

NEUROLOŠKI SINDROMI DOJENAČKE DOBI I CEREBRALNA PARALIZA

VLATKA MEJAŠKI-BOŠNJAK*

Cerebralna paraliza (CP) je najčešći uzrok težeg neuromotornog odstupanja u djece i zahvaća 2-3,5/1000 živorođene novorođenčadi u cijelom svijetu. Najčešći etiološki čimbenici su perinatalna neprogresivna oštećenja mozga: hipoksično ishemično, hemoragično, vaskularni poremećaj, hiperbilirubinemija i perinatalna infekcija. Hipoksično-ishemično oštećenje periventrikularne bijele tvari u nedonoščeta tj. periventrikularna leukomalacija (PVL) je najčešći uzrok neurorazvojnih odstupanja u djece, a očituje se prvenstveno kao cerebralna paraliza i poremećaj vida. Smetnje ponašanja i kognitivni poremećaj kao i epilepsija česta su pridružena odstupanja. Incidencija i opseg oštećenja bijele tvari mozga a ujedno i cerebralne paralize ovise o gestacijskoj dobi. Prema gestacijskoj dobi specifična prevalencija CP kreće se od 77/1000 za nedonoščad ispod 28 tj, 40/1000 između 28 i 31 tjedan i 1,1/1000 poslije 36. tjedna. Multicentrična studija registriranja CP u Europi (SCPE) zasada obuhvaća 8 zemalja. SCPE preporuča pojednostavljenu klasifikaciju podtipova CP prema neurološkim simptomima, tj. spastičnu CP (obostrano, jednostrano-hemiparezu), diskinetsku CP (distoniju i koreoatetozu.) te ataktičnu CP. Daljnja podjela na pod-podtipove CP koristi funkcionalnu procjenu grubih motoričkih funkcija za donje ekstremitete (GMFCS) i procjenu fine motorike šaka (BFMF). Etiološki čimbenici mogu biti određeni u približno 70% djece s CP, u 66% nedonoščadi i 73% terminske novorođenčadi. U 17% nedonoščadi pretpostavlja se djelovanje prenatalnih a u 49% postnatalnih čimbenika rizika. U 38% terminske novorođenčadi pretpostavlja se prenatalno a u 36% postnatalno djelovanje čimbenika rizika koji su doveli do CP. Metode slikovnog prikaza mozga, ultrazvuk a napose MRI primijenjene postnatalno, omogućile su uvid u period nastanka, tip, opseg i vrstu perinatalnog oštećenja ili razvojnih anomalija koje dovode do cerebralne paralize. U prvom i drugom trimestru najčešće nastaju razvojne anomalije mozga, između 24. i 34. tjedna trudnoće oštećenja bijele tvari mozga, dok oštećenja bazalnih ganglija i moždane kore nastaju iza 34. tjedna. Preko 75% oštećenja mozga koja uzrokuju CP nastaju u trećem trimestru, te prema tome nastaju pre- odnosno postnatalno. Rana dijagnoza CP omogućuje bolji neuromotorni ishod. Zbog toga se koriste brojni klinički i laboratorijski dijagnostički postupci, kako bi se što ranije otkrila novorođenčad ili mlada dojenčad s rizikom za razvoj CP. Uz neurološki pregled procjenjuju se spontani pokreti u nedonoščadi i terminske novorođenčadi, neonatalni primitivni refleksi i položajne reakcije. Uz to su često prisutni poremećeni bioritmovi, prekomjerni plač, problemi spavanja i hranjenja. Nakon prvih nekoliko mjeseci simptomi neurološkog odstupanja sve više upućuju na spastični i/ili distoni sindrom, s poremećajem tonusa mišića, produženim trajanjem primitivnih neonatalnih refleksa, abnormalnim položajnim reakcijama i usporenim razvojem motorike. Metode slikovnog prikaza i evocirani potencijali omogućuju ranu dijagnozu perinatalnih oštećenja mozga koje ima nepovoljnu prognozu za kasniji neurorazvojni ishod. Intrakranijska ultrasonografija je metoda izbora u prikazu peri-intraventricularnih krvarenja, posthemoragične dilatacije komora i fokalne cistične periventrikularne leukomalacije. Oštećenje subkortikalne bijele tvari i kore mozga zahtijeva primjenu MRI. Evocirani potencijali, napose SSPE n. tibialis imaju značajnu dijagnostičku vrijednost u funkcionalnoj procjeni novorođenčadi s rizikom za CP.

