

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Νευρολογικά κατάλοιπα σε νεογνά υψηλού κινδύνου

**Α. Συρίγου-Παπαβασιλείου
Φ. Κοντοπούλου**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ως νεογνά υψηλού κινδύνου για νευρολογικά κατάλοιπα ορίζονται, κυρίως, αυτά τα οποία είναι πρόωρα κάτω των 32 εβδομάδων, τα τελειόμνη με περιγεννητική ασφυξία και τα νεογνέντα μικρού βάρους γεννήσεως για την ηλικία κύησης. Τα νεογνά αυτά στη μετέπειτα ζωής τους εμφανίζουν με υψηλή συχνότητα νευροαναπτυξιακές διαταραχές, οι οποίες είναι το αποτέλεσμα βλάβης ή δυσλειτουργίας του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου. Πρόκειται για στατικές καταστάσεις που προκαλούν αναπηρίες στην κινητικότητα, στην επικοινωνία, στη μάθηση και στη συμπεριφορά. Τα νευρολογικά αυτά κατάλοιπα, προγεννητικής ή περιγεννητικής αιτιολογίας, μείζονα ή ελάσσονα, επηρεάζουν σε ποικίλο βαθμό την ποιότητα ζωής του πληθυσμού αυτού, ανάλογα με τη βαρύτητα και τη χρονιότητά τους. **(Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών 2008, 55(2):146-151)**

Λέξεις ευρετηριασμού: νεογνά υψηλού κινδύνου, πρόωρα, περιγεννητική ασφυξία, νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα νεογνά τα οποία βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν νευρολογικά κατάλοιπα είναι κατά κύριο λόγο τα πρόωρα (διάρκεια κύησης κάτω των 32 εβδομάδων, βάρος γέννησης κάτω των 1500gr), τα τελειόμνη με περιγεννητική ασφυξία, τα νεογνέντα μικρού βάρους γεννήσεως για την ηλικία κύησης, τα νεογνά που χρήζουν αναπνευστικής υποστήριξης μετά τη γέννηση λόγω συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, αυτά που στη συνέχεια αναπτύσσουν βρογχοπνευμονική δυσπλασία, τα νεογνά που μεγαλώνουν σε ακατάλληλο περιβάλλον και εκείνα με μη αναστρέψιμες παθήσεις, που μπορεί να προκαλέσουν πρόωμο θάνατο¹⁻⁵.

Τα νευρολογικά κατάλοιπα που προκύπτουν από βλάβη στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο ονομάζονται «Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές». Πρόκειται για στατικές διαταραχές που προκαλούν αναπηρίες στην κινητικότητα, στην επικοινωνία, στη μάθηση και στη συμπεριφορά. Υπολογίζεται ότι είναι παρούσες σε υψηλό ποσοστό

παιδιών και μάλιστα στις Η.Π.Α. υπολογίσθηκε ότι αφορούν στο 17% των παιδιών. Οι σοβαρότερες εξ αυτών αφορούν στο 1-2% των παιδιών και είναι η νοητική υστέρηση, η εγκεφαλική παράλυση, η επιληψία, ο αυτισμός, η αμφοτερόπλευρη κώφωση και η τύφλωση⁶. Σημειώνεται ότι η επιληψία, η νοητική υστέρηση και η εγκεφαλική παράλυση συνδέονται με αυξημένη πρόωμη θνησιμότητα.

Τα νευρολογικά κατάλοιπα τα οποία παρουσιάζονται σε νεογνά υψηλού κινδύνου είναι σκόπιμο να καταταθούν σε μείζονα και ελάσσονα.

Μείζονα νευρολογικά κατάλοιπα είναι η εγκεφαλική παράλυση, η νοητική υστέρηση, η αυτιστική διαταραχή και η δύσκολα ελεγχόμενη ή φαρμακοανθεκτική επιληψία.

Στα ελάσσονα νευρολογικά κατάλοιπα περιλαμβάνονται οι μαθησιακές διαταραχές, η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητα, καθώς και η αδεξιότητα, η επιληψία που ελέγχεται φαρμακευτικά και δεν δημιουργεί περαιτέρω προβλήματα στο παιδί και οι ήπιες διαταραχές συμπεριφοράς.

