

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA HIPOTONIJE U DOJENAČKOJ DOBI



DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPOTONIA IN INFANCY

**Matea Klanac¹, Valentina Matijević^{2,3},
Jelena Marunica Karšaj², Velimir Šušak²**

1 Odjel za fizikalnu medicinu i medicinsku rehabilitaciju,
Specijalna bolnica za ortopediju Biograd na Moru
2 Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Zagreb
3 Hrvatsko katoličko sveučilište, Medicinski fakultet

Matea Klanac, dr. med.
Prof. dr. sc. Valentina Matijević, prim. dr. med.
Jelena Marunica Karšaj, dr. med.
Velimir Šušak, dr. med.

Adresa za dopisivanje:
Jelena Marunica Karšaj, dr. med. FEBPRM
<https://orcid.org/0009-0007-7964-7673>,
Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
KBC Sestre milosrdnice Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb,
e-pošta: jelenamarunica@yahoo.com

SAŽETAK

Hipotonija ili smanjeni mišićni tonus je klinički simptom koji može upućivati na brojne sistemne bolesti i poremećaje živčanog sustava. S obzirom na velik broj potencijalnih uzroka hipotonije, u postavljanju diferencijalne dijagnoze važno je obradi dojenčeta pristupiti sistematično i multidisciplinarno. Hipotonija se klinički manifestira oskudnim repertoarom prezentirane motorike (spontane i svjesne), smanjenim otporom prilikom ispitivanja pasivne pokretljivosti vratne kralježnice, gornjih i donjih ekstremiteta i kašnjenjem u usvajanju motoričkih vještina, odnosno miljokaza. Potrebno je naglasiti važnost detaljne osobne anamneze, obiteljske anamneze i kliničkog pregleda u otkrivanju uzroka hipotonije. Daljnju dijagnostičku obradu usmjerava detaljan fizijatrijski i neurološki pregled, koji pomažu u razlikovanju centralne hipotonije od hipotonije perifernog podrijetla. Najčešći uzorci centralne hipotonije su intrakranijalno krvarenje, malformacije mozga, kromosomopatije, genetski poremećaji, peroksisomalni poremećaji, endokrini poremećaji, prirodne greške metabolizma i bolesti vezivnog tkiva. Najčešći uzroci periferne hipotonije su bolesti donjeg motoneurona, bolesti

neuromuskularne spojnice, kongenitalne motorne ili senzorne neuropatije, kongenitalne miopatije, metaboličke miopatije, kongenitalne mišićne distrofije i miotona distrofija. U slučaju da se dijagnostičkom obradom ne dokaže postojanje bolesti u podlozi hipotonije, tada govorimo o benignoj idiopatskoj hipotoniji. Postavljanje točne diferencijalne dijagnoze hipotonije u dojenčadi nužno je kako bi se planiralo ciljano usmjereno liječenje i omogućila što bolja prognoza. Pristup liječenju hipotonije u dojenačkoj dobi mora biti prilagođen specifičnom stanju odgovornom za smanjeni mišićni tonus. Rehabilitacija u obliku motoričkih vježbi neizostavni je modalitet liječenja kojim se stimulira pravilni motorički razvoj u cilju postizanja optimalnog neurorazvojnog ishoda ili, kada to nije moguće, onda u najvećoj mogućoj mjeri. Kako se paralelno uz motorički razvoj odvija i kognitivni, takva djeca zahtijevaju timski pristup u smislu praćenja i liječenja, koji uključuje suradnike drugih struka kao što su logopedi, psiholozi, radni terapeuti i edukacijski rehabilitatori.

Ključne riječi: diferencijalna dijagnoza, centralna hipotonija, periferna hipotonija, dojenče, rehabilitacija, neurorazvojni ishod

SUMMARY

Hypotonia or reduced muscle tone is a clinical symptom that may indicate numerous systemic diseases and nervous system disorders. Given the wide range of potential causes of hypotonia, it is essential to approach the diagnostic evaluation of infants systematically and multidisciplinary. Reduced spontaneous and voluntary movements characterize hypotonia, decreased resistance to passive movement of the cervical spine, and upper and lower extremities, and delays in acquiring motor skills or milestones. A detailed patient medical history, family history, and clinical examination are essential in identifying the underlying cause of hypotonia. Further evaluation of hypotonia is guided by a thorough psychiatric and neurologic assessment, which helps distinguish between central and peripheral hypotonia. The most common causes of central hypotonia are intracranial hemorrhage, brain malformations, peroxisomal disorders, endocrine disorders, inborn errors of metabolism, and connective tissue diseases. The most common causes of peripheral hypotonia are lower motoneuron disorders, neuromuscular junction disorders, metabolic myopathies, congenital muscular dystrophies, and myotonic dystrophy. In cases where no underlying disease is found during the diagnostic workup, the condition is referred to as benign congenital hypotonia. An accurate differential diagnosis of hypotonia in infants is essential for further management and prognosis of the condition. Treatment of hypotonia is tailored to the symptoms, and it depends on the underlying cause. Habilitation through motor exercises is an important therapeutic approach that promotes proper motor development to achieve the best possible neurodevelopmental outcome. As cognitive development occurs

alongside motor development, hypotonic infants require a multidisciplinary approach to monitoring and treatment. This approach includes collaboration with speech therapists, psychologists, occupational therapists, and educational rehabilitators.

