

„ПЕДИАТРИЯ“ е научно-информационно списание за съвременните постижения на педиатричната наука и практика у нас и в чужбина, както и за обмяна на опит. Основната цел на списанието е поддържането и осъвременяването на квалификацията на лекарите педиатри.

Педиатрия

ISSN 0479-7876

ТОМ XLIV, 4/2004 г.

Издава Българска Педиатрична Асоциация
Включена в Excerpta Medica Database EMBASE

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ДР. БОБЕВ

Главен редактор

А. АНАДОЛИЙСКА

зам. главен редактор

М. КАЗАКОВА

секретар

ЧЛЕНОВЕ

Е. ГЕНЕВ

М. ГИЗОВА

И. ГЪЛЪБОВ

Е. ДЯНКОВ

И. КАЛЕВ

К. КОПРИВАРОВА

Г. ПЕТКОВ

В. ПИЛОСОФ

А. РАДИВЕНСКА

З. СТАНЧЕВ

Е. ХРИСТОВА

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ:

Б. БОЙКИНОВ

П. БОЯДЖИЕВ

О. БРАНКОВ

В. ЛАЛОВ

И. МИТЕВ

И. НИКОЛОВА

Л. ПЕНЕВА

М. УЗУНОВА

П. ЧАКЪРОВА

Р. ЧАКЪРОВ

Технически редактор

А. Долгошеева

Адрес на редакцията:

София 1606

бул. „Акад. Ив. Гешов“ № 11

Публикуваните в списанието
фигури са авторски оригинали.

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ И ЛЕКЦИИ

Бойкинов, И.

Микроимеризъм и клиничното му значение 7

Пачева, И.

Главоболне в детска възраст - класификация и характеристика 9

Пачева, И.

Главоболне в детска възраст - диагностично-терапевтичен подход 14

КЛИНИЧНИ И ПРОФИЛАКТИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ

Жекова, Н., Ас. Стефанова

Алтернативи на еритроцитната трансфузионна терапия в неонаталния период 20

Иванов, И.

Липсата на „fidgety movements“ е надежден неблагоприятен прогностичен показател в невропедиатричната практика 25

Пантелеева, Е., Хр. Желев, Т. Бочева, И. Алтънкова

Диагностична стойност на антителата срещу тъканна трансглутаминаза при целиакия в детска възраст 28

Иванчева, Д., М. Бошева, Зл. Мангаркова

Билиарна цироза при деца с муковисцидоза - кога и как да я установим 31

Йотова, В.

Психосоциален нисък ръст (нанизъм) - причини, форми, диагноза и терапевтично поведение 34

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОБЛЕМИ

Коприварова, К.

Постпрандиалната гликемия и участието ѝ в метаболитния контрол и усложненията на захарния диабет в детската възраст 37

Филчев С, Л. Райчева, Т. Стоева

Ефекти на комбинирания препарат Budesonide/Formoterol 160/4,5 mcg (SYMBICORT TURBUHALER) върху белодробната функция и контрола на бронхиалната астма при деца 40

СЛУЧАИ ОТ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

Анадолийска, А., Кр. Гроздева, М. Лилова

Токсичен шок синдром у 7 годишно момче 43

Куртев, А., Г. Младенова, И. Литвиненко

Описание на случай с хипокалиемична периодична парализа у 16 годишно момче с тиреотоксикоза 45

Марина, С.

Morbus Ofuji при кърмаче 48

ЗА ПРАКТИКАТА

NESTLÉ

NAN A.R. - Пълноценно мляко за кърмачета с

Гастроезофагеален рефлукс (GER) 51

Дойчинова, А.

MILUPA. Приложение на млеката Milumil 1, 2 и 3 с пребиотици при някои леки функционални нарушения на храносмилателната система 52

Азбучен предметен указател 54

Азбучен авторски указател 55

Липсата на „fidgety movements“ е надежден неблагоприятен прогностичен показател в невропедиатричната практика

И. Иванов

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет, Пловдив

Ключови думи: генерализирани движения, fidgety движения, прогноза, хипоксично-исхемична енцефалопатия, мозъчна ехография, ДЦП

Изследването на спонтанната двигателна активност на плода и новороденото позволи идентифицирането на множество двигателни модели. До момента най-голямо значение за практиката имат т. нар. general movements (GM), в буквален превод „обща, всеобхватна, генерализирани движения“, които представляват специфична двигателна активност, обхващаща цялото тяло. На възраст от 6 до 9 седмици след термин видът на GM при нормалните деца се променя като се появяват т. нар. fidgety movements (FM), в превод „непрекъснати кръгови движения“. Те са кръгови движения във всички посоки с малка амплитуда, умерена скорост и променливо ускорение, обхващащи шията, тялото и крайниците. В началото те се появяват като изолирани движения (оценка „F+“), постепенно нарастват по честота до почти непрекъснати (оценка „F++“) и след това отново намаляват (оценка „F+“). FM персистират до 15, най-много 20 - седмична коригирана възраст (3, 7).

