

Obecné pohyby a neurologický vývoj raného věku u dětí s novorozeneckou hypoglykemií

General movements and neurological development of the early age in children with neonatal hypoglycemia

Souhrn

Cíl: Cílem práce je analýza vztahu mezi novorozeneckou hypoglykemií a neurologickým vývojem v batolecím věku. **Soubor a metody:** Prospektivní kohortová studie. Soubor 50 novorozenců s hypoglykemií s porodní hmotností 1 380–4 170 g, narozených v jednom zařízení mezi 31. a 41. gestačním týdnem v letech 2015–2016. K hodnocení neurologického nálezu byly použity videonahrávky a metoda General Movements Assessment (GMA) a standardní neurologické vyšetření. **Výsledky:** U novorozenců s hypoglykemií byly patologický UZ mozku OR 80; 95% CI 1,6–4 024) a patologický pohybový vzorec „obecných pohybů“ (general movements; GMs) (OR 864; 95% CI 2,99–250 059) nezávislými prediktory abnormálního neurologického nálezu mezi 9. a 16. týdnem postnatálně. Ve 24 měsících čtyři děti (8 %) měly diagnostikovanou dětskou mozkovou obrnu (DMO), všechny tyto děti měly konzistentní patologii GMs a abnormální neurologické nálezy. **Závěr:** Vyšetření GMs v kombinaci se standardním neurologickým vyšetřením a UZ mozku jsou rychlé, neinvazivní a levné metody, které lze využít k predikci vývoje DMO v raném věku. Včasná diagnostika je zásadní pro prognózu a kvalitu života dítěte. Po ukončení sledování jsme nenašli signifikantní vztah mezi novorozeneckou hypoglykemií a abnormálním neurologickým vývojem v batolecím věku.

Abstract

Aim: To evaluate the relationship between neonatal hypoglycemia and neurodevelopment at toddler stage. **Patients and methods:** A prospective cohort study. A cohort of 50 neonates diagnosed with hypoglycemia, with 1380–4170 g birth weight and 31–41 weeks of gestational age born in the single center during 2015–2016. The evaluation of neurological condition by means of video recordings and the General Movements Assessment, and a standard neurological examination was used. **Results:** Pathological cranial US findings OR 80; 95% CI 1.6–4.024) and abnormal motor pattern of general movements (GMs) were independent predictors of abnormal neurological findings at 9 to 16 weeks post-term (OR 864; 95% CI 2.99–250.059). At 24 months, four children (8%) were diagnosed with cerebral palsy; all of them had consistent GMs pathology and an abnormal neurological finding. **Conclusions:** The assessment of GMs combined with the standard neurological examination and cranial US is a valuable tool to predict the development of cerebral palsy at an early age. Early diagnosis is crucial to the child's prognosis and quality of life. After the observation, we did not find a significant relationship between neonatal hypoglycemia and abnormal neurodevelopment at the toddler stage.

Autoři děkují všem dětem a jejich rodičům za trpělivost při videonahrávání a dále všem zdravotníkům, kteří se o rizikové novorozence starají. Rádi bychom také poděkovali doc. MUDr. Marianu Kacerovskému, Ph.D., za jeho pomoc se statistickou analýzou. Velmi si ceníme pomoci Mgr. Hany Kokešové s pořizováním videonahrávek.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

A. Nogolová¹, J. Pavlíček²

¹ Oddělení dětského lékařství, Městská nemocnice Ostrava, p. o.

² Klinika dětského lékařství LF OU a FN Ostrava



MUDr. Alice Nogolová

Oddělení dětského lékařství

Městská nemocnice Ostrava, p. o.