Keywords: differential diagnosis, central hypotonia, peripheral hypotonia, infant, habilitation, neurodevelopmental outcome

UVOD

Hipotonija je simptom kojeg karakterizira stanje smanjenog mišićnog tonusa koje se u svakodnevnoj kliničkoj praksi često dijagnosticira tijekom prve godine djetetova života, ponekad već i pri rođenju. Iako je hipotonija može biti relativno prepoznatljiv simptom, s obzirom na široku diferencijalnu dijagnozu, izazov predstavlja odrediti etiologiju ovog simptoma, odnosno lokalizirati razinu živčanog sustava na kojoj je došlo do poremećaja (1). Obrada hipotonije zahtijeva multidisciplinarnan i sistematičan pristup kako bi se postavila točna dijagnoza ukoliko je to moguće, a samim time omogućilo adekvatno liječenje te što bolja prognoza (2). Hipotonija u dojenačkoj dobi može biti uzrokovana neurološkim bolestima na razini središnjeg ili perifernog živčanog sustava, bolestima vezivnog tkiva, kromosopatijama, endokrinološkim poremećajima i metaboličkim bolestima (3).

MIŠIĆNI TONUS

Mišićni tonus definira se kao otpor prilikom ispitivanja pasivnog pokreta ili kao rezidualna napetost mišića u mirovanju, te kao takav predstavlja pasivnu i kontinuiranu kontrakciju mišića koja omogućava posturalnu kontrolu te antigravitacijske pokrete (4,5). U kliničkoj praksi postoje dvije vrste tonusa: fazni i posturalni tonus. Fazni tonus je otpor prilikom ispitivanja pasivnog pokreta ekstremiteta (apendikularnih struktura), a posturalni tonus označava stanje stalne mišićne napetosti koje omogućava održavanje položaja tijela u prostoru, odnosno funkcionalnu stabilnost i koordinaciju pokreta (5). Hipotona djeca imaju manjkavu kvalitetu kontrole pokreta, kasne u usvajanju motoričkih vještina, odnosno miljokaza razvoja, i imaju nepravilno usmjerene motoričke obrasce. Mišići dojenčeta s hipotonijom sporo započinju kontrakciju, kontrahiraju se sporo kao odgovor na vanjski podražaj i ne mogu zadržati kontrakciju za vrijeme trajanja vanjskog podražaja (3). U evaluaciji dojenčeta s hipotonijom potrebno je utvrditi javlja li se hipotonija samostalno ili je praćena mišićnom slabošću, odnosno potrebno je razlikovati hipotoniju od mišićne slabosti. Slabost može biti uzrokovana patologijom središnjeg ili perifernog živčanog sustava te mišićnim poremećajem. Mišićna slabost označava smanjenu sposobnost mišića da proizvede silu kroz voljnu kontrakciju. Pareza označava smanjenje mišićne snage i djelomičan gubitak

pokretljivosti, a ako se radi o potpunom gubitku snage i mišićne funkcije, tada govorimo o paralizi. Hipotona dojenčad imaju smanjen otpor prilikom ispitivanja pasivnog pokreta, ali je moguće da će mišići prilikom aktivnog pokreta generirati maksimalnu snagu. Hipotonija može postojati bez slabosti, dok je slabost uvijek povezana s hipotonijom (6,7).

ETIOLOGIJA HIPOTONIJE U DOJENAČKOJ DOBI

U dijagnostičkoj obradi hipotonog dojenčeta od iznimne važnosti je odrediti točnu lokalizaciju problema, specifičnog za određenu regiju živčanog sustava, koji uzrokuje hipotoniju. S obzirom na to da disfunkcija bilo koje razine živčanog sustava može dovesti do hipotonije u dojenčadi, samim time diferencijalna dijagnoza je opsežna. Razlikujemo centralnu hipotoniju, koja je uzrokovana oštećenjem središnjeg živčanog sustava, te perifernu hipotoniju, čiji je uzrok oštećenje koje može zahvatiti prednji rog kraljeznične moždine, neuromuskularnu spojnicu, periferne živce ili mišić (3,8). Centralni uzroci hipotonije uključuju peri-intraventrikularno krvarenje I-IV stupanja prema Pappileovoj, hipoksično-ishemijsko perinatalno oštećenje mozga kao što je periventrikularna leukomalacija, cerebralne malformacije, genetske poremećaje, kongenitalne ili stečene infekcije, greške metabolizma (Tablica 1) (9).

TABLICA 1. Uzroci hipotonije u dojenačkoj dobi: poremećaji središnjeg živčanog sustava (prilagođeno prema Kaur J, Punia S, 2016.)