Deskriptori: CEREBRALNA PARALIZA, ETIOLOGIJA, ČIMBENICI RIZIKA, PERIVENTRIKULARNA LEUKOMALACIJA, PREVALENCIJA, PROCJENA MOTORIČKIH FUNKCIJA, INTRAKRANIJSKI ULTRAZVUK, MAGNETSKA REZONANCIJA

SADRŽAJ

Cerebralna paraliza (CP) je najčešći uzrok težih neuromotornih odstupanja

*Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu
Klinika za dječje bolesti Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Vlatka Mejaški-Bošnjak
Klinika za dječje bolesti Zagreb
10000 Zagreb, Klaićeva 16
E-mail: vbosnjak@kdb.hr

u djece, te tako predstavlja veliko opterećenje za oboljelo dijete, obitelj, zdravstvene, obrazovne ustanove i društvo u cjelini. Prema podacima Američke akademije za neurologiju, cerebralna paraliza ima najveće troškove liječenja po oboljelom (1).

Definicija

Cerebralna paraliza je klinički entitet kojim se označuje grupa neprogresiv-

vnih, ali često promjenjivih motoričkih poremećaja uzrokovanih razvojnim poremećajem ili oštećenjem mozga u ranom stadiju razvoja (2). Stoga pojam cerebralna paraliza ne određuje etiološku dijagnozu, patogenezu, kao niti prognozu motoričkog poremećaja. Od mnogih definicija još uvijek najčešće je u uporabi definicija cerebralne paralize M. Baxa iz 1964. godine koja podrazumijeva skupinu poremećaja pokreta i položaj-

ja uzrokovanu razvojnim poremećajem ili oštećenjem nezrelog mozga (3). Zbog nespecifične etiologije i velike varijabilnosti kliničke slike, sve više se postavlja pitanje kriterija uključivanja i isključivanja motoričkih poremećaja u ovaj entitet, kako bi se mogli jednoznačno voditi registri oboljelih od CP, uspoređivati i pratiti prevalencija, provoditi preventivne mjere itd. (4). Prema novijoj definiciji Mutcha i Hagberga, kriteriji uključivanja postavljaju 5 uvjeta:

- cerebralna paraliza je zajednički naziv za skupinu motoričkih poremećaja, pokreta i/ili položaja, te motoričkih funkcija;
- rezultat je poremećaja funkcije mozga (motoričkog korteksa, kortikospinalnih putova, bazalnih ganglija, cerebeluma i ekstrapiramidnih putova);
- poremećaj se klinički očituje u ranom djetinjstvu, trajan je ali promjenjiv;
- oštećenje funkcije mozga posljedica je neprogresivnih patoloških procesa, najčešće: vaskularnih poremećaja, hipoksije, infekcija, te razvojnih poremećaja mozga, uključujući i hidrocefalus;
- navedena oštećenja događaju se u nezrelom mozgu i/ili mozgu u razvoju (5).

Iz cerebralne paralize se isključuje sve veći broj definiranih neurogenetskih sindroma kao i progresivnih poremećaja, nasljednih metaboličkih i heredodegenerativnih bolesti, bolesti kralješničke moždine te hipotonije kao zasebnog simptoma. (4).

Etiologija

Uzrok cerebralne je paralize je oštećenje mozga u perinatalnom periodu ili ranoj dojenačkoj dobi. Prošlo je više od jednog stoljeća otkako je Little (1862) pretpostavio uzročnu povezanost asfiksije, nedonošenosti i CP. Feud je (1887) nasuprot tome smatrao da su i patološka trudnoća i CP uvjetovane nekim zajedničkim prenatalnim uzrokom. Posljednjih desetljeća provedene su mnoge epidemiološke studije koje su utvrdile brojne

čimbenike rizika za nastanak CP, dokazujući da se djeca s CP najčešće rađaju nakon patoloških trudnoća ili porođaja (6, 7). Među najvažnije čimbenike rizika za nastanak CP ubrajaju se: niska porođajna težina i/ili nedonošenost (6, 7). Preeklampsija povećava rizik za prijevremeni porođaj, ali je rizik nastanka CP manji nego u spontano rođenog djeteta iste gestacijske dobi (6, 7). Višeploidna trudnoća: blizanci čine 6 do 10% djece s cerebralnom paralizom, dok ih u općoj populaciji ima oko 2% (6, 7). Blizanačka trudnoća povećava šesterostruko rizik nastanka CP, dok intrauterina smrt jednog od blizanaca stotruko povećava taj rizik (6). Perinatalni čimbenici rizika uključuju i opstetričke komplikacije koje dovode do produženog ili ubrzanog porođaja i/ili pogrešne postupke tijekom porođaja (6). Ti čimbenici najčešće dovode do asfiksije, koja se iskazuje kao niski Apgar indeks (6, 8). Općenito je vrlo prošireno mišljenje o uzročnoj povezanosti perinatalne asfiksije i CP, ali je uloga asfiksije pritom prenaplašena (6, 8). U više od 75% slučajeva CP ne može se utvrditi jasan pojedinačni etiološki čimbenik. Postoje brojni primjeri CP gdje nije bilo asfiksije, i obrnuto primjeri teške asfiksije koja nije dovela do CP (6, 8).