Nemocniční 898/20A

728 80 Ostrava

e-mail: alice.nogolova@mnof.cz

Přijato k recenzi: 5. 11. 2018

Přijato do tisku: 30. 1. 2019

Klíčová slova

novorozenecká hypoglykemie – dětská mozková obrna – obecné pohyby – neurologické vyšetření

Key words

neonatal hypoglycemia – cerebral palsy – general movements – neurological examination

Úvod

Hypoglykemie je definována nízkou hladinou glukózy v krvi a její fyziologická hodnota je věkově odlišná. Glukóza je pro rychle rostoucí mozek důležitým zdrojem energie a substrátem pro syntézu membránových lipidů a proteinů nutných k maturaci mozku a myelinizaci. Glukóza vstupuje do mozku facilitovanou difúzí. Rychlost tohoto přestupu závisí na výši glykemie. Pokles difuze glukózy do mozku vede k hypoglykorrhii a dochází k energetickému deficitu neuronů. Hypoglykemie může zásadně ovlivnit dlouhodobou morbiditu novorozenců a způsobit ireverzibilní poškození vývoje a růstu mozku a mozkových funkcí, zvláště v kombinaci s dalšími rizikovými faktory (hypoxie, ischemie, intrakraniální krvácení, infekce atd.). Hypoglykemií jsou více ohroženi nedonošení, hypotrofičtí a hypertrofičtí novorozenci, děti diabetických matek, novorozenci s perinatální asfyxií, s kongenitálními syndromy (např. Downův syndrom, Costello syndrom, Beckwithův-Wiedemannův syndrom) [1–3]. Hlavními dlouhodobými následky neonatální hypoglykemie mohou být poruchy motorického vývoje, vizuálních funkcí, behaviorálních projevů [2,4–8], vznik epilepsie okcipitálního laloku nebo závažné epileptické encefalopatie s refrakterními záchvaty [6,9,10]. Opakované epizody hypoglykemie jsou spojeny se signifikantně menším obvodem hlavy v kojeneckém a batolecím věku [4,6,10].

Kromě standardního neurologického vyšetření můžeme ke zhodnocení nezralého nervového systému využít také metodu popsanou Prechtlem – General Movements Assessment (GMA). Pomocí GMA lze vyšetřovat děti od narození do zhruba 20. týdne postnatálně, poté jsou jednotlivé pohyby nahrazeny antigravitačními a úmyslnými pohyby [11,12]. „Centrální generátory vzorů“ (central pattern generators; CPGs) jsou síť neuronů, které mohou produkovat opakovaně a automaticky rytmické pohybové vzorce, a to nezávisle na senzické aferenci a vyšších etážích CNS. CPGs takto popsaným způsobem fungují jen za laboratorních podmínek. U zdravého jedince je naopak činnost CPGs modulována supraspinálními centry, neuro-modulátory a senzickou aferencí [13,14]. Poškozením mozku v raném údobí dochází k redukci těchto vlivů a generované pohyby ztrácejí svou variabilitu, zvyšuje se jejich rytmicitu a monotónnost [12,15]. Základem GMA je observace dítěte v jeho spontánním motorickém projevu a vizuální hodnocení pohybových sekvencí. „Obecné

pohyby“ (general movements; GMs) zahrnují celé tělo – krk, končetiny, trup. Tyto pohyby jsou plynulé a elegantní, jsou prováděny s různou amplitudou, intenzitou, silou a rychlostí. V průběhu prvních 2 měsíců po narození se GMs označují jako „kroutivé pohyby“ (writhing movements). Abnormální pohybové vzorce jsou klasifikovány jako „špatný repertoár pohybu“ (poor repertoire; PR), „křečová synchronizovaná hybnost“ (cramped synchronised; CS) nebo „chaotické pohyby“ (chaotic movements). Od 6. do 9. týdne věku „kroutivé pohyby“ (writhing movements) postupně mizí a jsou nahrazovány tzv. „neposednými pohyby“ (fidgety movements; FM). FM jsou malé a elegantní pohyby na krku, trupu, končetinách. Jsou věkově specifické, můžeme je pozorovat zhruba do 15. až 20. týdne po narození [11,12,16].