CENTRALNA HIPOTONIJA	
Cerebralni inzult	Hipoksično-ishemijska encefalopatija Intrakranijalno krvarenje
Cerebralne malformacije	Holoprosencefalija Shizencefalija
Kromosomopatije	Down sindrom Prader-Willijev sindrom
Drugi genetski poremećaji	Lowe sindrom Riley Day sindrom
Peroksisomalni poremećaji	Neonatalna adrenoleukodistrofija Zellwegerov sindrom
Endokrini poremećaji	Hipotireoza Kongenitalna adrenalna hiperplazija
Prirodne greške metabolizma	Aminoacidurije Mukopolisaharidoze Bolesti skladištenja glikogena Poremećaji karnitinskog ciklusa Organske acidurije Menkes sindrom
Bolesti vezivnog tkiva	Ehlers-Danlos sindrom Osteogenesis imperfecta

Hipotoniju perifernog podrijetla uzrokuju spinalna mišićna atrofija, poremećaj neuromuskularne spojnice kao što je miastenija gravis, nasljedne neuropatije, mišićne distrofije, kongenitalne ili mišićne miopatije i kongenitalne miotone distrofije (Tablica 2) (3).

TABLICA 2. Uzroci hipotonije u dojenačkoj dobi: poremećaji perifernog živčanog sustava (prilagođeno prema Peredo DE, Hannibal MC, 2009.)

PERIFERNA HIPOTONIJA	
Bolesti donjeg motoneurona	Spinalna mišićna atrofija tip 1 i 2 Traumatska mijelopatija Hipoksično-ishemijska mijelopatija
Bolesti neuromuskularne spojnice	Kongenitalni mijastenični sindrom Autoimuna miastenija Infantilni botulizam
Kongenitalne motorne ili senzorne neuropatije	Charcot-Marie-Toothova bolest Dejerine-Sottasov sindrom Nasljedna senzorna i autonomna neuropatija Kongenitalna hipomijelinizacijska neuropatija
Kongenitalne miopatije	Bolest centralnih jezgara Bolest minicore Nemalinska miopatija Miotubularna miopatija
Kongenitalne mišićne distrofije	Walker-Warburg bolest Fukuyama bolest Bolest mišić-oko-mozak Kongenitalna mišićna distrofija s deficitom merozina
Miotona distrofija	Kongenitalna miotona distrofija
Metaboličke miopatije	Mitohondrijske miopatije Nedostatak kisele maltaze Glikogenoza tip II i III

Peri-intraventrikularno krvarenje najčešći je tip intrakranijalnog krvarenja u novorođenčadi koji je karakterističan za nedonošćad, premda se može javiti i u donošene novorođenčadi. Patogeneza peri-intraventrikularnog krvarenja u nedonošćadi je multifaktorijalnog podrijetla. Patogenetski čimbenici dijele se na vaskularne, intravaskularne i ekstravaskularne. Vaskularni i ekstravaskularni uzroci odnose se na mehanički krhke krvne žile kojima nedostaje adekvatna ekstracelularna potpora, te su zbog velikih metaboličkih potreba matriksa izrazito osjetljive na ishemijsko oštećenje. Intravaskularni čimbenici odnose se na osobitosti regulacije krvnog protoka, volumena i tlaka u mikrovaskulaturi matriksa, a dodatno agrvirajući čimbenik predstavljaju trombociti i nezreli mehanizmi koagulacije. Najveći broj hipotonija čine kongenitalne hipotonije

uzrokovane opisanom centralnom patologijom, a obično uključuju hipoksično-ishemijsku patogenezu i genetske poremećaje. U 60 do 80 % slučajeva hipotonija je centralnog podrijetla (10,11). Najčešći genetski poremećaj kao uzrok hipotonije je Down sindrom, a zatim slijedi Prader-Willi sindrom. Metaboličke bolesti, uključujući peroksisomalne poremećaje i poremećaje skladištenja, rijedak su uzrok centralne hipotonije (3,8).

Najčešći uzroci periferne hipotonije su spinalna mišićna atrofija, kongenitalna mišićna distrofija i kongenitalna miopatija (3). Neke bolesti, kao na primjer poremećaji glikozilacije, manifestiraju se obilježjima centralne i periferne hipotonije (12,13). Kod hipotonije centralnog podrijetla dojenče ima uredne antigravitacijske pokrete (engl. *floppy strong*), tetivni refleksi su normalni do pojačani. Dodatni znakovi koji mogu upućivati na centralnu hipotoniju su dismorfične karakteristike, iritabilnost i plač visokog tonaliteta, konvulzije, aksijalna slabost i usporen psihomotorni razvoj (14). Za razliku od toga, hipotonija perifernog podrijetla (engl. *floppy weak*) očituje se slabošću antigravitacijskih mišića, hiporefleksijom ili arefleksijom. Socijalna interakcija dojenčadi s perifernom hipotonijom primjerena je dobi. Nadalje, može se očitovati slabim plačem, miopatskim izrazom lica i fascikulacijama jezika, teškoćama disanja i hranjenja te poremećajima pokreta očiju (14). Ako se, unatoč detaljnoj dijagnostičkoj obradi hipotonije, u podlozi ne pronade nikakva bolest, tada govorimo o benignoj esencijalnoj hipotoniji koja se prezentira kao kašnjenje u usvajanju razvojnih miljokaza. Obično se javlja u određenim obiteljima, ima dobar odgovor na fizikalnu terapiju te postupno regresira sazrijevanjem središnjeg živčanog sustava. Unatoč regulaciji mišićnog tonusa, u dojenčadi s benignom esencijalnom hipotonijom, kasnije u životu, mogu se uočiti intelektualne teškoće i teškoće s učenjem (15,16).

