



UNIVERZITET U NIŠU  
MEDICINSKI FAKULTET



**Dragan S. Zlatanović**

**PROCENA SPONTANE MOTORIČKE AKTIVNOSTI  
NOVOROĐENČETA I ODOJČETA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Niš, 2018.



UNIVERSITY OF NIŠ  
FACULTY OF MEDICINE



**Dragan S. Zlatanović**

**ASSESSMENT OF GENERAL MOVEMENTS  
IN NEWBORN AND INFANTS**

DOCTORAL DISSERTATION

Niš, 2018

## Podaci o doktorskoj disertaciji

**Mentor:**

Dr sc. med. Lidija Dimitrijević, redovni profesor  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

**Naslov:**

Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta

**Rezime:**

*Uvod:* Konvencionalne metode neurološke procene novorođenčeta i odojčeta podrazumevaju neurološki pregled, neurokineziološki pregled, kvantitativnu procenu pomoću skala i testova, kao i korišćenje dopunskih dijagnostičkih neuroimidžing procedura. Sve nabrojane metode su od velike važnosti u svakodnevnoj kliničkoj praksi. One omogućavaju brzu detekciju oštećenja centralnog (i perifernog) nervnog sistema, ali imaju jedan zajednički nedostatak, a to je nemogućnost adekvatne predikcije neurološkog deficita. U ovom istraživanju je korišćen Prehtlov metod kvalitativne procene spontane motoričke aktivnosti. U dosadašnjim istraživanjima ovaj metod je pokazao visok nivo pouzdanosti u ultraranoj predikciji neuroloških abnormalnosti kod novorođenčadi i odojčadi. *Cilj istraživanja:* Proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba novorođenčeta, proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba odojčeta, utvrditi neurološki ishod i motorički funkcionalni status u uzrastu od 24 meseca korigovanog kalendarskog uzrasta, utvrditi prediktivnu vrednost spontane motoričke aktivnosti za neurološki i funkcionalni ishod u uzrastu od 24 meseca korigovanog kalendarskog uzrasta. *Metode istraživanja:* Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija u kojoj su obuhvaćena sva deca rođena tokom 2012 godine u porodilištu Klinike za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra u Nišu, gestacijske starosti  $\leq 37$  nedelja. Kompletno istraživanje je završilo 80 ispitanika. Opservacija spontane motoričke aktivnosti je vršena prema osnovnim principima Prehtlove metode. Procenu spontane motoričke aktivnosti vršilo je edukovano lice koje poseduje validnu licencu za veštačenje spontane motoričke aktivnosti. Procena je vršena na osnovu analize video zapisa. Spontana motorička aktivnost opservirana je u tri vremenska perioda i to: unutar 5 dana od rođenja, u periodu od 44.-46. gestacijske nedelje i u periodu od 50.-54. gestacijske nedelje postmenstruacijske starosti. Definitivni neurološki ishod procenjen je na osnovu detaljnog neurološkog pregleda u uzrastu od 24 meseca (korigovani kalendarski uzrast). Neurološki ishod klasifikovan je kao: normalan nalaz, minimalna neurološka disfunkcija i cerebralna paraliza. *Rezultati rada:* Svi ispitanici kod kojih su u periodu novorođenčeta i odojčeta opservirani normalni obrasci spontanih pokreta, imali su normalan neurološki funkcionalni ishod u uzrastu od 24 meseca korigovanog kalendarskog uzrasta. Ispitanici kod kojih su u periodu novorođenčeta i odojčeta opservirani patološki obrasci spontanih pokreta (grčevito sinhronizovani pokreti ili odsustvo "fidgety" pokreta) u konačnom ishodu su imali minimalnu neurološku disfunkciju ili cerebralnu paralizu. *Zaključak:* Zahvaljujući Prehtlovoj metodi, moguće je prepoznati specifične neurološke simptome kod pretermanskog novorođenčeta, koji su odlični pokazatelji kasnijeg neurološkog razvoja deteta. Rana detekcija simptoma minimalnog neurološkog deficita i

cerebralne paralize je od krucijalnog značaja jer omogućava pravovremeno uključivanje dece u neurorazvojni tretman, što doprinosi poboljšanju funkcionalnog motoričkog statusa u kasnijem uzrastu, računajući na biološki fenomen "plasticiteta mozga".

**Naučna oblast:**

Medicina

**Naučna  
disciplina:**

Fizikalna medicina i rehabilitacija

**Ključne reči:**

prematurus, spontana motorička aktivnost, rana dijagnoza, cerebralna paraliza

**UDK:**

615.8:616.8-009.1-072-053.31

**CERIF  
klasifikacija:**

B 710

**Tip licence  
Kreativne  
zajednice:**

CC BY-NC-ND

## Data on Doctoral Dissertation

**Doctoral  
Supervisor:**

Prof. Lidija Dimitrijević, MD, PhD  
Faculty of Medicine, University of Niš

**Title:**

Assessment of general movements in newborn and infants

**Abstract:**

*Introduction:* Conventional methods of neurological assessment of newborns and infants include neurological examination, neurokinesiological examination, quantitative assessment using scales and tests, and the use of supplementary diagnostic neuroimaging procedures. All the above methods are of great importance for the common clinical practice. They enable rapid detection of central (and peripheral) nervous system damage, but also have common defect which is the inability to adequately predict neurological deficits. In this study Prechtl's method of the qualitative assessments of spontaneous motor activity was used. In former studies this method had demonstrated high level of reliability in very early prediction of neurological abnormalities in new-borns and infants. *Aim:* To evaluate the quality of the spontaneous motor activity during neonatal period, to evaluate the quality of spontaneous motor activity during infancy, to determine neurological outcome and motor functional status during the period of 24 months of corrected calendar age, to determine predictive value of the spontaneous motor activity for neurological and functional outcome at 24 months corrected calendar age. *Research methods:* The study was conducted as prospective clinical study which included children born in the maternity ward in Clinical Center Nis in 2012,  $\leq 37$  weeks gestational age. Whole research included 80 respondents. The observation of spontaneous motor activity was conducted according to the basic principles of the Prechtl Method. The evaluation of spontaneous activity was conducted by the educated person with valid license for evaluation of spontaneous motor activities. The evaluation was based on video analysis. Spontaneous motor activity was observed in three time periods: within 5 days of birth, period of 44.-46. gestation weeks, and period of 50. – 54. gestation weeks postmenstrual age. Definitive neurological outcome was evaluated on the basis of a detailed neurological examination at 24 months (corrected calendar age). Neurological outcome is classified as: normal result, minimal neurological dysfunction and cerebral palsy. *Results:* All respondents with normal patterns of spontaneous movements in the neonatal and infant period had a normal neurological functional outcome at 24 months. Respondents with pathological patterns of spontaneous movements (cramped synchronized movements or absence of "fidgety" movements) in the neonatal and infant period in the final outcome had minimal neurological dysfunction or cerebral palsy. *Conclusion:* Thanks to the Prechtl Method it is possible to recognize specific neurological symptoms in preterm infants which are excellent indicators of later neurological development. Early detection of symptoms of minimal neurological deficit and cerebral palsy is of crucial importance because it enables timely inclusion of children in neurodevelopmental treatment, which contributes to the improvement of

functional motor status at later age, taking into account biological phenomenon “brain plasticity”.

**Scientific  
Field:**

Medicine

**Scientific  
Discipline:**

Physical medicine and rehabilitation

**Key Words:**

preterms, spontaneous motor activity, early diagnosis, cerebral palsy

**UDC:**

615.8:616.8-009.1-072-053.31

**CERIF  
Classification:**

B 710

**Creative  
Commons  
License Type:**

CC BY-NC-ND

# SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 11 |
| 2. PREGLED LITERATURE .....  | 13 |
| 2.1. Normalan motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta .....  | 13 |
| 2.2. Faktori rizika za neurorazvojne motoričke smetnje .....   | 14 |
| 2.2.1. Prematuritet kao faktor rizika za patološki motorički razvoj<br>novorođenčeta i odojčeta .....      | 14 |
| 2.3. Tipovi neurorazvojnog motoričkog deficita .....   | 18 |
| 2.3.1. Minimalna neurološka disfunkcija .....  | 18 |
| 2.3.2. Cerebralna paraliza .....   | 19 |
| 2.4. Neurološka procena novorođenčeta i odojčeta .....   | 23 |
| 2.4.1. Neurološki pregled novorođenčeta i odojčeta .....   | 23 |
| 2.4.2. Neurokineziološki pregled novorođenčeta i odojčeta .....  | 24 |
| 2.4.3. Kvantitativna procena neurološkog statusa novorođenčeta i odojčeta .....                            | 26 |
| 2.4.4. Dopunske dijagnostičke metode .....   | 27 |
| 2.5. Kvalitativna procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta –<br>Prehtlov metod ..... | 30 |
| 2.5.1. Generalni pokreti .....   | 31 |
| 2.5.2. Normalni obrasci generalnih pokreta .....   | 32 |
| 2.5.3. Patološki obrasci generalnih pokreta .....  | 35 |
| 2.5.4. Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta .....                                | 36 |
| 3. HIPOTEZE .....  | 40 |
| 4. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....  | 41 |
| 5. ISPITANICI I METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA .....  | 42 |
| 5.1. ISPITANICI .....  | 42 |
| 5.2. METODE RADA .....   | 43 |
| 5.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA .....   | 46 |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| 6. REZULTATI RADA..... | 47  |
| 7. DISKUSIJA.....      | 82  |
| 8. ZAKLJUČCI.....      | 91  |
| 9. LITERATURA.....     | 92  |
| 10. PRILOZI.....       | 101 |
| BIOGRAFIJA.....        | 103 |



## Popis skraćenica:

|      |  |
|------|--|
| CNS  | – Centralni nervni sistem  |
| SMA  | – Spontana motorička aktivnost   |
| PMA  | – Postmenstruacijska starost (postmenstrual age)                           |
| GMs  | – General movements, generalni pokreti                                     |
| MND  | – Minimalni neurološki deficit   |
| CP   | – Cerebralna paraliza  |
| NRT  | – Neurorazvojni tretman  |
| KKU  | – Korigovan kalendarski uzrast   |
| g.n. | – Gestacijska nedelja  |
| SAD  | – Sjedinjene Američke Države   |
| CMV  | – Citomegalo virus   |
| SEH  | – Subependimna hemoragija,   |
| IVH  | – Intraventrikularna hemoragija  |
| PTT  | – Porođajna telesna težina   |
| GS   | – Gestacijska starost  |
| LPGA | – Late preterm gestational age (kasno prevremeno rođena novorođenčad)      |
| LGA  | – Low gestational age (umereno prevremeno rođena novorođenčad)             |
| VLGA | – Very low gestational age (veoma prevremeno rođena novorođenčad)          |
| ELGA | – Extremely low gestational age (ekstremno prevremeno rođena novorođenčad) |
| ADHD | – Attention Deficit Hyperactivity Disorder, hiperkinetički poremećaj       |
| ASD  | – Poremećaj autističnog spektra  |
| SCPE | – Surveillance of Cerebral Palsy in Europe                                 |
| DCO  | – Dečja cerebralna oduzetost   |
| UCP  | – United Cerebral Palsy  |
| UZ   | – Ultrazvučni nalaz  |
| MR   | – Magnetna rezonanca   |
| EEG  | – Elektroencefalografija   |
| MAI  | – Movement Assessment Infants  |
| BSID | – Bayley Scale of Infant Development                                       |
| AIMS | – Alberta Infant Motor Scale   |
| PDMS | – Peabody Developmental Motor Scales                                       |

- TIMP – Test of Infant Motor Performance
- TINE – Touwen Infant Neurological Examination
- IVH – Intraventricular hemorrhage
- CPG – Central pattern generator (centralni generator modela kretanja)
- Wr GMs – Writhing general movements
- F GMs – Fidgety general movements
- N – Normalni writhing pokreti
- PR – Poor repertoire (oskudan repertoar „writhing“ pokreta)
- CS – Cramped synchronized (Grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti)
- Ch – Chaotic (haotični „writhing“ pokreti)
- F- – Odsustvo „fidgety“ pokreta
- Ab F – Abnormalni „fidgety“ pokreti

# 1. UVOD

---

Motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta odvija se potpuno spontano i direktno zavisi od stanja centralnog nervnog sistema (CNS). Determinisan je genetski utvrđenim obrascima razvoja. Poznavanje normalnog motoričkog razvoja novorođenčeta i odojčeta, kao i njegove kliničke manifestacije u vidu motoričkih aktivnosti, predstavlja preduslov za prepoznavanje neuroloških abnormalnosti u prvim mesecima života. Novorođenčad je potrebno „pratiti“ a preglede ponavljati i kroz period odojčeta, pre svega kod dece rođene iz rizičnih trudnoća, a u cilju ranog dijagnostikovanja i pravovremenog lečenja.

Konvencionalne metode neurološke procene novorođenčeta i odojčeta podrazumevaju neurološki pregled, neurokineziološki pregled, kvantitativnu procenu pomoću skala i testova, kao i korišćenje dopunskih dijagnostičkih procedura poput magnetne rezonance, ultrazvučne dijagnostike, elektroencefalografije. Sve prethodno nabrojane metode su u svakodnevnoj kliničkoj primeni za neurološku procenu novorođenčadi i odojčadi. Ove metode mogu dati vrlo egzaktno podatke o oštećenju centralnog (i perifernog) nervnog sistema, ali ipak imaju jedan zajednički nedostatak, a to je nemogućnost adekvatne prognoze neurološkog deficita.

Upravo ta činjenica je bila razlog nastanka potrebe za novom tehnikom i za novim pristupom. Početkom 60-tih godina prošlog veka, austrijski neurofiziolog, profesor Hajnc Prehtl (Heinz Prechtel) je pokušao da stvori adekvatan metod za neurološka ispitivanja novorođenčeta. Prehtl je smatrao da rođenje ne može biti polazna tačka, već da spontana motorička aktivnost (SMA) mora imati prenatalnu istoriju. Njegova istraživanja pogotovo napreduju nakon pojave ultrazvučne dijagnostike. Prvi napredak se ogledao u saznanju da se intrauterino, u periodu devete i desete nedelje postmenstruacijske starosti (PMA) javljaju kompleksni pokreti celog tela. Ovim pokretima Prehtl je dao naziv „generalni pokreti“ (general movements, GMs). Njihova karakteristika je da su generisani endogeno, da su kompleksni i da imaju određen redosled uključivanja delova tela, Prehtl je dokazao da su GMs prisutni tokom celog prenatalnog perioda i da postoje do 5./6. meseca posle termina. Pre termina porođaja, Prehtl je GMs nazvao fetalnim ili pretermanskim pokretima. U terminu porođaja, nakon termina i u periodu do 6. (nekad i do 9.) nedelje posle termina, Prehtl je GMs nazvao „writhing“ pokretima (writhing - migoljenje, vijuganje, protezanje, istezanje). U periodu od 6. do 9. nedelje posle termina, „writhing“ pokreti postepeno nestaju, a pojavljuju

se novi GMs koje je Prehtl nazvao „fidgety“ pokretima (fidgety - vrpoljenje, baždarenje, kalibracija). „Fidgety“ pokreti prestaju da se manifestuju između 5. i 6. meseca nakon termina. Nakon toga se javljaju i dominiraju voljni i antigravitacioni pokreti.

Opservacijom pretermijskih GMs (pokreta u intrauterinom periodu), kao i GMs prematurusa, Prehtl je došao do zaključka da se ne može primetiti razlika između njih. Uslovi ekstrauterinog života se po mnogo čemu razlikuju od intrauterinog. Prehtl je opservacijom GMs došao do saznanja da novonastali, eksterni uslovi života nisu imali uticaj na GMs prematurusa. Naprotiv, oni imaju iste karakteristike kao i GMs termijskog novorođenčeta.

Kada su u pitanju novorođenčad i odojčad sa oštećenjem CNS-a, Prehtl je otkrio da se obrasci njihove SMA menjaju u odnosu na novorođenčad sa intaktnim CNS-om. Dosadašnja istraživanja pokazala su veliku pouzdanost Prehtlove metode u ultraranoj predikciji neuroloških abnormalnosti kod novorođenčadi i odojčadi. Zahvaljujući ovoj metodi, opservacijom i detekcijom patoloških obrazaca GMs, moguće je prepoznati specifične neurološke simptome prenatalno kod fetusa, ili postnatalno kod pretermijskog ili termijskog novorođenčeta, koji su odlični pokazatelji kasnijeg neurološkog razvoja deteta. Rana detekcija simptoma minimalnog neurološkog deficita (MND) i cerebralne paralize (CP) su od krucijalnog značaja jer omogućavaju pravovremeno uključivanje dece u neurorazvojni tretman (NRT), što doprinosi poboljšanju funkcionalnog motoričkog statusa u kasnijem uzrastu, imajući u vidu biološki fenomen “plasticiteta mozga” tj. njegovu sposobnost da se menja, regeneriše, podstiče formiranje novih i izgradnju kompezatornih neuronskih veza.

Kvalitativnu procenu spontane motoričke aktivnosti novorođenčadi i odojčadi po Prehtlovoj metodi, može vršiti samo edukovano lice koje poseduje sertifikat „General movements trust - Prehtl’s method on the qualitative assessment of general movements”.

## **2. PREGLED LITERATURE**

---

### **2.1. NORMALAN MOTORIČKI RAZVOJ NOVOROĐENČETA I ODOJČETA**

Motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta i malog deteta odvija se potpuno spontano, po prirodnim zakonima kretanja. On je u direktnoj zavisnosti od stanja CNS-a, tj. od njegove anatomske i funkcionalne adekvatnosti. Motorički razvoj zdravog deteta determinisan je genetski utvrđenim obrascima razvoja, ali je istovremeno stimulisan nadražajima spoljašnje sredine. Važno je istaći da je psihički razvoj novorođenčeta i odojčeta u neraskidivoj vezi sa njegovim motoričkim razvojem. U dugotrajnom procesu sazrevanja neuroloških funkcija najveće promene događaju se u prvim danima i mesecima života. Adekvatnim kliničkim pristupom pomenute promene je moguće proceniti, bez obzira na njihovu kompleksnost i specifičnost. Poznavanje normalnog motoričkog razvoja novorođenčeta i odojčeta, kao i njegove kliničke manifestacije u vidu motoričkih aktivnosti, je neopodno za detekciju i značenje pojedinih devijacija u razvoju. S obzirom na nedosledne i promenljive reakcije nezrelog nervnog sistema, jednokratno procenjivanje novorođenčadi ne može dati konačan odgovor u postojanju određenog neurološkog poremećaja. Zbog toga je potrebno preglede ponavljati, što se u kliničkoj praksi zove - razvojno praćenje. Razvojno praćenje treba sprovoditi kod prematurusa, kod dece sa komplikacijama prilikom porođaja, generalno kod dece rođene iz rizičnih trudnoća, a u cilju ranog dijagnostikovanja i pravovremenog lečenja. Razvojno praćenje novorođenčeta i odojčeta podrazumeva najpre opservaciju motoričkog razvoja. U najranijem uzrastu ono podrazumeva opservaciju SMA, praćenje razvoja kretanja u supiniranom, proniranom položaju, kao i razvojem kretanja „u stranu“, do uspravljanja i prohodavanja. Prilikom razvojnog praćenja prevremeno rođenih novorođenčadi potrebno je koristiti korigovani kalendarski uzrast (KKU). KKU se izračunava tako što se od aktuelnog uzrasta oduzme period od dana rođenja prematurusa do punih 40 gestacijskih nedelja (g.n.). Razvojno praćenje podrazumeva i praćenje razvoja funkcije šake (hvata), razvoja čula, prostornog opažanja, međuljudskog kontakta i kontakta sa okolinom.

## **2.2. FAKTORI RIZIKA ZA NEURORAZVOJNE MOTORIČKE SMETNJE**

Neurorizično novorođenče je svako novorođenče rođeno iz trudnoće opterećene pojedinim faktorima rizika. Faktori rizika se dele na prenatalne, perinatalne i postnatalne. U prenatalne faktore spadaju svi nepovoljni morfološki, cirkulatorni, hemijski i infektivni agensi koji potiču od majke, poput anatomskih i funkcionalnih anomalija reproduktivnog sistema majke. Perinatalni faktori se odnose na prematuritet, nisku porođajnu telesnu težinu novorođenčeta, Apgar skor, višeploidne trudnoće, porođajnu traumu, neadekvatnu prezentaciju fetusa, završavanje porođaja carskim rezom... Postanalni faktori su brojni, a najčešći su intrakranijalna krvarenja, afebrilne konvulzije, izloženost toksičnim supstancama, teška septična stanja. S obzirom da su u ovom istraživanju učestvovala prevremeno rođena novorođenčad, prematuritet će biti obrađen detaljnije u narednom poglavlju.

### **2.2.1. Prematuritet kao faktor rizika za patološki motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta**

Prevremeno rođenim novorođenčetom (neonatus praetemporarius, prematurus) se smatra ono novorođenče koje je rođeno pre navršenih 37 g.n. ili 259 dana, računajući od prvog dana poslednje menstruacije majke (1).

Prema podacima za 2015 godinu Instituta za javno zdravlje Srbije, incidenca prevremenih porođaja u Srbiji iznosi 7.5 % (2). Postoje brojne varijacije u incidenci prematuriteta širom sveta. U istraživanju koje je obuhvatilo 184 države sveta, incidenca prematuriteta se kretala od 5% u severoistočnoj Evropi do 18% u Malaviju (3). Zapravo, incidenca je najveća u slabo razvijenim zemljama i zemljama u razvoju, dok je najmanja u razvijenim zemljama sveta. Prematuritet predstavlja, na prvom mestu, veliki rizik neonatalnog morbiditeta i mortaliteta, a pored toga i veliki ekonomski teret svakog društva.

Faktori rizika za prevremeni porođaj mogu biti maternalni, fetalni, placentni, horioamnijalni, socio-ekonomski, genetski, jatrogeni i idiopatski i dr.

a) Maternalni faktori rizika

U SAD su prevremeni porođaji dvostruko veći u crnoj rasi u odnosu na belu. Učestalost prevremenih porođaja je veća među mlađim majkama (ispod 20 godina starosti), kao i starijih preko 35 godina, u prvoj trudnoći. Hiruška oboljenja majke i operacije u trudnoći (apendicitis, akutni pankreatitis, ileus..) mogu izazvati prevremeni porođaj. Febrilna stanja majke, pogotovo  $T > 38^{\circ}\text{C}$  mogu pokrenuti materične kontrakcije. Akutne i hronične intoksikacije, maligna oboljenja, anemije, diabetes mellitus, kardiovaskularna i bubrežna oboljenja, urinarne infekcije, infektivne i respiratorne bolesti, hormonski poremećaji, primena kontraceptivnih sredstava, raniji spontani pobačaji, oboljenja sa sistemskim poremećajima, interval između trudnoća manji od 2 godine, raniji prevremeni porođaj, mala telesna težina, pripadaju maternalnoj grupi faktora rizika za prevremeni porođaj.

b) Fetalni faktori rizika

U fetalne faktore rizika spadaju multiple trudnoće, malformacije fetusa (pre svega malformacije CNS-a fetusa), fetalne infekcije, bakterijske i virusne među kojima je najzastupljeniji citomegalo virus (CMV). Ovoj grupi faktora rizika pripadaju i intrauterini zastoj rasta fetusa, prezentacija ploda, kao i fetalna smrt.

c) Placentni faktori rizika

Abruptio placentae, tj. prevremeno odlubljuvanje posteljice dovodi do materičnih kontrakcija i može dovesti do prevremenog porođaja. Takođe, među ove faktore rizika spadaju i placenta praevia, kao i placentna insuficijencija.

Među ostalim faktorima rizika za prevremeni porođaj su i prevremeno prskanje plodovih ovojnica (vodenjaka), traumatizam, socijalni status, stres, lična higijena, nivo zdravstvene zaštite.

Osnovna karakteristika prematurusa je opšta nezrelost svih sistema organa. Iz tog razloga prematurusi imaju veći rizik od sindroma iznenadne smrti i od komplikacija uopšte, u odnosu na terminsku novorođenčad (4). Komplikacije koje se opisuju kod prematurusa mogu biti kratkoročne i dugoročne.

Kratkoročne komplikacije se odnose na povećan rizik od intrakranijalnog krvarenja, respiratorne i srčane probleme, hipotermiju, gastrointestinalne tegobe, anemiju, infekcije, žuticu itd.

Intrakranijalno krvarenje može biti subarahnoidalno, subduralno, intraventrikularno i intraparenhimno (5). Od lokalizacije i obima hemoragije zavise i eventualne posledice i komplikacije poput hidrocefalusa, i/ili kasnijeg neurološkog deficita. Periventrikularna (subependimna hemoragija, SEH) i intraventrikularna hemoragija (IVH) su komplikacije, koje nastaju po pravilu prvih dana nakon rođenja, a karakteristične su za prematuruse. Ranije se smatralo da porođajna trauma dovodi do krvarenja, a o učestalosti se moglo nagađati na osnovu broja umrlih prematurusa koji su obdukovani. Danas se zna da je učestalost SEH/IVH kod novorođenčadi težine ispod 1500 gr. i starosti ispod 32 g.n., do 25%. Kod novorođenčadi težine ispod 1000 gr, učestalost je do 40%. Ultrazvučna dijagnostika je dokazala da krvarenje ne nastaje u toku porođaja, nego da 50% svih krvarenja nastaje u prvih 24 sata nakon rođenja, a 90% svih krvarenja nastaje do 72 sata, dakle u prva 3 dana života. IVH nastaje, po pravilu u nezrelom mozgu prematurusa. Krvarenje najčešće nastaje u području glave nucleus caudatusa u subependimu germinativnog matriksa, koji je u vremenu između 22 i 34 g.n. područje vrlo intenzivne funkcionalne aktivnosti, da bi ta aktivnost prestala nakon 37. g.n. S obzirom da kod terminskog novorođenčeta nema takve aktivnosti, smatra se da iz tog razloga krvarenja kasnije ne nastaju u tom području.

Ekstremno niska porođajna telesna težina (PTT), kao i ekstremno niska gestacijska starost (GS), predstavljaju dobru predispoziciju za dugoročne komplikacije prematurusa, gde spadaju CP, MND, poremećaji kognitivnih sposobnosti, problemi sa vidom ili sluhom, ili problemi psihološke prirode (6).

Svrstavanje premaurusa prema GS i na osnovu PTT pomaže u proceni mortaliteta i morbiditeta prematurusa. Neonatalni mortalitet i morbiditet su obrnuto srazmerni GS i PTT. Što su GS i PTT na rođenju niže, mortalitet i sveukupan morbiditet su viši. Prema GS prematurusi su svrstani u nekoliko grupa (7):



1. Kasno prevremeno rođena novorođenčad – gestacijske starosti 34 – 36 nedelja (late preterm gestational age – LPGA),
2. Umereno prevremeno rođena novorođenčad – gestacijske starosti 32 – 34 nedelja (low gestational age – LGA),
3. Veoma prevremeno rođena novorođenčad – gestacijske starosti 28 – 32 nedelja (very low gestational age – VLGA),
4. Ekstremno prevremeno rođena novorođenčad – gestacijske starosti ispod 28 nedelja (extremely low gestational age – ELGA).

U odnosu na GS, PTT je lakše dostupna i preciznija mera i razlog što su autori studija o neurološkom ishodu kod prematurusa stratifikaciju pravili upravo na osnovu ovog parametra, a ne na osnovu GS. PTT je važan prognostički faktor koji je u dobroj korelaciji sa GS i u obrnutoj srazmeri sa morbiditetom i mortalitetom prematurusa. Prema PTT na rođenju, prematurusi se dele na sledeće grupe:

1. Prematurusi niske PTT, ispod 2500g (low birth weight – LBW),
2. Prematurusi veoma niske PTT, ispod 1500g (very low birth weight – VLBW),
3. Prematurusi ekstremno niske PTT, ispod 1000g (extremely low birth weight – ELBW).

## **2.3. TIPOVI NEURORAZVOJNOG MOTORIČKOG DEFICITA**

### **2.3.1. Minimalna neurološka disfunkcija**

MND je okarakterisana kao prezentacija neurološke disfunkcije u odsustvu vidljive neurološke patologije, ili odsustvu stanja poput CP. MND se odnosi na odstupanja fine motoričke sposobnosti, koordinacije, posture i mišićnog tonusa, refleksa, postojanja sinkinezija, senzornih deficita, ili neadekvatne funkcije kranijalnih nerava. U zavisnosti od broja disfunkcionalnih domena, MND može biti jednostavna ili kompleksna. Jednostavna MND označava prisustvo jedne ili dve oblasti disfunkcije, dok kompleksna MND označava prisustvo najmanje tri oblasti disfunkcije (8). Nakon početka puberteta, razlika ova dva oblika se bazira na osnovu tipa prisutne disfunkcije: kompleksna MND označava prisustvo teškoća u koordinaciji, ili slabosti fine motorike, dok jednostavna MND označava prisustvo drugih oblika disfunkcije.

Prevalenca javljanja jednostavnih MND-a je oko 15-20% (8). Visoka prevalenca jednostavnih MND-a, a uz to slaba povezanost sa prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim oštećenjima ukazuje na to da jednostavne MND predstavljaju minimalne neurološke razlike. Najverovatnije predstavljaju tipičnu, ali ne i optimalnu funkciju mozga (9). Etiologija im je uglavnom nepoznata. Pretpostavka je da je genetski faktor najznačajniji uzročnik. Međutim, prenatalni, perinatalni i postnatalni faktori rizika mogu imati dodatnu ulogu. Takođe, faktori koji se povezuju sa povećanim rizikom od pojave jednostavnih MND-a su prevremeno rođenje deteta bez ozbiljnijih komplikacija, kao i ozbiljna intrauterina usporenost razvoja ploda bez prisutnih znakova fetalnog distresa, Apgar skor u 3. minutu manji od 7, kao i anksioznost majke u toku trudnoće.