Cílem práce bylo studium vztahu mezi novorozeneckou hypoglykemií a neurologickým vývojem v batolecím věku. Součástí studie bylo vyhodnocení UZ nálezů vyšetření mozku, hodnocení kvality motorického repertoáru GMs, neurologických nálezů a určení jejich validity v predikci abnormálního neurologického vývoje po proběhlých epizodách novorozenecké hypoglykemie.

Soubor a metodika

Do studie bylo zařazeno 50 novorozenců s diagnostikovanou hypoglykemií narozených v letech 2015–2016 v intermediárním centru Městské nemocnice v Ostravě. Tam byli neurologicky vyšetřeni a dále sledováni.

Rodiče všech dětí vyjádřili svůj písemný souhlas se studií a s pořizováním videonahrávek.

K definici hypoglykemie bylo využito modifikované schéma American Academy of Pediatrics (AAP): hodnota glukózy ≤ 35 mg/dl (1,94 mmol/l) ve věku 1–3 h; ≤ 40 mg/dl (2,2 mmol/l) mezi 3. a 24. h a ≤ 45 mg/dl (2,5 mmol/l) nad 24 h [17]. Současně byly definovány další rizikové faktory:

1. perinatální asfyxie [18] jako pH z pupečnickové krve $< 7,0$; base excess (BE) ≤ 12 mmol/l; Apgar skóre 0–3 body po 5. min života;
2. hypotrofičtý novorozenec s porodní hmotností $\leq 10.$ percentil [19];
3. hypertrofičtý novorozenec s porodní hmotností $\geq 90.$ percentil [19];
4. novorozenci diabetických matek (matky s diabetem mellitem 1. typu nebo s gestačním diabetem dle kritérií American Diabetes Association) [20];
5. předčasně narozený novorozenec byl definován porodem před ukončeným 37. gestačním týdnem [21];

6. sepsa jako systémové onemocnění s prokázanou bakteriemií a s nutností aplikace antibiotik [21];

7. syndrom dechové tísně novorozence s typickým radiologickým a klinickým obrazem [21];

8. ikterus byl vždy verifikován odběrem hladiny bilirubinu v krvi, novorozenci byli léčeni fototerapií (dle kritérií AAP) [22];

9. patologický UZ mozku obsahoval diagnózy periventrikulární/ intraventrikulární hemoragie (PVH/ IVH) I.–IV. stupně [23] a periventrikulární leukomalacie (PVL) I.–IV. stupně [24].

Kapilární vzorky k testování hypoglykemie byly odebrány z paty novorozence. K testování byl použit glukometr Accu-Chek Performa (Accu-Chek, Praha, ČR). Každá patologická hodnota glykemie byla ověřena laboratorně z venózní krve. První krevní vzorky byly odebrány 30–60 min po narození a dále v pravidelných intervalech před krmením (dle hodnot glykemií a klinického stavu).

Ultrazvukové vyšetření mozku přes velkou fontanelu bylo opakovaně realizováno u každého dítěte erudovaným dětským neurologem. K vyšetření byl použit přístroj Acuson Sequoia 512, mikrosektorová sonda 8V5 (Siemens Healthcare, Erlangen, Německo).

Vyšetření GMs bylo provedeno v novorozeneckém období a opětovně mezi 9. a 16. týdnem postnatálně. Novorozenci byli hodnoceni po ukončení adaptačních procesů jednotlivých orgánových systémů a po stabilizaci behaviorálních procesů, nejdříve 5. den života. GMs nebyly vyšetřeny v klinicky němém období mezi 6. a 8. týdnem věku. Video nahrávky trvaly 5–10 min, byly pořízeny v období aktivního odpočinku, v termoneutrálním prostředí. Děti byly nahrávány v poloze na zádech, s omezením stimulace z okolí. Ve věku 9–16 týdnů byl hodnocen motorický projev pomocí Motor Optimality Score (MOS). Tento detailní skórovací systém obsahuje 5 bodovaných subkategorií (1. hodnocení FM; 2. věku adekvátní motorický projev; 3. kvalita pohybových vzorců; 4. hodnocení postury; 5. celková kvalita motorického projevu). Maximální počet bodů MOS je 28 (nejlepší motorický projev), minimum je 5 bodů [25,26]. MOS < 25 bodů byl v naší studii hodnocen jako redukovaný.