ANAMNEZA I KLINIČKI PREGLED

Dijagnostičku obradu hipotonije treba započeti uzimanjem detaljne obiteljske, prenatalne, perinatalne i postnatalne anamneze (17,18). Prema nekim istraživanjima, u 50 % slučajeva etiologiju hipotonije moguće je odrediti detaljnom anamnezom i kliničkim pregledom (11). Obiteljska anamneza treba obuhvatiti podatke o eventualnom srodstvu roditelja, o motoričkom razvoju članova obitelji i postojanju hipotonije kod članova obitelji s verificiranom bolesti mišića ili genetskim poremećajem (19). Posebnu pozornost treba obratiti na dijagnozu miotonične distrofije ili mijastenije gravis kod majke. Prenatalna i perinatalna anamneza usmjerene su na podatke o fetalnoj akineziji, količini amnionske tekućine, prijevremenom porodu, prezentaciji pri rođenju i komplikacijama porođaja, Apgar rezultatu, pojavi neonatalnih konvulzija te izloženosti majke lijekovima, alkoholu, toksinima ili infekcijama, posebno izloženost toksoplazmozi, infekciji citomegalovirusom, herpes simplex virusom

i rubeolom (7,17,19). Ovi podaci, uz podatke o kliničkom tijeku hipotonije, omogućavaju kliničaru kvalitetno usmjeravanje daljnje dijagnostičke obrade. Nadalje, detaljnim pregledom dojenčeta, s naglaskom na neurološki pregled, moguće je razlikovati hipotoniju centralnog podrijetla od periferne hipotonije, što je i prvi cilj u procjeni hipotonog dojenčeta (20). Tijekom pregleda potrebno je obratiti pozornost na postojanje dismorfičnih crta lica koje mogu uputiti na sindromske bolesti kao uzrok hipotonije (19). Važno je procijeniti kognitivni razvoj djeteta, veličinu i oblik glave, učiniti pregled jezika radi uočavanja fascikulacija te pregled očiju radi mogućih poremećaja pokreta oka, pronalaženja katarakte i retinopatije, kako bi se lakše postavila diferencijalna dijagnoza (21). Fizijatrijski i neurološki pregled uključuje procjenu mišićnog tonusa, snage i refleksa dojenčeta (17,19).

Tijekom pregleda dijete treba biti budno i ne smije plakati. Procjena mišićnog tonusa započinje promatranjem kvalitete spontanih pokreta dojenčeta. Hipotono dojenče u supinaciji zauzima položaj vanjske rotacije udova i maksimalne abdukcije. Promatranjem repertoara spontanih pokreta uočava se oskudnost i slabija kvaliteta antigravitacijskih pokreta te zauzimanje neobičnih položaja udova u odnosu na trup („položaj žabe“). Hipotonija je obično povezana s povećanim opsegom pokreta u zglobovima (3,22). Položajne reakcije, kojima se dojenče dovodi u antigravitacijske položaje, koriste se za ispitivanje tonusa, a najčešće uključuju: pokus trakcije, vertikalnu suspenziju, ventralnu suspenziju i test znaka šala (18,23). P

okus trakcije izvodi se hvatanjem supiniranih ruku dojenčeta, a zatim laganim povlačenjem trupa do 45°. Ovim pokusom se ispituje aksijalni tonus mišića vrata i leđnih mišića te apendikularni tonus ramena i ruku. Kod hipotonog dojenčeta u pokusu trakcije glava zaostaje za linijom trupa. U vertikalnoj suspenziji kliničar podiže dojenče držeći ga ispod ruku, a ispituje se apendikularni tonus dojenčeta. Ispitivanjem vertikalne suspenzije ispitivač ima osjećaj da mu hipotono dojenče klizi kroz ruke. Ventralna suspenzija se testira podizanjem dojenčeta u pronaciji s jednom ispitivačevom rukom položenom preko prsa i abdomena. U ventralnoj suspenziji hipotono dojenče zauzima položaj obrnutog slova „U“. Testom znaka šala (engl. *scarf sign*) procjenjuje se apendikularni tonus u ramenima. Tijekom izvođenja ovog testa dojenče leži u položaju supinacije dok mu se ruke povlače preko prsa koliko je moguće bez značajnog otpora. U dojenčeta s normalnim mišićnim tonusom otpor se pojavljuje kada lakat dosegne medijalnu liniju, dok u hipotonog dojenčeta lakat ide preko medijalne linije bez otpora. Nadalje, tijekom pregleda uočavaju se slaba posturalna kontrola, smanjen otpor prilikom ispitivanja pasivnih kretnji u zglobovima, pretjerana abdukcija kukova te pretjerana dorzifleksija stopala. U starije dojenčadi abnormalnosti stabilnosti i pokreta mogu se manifestirati kao vojničko puzanje, sjedenje u „W“ položaju, hod na

