

NEUROLOGIA

Porażenie mózgowie u noworodków urodzonych o czasie i po terminie

Źródło: Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, et al. Cerebral palsy among term and postterm births. JAMA. 2010;304(9):976-982; doi:10.1001/jama.2010.1271

Pytanie: Czy wśród noworodków urodzonych o czasie i po terminie wystąpienie porażenia mózgowego można wiązać z wiekiem ciążowym?

Typ zagadnienia: Przyczynowość

Projekt badania: Retrospektywne populacyjne

Badacze z University of Bergen i Institute of Public Health w Bergen w Norwegii oraz Epidemiology Branch of the National Institutes of Health w Durham w Karolinie Północnej wykorzystali narodowy rejestr ubezpieczonych w Norwegii, aby określić, czy wiek ciążowy miał związek z porażeniem mózgowym w grupie noworodków urodzonych o czasie i po terminie. Stworzono kohortę dzieci urodzonych w latach 1967-2001 z ciąży pojedynczej, których wiek ciążowy ustalono na podstawie ostatniej miesiączki na 37-44 tygodnie, u których nie występowały wrodzone wady rozwojowe. Kohortę obserwowano do 2005 roku i włączono do niej tylko te dzieci, które przeżyły co najmniej 4 lata (n=1938). Rozpoznanie porażenia mózgowego oparto na diagnozie lekarskiej znajdującej się w bazie danych obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego.

Noworodki obciążone najmniejszym ryzykiem porażenia mózgowego urodzone były w 40 tygodniu ciąży. Ryzyko to wzrastało zarówno w przypadku porodów wcześniejszych, jak i późniejszych. Ryzyko względne (RR) porażenia mózgowego wśród noworodków urodzonych w 37, 38, 42 i po 42 tygodniu ciąży wynosiło odpowiednio 1,9, 1,3, 1,4 i 1,4. Identyczne ryzyko względne uzyskano po skorygowaniu danych o informacje dotyczące wieku matki w czasie porodu, roku urodzenia, wy-

kształcenia rodziców, statusu społeczno-ekonomicznego i innych czynników społeczno-ekonomicznych. W podgrupie 139 976 noworodków (85 z porażeniem mózgowym), w której wiek ciążowy określono badaniem ultrasonograficznym na 37 tydzień, związek między wiekiem ciążowym a porażeniem mózgowym był silniejszy. W porównaniu do noworodków urodzonych w 40 tygodniu ciąży u urodzonych w 37 tygodniu RR wynosiło 3,7, a u urodzonych w 42 tygodniu ciąży 2,4. Częstość występowania porażenia mózgowych wśród dzieci urodzonych w 37 tygodniu ciąży i później zmniejszyła się z 1,4/1000 w latach 1967-1971 do 0,7/1000 w latach 1997-2001. Jednocześnie związek między porażeniem mózgowym a wiekiem ciążowym występował przez cały czas. Nie stwierdzono znaczącego wpływu po uwzględnieniu płci dziecka, wieku matki i czynników społeczno-ekonomicznych. Autorzy w podsumowaniu stwierdzają, że wśród noworodków urodzonych prawie o czasie ryzyko wystąpienia porażenia mózgowego jest najmniejsze w przypadku porodów w 40 tygodniu ciąży, zaś największe w 37 i 42 tygodniu lub później.

Komentarz

J. Gordon Millichap, MD, FAAP, Neurology, Children's Memorial Hospital, Northwestern University Medical School, Chicago, IL

Doktor Millichap deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

W klasycznym opisie porażenia mózgowego dokonany przez Little'a

w 1862 roku autor zwraca uwagę na wpływ nieprawidłowego, trudnego, przedwczesnego porodu i zamartwicy noworodkowej.¹ Właściwie we wszystkich badaniach epidemiologicznych przypadków porażenia mózgowego wykazano występowanie silnego związku między małą masą urodzeniową, porodem przedwczesnym a porażeniem mózgowym. W prospektywnym badaniu prowadzonym przez US National Institutes of Health Neurological Collaborative Perinatal Project (NCPP), którym objęto 55 000 porodów w 12 ośrodkach w latach 1955-1966, spośród wszystkich przypadków porażenia mózgowego 27% przypisywano małej masie urodzeniowej (<2501 g) i krótkiemu okresowi ciąży (<36 tygodni).² W większości przypadków porażenia mózgowego noworodki miały jednak prawidłową urodzeniową masę ciała i rodziły się w terminie.² Dane pochodzące z badania NCPP wykazują, że niezależnie od prawidłowej masy urodzeniowej (>2500 g) poród przedwczesny (<36 tygodnia) zwiększa ryzyko rozwoju porażenia mózgowego bardziej niż w przypadku prawidłowej masy ciała i porodu w terminie (>37 tygodni).³ Prawdziwe wcześniactwo jest ważniejszym czynnikiem niż wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płodu w ustalaniu ryzyka porażenia mózgowego.³