При лонгитудинални проучвания на високо-рискови новородени, започващи от раждането и включващи серийни изследвания на GM, H.F. R. Prechtl и съпр. (1997) първи акцентират върху предиктивното значение на FM. Установено бе, че промяната на качеството на GM, включително и на FM, е ранен индикатор на мозъчна дисфункция. Впоследствие и други автори, проследяващи високо-рискови новородени, потвърждават прогностичната стойност на FM (1, 2, 8, 10).

Целта на настоящото проучване бе да изследваме прогностичната стойност на fidgety movements (FM) в условията на невропедиатричната практика като ги съпоставим с утвърдените клинични и ехографски методи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Дизайн на проучването: проспективно отворено. Децата бяха изследвани на три етапа: I - в деня на включване в проучването; II - между 6-та и 20-та седмица коригирана възраст; III - между 12- и 18- месечна коригирана възраст. През всеки от тези периоди бе извършено поне едно клинично изследване, а в първите два - и трансфронтална ехография (ТФЕ). В периода 6-20 седмична възраст то се съчетаваше задължително с поне едно изследване на GM.

Място на провеждане: Клиника по детски болести и медицинска генетика към Медицински университет - Пловдив и Кабинет по детска неврология.

Срок на провеждане: 1.2.2002 - 1.3.2004.

Критерии за включване: Всяко дете на коригирана възраст от 0 до 3 мес., насочено за консултация или хоспитализирано по повод суспектни отклонения в неврологичния статус, НГР или преживяна неонатална енцефалопатия.

Критерии за изключване: липса на изследвани FM или липса на проследяване след първата година.

Изследване на FM: Извършено бе на коригирана възраст 6 - 20 седмици ($X=13,6$; $SD=4,5$ седм.). Провеждаше се задължително в деня на клиничното и ехографско изследване. С видеокамера поне за 5 мин бе заснето поведението на детето в будно активно спокойно състояние, съблечено по памперс или голо в затоплена стая и без биберон-зальгалка в устата. Видеозаписът бе анализиран впоследствие без звук в спокойна обстановка като обект на изследване бяха FM. За нормални бяха приети почти непрекъснати FM (F++) или интермитиращи FM (F+), за абнормност - липса на FM (F-) или наличие на абнормни FM - резки, бързи и с увеличена амплитуда (оценка Fa). Беше отбелязвано и наличието на крампно-синхронни GM (оценка CS). При суспектна абнормност изследването беше повтаряно и за крайна оценка бе приет най-добрият получен резултат (3).

Други методи на изследване: Данните за бременността, раждането и неонаталния период бяха събрани от наличната документация и анамнезата. Неонаталният и постнеонатален неврологичният статус бе оценен чрез възрастово-зависими методи и критерии (4) и беше съчетан с кинезиологична диагностика по Войта (9) и изследване на НГР по Манова-Томова. Ехографското изследване бе извършено с апарат Kontron Sigma 1 с 5 MHz секторен трансдюсер.

Характеристика на изследвания контингент. В изследването останаха включени 35 деца след отпадането на 3 поради липса на изследване за FM. Преобладаваха момчета ($n=26$). Родените преди 38 г. с. бяха 7. Разпределението по етиология бе следното: хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ) - 22 случая, пренатални исхемични лезии - 5 деца, вродени мозъчни аномалии при 2, вродена инфекция - 1 дете, постнатални лезии - 2 деца. При 3 случая не бе установена мозъчна патология.

По отношение неонаталната неврологична симптоматика децата бяха класифицирани както следва: тежка ХИЕ III степен по Samat - 3 деца; леки прояви (ХИЕ I и II ст.) - 27 случая.; без неонатална неврологична симптоматика - 5 случая.

Неонаталната ехография е нормална при 6, с леки

абнормности при 25 (огнищни хиперехогенности, интравентрикуларен кръвоизлив I-III ст. или леки атрофични лезии) и с тежка патология (дифузна хиперехогенност) - 2 случая. При 2 деца липсваше неонатална ехография.