Το θέμα της πρόγνωσης των νεογνών υψηλού κινδύνου παραμένει επίκαιρο, διότι μολονότι η εντατική νοσηλεία των νεογνών βρίσκεται στην 5η δεκαετία της και η επιβίωση των σοβαρά νοσούντων τελειομένων και των πολύ χαμηλού βάρους γεννήσεων προώρων έχει αυξηθεί, οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές παραμένουν συχνές στον πληθυσμό αυτό. Επίσης, σημειώνεται ότι, ενώ η επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης δεν έχει αλλάξει εδώ και 10 χρόνια, ο αριθμός των παιδιών με μαθησιακά προβλήματα βαίνει αυξανόμενος και γενικότερα ο πληθυσμός των νεογνών με υψηλό κίνδυνο για αναπηρία αυξάνεται.

ΚΙΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΕ ΝΕΟΓΝΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η εγκεφαλική παράλυση είναι η συχνότερη αιτία κινητικής αναπηρίας κατά την παιδική ηλικία (2-3/1000 ζώσες γεννήσεις). Οι κοινωνικο-οικονομικές συνέπειές της είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν αυξημένη θνησιμότητα, πολλές δευτεροπαθείς καταστάσεις που περιορίζουν τις δραστηριότητες και τη συμμετοχή στη ζωή και γενικά χαμηλή ποιότητα ζωής, ανάλογη με τη σοβαρότητα της νόσου.

Ο όρος εγκεφαλική παράλυση αναφέρεται σε ένα φάσμα συνδρόμων με κύριο χαρακτηριστικό ανωμαλίες της στάσης και της κίνησης, εξαιτίας διαταραχής του μυϊκού τόνου ή και εμφάνισης ακούσιων κινήσεων που προκαλούνται από μη προϊούσες βλάβες ή διαταραχές του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου. Οι

βλάβες/διαταραχές είναι μόνιμες και στατικές, αλλά η κλινική εικόνα είναι μεταβαλλόμενη.

Ο συνολικός αριθμός των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση έχει παραμείνει σταθερός ή έχει ελαφρά αυξηθεί από το 1970 έχει, όμως, αυξηθεί ο αριθμός των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση λόγω προωρότητας. Αυτά προκύπτουν και από Ευρωπαϊκά δεδομένα (SCPE: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe), σύμφωνα με τα οποία από το 1980 έως το 1996, ανάμεσα στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση, το 20.4% είχε βάρος γεννήσεως κάτω των 1500gr και το 25.5% είχε διάρκεια κύησης κάτω των 32 εβδομάδων⁷.

Από το συνολικό αριθμό των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση, τα μισά έχουν γεννηθεί τελειόμνηνα. Πρόσφατες πληθυσμιακές μελέτες υποδεικνύουν τη σημαντική παρουσία κατά κύριο λόγο προγεννητικών και όχι περιγεννητικών αιτιών, όπως ήταν η παλαιότερη άποψη. Στα προγεννητικά αίτια (50% της εγκεφαλικής παράλυσης) περιλαμβάνονται επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με αποτέλεσμα βλάβη του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν συγγενείς ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως αγενεσία του μεσολοβίου, το σύνδρομο Arnold-Chiari, το σύνδρομο Dandy-Walker, ο συγγενής υδροκέφαλος, πρωτοπαθή αίτια μικροκεφαλίας κατά τη διάρκεια της οργάνογένεσης, χρωμοσωμικές ανωμαλίες, ανωμαλίες κατά τη μετανάστευση των νευρώνων (παχυγυρία/μικρογυρία/αγυρία), συγγενείς λοιμώξεις κ.ά. Συνήθως, όταν αναφερόμαστε στην εγκεφαλική παράλυση περιγεννητικής αιτιολογίας σε τελειόμνηνα νεογνά, υπονοούμε ως αίτιο την περιγεννητική ασφυξία, χωρίς, όμως, αυτό να είναι απόλυτα ακριβές, όπως προκύπτει από τα παρακάτω⁸. Εγκεφαλική παράλυση περιγεννητικής αιτιολογίας μπορεί να προκύψει σε κάθε νεογνό που εμφανίζει εγκεφαλοπάθεια. Ο όρος νεογνική εγκεφαλοπάθεια σημαίνει ότι το νεογέννητο εμφανίζει φαινόμενα που συνδέονται με διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας. Πράγματι, αυτή μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλά αίτια, συχνότερο εκ των οποίων είναι η υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, αλλά μπορεί να οφείλεται και σε λοιμώξεις, σε μεταβολική διαταραχή καθώς και σε συγγενείς ανωμαλίες. Επομένως, ο όρος νεογνική εγκεφαλοπάθεια δεν είναι ταυτόσημος με την υποξική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια. Επιπρόσθετα, για να διαγνώσουμε την περιγεννητική υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια πρέπει να πληρούνται προϋποθέσεις και λόγω των σοβαρών προβλημάτων που δημιουργήθηκαν σε νομικό επίπεδο κατά των μαιευτήρων, θεσπίστηκαν διαγνωστικά κριτήρια. Σύμφωνα με αυτά, για