Standardní neurologické vyšetření obsahovalo zhodnocení vybraných vývojových (primitivních) reflexů, posturálního a tonusového zrání, vyšetření provokované

Tab. 1. Rizikové faktory novorozenců s hypoglykemií (n = 50).

Prenatální období	n (%)
<i>in vitro</i> fertilizace	2 (4)
pregestační hypertenze	5 (10)
gestační hypertenze	8 (16)
diabetes mellitus matky	4 (8)
kouření u matky	9 (18)
drogový abusus matky (amfetamin, metamfetamin)	2 (4)
dvojčata	9 (18)
preeklampsie	4 (8)
Perinatální období	
předčasný porod	45 (90)
abruptce placenty	1 (2)
císařský řez	29 (58)
klešťový porod	1 (2)
hypotrofie	2 (4)
hypertrofie	5 (10)
Postnatální období	
asfyxie	8 (16)
syndrom dechové tísně novorozence	12 (24)
hyperbilirubinémie (ikterus)	30 (60)
sepe	4 (8)
negativní UZ mozku	33 (66)
PVH/IVH I.–II. stupně	10 (20)
PVH/IVH III.–IV. stupně	2 (4)
PVL I.–II. stupně	4 (8)
PVL III.–IV. stupně	1 (2)
záchvaty	0
úmrtí	0

IVH – intraventrikulární hemoragie;
 PVH – periventrikulární hemoragie;
 n – počet; PVL – periventrikulární leukomalacie

i spontánní hybnosti. Vyšetření se zaměřilo na časné odhalení dětské mozkové obrny (DMO). Ve věku 24 měsíců byl neurologický nálezní hodnocen jako normální (žádné neurologické odchylky), lehce abnormální (lehká motorická dyskoordinace, mírná tonusová odchylka, afektivní labilita, dyslálie, mírné odchylky v behaviorálním projevu atd.) nebo abnormální (DMO). Diagnóza DMO byla postavena na definici dle Baxe et al [27] a Ro-

Tab. 2. Motor Optimality Score a jeho subkategorie (n = 50) [42].

„Neposedné pohyby“ (fidgety movements)	n (%)
normální	41 (82)
abnormální	0 (0)
chybí	9 (18)
Repertoár pohybu	
věku adekvátní	33 (66)
věku redukován	13 (26)
věku neadekvátní	4 (8)
Pohyby	
normální > abnormální	38 (76)
normální = abnormální	7 (14)
normální < abnormální	5 (10)
Postura	
normální > abnormální	41 (82)
normální = abnormální	8 (16)
normální < abnormální	1 (2)
Charakter pohybů	
plynulé a elegantní	24 (48)
abnormální, ale ne CS	34 (68)
CS	2 (4)

CS – „křečová synchronizovaná hybnost“ (cramped synchronised); n – počet

senbauma et al [28]. Míra funkčního omezení u dětí s DMO byla posuzována podle systému klasifikace hrubé motoriky (Gross Motor Function Classification System – Expanded and Revised; GMFCS E&R) [29].

U každého vyšetření byl kalendářní věk dítěte korigován podle věku gestačního.

Konečné vyhodnocení neurologického vývoje pro účely této studie bylo provedeno ve 24. měsíci života, indikovaní pacienti jsou sledováni i nadále.

Získaná data byla uložena a zpracována v programu Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Stejný program byl použit i pro popisnou statistiku a základní grafy. Základní hodnocení je prezentováno tabulkami s uvedením počtu a procentuálního podílu. Pro porovnání byl použit chí-kvadrát test. K posouzení, zda jsou vybrané rizikové faktory nezávislými prediktory neurologického vývoje,

Tab. 3. Vyšetření abnormního motorického repertoáru mezi 9.–16. týdnem (n = 50) [42].

