birth weight infants over 12 years**. *BMC Pediatr* 2012, **12**:17.
60. Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M: **Outcomes of very-low-birthweight infants at 3 years of age born in 2003-2004 in Japan**. *Pediatr Int* 2011, **53**(6):1051-1058.
61. Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K, Neonatal Research Network Jp: **Trends in morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants from 2003 to 2008 in Japan**. *Pediatr Res* 2012, **72**(5):531-538.
62. Munck P, Haataja L, Maunu J, Parkkola R, Rikalainen H, Lapinleimu H, Lehtonen L, Group PS: **Cognitive outcome at 2 years of age in Finnish infants with very low birth weight born between 2001 and 2006**. *Acta Paediatr* 2010, **99**(3):359-366.
63. Ballot DE, Potterton J, Chirwa T, Hilburn N, Cooper PA: **Developmental outcome of very low birth weight infants in a developing country**. *BMC Pediatr* 2012, **12**:11.
64. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, Krageloh-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**(9555):43-50.

65. Gäddlin PO: **Follow-up studies of very low birthweight children in Sweden.** *Acta Paediatr* 2011, **100**(7):940-949.
66. Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart G, Truffert P, Group EN-P-d-CS: **Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort.** *Pediatrics* 2006, **117**(2):357-366.
67. Cristobal R, Oghalai JS: **Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008, **93**(6):F462-468.
68. Futagi Y, Suzuki Y, Goto M, Kato T: **Neurodevelopmental outcomes of infants with birth weights of less than 1000 g: comparison between periods before and after the introduction of surfactant.** *Brain Dev* 1999, **21**(7):453-457.
69. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, Pääkkönen L, Olsen P, Korkman M, Fellman V: **Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997.** *Pediatrics* 2005, **116**(6):1391-1400.
70. Moore T, Hennessy EM, Myles J, Johnson SJ, Draper ES, Costeloe KL, Marlow N: **Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies.** *BMJ* 2012, **345**:e7961.
71. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA *et al*: **Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network.** *Pediatrics* 2010, **126**(3):443-456.
72. Neubauer AP, Voss W, Kattner E: **Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment.** *Eur J Pediatr* 2008, **167**(1):87-95.
73. Hintz SR, Kendrick DE, Wilson-Costello DE, Das A, Bell EF, Vohr BR, Higgins RD, Network NNR: **Early-childhood neurodevelopmental outcomes are not improving for infants born at <25 weeks' gestational age.** *Pediatrics* 2011, **127**(1):62-70.
74. Kolářová R, Hálek J, Kantor L, Pokorná P, Vobruba V, Tkaczyk J, Wiedermannová H, Zaban P: **12. Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko – ischemické encefalopatie.** *Česká gynekologie : časopis České gynekologické a porodnické společnosti* 2013, **78**(Supplementum):97-104.
75. Hálek J, Dubrava L, Kantor L: **Léčebná hypotermie v léčbě hypoxickoischemické encefalopatie u novorozenců.** *Pediatric pro praxi* 2011, **12**(6):390-393.
76. Thomas W, Speer CP: **[Intrauterine inflammation and its sequelae: does chorioamnionitis really matter for outcome of very low birth weight infants?].** *Z Geburtshilfe Neonatol* 2012, **216**(4):173-176.
77. Hatzidaki E, Giahnakis E, Maraka S, Korakaki E, Manoura A, Saitakis E, Papamastoraki I, Margari KM, Giannakopoulou C: **Risk factors for periventricular leukomalacia.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009, **88**(1):110-115.
78. O'Callaghan ME, MacLennan AH, Gibson CS, McMichael GL, Haan EA, Broadbent JL, Goldwater PN, Dekker GA: **Epidemiologic associations with cerebral palsy.** *Obstet Gynecol* 2011, **118**(3):576-582.
79. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL: **Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis.** *Obstet Gynecol* 2010, **116**(2 Pt 1):387-392.

80. De Jesus LC, Pappas A, Shankaran S, Li L, Das A, Bell EF, Stoll BJ, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC *et al*: **Outcomes of small for gestational age infants born at <27 weeks' gestation.** *J Pediatr* 2013, **163**(1):55-60.e51-53.
81. Murata Y, Itakura A, Matsuzawa K, Okumura A, Wakai K, Mizutani S: **Possible antenatal and perinatal related factors in development of cystic periventricular leukomalacia.** *Brain Dev* 2005, **27**(1):17-21.
82. Hjern A, Thorngren-Jerneck K: **Perinatal complications and socio-economic differences in cerebral palsy in Sweden - a national cohort study.** *BMC Pediatr* 2008, **8**:49.
83. Chawla S, Bapat R, Pappas A, Bara R, Zidan M, Natarajan G: **Neurodevelopmental outcome of extremely premature infants exposed to incomplete, no or complete antenatal steroids.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013, **26**(15):1542-1547.
84. Wong D, Abdel-Latif M, Kent A, Network N: **Antenatal steroid exposure and outcomes of very premature infants: a regional cohort study.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014, **99**(1):F12-20.
85. Asztalos E, Willan A, Murphy K, Matthews S, Ohlsson A, Saigal S, Armson A, Kelly E, Delisle MF, Gafni A *et al*: **Association between gestational age at birth, antenatal corticosteroids, and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5).** *BMC Pregnancy Childbirth* 2014, **14**:272.
86. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S: **Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review.** *Obstet Gynecol* 2009, **113**(6):1327-1333.
87. Mercer JS, Vohr BR, Erickson-Owens DA, Padbury JF, Oh W: **Seven-month developmental outcomes of very low birth weight infants enrolled in a randomized controlled trial of delayed versus immediate cord clamping.** *J Perinatol* 2010, **30**(1):11-16.
88. Voss W, Jungmann T, Wachtendorf M, Neubauer AP: **Long-term cognitive outcomes of extremely low-birth-weight infants: the influence of the maternal educational background.** *Acta Paediatr* 2012, **101**(6):569-573.
89. Schulzke SM, Deshpande GC, Patole SK: **Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007, **161**(6):583-590.
90. Dilli D, Eras Z, Özkan Ulu H, Dilmen U, Durgut Şakrucu E: **Does necrotizing enterocolitis affect growth and neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants?** *Pediatr Surg Int* 2012, **28**(5):471-476.
91. Jeng SF, Hsu CH, Tsao PN, Chou HC, Lee WT, Kao HA, Hung HY, Chang JH, Chiu NC, Hsieh WS: **Bronchopulmonary dysplasia predicts adverse developmental and clinical outcomes in very-low-birthweight infants.** *Dev Med Child Neurol* 2008, **50**(1):51-57.
92. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP, Li L, Das A, Stoll BJ, Walsh MC, Pappas A, Bell EF, Laptook AR *et al*: **Seizures in extremely low birth weight infants are associated with adverse outcome.** *J Pediatr* 2010, **157**(5):720-725.e721-722.
93. Fanaroff JM, Wilson-Costello DE, Newman NS, Montpetite MM, Fanaroff AA: **Treated hypotension is associated with neonatal morbidity and hearing loss in extremely low birth weight infants.** *Pediatrics* 2006, **117**(4):1131-1135.
94. Batton B, Zhu X, Fanaroff J, Kirchner HL, Berlin S, Wilson-Costello D, Walsh M: **Blood pressure, anti-hypotensive therapy, and neurodevelopment in extremely preterm infants.** *J Pediatr* 2009, **154**(3):351-357, 357.e351.

95. Ghods E, Kreissl A, Brandstetter S, Fuiko R, Widhalm K: **Head circumference catch-up growth among preterm very low birth weight infants: effect on neurodevelopmental outcome.** *J Perinat Med* 2011, **39**(5):579-586.
96. Hentges CR, Silveira RC, Procianoy RS, Carvalho CG, Filipouski GR, Fuenteffria RN, Marquezotti F, Terrazan AC: **Association of late-onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm infants with very low birth weight.** *J Pediatr (Rio J)* 2014, **90**(1):50-57.
97. Kuban KC, O'Shea TM, Allred EN, Paneth N, Hirtz D, Fichorova RN, Leviton A: **Systemic Inflammation and Cerebral Palsy Risk in Extremely Preterm Infants.** *J Child Neurol* 2014.
98. Leviton A, Kuban K, O'Shea TM, Paneth N, Fichorova R, Allred EN, Dammann O: **The relationship between early concentrations of 25 blood proteins and cerebral white matter injury in preterm newborns: the ELGAN study.** *J Pediatr* 2011, **158**(6):897-903.e891-895.
99. Mitha A, Foix-L'Helias L, Arnaud C, Marret S, Vieux R, Aujard Y, Thiriez G, Larroque B, Cambonie G, Burguet A *et al*: **Neonatal infection and 5-year neurodevelopmental outcome of very preterm infants.** *Pediatrics* 2013, **132**(2):e372-380.
100. van Vliet EO, de Kieviet JF, Oosterlaan J, van Elburg RM: **Perinatal infections and neurodevelopmental outcome in very preterm and very low-birth-weight infants: a meta-analysis.** *JAMA Pediatr* 2013, **167**(7):662-668.
101. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS, Investigators ToIPiP: **Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection.** *Pediatrics* 2009, **123**(1):313-318.
102. Kabra NS, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Papile L, Fanaroff A, Investigators ToIPiP: **Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms.** *J Pediatr* 2007, **150**(3):229-234, 234.e221.
103. Kolářová R, Hálek J, Kantor L, Pokorná P, Vobruba V, Tkaczyk J, Wiedermannová H, Zaban P: **Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie.** *Neonatologické listy* 2011, **17**(2):19-27.
104. Wikström S, Pupp IH, Rosén I, Norman E, Fellman V, Ley D, Hellström-Westas L: **Early single-channel aEEG/EEG predicts outcome in very preterm infants.** *Acta Paediatr* 2012, **101**(7):719-726.
105. Welch C, Helderman J, Williamson E, O'Shea TM: **Brain wave maturation and neurodevelopmental outcome in extremely low gestational age neonates.** *J Perinatol* 2013, **33**(11):867-871.
106. Vesoulis ZA, Paul RA, Mitchell TJ, Wong C, Inder TE, Mathur AM: **Normative amplitude-integrated EEG measures in preterm infants.** *J Perinatol* 2014.
107. Soubasi V, Mitsakis K, Sarafidis K, Griva M, Nakas CT, Drossou V: **Early abnormal amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is associated with adverse short-term outcome in premature infants.** *Eur J Paediatr Neurol* 2012, **16**(6):625-630.
108. Scoppa A, Casani A, Cocca F, Coletta C, De Luca MG, Di Manso G, Grappone L, Pozzi N, Orfeo L: **aEEG in preterm infants.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, **25** Suppl 4:139-140.
109. Olischar M, Waldhör T, Berger A, Fuiko R, Weninger M, Klebermass-Schrehof K: **Amplitude-integrated electroencephalography in male newborns <30 weeks' of**

- gestation and unfavourable neurodevelopmental outcome at three years is less mature when compared to females.** *Acta Paediatr* 2013, **102**(10):e443-448.
110. Klebermass K, Olischar M, Waldhoer T, Fuiko R, Pollak A, Weninger M: **Amplitude-integrated EEG pattern predicts further outcome in preterm infants.** *Pediatr Res* 2011, **70**(1):102-108.
 111. El-Dib M, Massaro AN, Glass P, Aly H: **Sleep wake cycling and neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013.
 112. El-Dib M, Massaro AN, Glass P, Bulas D, Badrawi N, Orabi A, Aly H: **Early amplitude integrated electroencephalography and outcome of very low birth weight infants.** *Pediatr Int* 2011, **53**(3):315-321.
 113. Deng SQ, Fu JX, Kang LM, Luo R, Yu T, Wu YQ, Qin YW: **[Application of amplitude integrated electroencephalography for early diagnosis of brain injury in premature infants].** *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2013, **44**(2):280-283.
 114. Benavente-Fernández I, Lubián-López SP, Jiménez-Gómez G, Lechuga-Sancho AM, Garcia-Alloza M: **Low-voltage pattern and absence of sleep-wake cycles are associated with severe hemorrhage and death in very preterm infants.** *Eur J Pediatr* 2014.
 115. Maunu J, Parkkola R, Rikalainen H, Lehtonen L, Haataja L, Lapinleimu H, Group P: **Brain and ventricles in very low birth weight infants at term: a comparison among head circumference, ultrasound, and magnetic resonance imaging.** *Pediatrics* 2009, **123**(2):617-626.
 116. Dudink J, Buijs J, Govaert P, van Zwol AL, Conneman N, van Goudoever JB, Lequin M: **Diffusion tensor imaging of the cortical plate and subplate in very-low-birth-weight infants.** *Pediatr Radiol* 2010, **40**(8):1397-1404.
 117. Anderson PJ, Cheong JL, Thompson DK: **The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children.** *Semin Perinatol* 2015.
 118. Jan H: **Včasná diagnostika hybné poruchy v raném období.** In: *Mezinárodní kongres vývojové kineziologie.* Olomouc: Internationale Vojta Gesellschaft e.V., RL Corpus; 2014: 20.
 119. Jan H: **Význam rané péče z pohledu dětského neurologa.** In: *Pediatric pro praxi, II kongres pediatriů a dětských sester v Ostravě.* vol. 16. Ostrava: Solen; 2015: A16.
 120. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R: **A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children.** *Dev Med Child Neurol* 2013, **55**(5):418-426.
 121. Hadders-Algra M: **Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy.** *Front Neurol* 2014, **5**:185.
 122. El-Dib M, Massaro AN, Glass P, Aly H: **Neurodevelopmental assessment of the newborn: An opportunity for prediction of outcome.** *Brain Dev* 2011, **33**(2):95-105.
 123. El-Dib M, Massaro AN, Glass P, Aly H: **Neurobehavioral assessment as a predictor of neurodevelopmental outcome in preterm infants.** *J Perinatol* 2012, **32**(4):299-303.
 124. Noble Y, Boyd R: **Neonatal assessments for the preterm infant up to 4 months corrected age: a systematic review.** *Dev Med Child Neurol* 2012, **54**(2):129-139.
 125. Bear LM: **Early identification of infants at risk for developmental disabilities.** *Pediatr Clin North Am* 2004, **51**(3):685-701.
 126. Palmer FB: **Strategies for the early diagnosis of cerebral palsy.** *J Pediatr* 2004, **145**(2 Suppl):S8-S11.

127. Metgud DC, Patil VD, Dhaded SM: **Movement assessment of infants as a predictor of one year neuromotor outcome in very low birth weight infants.** *Indian J Pediatr* 2011, **78**(11):1383-1387.
128. Stahlmann N, Härtel C, Knopp A, Gehring B, Kiecksee H, Thyen U: **Predictive value of neurodevelopmental assessment versus evaluation of general movements for motor outcome in preterm infants with birth weights <1500 g.** *Neuropediatrics* 2007, **38**(2):91-99.
129. Grimmer I, Metze BC, Walch E, Scholz T, Buhner C: **Predicting neurodevelopmental impairment in preterm infants by standardized neurological assessments at 6 and 12 months corrected age.** *Acta Paediatr* 2010, **99**(4):526-530.
130. Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F, Cioni G, Bos AF: **The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants--review of the methodology.** *Early Hum Dev* 1997, **50**(1):47-60.
131. Einspieler C, Cioni G, Paolicelli PB, Bos AF, Dressler A, Ferrari F, Roversi MF, Prechtl HF: **The early markers for later dyskinetic cerebral palsy are different from those for spastic cerebral palsy.** *Neuropediatrics* 2002, **33**(2):73-78.
132. Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF, Paolicelli PB, Ranzi A, Prechtl HF: **Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002, **156**(5):460-467.
133. Guzzetta A, Mercuri E, Rapisardi G, Ferrari F, Roversi MF, Cowan F, Rutherford M, Paolicelli PB, Einspieler C, Boldrini A *et al*: **General movements detect early signs of hemiplegia in term infants with neonatal cerebral infarction.** *Neuropediatrics* 2003, **34**(2):61-66.
134. Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D: **An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions.** *Lancet* 1997, **349**(9062):1361-1363.
135. Dubowitz L, Mercuri E, Dubowitz V: **An optimality score for the neurologic examination of the term newborn.** *J Pediatr* 1998, **133**(3):406-416.
136. Dubowitz L, Ricciw D, Mercuri E: **The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn.** *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005, **11**(1):52-60.
137. Ricci D, Romeo DM, Haataja L, van Haastert IC, Cesarini L, Maunu J, Pane M, Gallini F, Luciano R, Romagnoli C *et al*: **Neurological examination of preterm infants at term equivalent age.** *Early Hum Dev* 2008, **84**(11):751-761.
138. Mercuri E, Ricci D, Romeo DM: **Neurological and visual assessments in very and late low-risk preterm infants.** *Early Hum Dev* 2012, **88** Suppl 1:S31-33.
139. Amess P, McFerran C, Khan Y, Rabe H: **Early prediction of neurological outcome by term neurological examination and cranial ultrasound in very preterm infants.** *Acta Paediatr* 2009, **98**(3):448-453.
140. Romeo DM, Cioni M, Scoto M, Pizzardi A, Romeo MG, Guzzetta A: **Prognostic value of a scorable neurological examination from 3 to 12 months post-term age in very preterm infants: a longitudinal study.** *Early Hum Dev* 2009, **85**(6):405-408.
141. Futagi Y, Tagawa T, Otani K: **Primitive reflex profiles in infants: differences based on categories of neurological abnormality.** *Brain Dev* 1992, **14**(5):294-298.
142. Futagi Y, Otani K, Goto M: **Prognosis of infants with ankle clonus within the first year of life.** *Brain Dev* 1997, **19**(1):50-54.
143. Futagi Y, Yanagihara K, Mogami Y, Ikeda T, Suzuki Y: **The babkin reflex in infants: clinical significance and neural mechanism.** *Pediatr Neurol* 2013, **49**(3):149-155.