širokoj osnovi i hiperpronacija stopala. Također, hipotona dojenčad mogu manifestirati oralno-motoričku disfunkciju (3). Ispitivanje miotatskih refleksa neizostavan je dio fizikalnog pregleda. Pojačani tetivni refleksi upućuju na disfunkciju središnjeg živčanog sustava, dok hiporefleksija ili arefleksija govore u prilog bolesti donjeg motoneurona (22). Bolesti prednjeg roga kralježničke moždine obično pošteduje vanjske mišiće oka, dok su poremećaji neuromuskularne spojnice karakterizirani ptozom i slabošću vanjskih mišića oka (6). U peroksisomalnim bolestima prisutne su katarakta i retinopatija (19,24). U dijagnostičkoj obradi hipotone djece kvaliteta plača je značajna karakteristika. Plač visokog tonaliteta sugerira centralnu hipotoniju, dok slab plač upućuje na hipotoniju perifernog podrijetla (22). Osim fizijatrijskog i neurološkog pregleda, obavezan je i pregled ostalih organskih sustava od strane kompetentnih stručnjaka. Poremećaji unutarnjih organa, kao što su srce i jetra, vjerojatnije su povezani s metaboličkim bolestima. Hepatosplenomegalija upućuje na lizozomske bolesti ili bolesti skladištenja glikogena (25).

DIJAGNOSTIČKA OBRADA

Detaljna anamneza i klinički pregled usmjeravaju daljnje dijagnostičke korake u evaluaciji hipotonije. Dijagnostička obrada započinje laboratorijskim pretragama s ciljem isključivanja akutnih stanja (sepse, hipoglikemije, poremećaja elektrolita) kao uzroka hipotonije (25). Ako anamneza i klinički pregled ukazuju na centralnu hipotoniju, potrebno je učiniti neuroslikovnu obradu, što uključuje ultrazvuk mozga te magnetnu rezonancu (MR). MR mozga omogućava identificiranje pacijenata sa strukturalnim malformacijama središnjeg živčanog sustava (8).

Također, s obzirom na često zahvaćanje drugih organskih sustava u centralnoj hipotoniji, potrebno je napraviti ultrazvuk srca, elektrokardiogram i ultrazvuk abdomena. Ako je u dojenčeta s hipotonijom prisutna hepatosplenomegalija, a na ultrazvuku mozga zabilježene kalcifikacije, potrebno je učiniti TORCH test. Njime se određuje titar antitijela na Toxoplasma gondii, rubeolu, citomegalovirus i herpes simpleks virus te je potrebno učiniti i PCR (engl. *polymerase chain reaction*) u urinu na citomegalovirus (4). Kod dojenčadi s centralnom hipotonijom uz prisutnost dismorfničkih karakteristika treba razmotriti citogenetsku obradu, najčešće kariotipizaciju ili fluorescentnu in situ hibridizaciju, koje mogu pomoći u postavljanju dijagnoze sindromskih hipotonija, kao što su Downov sindrom i Prader-Willijev sindrom (8).

Kod sve dojenčadi s nejasnom etiologijom hipotonije potrebno je provesti laboratorijske pretrage koje mogu isključiti hipotireozu. U slučaju zahvaćanja više organskih sustava potrebno je učiniti metabolički profil dojenčeta (laktat, amonijak, mioglobin, karnitin, organske kiseline, aminokiseline u serumu i mokraći, masne kiseline vrlo dugih lanaca) kako bi se isključile metaboličke

bolesti kao uzrok hipotonije (4). U slučaju sumnje na perifernu hipotoniju određuje se razina kreatin kinaze (CK) u krvi. Vrijednosti kreatin kinaze su u pacijenata sa spinalnom mišićnom atrofijom uredne ili blago povišene, dok su u kongenitalnim mišićnim distrofijama deset puta više u odnosu na referentne vrijednosti (26,27). Nadalje, u hipotonog dojenčeta potrebno je napraviti elektromioneurografiju (EMNG). U slučaju da su vrijednosti CK blaže povišene, a EMNG ukazuje na miopatiju, tada je daljnji korak u dijagnostici hipotonije učiniti biopsiju mišića. Ako nalaz EMNG pokaže da se radi o neuropatiji, potrebno je učiniti genetska testiranja na spinalnu mišićnu atrofiju i nasljedne senzomotorne neuropatije (19,28).