να διαγνωσθεί η περιγεννητική υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, το νεογνό πρέπει να έχει Apgar<3 στα 5 λεπτά, βαριά μεταβολική ή μικτή οξέωση ($pH<7.00$ στην ομφαλική αρτηρία) και αργότερα νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως σπασμούς, κώμα, υποτονία ή νεογνική εγκεφαλοπάθεια σταδίου 2-3 κατά Sarnat. Επίσης, πολυσυστηματική δυσλειτουργία από το καρδιαγγειακό, γαστρεντερικό, αιμοποιητικό, αναπνευστικό, ουροποιητικό σύστημα. Τα τελειόμνη νεογνά με υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια μπορεί να παρουσιάσουν αργότερα εγκεφαλική παράλυση του τύπου σπαστικό-δυστονικής τετραπληγίας ή άλλες νευρολογικές διαταραχές. Όσον αφορά στην εγκεφαλική παράλυση περιγεννητικής αιτιολογίας σε τελειόμνη νεογνά, η νεογνική εγκεφαλοπάθεια είναι ο καλύτερος πρώιμος δείκτης της. Να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι το χαμηλό Apgar score σχετίζεται γενικότερα με νεογνικό θάνατο, εγκεφαλική παράλυση, νοητική υστέρηση και επιληψία. Σε πληθυσμιακή μελέτη στη Νορβηγία 235.165 παιδιά που γεννήθηκαν στο διάστημα 1983-1987, με βάρος γεννήσεως κάτω των 2500gr και χωρίς συγγενείς ανωμαλίες, παρακολουθήθηκαν μέχρι τα 8-12 χρόνια. Στα 5 λεπτά 0.1% είχαν Apgar 0-3 και 0.6% Apgar 4-6. Σε σύγκριση με παιδιά με Apgar 7-10 στα 5 min, τα παιδιά με score 0-3 είχαν 386 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για νεογνικό θάνατο και 81 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για εγκεφαλική παράλυση. Αν το Apgar score τόσο στο 1ο όσο και στο 5ο min ήταν 0-3, οι αντίστοιχοι κίνδυνοι ήταν 642 φορές και 145 φορές μεγαλύτεροι από ότι στα παιδιά με score 7-10. Επομένως, το χαμηλό Apgar score παραμένει σημαντικός παράγοντας κινδύνου για σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές και θάνατο⁹.

Σχετικά πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι υπάρχει ισχυρός συσχετισμός μητρικής ενδομητρίου λοίμωξης με εγκεφαλική παράλυση σε τελειόμνη, καθώς η μητρική ή πλακουντιακή λοίμωξη αυξάνει τον κίνδυνο νεογνικής εγκεφαλοπάθειας και όχι μόνο σηπαιμίας, όπως πιστευόταν παλαιότερα.