Kompleksne MND-e se javljaju kod oko 5% dece i pokazuju povezanost sa prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim oštećenjima i sa neonatalnim neurološkim devijacijama, kao i ozbiljnim lezijama mozga detektovanim u neonatalnom periodu (10). Etiološka sličnost kompleksnih MND-a i CP ukazuje da bi kompleksne MND-e mogle predstavljati granični oblik CP. Kompleksne MND-e su čvršće povezane sa problemima u učenju, ponašanju i motorici, u odnosu na jednostavne MND-e. Takođe, pokazana je i povezanost kompleksnih MND-a sa razvojnim smetnjama kao što su poremećaj nedostatka pažnje i hiperaktivnosti (ADHD), poremećaj autističnog spektra (ASD), disgrafija i disleksija.

Istraživanje Hadders-Algra i saradnika je dovelo do saznanja o povezanosti MND i prevremenog rođenja (11). Ovo saznanje je ukazalo na značaj praćenja dece sa prisustvom MND u periodu odojčeta u cilju pravovremenog prepoznavanja odstupanja u razvoju i adekvatnog tretmana. Statistički značajnu razliku u javljanju MND kod novorođenčadi sa  $PTT \leq 1500$  gr. u odnosu na kontrolnu grupu, dokazali su u svom istraživanju Gaddlin i saradnici (12). Slične rezultate dobili su i Fallang i saradnici u svom istraživanju koje je pokazalo statistički značajnu razliku u javljanju MND kod prematurusa u odnosu na terminsku novorođenčad (13).

### **2.3.2. Cerebralna paraliza**

Po definiciji međunarodne organizacije koja se bavi registracijom i praćenjem cerebralne paralize u Evropi SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe), CP, ili dečja cerebralna oduzetost (DCO), podrazumeva grupu neprogresivnih, ali često promenljivih simptoma motoričkog oštećenja, kretanja i posture, kao i drugih oštećenja koja su posledica anomalija ili lezija mozga u ranim fazama razvoja (14). Vodeća nacionalna organizacija u SAD koja se bavi svim aspektima CP, od prevencije do integracije osoba sa invaliditetom u zajednicu, pod nazivom "United Cerebral Palsy" (UCP), predlaže da se termin CP koristi da se opiše grupa hroničnih stanja koje za posledicu imaju poremećaj kretanja i mišićne koordinacije, uzrokovanih lezijom jednog ili više specifičnih oblasti mozga tokom razvoja fetusa, pre, tokom ili nakon rođenja, kao i u ranom detinjstvu. Definicija koju je predložio Rosenbaum 2007. g. glasi: CP obuhvata grupu razvojnih poremećaja pokreta i držanja, koji uzrokuju ograničenje aktivnosti, a uslovljena su neprogresivnom lezijom mozga u razvoju fetusa ili novorođenčeta. Na naučnom skupu pod nazivom "International Workshop on Definition and Classification of Cerebral Palsy" koji je održan iste godine u Bathesda, SAD, postignut je konsenzus i ova definicija je prihvaćena.

Osim motoričkih smetnji koje su dominantne, kod CP su često prisutne i druge pridružene smetnje i poremećaji (epilepsija, senzorne, kognitivne, intelektualne, emocionalne, poremećaji ponašanja, komunikacije i dr.).

CP je najčešći uzrok fizičke nesposobnosti u detinjstvu. Uprkos napretku medicine, posebno u oblasti perinatalne nege, učestalost javljanja CP, godinama unazad je uglavnom na nepromenjenom nivou, i iznosi 2-3 na 1000 živorođenih. Ipak diskretna odstupanja koja se uočavaju poslednje tri decenije i prema kojima je prevalenca CP u blagom porastu, objašnjavaju se poboljšanjem perinatalne nege i porasta stope preživljavanja novorođenčadi. Ukupno procenjena prevalenca CP u razvijenim zemljama je 2-2,5 na 1000 živorođene dece, dok je u zemljama u razvoju 1,5-5,6 na 1000 živorođene dece. Razlog ovog odstupanja pripisuje se nedoslednim dijagnostičkim kriterijumima i neujednačenim sistemima zdravstvene zaštite. Kod pretermijskih novorođenčadi, kao i novorođenčadi sa vrlo malom PTT učestalost raste na 4-100 na 1000 živorođenih. Visoka zastupljenost CP u grupi novorođenčadi sa veoma malom PTT ukazuje na činjenicu da postoji veza između CP i abnormalnosti u toku trudnoće, više nego veza između CP i samog toka porođaja.

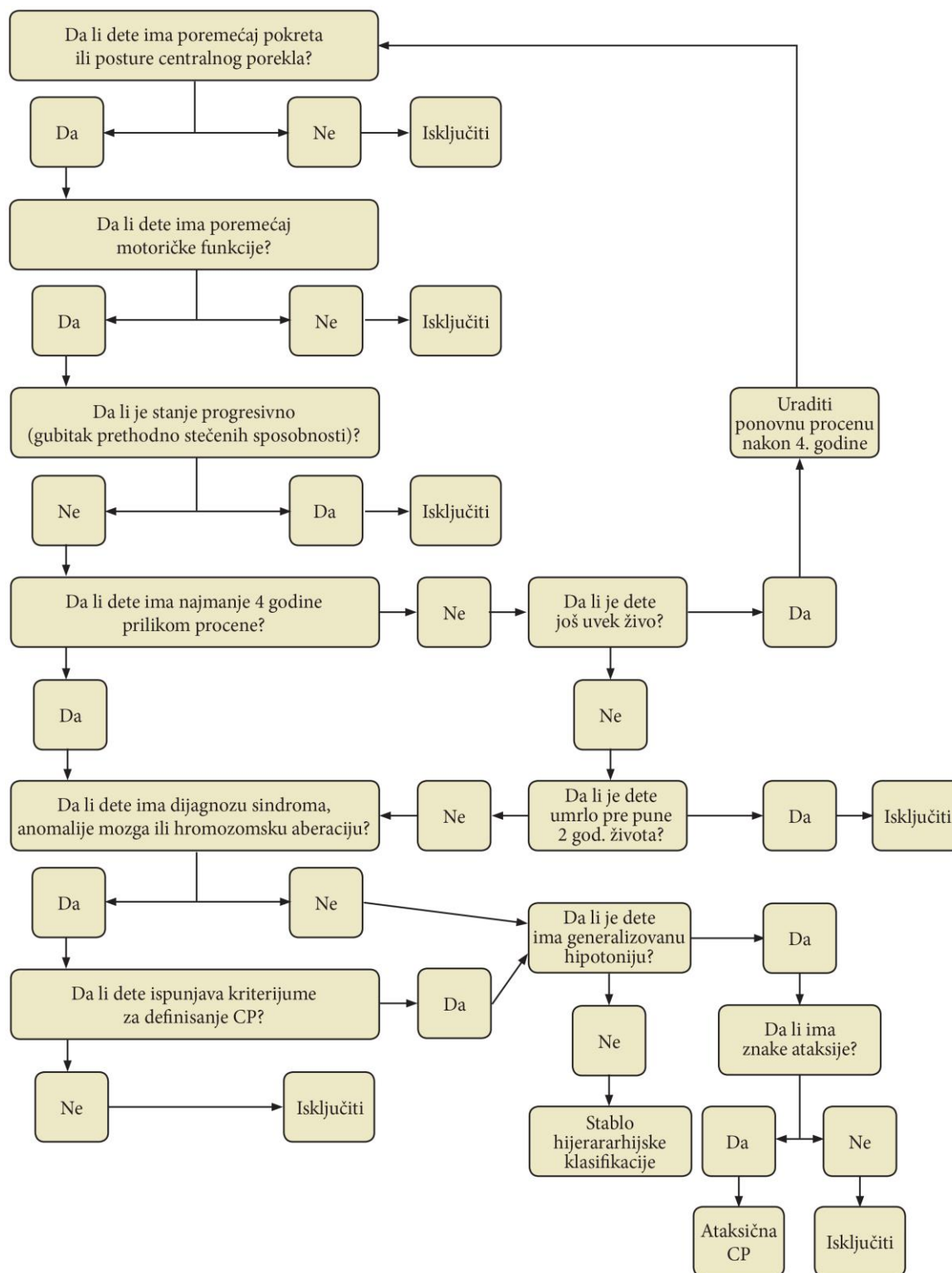
Faktori rizika za CP se mogu podeliti na prenatalne, perinatalne i postnatalne. Od ukupnog broja dece sa CP, njih 25% čine prematurusi (6). Pojedini autori navode genetske faktore kao faktore rizika za CP i to u procentu između 20%- 40% (15). Veliki broj autora smatra da je porođajna asfiksija uzrok oko 10% svih slučajeva CP. U istraživanjima koja su sprovedena korišćenjem infracrvenih zraka i magnetne rezonance dokazano je da normalno zdravo novorođenče prilikom rađanja pretrpi značajnu hipoksiju, ali bez ikakvih patoloških posledica. To bi značilo da dete koje doživi oštećenje verovatno ima neko pred stanje koje mozak čini vulnerabilnim, na ovu uslovno rečeno "fiziološku" hipoksiju (16).

Kod blizanačkih, tj. multiplih trudnoća takođe se registruje veća učestalost CP. Rizik raste na 4,5 puta kod blizanaca, a kod trojki na 18,5 puta u odnosu na jedноплодну trudnoću. Razlozi su malformacije placente, manja porođajna telesna težina i fetalni rast, intrapartalni uzroci i ko-fetalna smrt. CP se javlja i nakon rođenja. Jedan od bitnih faktora rizika je svakako intrakranijalna hemoragija, ili ishemija, o čemu će u daljem tekstu biti više reči.

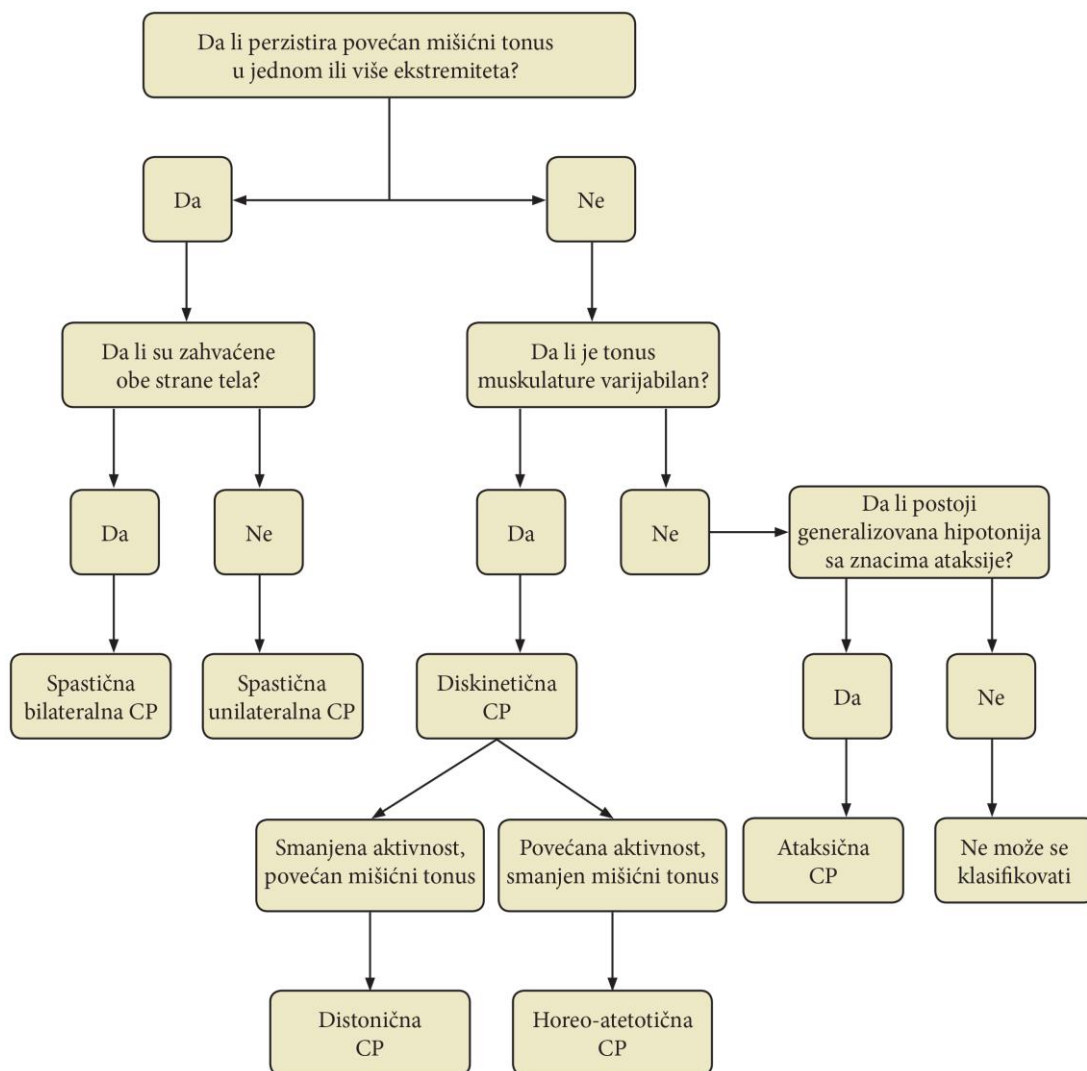
Preporuka SCPE je da se definitivna dijagnoza CP postavi najranije u uzrastu od 4 godine (slika 1 i slika 2). Dijagnoza se ne postavlja dok motorički deficit ne postane očigledan, a do tada se upotrebljava jedna od predijagnoza. Hadders Algra smatra da CP ne mora biti očigledna pre druge godine, a podtip CP pre četvrte (17). U svakodnevnoj kliničkoj praksi dijagnoza se postavlja na osnovu detaljne anamneze, kliničkog/neurološkog pregleda, evaluacijom motoričkog funkcionalnog statusa pomoću brojnih skala i testova, kao i

korišćenjem dopunskih dijagnostičkih procedura poput ultrazvučnog nalaza endokranijuma (UZ), magnetne rezonance endokranijuma (MR), elektroencefalografije (EEG).

U nastavku su prikazane tabele koje SCPE koristi kao vodiče za postavljanje dijagnoze, ili isključivanje postojanja CP.



Slika 1. (18)



Slika 2. (18)

## **2.4. NEUROLOŠKA PROCENA NOVOROĐENČETA I ODOJČETA**

Celokupni razvoj deteta usko je povezan sa sazrevanjem CNS-a. U tom dugotrajnom procesu sazrevanja neuroloških funkcija najveće promene se događaju u prvim danima i mesecima života. Adekvatnim kliničkim pristupom ih je moguće proceniti bez obzira na činjenicu da su promene specifične i kompleksne. Rezultati mnogih neuroloških istraživanja dece su se ranije interpretirali na osnovu patologije odraslih. Ontogenetski koncept koji podrazumeva razvoj pojedinca od začeca do smrti, omogućio je nov pristup dečjem CNS-u kroz “neurologiju razvojnog doba”, discipline koja se bavi karakteristikama strukture i funkcije CNS-a zdravog i bolesnog deteta. Neurologija razvojnog doba se danas zasniva na koncepciji i tehnici koja je fundamentalno različita od onih koje se primenjuju u neurologiji odraslih. Rana detekcija simptoma MND i CP omogućava pravovremeno uključivanje dece u NRT, čime se može uticati na funkcionalni motorički status u kasnijem uzrastu uzimajući u obzir biološki fenomen “plasticitet mozga” (19).

### **2.4.1. Neurološki pregled novorođenčeta i odojčeta**

Neurološki pregled novorođenčeta i odojčeta (kao i malog deteta) se razlikuje od neurološkog pregleda odraslih, jer kvalitet i kvantitet neuroloških funkcija nije moguće proceniti na osnovu izvršavanja zadatih naloga. Pri pregledu se najpre mora voditi računa o specifičnim uzrasnim karakteristikama CNS-a. Takođe, potrebna je primena adekvatnih testova za uzrast deteta. Najznačajnije je otkrivanje zaostajanja u sazrevanju, a ne samo poremećaja u strukturi i funkciji CNS-a. Neurološka anamneza mora uključiti porodične podatke, kao i podatke o prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim faktorima rizika. Potrebno je i postojanje adekvatnih uslova prostorije u kojoj se vrši pregled u smislu temperature i odgovarajućeg svetla. Da bi pregled bio adekvatan, novorođenče bi trebalo da je budno, suvo i sito.

Klasičan neurološki pregled novorođenčeta i odojčeta podrazumeva evaluaciju primitivnih refleksa, posturalnih reakcija i mišićnog tonusa. Prehtl je smatrao da ovaj način opservacije mladog nervnog sistema u prvim nedeljama nakon rođenja ima više nedostataka (20). Ispitivanje primitivnih refleksa nije pouzdano u ranom uzrastu jer je tada normalno prisutno više od stotinu refleksa koji imaju svoje fiziološko trajanje u prva 4 meseca. Tek nakon 4. meseca, ukoliko je refleks i dalje prisutan, može se smatrati patološkim nalazom. U dijagnostičkom pogledu, značaj primitivnih refleksa podrazumeva da njihov izostanak u

vreme kada bi trebalo da su prisutni, ili postojanje u periodu kada bi trebalo da iščeznu, upućuje na poremećaj funkcije nervnog sistema (21). Globalno govoreći, refleksne reakcije organizma koje se dobijaju kao odgovor na spoljni stimulus, su oskudni indikatori funkcije ili disfunkcije CNS-a. Refleksi se mogu izazvati i kod decerebrisanih eksperimentalnih životinja, što znači da mozak nema uticaj na njihovu pojavu i karakter, pa samim tim oni ne mogu biti adekvatan pokazatelj stanja CNS-a.

Procena mišićnog tonusa novorođenčeta i odojčeta u prva dva meseca takođe nije pouzdana. Definicija i procena mišićnog tonusa nije standardizovana i suviše je subjektivna. Kliničko iskustvo ukazuje na nedosledan karakter i česte varijacije mišićnog tonusa kod novorođenčeta i odojčeta. Tokom prvih nedelja života izmene tonusa nisu specifičan simptom kasnijeg neurološkog deficita. Izuzetak predstavljaju drastične izmene tonusa u smislu teške hipotonije ili hipertonije koje imaju klinički značaj.

Informacije koje se dobijaju klasičnim neurološkim pregledom su od velike važnosti za rapidnu dijagnozu neuroloških poremećaja, za odlučivanje o tome da li postoji potreba za bilo kojom vrstom dopunske dijagnostike, monitoring i stalnu kontrolu razvoja poremećaja. Klasičnim neurološkim pregledom može se proceniti trenutno stanje nervnog sistema, ali se ne može predvideti budući neurološki ishod.

#### **2.4.2. Neurokineziološki pregled novorođenčeta i odojčeta**

Kada klasičnim neurološkim pregledom nije moguće sagledati abnormalnosti neuroloških struktura, jer se proces njihovog sazrevanja odvija tokom vremena, dostupna je funkcionalna analiza za procenu centralnog nervnog sistema po Vojti. Tokom druge polovine 20. veka, a na osnovu dotadašnjih neuroloških i fizioloških saznanja, češki neurolog, profesor Vaclav Vojta razvija pojam refleksne kineziologije (22). Osnov ove ideje je shvatanje da klasični neurološki pregled deteta ne daje sigurnu dijagnozu oštećenja, niti omogućava praćenje motoričkog razvoja. Smetnje sazrevanja CNS-a ili neki drugi uzroci centralne motoričke simptomatologije mogu se prezentovati kroz refleksnu lokomociju. Razvojna kineziološka istraživanja su iznedrila i testove za posturalne reakcije. Na osnovu njih, još kod novorođenčeta, se mogu donekle dati prognostički kriterijumi razvoja i u najranijoj fazi preduzeti terapijski postupci za modulaciju razvoja. Pozitivne spontane aktivnosti uslovljene nadražajima, prema Vojti, omogućavaju reorganizaciju funkcionalne strukture. Svaki pokret mora biti integrisan u celinu, a takodje, njihovo ponavljanje omogućava stvaranje novog



sklopa u CNS-u i formiranje obrazaca pokreta koji omogućavaju razvoj adekvatne lokomocije. Vojtine položajne (posturalne) reakcije su provocirana refleksna držanja i refleksni pokreti kroz određene jasno definisane promene telesne pozicije. Ove reakcije mogu imati dijagnostički značaj u praćenju razvoja novorođenčeta i modifikovane su prema stepenu ontogenetskog razvoja. Za svaki stepen ontogenetskog razvoja izgrađeni su jasni obrasci refleksnog odgovora i predstavljaju pravac normalnog razvoja. Položajne reakcije u prvim danima odojčeta određuju stepen oštećenja motoričkog razvoja i mogu biti značajan prognostički pokazatelj daljeg motoričkog, pa i psihičkog razvoja deteta. Prema pojedinim fazama položajnih reakcija može se odrediti dostignuti stepen ontogenetskog razvoja.

Postavljanjem tela deteta u različite položaje, izaziva se slanje veoma jakih draži u pravcu mozga i kičmene moždine, što dovodi do adekvatnih reakcija, kako glave i trupa, tako i ekstremiteta. Dete pravi karakterističan pokret u zavisnosti od uzrasta. Pri tom deluju različiti nadražaji koji dolaze od proprioceptora (zglobova, zglobnih čaura, vestibularnog aparata u unutrašnjem uhu, mišićnih vretena), eksterceptora (kože), interoceptora (medijastiumum, pleura, peritoneum) i telereceptora (oči). Posturalne reakcije su abnormalne ukoliko je poremećena sposobnost CNS-a da se prilagodi promeni položaja tela, tj. nije u stanju da pravilno obradi aferentne impulse. Posturalne reakcije su pokreti tela isprovocirani određenom promenom položaja. To su refleksne aktivnosti koje se odvijaju kroz nekoliko faza i predstavljaju objektivne pokazatelje postignutog razvoja mozga.

Neophodna je dobra diferencijacija posturalnih reakcija, prepoznavanje odstupanja od normalnog razvoja (u smislu disharmonije pojedinih funkcija) i prisustva patoloških znakova koji zahtevaju rani tretman. Pažljivim pregledom moguće je već u periodu prva tri meseca po rođenju prepoznati patološki motorički razvoj. Uočene abnormalnosti ovog perioda najčešće ukazuju na lošu koordinaciju i izmenjen mišićni tonus, pre svega uslovljenih funkcionalnom blokadom centara u kičmenoj moždini i mozgu. Vojtinom metodom je moguće uticati na reorganizaciju funkcionalnih struktura CNS-a i na formiranje novih obrazaca pokreta koji omogućavaju razvoj adekvatne lokomocije, pre svega kada se radi o posturalnoj asimetriji novorođenčadi i odojčadi (23).

### **2.4.3. Kvantitativna procena neurološkog statusa novorođenčeta i odojčeta**

Kvantitativna procena neurološkog statusa novorođenčeta i odojčeta podrazumeva upotrebu skala i testova koji se koriste za diskriminaciju, detekciju, eliminaciju i evaluaciju neurološkog deficita. Razvijene su brojne skale i testovi za neurološku procenu novorođenčeta, odojčeta i malog deteta. Najčešće korišćene su:

1. MAI (Movement Assessment Infants) skala koja opservira mišićni tonus, primitivne reflekse, automatske reakcije i voljnu motoriku. Test uključuje 65 zadataka, svaki sa individualnim i objektivnim kriterijumom bodovanja. Iako je MAI skala namenjena za kliničku upotrebu kod odojčadi do 12 meseci, njena upotreba je ograničena na odojčad uzrasta između 3,5 i 4,5 meseca (24).
2. BSID (Bayley Scale of Infant Development) skala procenjuje motoričke, kognitivne i govorne sposobnosti kroz 81 zadatak. Njena upotreba je namenjena za decu uzrasta od 2 do 30 meseci. Studije su pokazale da je ova skala manje pouzdana od MAI skale u identifikaciji ranih znakova CP (25).
3. AIMS (Alberta Infant Motor Scale) je skala pomoću koje se vrši procena grube motoričke aktivnosti od rođenja do 18 meseci života. Procena se vrši kroz 58 različitih testova prilikom kojih se opservira dete u supiniranom, proniranom, sedećem položaju ili prilikom stajanja. Najveću preciznost procene grube motoričke aktivnosti ova skala pokazuje za uzrast od 3 do 9 meseci (26).
4. PDMS (Peabody Developmental Motor Scales) skala se koristi za analizu motoričkih aktivnosti kroz procenu grube i fine motorike. Ova skala je pokazala slabu prediktivnu vrednost za detekciju motoričkog deficita i to pre svega u grupi prematurusa (27).
5. TIMP (Test of Infant Motor Performance) je jedna od superiornijih skala za kvantitativnu procenu motoričke aktivnosti novorođenčadi, koja najveću preciznost pokazuje kod novorođenčadi starijih od 3. meseca (28).

6. TINE (Touwen Infant Neurological Examination) je neurološko ispitivanje po Touwenu koje ispituje nekoliko uobičajenih neuroloških znakova kao što su: disfunkcija u regulaciji mišićnog tonusa, abnormalni refleksi i ispitivanje funkcije kranijalnih nerava. Sa druge strane uključuje i ispitivanje kvaliteta spontane motoričke aktivnosti u smislu varijabilnosti i stereotipnih šema kretanja (29).
7. Minhenska funkcionalna razvojna skala (Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik) obuhvata praćenje segmenata razvoja u toku prve godine života poput puzanja, sedenja, hodanja, hvatanja, percepcije, govorne percepcije i socijalnog ponašanja. Čak i ovako široka diferencijacija u oblastima razvoja, po mišljenju pojedinih autora, ne iscrpljuje sve mogućnosti praćenja razvoja, posebno kada su u pitanju kompleksnije funkcionalne oblasti, poput percepcije, govora i socijalnog ponašanja (30).
8. Brunet – Lezine skala procenjuje psihomotorni razvoj do 6. godine života. Prvih 16 testova ove skale procenjuju razvoj u toku prve godine života. Skala omogućava izračunavanje globalnog koeficijanta razvoja, ali i koeficijente svake oblasti ispitivanja posebno, naročito ukoliko je primetno kašnjenje u nekoj od njih (31).

Većina dostupnih testova i skala koncipirana je tako da se može pouzdano primeniti tek nekoliko meseci nakon rođenja deteta i većina ne pravi jasnu razliku između procene motoričkih sposobnosti i opštih intelektualnih sposobnosti. Takođe, većina opisanih testova i skala ne daju dovoljan značaj sticanju motoričkih veština kao bazičnih za razvoj ostalih funkcija. Većina ovih skala praktično do 6. meseca života ne može da prognozira u kom će pravcu ići razvoj deteta.

#### **2.4.4. Dopunske dijagnostičke metode**

Dopunske dijagnostičke metode koje se u kliničkoj praksi koriste u cilju detekcije neuroloških abnormalnosti novorođenčeta i odojčeta su UZ i MR endokranijuma. Uvođenje UZ endokranijuma u svakodnevnu kliničku praksu predstavljao je veliki napredak u dijagnostici i lečenju novorođenčadi. Ultrazvučni aparati su dostupni u skoro svakoj zdravstvenoj ustanovi i omogućavaju svakodnevnu primenu i dobar prikaz slike mozga kroz otvorenu veliku fontanelu novorođenčeta. UZ aparati omogućavaju postavljanje dijagnoze intrakranijalnih krvarenja,

hipoksično ishemijskih oštećenja, periventrikularne leukomalacije kao i njihovo praćenje. Danas se UZ endokranijuma obavezno i svakodnevno koristi u dijagnostici i praćenju sve perinatalno ugrožene novorođenčadi. UZ endokranijuma je potpuno sigurna i neškodljiva metoda, a pregledi se mogu ponavljati sve dok je otvorena velika fontanela. Kod terminske novorođenčadi najčešće se mogu otkriti hipoksično ishemijska oštećenja, kortikalna atrofija i subkortikalna leukomalacija. Kod prematurusa su to intraventrikularno krvarenje i periventrikularna leukomalacija, a nezavisno od gestacijske starosti ovom dijagnostičkom metodom se može postaviti dijagnoza peri/postnatalne infekcije, malformacija i tumora mozga, kao i neurodegenerativnih i naslednih metaboličkih encefalopatija.

Hemoragije koje se mogu otkriti UZ dijagnostikom mogu biti:

- Periventrikularno (subependimno) krvarenje 1.stepena
- Intraventrikularna hemoragija (IVH) 1. stepena
- IVH 2. stepena

(Kod ovih vrsta hemoragija retko ostaju trajne i teške posledice po novorođenčad, ali je u kasnijem uzrastu opisana MND)

- IVH 3. stepena često uzrokuje komplikacije, a najteža je posthemoragični hipertenzivni hidrocefalus
- Intraparenhimno krvarenje 4. stepena, izolovano ili sa prodorom u moždani parenhim, kod koga je smrtnost kao posledica prisutna u više od 80% slučajeva, a trajne posledice poput velikog motoričkog deficita tipa CP u 100% slučajeva.
- Cistična periventrikularna leukomalacija je teško i trajno perinatalno oštećenje mozga. Kod prematurusa ispod 34 g.n. učestalost je 5-12% a njih 90% ima kao konačan neurološki ishod CP, kao i kognitivne deficite, deficite vida i epilepsiju (32).