Hybnost	n (%)
absence „neposedných pohybů“ (fidgety movements)	9 (18)
asymetrické segmentální pohyby	1 (2)
hyperexcitabilní projevy	4 (8)
monotónní pohyby hlavou do strany	1 (2)
prolongované monotónní kopání	11 (22)
repetitivní otvírání/zavírání úst	2 (4)
repetitivní protruze jazyka	11 (22)
chvění (wiggling)	11 (22)
abnormální kontakt ruka-ruka	4 (8)
abnormální postavení palce	3 (6)
abnormální kontakt ruka-ústa	5 (10)
Postura	
neschopnost udržet hlavu ve střední linii	3 (6)
asymetrická postura	11 (22)
hyperextenze krku nebo trupu	2 (4)
extenze dolních končetin	5 (10)
abnormní postavení prstů, vějíř	6 (12)

n – počet

byla použita binární logistická regrese. Hladina významnosti α pro pravděpodobnost chyby prvního druhu (p) byla u všech testů zvolena na úrovni 0,05. K testování byl použit GraphPad Prism 6.0h software pro Mac OS X (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Výsledky

Do studie bylo zařazeno 50 novorozenců s hypoglykemií zjištěnou v prvních 48 h po narození. Mužské pohlaví tvořilo 54 % (27/50) dětí. Soubor zahrnoval zralé i předčasně narozené novorozence (90 %), s mediánem porodu ve 33. týdnu (31.–41. týden), s porodní hmotností s mediánem 2 160 g (1 380–4 170 g). Dvojčat bylo 18 % (9/50) dětí. Podrobná klinická data studované skupiny jsou uvedena v tab. 1.

Hodnota glykemie se pohybovala v rozmezí 0,5 až 2,2 mmol/l (medián 1,6).

Tab. 4. Průběh sledování dětí s hypoglykemií (n = 50).

Novorozenec		Kojenec (9.–16. týden)		Batole (2 roky)
abnormní GMs	absence FMs	MOS < 25 bodů (redukováno)	patologický NS	patologický NS (DMO)
36 (72 %)	9 (18 %)	19 (38 %)	20 (40 %)	4 (8 %)

DMO – dětská mozková obrna; FMs – „neposedné pohyby“ (fidgety movements); GMs – „obecné pohyby“ (general movements); MOS – Motor Optimality Score; n – počet; NS – neurologický status

Tab. 5. Průběh sledování dětí s hypoglykemií – pokračování (n = 50).

		GMs – normální (n = 14)	GMs – abnormální (n = 36)	p
kojenecké období (9.–16. týden)	FMs chybí	0 (0)	9 (25)	0,05
	MOS < 25 bodů (redukován)	3 (21)	16 (44)	0,20
	abnormální neurologické vyšetření ve věku 9.–16. týdnů	1 (7)	19 (53)	0,03
batolecí období, děti s DMO		0 (0)	4 (11)	0,57

DMO – dětská mozková obrna; FMs – „neposedné pohyby“ (fidgety movements); „obecné pohyby“ (GMs – general movements); MOS – Motor Optimality Score; n – počet

Abnormní pohybový vzorec GMs po narození byl zjištěn u 36 (72 %) novorozenců. Nejčastěji byl popsán PR GMs, a to u 34 dětí (68 %); CS GMs byl pozorován u dvou dětí (4 %). „Chaotické pohyby“ (chaotic movements) v našem souboru nebyly zachyceny.

Mezi 9. a 16. týdnem byly hodnoceny FMs, které chyběly u devíti (18 %) dětí. Hodnota MOS byla v rozmezí od 6–28 bodů (medián 26, interquartile range [IQR] 22–26) a byla redukována u 19 (38 %) dětí, detailní výsledky hodnocení v tab. 2–3.