144. Zafeiriou DI: **Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination.** *Pediatr Neurol* 2004, **31**(1):1-8.
145. Zafeiriou DI: **Plantar grasp reflex in high-risk infants during the first year of life.** *Pediatr Neurol* 2000, **22**(1):75-76.
146. Zafeiriou DI, Tsikoulas IG, Kremenopoulos GM, Kontopoulos EE: **Using postural reactions as a screening test to identify high-risk infants for cerebral palsy: a prospective study.** *Brain Dev* 1998, **20**(5):307-311.
147. Vojta V: **Mozkové hybné poruchy v kojeneckém věku : včasná diagnóza a terapie;** 1993.
148. Marešová E, Joudová P, Severa S: **Dětská mozková obrna : možnosti a hranice včasné diagnostiky a terapie;** 2011.
149. Sobotková D, Jahnová H, Ježková J, Břicháček V, Dittrichová J, Hejduk E, Holubcová I, Jelínková M, Kozová N, Kožený J *et al.*: **Psychometrické ověření a národní standardizace metody Bayleyové (BSID-II) pro hodnocení vývoje dětí raného věku.** In.; 2004.
150. Vlach V, Čiperová V: **Screeningové vyšetření psychomotorického vývoje kojence.** *Československá pediatrie : =Czech-Slovak pediatrics* 1972, **27**(7):351-354.
151. Zezuláková J, Hadač J: **Vyšetření psychomotorického vývoje screeningem podle Vlacha : preventivní pediatrie - manuál pro provádění preventivních prohlídek.** *Postgraduální medicína : odborný časopis pro lékaře* 2005, **7**(Příl. 2):26-32.
152. Prechtl HFR: **The Neurological Examination of the Full Term Newborn Infant: A Manual for Clinical Use from the Department of Developmental Neurology, University of Groningen;** Spastics International Medical Publications; 1977.
153. Vlach V: **Vybrané kapitoly kojenecké neurologie;** 1979.
154. Futagi Y, Toribe Y, Suzuki Y: **The grasp reflex and moro reflex in infants: hierarchy of primitive reflex responses.** *Int J Pediatr* 2012, **2012**:191562.
155. Richter CP: **The grasping reflex in the new-born monkey.** *Archives of Neurology & Psychiatry* 1931, **26**(4):784-790.
156. Zafeiriou DI, Tsikoulas IG, Kremenopoulos GM: **Prospective follow-up of primitive reflex profiles in high-risk infants: clues to an early diagnosis of cerebral palsy.** *Pediatr Neurol* 1995, **13**(2):148-152.
157. Futagi Y, Suzuki Y: **Neural mechanism and clinical significance of the plantar grasp reflex in infants.** *Pediatr Neurol* 2010, **43**(2):81-86.
158. Futagi Y, Suzuki Y, Goto M: **Clinical significance of plantar grasp response in infants.** *Pediatr Neurol* 1999, **20**(2):111-115.
159. Allen MC, Capute AJ: **The evolution of primitive reflexes in extremely premature infants.** *Pediatr Res* 1986, **20**(12):1284-1289.
160. Futagi Y, Otani K, Imai K: **Asymmetry in plantar grasp response during infancy.** *Pediatr Neurol* 1995, **12**(1):54-57.
161. Futagi Y, Morimoto K: **Diminished plantar grasp response as an additional indicator of a shunt malfunction in a case of congenital hydrocephalus.** *Childs Nerv Syst* 2001, **17**(7):415-418.
162. Purdy RA: **The most important neurologic reflex!** *Am J Med* 2010, **123**(9):793-795.
163. van Gijn J: **The Babinski reflex.** *Postgrad Med J* 1995, **71**(841):645-648.
164. Lance JW: **The Babinski sign.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, **73**(4):360-362.
165. Landau WM: **The extensor plantar response in neonates is not the same as the Babinski sign.** *Pediatr Neurol* 2005, **33**(3):223.
166. Ng YT, Bodensteiner JB: **The extensor plantar response in neonates is not the same as the Babinski sign.** *Pediatr Neurol* 2005, **32**(3):218; author reply 218-219.

167. Gingold MK, Jaynes ME, Bodensteiner JB, Romano JT, Hammond MT: **The rise and fall of the plantar response in infancy.** *J Pediatr* 1998, **133**(4):568-570.
168. Bodensteiner JB, Ng YT: **Reliability of plantar response requires consistency of the applied stimulus.** *J Paediatr Child Health* 2004, **40**(1-2):72-73.
169. Kumhar GD, Dua T, Gupta P: **Plantar response in infancy.** *Eur J Paediatr Neurol* 2002, **6**(6):321-325.
170. Gupta A, Gupta P: **Neonatal plantar response revisited.** *J Paediatr Child Health* 2003, **39**(5):349-351.
171. Lesný I, Prosková M, Zoban P: **Development of flexor spastic signs in preterm infants.** *Dev Med Child Neurol* 1986, **28**(1):45-48.
172. Lesný I: **Dětská mozková obrna ze stanoviska neurologa;** 1972.
173. Okamoto T, Okamoto K, Andrew PD: **Electromyographic study of newborn stepping in neonates and young infants.** *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001, **41**(5):289-296.
174. Weirich A, Hoffmann GF: **Ernst Moro (1874-1951)--a great pediatric career started at the rise of university-based pediatric research but was curtailed in the shadows of Nazi laws.** *Eur J Pediatr* 2005, **164**(10):599-606.
175. Katona F: **How primitive is the Moro reflex?** *Eur J Paediatr Neurol* 1998, **2**(2):105-106.
176. Zafeiriou DI, Tsikoulas IG, Kremenopoulos GM, Kontopoulos EE: **Moro reflex profile in high-risk infants at the first year of life.** *Brain Dev* 1999, **21**(3):216-217.
177. Kobesova A, Kolar P: **Developmental kinesiology: three levels of motor control in the assessment and treatment of the motor system.** *J Bodyw Mov Ther* 2014, **18**(1):23-33.
178. Skaličková - Kováčiková V, Macháčová E: **Posturální zralost a primitivní reflexy u kojence.** *Rehabilitace a fyzikální lékařství : =Rehabilitation and physical medicine* 2003, **10**(1):40-41.
179. Kolář P: **Význam posturální aktivity pro včasný záchyt pacientů s dětskou mozkovou obrnou.** *Pediatric pro praxi* 2001, **2**(4):190-194.
180. Sohn M, Ahn Y, Lee S: **Assessment of Primitive Reflexes in High-risk Newborns.** *J Clin Med Res* 2011, **3**(6):285-290.
181. Švehlík M, Zwick EB, Steinwender G, Kraus T, Linhart WE: **Přístrojová analýza chůze u pacientů s dětskou mozkovou obrnou.** *Neurologie pro praxi* 2011, **12**(4):230-233.
182. Harris SR, Heriza CB: **Measuring infant movement. Clinical and technological assessment techniques.** *Phys Ther* 1987, **67**(12):1877-1880.
183. Harris SR: **Movement analysis--an aid to early diagnosis of cerebral palsy.** *Phys Ther* 1991, **71**(3):215-221.
184. van der Heide J, Paolicelli PB, Boldrini A, Cioni G: **Kinematic and qualitative analysis of lower-extremity movements in preterm infants with brain lesions.** *Phys Ther* 1999, **79**(6):546-557.
185. Jeng SF, Chen LC, Yau KI: **Kinematic analysis of kicking movements in preterm infants with very low birth weight and full-term infants.** *Phys Ther* 2002, **82**(2):148-159.
186. Geerdink JJ, Hopkins B, Beek WJ, Heriza CB: **The organization of leg movements in preterm and full-term infants after term age.** *Dev Psychobiol* 1996, **29**(4):335-351.
187. Heriza CB: **Organization of leg movements in preterm infants.** *Phys Ther* 1988, **68**(9):1340-1346.

188. Heriza CB: **Comparison of leg movements in preterm infants at term with healthy full-term infants.** *Phys Ther* 1988, **68**(11):1687-1693.
189. Hadders-Algra M: **Development of postural control during the first 18 months of life.** *Neural Plast* 2005, **12**(2-3):99-108; discussion 263-172.
190. Dusing SC, Kyvelidou A, Mercer VS, Stergiou N: **Infants born preterm exhibit different patterns of center-of-pressure movement than infants born at full term.** *Phys Ther* 2009, **89**(12):1354-1362.
191. Lafond D, Duarte M, Prince F: **Comparison of three methods to estimate the center of mass during balance assessment.** *J Biomech* 2004, **37**(9):1421-1426.
192. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM: **OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 2.3.1.**
193. McManus V, Guillem P, Surman G, Cans C: **SCPE work, standardization and definition--an overview of the activities of SCPE: a collaboration of European CP registers.** *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2006, **8**(4):261-265.
194. Europe SoCPi: **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**(12):816-824.
195. Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell D: **Stability of the gross motor function classification system.** *Dev Med Child Neurol* 2006, **48**(6):424-428.
196. Lesný I, Prosková M, Mydlil V: **Development of flexion pyramidal signs in preterm infants.** *Dev Med Child Neurol* 1979, **21**(4):488-491.
197. Fallang B, Hadders-Algra M: **Postural behavior in children born preterm.** *Neural Plast* 2005, **12**(2-3):175-182; discussion 263-172.
198. Fallang B, Saugstad OD, Grøgaard J, Hadders-Algra M: **Kinematic quality of reaching movements in preterm infants.** *Pediatr Res* 2003, **53**(5):836-842.
199. Fallang B, Saugstad OD, Hadders-Algra M: **Postural adjustments in preterm infants at 4 and 6 months post-term during voluntary reaching in supine position.** *Pediatr Res* 2003, **54**(6):826-833.
200. Fallang B, Øien I, Hellem E, Saugstad OD, Hadders-Algra M: **Quality of reaching and postural control in young preterm infants is related to neuromotor outcome at 6 years.** *Pediatr Res* 2005, **58**(2):347-353.
201. Darsaklis V, Snider LM, Majnemer A, Mazer B: **Predictive validity of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements: a systematic review of the evidence.** *Dev Med Child Neurol* 2011, **53**(10):896-906.

6. SOUHRN

Předčasný porod a jeho následky patří k významným tématům současné humánní medicíny. Předčasně narozené děti (zejména z extrémních věkových a váhových kategorií – novorozenci velmi nízké a extrémně nízké porodní hmotnosti) jsou zvýšenou měrou ohroženy dlouhodobými zdravotními následky, které mohou vážným způsobem ovlivňovat jejich život. Nejvýznamněji jsou vnímány dlouhodobé poruchy v oblasti neurosenzorických funkcí (mentální retardace, dětská mozková obrna – DMO, postižení zraku a sluchu).

Cílem dizertační práce bylo přispět k vyjasnění několika zásadních problémů týkajících se tohoto aktuálního tématu: Definovány byly následující cíle:

1. Analýza situace a trendů v oblasti mortality a pozdní neurosenzorické morbidity novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti v regionální centru (PC Olomouc, 2000–2012)
2. Posouzení diagnostické hodnoty zvolených vyšetřovacích metod (UZ mozku, neurokineziologické vyšetření dle Vojty) v predikci rozvoje DMO u novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti
3. Testování použitelnosti konkrétní metodiky kinematické analýzy spontánního pohybu (hodnocení pohybu těžiště v prostoru a čase) v novorozeneckém období a jeho případného využití v časné diagnostice hybných poruch

Zjištěná data týkající se mortality a pozdní morbidity novorozenců v regionálním PC Olomouc potvrdila pozitivní trendy v péči o novorozence velmi nízké porodní hmotnosti (pokles mortality i morbidity ve dvou po sobě následujících obdobích). Práce v tomto směru přináší důležité informace pro každodenní neonatologickou praxi. **(I. část)**

V práci se podařilo potvrdit dobrou diagnostickou přesnost jak časného postnatálního zobrazení CNS, tak také klinického neurokineziologického vyšetření v predikci rozvoje DMO v rizikové populaci. **(II. část)**

Testovaná metodika kinematické analýzy spontánního pohybu je prakticky použitelná při vyšetření pohybových projevů novorozence. Zjištěné signifikantní rozdíly mezi skupinami předčasně a v termínu narozených novorozenců ukazují jeho možné použití v časné diagnostice závažných pohybových poruch. **(III. část)**

SUMMARY:

Preterm birth and its consequences are an important issue in today's human medicine. Premature babies (especially those in extreme age and weight categories – newborns with very low and extremely low birth weight) are at a higher risk for long-term health consequences that may seriously affect their lives. Those perceived as most serious are long-lasting disorders in the area of neurosensory functions (mental retardation, cerebral palsy [CP], vision and hearing impairments).

The aim of the dissertation was to contribute to clarification of several key issues relevant to this current topic. The following goals were defined:

1. Analyzing the situation and trends in the area of mortality and late neurosensory morbidity of newborns with very low birth weight in a regional center (PC Olomouc, 2000–2012)
2. Assessing the diagnostic value of selected examination methods (US of the brain, Vojta's neurokinesiological examination) in predicting the development of CP in newborns with very low birth weight
3. Testing the usability of a particular method, kinematic analysis of spontaneous movements (analyzing the motion of the center of mass in time and space) in the neonatal period and its potential use in the early diagnosis of movement disorders

The obtained data on mortality and late morbidity of newborns in the regional PC Olomouc confirmed the positive trends in caring for newborns with very low birth weight (decreases in both mortality and morbidity rates in two successive periods). They provide important information for everyday neonatal practice. **(Part I)**

The study has succeeded in confirming good diagnostic accuracy of both early postnatal CNS imaging and particularly clinical neurokinesiological examination in predicting the development of CP in the at-risk population. **(Part II)**

The tested methods of kinematic analysis of spontaneous movements is practically applicable in examining movement patterns of newborns. Significant differences were found between groups of pre-term and full-term babies, suggesting their potential use in the early diagnosis of severe movement disorders. **(Part III)**

7. PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORA

Původní vědecké publikace uveřejněné v časopisech s IF:

1. **Hálek J**, Flogelova H, Michalková K et al. Diagnostic accuracy of postnatal ultrasound screening for urinary tract abnormalities. *Pediatric nephrology*. 2010, vol. 25, n. 2, s. 281-287. ISSN: 0931-041X
2. **Hálek J**, Muckova A, Svoboda Z, Janura M, Marikova J, Horakova K, Kantor L, Nemcova N. Kinematic analysis of preterm newborns spontaneous movements for postural activity assessment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015 Dec;159(4):657-60, ISSN 1213-8118, eISSN 1804-7521
3. Lubusky M, Prochazka M, Dhaifalah I, **Hálek J**, Mickova I, Santavy J. Concordant partial urorectal septum malformation sequence in monozygotic twins. *Am J Med Genet A*, 2006. 140(24): p. 2828-31.

Původní vědecké publikace uveřejněné v recenzovaných časopisech:

1. **Hálek J**, M. Neklanová, and L. Kantor, Neonatal hyperekplexia. *Cesko-Slovenska Pediatrie*, 2006. 61(2): p. 84-88.
2. **Hálek J**, M. Neklanová, and P. Seeman, Congenital Myasthenic Syndrome (CMS). *Cesko-Slovenska Pediatrie*, 2007. 62(6): p. 393-397.
3. **Hálek J**, Můčková A, Michálková K. Pozdní záchyt syndromu kaudální regrese u dítěte s extrémně nízkou porodní hmotností. *Československá pediatrie*. 2015, roč. 70, č. 4, s.155-159
4. Šmakal, O, Hartmann I, Vrána J, Flogelová H, **Hálek J**, Michálková K. Přínos ultrazvukového screeningem pro diagnostiku závažných vrozených vývojových vad ledvin. *Česká urologie*. 2008. 12(2): p. 134-134.
5. Zoban P, Borek I, Budosová H, Dortová E, **Hálek J** et al. Změny incidence postižení vývoje u dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností ve 24 měsících korigovaného věku, narozených v letech 1997-2007. *Česká gynekologie*. 2010, roč. 75, č. 5, s. 455-461. ISSN: 1210-7832
6. Mihál V, Michálková K, Neklanová M, **Hálek J**. Neobvyklá příčina dlouhodobé migrény s vertigem. *Pediatric pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 2, s. 130-131. ISSN: 1213-0494
7. Mihál V, **Hálek J**. Cutis marmorata teleangiectatica congenita. *Pediatric pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 2, s. 125. ISSN: 1213-0494
8. Dubrava L, Kantor L, **Hálek J** et al. Vybrané parametry metabolismu železa u nezralých novorozenců. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2011, roč. 19, č. 3, s. 179. ISSN: 1210-7921
9. Kantor L, Procházka M, Procházková J, Úlehlová J, Dubrava L, Slavík L, **Hálek J**. Základní parametry koagulace, protein C a volný protein S u novorozenců. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2011. 19(3): p. 209-209.
10. Zoban B, Borek I, Cvejnová T, Dortová E, Fišárková B, **Hálek J** et al. Postižení vývoje dětí s nízkou porodní hmotností ve 24 měsících korigovaného věku,

narozených v ČR v letech 2000-2009, *Česká gynekologie*. 2012, roč. 77, č. 6, s. 572-578. ISSN: 1210-7832

11. Flogelová H, Šmakal O, **Hálek J** et al. Znamená postnatální záchyt dilatace ledvinové pánvičky větší riziko infekce močových cest? *Česko-slovenská pediatrie*. 2012, roč. 67, č. 4, s. 223-228. ISSN: 0069-2328

Původní vědecké publikace uveřejněné v nerecenzovaných vědeckých časopisech:

1. Můčková A, Janura M, Svoboda Z, **Hálek J** et al: Pohyb končetin jako ukazatel spontánní motoriky u předčasně narozených dětí. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2014, roč. 21, č. 4, s. 174-179. ISSN: 1211-2658

Přehledné/souborné práce uveřejněné v recenzovaných časopisech:

1. **Hálek J.**, Novorozenecké křeče. *Pediatrie pro praxi*, 2009. 10(6): p. 364-367.
2. **Hálek J.**: Lehká poranění hlavy u dětí. *Pediatrie pro praxi*. 2010, roč. 11, č. 4, s. 228-231. ISSN: 1213-0494
3. **Hálek J.** Afektivní záchvaty. *Pediatrie pro praxi*. 2010, roč. 11, č. 6, s. 378-379. ISSN: 1213-0494
4. **Hálek J.** Novorozenecké křeče – doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2011, roč. 76, Suppl. 1, s. 57-61. ISSN: 1210-7832
5. **Hálek J.**, Dubrava L, Kantor L. Léčebna hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie u novorozenců. *Pediatrie pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 6, s. 390-393. ISSN: 1213-0494
6. **Hálek J.**, Neklanová M. *Benigní paroxysmální torticollis*. *Pediatrie pro praxi*. 2012, roč. 13, č. 2, s. 118-119. ISSN: 1213-0494
7. **Hálek J.**, Neklanová M.: *Primární písaršský třes*. *Pediatrie pro praxi*. 2013, roč. 14, č. 5, s. 321-322. ISSN: 1213-0494
8. Kolářová R, **Hálek J** et al. *12. Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko – ischemické encefalopatie*. *Česká gynekologie*. 2013, roč. 78, Supplementum, s. 97-104. ISSN: 1210-7832

Přehledné/souborné práce uveřejněné v nerecenzovaném vědeckém časopise:

1. **Hálek J.** et al. Hypoplázie m. depressor labii inferioris jako příčina asymetrického vzhledu obličeje novorozence při křiku. *Neonatologické listy*. 2009, roč. 15, č. 2, s. 29-30. ISSN 1211-1600
2. Kolářová R, **Hálek J** et al., Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie. *Neonatologické listy*, 2011. 17(2): p. 19-27.