Prehtl je u svojim istraživanjima zaključio da nalaz pojačanog ehodenziteta moždanog tkiva ima tranzitorni karakter i slabu prognostičku vrednost, pogotovo ukoliko traje manje od dve nedelje. Potrebno je naglasiti da bez obzira na upotrebnu vrednost UZ dijagnostike, i njenu neophodnost, u istraživanjima su opisani slučajevi dece sa postavljenom dijagnozom CP kod kojih je evidentiran normalan ultrazvučni nalaz endokranijuma u prvim mesecima života (33)

Kod dece sa abnormalnim UZ endokranijuma indikovano je uraditi MR, kako bi se dobila jasna i objektivna slika o tačnoj lokalizaciji, obimu i vrsti lezije u mozgu. Veliki broj dosadašnjih istraživanja pokazao je visoku senzitivnost i specifičnost MR nalaza endokranijuma za kasniji razvoj CP. Ipak, bez obzira na visoku specifičnost u predviđanju neuroloških abnormalnosti, pojedini autori su u svojim istraživanjima ukazali na suboptimalnu specifičnost kao i potrebu za dodatnim kliničkim faktorima u cilju adekvatne predikcije neurološkog ishoda (34). Takođe, potrebno je naglasiti da postoje istraživanja u kojima su autori došli do saznanja da 15% dece sa CP ima uredan MR nalaz mozga (35). De Vries i saradnici su u svom istraživanju imali za cilj da razotkriju mit da CP može sa sigurnošću biti predviđena kod novorođenčadi. Ipak došli su do rezultata da predikcija MR dijagnostikom kod prematurusa sa suptilnim oštećenjima bele mase i dalje ostaje teška. MR je dobra dijagnostička procedura za otkrivanje hipoksično ishemijskih encefalopatija, kao i kod moždanog udara, kod terminske novorođenčadi (36). Kombinovanjem MR nalaza i Prehtlove metode procene spontane motoričke aktivnosti (koja će biti detaljno opisana u ovom istraživanju), Skiöld i saradnici su u svojoj studiji došli do rezultata da je specifičnost na nivou od imponantnih 100% (37).

Osim navedenih dijagnostičkih procedura u literaturi su opisane i druge metode koje su još uvek u fazi istraživanja. Jedna od takvih je varijabilnost srčane frekvence kod dece sa rizikom za CP ili MND (38).

## **2.5. KVALITATIVNA PROCENA SPONTANE MOTORIČKE AKTIVNOSTI NOVOROĐENČETA I ODOJČETA – PREHTLOV METOD**

Neurološki i neurokineziološki pregled, upotreba prethodno nabrojanih testova i skala, kao i napredne dijagnostičke procedure, koriste se svakodnevno u dijagnostici neuroloških stanja i bolesti kod novorođenčadi i odojčadi. Ipak, sve nabrojane metode imaju jedan isti nedostatak, a to je nemogućnost adekvatne predikcije neurološkog deficita. Upravo ta činjenica je razlog nastanka potrebe za novom tehnikom i za novim pristupom koji bi imao veću prediktivnu moć.

Prehtlove prve studije o pokretima ljudskog fetusa sprovedene su na prematurusima čiji je opstanak bio vrlo ograničen zbog neadekvatne perinatalne nege. SMA je bila potpuno neopažena ili pogrešno interpretirana zbog kratkog vremena opstanka prematurusa u životu. Ove studije su opservirane spontane pokrete opisale kao abnormalne pokrete umirućeg fetusa (39).

Jedan od pionira iz oblasti rane detekcije kretanja fetusa bio je Prejer (Preyer) koji je 1885. godine objavio knjigu „Die spezielle Physiologie des Embrio“. On je osluškivanjem, koristeći stetoskop preko trbušnog zida majke, pokušavao da utvrdi pokrete fetusa. Prve pokrete koje je opisao, registrovao je između 12. i 15. nedelje trudnoće, pre nego što trudnica inače uspe da ih registruje. On je takođe u svom istraživanju istakao razmišljanje da su pokreti novorođenčeta nastavak intrauterinih pokreta.

Prehtl je smatrao da je motorička aktivnost novorođenčeta ritmična i ciklična, kako ona koja je se javlja u intrauterinom periodu, tako i ona koja se uočava nakon rođenja, što je u kasnijim istraživanjima i potvrdio. Takođe, u kasnijim istraživanjima je došao do zaključaka da se ritmički obrazac lokomocije generiše u nižim centrima CNS-a, odnosno bipolarnim ćelijama na nivou kičmene moždine, koje se nazivaju “centralni generator modela kretanja” (central pattern generator, CPG) (40). Aktivacija CPG-a kao rezultat ima ritmičke motoričke obrasce, a da za to nije bio potreban senzorni stimulus, niti descendenta stimulacija iz viših centara. Saznanje o postojanju CPG-a dobijeno je kao rezultat studija na životinjskim vrstama. Posebno su značajni rani radovi Hamburgera sredinom 20. veka (41). Suprotno osnovama konvencionalnih neuroloških postulata koji kažu da je rana motorička aktivnost u

potpunosti refleksna, ova rana istraživanja su pokazala da ona može biti generisana od strane CNS-a bez ikakvog senzornog inputa. Iz toga proizilazi da ona ne može biti refleksna. CPG se aktivira, moduliše i zaustavlja od strane supraspinalnih struktura koje su odgovorne za inicijaciju i kontrolu pokreta. Primeri CPG-a su centralni mehanizmi koji mogu biti kontinuirano generisani (npr. disanje) ili povremeno (npr. kretanje), kada se pojavljivanje kratke ili duge ritmičke aktivnosti smenjuje sa stanjem mirovanja.

Nakon pojave ultrazvučne dijagnostike, 1980. godine i njene intenzivne primene u kliničkoj praksi, dolazi se do novih činjenica vezanih za intrauterinu motoričku aktivnost fetusa. Prehtl i saradnici su pratili 12 fetusa iz pažljivo odabranih nisko-rizičnih trudnoća, u nedeljnim intervalima od 7 do 8 nedelja, do 20. gestacijske nedelje, a zatim pre porođaja u 3-4 nedeljna intervala. To je bio početak stvaranja verodostojne i normirane metode za neurološka ispitivanja novorođenčeta. Prehtl je smatrao da rođenje ne može biti polazna tačka, već da spontana motorička aktivnost mora imati prenatalnu istoriju. Takav način razmišljanja imao je korene u nekim ranijim istraživanjima. Prehtl je došao do saznanja da je prvi pokret koji se javlja intrauterino, savijanje glave u stranu. Prvi put se registrovao u periodu između sedme i osme nedelje postmenstruacijske starosti (računato od prvog dana poslednje menstruacije, pre amenoreje). Ovi pokreti se danas mogu jasno videti transvaginalnom ultrazvučnom sondom. Nakon ovog pokreta, javljaju se kompleksniji pokreti celog tela i to u periodu od devete i desete nedelje postmenstruacijske starosti. Ove pokrete Prehtl je nazvao „generalni pokreti“ (General movements, GMs). Njihova karakteristika je da su kompleksni i imaju određen redosled uključivanja delova tela. Izolovani pokreti ruke ili noge pojavljuju se jedne nedelje kasnije (od 10. do 11. nedelje) od generalnih pokreta. Ovi podaci govore da motorički sistem ne poštuje tradicionalno prihvaćeno pravilo da rani ontogenetski proces polazi od kranijalnog ka kaudalnom. Pošto se ovi obrasci pokreta viđaju već u 9. odnosno 10. nedelji gestacije, činjenica je da su niže strukture na nivou moždanog stabla uključene u kontrolu nad ovim pokretima, jer viši centri CNS-a još uvek nisu formirani (40).

### **2.5.1. Generalni pokreti**

Pojam „generalni pokreti“ uveo je Prehtl u opisanoj opservacionoj studiji o spontanoj pokretljivosti kod nisko-rizičnih prematurusa. GMs su prisutni tokom celog prenatalnog perioda do 5./6. meseca posle termina. GMs uključuju celo telo u različitom nizu pokreta svih segmenata gornjih i donjih ekstremiteta, glave, vrata i trupa. Intenzitet, snaga i brzina opadaju i rastu i imaju postepen početak i kraj. Promene u pravcu kretanja čine ih varijabilnim,

kompleksnim i elegantnim. Pre termina porođaja, Prehtl je ove GMs nazvao fetalnim ili pretermanskim pokretima. U terminu, nakon termina i u periodu do 6. (nekad i do 9.) nedelje posle termina javljaju se GMs koje je Prehtl nazvao „writhing“ (Wr GMs) pokretima (writhing-migoljenje, vijuganje, protezanje, istezanje). U periodu od 6. do 9. nedelje posle termina, „writhing“ pokreti postepeno nestaju, a pojavljuju se novi GMs pokreti koje je Prehtl nazvao „fidgety“ pokretima (fidgety-vrpoljenje, baždarenje, kalibracija). „Fidgety“ (F GMs) pokreti prestaju da se manifestuju između 5.-6. meseca nakon termina (40). Nakon toga se javljaju i dominiraju voljni i antigravitacioni pokreti.

### **2.5.2. Normalni obrasci generalnih pokreta**

Opservacijom pretermanskih GMs, tj. GMs u intrauterinom periodu, kao i GMs prematurusa Prehtl je došao do zaključaka da se ne može primetiti razlika između njih. Uslovi ekstrauterinoog života se po mnogo čemu razlikuju od intrauterinog. Intrauterina sredina u kojoj se plod nalazi do porođaja je bez izraženih auditivnih senzacija, sa konstantnom temperaturom. Intrauterina sredina je ispunjena amnionskom tečnošću i ima konstantan parcijalni pritisak kiseonika i ugljen-dioksida u tkivima. Tokom porođaja svi delovi tela novorođenčeta bivaju izloženi pritiscima, savijanjima i rastezanjima. Nakon porođaja i podvezivanja pupčane vrpce dolazi i do prekida umbilikalne cirkulacije. Pre prvog udaha u plućima novorođenčeta dolazi do pada parcijalnog pritiska kiseonika i porasta parcijalnog pritiska ugljen-dioksida. Dolazi do jakih termičkih nadražaja na kožu i receptore u gornjim disajnim putevima zbog nagle promene temperature, a donji disajni putevi dolaze u kontakt sa hladnim vazduhom. Ipak, iako dolazi do značajnih opisanih razlika, novonastali uslovi života nemaju uticaj na GMs kod prematurusa. Opservacijom GMs prematurusa dolazi se do zaključka da oni imaju iste karakteristike kao i GMs terminskog novorođenčeta. Mogu se razlikovati jedino po većoj amplitudi i/ili brzini u odnosu na GMs terminskog novorođenčeta.

Wr GMs karakteriše umerena amplituda i umerena brzina. Njihova forma je elipsoidna, što stvara utisak vijuganja. Od 6. do 9. nedelje nakon termina WR GMs postepeno nestaju (42).

U trećem mesecu nakon rođenja dolazi do značajnih transformacija nervnog sistema odojčeta. U to vreme se pojavljuje nova vrsta GMs koje je Prehtl nazvao F GMs (43). F GMs su mali pokreti, umerene brzine i promenljivog ubrzanja na glavi, vratu, trupu, kao i na ekstremiteta i to pre svega njihovih distalnih delova (radio-karpalnog i talo-kruralnog zgloba). Manifestuju se kontinuirano kod budnog odojčeta, osim tokom plača. Mogu se primetiti još u



6. nedelji, ali se obično javljaju oko 9. nedelje i prisutni su do 20. nedelje ili čak nekoliko nedelja duže. Nakon tog perioda dominiraju voljni i antigravitacioni pokreti.

Ranija manifestacija F GMs karakteristična je za prematuruse. Osim što su prisutni samo u budnom stanju, mogu se posmatrati u bilo kom položaju odojčeta, ali najbolje se vide kada je novorođenče relaksirano i u supiniranom položaju. F GMs pokreti postoje, ali se teško prepoznaju kad dete plače ili je uznemireno. Tada pokreti mogu postati grčeviti i ubrzani. Brojni eksperimenti su sprovedeni da bi se istražili efekti vizuelnog, akustičnog, socijalnog i proprioceptivnog stimulansa na kvalitet i vremensku organizaciju F GMs. Nijedan od njih ne menja kvalitet F GMs pokreta (44). Kod odojčeta starog između 3-6 meseci, mogu se javiti i raznovrsni drugi pokreti zajedno sa F GMs, kao što su pokreti ruku, udarci, podizanje nogu sa ili bez kontakta ruke sa kolenom, rotacija trupa i drugi. Vremenska organizacija F GMs varira sa gestacijskom starošću. Na početku „fidgety“ perioda se javljaju kao mestimični, zatim postepeno povećavaju učestalost i na kraju „fidgety“ perioda je opet smanjuju. Ova vremenska organizacija se može definisati na sledeći način:

- a. Nепrekidni „fidgety“ pokreti - javljaju se često, ali sa kratkim pauzama.
- b. Naizmenični „fidgety“ pokreti – javljaju se redovno u svim delovima tela, pauze između pokreta su produžene, odavajući utisak da su pokreti prisutni samo pola opserviranog vremena.
- c. Mestimični fidgety pokreti – imaju istu organizaciju kao i neprekidni „fidgety“ pokreti, ali su pauze između pokreta duže.

F GMs su obično podjednako prisutni u distalnim i proksimalnim delovima tela. Pa ipak, postoji odojčad sa većom aktivnošću F GMs u distalnim zglobovima, nego u trupu i proksimalnim zglobovima. Ova razlika u obrascu pokreta može biti relevantna prilikom predviđanja MND.

Osim ove generalne podele GMs u pomenutim periodima, Hopkins i Prehtl su u razvoju SMA definisali još nekoliko obrazaca pokreta koji su opisani u nastavku:

- Pokreti ruku koji se pojavljuju od 6. do 14. nedelje posle termina. To su pokreti tipa mahanja ili osciliranja. Njihova karakteristika je da su iregularni, oscilatorni, liče na mahanje i najbolje se uočavaju kada je ruka ekstenđirana. Ovi pokreti su male amplitude i srednje brzine. Ove pokrete treba razlikovati od tremora koji imaju regularniji ritam i manju varijabilnost.

- Pokreti koji se pojavljuju od 6. do 20. nedelje posle termina. To su pokreti ruku tipa pomicanja od i ka podlozi. Početak im je iznenađan, veće su amplitude i brzine, vide se najbolje kada su ruka i noga semi ekstenzirane, ili u punoj ekstenziji. Pravac kretanja ekstremiteta može biti od podloge naviše, ili u obrnutom smeru.
- U periodu oko 12. nedelje posle termina se pojavljuju pokreti preplitanja prstima. Dete obe ruke dovodi u središnju liniju tela, igra se svojim šakama i prepliće prste. Nakon toga se javljaju i pokreti hvatanja odeće prstima. Prsti obe ruke se dodiruju i prepliću, brzo hvataju odeću ili neki predmet.
- Hvatanje i dodirivanje predmeta prstima pojavljuju se od 12. nedelje posle termina. Odojče pruža jednu, ili obe ruke uvis ka ponuđenom predmetu i dodiruje ga prstima.
- Savijanje nogu ka truhu pojavljuje se od 15. nedelje posle termina. Odojče obe noge podiže prema truhu. Noge mogu biti u semi-fleksiji ili ekstenzirane u kolenu. Blago odize karlicu fleksijom u kukovima, jednom ili obema rukama dodiruje kolena. Ponekad kod izvođenja ovih pokreta registruje se i antefleksija glave.
- Od 12. nedelje nakon termina pojavljuje se i rotacija trupa. Odojče se odguruje stopalima o podlogu na kojoj leži, a to dovodi do odizanja karlice sa jedne strane i posledične rotacije trupa.
- Od 18. nedelje posle termina se javlja tzv. rolanje. Odojče se okreće iz supiniranog položaja u pronirani tako što pokret započinje okretanjem glave koji sledi i okretanje trupa (nema rotacije trupa). Nekad može da se okrene i u suprotnom pravcu (iz proniranog u supinirani) (45).

### 2.5.3. Patološki obrasci generalnih pokreta

Kada su u pitanju novorođenčad i odojčad sa oštećenjem CNS-a, obrasci njihove spontane motoričke aktivnosti se menjaju u odnosu na decu sa intaktnim CNS-om. U studijama koje su sprovedene ispitivanjem spontane motoričke aktivnosti na fetusima sa oštećenjem CNS-a, utvrđeno je da se karakter spontane motoričke aktivnosti menja ka abnormalnim obrascima, a kod tih ispitanika su posle termina dokazana oštećenja CNS-a. Ovakve studije pokazuju da procena spontane motoričke aktivnosti može biti „prozor” za posmatranje integriteta CNS-a. Kod dece sa oštećenjem CNS-a, u raznim studijama pokazano je da se kvantitet pokreta ne menja u odnosu na populaciju zdrave dece, ali se menja njihov kvalitet. Kvalitet spontane motoričke aktivnosti najverovatnije je modulisan od strane kortikospinalnih i retikulospinalnih puteva, pa samim tim njihovo oštećenje dovodi i do promene u kontroli pokreta. Najčešća oštećenja u ranom perinatalnom periodu, pogotovo kod prevremeno rođene dece, uzrokovana su hipoksično-ishemijskom encefalopatijom ili hemoragijama u periventrikularnoj zoni, čime su oštećeni centralni delovi bele mase velikog mozga (corona radiata), pa usled toga SMA menja svoj karakter (42). Ako je nervni sistem oštećen, spontana morička aktivnost gubi kompleksni i varijabilni karakter. Abnormalne obrasce „writhing“ pokreta Prechtl je opisao kroz tri kategorije:

1. Oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire, PR),
2. Grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized, CS),
3. Haotičani „writhing“ pokreti (chaotic, Ch).

Abnormalnosti „fidgety“ pokreta Prehtl je opisao kao sledeće kategorije:

1. Odsutni „fidgety“ pokreti (F-),
2. Abnormalni „fidgety“ pokreti (Ab F) (40).

PR se javlja tokom pretermanskog, termanskog i ranog post termanskog perioda (46). Ovaj model „writhing“ pokreta karakteriše manja varijabilnost, kao i pojava uzastopnih komponenti pokreta koji su jednolični i ne odaju utisak kompleksnih pokreta, kao što je slučaj kod prezentacije normalnih „writhing“ pokreta. Novorođenče započinje pokret, ali ga ne završava, što odaje utisak prekinute sekvence. PR je češći kod dece sa abnormalnostima na mozgu. Njihova prediktivna vrednost je niska. U kasnijem periodu ih mogu slediti kako normalni, tako i patološki obrasci pokreta.

CS se javljaju od pretermanskog perioda, pa na dalje. Ovu vrstu patoloških „writhing“ pokreta karakteriše istovremena kontrakcija muskulature trupa i gornjih i/ili donjih ekstremiteta koji se takođe istovremeno i relaksiraju. Ako se ovi abnormalni pokreti pažljivo opserviraju i opstaju tokom nekoliko nedelja, mogu biti od velikog značaja za predikciju konačnog neurološkog nalaza novorođenčeta. Ovi pokreti imaju veliku prediktivnu vrednost za razvoj CP, pogotovo ukoliko perzistiraju i u periodu nakon 9. nedelje PMA (47).

Ch su pokreti gornjih i donjih ekstremiteta velike amplitude i javljaju se haotično bez ikakvog redosleda ili fluentnosti. Pojavljuju se kao nagli pokreti. Haotični pokreti se mogu posmatrati u pretermanskom, terminskom i ranom post terminskom periodu. Novorođenčad sa haotičnim pokretima često razviju grčevito sinhronizovane pokrete nekoliko nedelja kasnije.

F- GMs ima visoku prediktivnu vrednost za kasnija neurološka oštećenja (44). Ukoliko se F GMs pokreti ne jave u periodu između 9. i 20. nedelje nakon termina, postoji velika verovatnoća za kasniji razvoj spastične i diskinetične forme CP. Ukoliko CS GMs perzistiraju u 3. i 4. mesecu (ili duže), F GMs se ne javljaju.

Ab F GMs izgledaju kao normalni „fidgety“ pokreti, ali je njihova amplituda i brzina umereno ili izrazito veća (44). Ab F pokreti su retki i njihova prediktivna vrednost je niska. Ab F su razmatrani u kontekstu MND, od strane pojedinih autora (8). Takođe, istraživanja istog autora povezuju Ab F GMs u uzrastu od 3-4 meseca sa povećanim rizikom za razvoj poremećaja pažnje i hiperaktivnosti u periodu od 4.-9. godine (48).

#### **2.5.4. Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta**

Prehtlov metod kvalitativne procene spontane motoričke aktivnosti kao instrument analize koristi Geštalt percepciju. Geštalt je pojam koji potiče iz nemačkog jezika i označava celinu, lik, formu. Definisana je kao „jedna celovita struktura čija se celina razlikuje od sume njegovih delova“. Opažanje ili percepcija je jedna od osnovnih kognitivnih funkcija. Ona predstavlja vrlo složen i aktivan proces traženja, odabiranja, primanja, obrade, organizovanja i tumačenja raznovrsnih draži koje deluju na čula i nervi sistem. Vizuelna Geštalt percepcija se koristi kad god se dinamička ili statička slika globalno procenjuje (49). U proceduri analize spontane motoričke aktivnosti je korišćeno prepoznavanje obrazaca motoričke aktivnosti i Geštalt percepcija se pokazala kao veoma upotrebljiv instrument u analizi ovakvog kompleksnog fenomena. Na opservaciju golim okom se može gledati i kao na staromodnu.

Međutim, ne treba zaboraviti da su vizuelne analize rendgena, UZ, MR, CT, kao i ostale dijagnostičke procedure zapravo bazirane na vizuelnoj Geštalt percepciji i nisu objektivnije od direktnog posmatranja golim okom.

U primeni vizuelne Geštalt percepcije za procenu GMs, osnovni korak je utvrđivanje razlike između normalnog i abnormalnog GMs (50,51,52). Kada se kvalitet GMs procenjuje u više navrata u preterminskom, terminskom i post terminskom periodu do 20. nedelje, javlja se individualna razvojna trajektorija koja može ukazivati na nedoslednost normalnog ili abnormalnog nalaza (prilog 1). Opservirana novorođenčad sa sličnim trajektorijama se mogu grupisati, što poboljšava specifičnu predikciju individualnog ishoda. Individualna razvojna trajektorija treba da prikaže procenu GMs u sledećim periodima: preterminskom, terminskom i/ili ranom post terminskom periodu, kao i između 9. i 15. nedelje nakon termina. Na taj način se opserviraju svi prethodno nabrojani GMs, preterminski, „writhing“ i „fidgety“ pokreti.

Najjednostavniji način opservacije i procene SMA je direktnim posmatranjem pokreta golim okom. Svakako, veća pouzdanost procene se postiže ako se SMA novorođenčeta posmatra na video snimku jer taj način omogućava da se pojedini delovi procenjuju više puta. Tokom video analize kvaliteta GMs, neophodno je izbeći ili minimizirati uticaj okruženja. To podrazumeva vršenje procene GMs bez akustičnih signala. Zatim, isključivanje subjekata poput roditelja, brata, sestre, blizanca, odraza u ogledalu, kao i kreveta prekrivenog igračkama, ili šarenog ćebeta koje odvlači pažnju. Sve ovo ugrožava posmatračevu Geštalt percepciju. Kada se pojavi umor tokom posmatranja, treba napraviti pauzu. Prehtl smatra da ne treba posmatrati duže od 45 minuta, kao i da je preporučljivo da se s vremena na vreme pogleda standardni snimak procene, tj. normalna spontana motorička aktivnost. To je neophodno za ponovno ocenjivanje Geštalt percepcijom (53). Kako bi opservacija i procena bili pouzdani, sama procedura snimanja mora biti standardizovana. Kamera bi trebalo biti postavljena visoko iznad novorođenčeta/odojčeta. U cilju održavanja pažnje starijeg odojčeta, preporučuje se minimalno mala kamera. Predmeti koji ometaju pažnju odojčeta mogu smetati vremenskoj organizaciji „fidgety“ pokreta i mada to ne traje duže od 20-30 sekundi, treba ih izbeći. U cilju obezbeđivanja pouzdane procene GMs, procedura mora biti određena i bihevioralnim stanjem, poput plakanja, što nije pogodno za procenu. U zavisnosti od uzrasta, novorođenče bi trebalo da leži na leđima u inkubatoru, krevetu ili strunjači na podu. Treba izbegavati snimanje dok novorođenče leži na stolu za oblačenje zbog njihove bezbednosti. Posmatrač mora gledati lice novorođenčeta, da bi se uverio da CS pokreti nisu posledica plača. Ovo je posebno važno kada se radi kasnija procena snimaka, bez akustičnih signala.

Kod prematurusa bi trebalo otvoriti pelenu kako bi mogli slobodno da pokreću donje ekstremitete. Tokom post terminskog perioda, novorođenčad bi trebalo da budu obučena lagano i udobno, sa otkrivenim ekstremitetima. Temperatura sobe treba biti odgovarajuća uzrastu i odeći novorođenčeta. Ako je temperatura previše niska ili visoka, to će uticati na ponašanje i kvalitet pokreta novorođenčeta. Najvažnije za procenu kvaliteta GMs je adekvatno bihevioralno stanje. Međutim, bihevioralno stanje nije ustanovljeno pre 36. nedelje post menstruacijske starosti (PMA). Kod novorođenčadi starijih od 36 nedelja PMA, preporučljivo je obaviti snimanje tokom stanja koga karakterišu otvorene oči i odsustvo plača. Prematuruse treba snimati kada se pojave motoričke aktivnosti, bez obzira da li su u budnom stanju ili ne. Isto važi za novorođenčad stariju od 36 nedelja PMA sa moždanim oštećenjima, kada njihovo bihevioralno stanje može biti duboko neorganizovano. Trajanje snimanja zavisi od uzrasta i same motoričke aktivnosti novorođenčeta. Od pomoći je ako su sekvencijalni snimci novorođenčeta napravljeni u različitom uzrastu sačuvani na zasebnoj traci za procenu motoričke aktivnosti.

GMs zavisi od bihevioralnog stanja. Adekvatno bihevioralno stanje se može nazvati i aktivnim budnim stanjem. Ono podrazumeva da su novorođenčetu otvorene oči, da ne plače, prisustvo iregularnih respiracija i prezentaciju pokreta, tzv. „state 4“. U stanju pospanosti ili plača ne treba nastavljati snimanje. Nije moguće adekvatno oceniti kvalitet GMs ukoliko novorođenče ima cuclu u ustima. Smirivanje novorođenčeta cuclom, rezultira položajem tela za sisanje (fleksija gornjih i ekstenzija donjih ekstremiteta). U slučaju dužeg plakanja snimanje se mora prekinuti. Treba napomenuti da novorođenčad sa ozbiljnim disfunkcijama mozga npr. deca sa CS GMs češće plaču kada se započne snimanje. Takođe, periode kada nastupi štućanje ne treba snimati. Ono ometa GMs kao i posmatračevu Geštalt percepciju. Takođe, nije poželjno snimanje spontane motoričke aktivnosti tokom prva tri dana nakon rođenja. Tokom tih dana, mnoge psihološke varijable se menjaju mnogo češće nego kasnije. Postoji i početna nestabilnost bihevioralnog stanja, menjajući se naglo od spavanja do plakanja, što smeta opservaciji GMs. Zato se preporučuje izbegavanje ovog perioda koji se karakteriše nestabilnošću.

Osim globalne opservacije novorođenčadi, kroz pomenute periode u kojima se manifestuju različiti modaliteti spontane motoričke aktivnosti, kao i praćenja njihovih razvojnih trajektorija, u okviru Prehtlove metode su dostupni još neki aspekti opservacije pojedinih komponenti generalnih pokreta. Takva opservacija se postiže korišćenjem Prehtlovog optimalnog skora (54). Praktično, taj segment opservacije predstavlja pokušaj da

se GMs prikažu kvantitativo. Za svaki segment pokreta, kao što su amplituda, brzina, karakter, sekvenca, početak i kraj GMs, dat je iznos optimalnog skora. U skladu sa tim, što je veći krajnji optimalni skor, bolji je kvalitet GMs. Zbog karaktera GMs, u zavisnosti od uzrasta, neophodne su dve različite tabele optimalnog skora. Prva tabela skora bavi se pretermijskim i terminskim periodom. Sekvenca pokreta nije nikad optimalna kod abnormalnog GMs. Međutim, amplituda i brzina mogu biti manje optimalne, čak i ako su GMs ocenjeni kao normalani. Druga tabela optimalnog skora se sastoji od obrazaca motoričkih aktivnosti novorođenčadi starih 3-6 meseci. Ova procedura koja se fokusira na detalje, ne dopušta upotrebu Geštalt percepcije, koja se koristi za globalnu opservaciju spontane motoričke aktivnosti. Ovaj segment Prehtlove metode predstavlja njen kvantitativni segment. Optimalni ishod GMs se može iskoristiti za statističke analize i upoređivanja sa drugim podacima i merenjima.

### 3. HIPOTEZE

---

1. Kod ispitanika sa registrovanim spontanim pokretima tipa „writhing“ u periodu novorođenčeta razviće se pokreti tipa „fidgety“ u periodu odojčeta.
2. Kod ispitanika sa registrovanim spontanim pokretima tipa CS u periodu novorođenčeta neće se razviti pokreti tipa „fidgety“ u periodu odojčeta.
3. Ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali normalne „writhing“ pokrete, a u periodu odojčeta normalne „fidgety“ pokrete, imaju normalan neurološki funkcionalni ishod uzrastu od 24 meseca KKU.
4. Ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali CS pokrete, a u periodu odojčeta odsustvo „fidgety“ pokreta, imaju neuromotorički deficit tipa MND ili CP u uzrastu od 24 meseca KKU.