TERAPIJSKI PRISTUP HIPOTONIJI U DOJENAČKOJ DOBI

Liječenje hipotonije u dojenčadi je individualno te ga treba prilagoditi stanju koje je u pozadini hipotonije. Najčešće je liječenje potporno, a zahtijeva multidisciplinarni pristup kako bi se osigurala adekvatna rehabilitacija, prehrana i respiratorna potpora. U određenim slučajevima može se primijeniti specifično liječenje, kao što je enzimaska nadomjesna terapija u Pompeovoj bolesti ili primjena genske terapije u spinalnoj mišićnoj atrofiji (29,30). Hipotonij dojenčadi s teškoćama hranjenja nužno je osigurati dovoljan energijski unos te unos mikronutrijenata. U teškim slučajevima hipotonije javlja se potreba za enteralnom prehranom putem nazogastrične sonde ili perkutane gastrostome te potreba za respiratornom potporom (26).

U rehabilitaciji hipotonije u dojenačkoj dobi od iznimne važnosti je prvenstveno fizikalna terapija, jer s dojenčedom prvenstveno komuniciramo putem grube motorike, koja je najdinamičnija funkcija u toj dobi, potom prema kliničkom nalazu indiciramo logopedsku i radnoterapijsku procjenu. Radna terapija omogućava olakšavanje aktivnosti svakodnevnog života, kao što su usvajanje vještina potrebnih za samostalno hranjenje. Logopedska terapija važna je kako u komunikacijskoj procjeni, tako i u procjeni djetetova gutanja i hranjenja te u prepoznavanju disfazije povezane s hipotonijom (9). Fizikalna terapija u obliku motoričkih vježbi hipotone dojenčadi stimulira ili facilitira pravilne obrasce pokreta, snage te koordinacije kroz igru i funkcionalne aktivnosti. Redovita fizikalna terapija sprječava razvoj kontraktura. U rehabilitaciji hipotonije ključna je edukacija roditelja u svakodnevnoj stimulaciji pravilnog motoričkog razvoja (31).

Uz pomoć fizioterapeuta roditelji moraju savladati tehnike ispravnog postupanja s djetetom (engl. *baby handling*) te specifične aktivnosti koje će pomoći djetetu u usvajanju motoričkih miljokaza i kontrole pokreta (9). *Baby handling* čini skup postupaka koji uključuju pravilne načine nošenja, držanja, previjanja, hranjenja, podizanja i spuštanja djeteta. Ispravnim postupcima *baby handlinga*, koji djetetovom mozgu neprekidno šalju informacije o pravilnim

položajima i kretnjama, te stjecanjem iskustva pravilnih položaja i pokreta, onemogućava se razvoj abnormalnih ili patoloških obrazaca položaja i pokreta. Najčešći oblici fizikalne terapije koji se provode kod hipotone dojenčadi su klasična ili konvencionalna medicinska gimnastika, Vojta princip i Bobath koncept. Vojta princip ili terapija refleksnom lokomocijom temelji se na refleksnom pokretanju koje potiče mozak da aktivira urođene i pohranjene motoričke obrasce kako bi se aktivirala koordinacija mišića trupa i udova (32).

Bobath koncept zasniva se na individualnom terapijskom pristupu koji inhibicijom abnormalnih pokreta, regulacijom mišićnog tonusa i facilitacijom normalnih motoričkih obrazaca omogućava učenje normalnog pokreta, a temelji se na sposobnosti živčanog sustava da uči cijeli život (33). U starije djece najčešći rehabilitacijski principi uključuju: Peto metodu - konduktivnu edukaciju, biofeedback, senzornu integraciju, Adeli suit, oksigenaciju u hiperbaričnoj komori, funkcionalno motoričko učenje, graničnu električnu stimulaciju, Doman-Delcato metodu (IAHP - institut za postizanje humanog potencijala). Također, uočeno je da hidroterapija te terapijsko jahanje (hipoterapija) imaju pozitivan utjecaj na motorički razvoj djece (9,34). Terapijsko jahanje ima pozitivne učinke na djecu s motoričkim poremećajima, ritmički trodimenzionalni pokreti konja imitiraju pokrete zdjelice prilikom hodanja te time omogućavaju djetetu normalno senzomotoričko iskustvo te poboljšavaju koordinaciju i ravnotežu. Osim fizikalne terapije kojom se unapređuju grubomotoričke sposobnosti, potrebno je prema kliničkoj indikaciji uključiti i procjenu logopeda, psihologa, radnog terapeuta i edukacijskog rehabilitatora za praćenje i liječenje potencijalno narušene orofacijalne muskulature, komunikacije, pozornosti, finomotoričkih sposobnosti, grafomotorike, psiholoških funkcija, i u konačnici samozbrinjavanja tijekom odrastanja u svrhu kvalitete života djeteta.