Kongresové prezentace s abstraktem:

1. **Hálek J.** Dubrava L, Kantor L. Prognóza dětí s HIE po hypotermii. XIX. Neonatologické setkání XIII. Hanákovy dny. Rozdrojovice, Hotel Atlantis, 3. 6. 2011
2. **Hálek J.** Pozdní morbidita předčasně narozených novorozenců. III. sociálně pediatrická konference, 19-20. září 2012, Olomouc
3. **Hálek J.** Pozdní neurosenzorická morbidita předčasně narozených dětí. *Pediatric pro praxi – kongres pediatriů a dětských sester*. Olomouc : SOLEN, 2013, roč. 14, Suppl. A, A16. ISSN: 1803-5892.
4. **Hálek J.** Včasná diagnostika hybné poruchy v raném období. Mezinárodní kongres vývojové kineziologie, Olomouc, 2014
5. **Hálek J** et al., Periventrikulární leukomalacie, XXII. neonatologické setkání XVI. Hanákovy dny, 6. 6. – 8. 6. 2014, Sepetná, Ostravice
6. **Hálek J.** Význam rané péče z pohledu dětského neurologa. *Pediatric pro praxi – II. kongres pediatriů a dětských sester v Ostravě*. SOLEN, 2015, roč. 16, Suppl. A, A16, ISSN: 978-80-7471-093-3
7. **Hálek J.** Časná diagnostika pozdní morbidity předčasně narozených novorozenců. XXIII. neonatologické setkání XVI. Hanákovy dny, Sněžné –Milovy 2015. ISBN 978-80-7177-964-3
8. Flogelová H, **Hálek J** et al. Výskyt významných vad ledvin a riziko akutní pyelonefritidy u dětí do 2 let věku s postnatálním nálezem hydronefrózy. *Pediatric pro praxi*. 2011, roč. 12, Suppl. A, A38. ISSN: 1213-0494
9. Gvozdiaková T, Kopřiva F, Karásková E, **Hálek J.** Bolest v zádech - příznak eozinofilní kolitidy? *Alergie*. 2014, roč. 16, č. 2 Suppl. (XXXI. sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů. XIV. kongres českých a slovenských imunologů. Ostrava, 15. - 18. 10. 2014), s. 81-82. ISSN: 1212-3536
10. Janura, M., Můčková, A., Svoboda, Z., **Hálek, J.**, Němcová, N., Horáková, K. *Kinematic analysis of motor behaviour in preterm infants*. 7th International Conference Movement and Health 2014 and HBSC Spring Meeting: Olomouc 2014. Olomouc.
11. Samková, L. Můčková, A., **Hálek J.** Pilotní standardizace testu NAPI - Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant. *Neurorehabilitace chůzí*, Mezinárodní konference, Olomouc, 2015, Sborník ISBN 978-80-244-4829-9
12. Kalabusová J., Můčková A., **Hálek J.** Hodnocení somatické a neuromuskulární zralosti předčasně narozených dětí pomocí New Ballard Score 3 Neurorehabilitace chůzí , Mezinárodní konference, Olomouc, 2015, Sborník ISBN 978-80-244-4829-9
13. Malý T., Tenora J., **Hálek J.**, Smolka V. et al. Nekroza žaludku u novorozence. 61. *Kongres českých a slovenských dětských chirurgů, Český Krumlov, 09/2015*. Sborník, ISBN 978-80-906133-0

Kapitoly v učebnicích:

1. **Hálek J.** Základy vývojové neurologie, in KAŇOVSKÝ, Petr — HERZIG, Roman. *Obecná neurologie*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. ISBN: 978-80-244-1663-2
2. **Hálek J.** Dětská mozková obrna, Mentální retardace, Dětský autismus, Hyperkinetická porucha – ADHD, in Nová pediatrie - Elektronická učebnice pediatrie, 2013, Vydavatelství UP Olomouc, ISBN 978-80-244-3229-8

8. PŘÍLOHY

Kinematic analysis of preterm newborns' spontaneous movements for postural activity assessment

Jan Halek^a, Anita Muckova^{b,c}, Zdenek Svoboda^c, Miroslav Janura^c, Jana Marikova^b, Katerina Horakova^d, Lumir Kantor^a,
Nina Nemcova^d

Aims. The objectives of this pilot study were to assess the potential use of 3D videography for analyzing the motion of the body center of mass (COM) in newborns and to determine differences in spontaneous movements between preterm and full-term infants.

Methods. The group comprised 10 preterm newborns (gestational age at birth between 26 and 37 weeks; birth weight 800 to 2960 g; gestational age at the time of examination 34 to 39 weeks) and 10 full-term infants (gestational week 38 to 41; birth weight 2810 to 4360 g). To determine the range of motion of the COM, 3D videography was used (2 cameras, 25 Hz). When recording their movements, the infants were in the supine position, calm and awake. The recordings were processed using the APAS software. Selected points on the body were marked to obtain data for calculating the basic parameters of COM trajectories.

Results. The range of motion of the COM in both craniocaudal and anteroposterior directions was significantly greater in premature infants ($P < 0.05$ and $P < 0.01$, respectively) than in full-term babies. The variability of motion of the COM was significantly greater in the craniocaudal ($P < 0.01$) and anteroposterior ($P < 0.05$) directions in preterm babies. This was also valid for the velocity of motion of the COM in the craniocaudal direction ($P < 0.05$).

Conclusions. 3D videography can be used for experimental assessment of motor behavior in preterm infants. Basic kinematic characteristics of the motion of the COM (range, variability, velocity) are greater in preterm infants.

Key words: kinematic analysis, newborn, center of mass

Received: March 25, 2014; Accepted with revision: October 1, 2014; Available online: October 29, 2014
<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2014.053>

^aDepartment of Neonatology and Department of Pediatrics, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic

^bDepartment of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, Palacky University Olomouc

^cDepartment of Natural Sciences in Kinanthropology, Faculty of Physical Culture, Palacky University Olomouc

^dDepartment of Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Ostrava

Corresponding author: Jan Halek, e-mail: jan.halek@fnol.cz

INTRODUCTION

A non-insignificant proportion of the newborn population is at risk for impaired development potentially affecting motor skills (cerebral palsy), as evidenced by the presence of risk factors. Significant risk factors include, in particular, preterm birth, certain congenital anomalies of the central nervous system (CNS) and hypoxic-ischemic encephalopathy. At present, no simple and objective method is available that would reliably predict development of such complications and allow early and targeted intervention in this at-risk population. To estimate further development, several methods from various fields may be used, such as results of CNS imaging (ultrasound or magnetic resonance imaging [MRI]), electrophysiological and clinical examinations. MRI of the brain is a valuable and objective tool; the drawbacks are high cost and the need for analgesia and sedation in young children. Its reliability in predicting the development of motor impairments is limited¹. The problem in clinical neurological examination is the absence of standardized examinations to be used in infancy and the existence of numerous methods, some of which are strikingly different. The methods used are

of various predictive value and depend on rater experience². Recently, assessment of the so-called general movement has proven promising. Recordings of movements are used to evaluate the quality of certain spontaneous general movements in infants and newborns^{3,4}. Even with this time-consuming method, however, validity must be established in further studies⁵.

One approach used to analyze human motion is kinematic analysis. This group of methods includes the use of imaging techniques to identify the position of selected body points or segments and to record their movement in time and space. Subsequently, data are processed to provide quantitative and objective analyses of movement^{6,7}.

The basic premise for voluntary motor activity in humans is to control the spatial position of the body and body segments. Development of this postural control is a very complex and comprehensive process influenced by numerous physiological and pathological factors⁸. Thus, assessing variability in postural control is one of the options for early detection of severe motor impairments.

The center of mass (COM) of the human body is defined as the point of the weight vector. It may be determined as the weighted average of positions of the COMs

of individual body segments. Characteristics of the movement of the COM over time may be used to assess postural control^{9,10}.

This pilot study aimed at verifying the potential use of kinematic analysis to characterize the movement of the COM in newborns and determining the difference between groups of preterm and full-term babies.

MATERIALS AND METHODS

Patients

The group comprised 20 newborns who were hospitalized in the Department of Neonatology of the University Hospital Olomouc at the time of investigation (Table 1). The experimental group included 10 preterm newborns with a gestational age at birth between 26 and 37 weeks and birth weight (BW) ranging from 800 to 2960 g. At the time of examination, their gestational age was 34 to 39 weeks and their actual weight was 1930 to 2740 g. The control group comprised 10 full-term newborns (gestational week 38 to 41) with a BW of 2810 to 4360 g. The examination was performed on day 3 or later after birth. The inclusion criteria were good clinical condition, absence of severe complications (severe respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, severe infection complication, necrotising enterocolitis, periventricular leukomalacia, intra/periventricular hemorrhage), congenital developmental anomalies and relevant medication (sedatives and analgetics etc.) (Table 1). Informed consent was obtained from parents of all patients and the study was approved by the local ethics committee.

Equipment, measurement procedures

Newborns' movements were recorded with two cameras (Sony DCR-TRV900E and Sony HDV 1080i, 25 Hz) synchronized with a light board with LEDs. Prior to each recording, the space was calibrated using a cuboid-shaped metal frame with marked points at predefined distances.

Before the video recording was started, the child was placed in the supine position on a disposable underpad in the recorded space. Children were one to two hours after feeding, the examination room was quiet, dimly lighted and adequately heated (22 - 25 °C). When filmed, all children were awake and calm. Then, a 30-second recording was made of the infant's spontaneous movements in this position.

Subsequently, the recordings were processed using the APAS software (Ariel Dynamics, Inc., Trabuco Canyon, CA, USA). After synchronization of two corresponding recordings made with both cameras, selected anatomical points (the nose, centers of the pinnae, centers of the shoulder joints, medial humeral epicondyles, centers of the wrist, navel, xiphoid process, centers of the hips, medial femoral epicondyles and medial ankles) were marked in each picture.

With the APAS software, time-dependent trajectories of the markers in recordings were generated and smoothed using a quintic spline. To calculate the COM, first, COMs of the following individual segments were determined: trunk+head, right/left thigh, shank+foot, arm and forearm+hand. The resulting COM was calculated using relative segment masses¹¹ and the formula: $x_{COM} = \frac{\sum m_i x_i}{\sum m_i}$, where m_i is relative segment masses and x_i is the x-axis of COM of individual segments. Similarly, y_{COM} and z_{COM} were calculated.

Measured parameters

To allow comparison of the two groups, the following parameters were determined: the total range of motion of the COM - the percentage of the range of motion of a point relative to the infant's body length; variability of the COM motion - the standard deviation of motion of a point relative to the body length; and velocity of the COM motion - the mean velocity of a point relative to the body length. All parameters were determined both for individual movement directions (craniocaudal, antero-

Table 1. Experimental and control group profiles.

	Sex	Gestational age (weeks)	Birth weight (g)	Postnatal age (days)
Experimental group (n = 10)	F	35	2140	18
	M	36	2960	3
	F	35	2340	18
	M	26	800	72
	M	35	1490	22
	M	27	980	63
	M	31	1680	20
	F	35	1930	17
	F	31	1940	20
	M	35	2840	3
Control group (n = 10)	F	40	3570	3
	F	41	3090	4
	F	39	3390	3
	M	39	2810	3
	F	38	3370	4
	M	41	4360	3
	M	39	3430	3
	M	38	3080	3
	M	38	3090	3
	M	41	3850	4

Table 2. Basic statistical characteristics of measured COM parameters.

Plane	Infants	Range		Variability		Velocity	
		Mean \pm SD	<i>P</i>	Mean \pm SD	<i>P</i>	Mean \pm SD	<i>P</i>
Craniocaudal	Preterm	10.0 \pm 7.7	0.017	2.0 \pm 0.9	0.008	1.7 \pm 1.1	0.028
	Full-term	4.8 \pm 1.9		1.0 \pm 0.4		0.8 \pm 0.6	
Anteroposterior	Preterm	5.3 \pm 3.4	0.006	1.1 \pm 0.4	0.017	0.9 \pm 0.5	0.182
	Full-term	2.9 \pm 1.1		0.7 \pm 0.2		0.6 \pm 0.4	
Mediolateral	Preterm	7.7 \pm 4.4	0.113	2.0 \pm 1.7	0.211	1.2 \pm 0.6	0.065
	Full-term	4.5 \pm 1.9		1.1 \pm 0.5		0.7 \pm 0.4	
3D	Preterm	9.2 \pm 4.1	0.017	1.8 \pm 0.8	0.028	1.4 \pm 0.8	0.013
	Full-term	4.8 \pm 0.9		1.0 \pm 0.3		0.8 \pm 0.4	

posterior and mediolateral) and for the resulting COM motion in the space (3D).

Statistical analysis

The data were processed with the Statistica 10.0 software (Stat-Soft, Inc., Tulsa, OK, USA). Differences between the two groups (COM range of motion, variability and velocity) were compared using the nonparametric Mann-Whitney U test.

RESULTS

Basic statistical characteristics of the measured parameters are shown in Table 2. The range of motion of the COM was significantly greater in preterm babies than in full-term babies, both in space (9.2%/4.8%) and in the craniocaudal (10.0%/4.8%) and anteroposterior (5.3%/2.9%) directions (Fig. 1).

The variability of the COM motion was significantly greater in the craniocaudal and anteroposterior directions in preterm babies than in full-term babies. This was also valid for the resulting motion of the COM in space (craniocaudal direction 2.0%/1.0%, anteroposterior direction 1.1%/0.7% and motion in the space 1.8%/1.0%).

The velocity of the COM was significantly higher in preterm babies in the craniocaudal direction (1.7%/0.8%) and in the space (1.4%/0.8%); in the mediolateral direction. The *P*-value was close to the level of significance (0.05).

DISCUSSION

Kinematic analysis of movement is rarely used in the neonatal age. The published studies used different methods and assessed different parameters and movement patterns. Relatively frequent are studies analyzing spontaneous early kicking movements of newborns and young infants¹²⁻¹⁶. In this area, however, no typical changes were found that would signal abnormal motor development¹⁷. This is not surprising given that newborns and young infants perform so-called holokinetic or generalized movements. Analyzing isolated movements of their limbs may not be appropriate for movement assessment. Moreover, spontaneous kicking movements are likely to be automa-

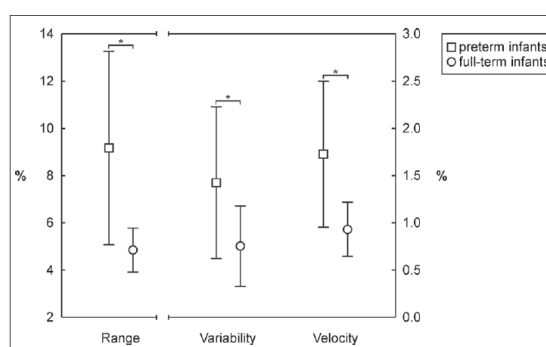


Fig. 1. Graphical comparison of observed groups - 3D values. **P* < 0.05

tisms generated in the spinal cord and not in the higher nervous centers. Thus, abnormalities in spontaneous leg movements are unlikely to reflect the status of higher motor centers, abnormalities of which are responsible for motor development disorders.

To the best of our knowledge, kinematic analysis to assess the range of motion of the COM in newborns has not been reported so far. However, studies have been carried out that used force plates to measure the center of pressure (COP, point of the ground reaction force vector) and changes in its position in time^{5,18-21}. Darsaklis et al.⁵ compared characteristics of changes in the COP in preterm and full-term infants at corrected ages. The former were found to have significantly greater range of motion of the COP and its fluctuations in the craniocaudal direction. When assessing the complexity in movements, this group was found to have stereotypic movements compared with more complex changes in full-term infants. Other studies investigated the COP behaviour during infants' voluntary activity (voluntary reaching) at the corrected ages of 4 and 6 months, once again by comparing populations of preterm and full-term babies; at the same time, kinematic analysis was used to assess the quality of reaching. In this case, preterm infants were found to have a lower total range of motion of the COP that was associated with a better quality of reaching. The significance of these findings is not completely clear but the authors suggest an association with different preterm infants' adaptation to the extrauterine environment^{20,21}.