## 4. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

---

1. Proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba novorođenčeta.
2. Proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba odojčeta.
3. Utvrditi neurološki ishod i motorički funkcionalni status u uzrastu od 24 meseca KKU.
4. Utvrditi prediktivnu vrednost spontane motoričke aktivnosti za neurološki i funkcionalni ishod u uzrastu od 24 meseca KKU.

## 5. ISPITANICI I METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA

---

### 5.1. ISPITANICI

Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija. Ispitivanjem su obuhvaćena sva novorođenčad rođena u periodu od 01.01.2012g. do 31.12.2012g, u porodilištu ginekološko-akušerske Klinike Kliničkog centra Niš, gestacijske starosti  $\leq 37$  nedelja.

Kriterijumi za isključivanje iz istraživanja bili su:

- nepristanak roditelja za učešće u istraživanju,
- prisustvo urođenih anomalija, deformiteta i genetskih sindroma novorođenčeta,
- nevalidan video zapis,
- nedolazak na kontrolni pregled (nepotpuno istraživanje)

U periodu istraživanja na Klinici za ginekologiju Kliničkog centra Niš rođeno je 3328 novorođenčadi, od kojih 233 prematurusa ( $\leq 37$  gn). Od ukupnog broja, u istraživanje je uključeno 98 dece. U toku istraživanja 18 dece isključeno je iz studije zbog: smrtnog ishoda- 3, zbog premeštaja u druge zdravstvene ustanove (pogoršanje opšteg stanja, druge bolesti) - 6, zbog nejavljanja na kontrolni pregled (nepotpuno istraživanje) -9. Kompletно istraživanje je završilo 80 novorođenčadi.

## 5.2. METODE RADA

1. Za svako novorođenče uključeno u istraživanje uzeti su detaljni anamnestički podaci i to: pol, gestacijska starost, telesna težina i dužina na rođenju, obim glave, vrednost Apgar skora u 1. i u 5. minutu, podaci o multiploj (blizanačkoj) trudnoći, podaci o načinu porođaja, podaci o prisustvu faktora rizika (prenatalno i perinatalno), ultrazvučni nalaz endokranijuma.
2. Opservacija spontane motoričke aktivnosti: Procena je vršena prema osnovnim principima Prehtlove metode. Procenu spontane motoričke aktivnosti vršilo je edukovano lice koje poseduje validnu licencu za veštačenje spontane motoričke aktivnosti, na osnovu analize video zapisa.

- Procedura pravljenja video zapisa: Za snimanje je korišćena video kamera. Neophodni uslovi za adekvatan video zapis podrazumevali su aktivno budno stanje novorođenčeta, tzv. „state 4“: odsustvo plača, otvorene oči, iregularne respiracije, prisustvo pokreta. Obzirom da bihevioralno stanje nije ustanovljeno pre 36. nedelje post menstruacijske starosti, prematurusi ispod 36 gestacijskih nedelja su snimani prilikom pojave pokreta, bez obzira da li je novorođenče budno ili spava. Novorođenčad su za vreme snimanja bila u supiniranom položaju, na ravnoj površini (krevet, strunjača), u pelenama ili oskudnoj garderobi kako bi pokreti bili nesputani, uz stalno vidljivo lice, bez cucle. Za vreme sačinjavanja video zapisa bili su uklonjeni svi predmeti iz okoline koji bi skretali pažnju i ispitaniku i posmatraču, poput buke, prisustva roditelja i drugih osoba, igračkaka, kao i šarenih pokrivača, ogledala i sličnih predmeta. Temperatura prostorije je bila odgovarajuća uzrastu i odeći novorođenčeta.

Spontana motorička aktivnost snimana je kamerom, 3 puta za svako dete i to: unutar 5 dana od rođenja, zatim u periodu od 44-46 g.n. („Writhing“ period) PMA, kao i u periodu od 50-54 g.n. PMA („Fidgety“ period).

U „writhing“ periodu najkraći snimak trajao je 9 minuta, a najduži 25 min, prosečno 12,7 min. U „fidgety“ periodu najkraći snimak je trajao 8, a najduži 18 minuta, prosečno 11,3 min.

Uočeni obrasci spontano generisane motoričke aktivnosti su evidentirani u predviđeni formular za praćenje razvojne trajektorije (prilog 1).

- Procedura analize video zapisa:  
Procenu spontane motoričke aktivnosti vršilo je edukovano lice koje poseduje validnu licencu za veštačenje spontane motoričke aktivnosti.

Rezultati analize kvalifikovani su na sledeći način:

- A) U „Writhing“ periodu:
- N**, Normalni pokreti tipa „Writhing“ koji se karakterišu malom do umerenom amplitudom i sporom do umerenom brzinom. Forma pokreta je elipsoidna, što stvara utisak vijuganja.
- PR**, Poor repertoire – Oskudna spontana motorika. To su abnormalni obrasci „writhing pokreta“ koji se opisuju kao oskudan repertoar. Ovaj model „writhing“ pokreta karakteriše manja varijabilnost, kao i pojava uzastopnih komponenti pokreta koji su jednolični i ne odaju utisak kompleksnih pokreta, kao što je slučaj kod prezentacije normalnih „writhing“ pokreta. Novorođenče započinje pokret, ali ga ne završava, što odaje utisak prekinute sekvence.
- CS**, Cramped synchronized - Grčevito sinhronizovani pokreti, su abnormalni obrasci „writhing“ pokreta. Javljaju se od pretermanskog perioda i na dalje. Ovu vrstu patoloških „writhing“ pokreta karakteriše istovremena kontrakcija muskulature trupa i gornjih i/ili donjih ekstremiteta koji se takođe istovremeno i relaksiraju.
- CH**, Chaotic – haotični pokreti, takođe pripadaju grupi patoloških „writhing“ pokreta. Njih karakterišu pokreti gornjih i donjih ekstremiteta izrazito velike amplitude i javljaju se haotično, bez ikakvog redosleda ili fluentnosti. Pojavljuju se kao nagli pokreti. Haotični pokreti se mogu posmatrati u pretermanskom, termanskom i ranom post termanskom periodu.

B) U „Fidgety” periodu:

- F** – „Fidgety“ pokreti su (mali) pokreti malih amplituda, umerene brzine i promenljivog ubrzanja, na glavi, vratu, trupu, kao i na ekstremitetima i to pre svega na distalnim delovima (radio-karpalni i talo-kruralni zglob). Manifestuju se kontinuirano kod budnog odojčeta, osim tokom plača. Mogu se primetiti još u 6. nedelji, posle termina, ali se obično javljaju oko 9. nedelje i prisutni su do 20. nedelje ili čak nekoliko nedelja duže.
- F-** – Odsustvo „fidgety“ pokreta, predstavlja motoričku aktivnost pri kojoj se ne registruju opisani „fidgety“ pokreti.
- AbF** – Abnormalni „fidgety“ pokreti izgedaju poput normalnih „fidgety“ pokreta, ali je njihova amplituda i brzina umereno, ili izrazito veća.

3. Definitivni neurološki ishod procenjen je na osnovu detaljnog neurološkog pregleda u uzrastu od 24 meseca (korigovani kalendarski uzrast). Pregled je vršio dobro edukovan i iskusan neurolog koji se bavi pedijatrijskom neurologijom. Pregled je podrazumevao detaljnu procenu mišićnog tonusa, refleksa, posture i pokreta. Neurološki ishod klasifikovan je kao:

- **normalan nalaz**, (potpuno uredan neurološki nalaz)
- **MND** -minimalna neurološka disfunkcija, po TINE kriterijumima (Touwen Infant Neurological Examination) ili nespecifični znaci bez jasnih i definitivnih znakova CP (11, 29);
- **CP** – cerebralna paraliza po kriterijumima SCPE (18).

Kod ispitanika kod kojih je u uzrastu od 2 godine evidentiran motorički deficit koji odgovara CP, ponovljen je neurološki pregled i definitivna dijagnoza je postavljena u uzrastu od četiri godine po već opisanim kriterijumima SCPE (18).

### 5.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Statistička analiza podataka sprovedena je u programu SPSS 16.0. Kontinualni parametri su predstavljeni medijanama (Me) i interkvartalnim rasponima (IQR), a normalnost distribucije kontinuiranih varijabli utvrđivana je Shapiro-Wilk testom. Kategorijske varijable predstavljene su učestalostima i procentulano.

Poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između grupa utvrđivano je Man-Whitney testom (jer raspodele kontinualnih varijabli odstupaju od normalne). Poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između više od dve nezavisne grupe odnosno zavisnost vrednosti ispitivane varijable od pripadnosti grupi utvrđivano je Kruskal-Wallis testom.

Za poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između grupa, čije raspodele odstupaju od normalne, korišćen je Mann-Whitney test. Pearson-ovim  $\chi^2$  testom poređena je zastupljenost modaliteta kvalitativnih varijabli između grupa.

Proporcije kategorijskih varijabli između grupa poređene su Pearson  $\chi^2$  testom ili Fisher-exact testom.

Radi evaluacije dijagnostičke vrednosti procene spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta u predikciji ishoda nakon 24 meseca korišćeni su:

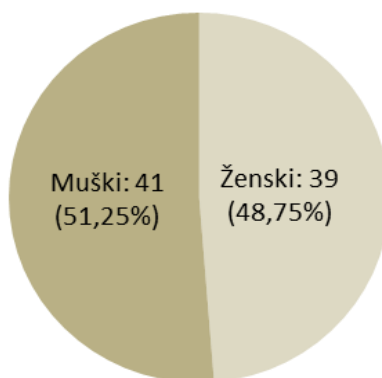
- senzitivnost (Sn) – kod koliko pacijenata sa pozitivnim ishodom je nalaz testa pozitivan;
- specifičnost (Sp) – kod koliko pacijenata sa negativnim ishodom je nalaz testa negativan;
- prevalencija (Prev) – koja je verovatnoća pozitivnog ishoda u ispitivanom uzorku, bez bilo kakvog testa;
- pozitivna prediktivna vrednost (PPV) – kolika je verovatnoća pozitivnog ishoda nakon pozitivnog rezultata na testu; u odnosu na prevalenciju pokazuje koliko nam test pomaže da otkrijemo pozitivan ishod
- negativna prediktivna vrednost (NPV) – kolika je verovatnoća negativnog ishoda, nakon negativnog rezultata na testu;
- 95%CI – 95% interval poverenja, raspon u kome se sa 95% sigurnosti nalaze vrednosti

Standardna vrednost praga statističke značajnosti definisana je sa  $p < 0,05$ .

## 6. REZULTATI RADA

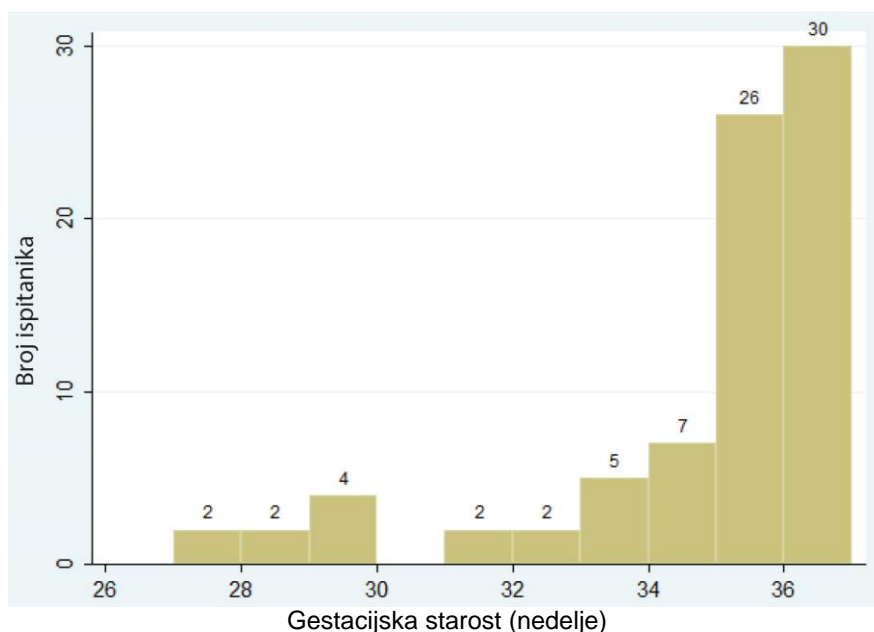
---

U tabelama, grafikonima i na slikama prikazanim u rezultatima rada date su kliničke karakteristike ispitanika, kao i njihov odnos prema konačnom neurološkom ishodu u uzrastu od 24 meseca KKV. Konačan neurološki ishod ispitanika je okarakterisan kao normalan, MND i CP.



**Grafikon 1.** Broj i procenat ispitanika po polu

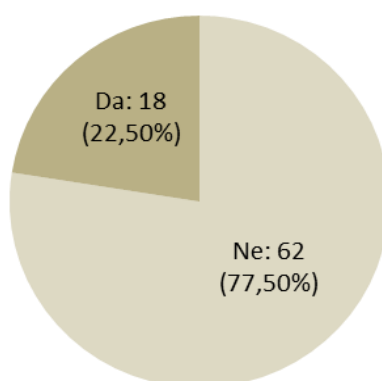
Na grafikonu 1 prikazana je polna struktura ispitanika. Zastupljenost polova ispitanika je bez statistički značajne razlike, jer ih je 41 (52,25%) muškog, a 39 (48,75%) ženskog pola.



**Grafikon 2.** Broj ispitanika prema gestacijskoj starosti na rođenju

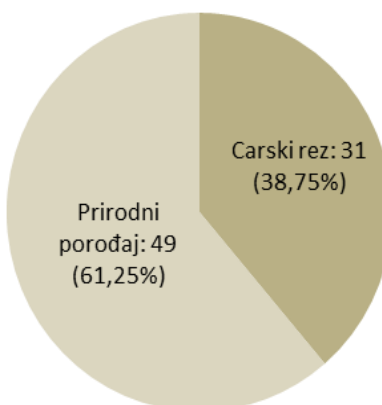
Na grafikonu 2 prikazan je broj ispitanika prema gestacijskoj starosti. Najveći broj ispitanika (63) pripadao je grupi „kasno prevremeno rođenih novorođenčadi”, a ostali ispitanici su ravno-

merno raspoređeni u ostale tri kategorije prematurusa. U grupi koja pripada "umereno prevremeno rođenih novorođenčadi" ukupno je bilo 7 ispitanika, u grupi "veoma prevremeno rođenih novorođenčadi" 8 ispitanika i u grupi "ekstremno prevremeno rođenih novorođenčadi" 2 ispitanika. Medijana gestacijske starosti svih ispitanika je 35 g.n. uz interkvartalni raspon 34–36 g.n.



**Grafikon 3.** Broj i procenat ispitanika u odnosu na blizanačku trudnoću (da/ne)

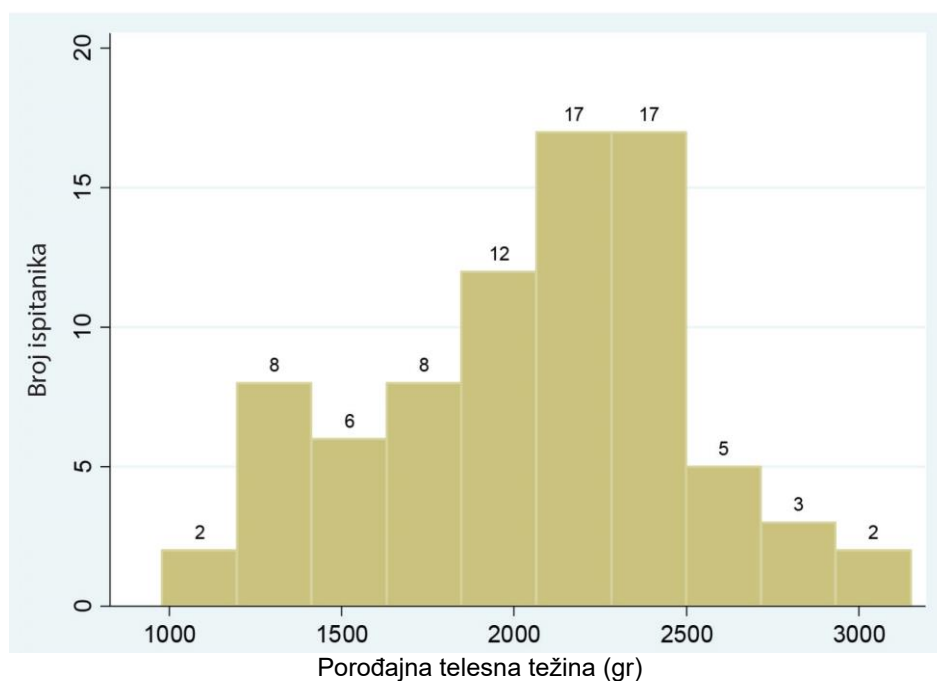
Od ukupnog broja ispitanika, 18 (22,50%) je bilo iz blizanačkih trudnoća. Na osnovu Pearsonovog  $\chi^2$  testa njihova zastupljenost je statistički značajno veća u odnosu na ispitanike iz monoplodnih trudnoća ( $p < 0,001$ ).



**Grafikon 4.** Broj i procenat ispitanika prema načinu porođaja (prirodni porođaj/carški rez)

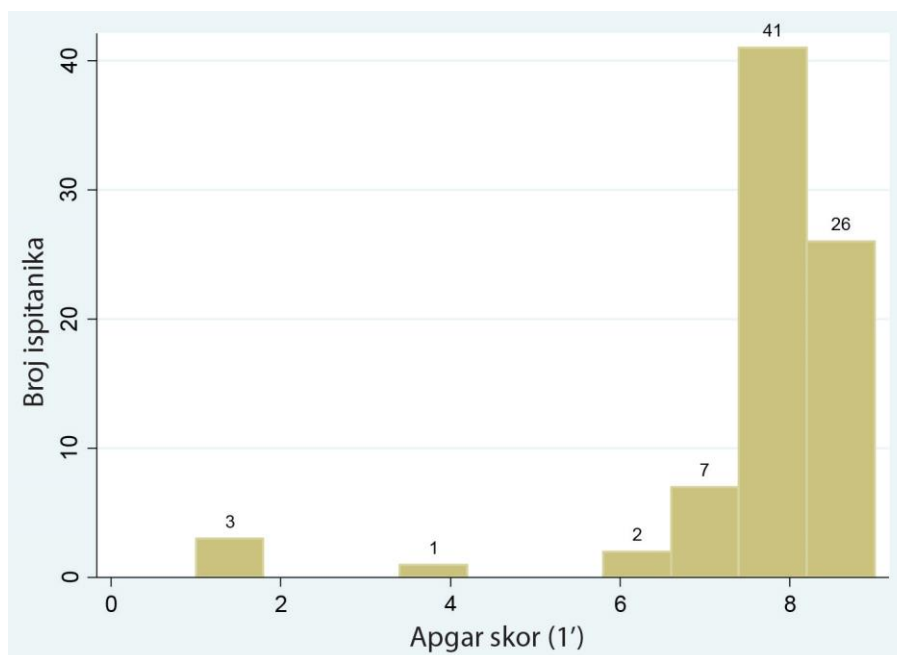
Porođaj prirodnim putem zastupljen je kod 49 (61,25%) ispitanika i statistički je značajno češći u odnosu na porođaj carskim rezom koji je evidentiran kod 31-og (38,75%) ispitanika ( $p < 0,05 - \chi^2$  test) (grafikon 4).



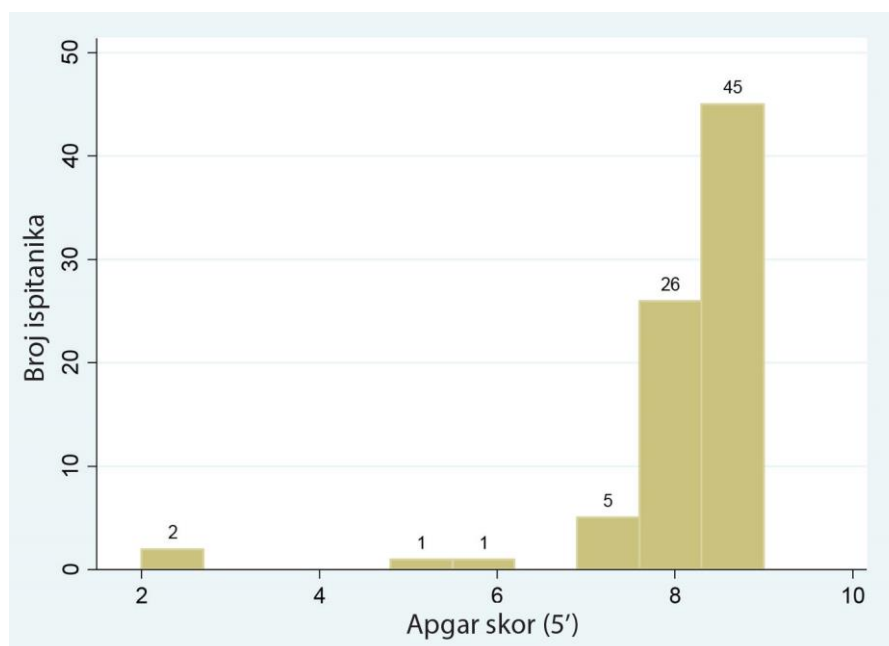


**Grafikon 5.** Broj ispitanika prema porođajnoj telesnoj težini (gr) na rođenju

Iz grafikona 5 se vidi da je u istraživanju najveći broj ispitanika, njih 60, pripadao grupi „prematurusa niske PTT” (1500–2500 gr), njih 9 je svrstano u grupu ”prematurusa veoma niske PTT” (1000–1500 gr) i svega 1 ispitanik je pripadao grupi ”prematurusa ekstremno niske PTT“ (< 1000 gr). Medijana telesne težine na rođenju starosti svih ispitanika je 2125 gr uz interkvartilni raspon 1800–2350 gr.



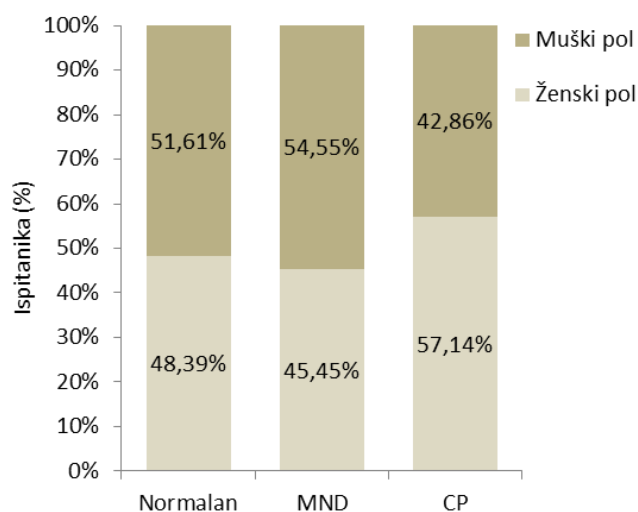
**Grafikon 6.** Broj ispitanika prema vrednosti Apgar skora u 1. minutu



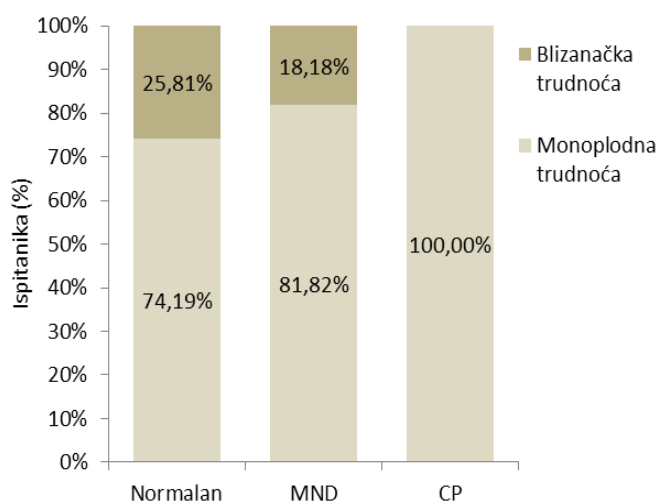
**Grafikon 7.** Broj ispitanika prema vrednosti Apgar skora u 5. minutu

Na grafikonima 6 i 7 je prikazan broj ispitanika prema Apgar skoru u 1. i 5. minutu. Medijana i interkvartilni raspon apgar skora u 1. minutu su je 8 (8–9), a u 5. minutu 9 (8–9).

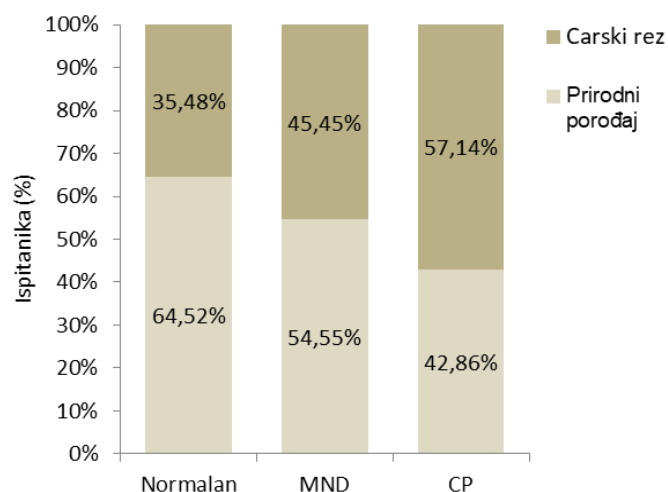
## Neurološki ishod ispitanika u odnosu na kliničke karakteristike



**Grafikon 8.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na pol

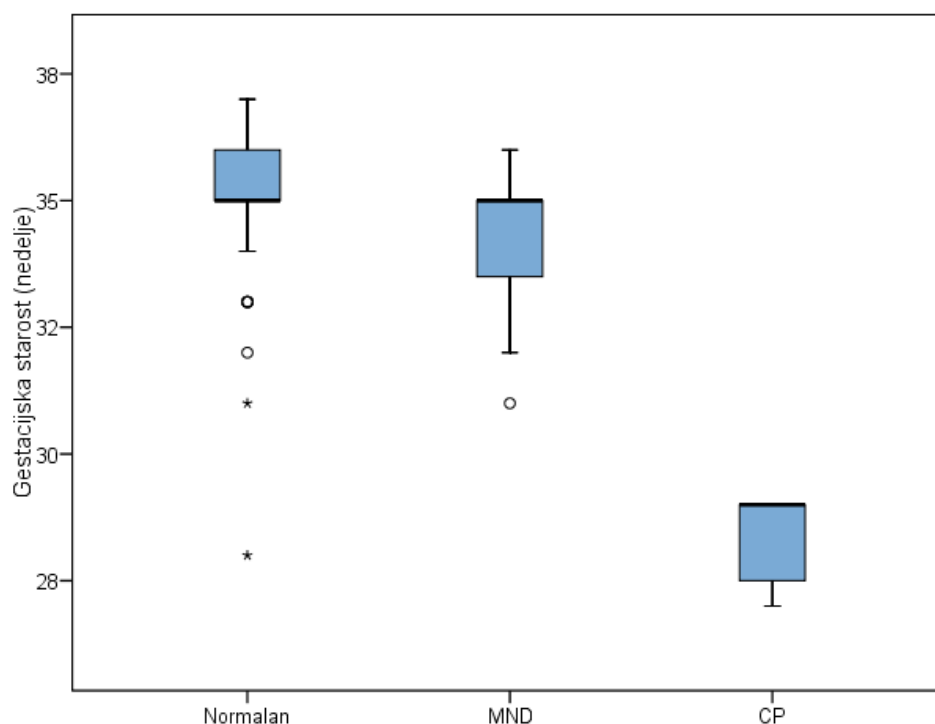


**Grafikon 9.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na zastupljenost blizanačkih i monoplodnih trudnoća



**Grafikon 10.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na način porođaja

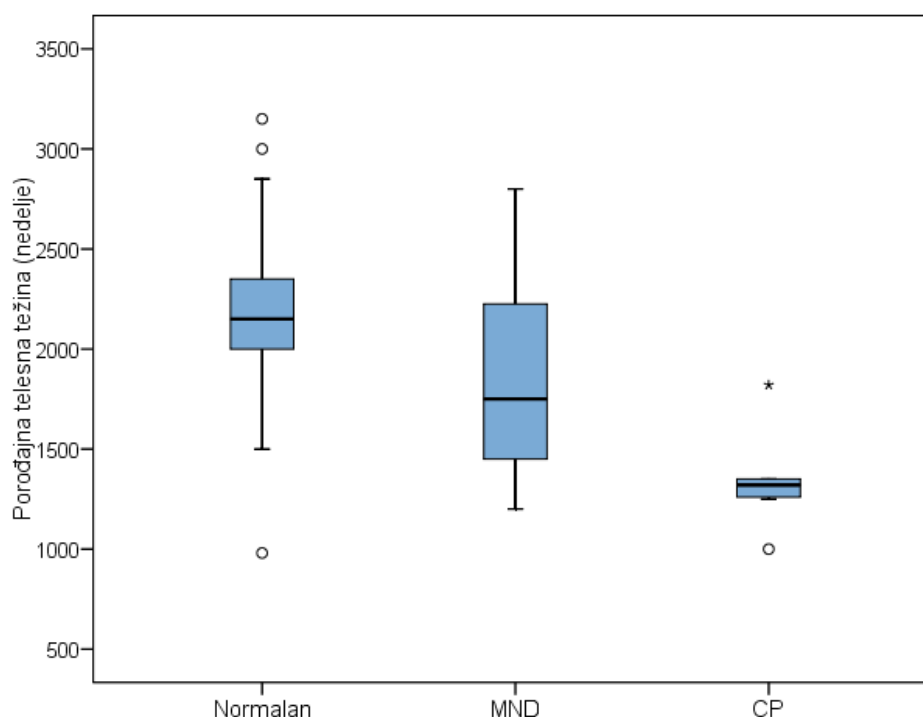
Polna struktura ispitanika, prisustvo blizanačkih trudnoća kao ni zastupljenost carskog reza na porođaju nisu se statistički značajno razlikovali između grupa koje su u konačnom neurološkom ishodu imale normalan nalaz, MND i CP.