Θα πρέπει, τέλος, να διευκρινισθεί ότι περιγεννητική ασφυξία δεν σημαίνει κατ' ανάγκην υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, καθώς 2-4/1000 τελειόμνη εμφανίζουν περιγεννητική ασφυξία και από αυτά, μόνο το 10% παρουσιάζει μόνιμη εγκεφαλική βλάβη. Από τα ασφυκτικά νεογνά που εμφανίζουν υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, το 15-20% πεθαίνει κατά τη νεογνική περίοδο, ενώ το 25% εμφανίζει μόνιμα νευρολογικά προβλήματα¹⁰. Επομένως, περιγεννητική ασφυξία μπορεί να συμβεί χωρίς να προκαλέσει υποχρεωτικά υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια και ακόμη και εάν ένα νεογνό

εμφανίσει υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, δεν είναι υποχρεωτικό να παρουσιάσει μόνιμα και σοβαρά νευρολογικά κατάλοιπα. Συμπερασματικά, η περιγεννητική υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια είναι συχνή αιτία εγκεφαλικής παράλυσης, νοητικής υστέρησης, επιληψίας, αλλά και μαθησιακών διαταραχών. Ειδικά για το συσχετισμό νεογνικής εγκεφαλοπάθειας με λιγότερο σοβαρά μακροπρόθεσμα προβλήματα, έχει δείχθει ότι από τα τελειόμνη που επέζησαν μετά από νεογνική εγκεφαλοπάθεια και χωρίς εγκεφαλική παράλυση, 3.5% είχαν ελάσσονες νευρολογικές ανωμαλίες στη νευρολογική εξέταση και αντιληπτικό-κινητικές διαταραχές σε δοκιμασίες που δόθηκαν στη σχολική ηλικία (Motor-ABC, WIPPSI-R). Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι πολλά από αυτά τα παιδιά είχαν θεωρηθεί φυσιολογικά στην αξιολόγηση των 2 ετών.

Από παλαιότερες μελέτες προκύπτει ότι στις δοκιμασίες κινητικής ανάπτυξης στα νεογνά υψηλού κινδύνου πρέπει να δίνεται έμφαση στην ανεύρεση «ελάσσονος κινητικής διαταραχής», η οποία συνήθως ανευρίσκεται στα παιδιά με προβλήματα μάθησης και συμπεριφοράς. Οι όροι Minimal Motor Impairment (Ελάχιστη Κινητική Διαταραχή) ή Developmental Coordination Disorder (Αναπτυξιακή Διαταραχή του Συντονισμού των Κινήσεων) έχουν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν την παρουσία ήπιων κινητικών διαταραχών στα παιδιά αυτά. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο ευρύτατα ο όρος «Ελάχιστη Εγκεφαλική Δυσλειτουργία» (Minimal Brain Dysfunction) για να περιγράψει καταστάσεις, όπως ελλειμματική προσοχή, υπερκινητικότητα, αδεξιότητα, μαθησιακές δυσκολίες, οι οποίες συνέβαιναν σε διάφορους συνδυασμούς και με ποικίλη βαρύτητα σε ένα παιδί. Σήμερα, ο όρος αυτός έχει σχεδόν καταργηθεί, διότι είναι σαφές ότι οι διαγνωστικές αυτές κατηγορίες είναι προτιμότερο να διαχωρίζονται, έτσι ώστε να αντιμετωπίζονται η κάθε μία ξεχωριστά και συγκεκριμένα. Περιγράφει, όμως, με επιτυχία την παρουσία δυσλειτουργικών φαινομένων σε παιδιά που απέφυγαν τη μείζονα εγκεφαλική βλάβη ή διαταραχή, όπως την εγκεφαλική παράλυση ή τη νοητική υστέρηση. Είναι σαφές, ότι η χρήση ειδικών και συγκεκριμένων όρων είναι προτιμότερη από τους γενικούς όρους, αλλά επίσης, ότι στις καταστάσεις αυτές υφίσταται κοινή αιτιοπαθογένεια, η οποία περιλαμβάνει την ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, την προωρότητα, την περιγεννητική ασφυξία, την πιθανή επίδραση τοξινών, τις γενετικές επιδράσεις, τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες και λοιπά αίτια προγεννητικής και περιγεννητικής βλάβης του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Όσον αφορά στην εγκεφαλική παράλυση στα