This pilot study aimed at determining whether kinematic analysis could be efficiently used to assess movements in newborns. Equipment-wise, the method is relatively simple. It is our opinion that recordings made with two cameras are sufficient for this type of study; more cameras allow more accurate quantifications but at the cost of longer time spent on data processing²². In the recordings, points were manually marked to minimize the burden to infants, with respect to problems brought about by marking points directly on the skin or attaching markers to the skin with adhesives. Ours is not an optimal solution due to potential inaccuracies when marking the points in movement recordings and, in particular, time-consuming processing of recordings. Therefore, adaptations should be made to the method so that recordings are processed automatically.

The ascertained differences in COM movement in both studied groups may stem from the different environment in which preterm babies develop (effect of gravitation, forced position and need for full use of muscles to ensure breathing movements), length of adaptation to the external environment (postnatal age) as well as factors directly affecting motor control at both central and peripheral levels (severe health complications). This will have to be verified by further studies focusing on selected phases of ontogenesis.

Our findings suggesting differences in the movement of the COM between groups cannot be generalized due to either the small study group or its low homogeneity (differences in birth weight and gestational age, measurements not carried out at corrected ages, relatively short postnatal adaptation of full-term babies, etc.).

CONCLUSION

Kinematic analysis of movements using 3D videography may be used to investigate newborns' spontaneous movements. By determining the center of mass and its motion in time, neonatal postural activity may be indirectly assessed. The detected significant differences in certain characteristics of the motion of the COM in the group of preterm infants suggest the potential value of the method in early diagnosis of movement disorders in at-risk groups of newborns.

ACKNOWLEDGEMENTS

Supported by Palacky University Olomouc grant project FTK 2012:024.

Authorship contributions: JH, AM, LK: literature search; JH, AM: manuscript writing; JH, AM, MJ: study design; AM, JM, KH, NM: data collection; ZS, MJ: data analysis; JH, AM: data interpretation; ZS: statistical analysis, figures; JH, AM, MJ, LK: final approval.

Conflict of interest statement: None declared.

REFERENCES

- Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol* 2008;21:123-8.
- Kotagal S. Neurological examination of the newborn. In: UpToDate, Basow DS (Ed). UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on February 02, 2014.)
- Einspieler C, Precht HFR. Precht's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev D R* 2005;11:61-7.
- Einspieler C, Precht HFR, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants – review of the methodology. *Early Hum Dev* 1997;50(1):47-60.
- Darsaklis V, Snider LM, Majnemer A, Mazer B. Predictive validity of Precht's method on the qualitative assessment of general movements: a systematic review of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(10):896-906.
- Harris SR. Movement analysis – an aid to early diagnosis of cerebral palsy. *Phys Ther* 1991;71(3):215-21.
- Harris SR, Heriza CB. Measuring infant movement: Clinical and technological assessment techniques. *Phys Ther* 1987;67(12):1877-80.
- Hadders-Algra M. Development of postural control during the first 18 months of life. *Neural Plast* 2004;12:99-107.
- Dusing SC, Kyvelidou A, Mercer VS, Stergiou N. Infants born preterm exhibit different patterns of center-of-pressure movement than infants born at full term. *Phys Ther* 2009;89(12):1354-62.
- Lafond D, Duarte M, Prince F. Comparison of three methods to estimate the center of mass during balance assessment. *J Biomech* 2004;37:1421-6.
- Dempster WT, Gaughran GR. Properties of body segments based on size and weight. *Am J Anat* 1967;120(1):33-54.
- Geerdink JJ, Hopkins B, Beek WJ, Heriza CB. The organization of leg movements in preterm and full-term infants after term age. *Dev Psychobiol* 1996;29(4):335-51.
- Heriza CB. Organization of leg movements in preterm infants. *Phys Ther* 1988;68(9):1340-6.
- Heriza CB. Comparison of leg movements in preterm infants at term with healthy full-term infants. *Phys Ther* 1988;68(11):1687-93.
- Jeng SF, Chen LC, Yau KIT. Kinematic analysis of kicking movements in preterm infants with very low birth weight and full-term infants. *Phys Ther* 2002;82(2):148-59.
- Landgraf JF, Carvalho RP, Tudella E. Method for the kinematic analysis of kicking movement in infants. *Fisioter Pesqui* [serial on the Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Nov 10]; 20(1): 56-63. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502013000100010&lng=en.
- van der Heide JC, Paolicelli PB, Boldrini A, Cioni G. Kinematic and qualitative analysis of lower-extremity movements in preterm infants with brain lesions. *Phys Ther* 1999;79(6):546-57.
- Fallang B, Hadders-Algra M. Postural behavior in children born preterm. *Neural Plast* 2005;12(2-3):175-82.
- Fallang B, Saugstad OD, Groggaard J, Hadders-Algra M. Kinematic quality of reaching movements in preterm infants. *Pediatr Res* 2003;53(5):836-42.
- Fallang B, Saugstad OD, Hadders-Algra AM. Postural adjustments in preterm infants at 4 and 6 months post-term during voluntary reaching in supine position. *Pediatr Res* 2003;54(6):826-33.
- Fallang B, Oien I, Hellem E, Saugstad OD et al. Quality of reaching and postural control in young preterm infants is related to neuromotor outcome at 6 years. *Pediatr Res* 2005;58(2):347-53.
- Lima CD, Carvalho RP, Barros RML, Tudella E. Two different methods for kinematic analysis of head movements relating to eye-head coordination in infants. *Rev bras fisioter* [serial on the Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Nov 15]; 12(5):425-31. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552008000500013&lng=en.

Změny incidence postižení vývoje u dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností ve 24 měsících korigovaného věku, narozených v letech 1997–2007

Čes. Gynek.
2010, 75, č. 5
s. 455–461

Changes in the developmental outcome of very low and extremely low birth weight infants at 24 months' corrected age born in 1997–2007

Zoban P., Borek I., Budošová H., Dortová E., Hálek J., Hitka P., Kubinová H., Píšová M., Podešvová H., Pučíková R., Tesařová B., Zlatohlávková B.
(Pracovní skupina České neonatologické společnosti pro sledování pozdní morbidity)

ABSTRACT

Objective: To describe the incidence of developmental impairments (DI) among very low birth weight (VLBW) infants at 24 months' corrected age, born in perinatal centers in 1997-2007, and evaluate their changing prognosis of intact development.

Design: Prospective epidemiological study.

Setting: Follow-up clinics of neonatal centers level III.

Methods: Live birth rate, in-hospital mortality, neonatal morbidity, DI and quality of survival were assessed. Neonatal morbidity was analyzed in periods 2000/2, 2003/5, and 2006/7 by the data of Institute of Health Informatics and Statistics. DI and quality of survival were evaluated in cohorts of VLBW infants born in 1997/9 (period I), 2000/2 (period II), 2003/5 (period III) and 2006/7 (period IV).

Results: Live birth rate of VLBW newborns in 1997-2007 increased in total of 39.5%, in-hospital mortality decreased, significantly in 1997-9 (fall of 10%). Neonatal morbidity, except infections, also declined. Significant decrease in DI - CP and visual impairment, was observed after period II, in category 1000-1499 g of 7/1.5%, in infants < 1000 g of 8/7% resp. After period II, the prevalence of impaired children 1000-1499 g decreased of 5%, whereas in category < 1000 g only small decrease of 2% occurred in period III. Number of children without impairment increased gradually in both categories.

Conclusions: The study showed significant increase in surviving VLBW infants, especially in category < 1000 g. Increased survival rate at concurrent fall in severe neonatal morbidity (except infections) was not accompanied with worsened prognosis of an intact development.

Key words: very low birth weight infants, live birth rate, in-hospital mortality, neonatal morbidity, developmental impairments.

Souhrn

Cíl studie: Popsat incidenci vývojových postižení u dětí s porodní hmotností pod 1500 g ve 24 měs. korigovaného věku, narozených v letech 1997-2007 a posoudit vývoj jejich prognózy na přežití bez poškození.

Typ studie: Prospektivní epidemiologická studie.

Název a sídlo pracoviště: Ambulance pro rizikové děti neonatologických center.

Metodika: Sběr dat zahrnoval údaje o živородnosti, ústavní mortalitě, neonatální morbiditě a pozdní morbiditě (PM). Neonatální morbidita v obdobích 2000/2, 2003/5 a 2006/7 byla hodnocena podle dat ÚZIS. PM a počty postižených dětí byly sledovány u kohort dětí < 1500 g bez vrozených vad, narozených v PC v letech 1997/9 (období I), 2000/2 (období II), 2003/5 (období III) a 2006/7 (období IV) a vyšetřené ve 24 měs. korigovaného věku.

Výsledky: Živородnost novorozenců < 1500 g se mezi lety 1997 a 2007 zvýšila o 39,5 %, ústavní mortalita klesala, výrazně v letech 1997-1999 (o 10 %). Neonatální morbidita, kromě infekcí, se také snížila. K významnému poklesu vývojových postižení – DMO a poškození zraku došlo po období II, v kategorii 1000-1449 g o 7/o 1,5 %, < 1000 g o 8/o 7%. Prevalence postižených dětí 1000-1499 g se po období II snížila o 5 %, v kategorii < 1000 g došlo k poklesu až během období III (o 2 %). Počty dětí bez postižení se průběžně zvyšovaly.

Závěr: Studie prokázala významný nárůst přežívání novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností, zejména v kategorii 1000 g. Zvýšené přežívání těchto dětí, při rostoucí živородnosti a poklesu závažné neonatální morbidity, neohrozilo kvalitu jejich dalšího vývoje.

Klíčová slova: novorozenci s velmi nízkou porodní hmotností, živородnost, ústavní úmrtnost, neonatální morbidita, vývojová postižení.

ÚVOD

Pokroky porodnické péče a neonatologické intenzivní péče během posledních dvou desetiletí výrazně zvýšily šance novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností na přežití. Přitom je známo, že právě tyto děti jsou zvýšenou měrou ohroženy výskytem vývojových postižení (psychomotorických a neurosenzoric- kých) [4, 10, 30]. Ve vyspělých zemích jsou výsledky hodnocení vývoje dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností standardní součástí auditů porodnické a neonatologické péče [10]. U nás se výskyt závažných vývojových postižení (tzv. pozdní morbidita – PM) u dětí pod 1500 g sleduje a vyhodnocuje počínaje ročníkem narození 1997 [33].

Cílem tohoto sdělení je poskytnout přehled o výskytu nejzávažnějších forem pozdní PM u dětí s porodní hmotností pod 1500 g, narozených v perinatologických centrech (PC) v letech 1997–2007, v kontextu s vývojem jejich živородnosti, neonatální morbidity a specifické ústavní mortality.

SOUBORY, METODIKA A HODNOCENÍ

Dílčím cílem studie bylo popsat vývoj živородnosti, neonatální morbidity podléající se na vzniku PM a ústavní mortality novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností. *Hlavním cílem* pak bylo získat přehled o dlouhodobém výskytu závažných forem PM u těchto dětí.

Studované kohorty tvořili novorozenci/děti s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností, bez vrozených vývojových vad, porození v PC v letech 1997–2007, propuštění a zařazení do dlouhodobého sledování.

Longitudinální vývoj živородnosti a ústavní mortality (ÚM) v rámci hmotnostních kategorií 500–1499 g, resp. 1000–1499 g a pod 1000 g byl hodnocen podle meziročních změn a rozdílu aktuální živородnosti/mortality v roce 1997 a 2007.

Neonatální morbidita, zvyšující riziko PM. Na základě relevantních klinických studií jsme vybrali následující formy neonatální morbidity:

- cerebrální morbiditu (peri-/intraventriculární krvácení \geq III. st., posthemoragický hydrocefalus a cystickou periventriculární leukomalacií) [12, 23],
- časně a pozdní infekce (projevy do, resp. po 48 hodinách života) [1],
- bronchopulmonální dysplazii – BPD (závislost na O_2 ve 36 týdnech postkoncepčního stáří) [9, 23],
- podávání kortikoidů pro BPD [19, 31],
- retinopatii nedonošených dětí \geq III. st. (ROP \geq III. st.) [23],
- nekrotizující enterokolitidu (NEC) [20].

Incidence vybraných forem neonatální morbidity byla hodnocena podle dat ÚZIS (ročenky „Rodička a novorozenec 2000–2007“) v obdobích 2000/2, 2003/5 a 2006/7.

Období 1997/9 nebylo hodnoceno pro neúplnost dat.

Hodnocení neuromotorického a senzorickeho vývoje dětí probíhalo v ambulancích pro rizikové děti při PC. Abychom získali dostatečně robustní data, vytvořili jsme kohorty dětí podle hmotnostních kategorií (1000–1499 g a $<$ 1000 g) a období narození (1997/9 - období I, 2000/2 - období II, 2003/5 - období III, 2006/7 - období IV). Podle doporučení Evropské asociace perinatální medicíny z roku 1996 [3] jsme ve 24 měsících korigovaného věku dětí hodnotili výskyt:

- a) dětské mozkové obrny - DMO,
- b) retardace vývoje - VR, (diagnóza stanovena pomocí Bayley Scales of Infant Development II - psychomotorického a mentálního indexu vývoje - PDI/MDI),
- c) postižení zraku (těžká slabozrakost, zbytky zraku, praktická slepota/slepota) a sluchu (ztráta sluchu na lepším uchu o \geq 40 dB v pásmu 0,5–4 kHz).

Výskyt jednotlivých postižení byl vztažen k celkovému počtu propuštěných dětí v každém ze čtyř sledovaných období. Získané údaje jsme porovnali v chronologickém sledu.

Prognózu přežití a intaktního vývoje ve 2 letech korigovaného věku a její změny jsme hodnotili na základě procentuálních počtů ze všech živě narozených dětí v jednotlivých obdobích. Výsledky pak byly chronologicky porovnány v rámci každé z obou hmotnostních kategorií (1000–1499 g a $<$ 1000 g). Za poškozené jsme považovali dítě se záchytem jedné nebo více sledovaných forem PM.

Ke statistickému vyhodnocení výsledků byl použit „ χ^2 - test“ pro nominální data.

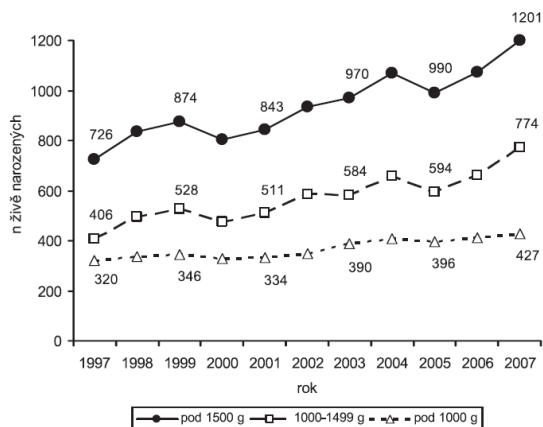
VÝSLEDKY

Živородnost a ústavní mortality (ÚM)

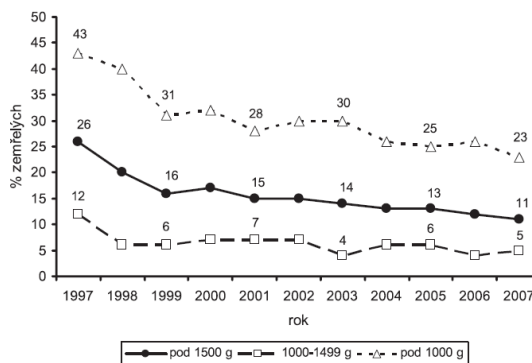
Zvýšení živородnosti novorozenců pod 1500 g v PC mezi rokem 1997 a 2007 odpovídalo 39,5 % živородnosti v roce 2007. Nárůst živородnosti novorozenců 1000 až 1499 g byl proti kategorii $<$ 1000 g vyšší (47,5 % vs. 25 %) (obr. 1). ÚM novorozenců pod 1500 g v PC výrazně klesla v období 1997–1999 (o 10 %), v následujících 8 letech se však její pokles zpomalil (pokles o 5 % celkem). Tento trend byl pozorován v obou hmotnostních kategoriích. Úhrnná ÚM novorozenců 1000–1499 g se mezi lety 1997 a 2007 snížila o 7 %, u novorozenců pod 1000 g až o 20 % (obr. 2).