**Grafikon 11.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na gestacijsku starost na rođenju

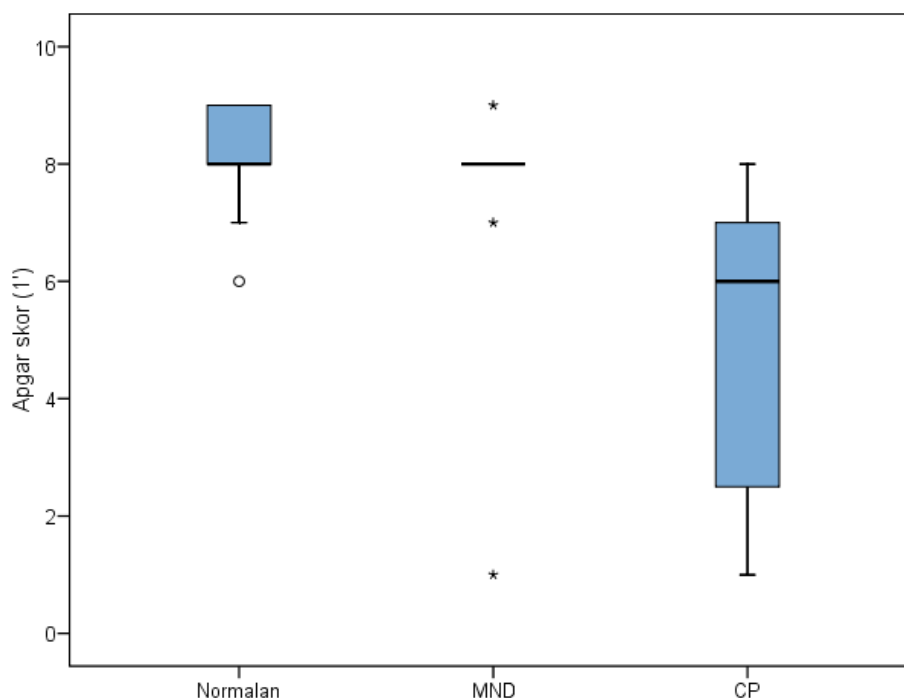
Na grafikonu 11 se vidi da ispitanici sa konačnim neurološkim ishodom CP pripadaju grupi prematurusa rođenih ispod 30 g.n. i mogu se svrstati u grupu „veoma prevremeno rođene novorođenčadi”, kao i grupu ”ekstremno prevremeno rođene novorođenčadi”. Ispitanici sa konačnim

normalnim neurološkim ishodom i MND, dominantno pripadaju grupi prematurusa rođenih sa preko 34 g.n. i mogu se svrstati u grupu "kasno prevremeno rođena novorođenčad", kao i grupu "umereno prevremeno rođena novorođenčad". Utvrđena je statistički značajna razlika između gestacijske starosti ispitanika i konačnog neurološkog nalaza (normalan, MND, CP). Kruskal-Wallis test je utvrdio statistički značajnu razliku gestacijske starosti grupa ispitanika ( $p < 0,001$ ) koji su u uzrastu od 24 meseca KKU imali neki od tri navedena ishoda (normalan, MND ili CP).

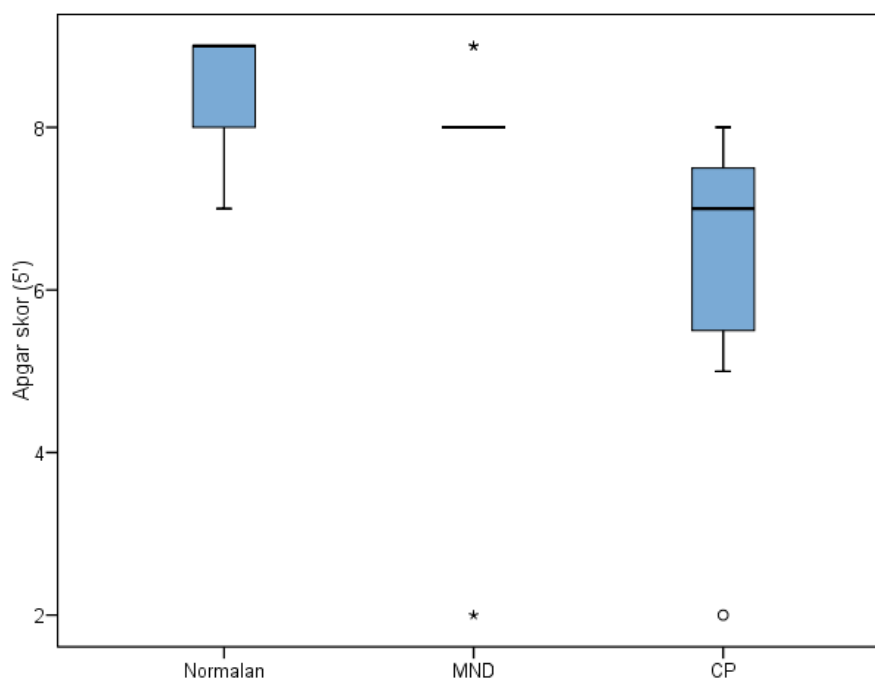


**Grafikon 12.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na porođajnu telesnu težinu ispitanika na rođenju (gr)

Na grafikonu 12 se vidi da najveći broj ispitanika kod kojih je kao konačan neurološki ishod evidentiran nalaz CP, pripada grupi „prematurusa veoma niske porođajne telesne težine” (1000–1500 gr). Ispitanici kod kojih je konačan neurološki ishod MND i normalan neurološki nalaz, dominantno pripadaju grupi „prematurusa niske porođajne težine” (1500–2500 gr). Postoji statistički značajna razlika kada se radi o odnosu konačnog neurološkog ishoda (normalan, MND i CP) i telesne težine na rođenju ( $p < 0,001$ , ANOVA). Telesna težina je najveća kod ispitanika sa normalnim nalazom, a najmanja kod ispitanika sa CP u konačnom neurološkom ishodu. Post Hoc analizom utvrđeno je da je porođajna telesna težina u grupi sa normalnim ishodom statistički značajno viša u odnosu na ispitanike sa MND ( $p < 0,05$ ) i CP neurološkim ishodom ( $p < 0,001$ ), kao i da je statistički viša kod ispitanika sa MND u odnosu na ispitanike sa CP neurološkim ishodom ( $p < 0,05$ ).



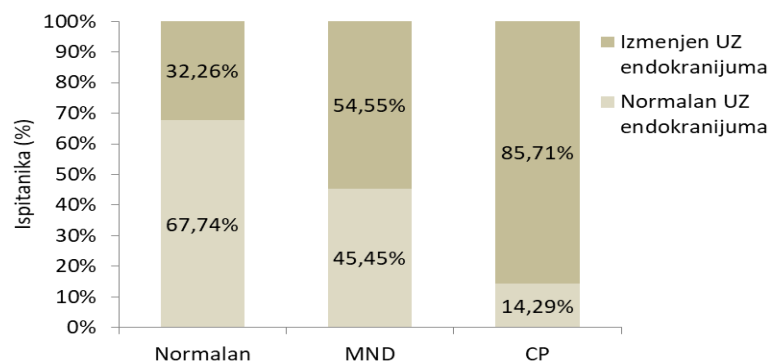
**Grafikon 13.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 1. minutu nakon rođenja



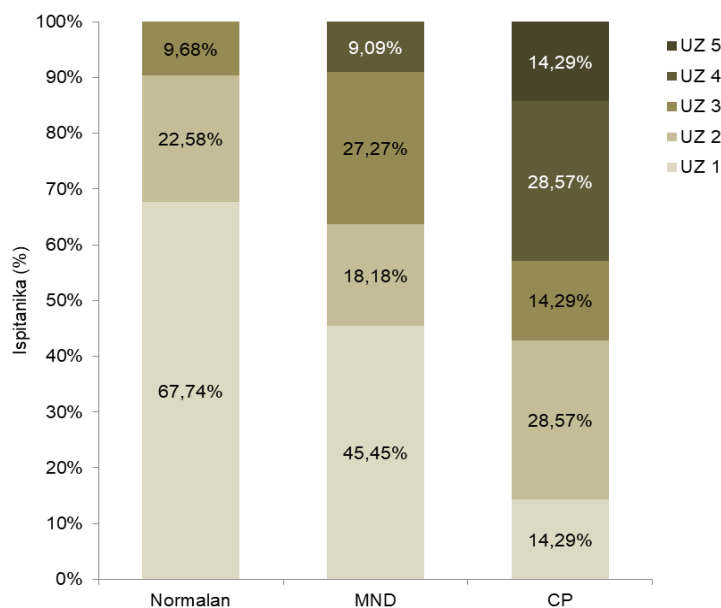
**Grafikon 14.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 5. minutu nakon rođenja

Na grafikonima 13 i 14 prikazan je odnos Apgar skora u 1. i 5. minutu i konačnog neurološkog ishoda. Između grupa ispitanika koji su konačnom neurološkom ishodu imali normalan nalaz, MND ili CP i vrednosti Apgar skora, postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ).

Najniža vrednost Apgar skora je utvrđena u grupi ispitanika koji su konačnom neurološkom ishodu imali CP, a najviša kod onih koji su u konačnom neurološkom ishodu imali normalan nalaz. Između grupa je utvrđena statistički značajna razlika Apgar skora u 1. i 5. minutu ( $p < 0,001$ ), s tim da je u oba slučaja najniža vrednost Apgar skora u grupi sa ispitanicima koji su kao konačan neurološki ishod imali CP.



**Grafikon 15.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (normalan/izmenjen nalaz)



**Grafikon 16.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (po kategorijama)

Legenda:

UZ 1 – normalan nalaz

UZ 2 – hiperehogenost moždanog parenhima koja traje do 14 dana

UZ 3 – hiperehogenost moždanog parenhima koja traje duže od 14 dana

UZ 4 – intraventrikularna hemoragija

UZ 5 – periventrikularna leukomalacija

Iz grafikona 16 se može videti da su značajnija odstupanja od normalnog nalaza UZ endokranijuma najmanja u grupi ispitanika koja je u konačnom neurološkom ishodu imala normalan nalaz. Najveća odstupanja su kod grupe ispitanika kod kojih je u konačnom neurološkom ishodu evidentiran nalaz CP ( $p < 0,001$ ). Patološki, tj. izmenjeni nalaz UZ endokranijuma između grupa sa konačnim neurološkim ishodom (normalan, MND, CP) se statistički značajno razlikuje ( $p < 0,05$ ). Izmenjen nalaz je najčešći kod ispitanika sa CP, a najređi kod ispitanika sa normalnim neurološkim ishodom.

**Tabela 1.** Neurološki ishod ispitanika u odnosu na opservirani kvalitet GMs

| GMs                   | Ishod nakon 24 mes. |               |             | Ukupno<br>(n=80) | P      |
|-----------------------|---------------------|---------------|-------------|------------------|--------|
|                       | Normalan<br>(n=62)  | MND<br>(n=11) | CP<br>(n=7) |                  |        |
| <b>GMs do 5 dana</b>  |                     |               |             |                  |        |
| N                     | 47 (75,81%)         | –             | –           | 47 (58,75%)      | <0,001 |
| PR                    | 15 (24,19%)         | 11 (100,00%)  | 1 (14,29%)  | 27 (33,75%)      |        |
| CS                    | –                   | –             | 6 (85,71%)  | 6 (7,50%)        |        |
| <b>GMs 44-46 g.n.</b> |                     |               |             |                  |        |
| N                     | 62 (100,00%)        | –             | –           | 62 (77,5%)       | <0,001 |
| PR                    | –                   | 11 (100,00%)  | –           | 11 (13,75%)      |        |
| CS                    | –                   | –             | 7 (100,00%) | 7 (8,75%)        |        |
| <b>GMs 50-54 g.n.</b> |                     |               |             |                  |        |
| F                     | 62 (100,00%)        | –             | –           | 62 (72,50%)      | <0,001 |
| AbF                   | –                   | 8 (72,73%)    | –           | 8 (10,00%)       |        |
| F-                    | –                   | 3 (27,27%)    | 7 (100,00%) | 10 (12,50%)      |        |

Kvalitativne varijable su predstavljene učestanošću i procentulanom zastupljenošću.  
 Za poređenje varijabli na nominalnim skalama korišćen Pearson  $\chi^2$  test ili Fisher-exact test.  
 n.s. – nema statistički značajne razlike.

*Legenda:*

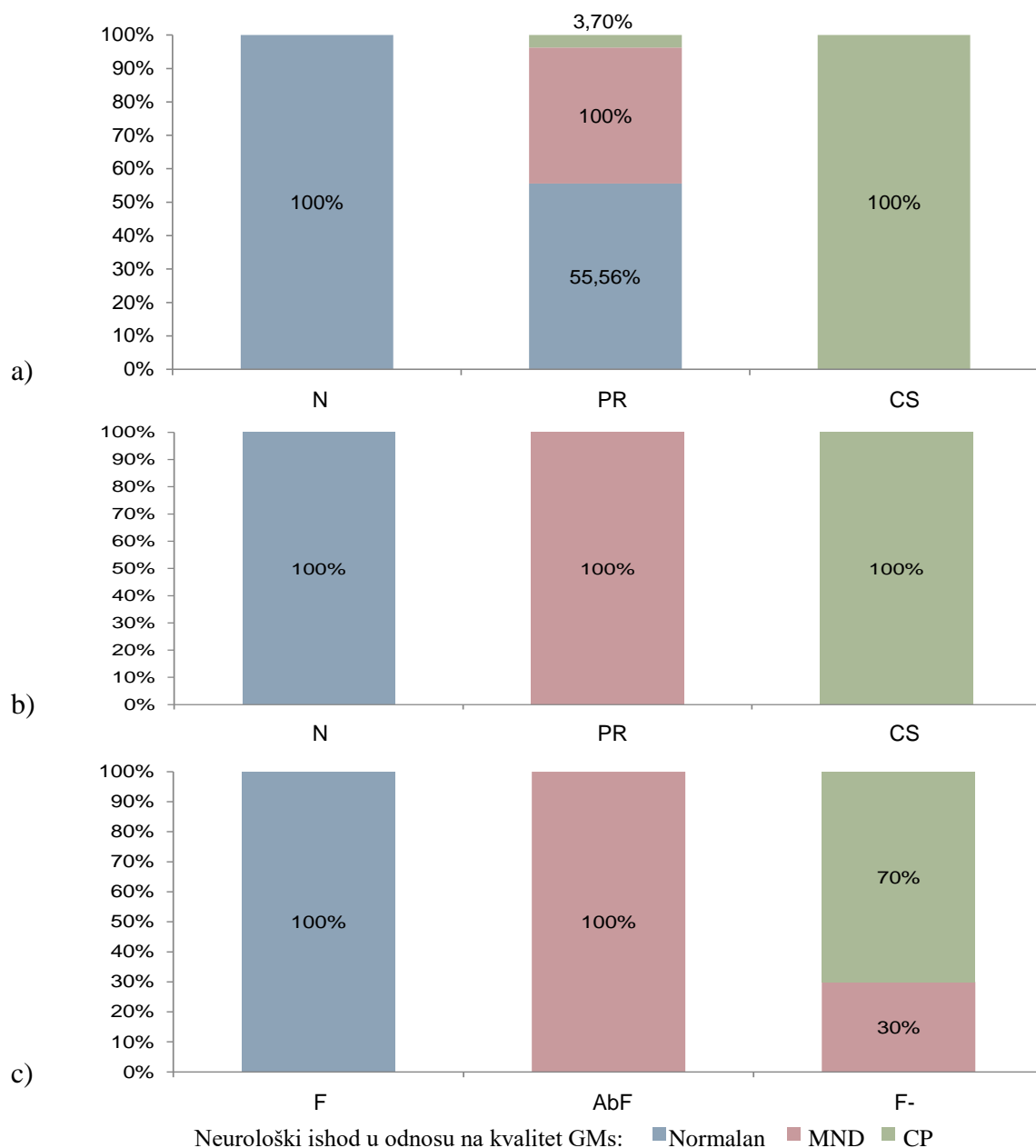
- MND – minimalni neurološki deficit
- CP – cerebralna paraliza
- GMs – generalni pokreti (general movements)
- N – normalni „writhing” pokreti
- PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)
- CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)
- Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)
- (F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta
- Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti



Zastupljenost GMs u tri perioda opservacije ( do 5 dana, u periodu 44–46 g.n. i u periodu 50-54 g.n.) statistički se značajno razlikuje između tri ispitivane grupe ( $p < 0,001$ ). Normalni pokreti su u sva tri perioda zastupljeni samo u grupi sa normalnim neurološkim ishodom u uzrastu od 24 meseca KKU.

U grupi sa CP u periodu opservacije 50–54 g.n. nije bilo ispitanika sa normalnom prezentacijom “fidgety” pokreta. U periodu novorođenčeta, tj. u periodu 44–46 gestacionih nedelja kod svih ispitanika su registrovani CS GMs, dok u periodu do 5 dana kod svih ispitanika, osim jednog, su registrovani CS GMs. Kod ispitanika sa konačnim neurološkim ishodom MND u uzrastu od 24 meseca KKU, u periodu opservacije do 5 dana i u periodu 44–46 g.n. kod svih ispitanika je registrovana PR GMs. Takođe, u periodu opservacije 50-54 g.n. kod 72,73% pomenutih ispitanika su registrovani abnormalni „fidgety” pokreti, dok kod ostalih ispitanika nisu registrovani “fidgety” pokreti (tabela 1).

Na grafikonu 17 je prikazana zastupljenost konačnog neurološkog ishoda u odnosu na kvalitet GMs u opserviranim periodima.

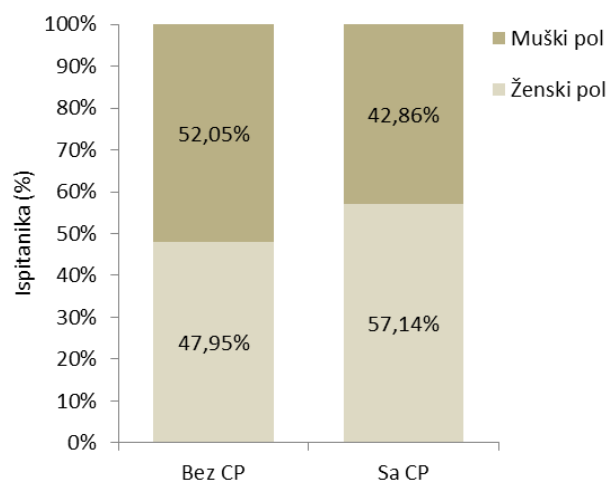


**Grafikon 17.** Konačan neurološki ishod ispitanika u odnosu na kvalitet GMs u: a) „writhing” periodu do 5d, b) „writhing” periodu 44–46 g.n., c) „fidgety” periodu 50–54 g.n.

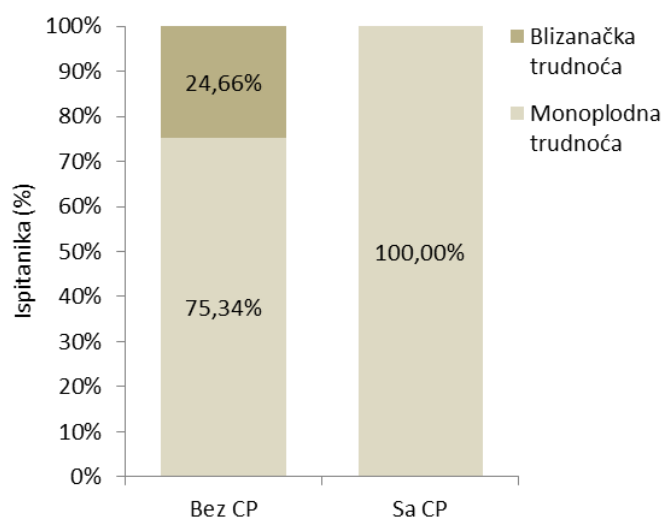
*Legenda:*

- N – normalni “writhing” pokreti,
- PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire),
- CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized),
- Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic),
- F – prisustvo “fidgety” pokreta
- (F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta,
- AbF – abnormalni „fidgety“ pokreti

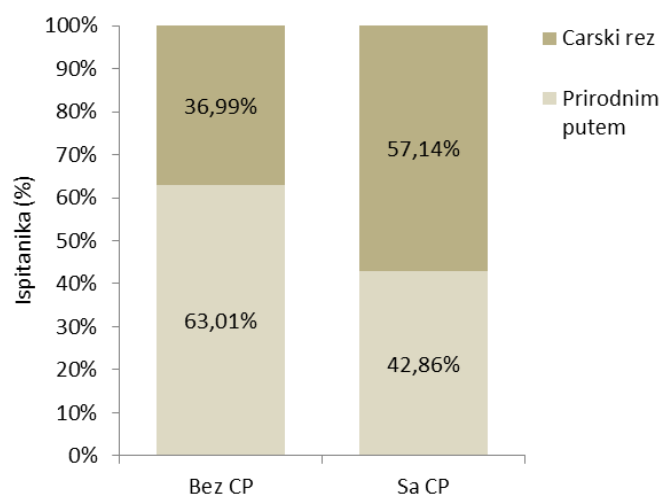
## Karakteristike ispitanika u odnosu na konačan neurološki ishod CP



**Grafikon 18.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na pol

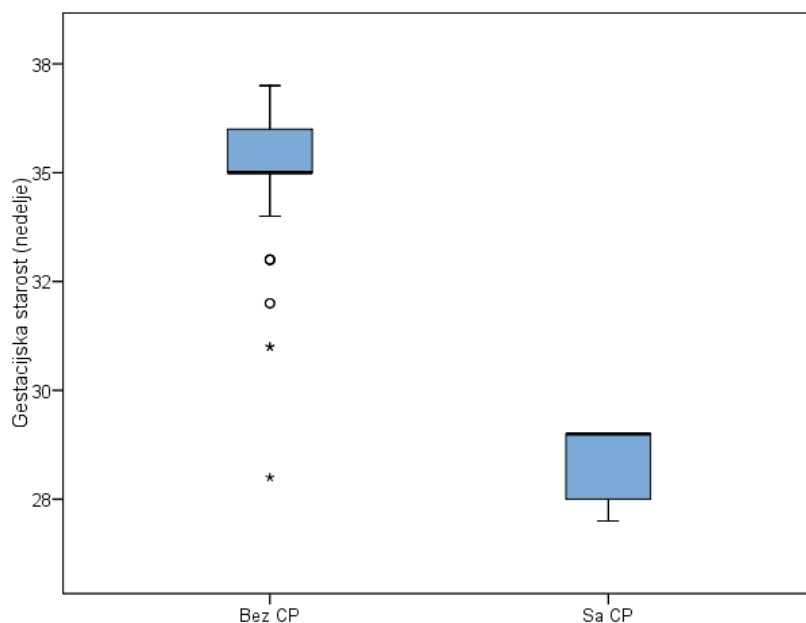


**Grafikon 19.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na procentualnu zastupljenost blizanačkih i monoplodnih trudnoća



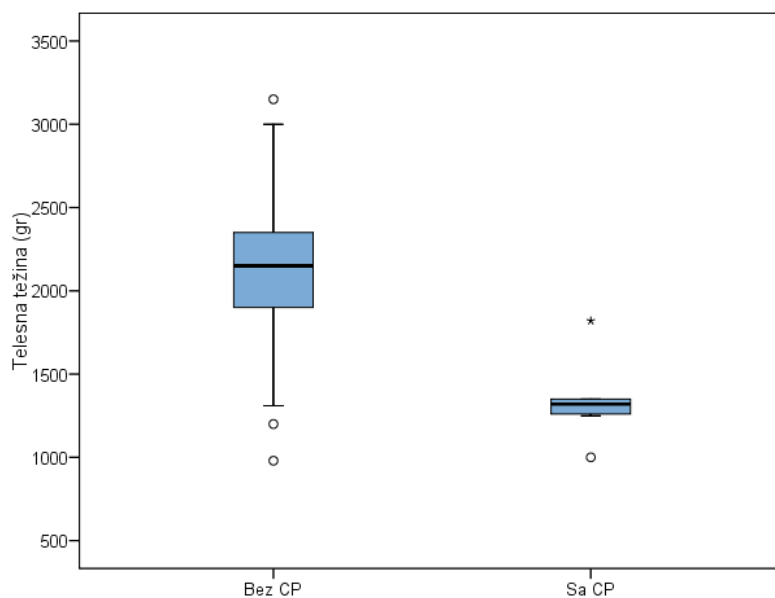
**Grafikon 20.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na način porođaja

Polna struktura ispitanika, prisustvo blizanačkih trudnoća ili zastupljenost carskog reza na porođaju nisu se bitno razlikovali u odnosu na konačan neurološki nalaz CP.



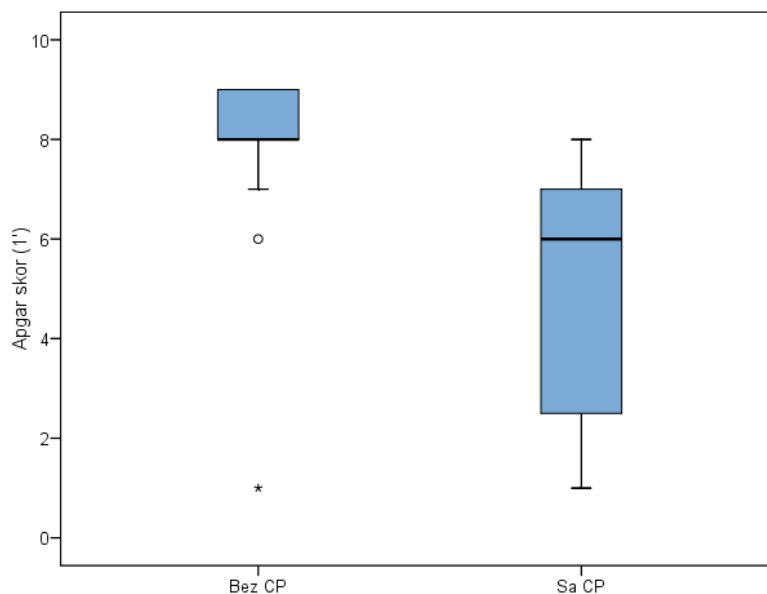
**Grafikon 21.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na gestacijsku starost

Mann-Whitney testom je utvrđeno da su ispitanici koji su sa 24 meseca starosti (korigovan kalendarski uzrast) kao ishod imali CP, rođeni u statistički značajno nižoj gestacijskoj starosti, medijane 29, dok je medijana ostalih ispitanika 35 gestacijskih nedelja ( $p < 0,001$ ). Svi ispitanici koji su nakon 24 meseca imali CP, rođeni su pre 30. gestacijske nedelje, dok je u grupi ispitanika sa normalnim ishodom samo jedan rođen pre 30. gestacijske nedelje (grafikon 21).

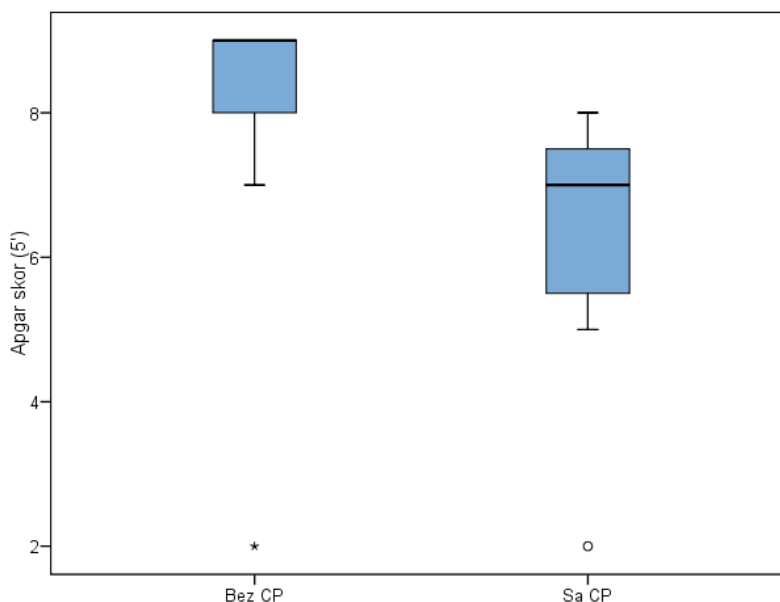


**Grafikon 22.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na porođajnu telesnu težinu (gr)

U odnosu na ispitanike sa normalnim ishodom nakon 24 meseca od rođenja, kod ispitanika koji su imali CP u konačnom ishodu je na porođaju utvrđena statistički značajno niža porođajna telesna težina ( $p < 0,001$ , Studentov t-test nezavisnih uzoraka) (grafikon 22).