πρώρα, όπως προαναφέρθηκε, αυτή έχει σταθερά αυξηθεί, αν και ο συνολικός αριθμός των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση έχει παραμείνει σταθερός ή έχει μόνον ελαφρά αυξηθεί από το 1970. Η επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης αυξάνεται σε εκσεσημασμένη προωρότητα και σε συσχέτισμό με το βάρος γεννήσεως (1.2/1.000 τα νεογνά με βάρος γεννήσεως άνω των 2500gr, 11/1.000 με βάρος 2.500-1.500gr και 73/1.000 τα νεογνά με βάρος γεννήσεως κάτω των 1.500gr) ενώ οι περιγεννητικές βλάβες έχουν συνήθως τη σπαστικότητα ως προεξάρχον σύμπτωμα⁷. Τα πρώρα με αναπνευστική δυσχέρεια, με ή χωρίς ενδοκρανιακή αιμορραγία, είναι γενικώς ομάδα υψηλού κινδύνου για νευροαναπτυξιακές διαταραχές και ειδικότερα για κινητική δυσλειτουργία που περιλαμβάνει και σπαστικότητα. Οι περιγεννητικές βλάβες του προώρου δίνουν χαρακτηριστικές κλινικές εικόνες, όπως τη σπαστική διπληγία του προώρου που προκαλείται από περικοιλιακή λευκομαλάκυνση. Γενικά, αναφέρεται ότι από τα εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (<700gr), επιβιώνουν περίπου τα 43%, εκ των οποίων το 20% έχει διανοητική καθυστέρηση και το 10% εγκεφαλική παράλυση¹. Οι μείζονες προγνωστικοί δείκτες για δυσμενή νευροαναπτυξιακή έκβαση είναι η ενδοκρανιακή αιμορραγία και η χρόνια πνευμονοπάθεια.

ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΣΕ ΝΕΟΓΝΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Μία εγκεφαλική προσβολή σε οποιαδήποτε ηλικία μπορεί να προκαλέσει επιληψία. Ένα σημαντικό ερώτημα είναι ο συσχέτισμός νεογνικών σπασμών με μετέπειτα επιληψία. Οι νεογνικοί σπασμοί αποτελούν την πιο συχνή εκδήλωση εγκεφαλικής βλάβης στη νεογνική ηλικία (1-3.5/1000 ζώσες γεννήσεις). Το συχνότερο αίτιο είναι η περιγεννητική ασφυξία. Η επίδρασή τους σε διάφορα στάδια εγκεφαλικής ανάπτυξης ποικίλλει όμως, τουλάχιστον σε πειραματόζωα, έχει δείχθει ότι δεν είναι καλοήθης. Μελέτες σε ασφυκτικά τελειόμνηνα έδειξαν ότι οι νεογνικοί σπασμοί προκαλούν μεταβολικές διαταραχές και νευρωνικές βλάβες, πέραν αυτών που βλέπουμε με νευροαπεικόνιση¹¹. Γενικά, οι νεογνικοί σπασμοί προδιαθέτουν για νευροαναπτυξιακές διαταραχές και κυρίως για αυτές που αφορούν στις ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες και τη συμπεριφορά, καθώς και για επιληψία. Ο μηχανισμός για τις απώτερες επιπτώσεις είναι σύνθετος και δεν έχει αποσαφηνισθεί. Το φαινόμενο kindling, δηλαδή η αθροιστική δράση επαναλαμβανόμενων ερεθισμών μικρής διάρκειας σε επιρρεπείς εγκεφαλικές περιοχές, κα-

θιστά τις περιοχές επιληπτογενείς και θεωρείται ότι είναι ο μηχανισμός πρόκλησης επιληψίας. Εξάλλου, διαλείπουσα επιληπτική δραστηριότητα σε πρώρα και τελειόμνηνα πειραματόζωα βρέθηκε ότι προκαλεί μορφολογικές μεταβολές σε φλοιώδεις νευρώνες, με επιπτώσεις στη μνήμη και ικανότητα μάθησης κατά την ενήλικη ζωή των ζώων.

Τα αίτια των νεογνικών σπασμών είναι πολλά, με συχνότερο όλων την περιγεννητική ασφυξία. Άλλα αίτια νεογνικών σπασμών είναι η μνηνιγγίτιδα ή εγκεφαλίτιδα με σαφή εργαστηριακά ευρήματα, δηλαδή κύτταρα στο ΕΝΥ και θετικές καλλιέργειες, η σηψαιμία (πολύ άρρωστο νεογνό με θετική καλλιέργεια αίματος), οι εγκεφαλικές δυσπλασίες, η εγκεφαλική αιμορραγία (III ή IV σε πρόωρο <27 εβδομάδων) και η νεογνική εγκεφαλοπάθεια άλλης αιτιολογίας.