Standardní neurologické vyšetření mezi 9. a 16. týdnem postnatálně bylo u 20 (40 %) dětí abnormální, nejčastěji byl popsán centrální hypertonický syndrom (14/20 dětí). Incidence GMs abnormalit a neurologických odchylek měla tendenci s věkem klesat.

Abnormity na UZ mozku byly popsány u 17 (34 %) pacientů. Dominovaly intraventriculární hemoragie (IVH) I.–II. stupně a periventriculární leukomacie (PVL) I.–II. stupně (14/17 dětí). Tři děti měly závažné nálezy typu intracerebrální hemoragie III.–IV. stupně a cystické leukomalacie III.–IV. stupně.

Ve věku 24 měsíců čtyři pacienti (8 %) měli diagnostikovanu DMO: 1x formu hemiparetickou (GMFCS stupeň I), 2x formu diparetickou (GMFCS stupeň II), 1x formu kvadruparetickou (GMFCS stupeň V). Při sledování dětí s hypoglykemií byly signifikantně spojeny abnormní motorické vzorce GMs v novorozenckém údobí s patologickými nálezy v kojeneckém věku (chybění FMs, redukce MOS) a abnormitami standardního neurologického

vyšetření; děti s DMO měly patologická vyšetření v celém průběhu sledování (tab. 4–5). Děti s DMO měly současně závažný nález při UZ vyšetření mozku. Ze studovaných rizikových faktorů uvedených v tab. 1 byly patologický nález na UZ mozku a abnormální pohybový vzorec GMs po narození nezávislými prediktory patologického neurologického nálezu mezi 9. až 16. týdnem postnatálně (UZ CNS: OR 80; 95% CI 1,6–4 024; neurologický nález: OR 864; 95% CI 2,99–250 059). Trvalá přítomnost abnormního pohybového vzorce GMs (PR, CS, absence FMs) byla silným prediktorem nepříznivého neurologického vývoje. Naopak UZ nález na mozku negativní nebo jen s lehkými odchylkami a trvale normální nebo tranzitorně abnormální GMs obecně predikovaly příznivý neurologický vývoj.

Diskuze

V hodnoceném souboru převažovali předčasně narození novorozenci. Tento fakt potvrzuje, že nejsilnějším rizikovým faktorem vzniku hypoglykemie je prematurita. Je uváděna až incidence 50 % u předčasně narozených dětí [3].

U pacientů našeho souboru byla kromě standardního neurologického vyšetření využita metoda dle Prechtl – vyšetření GMs. Abnormní GMs po narození byly zjištěny u 72 % novorozenců, nejčastěji byly pozorovány PR GMs. Tento pohybový vzorec je typický pro nezralé a hypotrofičké novorozence, novorozence s nízkým Apgar skóre, často jej vídáme první 2 týdny po narození [30]. Má

však bohužel poměrně malou prediktivní hodnotu, což podporuje i naše zjištění. Patologický motorický repertoár charakteru CS GMs jsme pozorovali pouze u 4 % dětí našeho souboru, jeho trvalá přítomnost však ve 100 % predikovala vývoj DMO. Jde o nejčasnější příznak možného vývoje do obrazu spastické formy DMO s vysokou specifičností, která je v různých studiích uváděna od 92,5 až po 100 % [11,12,16].

V kojeneckém období (v období FMs) se všechny děti naší kohorty s normálními FMs v kombinaci s plynulými elegantními pohyby a negativním neurologickým vyšetřením vyvíjely fyziologicky. Tento fakt podporují četné studie, které definují přítomnost FMs jako vysoce prediktivní pro normální vývoj [11,12,16,26]. Výjimkou byly dvě děti s fyziologickým vývojem, které neměly FMs, a dále tři děti s absencí FMs, které měly abnormální a opožděný neurologický vývoj, ale nebyly hodnoceny jako DMO.