Neonatální morbidita

U novorozenců 1000–1499 g došlo mezi obdobími 2000–2002 až 2006–2007 vč. k významnému snížení cerebrální morbidity (o 7 %, $p <$ 0,001), časných infekcí (o 4 %, $p <$ 0,001). Podávání kortikoidů pro BPD kleslo o 3 % ($p <$ 0,001) a výskyt ROP \geq 3+ o 2 % ($p <$ 0,01). Prevalence pozdních infekcí se ale nezměnila (tab. 1). Významný pokles neonatální morbidity jsme zaznamenali i u novorozenců pod 1000 g. Cerebrální morbidita se snížila o 12 % ($p <$ 0,0001), BPD o 7 % ($p <$ 0,01), podá-



Obr. 1. Vývoj živorodnosti novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností v Perinatologických centrech (1997 - 2007)



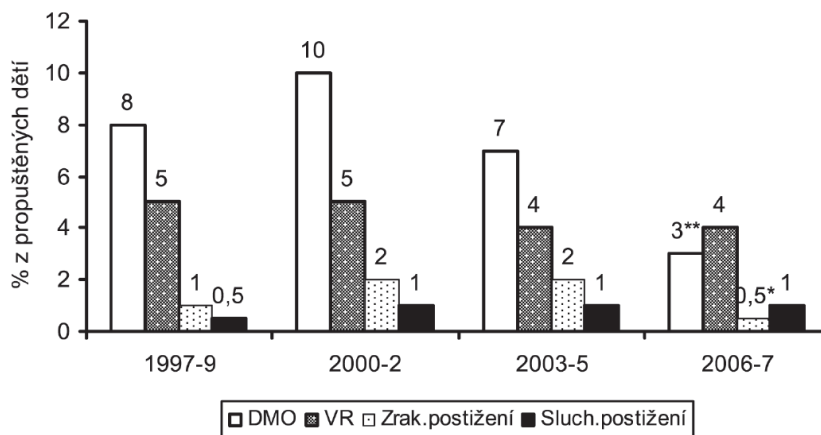
Obr. 2. Ústavní mortalita novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností v Perinatologických centrech (1997 - 2007)

Tab. 1. Neonatální morbidita, podílejí se na vzniku vývojových postižení dětí s velmi nízkou porodní hmotností (zpracováno podle dat ÚZIS Praha)

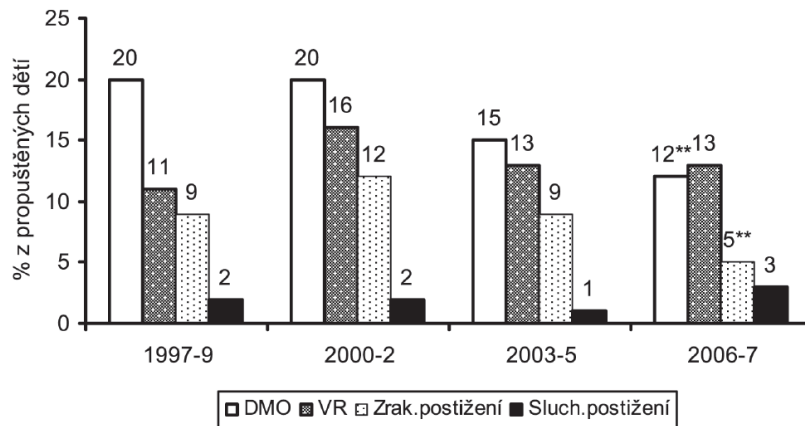
Neonatální morbidita (%)	2000-2002		2003-2005		2006-2007	
	≥1000 g	<1000 g	≥1000 g	<1000 g	≥1000 g	<1000 g
CNS	12	27	7	21	5*	15**
Časné infekce	10	16	8	15	6*	13
Pozdní infekce	13	23	13	27	14	26
BPD	8	30	8	33	7	26•
KS - BPD	6	22	4	20	3*	13**
ROP	3	12	2	10	1	7*
NEC	1	9	2	6	2	6

Komentář: CNS morbidita = peri-/intraventrikulární krvácení, posthemoragický hydrocefalus, cystická periventrikulární leukomalacie, BPD = bronchopulmonální dysplazie, KS – BPD = kortikoidy podávané pro BPD, ROP = retinopatie nedonošených dětí, NEC = nekrotizující enterokolitida.

* signifikantní rozdíl proti předchozí nejvyšší hodnotě (• p <0,01; * p <0,001; **p <0,0001)

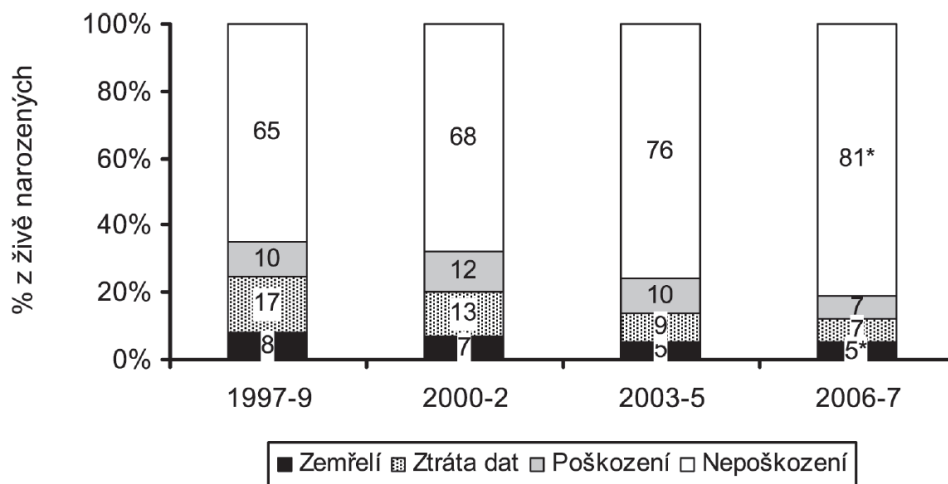


Obr. 3a. Pozdní morbidita dětí s porodní hmotností 1000 -1499 g ve 2 letech korigovaného věku

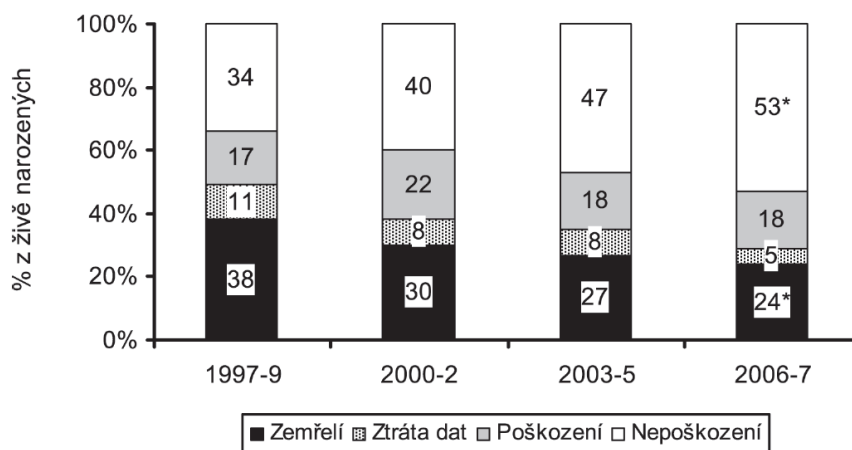


(* p < 0,01; ** p < 0,0001)

Obr. 3b. Pozdní morbidita dětí s porodní hmotností pod 1000 g ve 2 letech korigovaného věku



Obr. 4a. Vývoj prognózy přežití bez poškození ve 2 letech korigovaného věku (kategorie 1000 -1499 g)



* p < 0,0001

Obr. 4b. Prognóza postnatálního vývoje dětí s porodní hmotností pod 1000 g

Tab. 2. Prenatální rizikové faktory ohrožující dlouhodobý vývoj dětí s velmi nízkou porodní hmotností

Hypoxie plodu

- Porod před 30. týdnem těhotenství (2–5krát vyšší výskyt DMO)
- Intrauterinní růstová retardace – IUGR (2krát vyšší riziko DMO/VR)
- Preeklampsie (vyšší výskyt DMO/VR)
- Vícečetné těhotenství (5–10krát vyšší výskyt DMO)
- Absence akcelerací srdeční frekvence plodu před porodem (zvýšené riziko cerebrální morbidity a postižení vývoje)
- Perinatální infekce (TORCH, intraamniální infekce, chorioamnionitis)

Komentář: DMO = dětská mozková obna, VR = retardace vývoje, TORCH = adnatní infekce toxoplasmóza, rubeola, cytomegalovirová infekce, sy. neonatální hepatitidy, herpetická infekce, HIV.

vání kortikoidů pro BPD o 9 % ($p < 0,0001$) a ROP $\geq 3+$ o 5 % ($p < 0,001$). Časně infekce se příliš nesnížily, pozdní dokonce stouply (tab.1).

PM ve 24 měsících korigovaného věku

K poklesu PM došlo až v obdobích III-IV vč. U dětí s porodní hmotností 1000-1499 g se výskyt DMO snížil o 7 % ($p < 0,0001$), poruch vidění pro ROP o 1,5 % ($p < 0,01$). Výskyt VR klesl pouze o 1 %, poruchy sluchu se trvale pohybovaly na hladině 0,5–1 % (obr. 3a). V kategorii dětí pod 1000 g došlo ve stejném časovém intervalu k významnému snížení DMO (ze 20 na 12 %, $p < 0,0001$) a postižení zraku (ze 12 na 5 %, $p < 0,0001$). Výskyt ostatních forem PM se snížil jen lehce nebo se nezměnil (obr. 3b).

Prognóza přežití a intaktního vývoje ve 2 letech korigovaného věku a její změny

Rozdíl ÚM kohort dětí kategorie 1000-1499 g narozených v obdobích I a IV byl 3 % ($p < 0,001$). Počet postižených dětí se během období II zvýšil o 2 %, k významnému poklesu o 5 % došlo v obdobích III a IV ($p < 0,0001$). Prevalence dětí bez postižení v téměř období vzrostla o 16% ($p < 0,00001$) (obr. 4a). V rámci kohort dětí pod 1000 g činilo celkové snížení ÚM 14 % ($p < 0,0001$). Počty dětí s postižením se během období II zvýšily ze 17 na 22 %, v období III klesly na 18 % a na stejné hladině zůstaly i v období IV. Počet dětí bez postižení stoupl ze 34 % v období I na 53 % v období IV ($p < 0,00001$) (obr. 4b).

DISKUSE

Během posledních dvou desetiletí se v důsledku výrazně klesající specifické úmrtnosti zvýšily počty přežívajících novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností [7, 10]. Výrazný pokles mortality v devadesátých letech, zejména v kategorii < 1000 g, se však po roce 2000 zpomalil až téměř zastavil [29, 30]. Podobný trend lze pozorovat i u nás, kdy rychlý pokles ÚM v letech 1997-1999 (o 10 %) se po roce 2000 zřetelně zpomalil (5 % během dalších 8 let). Větší pokles ÚM jsme pozorovali u novorozenců pod 1000 g. Počet všech propuštěných novorozenců pod 1500 g se za 11 let zvý-

šil o 8 %, v kategorii 1000-1499 g o 3 %, v kategorii < 1000 g až o 15 %. Vysvětlení můžeme hledat především ve zlepšení neonatologické intenzivní péče a vyrovnávání její kvality mezi jednotlivými centry.

Prenatální faktory, nejvíce ohrožující dlouhodobý vývoj novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností, jsou uvedeny v tabulce 2. Především se jedná o nepříznivý vliv samotného porodu před 30. týdnem gravidity [11], prenatálních infekcí [13, 25], růstové retardace plodu [26], vícečetných těhotenství [17, 27] a preeklampsie [8]. Za účinný prvek snižování neonatální a postneonatální morbidity, a tím i PM, se pokládá implementace regionálního systému diferencované péče [32], který u nás funguje již od poloviny devadesátých let. Transfer plodů in utero, ohrožených porodem před 32. týdnem se u nás dlouhodobě pohybuje kolem 85-86 %, což nedosahuje řada zemí s vyspělou péčí o těhotnou, plod a novorozence. V souvislosti s měnícím se charakterem neonatální morbidity je zajímavý názor Paula a spol., že zlepšením prenatální péče došlo k částečnému přesunu „fetální morbidity“ do období po porodu, a tím k agravaci neonatální morbidity [14].

Pro objektivnější posuzování vyhlídek velmi nezralých novorozenců na přežití bez poškození vývoje se doporučuje poměřovat rizikovou perinatální morbiditu nejen tradičně k porodní hmotnosti a gestačnímu věku, ale také k tomu, zda byly nebo nebyly prenatálně podány kortikoidy nebo zda se jednalo o jedno- nebo vícečetné těhotenství [28]. Dnes není pochyb o tom, že prenatálně podávané kortikoidy snižují nejen respirační a cerebrální morbiditu, ale že rovněž zlepšují šanci velmi nezralých dětí na přežití bez vývojového poškození [6].

Vyhodnocením prevalence neonatální morbidity související s PM jsme zjistili, že jak v kategorii novorozenců s porodní hmotností 1000-1499 g, tak pod 1000 g došlo k jejímu snížení s výjimkou časných a pozdních infekcí, jejichž souvislost s PM je dobře známa [1]. Naší prioritou pro zlepšení vyhlídek těchto dětí na přežití bez poškození tak je hledání účinné prevence peri- a neonatálních infekcí (zejména nozokomiálních) a u novorozenců pod 1000 g i nadále předcházení vzniku cerebrální morbidity a těžké BPD.

DMO, VR a postižení zraku a sluchu patří ke standardně sledovaným vývojovým postižením [9, 30, 31]. Hodnocení jejich výskytu se provádí mezi 18-30 měsíci, nej-

častěji ve 24 měsících korigovaného věku [5, 15, 31]. U nás podle doporučení Evropské asociace perinatální medicíny hodnotíme výskyt PM u sledovaných dětí ve 24 měsících korigovaného věku, kdy ještě převládá kauzální vazba daného postižení vývoje s perinatální morbiditou [3]. Naše pozorování ukazují, že během rychlého poklesu ÚM (období I a II) byl výskyt sledované PM vysoký. U dětí 1000-1499 g byl záchyt DMO v 8-10 %, VR v 5 %, postižení vizu až v 5 % případů. U dětí pod 1000 g činil výskyt DMO 20 %, VR 16 % a postižení zraku 12 %.

V obdobích III a IV, při pozvolnějším poklesu ÚM a při snižování neonatální morbidity, došlo k významnému poklesu sledované PM v obou hmotnostních kategoriích dětí. Na konci období IV jsme se přiblížili nebo vyrovnali kvalitním výsledkům studií z Evropy i zámoří [2, 10, 18, 30]. Uváděný výskyt DMO u dětí pod 1500 g se pohybuje mezi 6-9 %, VR mezi 10-14% a postižení sluchu do 1 % [16, 21, 22, 24]. U dětí pod 1000 g jsme na konci období IV konstatovali pokles výskytu DMO na 12 %, VR na 13 %, postižení sluchu bylo zachyceno u 3 % sledovaných dětí. Referenční údaje incidence DMO se pohybují mezi 10-22 %, VR kolem 20 % a sluchu do 4 % [16, 22, 24]. Srovnávat incidenci postižení zraku s publikovanými údaji je obtížné, protože v naprosté většině vykazují pouze slepotu („legal blindness“). Naše definice zahrnuje širší škálu, od těžké slabozrakosti až po slepotu vč. Designem a definičně nám nejbližší studie Salta a spol. uvádí závažná postižení zraku u 1 % dětí < 1500 g a u 3 % dětí < 1000 g [22]. Frekvence výskytu poruch sluchu je u nás obecně vyrovnaná, nízká a srovnatelná s citovanými údaji [21].

Prevalence počtů postižených dětí v kategorii 1000 až 1499 g se významně snížila, v kategorii pod 1000 g se nezměnila. Proti tomu procento dětí bez postižení v obou hmotnostních kategoriích plynule narůstalo. Výsledky vypovídají o tom, že zvyšující se přežívání novorozenců s nízkou a zejména s extrémně nízkou porodní hmotností, nebylo provázáno nárůstem postižení kvality jejich dalšího vývoje.

Vesměs pozitivní zjištění se podle našeho názoru zakládají především na dobře fungujícím transferu hrozcích porodů před 32. týdnem do PC, na důslednější perinatální indukci plicní zralosti a profylaktickém podávání surfaktantu, na snižování mechanické plicní ventilace ve prospěch režimu nCPAP a na aktivním přístupu k uzavěru otevřeného tepenného dučeje a uvážlivém podávání kortikoidů pro BPD.

Část studie od roku 2005 byla podpořena MZO FNM 2005.

LITERATURA

- Bassler, D., Stoll, B.J., Schmidt, B., et al. Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics*, 2009, 123, 1, p. 313-318.
- Doyle, L.W., Davis, P.G., Morley, C.J., et al. Outcome at 2 years of age of infants from the DART Study: A Multicenter, International, Randomized Controlled Trial of Low-Dose Dexamethasone. *Pediatrics*, 2007, 119, p. 716-721.
- Dunn, P.M., McIlwaine, G. Perinatal Audit. A report produced for the European Association of Perinatal Medicine. *Prenatal and Neonatal Medicine*, 1996, 1, p. 160-194.
- Field, D.J., Dorling, J.S., Manktelow, B.N., Draper, E.S. Survival of extremely premature babies in geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5. *BMJ*, 2008, 336 (7655), p. 1221-3. Epub 2008 May 9. doi: 10.1136/bmj.39555.670718BE.
- Fily, A., Pierrat, V., Delporte, G., et al. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. *Pediatrics*, 2006, 117, 2, p. 357-366.
- Foix-L'Helias, L., Marret, S., Ancel, A.Y., et al. Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and 5-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the EPIPAGE cohort study. *BJOG*, 2008, 115, p. 275-282.
- Hintz, S.R., Kendrick, D.E., Vohr, B.R., et al. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics*, 2005, 115, p. 1645-1651.
- Kirton, A., deVeber, G. Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke. *Clin Perinatol*, 2006, 33, p. 367-386.
- Kobaly, K., Schluchter, M., Minich, N., et al. Outcomes of extremely low birth weight (1 kg) and extremely low gestational age (28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. *Pediatrics*, 2008, 121, 1, p. 73-81.
- Milligan, D.W.A. Outcomes of children born very preterm in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010, 95, 4, p. F234-F240.
- Msall, M.E. The Panorama of cerebral palsy after very and extremely preterm birth: evidence and challenges. In: Hermansen, M.C. Perinatal cause of cerebral palsy. *Clin Perinatol*, 2006, 33, p. 269-284.
- Noguchi, K.K., Walls, K.C., Wozniak, D.F., et al. Acute neonatal glucocorticoid exposure produces selective and rapid cerebellar neural progenitor cell apoptotic death. *Cell Death Differ*, 2008, 15, 10, p. 1582-1592. doi: 10.1038/cdd.2008.97.
- O'Shea, T.M., Allred, E.N., Dammann, O., et al. The ELGAN study of the brain and related disorders in extremely low gestational age newborns. *Early Hum Dev*, 2009, 85, 11, p. 710-725.
- Paul, D.A., Leef, K.H., Locke, R.G., et al. Increasing illness severity in very low birth weight infants over a 9-year period. *BMC Pediatr*, 2006, 6:2. doi: 10.1186/1471-2431-6-2.
- Peralta-Carcelen, M., Moses, M., Adams-Chapman, I., et al. Stability of neuromotor outcome at 18 and 30 months of age after extremely low birth weight status. *Pediatric*, 2009, 123, p. e887-e895. doi: 10.1542/peds.2008-0135.
- Peters, K.L., Rosychuk, R.J., Henderson, L., et al. Improvement of short- and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP trial. *Pediatrics*, 2009, 124, 4, p. 1009-1020.
- Pharoah, P.O.D. Risk of cerebral palsy in multiple pregnancies. *Clin Perinatol*, 2006, 33, 2, p. 301-313.
- Platt, M.J., Cans, C., Johnson, A., et al. 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, p. 43-50.
- Powell, K., Kerker, K.W., Barker, G., Rozycki, H.J. Dexamethasone dosing, mechanical ventilation and the risk of cerebral palsy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006, 19, 1, p. 43-48.
- Rees, C.M., Pierro, A., Eaton S. Neurodevelopmental outcome of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007, 92, 3, p. F193-F198.
- Roth, A.E., Hildesheimer, M., Maayan-Metzger, A., et al. Low prevalence of hearing impairment among very-low-birth-weight infants as detected by universal neonatal hearing screening. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006, 91, 4, p. F257-262.