Έχει δείχθει ότι η συχνότητα της επιληψίας αυξάνεται, καθώς η βαθμολογία Apgar μειώνεται. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η συχνότητα της επιληψίας είναι 628/100.000 άτομα-έτη για Apgar 1-3 στα 5 πρώτα λεπτά της ζωής, ενώ είναι 86/100.000 για Apgar 10. Σε άτομα με χαμηλό Apgar, η συχνότητα της επιληψίας είναι 7.1%. Η συχνότητα της επιληψίας στα νεογνά αυτά είναι μεγαλύτερη κατά την παιδική ηλικία, αλλά παραμένει υψηλή και στην ενήλικη ζωή. Ο συσχέτισμός παραμένει ακόμα και μετά την εξαίρεση παιδιών με εγκεφαλική παράλυση, συγγενείς ανωμαλίες και οικογενειακό ιστορικό επιληψίας¹².

ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

Τα νεογνά τα οποία θεωρούνται ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για νοητικό έλλειμμα, είναι τα πολύ μικρού βάρους γεννήσεως, τα πρώρα με ενδοκρανιακή αιμορραγία, που επεκτείνεται στο παρέγχυμα ή που συνοδεύεται από διάταση κοιλιών ή υδροκέφαλο, τα πρώρα με περικοιλιακή λευκομαλάκυνση, τα τελειόμνηνα με περιγεννητική ασφυξία, με σπασμούς 1ου 24ώρου ή δύσκολα ελεγχόμενους, τα τελειόμνηνα ή σχεδόν τελειόμνηνα με σημαντική βλάβη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, τα λιποβαρή για την ηλικία κύησης με σημαντική ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης που εντοπίσθηκε νωρίς στην κύηση, αυτά με παρατεταμένη νόσο από βρογχοπνευμονική δυσπλασία ή προβλήματα του γαστρεντερικού συστήματος, τα παιδιά με αισθητηριακή διαταραχή, καθώς και αυτά που μεγαλώνουν σε κακό περιβάλλον. Μάλιστα, τονίζεται ιδιαίτερος ότι προσπάθειες των προγραμμάτων παρακολούθησης των νεογνών υψηλού

κινδύνου πρέπει να επικεντρώνονται στα παιδιά με κακό οικογενειακό περιβάλλον.

Τα τελειόμνη νεογνά με χαμηλό βάρος για την ηλικία κύησης (SGA) εμφανίζουν σχολικά προβλήματα. Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η ελλιπής παροχή θρεπτικών ουσιών κατά την εγκεφαλική ανάπτυξη, έχει δυσμενείς επιδράσεις στην εγκεφαλική αρχιτεκτονική και τη διαφοροποίηση, με μόνιμες επιδράσεις στη μνήμη και στη μάθηση. Οι σχολικές επιδόσεις λιποβαρών τελειομένων βρέθηκαν πτωχότερες των μαρτύρων στα 12 και 18 χρόνια¹³.

Όσον αφορά στα πρόωρα, είναι σαφές ότι μολονότι η επιβίωση των πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών συνεχίζει να βελτιώνεται και παράλληλα μειώνεται η επίπτωση εκείνων των υπερηχογραφικών ευρημάτων που ήταν συνδεδεμένα με κακή έκβαση (σοβαρή ενδοκοιλιακή αιμορραγία), όπως και της εγκεφαλικής παράλυσης, εντούτοις αυξάνονται οι λεγόμενες «Ελάσσονες Εγκεφαλικές Διαταραχές». Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα εξής: καθυστέρηση λόγου, αδεξιότητα, μαθησιακές διαταραχές και η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας. Όπως προαναφέρθηκε, τα νεογνά με προωρότητα κάτω των 33 εβδομάδων κύησης, μπορούν να παρουσιάσουν κινητική διαταραχή ή νοητικά προβλήματα. Όμως, ακόμη και αν τα φαινόμενα αυτά λείπουν, είναι δυνατόν να εμφανίσουν μειωμένες σχολικές επιδόσεις, καθώς και ψυχιατρική νοσηρότητα. Μία μελέτη έδειξε ότι στα 8 χρόνια, παιδιά με βάρος γεννήσεως κάτω των 1000gr σε ποσοστό 10-15% εμφανίζουν σπαστικότητα, άνω του 50% χρειάζονται ειδική αγωγή ή ενισχυτική διδασκαλία και 20% έχουν μείνει στην ίδια τάξη¹⁴.