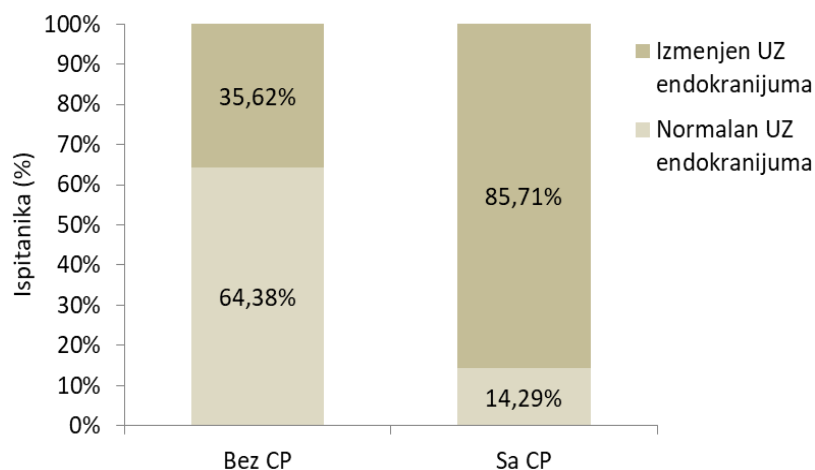


**Grafikon 23.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 1. minutu nakon rođenja

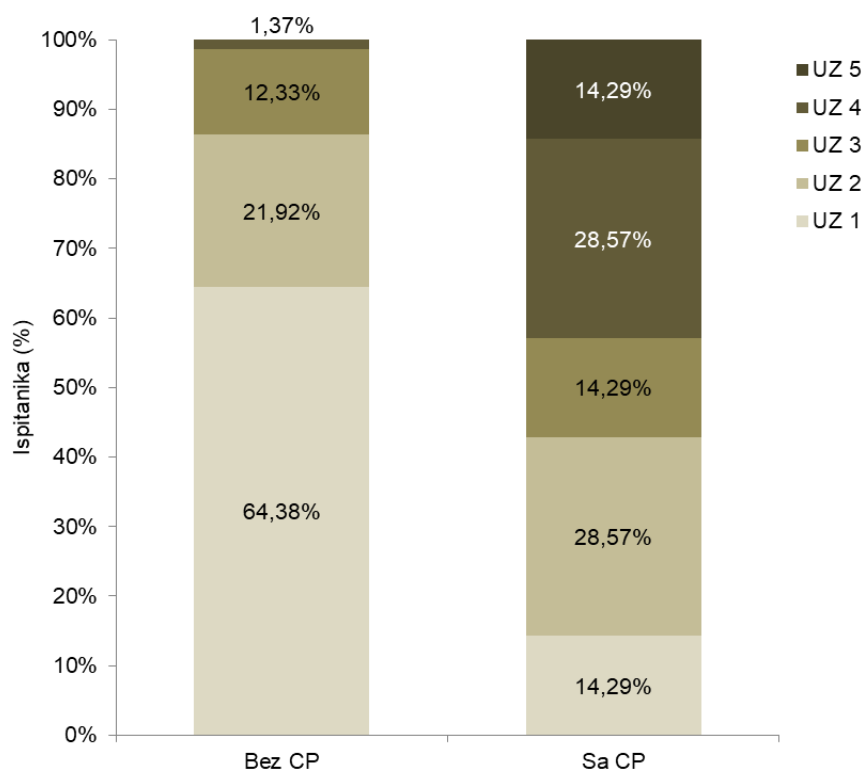


**Grafikon 24.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 5. minutu nakon rođenja.

U grupi ispitanika koji su u konačnom ishodu imali CP, vrednosti Apgar skora u 1. i 5. minutu bile su statistički značajno niže ( $p < 0,001$ ) nego kod ispitanika koji su nakon 24 meseca imali normalan neurološki ishod (grafikoni 23 i 24).



**Grafikon 25.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (normalan/izmenjen)



**Grafikon 26.** Neurološki ishod CP u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (po kategorijama)

Legenda:

UZ 1 – normalan nalaz

UZ 2 – hiperehogenost moždanog parenhima koja traje do 14 dana

UZ 3 – hiperehogenost moždanog parenhima koja traje duže od 14 dana

UZ 4 – intraventrikularna hemoragija

UZ 5 – periventrikularna leukomalacija

Na osnovu grafikona 26 se može utvrditi da su odstupanja od normalnog nalaza UZ endokranijuma manja u grupi ispitanika koji su u konačnom neurološkom ishodu imali normalan neurološki nalaz. Pearsonovim  $\chi^2$  testom je ustanovljena statistički značajna razlika UZ endokranijuma između poređenih grupa ispitanika ( $p < 0,001$ ). Patološki nalaz UZ endokranijuma kod ispitanika sa konačnim neurološkim ishodom CP, statistički je značajno češći ( $p < 0,05$ ) (grafikon 25).

**Tabela 2.** Neurološki ishod CP ispitanika u odnosu na opservirani kvalitet GMs

| GMs                   | CP u uzrastu od 24 mes. KKU |             | Ukupno<br>(n=80) | P      |
|-----------------------|-----------------------------|-------------|------------------|--------|
|                       | Ne<br>(n=73)                | Da<br>(n=7) |                  |        |
| <b>GMs do 5 dana</b>  |                             |             |                  |        |
| N                     | 47 (64,38%)                 | –           | 47 (58,75%)      | <0,001 |
| PR                    | 26 (35,62%)                 | 1 (14,29%)  | 27 (33,75%)      |        |
| CS                    | –                           | 6 (85,71%)  | 6 (7,50%)        |        |
| <b>GMs 44-46 g.n.</b> |                             |             |                  |        |
| N                     | 62 (84,93%)                 | –           | 62 (77,50%)      | <0,001 |
| PR                    | 11 (15,07%)                 | –           | 11 (13,75%)      |        |
| CS                    | –                           | 7 (100,00%) | 7 (8,75%)        |        |
| <b>GMs 50-54 g.n.</b> |                             |             |                  |        |
| F                     | 62 (84,93%)                 | –           | 62 (72,50%)      | <0,001 |
| AbF                   | 8 (10,96%)                  | –           | 8 (10,00%)       |        |
| F-                    | 3 (4,11%)                   | 7 (100,00%) | 10 (12,50%)      |        |

Kvalitativne varijable su predstavljene učestanošću i procentulanom zastupljenošću.  
Za poređenje varijabli na nominalnim skalama korišćen Pearson  $\chi^2$  test ili Fisher-exact test.

*Legenda:*

- N – normalni „writhing” pokreti
- PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)
- CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)
- Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)
- F – prisustvo „fidgety“ pokreta
- (F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta
- Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti

U periodu novorođenčeta utvrđena je statistički značajna razlika GMs „do 5 dana” ( $p < 0,001$ ) pri čemu nijedan ispitanika sa CP ishodom nakon 24 meseci od rođenja nije imao normalne GMs, odnosno jedan je bio sa PR, a 6 sa CS pokretima. U periodu 44–46 gestacijskih nedelja takođe je utvrđen maksimalni nivo statistički značajne razlike između poređenih grupa ( $p < 0,001$ ), što je posledica činjenice da su svi ispitanici sa CP imali CS pokrete. Statistički

značajna razlika između grupa postoji i u periodu opservacije 50-54 g.n. ( $p < 0,001$ ), pri čemu su svi ispitanici sa CP u uzrastu od 24 meseca KKV bili bez „fidgety” pokreta, dok je najveći procenat ostalih ispitanika (84,93%) u poređenoj grupi sa normalnim „fidgety” pokretima.

**Tabela 3.** Prirodni tok ispitanika sa normalnim nalazom SMA u konačnom neurološkom ishodu, u periodu opservacije “GMs do 5 dana” (n=47)

|                                 |          |             |     |     |    |     |
|---------------------------------|----------|-------------|-----|-----|----|-----|
| <b>GMs 44-46 g.n.</b>           | <b>N</b> | <b>(47)</b> | PR  | (0) | CS | (0) |
| <b>GMs 50-54 g.n.</b>           | <b>F</b> | <b>(47)</b> | AbF | (0) | F- | (0) |
| <b>Konačan neurološki ishod</b> | <b>N</b> | <b>(47)</b> | MND | (0) | CP | (0) |

U zagradama je prikazan broj ispitanika

*Legenda:*

N – normalni “writhing” pokreti

PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)

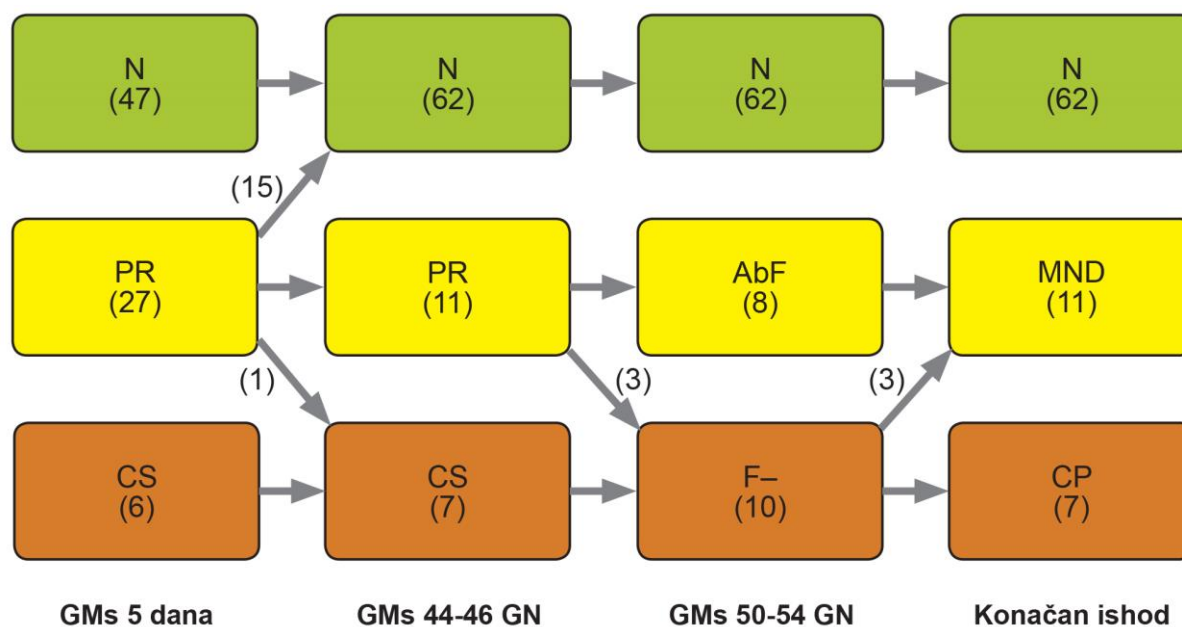
CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)

Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)

F – prisustvo „fidgety“ pokreta

(F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta

Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti



**Slika 3.** Prirodni tok ispitanika sa nalazima GMs i neurološkim ishodom

Svi ispitanici sa normalnim pokretima u „writing” periodu, razvili su pokrete tipa „fidgety” u periodu odojčeta, čime je hipoteza 1 potvrđena.



Svi ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali normalne “writhing” pokrete, a u periodu odojčeta normalne “fidgety” pokrete imali su normalan neurološki funkcionalni ishod u uzrastu od 24 meseca, čime je hipoteza 3 potvrđena.

**Tabela 4.** Prirodni tok ispitanika sa CS pokretima u GMs periodu “do 5 dana” (n=6)

| GMs do 5 d    | GMs 44-46 g.n. | GMs 50-54 g.n. | Konačan neurološki ishod |
|---------------|----------------|----------------|--------------------------|
|               | N (0)          | N (0)          | N (0)                    |
| <b>CS (6)</b> | PR (0)         | AbF (0)        | MND (0)                  |
|               | CS (6)         | F- (6)         | CP (6)                   |

*Legenda:*

N – normalni “writhing” pokreti

PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)

CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)

Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)

F – prisustvo „fidgety“ pokreta

(F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta

Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti

Nijedan ispitanik sa registrovanim GMs tipa CS u periodu GMs “do 5 dana” nije razvio pokrete tipa “fidgety” u periodu odojčeta, čime je hipoteza 2 potvrđena.

**Tabela 5.** Prirodni tok ispitanika sa PR u GMs “do 5 dana” (n=27)

| GMs do 5 d    | GMs 44-46 g.n. | GMs 50-54 g.n. | Konačan neurološki ishod |
|---------------|----------------|----------------|--------------------------|
|               | N (15)         | N (15)         | N (15)                   |
| <b>PR(27)</b> | PR (11)        | AbF (8)        | MND (11)                 |
|               | CS (1)         | F- (4)         | CP (1)                   |

*Legenda:*

N – normalni “writhing” pokreti

PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)

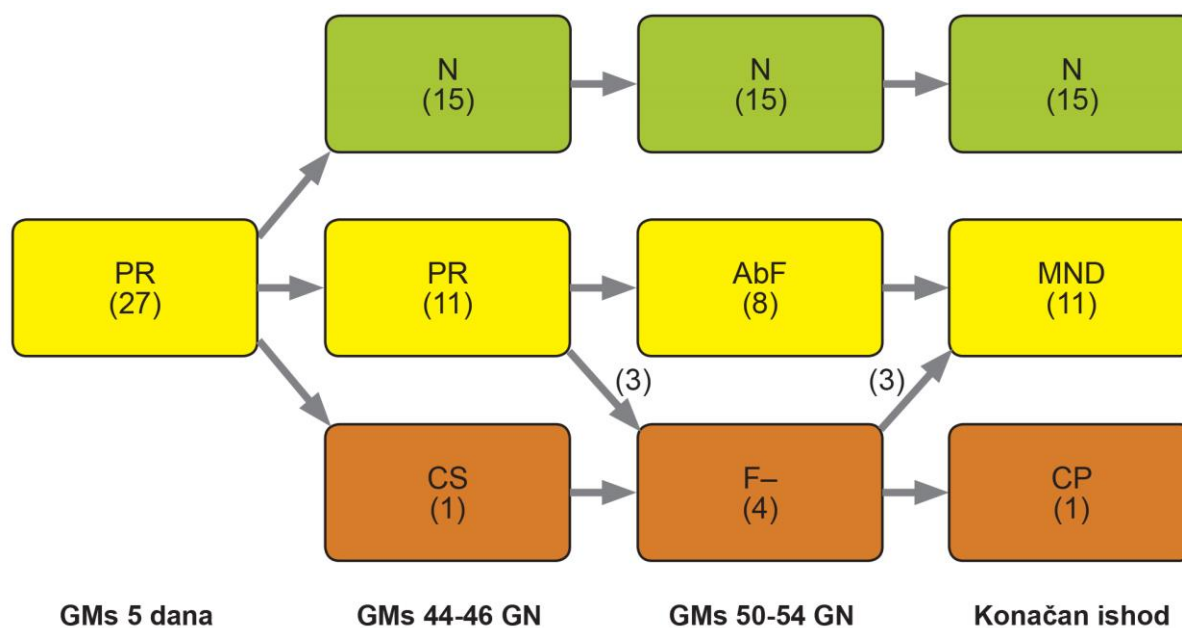
CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)

Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)

F – prisustvo „fidgety“ pokreta

(F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta

Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti



**Slika 4.** Prirodni tok ispitanika sa nalazom PR u periodu opservacije GMs do „5 dana”

*Legenda:*

- N – normalni GMs pokreti
- PR – oskudan repertoar „writhing“ pokreta (poor repertoire)
- CS – grčevito-sinhronizovani „writhing“ pokreti (cramped synchronized)
- Ch – haotični „writhing“ pokreti (chaotic)
- (F-) – odsustvo „fidgety“ pokreta
- Ab F – abnormalni „fidgety“ pokreti
- MND – minimalna neurološka disfunkcija
- CP – cerebralna paraliza

Svi ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali CS GMs, a u periodu odojčeta odsustvo „fidgety” pokreta imali su neuromotorički deficit tipa MND ili CP u uzrastu od 24 meseca KKU. Time je hipoteza 4 potvrđena. Preciznije, sva deca sa CS GMs u periodu novorođenčeta su razvila CP, dok su ona sa odsustvom „fidgety” pokreta u periodu odojčeta razvila CP ili MND tj. nijedno nije imalo ishod normalne motoričke aktivnosti u uzrastu od 24 meseca KKU.

## Evaluacija dijagnostičke vrednosti procene spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta u predikciji CP (kao binarne varijable: da/ne) u konačnom neurološkom ishodu

Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza spontane motoričke aktivnosti u prvom periodu opservacije (GMs do 5 dana)

**Tabela 6.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti normalnog nalaza

GMs u periodu „do 5 dana” u predikciji ishoda razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| Normalan nalaz<br>GMs „do 5 dana” | CP |    | Ukupno |
|-----------------------------------|----|----|--------|
|                                   | Da | Ne |        |
| Da                                | –  | 47 | 47     |
| Ne                                | 7  | 26 | 33     |
| <b>Ukupno</b>                     | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 0,00% (95% CI 0,00% – 41,07%)

**Sp** 35,62% (95% CI 24,75% – 47,69%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 0,00% (95% CI 0,00% – 7,62%)

**NPV** 78,79% (95% CI 61,08% – 90,98%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP u konačnom ishodu kod ispitanika je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%).

Ako je nalaz normalan na GMs do 5d, verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **0%** (95% CI 0,00% – 7,62%).

Bez ikakvog testa verovatnoća da ispitanik neće razviti CP iznosi [1 – Prev] **91,25%** (82,79% – 96,39%). Ako nalaz nije normalan na GMs 5d, verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je **78,79%** (95% CI 61,08% – 90,98%).

**Tabela 7.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza PR u periodu opservacije GMs „do 5 dana” u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| PR<br>GMs “do 5 dana” | CP |    | Ukupno |
|-----------------------|----|----|--------|
|                       | Da | Ne |        |
| Da                    | 1  | 26 | 27     |
| Ne                    | 6  | 47 | 53     |
| <b>Ukupno</b>         | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 14,29% (95% CI 2,37% – 57,77%)

**Sp** 64,38% (95% CI 52,31% – 75,25%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 3,70% (95% CI 0,62% – 19,03%)

**NPV** 88,68% (95% CI 76,96% – 95,70%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako se nađe PR na GMs do 5d, verovatnoća CP iznosi **3,70%** (95% CI 0,62% – 19,03%)

Bez ikakvog test verovatnoća da ispitanik neće razviti CP je  $[1 - \text{Prev}]$  tj. **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako nema PR GMs do 5d, verovatnoća da ispitanik neće razviti CP je **88,68%** (95% CI 76,96% – 95,70%)

**Tabela 8.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza CS u periodu opservacije GMs “do 5 dana” u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| CS<br>GMs do 5d | CP |    | Ukupno |
|-----------------|----|----|--------|
|                 | Da | Ne |        |
| Da              | 6  | –  | 6      |
| Ne              | 1  | 73 | 74     |
| <b>Ukupno</b>   | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 85,71% (95% CI 42,23% – 97,63%)

**Sp** 100,00% (95% CI 95,02% – 100%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 100,00% (95% CI 54,05% – 100%)

**NPV** 98,65% (95% CI 92,67% – 99,77%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako ispitanik ima CS GMs do 5d, verovatnoća da će imati u konačnom ishodu CP iznosi **100%** (95% CI 54,05% – 100%)

Bez ikakvog test verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je [1 – Prev] tj. **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako nema CS GMs do 5d, verovatnoća da ispitanik neće razviti CP je **98,65%** (95% CI 92,67% – 99,77%)

### Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza spontane motoričke aktivnosti u drugom periodu opservacije (GMs 44-46 g.n.)

**Tabela 9.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti normalnog nalaza, u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| Normalan nalaz<br>GMs 44-46 g.n. | CP |    | Ukupno |
|----------------------------------|----|----|--------|
|                                  | Da | Ne |        |
| Da                               | –  | 62 | 62     |
| Ne                               | 7  | 11 | 18     |
| <b>Ukupno</b>                    | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 0,00% (95% CI 0,00% – 41,07%)

**Sp** 15,07% (95% CI, 7,78% – 25,37%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 0,00% (95% CI 0,00% – 5,83%)

**NPV** 61,11% (95% CI 35,77% – 82,64%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako je nalaz normalan na GMs 44-46 g.n., verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **0%** (95% CI 0,00% – 5,83%)

Bez ikakvog test verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je [1 – Prev] tj. **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako nalaz nije normalan na GMs 44-46 g.n., verovatnoća da ispitanik neće imati CP u konačnom ishodu je **61,11%** (35,77% – 82,64%)

**Tabela 10.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza PR u drugom periodu opservacije (GMs 44-46 g.n.) u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| PR<br>GMs 44-46 g.n. | CP |    | Ukupno |
|----------------------|----|----|--------|
|                      | Da | Ne |        |
| Da                   | 0  | 11 | 11     |
| Ne                   | 7  | 62 | 69     |
| <b>Ukupno</b>        | 7  | 73 | 80     |

|             |        |                           |
|-------------|--------|---------------------------|
| <b>Sn</b>   | 0,00%  | (95% CI 0% – 41,07%)      |
| <b>Sp</b>   | 84,93% | (95% CI, 74,63% – 92,22%) |
| <b>Prev</b> | 8,75%  | (95% CI 3,61% – 17,21%)   |
| <b>PPV</b>  | 0,00%  | (95% CI 0% – 28,67%)      |
| <b>NPV</b>  | 89,86% | (95% CI 80,20% – 95,8%)   |

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako je nalaz PR GMs u periodu 44-46 g.n., verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **0%** (95% CI 0% – 41,07%)

Bez ikakvog testa verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je [1 – Prev] **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako ispitanik nema nalaz PR GMs u periodu 44-46 g.n., verovatnoća da neće razviti CP u konačnom ishodu je **89,86%** (95% CI 80,20% – 95,8%).

**Tabela 11.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza CS u drugom periodu opservacije (GMs 44-46 g.n.) u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| CS<br>GMs 44-46 g.n. | CP |    | Ukupno |
|----------------------|----|----|--------|
|                      | Da | Ne |        |
| Da                   | 7  | 0  | 7      |
| Ne                   | 0  | 73 | 73     |
| <b>Ukupno</b>        | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 100,00% (95% CI 58,93% – 100,00%)

**Sp** 100,00% (95% CI, 95,02% – 100%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 100,00% (95% CI 58,93% – 100%)

**NPV** 100,00% (95% CI 95,02% – 100%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP u konačnom ishodu je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

U slučaju opservacije CS GMs u periodu 44-46 g.n., verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **100%** (95% CI 58,93% – 100%)

Bez ikakvog test verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je [1 – Prev] **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako ispitanik nema CS GMs u periodu 44-46 g.n., verovatnoća da neće razviti CP u konačnom ishodu je **100%** (95% CI 95,02% – 100%)



**Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza spontane motoričke aktivnosti u “fidgety” periodu (GMs 50-54 g.n.)**

**Tabela 12.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti normalnog nalaza u periodu opservacije GMs 50-54 g.n. u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| Normalan nalaz<br>GMs 50-54 g.n. | CP |    | Ukupno |
|----------------------------------|----|----|--------|
|                                  | Da | Ne |        |
| Da                               | –  | 62 | 62     |
| Ne                               | 7  | 11 | 27     |
| <b>Ukupno</b>                    | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 0,00% (95% CI 0,00% – 41,07%)

**Sp** 15,07% (95% CI, 7,78% – 25,37%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 0,00% (95% CI 0,00% – 5,83%)

**NPV** 61,11% (95% CI 35,77% – 82,64%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako je nalaz normalan na GMs u periodu 50-54 g.n., verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **0%** (95% CI 0,00% – 5,83%)

Bez ikakvog testa verovatnoća da ispitanik neće razviti CP je  $[1 - \text{Prev}]$  tj. **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako nalaz nije normalan na GMs 50-54 g.n., verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je **61,11%** (35,77% – 82,64%)

**Tabela 13.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti AbF nalaza u periodu opservacije GMs 50-54 g.n. u predikciji razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu

| AbF<br>GMs 50-54 g.n. | CP |    | Ukupno |
|-----------------------|----|----|--------|
|                       | Da | Ne |        |
| Da                    | 0  | 8  | 8      |
| Ne                    | 7  | 65 | 72     |
| Ukupno                | 7  | 73 | 80     |

|             |        |                           |
|-------------|--------|---------------------------|
| <b>Sn</b>   | 0,00%  | (95% CI 0% – 41,07%)      |
| <b>Sp</b>   | 89,04% | (95% CI, 79,54% – 95,13%) |
| <b>Prev</b> | 8,75%  | (95% CI 3,61% – 17,21%)   |
| <b>PPV</b>  | 0,00%  | (95% CI 0% – 37,09%)      |
| <b>NPV</b>  | 90,28% | (95% CI 80,98% – 95,98%)  |

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

Ako je nalaz abnormalan na GMs 50-54 g.n., verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **0%** (95% CI 0% – 37,09%)

Bez ikakvog test verovatnoća da ispitanik neće imati CP u konačnom ishodu je [1 – Prev] **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako nalaz nije “abnormalan” na GMs 50-54 g.n., verovatnoća da ispitanik neće imati CP u konačnom ishodu je **90,28%** (95% CI 80,98% – 95,98%)

**Tabela 14.** Evaluacija dijagnostičke vrednosti nalaza F- nalaza u periodu opservacije GMs 50-54 g.n. u predikciji ishoda razvoja CP nakon 24 meseca

| F-<br>GMs 44-46 g.n. | CP |    | Ukupno |
|----------------------|----|----|--------|
|                      | Da | Ne |        |
| Da                   | 7  | 3  | 10     |
| Ne                   | 0  | 70 | 70     |
| <b>Ukupno</b>        | 7  | 73 | 80     |

**Sn** 100,00% (95% CI 58,93% – 100%)

**Sp** 95,89% (95% CI 88,44% – 99,1%)

**Prev** 8,75% (95% CI 3,61% – 17,21%)

**PPV** 70,00% (95% CI 34,84% – 92,97%)

**NPV** 100,00% (95% CI 94,82% – 100%)

Tumačenje PPV i NPV:

Bez ikakvog testa verovatnoća razvoja CP je **8,75%** (95% CI 3,61% – 17,21%)

U slučaju detekcije F- u trećem periodu opservacije (50-54 g.n.), verovatnoća da će ispitanik imati CP u konačnom ishodu iznosi **70%** (95% CI 34,84% – 92,97%)

Bez ikakvog testa verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je [1-Prev] **91,25%** (82,79% – 96,39%)

Ako ispitanik nema nalaz “F-” u trećem periodu opservacije GMs verovatnoća da ispitanik neće razviti CP u konačnom ishodu je **100%** (95% CI 94,82% – 100%).

**Tabela 15.** Verovatnoća razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu u zavisnosti od različitih rezultata GMs u različitim vremenskim intervalima

| <b>Pre-test<br/>verovatnoća</b>  | <b>GMs „do 5 dana”</b>                                | <b>GMs 44-46 g.n.</b>                                 | <b>GMs 50-54 g.n.</b>                                 |
|----------------------------------|---|---|---|
|                                  | <b>Normalan nalaz</b><br><b>0%</b><br>(0,00% – 7,62%) | <b>Normalan nalaz</b><br><b>0%</b><br>(0,00% – 5,83%) | <b>Normalan nalaz</b><br><b>0%</b><br>(0,00% – 5,83%) |
| <b>8,75%</b><br>(3,61% – 17,21%) | <b>PR</b><br><b>3,70%</b><br>(0,62% – 19,03%)         | <b>PR</b><br><b>0%</b><br>(0% – 41,07%)               | <b>AbF</b><br><b>0%</b><br>(0% – 37,09%)              |
|                                  | <b>CS</b><br><b>100%</b><br>(54,05% – 100%)           | <b>CS</b><br><b>100%</b><br>(58,93% – 100%)           | <b>F-</b><br><b>70%</b><br>(34,84% – 92,97%)          |

U zagradama su prikazane vrednosti 95% intervala poverenja

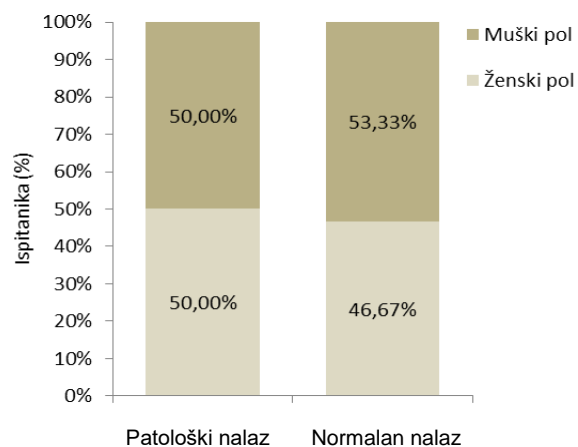
**Tabela 16.** Verovatnoća da pacijent neće razviti CP u uzrastu od 24 meseca K KU, u zavisnosti od različitih rezultata GMs u različitim vremenskim intervalima

| <b>Pre-test<br/>verovatnoća</b>   | <b>GMs „do 5 dana”</b>   | <b>GMs 44-46 g.n.</b>  | <b>GMs 50-54 g.n.</b>  |
|-----------------------------------|--|--|--|
|                                   | <b>Nije<br/>normalan nalaz</b><br><b>78,79%</b><br>(61,08% – 90,98%) | <b>Nije<br/>normalan nalaz</b><br><b>61,11%</b><br>(35,77% – 82,64%) | <b>Nije<br/>normalan nalaz</b><br><b>61,11%</b><br>(35,77% – 82,64%) |
| <b>91,25%</b><br>(3,61% – 17,21%) | <b>Nije PR</b><br><b>88,68%</b><br>(76,96% – 95,70%)                 | <b>Nije PR</b><br><b>89,86%</b><br>(80,20% – 95,8%)                  | <b>Nije AbF</b><br><b>90,28%</b><br>(80,98% – 95,98%)                |
|                                   | <b>Nije CS</b><br><b>98,65%</b><br>(92,67% – 99,77%)                 | <b>Nije CS</b><br><b>100%</b><br>(95,02% – 100%)                     | <b>Nije F-</b><br><b>100%</b><br>(94,82% – 100%),                    |

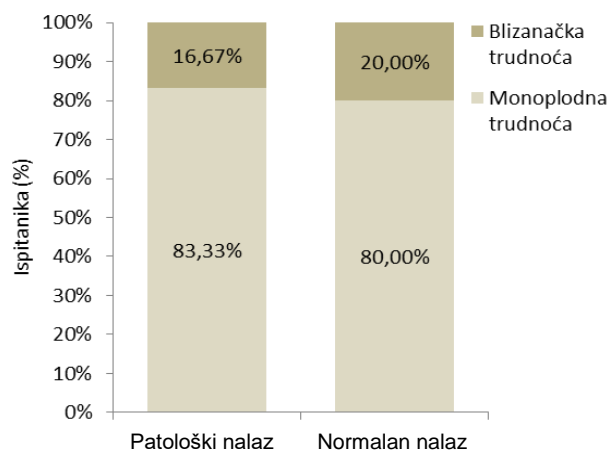
U zagradama su prikazane vrednosti 95% intervala poverenja

- najbolju dijagnostičku vrednost ima normalan motorički nalaz, jer u bilo kom trenutku da se utvrdi ukazuje na normalan razvoj nakon 24 meseca od rođenja;
- CS GMs ukazuju na razvoj CP u uzrastu od 24 meseca KGU;
- za PR u periodu novorođenčeta se ne može biti siguran kakav će biti ishod u kasnijem periodu, posebno vezano za razlikovanje normalnog ishoda od MND.