22. Salt, A., D'Amore, A., Ahluwalia J., et al. Outcome at 2 years for very low birth weight infants in a geographical population: risk factors, cost, and impact of congenital anomalies. *Early Hum Dev*, 2006, 82, 2, p. 125-133.
23. Schmidt, B., Asztalos, EV., Roberts, RS., et al. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA*, 2003, 289, p. 1124-1129.
24. Sommer, C., Urlesberger, B., Maurer-Fellbaum, U., et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years in 23 to 26 weeks old gestation infants. *Klin Pediatr*, 2007, 219, 1, p. 23-29.
25. Soraisham, AS., Singhal, N., McMillan DD., et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200, 4, 372.e1-6 Epub 2009 Feb 14.
26. Spinillo, A., Gardella, B., Preti, E., et al. Rates of neonatal death and cerebral palsy associated with fetal growth restriction among very low birthweight infants. A temporal analysis. *BJOG*, 2006, 113, 7, p. 775-780.
27. Topp, M., Huusom, LD., Langhoff-Roos, J., et al. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83, 6, p. 548-553.
28. Tyson, JE., Parikh, NA., Langer, J., et al. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med*, 2008, 17, 358, 16, p. 1672-1681. doi: 10.1056/NEJMMoa073059.
29. Washburn, LK., Dillard, RG., Goldstein, DJ., et al. Survival and major neurodevelopmental impairment in extremely low gestational age newborns born 1990-2000: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 2007, 7, 20 doi: 10.1186/1471-2431-7-20.
30. Wilson-Costello, D., Friedman, H., Minich, N., et al. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics*, 2007, 119, 1, p. 37-45.
31. Wood, NS., Costeloe, K., Gibson, AT., et al. The EPICure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005, 90, p. F134-F140. doi: 10.1136/adc.2004.052407.
32. Zeitlin, J., Ancel, PY., Delmas, D., et al. Changes in care and outcome of very preterm babies in the Parisian region between 1998 and 2003. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010, 95, p. F199-F193.
33. Zoban, P. Neuromotorická a senzorická morbidita dětí s porodní hmotností do 1500 g jako ukazatel kvality perinatální a neonatální péče. *Čes.-slov. Pediatr*, 2004, 59, 12, s. 610-614.

*Doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.
Novorozenecké oddělení
Gynekologicko-porodnická klinika
2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: petr.zoban@lfmotol.cuni.cz*

Postižení vývoje dětí s nízkou porodní hmotností ve 24 měsících korigovaného věku, narozených v České republice v letech 2000–2009

Čes. Gynek.
2012, 77, č. 6
s. 572–578

Developmental impairment of children with very low and extremely low birth weight at 24 months corrected age, born in the Czech Republic in 2000–2009

Zoban P., Borek I., Cvejnová T., Dortová E., Fišárková B., Hálek J., Hanzl M., Hitka P., Lukášková J., Martanová H., Pišová M., Poláčková R., Tesařová B., Zlatohlávková B.
Pracovní skupina České neonatologické společnosti pro sledování pozdní morbidit

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of neonatal morbidity (NM), and developmental impairments (DIs) of very low (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) infants born in 2000–2009.

Design: Epidemiological study.

Setting: Outpatient clinics for children with perinatal risk at the regional neonatal centers.

Methods: Data on live born, specific neonatal mortality (SNM) and NM data were taken from the database of Institute of Health Information and Statistics of Czech Republic (IHIS CR). The incidence of DIs (cerebral palsy – CP, developmental delay – DD, growth retardation and sensory impairment) was evaluated at 24 months corrected age. Each cohort included newborn infants born always in the two-year periods. Comparison of the incidence of DIs according to the birth-weight or to gestational age was performed in children born in 2009.

Results: 1. NM – in VLBW newborns, CNS morbidity and early infections decreased slightly (i.e. by 7 and 5%), other forms remained unchanged. In ELBW infants, CNS morbidity declined by 13.9% ($p < 0.05$), early infections only by 5% (NS). – 2. DIs: – in VLBW infants, cerebral morbidity and early infections were reduced slightly (i.e. by 7 and 5% resp.). In ELBW category, CP decreased by 12%, and visual impairment by 9% ($p < 0.05$). – 3. The occurrence of DIs by birth weight or gestational age did not differ, only in children < 1000 g, in comparison with the group of < 28 wks, was delayed growth increased by 6% (NS). – 4. In 2000–2007, SNM rate and also number of disabled children declined continuously. During period 2008–2009, in contrast to the previous 8 years, incidence of impaired children in both categories increased slightly (by 3%, and 1%, resp., NS).

Conclusion: During the study period, SNM declined continuously, especially in the ELBW category. We managed to partially reduce NM (CNS and early infection), the problem remained late infection. In the period 2000–2007, incidence of DIs decreased, significantly in case of CP and visual impairment in ELBW children. Surprisingly in the last two years 2008–2009, there appeared in both categories an increase in the proportion of children with disabilities. It is a worrying finding, which should be re-evaluated.

Key words: very low and extremely low birth weight newborns, neonatal morbidity, developmental impairment.

SOUHRN

Cíl studie: Zhodnotit výskyt neonatální (NM) a pozdní morbidit (PM) dětí s velmi nízkou (VNPH) a extrémně nízkou porodní hmotností (ENPH) narozených v letech 2000–2009.

Typ studie: Epidemiologická studie.

Název a sídlo pracoviště: Ambulance pro rizikové děti neonatologických center ČR.

Metodika: Data o živorodnosti, specifické novorozenecké úmrtnosti (SNÚ) a NM byla převzata z databáze ÚZIS ČR. Výskyt PM (dětská mozková obrna – DMO, vývojové retardace – VR, opoždění růstu a senzorických poškození) byl hodnocen ve 24 měsících korigovaného věku. Kohorty tvořily vždy dva ročníky dětí. Porovnání výskytu PM podle porodní hmotnosti/gestačního věku bylo provedeno u dětí narozených v roce 2009.

Výsledky: 1. NM: v kategorii s VNPH mírně klesly morbidita CNS a časně infekce (7 %, 5 %), ostatní formy zůstaly beze změn. V kategorii s ENPH došlo k významnému poklesu morbidit CNS o 13,9 % ($p < 0,05$) a časně infekce o 5 % (NS). – 2. PM: u dětí s VNPH se snížila jen DMO o 7 % (NS). U dětí s ENPH došlo k poklesu DMO o 12 %, a postižení zraku o 9 % ($p < 0,05$). – 3. Výskyt PM podle porodní hmotnosti resp. gestačního stáří se nelišil, jen v kategorii < 1000 g bylo opoždění růstu proti kategorii < 28 týdnů o 6 % vyšší (NS). – 4. V letech 2000–2007 klesaly SNÚ i podíl postižených dětí. V období

let 2008–2009, na rozdíl od předchozích 8 let, se podíl postižených dětí lehce zvýšil (VNPH +3 %, ENPH 1 %, NS).

Závěr: Během sledovaného 10letého období kontinuálně klesala SNÚ, zejména v kategorii s ELBW. Podařilo se částečně snížit NM (CNS a časně infekce), problémem zůstaly pozdní infekce. Výskyt PM se v období let 2000–2007 snižoval, významně u DMO a postižení zraku dětí s ENPH. V letech 2008–2009 se v obou kategoriích překvapivě objevil nárůst podílu postižených dětí. Jde o varující zjištění, kterému je třeba věnovat pozornost.

Klíčová slova: novorozenci s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností, neonatální morbidita, vývojové postižení.

ÚVOD

Na XXIX. celostátní konferenci sekce perinatální medicíny v Českých Budějovicích jsme referovali o aktuálních problémech pozdní novorozenecké morbidity, a to za období let 2000 až 2009. Nově hodnoceným souborem jsou děti s porodní hmotností pod 1500 g, narozené v letech 2008–2009.

Při globálním pohledu na celé období 2000–2009 se podle ČSÚ perinatální mortalita snížila ze 4,4/1000 porodů v roce 2000 na 3,56/1000 porodů v roce 2009. Novorozenecká úmrtnost za stejné období klesla z 2,09 na 1,64/1000 živě narozených [16, 19]. Novorozenci s hmotností < 1500 g se v roce 2000 podíleli na celkové živorodnosti 0,8 %, v roce 2009 to bylo 1,1 % (nárůst 0,3 %) (obr. 1). Specifická živorodnost novorozenců < 1000 g, resp. s porodní hmotností 1000–1499 g, vyjádřená v absolutních počtech, v letech 2000–2009 výrazně stoupla, specifická NÚ (SNÚ) se naopak významně snížila (obr. 2). Poslední dva roky (2008–2009) jsou charakteristické kulminací, resp. začínajícím poklesem natality (vrchol v roce 2008 byl 119 842, s poklesem v roce 2009 na 118 677) [18, 19].

Cílem tohoto článku je seznámit odbornou veřejnost s obsahem sdělení z Českých Budějovic o tom, jak v popsaném období vypadala incidence závažné neona-

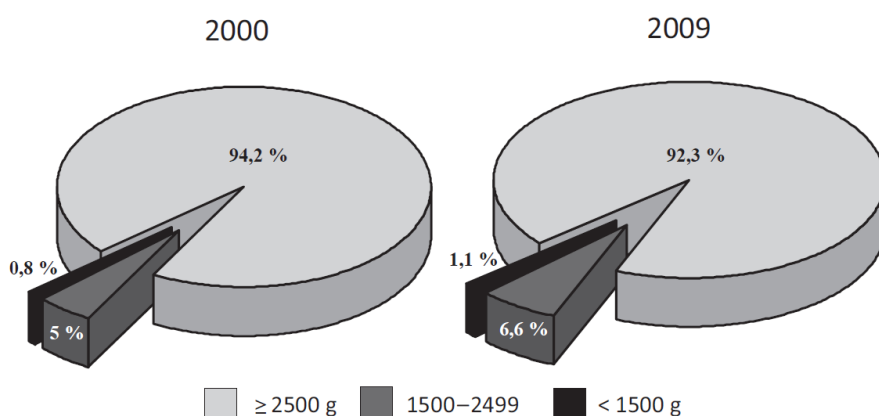
tální morbidity (NM), východiska pro snižování pozdní morbidity (PM), a jak se dařilo zachovat vlastní kvalitu života přeživších dětí s velmi nízkou (VNPH) a extrémně nízkou porodní hmotností (ENPH).

SOUBORY, METODIKA A HODNOCENÍ

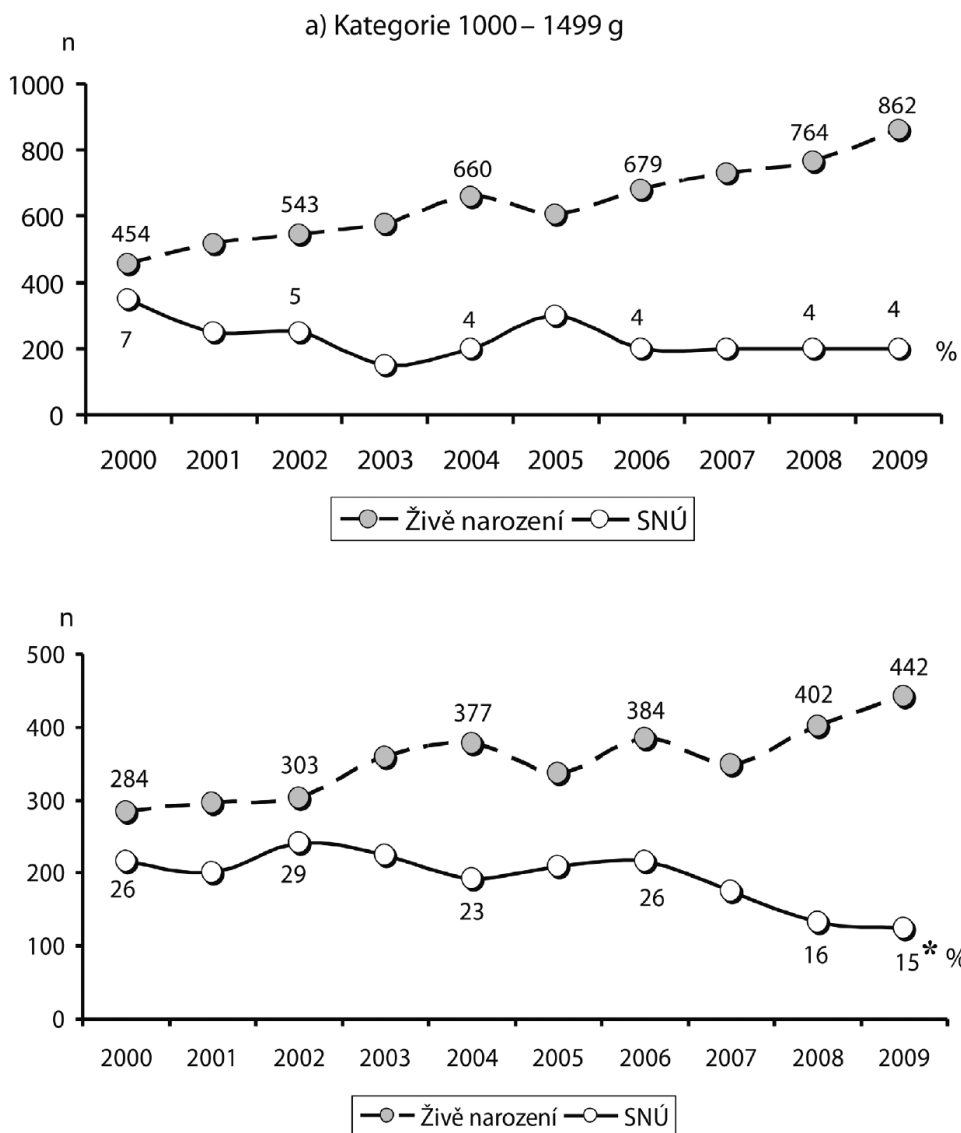
Od roku 1997 probíhá v ČR cílený sběr dat PM dětí s VNPH a ENPH. Závěry analýz údajů o PM a faktorech, které se podílejí na jejich změnách, nabývají na významu a spolehlivosti až na základě longitudinálního hodnocení, v tomto případě provedeného za 10 let (2000–2009).

Cíle dlouhodobého sledování a sběru dat:

- Zhodnotit vliv porodnické a neonatologické péče na SNÚ a výskyt NM.
- Posoudit dlouhodobý trend incidence nejčastějších forem PM, limitujících kvalitu života postižených dětí.
- Porovnat výskyt PM ve vztahu k porodní hmotnosti, resp. ke gestačnímu stáří.
- Zjistit, jak vypadá dlouhodobý trend SNÚ a počtu hendikepovaných dětí ve věku 24 měsíců korigovaného věku.



Obr. 1. Struktura novorozenecké populace podle porodní hmotnosti



Obr. 2. Specifická živorodost a novorozenecká úmrtnost

SNÚ a NM: údaje o SNÚ a o výskytu příslušných forem NM, které mohou být v příčinném vztahu k PM, byly převzaty z registrů ÚZIS ČR [16–19]. Šlo o postižení a onemocnění, jakými jsou:

- cerebrální morbidita (tj. peri-/intraventrikulární krvácení \geq III. st., posthemoragický hydrocefalus, ventrikulomegalie, cystická periventrikulární leukomalacie) [10, 20];
- časné a pozdní infekce (diagnostikované do, resp. po 48 hodinách života) [2, 11];
- bronchopulmonální dysplazie (BPD₃₆ – závislost na O₂ ve 36 týdnech postkoncepčního stáří) [20, 24];
- prevence/léčba BPD kortikoidy [4, 6];
- léčená tepenná dužej (PDA) [7];
- nekrotizující enterokolitida (NEC) [15];
- retinopatie nedonošených dětí (ROP) \geq 3+.st. [9, 20].

PM: data o PM byla získána během follow-up v ambulancích pro sledování perinatálně ohrožených dětí při neonatologických odděleních perinatologických center.

Pozornost se soustředila na nejčastější formy PM, jakými jsou:

- dětská mozková obrna (DMO);
- retardace vývoje (VR);
- opožďení růstu (< 3. percentil pro danou dětskou kategorii);
- postižení zraku (tj. těžká slabozrakost, zbytky zraku, praktická slepota/slepota) a sluchu (ztráta sluchu na lepším uchu o \geq 40 dB v pásmu 0,5–4 kHz).

Soubory

Abychom získali dostatečně robustní soubory, sloučili jsme vždy 2 ročníky dětí dohromady. V rámci 10leté periody jsme tak vytvořili dvakrát 5 kohort novorozenců, resp. dětí s VNPH a ENPH.

Incidenční PM podle porodní hmotnosti nebo gestačního stáří jsme porovnali u dětí, narozených v roce 2009. Srovnávali jsme vždy kategorie s VNPH a s gestačním stářím od 28. do 31. týdne gravidity („velmi nízká gestace“ – VNG), resp. s ENPH a s gestačním stářím méně než 28 týdnů („extrémně nízká gestace“ – ENG).

Výskyt novorozenecké morbidity jsme vztahovali k celkovému počtu živě narozených dané kategorie, v případě pozdní morbidity k celkovému počtu por-

puštěných dětí s VNPH/ENPH, resp. s VNG/ENG. Ke statistickému hodnocení byl použit χ^2 test.