OCJENSKE LJESTVICE ZA EVALUACIJU HIPOTONIJE

S obzirom na subjektivnost procjene hipotonije, koriste se razne ocjenske ljestvice kako bi se postigla preciznija evaluacija ovog simptoma (35). Najčešće korištene ocjenske ljestvice su: Hammersmith neurološki pregled dojenčadi (engl. *The Hammersmith neurological examination*, skr. HINE), ljestvica hipotonije prema Morgan Paleg (engl. *Morgan Paleg hypotonia scale*, skr. MPH 10), standardizirana neurorazvojna procjena dojenčadi (engl. *Standardized Infant NeuroDevelopmental Assessment*; skr. SINDA), Bayley ljestvice dječjeg razvoja (engl. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, skr. BSID), Alberta motorna ljestvica za dojenčad (engl. *Alberta Infant Motor scale*, skr. AIMS) i procjena spontanij pokreta (engl. *General Movements Assessment*, skr. GMA). BSID je instrument za procjenu motoričkog, kognitivnog, jezičnog i socio-emocionalnog razvoja kod djece u dobi od 1 do 42 mjeseca (36). MPH

10 ljestvica koristi se za specifičnu procjenu mišićnog tonusa i kvantificiranje težine hipotonije kako bi se omogućilo planiranje adekvatne terapije i praćenje odgovora na odabrani terapijski modalitet (35). AIMS je ljestvica koja se koristi za procjenu motoričkog razvoja djece od rođenja do samostalnog hoda (do dobi od 18 mjeseci) (37). SINDA je instrument za neurorazvojnu procjenu dojenčadi korigirane dobi od 6 tjedana do 12 mjeseci, a uključuje neurološku, razvojnu i socio-emocionalnu ljestvicu (38). GMA se koristi u procjeni kvalitete spontanih pokreta dojenčadi do korigirane dobi od 4 mjeseca, a omogućuje rano prepoznavanje hipotonije ili drugih znakova neuroloških poremećaja (39). U procjeni neurološkog statusa dojenčadi najčešće se koristi HINE ljestvica, s posebnim naglaskom na procjenu motoričkih vještina, refleksa i tonusa mišića, koja je najprikladniji alat za procjenu hipotonije u djece u dobi od 2 mjeseca do 2 godine (40).

ZAKLJUČAK

Diferencijalna dijagnoza hipotonije u dojenačkoj dobi predstavlja izazov zbog širokog spektra mogućih uzroka ovog simptoma, uključujući neurološke, metaboličke, genetske i mišićne poremećaje. Rano prepoznavanje hipotonije i pravovremena dijagnostika omogućuju precizno usmjeravanje terapije i rehabilitacije. Za postavljanje točne dijagnoze ključni su uzimanje temeljite anamneze, klinički pregled i ciljano usmjerena dijagnostička obrada. Prvi cilj u evaluaciji hipotonije u dojenačkoj dobi je detaljnim neurološkim pregledom diferencirati centralnu hipotoniju od periferne hipotonije, a potom usmjerenim dijagnostičkim pristupom razjasniti etiologiju hipotonije. Multidisciplinarni pristup rehabilitaciji uključuje fizikalnu terapiju, logopedsku terapiju, rad psihologa, edukacijskog rehabilitatora i radnog terapeuta u svrhu poboljšanja finomotoričkih sposobnosti i kvalitete života djeteta. Edukacija roditelja i njihov angažman u pravilnoj stimulaciji djeteta ključni su za uspješan razvoj i napredak u motoričkom razvoju. Uz pravilnu dijagnostiku i adekvatnu terapiju, prognoza može biti povoljna, s postepenim napretkom i postizanjem ključnih kratkoročnih i dugoročnih razvojnih ciljeva.

LITERATURA

1. Carboni P, Pisani F, Crescenzi A, Villani C. Congenital hypotonia with favorable outcome. *Pediatr Neurol.* 2002;26(5):383-6.
2. Van Toorn Robert. Clinical Approach To The Floppy Child. *CME.* 2004;22(8):449-55.
3. Peredo DE, Hannibal MC, Disclosure Peredo A. The Floppy Infant: Evaluation of Hypotonia. *Pediatr Rev.* 2009;30(9):66-76
4. Bodensteiner JB. The evaluation of the hypotonic infant. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15(1):10-20.