Standardní neurologické vyšetření mezi 9. a 16. týdnem postnatálně bylo u 40 % dětí abnormální, nejčastěji byl popsán centrální hypertonický syndrom. Incidence GMs abnormalit a patologií v neurologickém vyšetření měly tendenci klesat s věkem. Tento fenomén si vysvětlujeme možnou spontánní úpravou raných dysfunkcí mozku [11,12]. To odpovídá i zjištěním, že specifita vyšetření GMs je věkově závislá, je nižší v raných obdobích vývoje (zhruba 82 %), ve 3 měsících dosahuje až 100 % [11,12,16]. Naopak senzitivita vyšetření GMs je věkově nezávislá, v průměru v různých

ných studiích udávaná kolem 94 % [11,12,16]. Vyšetření GMs se jeví citlivější metodou než klasické neurologické vyšetření [31].

Trvalá přítomnost abnormních GMs byla silným prediktorem nepříznivého neurologického vývoje do budoucna.

Abnormity na UZ mozku, rozsah a lokalizace lézí zásadně ovlivňují budoucí neurologický status dítěte. Periventrikulární/intraventrikulární hemoragie a stupeň krvácení koreluje s nezralostí a stupněm asfyxie, u novorozenců narozených pod 28. gestačním týdnem se incidence pohybuje mezi 60–80 %, u zralých novorozenců nepřesahuje 5%. PVH/IVH I. a II. stupně neurologický náález většinou neovlivní, což podporuje i naše zjištění. Naopak u PVH/IVH III. st. je riziko neurologických komplikací až 70 % [32]. Další častou diagnózou nedonošených dětí je PVL. Na vzniku PVL se zásadně spolupodílí rizikové faktory v prenatálním, intra a postnatálním období, např. preeklampsie matky, placetární insuficience, diabetes matky, prenatální infekce, asfyxie, syndrom dechové tísně, hypoglykemie atd. Incidence PVL kolísá, ve studii Pierrata et al [33] byla diagnostikována u 2,8 % novorozenců narozených ve 32. gestačním týdnu a méně. V naší studované skupině byla incidence PVL výrazně vyšší (10 %), tento fakt si vysvětlujeme přítomností a kombinací mnoha rizikových faktorů u sledovaných novorozenců. Dle Kinnala et al [34] UZ mozku provedený postnatálně zobrazuje až 4x častěji abnormitu právě u dětí s tranzitní hypoglykemií než u zdravé kontrolní skupiny. Z nálezů jsou popisovány hyperechogenity bílé hmoty frontálních a parieto-okcipitálních laloků [6,9,10]. Typické postižení parieto-okcipitálních laloků nebylo v naší skupině zachyceno, což může být způsobeno malým počtem pacientů ve sledovaném souboru. Všechny děti, které měly diagnostikovanou DMO, měly závažnou patologii na UZ mozku. Výjimkou bylo jedno dítě s negativním UZ mozku, které mělo následně diagnostikovanou lehkou centrální diparézu. U tohoto pacienta byl však trvale abnormní pohybový vzorec GMs, nebyly pozorovány FMs a měl abnormní neurologický náález.

Po ukončení sledování jsme nenalezli signifikantní vztah mezi novorozeneckou hypoglykemií a vznikem DMO v batolecím věku.

Silnou stránkou studie bylo zjištění, že použité metody jsou levné, rychlé, neinvazivní a lze je kombinovat. S jejich pomocí můžeme včasné zachytit poruchu vývoje, určit vývojovou prognózu, hodnotit průběh a úspěšnost stanovené intervence. Nevýhodou byla menší studovaná skupina pacientů a kratší

doba sledování. Cíleně ale byla vybrána jedna riziková skupina novorozenců a pro posouzení vlivu hypoglykemie na další vývoj autoři považují sledované období za dostatečné.