VÝSLEDKY

Novorozenecká morbidita (tab. 1)

Tabulka 1a ukazuje změny výskytu NM u novorozenců s VNPH. Během 10 let se snížila cerebrální morbidita a časné infekce, a to o 7, resp. o 6 % (nesignifikantní, NS). Snížení postnatálního podávání kortikosteroidů (KS-BPD o 3 %) neovlivnilo výskyt BPD₃₆. Nepodařilo se snížit výskyt pozdních (nozokomiálních) infekcí, mír-

Tab. 1. Závažná novorozenecká morbidita

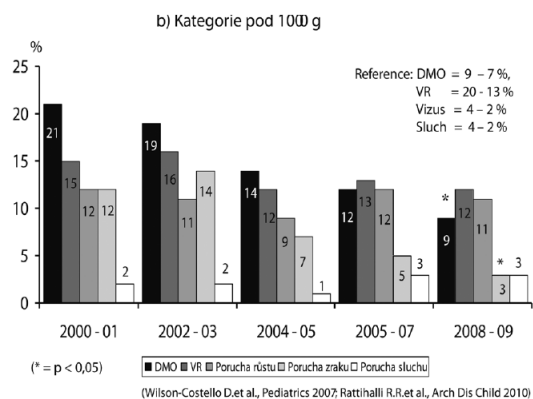
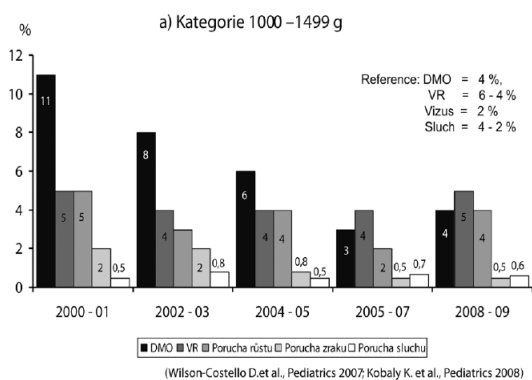
a) Kategorie 1000- 1499 g

Morbidita (%):	2000 - 01	2002 - 03	2004 - 05	2006 - 07	2008 - 09
CNS	13	10	7	5	6
časná infekce	11	8	8	6	5
pozdní infekce	13	13	14	14	14
BPD ₃₆	9	7	9	7	7
KS-BPD	7	5	4	3	4
PDA/ligace	4/5	6/12	9/8	8/15	8/12
NEC	1	1	2	2	2
ROP	3	3	2	1	1

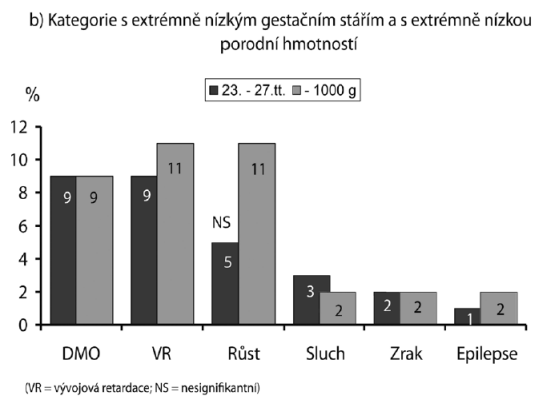
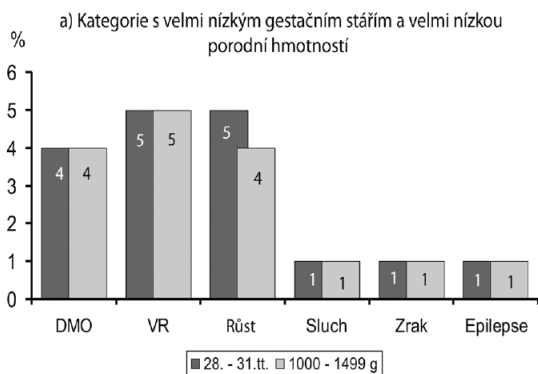
b) Kategorie pod 1000 g

Morbidita (%):	2000 - 01	2002 - 03	2004 - 05	2006 - 07	2008 - 09
CNS	31	28	22	18	17*
časná infekce	20	16	18	15	15
pozdní infekce	27	26	31	29	31
BPD ₃₆	36	34	36	30	38
KS-BPD	28	23	21	15	18
PDA/ligace	13/23	17/20	20/23	20/19	24*/21
NEC	11	8	7	7	10
ROP	14	12	11	8	5*

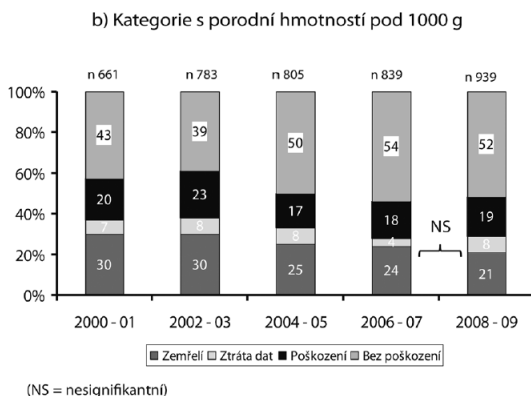
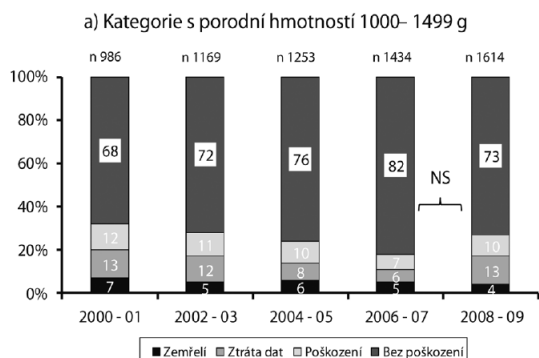
(BPD = bronchopulmonální dysplazie; KS-BPD = kortikosteroidy pro BPD; PDA = otevřená tepenná dužej; NEC = nekrotizující enterokolitida; ROP = retinopatie nedonošených; * = $p < 0,05$)



Obr. 3. Výskyt pozdní morbidity ve 24 měsících korigovaného věku



Obr. 4. Výskyt pozdní morbidity podle porodní hmotnosti a gestačního stáří



Obr. 5. Pokles SNŮ a vliv na pozdní morbiditu

ně stouply počty novorozenců s léčenou PDA. Tabulka 1b poskytuje údaje o NM novorozenců s ENPH. Zde je vidět významný pokles cerebrální morbidity o 13,9 %, snížení časných infekcí činilo jen 5 %. Ani zde restrikce systémových kortikosteroidů neovlivnila výskyt BPD₃₆.

Frekvence pozdních infekcí mírně stoupla (o 4 %), výskyt NEC se pohyboval mezi 7 a 11 %. Ve srovnání s novorozenci s VNPH zřetelně stoupla incidence léčené PDA (+11 %, p < 0,05) a naopak významně klesl výskyt ROP ≥ 3+ st. (o 9 %, p < 0,05).

Pozdní morbidita postihující kvalitu života (obr. 3)

Obrázek 3a ukazuje změny ve výskytu hendikepů, ke kterým došlo za 10 let u dětí s VNPH. DMO klesla o 7 % (NS), VR a opoždění růstu se neměnily a pohybovaly se mezi 4–5 %. Výskyt senzoričních postižení byl celkově nízký, postižení zraku kleslo ze 2 na 0,5 %, poruchy sluchu se vyskytovaly u 0,5 % přeživších dětí. Na obrázku 3b jsou údaje o PM u dětí s ENPH. Pokles DMO byl významný a dosáhl 12 %, VR se ale snížila jen o 3 % (NS). Opoždění růstu stagnovalo mezi 11–12 %, významně kleslo postižení zraku (-9 %, $p < 0,05$), poruchy sluchu naopak nepatrně stouply (+1 %).

Incidence pozdní morbidity podle porodní hmotnosti/gestačního stáří je na obr. 4. Výskyt PM se u kategorií s VNPH a VLGA nelišil (obr. 4a). Při porovnání kategorií ENPH a ELGA byl nález stejný, pouze výskyt opoždění růstu v kategorii ENPH byl o něco vyšší a činil 6 % (NS, obr. 4b).

Pokles SNÚ a pozdní morbidita jsou na obr. 5. Do roku 2007 se u obou kategorií dětí plynule snižovala jak SNÚ, tak počty hendikepovaných dětí. Změna nastala v období let 2008–2009, kdy sice SNÚ dále klesla, ale současně se objevil lehký vzestup postižených dětí (s VNPH o 3 %, s ENPH o 1 %). Narostly také „ztráty dat“ (u dětí s VNPH o 7 %, s ENPH o 1 %). Výsledkem byl 9% pokles počtu zdravých dětí s VNPH a 2% pokles počtu zdravých dětí s ENPH. Uvedené změny nejsou statisticky významné.

DISKUSE

Během první dekády 21. století se u nás zvýšil počet novorozenců s nízkou porodní hmotností z 5,8 % v roce 2000 na 7,7 % v roce 2009 [16, 19]. O nárůst se zasloužila především kategorie s porodní hmotností 1500–2499 g. Podíl novorozenců s porodní hmotností pod 1500 g se ve stejném období zvýšil o 0,3 %. Novorozenci pod 1000 g se na zvýšení téměř nepodíleli.

Specifická živorodnost novorozenců s VNPH a ENPH, vyjádřená absolutními počty, výrazně vzrostla. Současně se snížila SNÚ, zejména v kategorii pod 1000 g, kde úhrnný pokles dosáhl až 14 %. Výsledkem byl významný nárůst přeživajících dětí s porodní hmotností pod 1500 g. Podobný trend uvádějí i jiné země s vyspělou perinatologickou a neonatologickou péčí [9]. Nicméně je známo, že právě tito novorozenci jsou nejvíce ohroženi na kvalitě svého dalšího vývoje [12, 26].

Na zvýšeném riziku nevratných vývojových poruch se kromě těžké nezralosti podílí koincidence závažné NM, zejména perinatální postižení CNS (periventrikulární krvácení, leukomalatické změny, ventrikulomegalie), časná a pozdní infekce [2, 21] a BPD [20, 24]. Zlepšovat vyhlídky nejmenších dětí na zdravý vývoj znamená snižovat NM. Jak se nám to dařilo, vyplývá z tabulky 1. K určitému zlepšení skutečně došlo. Především se snížila cerebrální morbidita, výrazně

u novorozenců s ENPH. Přesto rezervy ke zlepšení, při srovnání s nejlepšími publikovanými údaji, zde jsou, především v kategorii pod 1000 g [6]. Rovněž se podařilo, byť statisticky nevýznamně, snížit výskyt časných novorozeneckých infekcí. Pozitivní roli zde sehrává zavedení screening GBS infekce a lépe prováděná antibiotická profylaxe. Signifikantní je pokles závažné ROP (o 9 %), nejčastější příčiny těžkého postižení zraku, včetně slepoty, u přeživajících dětí s porodní hmotností pod 1000 g nebo porozených před 28. týdnem těhotenství. Cílená redukce preventivního nebo terapeutického podávání systémových kortikosteroidů, bohužel, snížení incidence BPD ve 36 postkoncepčních týdnech nepřinesla. Podobná zjištění konstatují i jiní autoři [4]. Nepodařilo se ovlivnit výskyt pozdních (nozokomiálních) infekcí, včetně katetrových sepsí. Podíl na jejich setrvalém výskytu má zvyšující se přežívání těžce nezralých novorozenců, kteří vyžadují dlouhodobou parenterální výživu a zavedení žilního katétru [5]. Závažným problémem novorozenců s ENPH je neklesající výskyt NEC a nárůst případů otevřené tepenné dučeje, vyžadující léčbu. V této souvislosti se v posledních letech objevují sdělení, nabádající k uvážlivějšímu přístupu k indikacím podvazu PDA [6, 7]. Na základě uvedených dat o NM je třeba přiznat, že naše snahy o její snížení vyzněly jen napůl a že stejný díl práce nás čeká. Prioritou je snížit incidence pozdní infekce a současně udržet klesající trend výskytu cerebrální morbidity. Obtížným úkolem bude nalézt účinná řešení, jak zlepšit prognózu dlouhodobého vývoje novorozenců s porodní hmotností pod 750 g [3].

Z hlediska snah snižovat PM je povzbuzujícím zjištěním, že zvýšené přežívání dětí pod 1500 g nevedlo k nárůstu trvalých hendikepů ve 24 měsících jejich korigovaného věku. Naopak, z dokumentujících obrázků je vidět pokles DMO, a to v obou hmotnostních kategoriích, významný u dětí s ENPH. Potěšitelný je vyrovnaný a nízký výskyt VR a růstového opoždění u dětí s VNPH. Deficity senzoričních funkcí jsou proti publikovaným datům vesměs nižší [1, 9, 23]. U dětí pod 1000 g se dosáhlo významného snížení závažného poškození zraku. Přesto postižení typu DMO nebo VR jsou nadále aktuální výzvou. Problémem sui generis je opoždění růstu dětí pod 1000 g. Hlavní příčinou je koincidence prematurity a nitroděložní retardace růstu. Nemalej podíl na zpomalení růstu však může mít i tzv. extrauterinní růstová retardace, způsobená nedostatečnou postnatální výživou, která je přitom z uvedených faktorů nejnáze ovlivnitelná [13].

V posledních letech roste počet studií, hodnotících incidence poruch dlouhodobého vývoje perinatálně ohrožených dětí podle gestačního stáří [11, 22]. Proto jsme u dětí narozených v roce 2009 porovnali výskyt PM jak podle porodní hmotnosti, tak podle gestačního stáří. K našemu překvapení byly rozdíly minimální a nevýznamné. Největší, statisticky nevýznamný, byl o 6 % vyšší výskyt opoždění růstu u dětí s ENPH proti dětem s ENG. Vysvětlením může být vyšší zastoupení hypotrofičkových plodů.

ZÁVĚR

Závěrem lze říci, že s dosaženými výsledky můžeme být celkem spokojeni. Klesá SNÚ, částečně se snížila NM, klesající trend vývoje ukazuje i PM. Z obrázku 5 je vidět, že v období let 2000–2007 tomu tak skutečně bylo. Tento příznivý trend se však v posledních dvou letech 2008 a 2009 zastavil. SNÚ sice dále klesla, ale na rozdíl od předchozích let se v obou kategoriích překvapivě objevil nárůst počtu postižených, resp. snížení počtu zdravých dětí, zřetelněji v kategorii 1000–1499 g. Podobná zjištění se v literatuře již objevila [8, 14]. Jde o varovné „návěští“ možné stagnace, nebo dokonce zhoršení dosavadního příznivého trendu poklesu PM, kterému je třeba věnovat náležitou pozornost. Odpověď, zda jde o jev přechodný, nebo přetrvávající poskytnou údaje od dětí, narozených v roce 2010.

LITERATURA

1. **Ancel, PY.** Severe sensorineural impairment in very premature infants: epidemiological aspects. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2004, 33 (6 Pt 1), p. 461–474.
2. **Bassler, D., Stoll, BJ., Schmidt, B., et al.** Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics*, 2009, 123, 1, p. 313–318.
3. **Claas, MJ., Bruinse, HW., Koopman, C., et al.** Two-year neurodevelopmental outcome of preterm born children ≤ 750 g at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011, 96: F169–F177. doi:10.1136/adc.2009.174433
4. **Cheong, JL., Anderson, P., Roberts, G., et al.** Postnatal corticosteroids and neurodevelopmental outcomes in extremely low birthweight or extremely preterm infants: 15-year experience in Victoria, Australia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* (2012). Doi:10.1136/fetalneonatal-2011-301355.
5. **Kilbride, HW., Wirtschafter, DD., Powers, RJ., Sheehan, MB.** Implementation of Evidence-Based Potentially Better Practices to Decrease Nosocomial Infections. *Pediatrics*, 2003, 111(4), p. 519–533.
6. **Kobaly, K., Schluchter, M., Minich, N., et al.** Outcomes of extremely low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. *Pediatrics*, 2008, 121, 1, p. 73–81.
7. **Lemmers, PMA., Molenschot, MC., Evens, J., et al.** Is cerebral oxygen supply compromised in preterm infants undergoing surgical closure for patent ductus arteriosus? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010, 95: F429–F434. Doi:10.1136/adc.2009.180117.
8. **Maguire, CM., Walther, FJ., Paul, HT., et al.** Follow-up outcomes at 1 and 2 years of infants born less than 32 weeks after newborn individualized developmental care and assessment program. *Pediatrics*, 2009, 132 (4), p. 1081–1087.
9. **Milligan, DWA.** Outcomes of children born very preterm in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010, 95, 4, p. F234–F240.
10. **Noguchi, KK., Walls, KC., Wozniak, DF., et al.** Acute neonatal glucocorticoid exposure produces selective and rapid cerebellar neural progenitor cell apoptotic death. *Cell Death Differ*, 2008, 15, 10, p. 1582–1592. doi: 10.1038/cdd.2008.97
11. **O'Shea, TM., Allred, EN., Dammann, O., et al.** The ELGAN study of the brain and related disorders in extremely low gestational age newborns. *Early Hum Dev*, 2009, 85, 11, p. 710–25.
12. **Peters, KL., Rosychluk, RJ., Henderson, L., et al.** Improvement of short- and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP trial. *Pediatrics*, 2009, 124, 4, p. 1009–1020.
13. **Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Guemas, I., et al.** Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011. doi: 10.1136/adc.2010.185470
14. **Rattihalli, RR., Lamming, CR., Dorling, J., et al.** Neonatal intensive care outcomes and resource utilisation of infants born 26 weeks in the former Trent region: 2001–2003 compared with 1991–1993. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010. doi:10.1136/adc.2010.192559
15. **Rees, CM., Pierro, A., Eaton, S.** Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007, 92(3), p. F193–F198.
16. Rodička a novorozenec, ÚZIS 2000.
17. Rodička a novorozenec, ÚZIS 2001 až 2007.
18. Rodička a novorozenec, ÚZIS 2008.
19. Rodička a novorozenec, ÚZIS 2009.
20. **Schmidt, B., Asztalos, EV., Roberts, RS., et al.** Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA*, 2003, 289, p. 1124–1129.
21. **Schulzke, SM., Deshpande, GC., Patole, SK.** Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007, 161(6), p. 583–590.
22. **Stoll, BJ., Hansen, NI., Bell, EF., et al.** Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 2010, 126(3), p. 443–456. Epub 2010 Aug 23.
23. **Synnes, AR., Anson, S., Baum, J., Usher, L.** Incidence and pattern of hearing impairment in children with 800 g birthweight in British Columbia, Canada. *Acta Paediatr*, 2012, 101 (2): e48–54. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02437.x. Epub 2011 Sep 8
24. **Van Marter, L.J., Kuban, KCK., Allred, E., et al.** Does bronchopulmonary dysplasia contribute to the occurrence of cerebral palsy among infants born before 28 weeks of gestation? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011, 96(1), p. F20–9. Epub 2010 aug.24
25. **Wilson-Costello, D., Friedman, H., Minich, N., et al.** Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000–2002. *Pediatrics*, 2007, 119(1), p. 37–45.
26. **Zoban, P., Borek, I., Budošová, H., a kol.** Změny incidence postižení vývoje u dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností ve 24 měsících korigovaného věku, narozených v letech 1997–2007. *Čes Gynek*, 2010, 75, 5, s. 455–461.

*Doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.
Novorozenecké oddělení
Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: petr.zoban@lfmotol.cuni.cz*

Pozdní záchyt syndromu kaudální regrese u dítěte s extrémně nízkou porodní hmotností

Hálek J.¹, Můčková A.², Michálková K.³

¹Novorozenecké oddělení, Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc
primář MUDr. L. Kantor, Ph.D.

²Ústav fyzioterapie FZV UP, Olomouc
přednosta MUDr. A. Krobot, Ph.D.

³Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc
přednosta prof. MUDr. M. Heřman, Ph.D.

Čes-slov Pediat 2015; 70 (3): 155-159

SOUHRN

Autoři v kazuistickém sdělení popisují výskyt vzácné závažné kongenitální anomálie – syndromu kaudální regrese s jeho pozdní manifestací u dítěte s extrémně nízkou porodní hmotností. Neobvyklá je jak pozdní manifestace anomálie, tak výskyt u dítěte, které bez jiných závažných důsledků překonalo obtížné perinatální období.

KLÍČOVÁ SLOVA

syndrom kaudální regrese, extrémně nízká porodní hmotnost

SUMMARY

Late manifestation of caudal regression syndrome in the extremely low birth weight infant – case report

Authors presents the case report of rare congenital anomaly – caudal regression syndrome and his late manifestation in the extremely low birth weight infant. The unusual late manifestation of the anomaly in child who successfully come through difficulty of perinatal period is described.

KEY WORDS

caudal regression syndrome, extremely low birth weight

H.

POPIS PŘÍPADU

Dítě se narodilo z první rizikové gravidity – matka dítěte byla léčena pro diabetes mellitus I. typu s diabetickou nefropatií, v těhotenství u ní byla zachycena hypertenze a zjištěna růstová retardace plodu. Těhotenství bylo nutno ukončit předčasně, po indukci plicní zralosti kortikoidy ve 26. týdnu těhotenství, císařským řezem ve spádovém perinatálním centru. Vybavení dítěte bylo nekomplikované, na porodním sále byla pro nedostatečnou spontánní dechovou aktivitou nutná intubace a zahájení umělé plicní ventilace. Dítě bylo extrémně nezralé, bez zjevných známek vývojových vad. Bylo umístěno do inkubátoru na jednotce intenzivní péče pro novorozence, bylo provedeno obvyklé komplexní zajištění nezralého dítěte odpovídající jeho klinickému stavu (ventilační podpora s endotracheální aplikací surfaktantu, kanylace pupečních cév se zajištěním komplexní invazivní

monitorace vitálních funkcí, parenterální výživa). Při uvedených opatřeních bylo dítě poměrně stabilní, nebyla nutná farmakologická podpora oběhu. V následujících dnech byla zahájena enterální výživa malými dávkami mateřského mléka, bylo pokračováno v umělé plicní ventilaci – šetrným synchronizovaným režimem, byl proveden neúspěšný pokus o extubaci a převedení na distenzní terapii – pro nedostatečnou spontánní dechovou aktivitu dítěte. Režim se však postupně dařilo dále uvolňovat, takže 9. den života bylo dítě extubováno a ponecháno na distenzní terapii (NCPAP). Jedenáctý den byla při opakovaném echokardiografickém vyšetření zjištěna klinicky významná perzistence tepenné dučeje a indikována farmakoterapie (ibuprofen) vedoucí k jejímu uzávěru. V následujícím období se postupně dařilo dítě převést na plnou enterální výživu a spontánní ventilaci jen s oxygenoterapií, opakovaně byla nutná korekce anémie převody krevních derivátů. Ve 4. týdnu života byla pro

KAZUISTIKA



Obr. 1. MR LS páteře nativně, sagitální průmět, T2 vážená sekvence. Dysplastický obratel S1, minimální reziduum těla S2, ageneze zbytku kosti křížové a kostrče. Výrazné rozšíření tukové tkáně v sakrální oblasti zasahující až do pánve. Typické „wedge-shaped“ ukončení míšního konu.

Fig. 1. MRI of the spine, sagittal T2-weighted image. Typical wedge-shaped contour of spinal cord conus.

zhoršení stavu nutná přechodná umělá plicní ventilace s následnou distenzní terapií – příčinou zhoršení byla komplikující bakteriální novorozenecká seps, kterou se podařilo zvládnout adekvátní antibiotickou terapií.

Další hospitalizace na novorozeneckém oddělení již probíhala bez zvláštních komplikací, oxygenoterapie byla podávána do 60. dne života, následující dny bylo dítě přeloženo z inkubátoru na postýlku a převáděno z krmení nazogastrickou sondou na výživu perorální. Dítě prospívalo na váze a po 90. dnu života bylo v dobrém stavu propuštěno do domácí péče (hmotnost dítěte byla

v gestačním věku 38 týdnů 2700 g). Během hospitalizace bylo dítě obvyklým způsobem vyšetřováno, mělo opakovaně normální nálezy při ultrazukových vyšetřeních mozku a břicha, oční vyšetření zachytilo postupně se rozvíjející retinopatii z nezralosti až k II. stupni onemocnění a dále již příznivý regres nálezu. Po propuštění bylo dále obvyklým způsobem dispenzarizováno (oftalmolog, pulmolog, neurolog, psycholog), byla zajištěna intenzivní rehabilitační péče. Somatický i psychomotorický vývoj dítěte probíhal příznivým způsobem, dispenzarizace bylo možno postupně ukončit, nálezy ve dvou letech věku byl hodnocen jako adekvátní i při vývojové psychologickém vyšetření.

Asi ve třech letech života si rodiče uvědomili, že se stále nedaří nácvič udržování čistoty, dítě navíc opakovaně prodělalo záněty dolních močových cest, které měly i po adekvátním léčení tendenci k rekurenci. Proto bylo vše probráno s praktickým lékařem pro děti a dorost, který je objednal k vyšetření ve spádové nefrologické ambulanci. Zde byla po rozboru anamnestických a klinických údajů



Obr. 2. MR LS páteře nativně, sagitální průmět, T1 vážená sekvence. Stejný nálezy jako na obr. 1.

Fig. 2. MRI of the spine, T1-weighted image.

KAZUISTIKA



zjištěna praktická inkontinence moči a stolice a bylo doporučeno neurologické vyšetření. (Rodiče udávali nepravidelné odkapávání moči a zašpinění stolicí v každé plně, stolice odcházela nepravidelně v malých porcích, zřejmě bez vědomí dítěte.)

Při neurologickém vyšetření byly zjištěny věku přiměřené hybné schopnosti dítěte, které zvládalo i chůzi po špičkách, bez jednoznačného deficitu čítí. Slachové reflexy byly výbavné, jejich nižší intenzita byla zachycena v oblasti kořenové inervace S1-2 oboustranně. V sakrální oblasti nebyly na kůži přítomny žádné eflorescence či barevné změny, v podkoží však byla hmatná měkká neohraničená rezistence. V perianální oblasti byl patrný v klidu zející konečník se zřasením, s viditelnou sliznicí rekta bez jejího prolapsu, po taktilní stimulaci tupým předmětem došlo k reakci konečníku – jeho stažení.

Vzhledem k uvedenému nálezu – parciální inkontinence moči a stolice – bylo vysloveno podezření na krytou rozštěpovou vadu páteře a indikováno provedení zobrazovacího vyšetření: MRI vyšetření LS oblasti, které prokázalo nález typický pro syndrom kaudální regrese s dysplastickými obratli S1 a S2 a chyběním ostatních distálních částí páteře, páteřní kanál byl ukončen v úrovni S1. Mícha byla zakončena ostě horizontálně v úrovni L1 (wedge shape). Měkké části byly v sakrální krajně rozšířeny tukovou tkání (obr. 1, 2). Nativní RTC vyšetření oblasti ukázalo korespondující nález (obr. 3, 4). Byla prohlédnuta retrospektivně obrazová dokumentace dítěte, nález ageneze byl patrný již na prvním snímku dítěte, který byl proveden z důvodu diagnostiky dechových obtíží a verifikace pozice endotracheální kanyly a pupěčných katétrů (nález v této situaci unikl pozornosti) (obr. 5).

O nálezu a jeho konsekvencích byli podrobně informováni rodiče dítěte, byla zajištěna další péče a sledování u příslušných specialistů (ortopedie, urologie, rehabilitace).

DISKUSE

Syndrom kaudální regrese (caudal regression syndrome – CRS) je vzácnou poruchou vývoje distálních spinálních segmentů. Zřejmě vůbec první popis případu CRS pochází z roku 1852 (autoři Saint-Hilaire a Hohl), termín „syndrom kaudální regrese“ použil poprvé Duhme v roce 1964. Tato porucha je velmi často asociována s dalšími komplexními vadami orgánových systémů (anorektální malformace, anomálie urogenitálního traktu, malformace dolních končetin, část pacientů splňuje kritéria syndromu VACTERL – Vertebral, Anorectal, Cardiac, Tracheo-Esophageal fistula, Renal, Limb) [1, 2]. Rozsah poruchy v oblasti páteře se u jednotlivých pacientů liší, může se týkat jen distálních sakrálních oblastí nebo i vyšších bederních oddílů. Zcela jasný není vztah CRS k sirenometrii (syndrom mořské panny) (obr. 6), u které je

Obr. 3. Prostý snímek LS páteře v AP průmětu, věk 3,5 roku. Je přítomen dysplastický první křížový obratel, zbytek kosti křížové ani kostrče nejsou vyvinuté.

Fig. 3. Anteroposterior radiograph of spine – absence of distal sacrum.

KAZUISTIKA



Obr. 4. Prostý snímek LS páteře v bočním průmětu, stejný nález na obr. 2. Dysplastický obratel S1, zbytek kosti křížové a kostrč chybí.

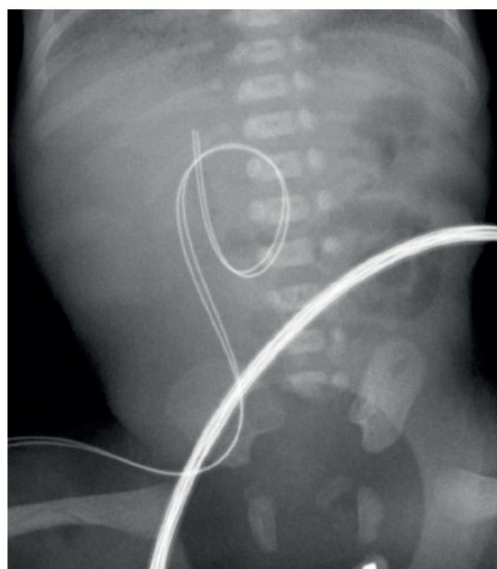
Fig. 4. Lateral radiograph of spine – absence of distal sacrum.

abnormita vývoje distálních páteřních segmentů spojena se srůstem dolních končetin – někteří autoři ji považují za extrémní vyjádření CRS, jiní za patogeneticky odlišné onemocnění. (Sirenomelie je v tomto případě považována za následek časně vaskulární poruchy.)

Patogeneze CRS není doposud vyjasněna, pravděpodobně jde o poruchu vývoje struktur odvozených z embryonálního kaudálního mezodermu, která vzniká již před 4. týdnem gestace. Literárně bylo popsáno asi 300

případů, odhadovaná incidence anomálie je 1 na 60 tisíc narozených, poměr pohlaví je 2,7:1 ve prospěch pohlaví mužského. Výskyt abnormality je až na vzácné výjimky sporadický. O příčinách anomálie se diskutuje, epidemiologicky významným rizikovým faktorem je diabetes mellitus matky v době těhotenství: 16–22 % matek plodů s CRS má diabetes mellitus, riziko výskytu CRS u matky s DM se pohybuje kolem 1 %. Zvažuje se i vliv různých teratogenů (deriváty kyseliny retinové) a genetická dispozice. Experimentálně je na animálních modelech potvrzen aditivní vliv těhotenského diabetu na teratogenní efekt derivátů kyseliny retinové, které v určitém vývojovém stavu vyvolávají u zvířat odpovídající malformaci [3].

Klinické projevy CRS jsou různé, závisí na rozsahu strukturálního defektu, výskytu a tíži doprovodných anomálií. Běžný je výskyt různých deformit dolních končetin s motorickým a senzitivním deficitem spolu s potížemi s kontinencí při neurogenním močovém měchýři. Diagnostika je možná již prenatální – byla popsána diagnostika pomocí 3D ultrazvukové techniky již ve 14. týdnu těhotenství. (V prvním trimestru je popisována nižší hodnota CRL rozměru, ve vyšším gestačním věku je charakteristické chybění distálních částí páteře a „žabí“ poloha plodu) [4]. Postnatální vyšetření se opírá o RTC zobrazení lumbosakrální páteře a dnes zejména o MRI vyšetření oblasti, které diagnózu potvrdí a určí rozsah abnormality. Léčba je nutně komplexní a symptomatická, podle stupně obtíží a projevů operační nebo konzervativní, na dispenzarizaci se podílí příslušné specializace – neurochirurg, ortoped, urolog, nefrolog, neurolog, fy-



Obr. 5. Prostý snímek břicha vleže, 1. den života. Ageneze kosti křížové a kostrče, je vytvořen pouze první křížový obratel.

Fig. 5. Anteroposterior radiograph, 1st day of life – absence of distal sacrum.



Obr. 6. Sirenomelie (z archivu Radiologické kliniky LF UP a FN Olomouc).

Fig. 6. Sirenomelia.

zioterapeut a ergoterapeut. Prognóza je pochopitelně dána rozsahem abnormality a jejími důsledky, kromě případných hybných omezení bývá zásadním sociálním problémem eventuální inkontinence a v případě nedostatečné péče možný rozvoj poškození renálního parenchymu, intelekt zpravidla nebývá nijak postižen.

Zvláštností námi popsaného případu je pozdní diagnostika CRS u dítěte, které jinak výborně překonalo obtíže perinatálního období po předčasném porodu. Narodilo se ve 26. týdnu těhotenství s porodní hmotností 700 g,

porod byl indikován z důvodů závažných komplikací v těhotenství – matka měla diabetes mellitus I. typu na inzulinoterapii, rozvinula se u ní hypertenze s růstovou retardací plodu. Koincidence předčasného porodu a CRS není v literatuře zmiňována, zřejmě však nebude v tomto případě zcela náhodná, a to pro výskyt epidemiologicky významného společného rizikového faktoru pro obě abnormní situace – výskyt mateřského diabetu, který významným způsobem zvyšuje jak riziko předčasného porodu, tak CRS [5].

Skutečnost, že přes víceměsíční postnatální hospitalizaci a následnou pečlivou klinickou dispenzarizaci dítěte unikl výskyt CRS pozornosti ošetřujících a rodičů, je na první pohled bizarní, ale zřejmě není ojedinělá. Pozdní diagnostika této anomálie u dětí s izolovanými projevy poruch kontinence a vyprazdňování byla popsána opakovaně, dokonce až po 16. roce věku [6, 7, 8].

Podporováno grantem Univerzity Palackého v Olomouci IGA FTK_2012;024.

LITERATURA

1. Singh SK, Singh RD, Sharma A. Caudal regression syndrome – case report and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 578–581
2. Ijaz L, Shelkh A. Overlapping features of caudal regression syndrome and VACTERL complex in a neonate. *APSP J Case Rep* 2010; 1: 10.
3. Chan BWH, Chan K, Kolde T, et al. Maternal diabetes increases the risk of caudal regression caused by retinoic acid. *Diabetes* 2002; 51: 2811–2816.
4. Bashiri A, Shelzaf B, Bursteln E, et al. Three dimensional ultrasound diagnosis of caudal regression syndrome at 14 gestational weeks. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 505–507.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84.
6. Torre M, Buffa P, Jasonni V, Cama A. Long-term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningo-myelocoele and spinal cord lipoma. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 530–533.
7. Moritoki Y, Kojima Y, Kamisawa H, et al. Neuropathic bladder caused by caudal regression syndrome without any other neurogenic symptoms. *Case Rep Med* 2012; June12;[3 pages]. [Dostupné z URL: <http://www.hindawi.com/crim/medicine/2012/982418/>].
8. Kahlilogullari G, Tuna H, Aydin Z, et al. Caudal regression syndrome diagnosed after the childhood period: a case report. *Neuroanatomy* 2005; 4: 16–17.

Došlo: 19. 2. 2014

Přijato: 20. 2. 2015

MUDr. Jan Hálek

Novorozenecké oddělení
a Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: halek1@seznam.cz