5. Fenichel GM. The newborn with poor muscle tone. *Semin Perinatol.* 1982;6(1):68-88.
6. Crawford TO. Clinical evaluation of the floppy infant. *Pediatr Ann.* 1992;21(6):348-54.
7. Sanger TD. Pathophysiology of pediatric movement disorders. *J Child Neurol.* 2003;18(Suppl 1):9-24.
8. Lisi EC, Cohn RD. Genetic evaluation of the pediatric patient with hypotonia: Perspective from a hypotonia specialty clinic and review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(7):586-99.
9. Kaur J, Punia S. Floppy infant syndrome: overview. *Int J Physiother Res.* 2016;4(3):1554-63.
10. Kim CT, Strommen JA, Johns JS, Weiss JM, Weiss LD, Williams FH, i sur. Neuromuscular rehabilitation and electrodiagnosis. 4. Pediatric issues. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(Suppl 1):S28-32.
11. Paro-Panjan D, Neubauer D. Congenital Hypotonia: Is There an Algorithm? *J Child Neurol.* 2004;19:439-42.
12. Vodopituz J, Bodamer OA. Congenital disorders of glycosylation--a challenging group of IEMs. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31(2):267-9.
13. Aronica E, van Kempen AAMW, van der Heide M, Poll-The BT, van Slooten HJ, Troost D, i sur. Congenital disorder of glycosylation type Ia: a clinicopathological report of a newborn infant with cerebellar pathology. *Acta Neuropathol.* 2005;109(4):433-42.
14. Gowda V, Parr J, Jayawant S. Evaluation of the floppy infant. *Paediatr Child Health.* 2008;18(1):17-21.
15. Pisani F, Carboni P. Role of EMG in congenital hypotonia with favorable outcome. *Acta Biomed.* 2005;76(3):171-4.
16. Strubhar AJ, Meranda K, Morgan A. Outcomes of Infants with Idiopathic Hypotonia. *Pediatr Phys Ther.* 2007;19(3):227-35.
17. Vasta I, Kinali M, Messina S, Guzzetta A, Kapellou O, Manzur A, et al. Can clinical signs identify newborns with neuromuscular disorders? *J Pediatr.* 2005;146(1):73-9.
18. Harris SR. Congenital hypotonia: Clinical and developmental assessment. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(12):889-92.
19. Prasad AN, Prasad C. The floppy infant: Contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain Dev.* 2003;25(7):457-76.
20. Aydinli N, Baslo B, Caliřkan M, Ertař M, Ozmen M. Muscle ultrasonography and electromyography correlation for evaluation of floppy infants. *Brain Dev.* 2003;25(1):22-4.
21. Bariřić N, Kuzmanić Šamija R. Smjernice hrvatskog društva za dječju neurologiju za dijagnostiku sindroma mlohavog dojenčeta. *Paed Croat.* 2012;56:165-9.
22. Leyenaar J, Camfield P, Camfield C. A schematic approach to hypotonia in infancy. *Paediatr Child Health.* 2005;10(7):397-400.
23. Fahey M. Floppy baby. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(4):355-6.
24. Mercuri E, Pera MC, Brogna C. Neonatal hypotonia and neuromuscular conditions. *Handb Clin Neurol.* 2019;162:435-48.
25. Crumrine PK. Degenerative disorders of the central nervous system. *Pediatr Rev.* 2001;22(11):370-9.
26. Ahmed MI, Iqbal M, Hussain N. A structured approach to the assessment of a floppy neonate. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(1):2-6.
27. Nakada K, Nakada F, Ito E, Inoue F. Quantification of myonecrosis and comparison of necrotic activity of snake venoms by determination of creatine phosphokinase activity in mice sera. *Toxicon.* 1984;22(6):921-30.
28. Jones Jr. HR, Darras BT. Acute care pediatric electromyography. *Muscle Nerve Suppl.* 2000;23(S9):S53-62.

29. Kronn DF, Day-Salvatore D, Hwu WL, Jones SA, Nakamura K, Okuyama T, i sur. Management of Confirmed Newborn-Screened Patients With Pompe Disease Across the Disease Spectrum. *Pediatrics*. 2017;140(Suppl 1):S24-45.
30. Schorling DC, Pechmann A, Kirschner J. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy - New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *J Neuromuscul Dis*. 2020;22;7(1):1-13.
31. Kaler J, Hussain A, Patel S, Majhi S. Neuromuscular Junction Disorders and Floppy Infant Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2020;12(2):e6922.
32. Tomašković M, Petrović D, Bošnjak-Nad K. Vojta princip u svakodnevnoj praksi. *Med Vjesn*. 2018;50(Suppl. 1):86-7.
33. Raine S. The current theoretical assumptions of the Bobath concept as determined by the members of BBTA. *Physiother Theory Pract*. 2007;23(3):137-52.
34. Nissim M, Ram-Tsur R, Zion M, Mevarech Z, Ben-Soussan TD. Effects of Aquatic Motor Activities on Early Childhood Cognitive and Motor Development. *Open J Soc Sci*. 2014;02(12):24-39.
35. Hidalgo Robles Á, Paleg GS, Livingstone RW. Identifying and Evaluating Young Children with Developmental Central Hypotonia: An Overview of Systematic Reviews and Tools. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(4):493.
36. Del Rosario C, Slevin M, Molloy EJ, Quigley J, Nixon E. How to use the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2021;106(2):108-112.
37. Elikš M, Gajewska E. The Alberta Infant Motor Scale: A tool for the assessment of motor aspects of neurodevelopment in infancy and early childhood. *Front Neurol*. 2022;13:927502.
38. Hadders-Algra M, Tacke U, Pietz J, Rupp A, Philippi H. Standardized Infant NeuroDevelopmental Assessment developmental and socio-emotional scales: reliability and predictive value in an at-risk population. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(7):845-853.
39. Aizawa CYP, Einspieler C, Genovesi FF, Ibidi SM, Hasue RH. The general movement checklist: A guide to the assessment of general movements during preterm and term age. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(4):445-452.
40. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(3):240-5.