Από τα παιδιά με βάρος γέννησης κάτω των 800gr και IQ>85, τα 65% είχαν μαθησιακές διαταραχές, έναντι του 13% των μαρτύρων με μεγαλύτερες δυσκολίες κατά σειρά συχνότητας στη γραπτή έκφραση, στην αριθμητική και στην ανάγνωση. Οι δυσκολίες συσχετίζονται, κυρίως, με οπτικοχωρικές και οπτικοκινητικές δεξιότητες και λιγότερο με λεκτικές λειτουργίες¹⁵.

Μία μελέτη έδειξε ότι από τα μεγαλύτερα πρόωρα (32-35 εβδομάδων), περίπου το 1/3 είχε σχολικό πρόβλημα στην ηλικία των 7 ετών, το 25% χρειαζόταν ενισχυτική διδασκαλία, το 32% είχε πρόβλημα γραφής, το 31% είχε έλλειμμα στη λεπτή κίνηση, το 29% είχε πρόβλημα στα μαθηματικά και το 21% πρόβλημα στην ανάγνωση¹⁶.

Τα προβλήματα που έγιναν εμφανή όταν τα νεογνά πολύ χαμηλού βάρους γεννήσεως έφθασαν στην εφηβεία, ήταν η χαμηλή σχολική επίδοση

(30-50%), η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητα (20-30%) και τα ψυχιατρικά προβλήματα (25-30%)¹⁷. Ενδιαφέρον είναι ότι όλα αυτά είναι δυνατόν να συμβαίνουν ακόμη και με την απουσία νευροαπεικονιστικών ευρημάτων. Όταν απουσιάζει αιμορραγία ή και ισχαιμία, ο μηχανισμός της βλάβης είναι ασαφής.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι νεαροί ενήλικες που γεννήθηκαν με βάρος γεννήσεως κάτω των 1500gr, παρουσιάζουν χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς τους που διαφέρουν από αυτά των συνομηλίκων τους που γεννήθηκαν τελειόμνηοι.

Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι είναι λιγότερο εξωστρεφείς, περισσότερο νευρωτικοί και αυτά τα χαρακτηριστικά τους προδιαθέτουν για την ανάπτυξη ψυχικής νόσου¹⁸.

Σύμφωνα με μία προδρομική μελέτη 5271 παιδιών που νοσηλεύθηκαν στη MEN νεογνών του νοσοκομείου St.Mary's στην Ιαπωνία, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του DSM-III-R, εκτιμήθηκαν 36 προ-, περι- και μετα-γεννητικοί παράγοντες κινδύνου. Τέθηκε διάγνωση αυτιστικής διαταραχής σε 18 από τα 5271 παιδιά, δηλαδή επίπτωση 34/10.000 παιδιά (0.34%), επομένως διπλάσια από αυτή που έχει σημειωθεί στην Ιαπωνία. Τα παιδιά με αυτιστική διαταραχή, παρουσίαζαν και σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εισρόφησης μηκωνείου από τους μάρτυρες ($p=0.0010$), καθώς και παράγοντες κινδύνου διαφορετικούς από αυτούς που βρέθηκαν για την εγκεφαλική παράλυση¹⁹.

Συνοψίζοντας, θυμίζουμε ότι η ψυχοκινητική ανάπτυξη προχωρά σε τρία επίπεδα:

- Σωματο-κινητική ανάπτυξη με επιπτώσεις, εκτός από τη σωματική ανάπτυξη αυτή καθ' εαυτή και στη μυϊκή ισχύ, στο συντονισμό των κινήσεων και στην κατασκευή του σώματος.
- Νοητική ανάπτυξη με επιπτώσεις στην αντίληψη, στη γλώσσα, στην ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, στην κρίση, στη μνήμη και στην εκπαιδευτική επιτυχία.
- Προσωπική - κοινωνική ανάπτυξη με επιπτώσεις στις κοινωνικές δεξιότητες, στη συναισθηματική προσαρμογή, στο ταμπεραμέντο, στην αίσθηση ηθικής και στην κοινωνική συμπεριφορά.