Нормални FM бяха установени при 31 деца (оценки F+ и F++). При останалите 4 FM липсваха, като при три от тях се откриваха CS. Не бяха установени случаи с оценка Fa.

Неврологичният статус по време на изследването на FM бе нормален при 19 деца. При други 16 бяха установени леки абнормности (само отклонения в мускулния тонус или моторното развитие). Изоставане в ННР, съчетано с изразени моторни нарушения, бе открито при 3 деца и клиничният постнеонатален статус бе определен като тежко абнормен.

Ехографското изследване по време на заснемането на спонтанната моторна активност бе нормално при 17 деца. Лека дилатация на вентрикулите и/или интерхемисферната фисура бе открито при 13, класифицирани като леко абнормни. Тежка абнормност, представляваща изразени атрофични лезии, бе установена при 5 като в един случай тя се съчетава с мултикистична енцефаломалация.

Нормален статус на едногодишна възраст бе установен при 28 деца. Леки абнормности (лека изолирана задръжка в моторното или говорното развитие) показаха други две деца. В 5 случая диагнозата бе ДЦП-спастична квадрипареза, съчетана с тежко изоставане в ННР (коэффициент на развитие, КоР, <50%) и състоянието бе прието за тежка неврологична патология.

С оглед основната цел на изследването - сравняване на прогностичната стойност на FM с другите използвани методи, се наложи дихотомно разпределение на резултатите от клиничните и ехографски изследвания. Избрано бе обединяването на „нормални“ и „леки абнормности“ в една група и сравняването им с групата с тежки абнормности, тъй като предварителните изчисления показаха по-висока прогностична точност при това групиране в сравнение с групирането нормални - абнормни.

Статистическите изследвания включваха вариационен и алтернативен анализ. За доказване на хипотезите бе приложен точният тест на Fisher, изчислен с програма GraphPad InStat, версия 3.05.

Настоящото проучване бе съобразено с изискванията на Комисията по етика към МУ-Пловдив.

РЕЗУЛТАТИ

Прогностично значение на FM

Всичките 30 деца с нормален или леко абнормен изход имаха нормални FM. ДЦП се разви при всичките четири деца с липсващи FM като етиологията при тях бе ХИЕ, а при едно от тях бе съчетана с мозъчна аномалия. Само едно дете, чиито спонтанни

движения бяха класифицирани като F+, разви ДЦП. Тя се дължи на вродена цитомегаловирусна инфекция с мозъчни калцификати, доказана чрез PCR за CMV в кръв, и усложнена с тежка ХИЕ. При първото изследване на това дете на 14-седмична възраст FM не бяха установени убедително (оценка F-), а клиничното изследване показа лека екстензорна хипертония с хипертония на крайниците. Второто изследване на 20 седм. възраст, проведено след курс на лечение с ганцикловир, установи наличие на интермитиращи FM (оценка F+).

Прогностично значение на останалите изследвания

Липсата на тежка неврологична абнормност по време на изследването за FM се свързва с нормален или леко абнормен изход при 30 от 32 деца. Тежката симптоматика в същото време, открита при три деца, персистира и след първата година.

Нормалната или леко абнормна мозъчна ехография по време на изследването за FM, установена при 30 деца, се асоциира с нормален или леко абнормен изход при 29 от тях. От друга страна, четири от петте деца с тежка атрофични лезии развиват ДЦП и изоставане в ННР.

Липсата на тежка неонатална неврологична симптоматика се свързва с неврологичен изход на 1-годишна възраст без тежки последици при 29 от 32 деца. От трите деца с тежка неонатална енцефалопатия две развиват ДЦП и тежко изоставане в ННР.

От 31 новородени с нормална или леко абнормна неонатална ехография 29 имат нормален или леко абнормен статус след първата година. И двете деца с дифузна хиперехогенност в неонаталния период са с тежка последваща неврологична патология.

На табл. 1 е оценена корелацията на получените резултати и прогностичната им точност.

ДИСКУСИЯ

Настоящото изследване на GM е първо за страната. Целта му е да даде представа за възможностите, които предоставят GM, чрез сравнение с най-често

Таблица 1. Прогностично значение на fidgety movements (FM), клиничните и ехографски изследвания за развитието на детска церебрална парализа (ДЦП).