Závěr

Neonatální hypoglykemie je u novorozenců vážným problémem. V kombinaci s dalšími rizikovými faktory může nepříznivě ovlivnit neurologický vývoj dítěte. K časné a správné diagnostice může pomoci standardní neurologické vyšetření doplněné o vyhodnocení GMs a strukturálního zobrazení mozku. Cílem je prevence rozvoje závažných poruch vývoje a možnost plánování časných terapeutických opatření k odstranění odchylek ve vývoji.

Standardem je multioborová péče a spolupráce a individualizovaný přístup ke každému dítěti a jeho rodině.

Literatura

- Sharma A, Davis A, Shekawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr* 2017; 6(4): 335–348. doi: 10.21037/tp.2017.10.06.
- Tam EW, Haeusslein LA, Bonifacio SL et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy. *J Pediatr* 2012; 161(1): 88–93. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.12.047.
- Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr* 2012; 161(5): 787–791. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.05.022.
- Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J et al. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134(4): 492–498.
- Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF et al. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics* 2012; 130(2): e265–e272. doi: 10.1542/peds.2012-0079.
- Filan PM, Inder TE, Cameron FJ et al. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006; 148(4): 552–555.
- Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP et al. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 2008; 122(1): 65–74. doi: 10.1542/peds.2007-2822.
- McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Engl J Med* 2015; 373(16): 1507–1518. doi: 10.1056/NEJ-Moa1504909.
- Udani V, Munot P, Ursekar M et al. Neonatal hypoglycemic brain injury – a common cause of infantile-onset remote symptomatic epilepsy. *Indian Pediatr* 2009; 46(2): 127–132.
- Caraballo RH, Sakr D, Mozzi M et al. Symptomatic occipital lobe epilepsy following neonatal hypoglycemia. *Pediatr Neurol* 2004; 31(1): 24–29.
- Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F et al. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants – review of the methodology. *Early Hum Dev* 1997; 50(1): 47–60.
- Einspieler C, Prechtl HF. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005; 11(1): 61–67.
- Einspieler C, Marschik PB. Central pattern generators and their significance for the foetal motor function. *Klin Neurophysiol* 2012; 43: 16–21. doi: 10.1055/s-0031-1286264.
- Vařeka I, Bednář M, Vařeková R. Robotická rehabilitace chůze. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(2): 168–172.
- Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Hum Dev* 1990; 23(3): 193–231.
- Ferrari F, Cioni G, Einspieler C et al. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156(5): 460–467.
- Adamkin DH. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127(3): 575–579. doi: 10.1542/peds.2010-3851.
- Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Neonatology. 7th ed. McGraw-Hill Education 2013.
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13: 59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl 1): S62–S69.
- Janota J, Straňák Z (eds). Neonatologie. 1. vyd. Praha: Mladá fronta 2013.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1): 297–316.
- Levene MI, Fawer CL, Lamont RF. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57(6): 410–417.
- de Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992; 49(1): 1–6.
- Einspieler C, Prechtl HF, Bos AF et al. Prechtl's method of the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants. *Early Hum Dev* 2011; 87(9): 633–639. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.04.017.
- Yuge M, Marschik PB, Nakajima Y et al. Movements and postures of infants aged 3 to 5 months: to what extent is their optimality related to perinatal events and to the neurologic outcome? *Early Hum Dev* 2011; 87(3): 231–237. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.12.046.
- Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(8): 571–576.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy, April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2007; 109(Suppl): 8–14.
- Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther* 2000; 80(10): 974–985.
- Beccaria E, Martino M, Briatore E et al. Poor repertoire General Movements predict some aspects of development outcome at 2 years in very preterm infants. *Early Hum Dev* 2012; 88(6): 393–396. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.10.002.
- Cioni G, Ferrari F, Einspieler C et al. Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr* 1997; 130(5): 704–711.
- Hadač J. Ultrazvukové vyšetření mozku přes velkou fontanelu. 1. vyd. Praha: Triton 2000: 82–137.
- Pierrat V, Duquennoy C, van Haastert IC et al. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed* 2001; 84(3): 151–156.
- Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H et al. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1999; 103(4 Pt 1): 724–729.