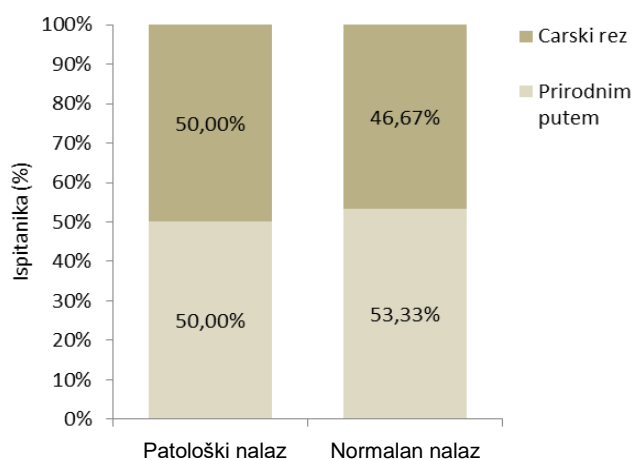
## Neurološki ishod ispitanika sa PR GMs nalazom u periodu opservacije „do 5 dana” (normalan nalaz da/ne)



**Grafikon 27.** Neurološki ishod kod ispitanika sa PR nalazom u periodu “do 5 dana” u odnosu na pol ispitanika

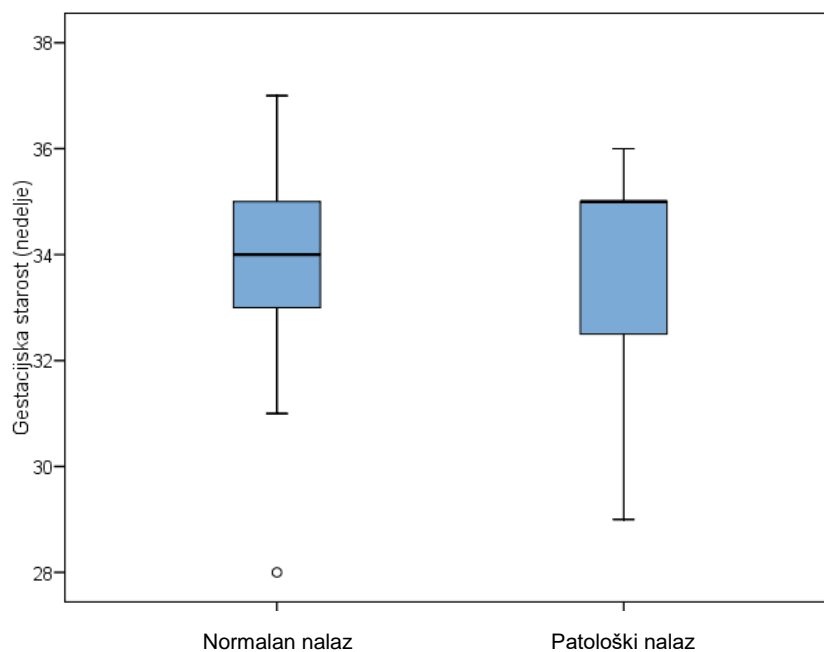


**Grafikon 28.** Neurološki ishod kod ispitanika sa PR nalazom u periodu “do 5 dana” u odnosu na zastupljenost blizanačkih i monoplodnih trudnoća

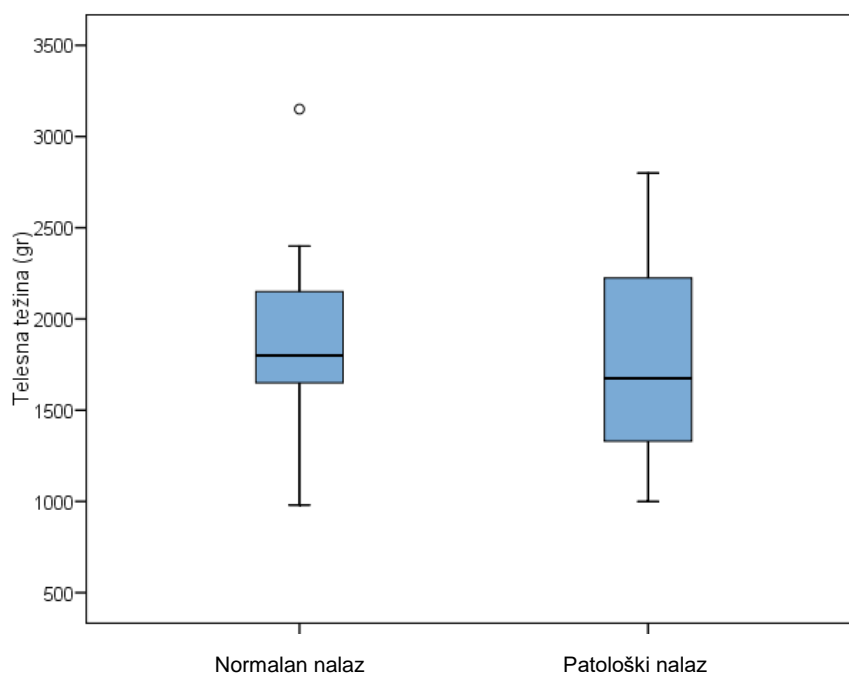


**Grafikon 29.** Neurološki ishod kod ispitanika sa PR nalazom u periodu “do 5 dana” u odnosu na način porođaja

Polna struktura ispitanika, prisustvo blizanačkih trudnoća ili zastupljenost carskog reza na porođaju, nisu se bitno razlikovali u odnosu na prisustvo normalnog neurološkog ishoda kod ispitanika sa PR nalazom na GMs “do 5 dana”.

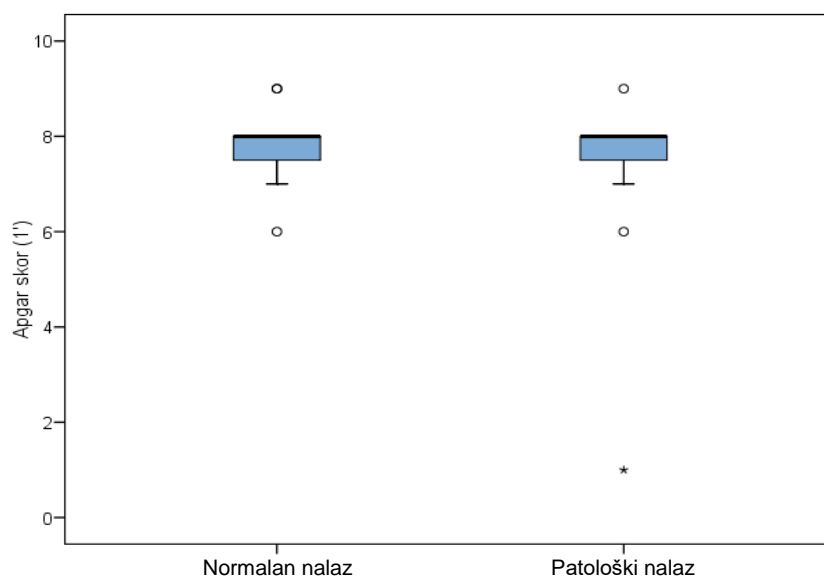


**Grafikon 30.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom na GMs do 5 dana u odnosu na gestacijsku starost ispitanika

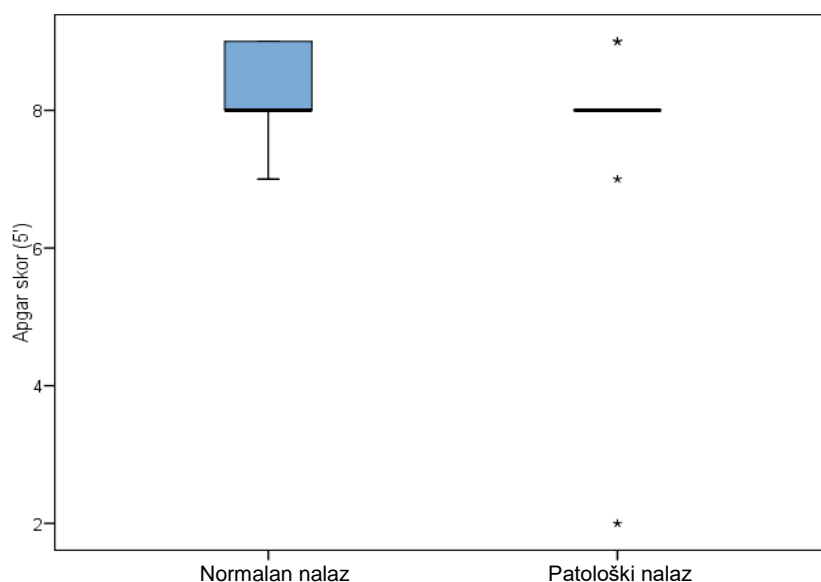


**Grafikon 31.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom na GMs do 5 dana u odnosu na porođajnu telesnu težinu ispitanika (gr)

Nema statistički značajne razlike u gestacijskoj starosti, kao ni porođajnoj telesnoj težini na rođenju između grupa ispitanika sa normalnim neurološkim nalazom, kao ni sa nalazom koji odstupa od normalnog, kod kojih je ustanovljen PR nalaz na GMs do 5 dana (grafikoni 30 i 31).



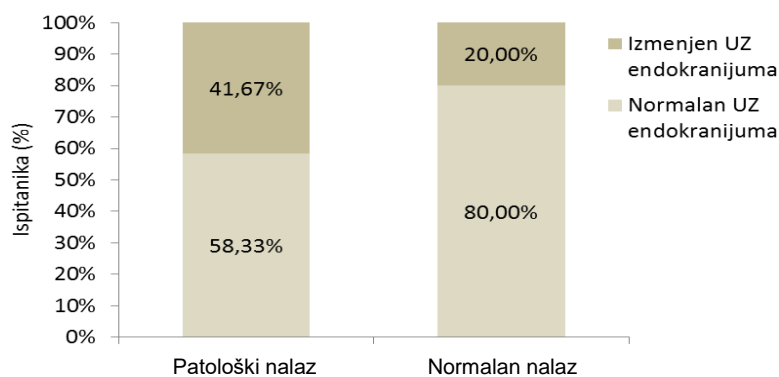
**Grafikon 32.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom na GMs do 5 dana u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 1. minutu nakon rođenja



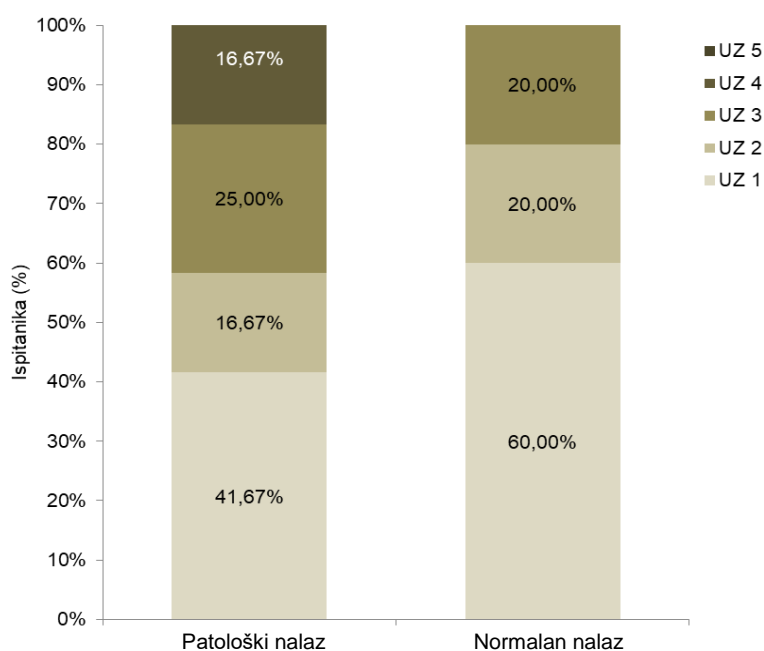
**Grafikon 33.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom na GMs do 5 dana u odnosu na vrednost Apgar skor-a u 5. minutu nakon rođenja.

Kod ispitanika kod kojih je ustanovljen PR nalaz na GMs do 5 dana nisu utvrđene statistički značajne razlike Apgar skora u 1. i 5. minutu između grupa ispitanika sa normalnim i neurološkim nalazom koji odstupa od normalnog (grafikoni 32 i 33).





**Grafikon 34.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom GMs u periodu opservacije “do 5 dana” u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (normalan / izmenjen nalaz)



**Grafikon 35.** Neurološki ishod ispitanika sa PR nalazom GMs u periodu opservacije “do 5 dana” u odnosu na nalaz UZ endokranijuma (po kategorijama)

Legenda:

UZ 1 - normalan nalaz

UZ 2 - hiperehogenost moždanog parenhima koja traje do 14 dana

UZ 3 - hiperehogenost moždanog parenhima koja traje duže od 14 dana

UZ 4 – intraventrikularna hemoragija

UZ 5 – periventrikularna leukomalacija

Na osnovu grafikona 35 i 36 se može utvrditi da su kod ispitanika sa PR nalazom na GMs do 5 dana odstupanja od normalnog nalaza, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na ispitanike sa neurološkim nalazom koji odstupa od normalnog.

## 7. DISKUSIJA

---

U ovom istraživanju je procena spontane motoričke aktivnosti vršena nad novorođenčadima koja su pripadala grupi prematurusa. Razlog za takav odabir grupe je činjenica da prematurusi imaju veće šanse za odstupanja u neuromotoričkom razvoju i njihova identifikacija je svakako veliki izazov (55,56,57,58).

Kod svih ispitanika koji su završili istraživanje je vršena procena SMA u periodu manifestacije „writhing“ pokreta, prvi put u periodu do 5 dana nakon rođenja i drugi put između 44-46 g.n. PMA. U periodu manifestacije „fidgety“ pokreta vršena je opservacija u vreme kada se očekuje najintenzivnija prezentacija ovih pokreta, između 50-54 g.n. PMA. Konačan neurološki ishod je sagledan u uzrastu ispitanika od 2 godine (KKU). Kod ispitanika kod kojih je u uzrastu od 2 godine KKU evidentiran motorički deficit koji odgovara CP, ponovljen je neurološki pregled i definitivna dijagnoza je postavljena u uzrastu od četiri godine po već opisanim kriterijumima SCPE (18).

Analizom rezultata rada, najpre se dolazi do zaključka da su svi prematurusi sa normalnim pokretima u „writhing“ periodu razvili pokrete tipa „fidgety“ u periodu odojčeta. Time je **hipoteza br. 1 potvrđena**. Prematurusi kod kojih je evidentirana manifestacija N GMs u prvom periodu opservacije, zadržali su normalne obrasce pokreta u drugom (i trećem) periodu opservacije i imali su normalan neurološki nalaz u konačnom ishodu. Time je **potvrđena i hipoteza br. 3**. To svakako dokazuje veliku prediktivnu vrednost N GMs. Ni u jednoj do sada opisanoj studiji koja se bavila spontanom motoričkom aktivnošću, nije se dogodilo da normalni GMs u „writhing“ i „fidgety“ periodu kao konačan ishod imaju CP, pod uslovom da nije bilo ozbiljnih intervalnih komplikacija, tako da ne postoje slučajevi sa lažnim negativnim nalazom (59,60,61,62). Evaluacijom dijagnostičke vrednosti procene SMA ispitivanih prematurusa u prvom periodu opservacije u predikciji konačnog neurološkog ishoda može se zaključiti da je 47 prematurusa imalo N GMs i normalan neurološki ishod. Verovatnoća da će se u konačnom neurološkom ishodu razviti CP iznosi 0% na uzorku ovog istraživanja, što odgovara visokoj prediktivnoj vrednosti N GMs koju su opisali i Van Iersel, Qberg i Brogna u svojim istraživanjima (63,64,65). Van Iersel je takođe u svojoj studiji došao do rezultata da je Prehtlov metod senzitivniji kada su u pitanju prematurusi u odnosu na terminsku novorođenčad.

Prvi opisani patološki obrazac pokreta u „writhing“ periodu je oskudna spontana motorička aktivnost – PR. Ona se često može videti kod prematurusa. Ove pokrete karakteriše manja varijabilnost, kao i pojava uzastopnih komponenti pokreta koji su jednolični i ne odaju utisak kompleksnih pokreta, kao što je slučaj kod prezentacije normalnih „writhing“ pokreta. Njih mogu slediti kako uredni tako i patološki obrasci spontanilnih pokreta. Postoje studije koje nisu uspele da dokažu povezanost između PR i minimalnih neuroloških oštećenja, problema sa koordinacijom i finom motorikom u školskom uzrastu i pubertetu (66,67).

Kodrić i Beccaria su u svojim odvojenim istraživanjima došli do podataka da su ispitanici sa registrovanim PR pokretima u konačnom neurološkom ishodu imali neurološke devijacije po tipu MND, neadekvatnu funkciju gornjih ekstremiteta, vida, sluha i govora (68,46). Ova istraživanja zaključuju da PR GMs pokazuje da CNS ispitanika nije u optimalom stanju, tj. predstavlja patološki nalaz. Iz tog razloga se može smatrati da je potrebno voditi računa prilikom opservacije ispitanika i ne kvalifikovati motoričku aktivost „olako“ kao PR.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da prezentaciju PR GMs svakako ne treba posmatrati kao blagu abnormalnost. Ovo istraživanje je pokazalo da je od ukupno 27 prematurusa kod kojih je u prvom periodu opservacije registrovan PR GMs 1 prematurus u konačnom neurološkom ishodu razvio CP. Verovatnoća da će prematurus razviti CP sa 24 meseca ukoliko se evidentira PR GMs u prvom periodu opservacije na uzorku ovog istraživanja je vrlo niska (3,70%). Od ukupnog broja prematurusa, u prvom periodu opservacije GMs, kod 27 je evidentiran PR GMs. To se može obrazložiti već opisanom činjenicom da bihejvioralno stanje prematurusa nije još uvek utvrđeno u prvim danima nakon rođenja.

U drugom periodu opservacije SMA (44-46 g.n.) došlo je do promene u obrascima motoričkih aktivnosti. Normalan repertoar GMs je evidentiran kod 15 prematurusa, PR GMs je perzistirao i dalje kod 11, a CS GMs je evidentiran kod 1. prematurusa. Takva trajektorija pokazuje da PR GMs nemaju veliku prediktivnu vrednost za neurološki ishod ispitanika. Ovaj rezultat je u korelaciji sa istraživanjima drugih autora koji su došli do saznanja da PR jeste patološki nalaz spontane motoričke aktivnosti, ali da je njegova prediktivna vrednost za kasnije neurološke abnormalnosti, a pre svega za CP mala (69).

U drugom periodu opservacije (44-46 g.n.) i procene GMs, analizirajući PR GMs u predikciji ishoda razvoja CP u konačnom neurološkom ishodu, može se zaključiti da ovakav repertoar GMs ima malu prediktivnu vrednost za razvoj CP. Takođe, ukoliko u ovom periodu nema prezentacije PR GMs, verovatnoća da se neće razviti CP je velika i na uzorku ovog istraživanja iznosi 89,86%.

Drugi tip patoloških obrazaca pokreta u „writhing“ periodu su CS GMs. Rezultati ovog istraživanja govore da CS pokreti imaju veliku prediktivu vrednost za kasniji razvoj CP. Analizirajući neurološki ishod kod prematurusa koji su u prvom periodu opservacije imali manifestaciju CS GMs dolazi se do sledećih zaključaka. Kod svih ispitanika kod kojih su u prvom periodu opservacije registrovani CS GMs, evidentirani pokreti su perzistirali i u drugom periodu opservacije. Isti broj ispitanika sa CS GMs, u trećem periodu opservacije imao je odsustvo „fidgety“ pokreta. Kod svih pomenutih ispitanika je konačan neurološki ishod bio CP. Može se zaključiti da nijedan od ispitanika sa registrovanim CS GMs u periodu novorođenčeta nije razvio F GMs u periodu odojčeta. **Time je potvrđena hipoteza br. 2.** Ovakav rezultat koorelira i sa istraživanjima drugih autora, poput istraživanja Dimitrijević i saradnika (38). Takođe, svi ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali CS GMs, a u periodu odojčeta F- GMs, u konačnom neurološkom ishodu su imali neuromotorički deficit tipa MND ili CP. **Time je i hipoteza br. 4 potvrđena.**

Na uzorku ovog istraživanja verovatnoća da će se razviti klinička slika CP, ukoliko se evidentiraju CS GMs u prvom periodu opservacije GMs je 100%. Svih 7 prematurusa sa registrovanim CS GMs u prvom periodu opservacije je u konačnom neurološkom ishodu razvilo CP. Takav rezultat je u saglasnosti sa sličnim istraživanjima. Ferari i saradnici su takođe došli do istih zaključaka. Isti istraživači došli su do zaključka da i vreme početka manifestacije CS pokreta predviđa stepen kasnijeg funkcionalnog oštećenja (47). Što je ranija manifestacija CS GMs, funkcionalno oštećenje će biti veće.

Ranija manifestacija „fidgety“ GMs karakteristična je za prematuruse. Brojni eksperimenti su sprovedeni da bi se istražili efekti vizuelnog, akustičnog, socijalnog i proprioceptivnog stimulusa na kvalitet i vremensku organizaciju „fidgety“ pokreta. Nijedan stimulus ne menja kvalitet „fidgety“ pokreta. Prehtl i saradnici su proučavali fidgety pokrete potpuno slepih odojčadi koji nisu imali bilo kakve dokaze o povredi mozga. Istraživanje je pokazalo povećanu frekvencu „fidgety“ pokreta, a Prehtl i saradnici su zaključili da se radi o

nekoj vrsti kompenzacije zbog nedostatka vizuelne integracije. Prehtl je smatrao da „fidgety“ pokreti predstavljaju precizno prilagođavanje proprioceptivnog sistema.

Može se postaviti pitanje da li novorođenčad i odojčad sa normalnom prezentacijom spontanijih pokreta mogu imati patološki neurorazvojni ishod? Novije studije su pokazale da je takav slučaj redak, ali da svakako postoji (70,43). Patološki ishod se kreće od blagih formi CP, do ADHD sindroma i to kod visoko rizičnih odojčadi kod kojih su registrovani normalni „fidgety“ pokret. U ovom istraživanju to nije bio slučaj. Evaluacijom dijagnostičke vrednosti u ovom istraživanju došlo se do zaključka da ukoliko je nalaz normalan, tj. ukoliko postoji prezentacija F GMs, verovatnoća da će u konačnom neurološkom ishodu biti CP iznosi 0%. Ovakav podatak potvrđuje visoku prediktivnu vrednost F GMs, što u svom istraživanju potvrđuju i eminentni stručnjaci iz oblasti GMs (44).

„Fidgety“ pokreti takođe imaju svoje patološke oblike. Jedan od njih su AbF GMs. U ovom istraživanju kod 8 prematurusa su registrovani Ab F GMs. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da AbF GMs imaju malu prediktivnu vrednost za razvoj CP. Oni takođe ukazuju da je verovatnoća da će ispitanik sa Abf GMs u konačnom ishodu razviti CP iznosi 0%. Svi ispitanici u ovom istraživanju kod kojih su registrovani AbF GMs su u konačnom neurološkom ishodu razvili MND. Slična istraživanja su sprovedeli i drugi istraživači. Einspieler i saradnici su istraživali AbF GMs kao rani marker za MND (67). Došli su do zaključka da AbF GMs nemaju veliku prediktivnu vrednost za razvoj CP i za razvoj kompleksne forme MND. Ova manifestacija pokreta ima dobru prediktivnu vrednost za jednostavnu formu MND, koja podrazumeva nedostatak fine motoričke sposobnosti.

U ovom istraživanju, svih 10 ispitanika kod kojih je registrovan F- GMs u trećem periodu opservacije, kao konačan neurološki ishod su imali neurološki deficit, 7 ispitanika CP, a 3 ispitanika MND. Ovakav rezultat je u saglasnosti sa dosadašnjim istraživanjima (71). Sva dosadašnja istraživanja koja su proučavala GMs su potvrdila veliku prediktivnu vrednost F- GMs. Ona su pokazala da odojčad kod kojih se ne registruju F GMs u periodu kada se njihova manifestacija očekuje, imaju veliki rizik za nastanak neurološkog deficita u kasnijem uzrastu. Morgan i saradnici su u svom istraživanju sprovedenom u Australiji na 259 ispitanika, kod njih 48 registrovali F- GMs. Od 48 ispitanika njih 39 je u konačnom neurološkom ishodu razvilo CP, a preostalih 9 takođe nije imalo normalan neurološki nalaz u konačnom ishodu, već neurološki deficit po tipu MND (72). Burger i saradnici su u svom istraživanju izvršili vrlo sistematičnu analizu 17 studija o prediktivnoj vrednosti „fidgety“ pokreta, pre svega

odsutne prezentacije „fidgety“ pokreta. Ukupno je opservirano 1926 ispitanika od čega je 90% pripadalo grupi prematurusa. Ispitanici su praćeni do uzrasta od 12-24 meseca KKV. Zaključak njihovog istraživanja je visoka senzitivnost i specifičnost za „fidgety“ pokrete (senzitivnost 98%, specifičnost 94%) (73). U sličnom istraživanju prediktivne vrednosti „fidgety“ pokreta Romeo i saradnici su u istraživanju na 900 novorođenčadi publikovali istovetne rezultate (74).

Pojava UZ kao dijagnostičke metode i njena primena u pregledu endokranijuma u svakodnevnoj kliničkoj praksi predstavljao je veliki dijagnostički napredak. Ovom dijagnostičkom metodom je omogućeno brzo postavljanje dijagnoze intrakranijalnog krvarenja, periventrikularne leukomalacije, hipoksično ishemijskih oštećenja, tumora mozga i drugih patoloških nalaza, kao i njihovo praćenje. Upoređujući nalaze UZ endokranijuma sa konačnim neurološkim ishodom u ovom istraživanju, može se zaključiti da normalan nalaz UZ endokranijuma nema veliku prediktivnu vrednost za kasniji neurološki deficit i razvoj MND i CP. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na to da ispitanici sa urednim nalazom UZ endokranijuma mogu imati patološki neurološki ishod i kao takvi kooreliraju sa već opisanim istraživanjima. Takođe, dobijeni rezultati u ovom istraživanju govore u prilog tome da patološki nalaz UZ endokranijuma ima prediktivnu vrednost za kasnija neurološka odstupanja. Ustanovljena je statistički značajna razlika UZ endokranijuma između poređenih grupa (normalan/abnormalan nalaz) ispitanika ( $p < 0,001$ ). Patološki UZ nalaz je statistički značajno češći kod ispitanika koji su imali CP u konačnom ishodu ( $p < 0,05$ ).

U ovom istraživanju u konačnom neurološkom ishodu 100% prematurusa sa periventrikularnom leukomalacijom razvilo je CP, što je u saglasnosti sa istraživanjima drugih autora koji ukazuju na visoku prediktivnu vrednost ovakvog nalaza za kasniji razvoj CP (75). Svi ispitanici sa nalazom intraventrikularne hemoragije na pregledu UZ endokranijuma su u konačnom ishodu imali jedan od patoloških ishoda, MND ili CP. Rezultat ovog istraživanja je da periventrikularni ehodenzitet u frontalnoj beloju masi koji se odstranjuje do 14 dana nema uticaj na spontanu motoričku aktivnost. Periventrikularni ehodenzitet u frontalnoj beloju masi koji traje duže od 14 dana povezan je sa abnormalnim razvojem spontane motoričke aktivnosti. Svi dobijeni rezultati su u saglasnosti sa Prehtlovim istraživanjima prediktivne vrednosti UZ endokranijuma (40).

Studije o povezanosti UZ nalaza i neurološkog ishoda su otkrile da je procena GMs superiornija metoda. Senzitivnost GMs u toku prvih nedelja života (u periodu manifestacije “writhing” pokreta) je veća u odnosu na UZ nalaz endokranijuma. Specifičnost GMs tokom “fidgety” perioda je takođe veća u odnosu na UZ endokranijuma. GMs procena svakako ne može da zameni neuroimidžing tehnike, već može da ih upotpuni i u kombinaciji sa njima predstavlja jako pouzdanu dijagnostičku metodu.