Porażenie mózgowie nie jest jednostką chorobową, ale ogólnym opisem niepostępujących deficytów ruchowych o wczesnym początku.³ Dane uzyskane z badań epidemiologicznych mają ograniczoną przydatność kliniczną i nie można ich traktować jako wskazujące na przyczynę, ale jedynie jako związek z czynnikami ryzyka porażenia mózgowego. W to-

czącym się szwedzkim badaniu,⁴ w latach 1999-2002 porażenie mózgowe rozpoznano u 186 dzieci i chorobowość wynosiła 2,18/1000 żywo urodzonych. Zależna od wieku ciążowego chorobowość wynosiła 55,6/1000 dla dzieci urodzonych przed 28 tygodniem ciąży, 43,7/1000 dla urodzonych między 28 a 31 tygodniem, 6,1/1000 dla urodzonych między 32 a 36 tygodniem i 1,43/1000 dla urodzonych po 36 tygodniu. W japońskim badaniu dotyczącym porażenia mózgowego u 6-latków, prowadzonym w latach 1977-2000, porównywano częstość występowania zaburzenia w ośmiu trzyletnich okresach (I-VIII), odnosząc to zaburzenie do masy urodzeniowej i wieku ciążowego.⁵ Spośród 569 dzieci, u których rozpoznano porażenie mózgowe, jego częstość wynosiła 1,63/1000 żywo urodzonych dzieci. Wskaźnik porażenia mózgowego u noworodków z małą masą ciała i wczesnym wiekiem ciążowym stopniowo wzrastał wraz z upływem czasu i dwie trzecie noworodków z porażeniem mózgowym, które zarejestrowano w okresie VIII (w latach 1997-2000), charakteryzowała mała masa urodzeniowa i/lub poród przedwczesny.

Poród przedwczesny jest uznanym czynnikiem ryzyka porażenia mózgowego, ale znaczenie wieku ciążowego w przedziale czasu odpowiadającym urodzeniu w terminie, kiedy występuje większość porażień mózgowych, wymaga dalszych badań. Ryzyko porażenia mózgowego jest największe wtedy, gdy wiek ciążowy jest nieco wcześniejszy (37 lub 38 tydzień) lub późniejszy (42 i 43 tydzień) niż wiek odpowiadający prawidłowemu terminowi porodu. Interpretacja danych norweskich i porównanie ich z wcześniejszymi badaniami są trudne, ponieważ brakuje danych dotyczących zmian w częstości występowania porażenia mózgowego z upływem czasu, jak to przedstawiono w badaniu japońskim, a okres obserwacji oraz wiek są różne. Ponadto nie zajmowano się różnymi możliwymi różnicami dotyczącymi częstości występowania podtypów porażenia mózgowego (spastyczne, dyskinetyczne, ataktyczne). Tak jak autorzy podsumowują, należy określić mechanizmy biologiczne dla tych czynników ryzyka, zanim w pełni poznamy związek między wiekiem ciążowym w czasie porodu a porażeniem mózgowym i będziemy w stanie stwo-

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 24, No. 5, November 2010, p. 55: Cerebral Palsy Among Term & Postterm Infants, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

rzyć odpowiednie sposoby postępowania, aby zmniejszyć częstość występowania tego zaburzenia.

Piśmiennictwo

1. Little WJ. Trans Obstet Soc Lond. 1862;3:283-344
2. Ellenberg J, et al. Am J Dis Child. 1979;133:1044-1048
3. Freeman JM, ed. Prenatal and Perinatal Factors Associated with Brain Disorders. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 1985:449. NIH Publication No. 85-1149
4. Himmelmann K, et al. Acta Paediatr. 2010;99:1337-1343
5. Suzuki J, et al. No To Hattatsu. 2009;41:279-283

Słowa kluczowe: porażenie mózgowe, wiek ciążowy, częstość występowania

Pytania

1. Siedmioletnia dziewczynka z rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji po zakończeniu chemioterapii. Wystąpiło u niej kilka epizodów gorączki i neutropenii, wymagała wykonania wielu badań TK klatki piersiowej i brzucha oraz rutynowych badań radiologicznych. Jej rodzice pytają, czy jeśli ich wielokrotnie naświetlana córka w przyszłości będzie miała dziecko, to mogą u niego wystąpić wady rozwojowe. Możesz udzielić im porady i powiedzieć, który z poniższych czynników ryzyka należy

brać ewentualnie pod uwagę u potomstwa córki?

- a. Porażenie mózgowe z zaburzeniami poznawczymi
 - b. Mutacje genetyczne zwiększające ryzyko rozwoju białaczki
 - c. Mutacje genetyczne zwiększające ryzyko rozwoju guzów litych
 - d. Mutacje genetyczne powodujące wystąpienie wad wrodzonych
 - e. Urodzenie martwego płodu lub zgon noworodka spowodowany naświetlaniem macicy
2. U czteromiesięcznej dziewczynki w czasie badania okresowego

stwierdzono występowanie spastyczności oraz objawy porażenia mózgowego. Urodzona w 37 tygodniu ciąży z masą 2950 gramów, oceniona w 1 minucie na 3 punkty, w 5 minucie na 7 punktów w skali Apgar. Matka i ojciec mają wyższe wykształcenie. Który z poniższych czynników jest najmocniej związany z rozpoznaniem porażenia mózgowego?

- a. Masa urodzeniowa
- b. Poziom wykształcenia ojca
- c. Płeć żeńska
- d. Wiek ciążowy
- e. Poziom wykształcenia matki