Η εξέλιξη της ανθρώπινης συμπεριφοράς (κινητικής, νοητικής, κοινωνικής) εξαρτάται κατά πρώτο λόγο από την υγεία και την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Τα νεογνά υψηλού κινδύνου εμφανίζουν με υψηλή συχνότητα εγκεφαλικές βλάβες και δυσλειτουργίες και κατά συνέπεια, νευροαναπτυξιακές διαταραχές, οι οποίες ανάλογα με την βαρύτητα και τη χρονιότητά τους επηρεάζουν την ποιότητα της ζωής τους.

Neurodevelopmental disorders in high risk neonates

A. Papavasileiou, F. Kontopoulou

(Ann Clin Paediatr 2008, 55(2):146-151)

Neonates at high risk for neurologic sequelae are mainly those born prematurely (less than 32 weeks), fullterms with perinatal asphyxia, as well as those born small for gestational age. These neonates demonstrate in the course of their life high frequency of neurodevelopmental disorders that result from injury of the developing brain. These are static conditions that result in motor disabilities, problems in communication, in learning and in behaviour. These developmental disorders, either of prenatal or perinatal etiology, affect the quality of life of this population in major or minor degree depending on the severity and chronicity of the problem.

Key words: high-risk neonates, prematures, perinatal asphyxia, neurodevelopmental disorders.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hack M, Taylor G, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750g. *N Engl J Med* 1994; 331:753-9.
2. Foulder-Hughes LA, Cooke RWI. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *DMCN* 2003; 45:97-103.
3. B hm B, Katz-Salamon. Cognitive development at 5.5 years of children with chronic lung disease of prematurity. *Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:101-105.
4. Robertson CM, Finer NN. Long term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol*. 1993 Jun; 20:483-500.
5. O'Keeffe M, O'Callaghan, Williams G, Najman J, Bor W. Learning, cognitive and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics* 2003; 112:301-307.
6. Decoufl P, Boyle C, Paulozzi L, Lary J. Increased risk for developmental disabilities in children who have major birth defects:a population-based study. *Pediatrics* 2001; 108:728-734.
7. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *DMCN* 2002; 44:633-640.
8. Shevell M. The "Bermuda Triangle" of neonatal neurology: cerebral palsy, neonatal encephalopathy, and intrapartum asphyxia. *Seminars in Pediatric Neurology* 2004; 11:24-30.
9. Moster D, Lie R, Irgens L, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy; A population-based study in term infants. *J Pediatr* 2001; 138:798-803.
10. Barnett A, Mercuri E, Rutherford M, Haataja L, Frisone MF, Henderson S, et al. Neurological and perceptual-motor outcome at 5-6 years of age in children with neonatal encephalopathy: relationship with neonatal brain MRI. *Neuropediatrics* 2002; 33:242-8.
11. Miller SP, Weiss J, Barnwell A, Ferriero DM, Latal-Hajnal B, Ferrer-Rogers, et al. Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. *Neurology* 2002; 58:542-548.
12. Sun Y, Vestergaard M, Pedersen CB, Christensen J, Olsen J. Apgar scores and long-term risk of epilepsy. *Epidemiology* 2006; 17:296-301.
13. Larroque B, Bertrais S, Czernichow P, Leger J. School difficulties in 20-years olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics* 2001; 108:111-115.
14. Ment L, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile L et al. CME Practice parameter: Neuroimaging of the neonate. Report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology* 2002; 58:1726-1738.
15. Grunau RE, Whitfield MF, Davis C. Pattern of learning disabilities in children with extremely low birth weight and broadly average intelligence (abstract). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:615-20.
16. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch.Dis.Child. Fetal Neonatal Ed*. 2001; 85:23-28.
17. Perlman J. Neurobehavioral Deficits in premature graduates of intensive care-potential medical and neonatal environmental risk factors. *Pediatrics* 2001; 108:1339-1348.
18. Hack M, Youngstrom E, Cartar L, Schiuchter M, Taylor G, Flannery D, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 2004; 114:932-940.
19. Matsuishi T, Yamashita Y, Ohtani Y, Ornitz E, Kuriya N, Murakami Y, et al. Brief report: incidence of and risk factors for autistic disorder in neonatal intensive care unit survivors. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999; 29(2).