Neonatalni mortalitet i morbiditet su obrnuto srazmerni gestacijskoj starosti i telesnoj masi na rođenju. Upoređujući podatke o gestacijskoj starosti prematurusa i njihovom konačnom neurološkom ishodu mogu se izvesti određeni zaključci koji su u koorelaciji sa sličnim istraživanjima (76). Rezultati ovog istraživanja ukazuju da postoji povezanost gestacijske starosti i kasnijeg razvoja CP. U ovom istraživanju statistički značajnu razliku gestacijske starosti pokazuje grupa ispitanika ( $p < 0,05$ ) koji su u konačnom ishodu imali neki od tri navedena ishoda (normalan, MND ili CP). Između navedene tri grupe ispitanika postojala je statistički značajna razlika i u pogledu gestacijske starosti u kojoj su rođena ( $p < 0,001$ ), s tim da je čak 90,39% dece koja su razvila normalan ishod rođeno posle ili u 30. g.n. 100% ispitanika rođeno posle ili u 30. gestacionoj nedelji je u grupi sa MND, dok su svi ispitanici u grupi koja je u konačnom neurološkom ishodu razvila CP, rođeni pre 30. g.n.

Određivanje porođajne telesne težine novorođenčadi je važan prognostički faktor, koji koorelira sa gestacijskom starošću. U ovom istraživanju, svi ispitanici koji su kao konačan neurološki ishod imali CP, bili su u grupi prematurusa čija je porođajna telesna težina na rođenju bila između 1250-1350 gr. Ispitanici kod kojih je kao konačan neurološki ishod bio MND imali su porođajnu telesnu težinu ispod 2500 gr. na rođenju. Ovakvi rezultati istraživanja su u saglasnosti sa podacima iz literature koji govore o odnosu porođajne telesne težine na rođenju i konačnog neurološkog ishoda (6).

Veliki broj istraživanja koja su koristila Prehtlov metod za predikciju neurološkog ishoda ukazao je na veliku senzitivnost i specifičnost metode. U istraživanju Bosanquet i saradnika (77), kao i istraživanju koje su sproveli Noble i Boyd (78) dobijeni su rezultati o specifičnosti od 98% i senzitivnosti od 94% Prehtlove metode u predikciji CP. Indeks senzitivnosti je procenat slučajeva označenih kao visoko-rizični za kasnija neurološka oštećenja. Većina studija je rezultirala ukupnom osetljivošću između 90% i 94%. Indeks specifičnosti je procenat slučajeva koji su ispravno identifikovani kao normalni. Indeks specifičnosti je niži tokom „writhing pokreta“ i u preterminalnom periodu (46%- 93%). Razlog

za to je broj dece sa abnormalnim GMs (uglavnom PR GMs) u ranom uzrastu, koji su se normalizovali pre ili tokom perioda „fidgety“ pokreta i kod kojih je neurološki ishod bio normalan. Kako novorođenčad raste, vidljivo se povećava indeks specifičnosti na 82% do 100% tokom trećeg meseca, kada normalni „fidgety“ pokreti ukazuju na normalan neurološki ishod. Istraživanja najnovijeg datuma, Kwonga i saradnika govore o visokoj prediktivnoj vrednosti Prehtlove metode za razvoj CP. Ovi istraživači su sublimirali rezultate 47 istraživanja. Utvrđena senzitivnost Prehtlove metode tokom „fidgety“ perioda po ovom istraživanju iznosi 97%, a specifičnost 89% za kasniji razvoj CP (79). Analizirajući istraživanja u proteklih 20 godina dolazi se do zaključka o visokoj povezanosti i velikoj pozitivnoj prediktivnoj vrednosti „fidgety“ pokreta i neurološkog ishoda.

Upotrebu vrednost Prehtlove metode dokazuje i činjenica da se ni u jednom dosadašnjem istraživanju nije dogodilo da normalni generalni pokreti budu u konačnom neurološkom ishodu praćeni cerebralnom paralizom, pod uslovom da nije bilo ozbiljnih intervalnih komplikacija. Ne postoje slučajevi sa lažnim negativnim nalazima. Oskudna spontana motorička aktivnost, se u drugom aktu procene, kao što je i slučaj u ovom istraživanju, može i „normalizovati“ i uz kasniju pojavu „fidgety“ pokreta dati normalan neuromotorički ishod. Ipak, koliko god klinički izgledao kao manje odstupanje od normalnog, PR može ukazati na kasniji razvoj kako MND, tako i CP, pokazala je studija koja je opservirala spontanu motoričku aktivnost kod dece sa Retovim sindromom (80). Pojava CS „writhing“ pokreta tokom pretermanskog i ranog posttermanskog perioda, kao i odsustvo „fidgety“ pokreta ukazuju na spastičnu CP. Abnormalni „fidgety“ pokreti nemaju prediktivnu vrednost za CP, kao što ima odsustvo „fidgety“ pokreta, ali mogu ukazati na kasniji razvoj MND, što su u svom istraživanju dokazali Kodrić i saradnici (68).

Nedostatkom ovog istraživanja može se smatrati činjenica da su prve opservacije „writhing“ pokreta bile unutar 5 dana od rođenja. Prehtl smatra da nije poželjno snimanje spontane motoričke aktivnosti tokom prvih tri dana nakon rođenja. Tokom tih dana, mnoge psihološke varijable se menjaju mnogo češće nego kasnije. Postoji i početna nestabilnost bihevioralnog stanja, menjajući se naglo od spavanja do plakanja, što smeta opservaciji GMs. Zato Prehtl preporučuje izbegavanje ovog perioda koji se karakteriše nestabilnošću. Razlog za snimanje u ovom periodu je bila mogućnost otpuštanja ispitanika iz porodilišta i nemogućnost ponovnog brzog dolaska na pregled. Potvrda ovog nedostatka je činjenica da je u prvom periodu opservacije bilo 47 ispitanika sa N Wr, 27 sa PR i 6 sa CS, a u narednom periodu (44-



46GN) 62 sa N Wr, 11 sa PR i 6 sa CS prezentacijom pokreta, gde se vidi veliko odstupanje u opservaciji N Wr i PR prezentacije pokreta.

Ovo istraživanje se baziralo na kvalitativnom segmentu Prehtlove metode te zato nije korišćen Prehtlov optimalni skor, što se može učiniti u nekom od budućih istraživanja. Naime, osim globalne opservacije novorođenčadi, kroz pomenute i u ovom istraživanju opisane periode, u kojima se manifestuju različiti modaliteti SMA, kao i praćenja njihovih razvojnih trajektorija, u okviru Prehtlove metode su dostupni još neki aspekti opservacije pojedinih komponenti GMs. Takva opservacija se postiže korišćenjem Prehtlovog optimalnog skora. On podrazumeva kvantitativnu opservaciju, detekciju i deskripciju za svaki segment pokreta, kao što je amplituda, brzina, karakter, sekvenca, početak i kraj GMs. U skladu sa tim, što je veći krajnji optimalni skor, bolji je kvalitet GMs. Zbog karaktera GMs, u zavisnosti od uzrasta, neophodne su dve različite tabele optimalnog skora. Prva tabela skora bavi se pretermijskim i termijskim periodom. Sekvenca pokreta nije nikad optimalna kod abnormalnog GMs. Međutim, amplituda i brzina mogu biti manje optimalne, čak i ako je GM ocenjen kao normalan. Druga tabela optimalnog skora se sastoji od obrazaca motoričkih aktivnosti novorođenčadi starih 3-6 meseci. Ova procedura koja se fokusira na detalje, ne dopušta upotrebu Geštalt percepcije, koja se koristi za globalnu opservaciju spontane motoričke aktivnosti. Ovaj segment Prehtlove metode predstavlja njen kvantitativni segment. Optimalni ishod GMs se može iskoristiti za statističke analize i upoređivanja sa drugim podacima i merenjima, kao što su uradili Einspieler i saradnici u svom istraživanju na 233 novorođenčeta (54).

Kvalitativnu procenu spontane motoričke aktivnosti novorođenčadi i odojčadi – Prehtlov metod može vršiti lice sertifikovano za ovu tehniku pregleda. Obuka za kvalitativnu procenu spontane motoričke aktivnosti podrazumeva edukaciju od strane licenciranih instruktora. Nakon verifikovane obuke za primenu ove tehnike, slaganje u prepoznavanju šema spontane motoričke aktivnosti novorođenčadi i odojčadi među ispitivačima je 89-93%.

Na osnovu dobijenih rezultata ovog istraživanja, kao i istraživanja drugih autora, može se zaključiti da je zahvaljujući Prehtlovoj metodi, opservacijom i detekcijom normalnih obrazaca spontane motoričke aktivnosti moguće sa velikom verovatnoćom predvideti normalan neurorazvojni ishod. Takođe, opservacijom i detekcijom patoloških obrazaca pokreta, moguće je prepoznati specifične neurološke simptome kod pretermijskog (i/ili termijskog) novorođenčeta, koji su odlični pokazatelji kasnijeg neurološkog razvoja deteta.

Rana detekcija simptoma minimalnog neurološkog deficita i cerebralne paralize ima ogroman klinički značaj jer omogućava pravovremeno uključivanje dece u neurorazvojni tretman, što doprinosi poboljšanju funkcionalnog motoričkog statusa u kasnijem uzrastu, računajući na biološki fenomen “plasticiteta mozga”. Primenom ranog habilitacionog tretmana utiče se na pravilnije formiranje refleksnih ili izgradnju kompenzatornih puteva, što podstiče pravilniji razvoj CNS-a, a plasticitet mozga dobija konkretan sadržaj.

## 8. ZAKLJUČCI

---

1. Svi ispitanici kod kojih su u periodu novorođenčeta opservirani normalni „writhing“ pokreti, u periodu odojčeta su razvili normalne „fidgety“ pokrete.
2. Svi ispitanici sa registrovanim grčevito-sinhronizovanim spontanim pokretima u periodu novorođenčeta, nisu prezentovali pokrete tipa „fidgety“ u periodu odojčeta.
3. Ispitanici kod kojih su u periodu novorođenčeta opservirani normalni „writhing“ pokreti, a u periodu odojčeta normalni „fidgety“ pokreti, imali su kao konačan nalaz normalan neurološki funkcionalni ishod.
4. Ispitanici kod kojih su u periodu novorođenčeta opservirani grčevito-sinhronizovani pokreti, a u periodu odojčeta odsustvo „fidgety“ pokreta, imali su kao konačan neuromotorički ishod tipa minimalnog neurološkog deficita ili cerebralne paralize.
5. Prehtlov metod procene spontane motoričke aktivnosti omogućava ranu detekciju normalne spontane motoričke aktivnosti, što sa velikom senzitivnošću ukazuje na normalan neuromotorički ishod.
6. Prehtlov metod procene spontane motoričke aktivnosti omogućava prenatalno kod fetusa i postnatalno kod preterminskog ili terminskog deteta, ultraranu detekciju specifičnih neuroloških simptoma i patoloških obrazaca pokreta koji su pouzdan indikator kasnijeg razvoja minimalnog neurološkog deficita i cerebralne paralize.
7. Prehtlov metod predstavlja dobar i pouzdan instrument za klinička istraživanja i ima visoku prediktivnu vrednost za neurorazvojna oštećenja kod novorođenčadi i odojčadi, te bi šira primena metode edukacijom većeg broja lekara koji se bave pedijatrijskom patologijom bila od velikog značaja u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

## 9. LITERATURA

---

1. Purisch E, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Seminars in Perinatology*. 2017;41:387-391.
2. Institut za javno zdravlje Srbije „dr Milan Jovanović Batut“. *Zdravstveno statistički godišnjak Republike Srbije* 2015. 2016;443.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with timetrends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379 (9832):2162–2172.
4. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;130:e640-649
5. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):110–124
6. Platt MJ, 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;369:43–50.
7. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110 Suppl 20:30–33.
8. Hadders-Algra M. *Neurological examination of the child with minor neurological dysfunction*. London: Mac Keith Press, 2010.
9. Hadders-Algra M. Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:561-571.

10. Peters LHJ, Maathius KGB, Hadders-Algra M. Limited motor performance and minor neurological dysfunction at school age. *Acta Pædiatr.* 2011;100(2):271-278.
11. Hadders-Algra M, Heineman KR, Bos AF, Middelburg KJ. The assessment of minor neurological dysfunction in infancy using the Touwen Infant Neurological Examination: strengths and limitations. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(1):87-92
12. Gäddlin PO, Finnström O, Wang C, Leijon I. A fifteen-year follow-up of neurological conditions in VLBW children without overt disability: relation to gender, neonatal risk factors, and end stage MRI findings. *Early Hum Dev* 2008;84(5):343-349.
13. Fallang B 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):347-353.
14. Colver A, Fairhurst C, Pharoah P. Cerebral Palsy. *Lancet* 2014;383:1240-1249.
15. Fahey MC, MacLennan AH, Kretzschmar D, Gecz J, Kruer MC. The genetic basis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(5):462-469.
16. Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM, Valentine J, Stanley FJ. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(5):293-298.
17. Hadders-Algra M. General movements: A window for early identification of children at high risk for developmental disorders. *J Pediatr.* 2004;145(2):S12-18.
18. 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.
19. Cioni G, D'Acunto G, Guzzetta A. Perinatal brain damage in children: neuroplasticity, early intervention, and molecular mechanisms of recovery. *Prog Brain Res.* 2011;189:139-154.

20. Prechtl H.F. The neurological examination of the full-term newborn infant: a manual for clinical use from the department of developmental neurology. Cambridge University press 1991;Vol 63.
21. Wusthoff CJ. How to use: the neonatal neurological examination. Arch Dis Child Educ Pract. 2013;98(4):148-153.
22. Vojta V. Die Zerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter: Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1984.
23. Jung MW, Landenberger M, Jung T, Lindenthal T, Philippi H. Vojta therapy and neurodevelopmental treatment in children with infantile postural asymmetry: a randomised controlled trial. J Phys Ther Sci. 2017;29(2):301-306.
24. Harris S.R. et al. Reliability of observational measures of the Movement Assessment of Infants (MAI). Physical therapy.1984;64(4):471-475.
25. Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development, third edition. San Antonio, Pearson Education Inc, 2006.
26. Piper M.C., Darrah J.A. Alberta Infant Motor Scale, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada. 1994.
27. Folio MR, Fewell R.R. Peabody Developmental Motor Scales, second edition (PDMS-2). Western psychological services, Alaska avenue, Torrance, CA. 1992.
28. Campbell SK. The Test of Infant Motor Performance. Test User's Manual Version 2.0. Chicago: Infant Motor Performance Scales, LLC, 2005.
29. Touwen B.C.L. Examination of the child with minor neurological dysfunction. Clinics in developmental medicine. London. William Heinemann Medical. 1979.
30. Hellbrugge Th, Coulin S, Reisa Bergezann E, Kohler G, Lajosi F, Schamberger R. Munchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik. Institut fur sociale Padiatric und Jugendmedizin. Univesitat Munchen, 1977.

31. Brunet O, Lezine I. Le developpement psihologique de la Premiere Enfance Etablissement d Applications Psychotechniques, Paris, France, 1965.
32. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention. Clin Perinatol. 1997;24(3):567-587.
33. Himpens E, Oostra A, Franki I, Van Maele G, Vanhaesebrouck P, Van den Broeck C. Predictability of cerebral palsy and its characteristics through neonatal cranial ultrasound in a high-risk NICU population. Eur J Pediatr. 2010;169(10):1213-1219.
34. Slaughter LA, Bonfante-Mejia E, Hintz SR, Dvorchik I, Parikh NA. Early Conventional MRI for Prediction of Neurodevelopmental Impairment in Extremely-Low-Birth-Weight Infants. Neonatology. 2016;110(1):47-54.
35. Arnfield E, Guzzetta A, Boyd R. Relationship between brain structure on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy: A systematic review. Res Dev Disabil 2013;34(8):2234–2250.
36. de Vries LS, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. Semin Fetal Neonatal Med. 2011;16(5):279-287.
37. Skiöld B, Eriksson C, Eliasson AC, Adén U, Vollmer B. General movements and magnetic resonance imaging in the prediction of neuromotor outcome in children born extremely preterm. Early Hum Dev 2013;89:467-472.
38. Dimitrijević L, Bjelakovic B, Čolović H, Mikov A, Živković V, Kocić M, Lukić S. Assessment of general movements and heart rate variability in prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. Early Hum Dev 2016;99:7-12.
39. Prechtl HF, Fargel JW, Weinmann HM, Bakker HH. Postures, motility and respiration of low-risk pre-term infants. Dev Med Child Neurol. 1979;21(1):3-27.

40. Einspieler C, Prechtl H, Bos, A, Ferrari F, Cioni G. Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants. Mac Keith Press. 2008
41. Hamburger V, Oppenheim R. Prehatching motility and hatching behavior in the chick. *Journal of Experimental Zoology*. 1967;162:133-160.
42. de Vries NK, Bos AF. The quality of general movements in the first ten days of life in preterm infants. *Early Hum Dev* 2010;86:225-229.
43. Datta AN, Furrer MA, Bernhardt I, Hüppi PS, Borradori-Tolsa C, Bucher HU, Latal B, Grunt S, Natalucci G; GM Group. Fidgety movements in infants born very preterm: predictive value for cerebral palsy in a clinical multicentre setting. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(6):618-624.
44. Einspieler C, Peharz R, Marschik P. Fidgety movements --- tiny in appearance, but huge in impact *J Pediatr*. 2016;92(3):S64---S70
45. Hopkins B, Prechtl H. A qualitative approach to the development of movements during early infancy. *Clin Dev Med*. 1984:179-197.
46. Beccaria E, Martino M, Briatore E, Podestà B, Pomero G, Micciolo R, Espa G, Calzolari S. Poor repertoire General Movements predict some aspects of development outcome at 2years in very preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88:393-396.
47. 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*. 2008;156(5):460-467.
48. Hadders-Algra M, Groothuis AM. Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41(6):381-391.
49. Lorenz K. Gestalt perception as a source of scientific knowledge. *Studies in animal and human behaviour*. 1971;(2):281-322.



50. Prechtl HF. General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43(12): 836-842.
51. Rosier-van Dunné FM, van Wezel-Meijler G, Bakker MP, de Groot L, Odendaal HJ, de Vries JI. General movements in the perinatal period and its relation to echogenicity changes in the brain. *Early Hum Dev* 2010;86:83-86.
52. Adde L, Thomas N, John HB, Oommen S, Vågen RT, Fjørtoft T, Jensenius AR, Støen R. Early motor repertoire in very low birth weight infants in India is associated with motor development at one year. *Eur J Paediatr Neurol* 2016;20:918-924
53. 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;11:61-67.
54. Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenegger A, Kriebler M, Yang H, Kornacka MK, Rowinska E, Soloveichick M, Bos AF. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(4):361-368.
55. Prechtl HF. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev.* 1990;23:151-158.
56. Santos RS, Araújo AP, Porto MA. Early diagnosis of abnormal development of preterm newborns: assessment instruments. *J Pediatr.* 2008;84:289-299.
57. Spittle AJ, Doyle LW, Boyd RN. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:254-266.
58. Einspieler C, Marschik PB, Bos AF, Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF. Early markers for cerebral palsy: insights from the assessment of general movements. *Future Neurol.* 2012;7:709-717.

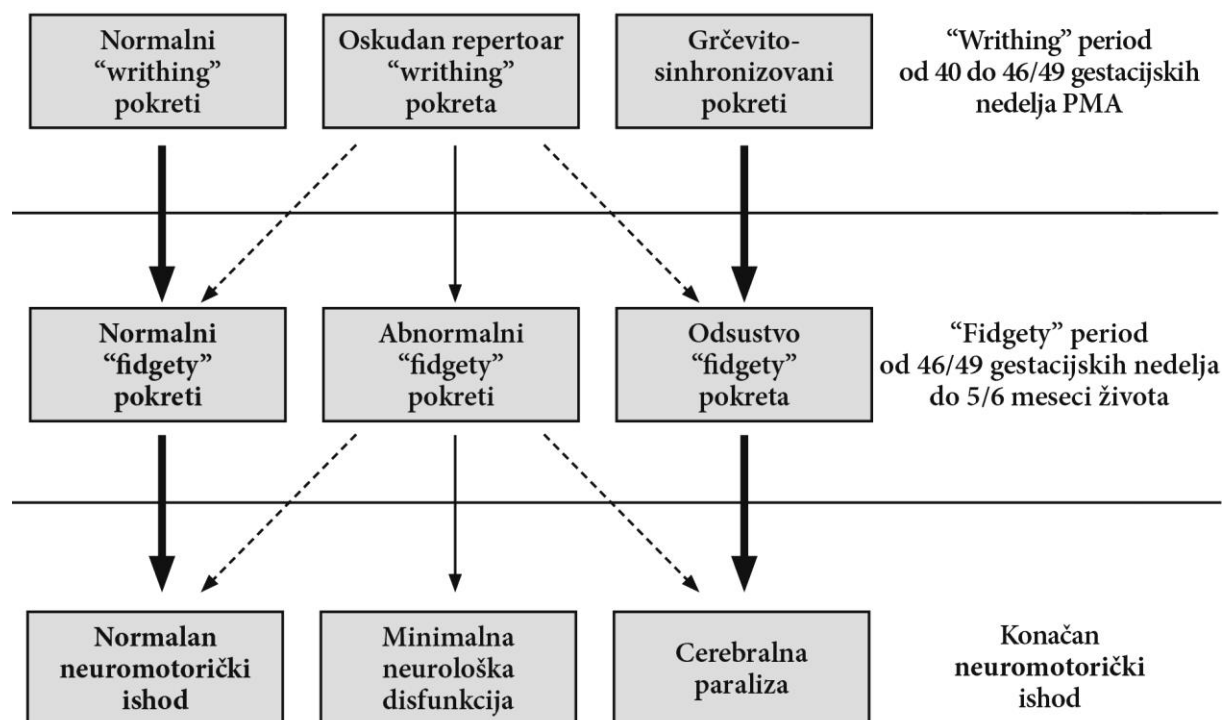
59. Bruggink JL, Cioni G, Einspieler C, Maathuis CG, Pascale R, Bos AF. Early motor repertoire is related to level of self-mobility in children with cerebral palsy at school age. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51:878-885.
60. Burger M, Frieg A, Louw QA. General movements as a predictive tool of the neurological outcome in very low and extremely low birth weight infants – a South African perspective. *Early Hum Dev*. 2011;87:303-308.
61. Hamer EG, Bos AF, Hadders-Algra M. Assessment of specific characteristics of abnormal general movements: does it enhance the prediction of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53:751-756.
62. Sustersic B, Sustar K, Paro-Panjan D. General movements of preterm infants in relation to their motor competence between 5 and 6 years. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:724-729.
63. Van Iersel P, Bakker S, Jonker A, Hadders-Algra M. Quality of general movements in term infants with asphyxia. *Early Hum Dev* 2009;85,7–12.
64. Øberg GK, Jacobsen BK, Jørgensen L. Predictive Value of General Movement Assessment for cerebral palsy in routine clinical practice. *Phys Ther* 2015;95:1489-1495.
65. Brogna C, Romeo D, Cervesi C, Scrofani L, Romeo M, Mercuri E, Guzzetta A. Prognostic value of the qualitative assessments of general movements in late-preterm infants, *Early Hum Dev* 2013;89:1063–1066.
66. Bruggink JL, Einspieler C, Butcher PR, Van Braechel KN, Prechtl HFR, Bos AF. The quality of the early motor repertoire in preterm infants predicts minor neurological dysfunction at school age. *J Pediatr* 2008;153:32–39.
67. Einspieler C, Marschik PB, Milioti S, Nakajima Y, Bos AF, Prechtl HFR. Are abnormal fidgety movements an early marker for complex minor neurological dysfunction at puberty? *Early Hum Dev* 2007;83:521–525.

68. Kodric J, Sustersic B, Paro-Panjan D. Assessment of General Movements and 2.5 years developmental outcomes: pilot results in a diverse preterm group. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:131–137.
69. Nakayima Y, Einspieler C, Marschik PB, Bos AF, Prechtl HFR. Does a detailed assessment of poor repertoire general movements help to identify those infants who will develop normally? *Early Hum Dev* 2006, 82: 53-59.
70. Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, et al. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence. *Early Hum Dev.* 2015;91(4):247-252.
71. Yuge M, Marschik PB, Nakajima Y, Yamori Y, Kanda T, Hirota H, 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 neurological outcome?. *Early Hum Dev.* 2011;87(3): 231-237.
72. Morgan C, Crowle C, Goyen TA, Hardman C, Jackman M, Novak I, Badawi N. Sensitivity and specificity of General Movements Assessment for diagnostic accuracy of detecting cerebral palsy early in an Australian context. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(1):54-59.
73. Burger M, Louw QA. The predictive validity of general movements-a systematic review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13:408-420.
74. Romeo DM, Guzzetta A, Scoto M, Cioni M, Patusi P, Mazzone D, et al. Early neurologic assessment in preterm-infants: integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12:183-189.
75. Skovgaard AL, Zachariassen G. Cranial ultrasound findings in preterm infants predict the development of cerebral palsy. *Dan Med J.* 2017;64(2):A5330.
76. Kent A. Cerebral Palsy and Gestational Age. *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(4):194.

77. 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;55:418-426.
78. Noble Y, Boyd R. Neonatal assessments for the preterm infant up to 4 months corrected age: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:129-139.
79. Kwong AKL, Fitzgerald TL, Doyle LW, Cheong JLY, Spittle AJ. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018; doi:10.1111/dmcn.13697
80. Einspieler C, Kerr AM, Prechtl HF. Abnormal general movements in girls with Rett disorder: the first four months of life *Brain Dev*, 2005;27:S8-S13.



## Prilog 2. Prediktivna vrednost generalnih pokreta



PMA - Postmenstruacijska starost  
(Postmenstrual age)

## BIOGRAFIJA

---

Dragan Zlatanović je rođen u Nišu 26.08.1976. godine gde je završio Osnovnu školu, Gimnaziju i Medicinski fakultet 2004. godine. U Kliničkom centru u Nišu obavio lekarski staž. U periodu 2004–2005. god. služio vojni rok u Školi rezervnih oficira na Vojno Medicinskoj Akademiji u Beogradu. Tokom studija, u periodu od 1997–2004. god. volonterski je obavljao dužnost podpredsednika omladine jugoslovenske asocijacije za borbu protiv side (JAZAS). U periodu 1998–2007. god. volonterski je obavljao dužnost urednika za kliničke predmete naučnog časopisa „Verba medica“ u izdanju Studentskog kulturnog centra Univerziteta u Nišu. Jedan je od autora prvog nacionalnog internet sajta o zdravlju [www.stetoskop.info](http://www.stetoskop.info). Osnivač je humanitarnog udruženja „Bona fides“. Višestruki je dobrovoljni davalac krvi.

Radni odnos u Kliničkom centru Niš, u Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju zasnovao je 2007. god. Naučno zvanje magistra medicinskih nauka stekao je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu 2010. godine. Od 2011. godine raspoređen na Odeljenje za rehabilitaciju i rehabilitaciju dece u Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničkog centra Niš. Na Univerzitetu u Modeni, Italija, tokom 2011. godine je nakon edukacije stekao sertifikat za medicinsko veštačenje spontane motoričke aktivnosti novorođenčadi i odojčadi, kod najeminentnijih svetskih stručnjaka iz ove oblasti. Specijalistički ispit iz predmeta fizikalna medicina i rehabilitacija je položio 2013. godine sa odličnim uspehom na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu. Od oktobra 2016. godine je u zvanju Kliničkog asistenta na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu. U periodu od oktobra 2016. – oktobra 2017. godine pohađao nastavu iz Uže specijalizacije iz Dečje fizijatrije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. U toku je uzrada rada uže specijalizacije. Član je sekretarijata časopisa “Acta medica medianae” u izdavaštvu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu. Autor je i koautor većeg broja radova, od kojih je 7 na SCI listi.

Od oktobra 2012. – aprila 2015. godine obavljao dužnost Šefa kabineta generalnog direktora Kliničkog centra Niš, a od aprila 2015. – jula 2017. godine i dužnost Pomoćnika generalnog direktora Kliničkog centra u Nišu. Od oktobra 2014. godine je na mestu pomoćnika direktora Klinike za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničkog centra Niš. Oženjen je i otac troje dece.

**Изјава 1.**

**ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ**

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

**Процена спонтане моторичке активности новорођенчета и одојчета**

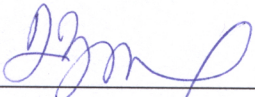
која је одбрањена на Медицинском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивао/ла на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, \_\_\_\_\_

Потпис аутора дисертације:



Драган С. Златановић



**Изјава 2.**

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ЕЛЕКТРОНСКОГ И  
ШТАМПАНОГ ОБЛИКА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Наслов дисертације:

**Процена спонтане моторичке активности новорођенчета и одојчета**

Изјављујем да је електронски облик моје докторске дисертације, коју сам предао/ла за уношење у **Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу**, истоветан штампаном облику.

У Нишу, \_\_\_\_\_

Потпис аутора дисертације:



Драган С. Златановић

### Изјава 3.

## ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу унесе моју докторску дисертацију, под насловом: **Процена спонтане моторичке активности новорођенчета и одојчета**

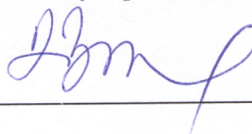
Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прераде (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)<sup>1</sup>

У Нишу, \_\_\_\_\_

Потпис аутора дисертације:



Драган С. Златановић

<sup>1</sup> Аутор дисертације обавезан је да изабере и означи (заокружи) само једну од шест понуђених лиценци; опис лиценци дат је у наставку текста.