Прогностичен фактор		С ДЦП (n=5)	Без ДЦП (n=30)	FET ¹	прогностична точност % (95% CI)
Липса на FM	да	4	0	0.000095	97 (83-100)
	не	1	30		
Тежка неврол. симптоматика по време на изследв. за FM	да	3	0	0.001528	94 (79-99)
	не	2	30		
Тежка моз. ехогр. симптом. по време на изследв. за FM	да	4	1	0.000465	94 (79-99)
	не	1	29		
Тежка неонатална неврологична симптоматика	да	2	1	0.047364	88 (72-96)
	не	3	29		
Тежка неонатална мозъчна ехогр. симптоматика	да	2	0	0.018939	91 (75-98)
	не	3	28		

¹ - точен тест на Fisher (two-tailed)

използваните прогностични средства в ежедневната педиатрична практика. Изборът на FM като вид GM, който е обект на проучване, се обяснява със сравнително лесното им практическо приложение - те са почти непрекъснати, изискват по-кратък видеозапис и времевият прозорец на тяхното наличие е сравнително голям (3). Тези предимства се съчетават с високата надеждност на визуалния анализ на качеството на спонтанната моторна активност, основан на Gestalt перцепцията (3).

Настоящото изследване, макар и със сравнително малък брой пациенти, установи, че прогностичната точност на изследването за FM по отношение развитието на тежки последици е поне толкова висока, колкото и клиничните и ехографски изследвания в неонаталния период и около 3мес. възраст. Други изследователи представят сходни данни като уточняват и прогностичните показатели за FM по отношение бъдеща ДЦП: чувствителност 94-100%, специфичност 83 - 96% (1, 2, 5, 8), позитивна прогностична стойност 81-86%, негативна прогностична стойност 98-100% (2, 8), прогностична точност 92% (8). Същите автори акцентират на по-ранната прогноза на базата на GM в сравнение с класическите неврологични и ехографски методи. Настоящото изследване подкрепя мнението на колектива на H.F.R. Prechtl, че абнормните или липсващи FM насочват към неблагоприятен изход, а нормалните FM са отличен маркер за нормален неврологичен изход (5), както и че съчетанието на липсващи FM с наличие

на крампно-синхронни движения (CS) прави неблагоприятната прогноза още по-сигурна (1, 2).

Асоциацията на абнормни GM около термин и в следващите месеци с бъдеща ДЦП потвърждава хипотезата, че не съществува латентен период между появата на мозъчна лезия в пре- или перинаталния период и последващата евентуална неврологична симптоматика (3, 6). Абнормните GM запълват клиничната картина в периода от 1 до 3-4 мес. възраст, когато характерните за ДЦП отклонения в мускулния тонус, рефлекс и моторно развитие често са още неубедителни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящото изследване доказва, че методът на изследване на спонтанната моторна активност в периода 6-20 седмици е приложим не само при специализирани лонгитудинални проучвания на високо-рискови новородени, но и в условията на ежедневната невропедиатрична амбулаторна и болнична практика. Липса на FM предсказва развитие на ДЦП още на 2-3 мес. възраст. Прогностичните показатели на този метод съответстват, а според повечето автори дори превъзхождат проведените по същото време или в неонаталния период клинично и ехографско изследване. Смятаме, че добавянето на изследването за FM към диагностичния инструментариум ще увеличи прогностичната сигурност в детската неврологична практика.

Литература

1. Cioni G, Prechtl HFR, Ferrari F et al. Which better predicts later outcome in fullterm infants: quality of the general movements or neurological examination? *Early Human Development* 1997; 50: 71-85.
2. Cioni G, Ferrari F, Einspieler C et al. Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatrics* 1997; 130 (5): 704-11.
3. Einspieler C, Prechtl HFR, Ferrari F et al. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - review of the methodology. *Early Human Development* 1997; 50: 47-60.
4. Ellison P. The neurological examination of the newborn and infant. In: Ed. David RB, ed. *Pediatric Neurology for the Clinician*. Norwalk: Appleton and Lange; 1992, p.19-64.
5. Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G et al. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 1997; 349: 1361-63.
6. Prechtl HFR. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Human Development* 1997; 50: 1-11.
7. Prechtl HFR. Prenatal and early postnatal development of human motor behaviour. In: Kalverboer AF and Gramsbergen A, eds. *Handbook of brain and behaviour in human development*. Great Britain: Kluwer Academic Publishers 2001: 415-28.
8. Seme-Ciglenecki P. Predictive value of assessment of general movements for neurological development of high-risk preterm infants: comparative study. *Croat Med J* 2003; 44(6): 721-7.
9. Vojta V. *Die cerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter. Frühdiagnose und Frühtherapie*. Stuttgart: Ferdinand Enke, 1976.
10. Zuk L, Harel S, Leitner Y et al. Neonatal general movements: an early predictor for neurodevelopmental outcome in infants with intrauterine growth retardation. *J Child*