Analizirajući povezanost najčešće korištenog biljega asfiksije, Apgar indeksa i CP u skupini od 26290 djece, utvrđena je značajna obrnuta korelacija između Apgar indeksa i CP (8). U skupini novorođenčadi s Apgar indeksom 8-10/10, incidencija CP je bila 0,7/1000, dok s nižim indeksima 6/10 je iznosila 13,1/1000, a u skupinama s niskim Apgar indeksom 4/10, 2/10 i 0/10, incidencije su bile 22,1/1000, 146/1000 i čak 333/1000. Također, većina novorođenčadi s normalnim Apgar indeksom nije imala CP. Novije studije koje preciznije definiraju i stupnjuju asfiksiju, kao i CP, pokazuju da je zastupljenost asfiksije kao etiološkog čimbenika u djece s CP tek 8-10% (8). Samo najteži slučajevi asfiksije koji dovode do patološke fetalne acidoze povezani su s novorođenačkom encefalopatijom i patogenetski mogu dovesti do CP (6, 8). Sve je više spoznaja o važnosti perinatalne infekcije u nastanku CP npr. uzročnika TORCH (toksoplazma, rube-

ola, citomegalovirus, HSV-1) skupine. Poznat je teratogeni učinak citomegalovirusa i virusa rubeole koji intrauterino izazivaju oštećenje živčanog sustava djeteta (9-13). U posljednje vrijeme dosta se raspravlja o korioamnionitisu kao uzroku cerebralne paralize (10, 11). Dokazano je da je korioamnionitis povezan s oštećenjem bijele tvari mozga, npose periventrikularnom leukomalacijom (PVL), koja pogoduje nastanku cerebralne paralize u nedonoščadi. Promatrajući izloženost majki infekcijama i upalama tijekom trudnoće, kao i mogućost oštećenja fetalnog mozga, Cortey i suradnici navode moguće nepovoljno djelovanje citokina kao medijatora u ranom oštećenju mozga (12, 13).

U postnatalnom, novorođenačkom periodu najčešći čimbenici rizika za CP su novorođenačke konvulzije, sepsa i meningitis, RDS, intrakranijsko krvarenje, te hiperbilirubinemija (6, 14). Hiperbilirubinemija (nekonjugirana) koja dovodi do "kernikterusa", uzrok je opsežnom oštećenju neurona i teškom neurorazvojnog poremećaju uključujući i CP. Najčešće područje oštećenja u bilirubinskoj encefalopatiji jesu bazalni gangliji, jezgre moždanog debla uključujući i dorzalnu kohlearnu jezgru. Nalaz autopsije u nedonošene asfiktivne nedonoščadi pokazuje patohistološka obilježja kernikterusa i pri relativno niskim koncentracijama indirektnog, bilirubina u serumu. U donošene novorođenčadi kernikterus dovodi do diskinetičkog oblika CP, vrlo često s pridruženom senzoneuralnom naglušnosti i paralizom pogleda. Nasuprot tome u nedonoščadi "neuropatološki korelat" bilirubinemijske encefalopatije je oštećenje periventrikularne bijele tvari s posljedičnom spastičnom diplegijom (6, 14). Ikonen i sur. navode selektivnu vulnerabilnost bijele tvari mozga nedonoščeta prema neurotoksičnom djelovanju bilirubina, koji djeluje kao dodatni patogenetski čimbenik cistične periventrikularne leukomalacije (14). Smatra se da je patogenetski mehanizam neurotoksičnosti bilirubina oštećenje membrane mitohondrija neurona bazalnih ganglija u donošenog novorođenčeta, te oligodendrocita odgovornih za mijelinizaciju, u nedonošene djece. Asfiksija, acidoza, hipoalbuminemija, predisponirajući su

čimbenici, jer oštećuju krvno-likvorsku barijeru i/ili oslobađaju bilirubin koji lakše prolazi u mozak (6, 14). Uzroci visokih i potencijalno neurotoksičnih vrijednosti nekonjugiranog bilirubina su masivna hemoliza zbog RH ili ABO-izoinmunizacije, sepse, nasljedne hemolitičke anemije itd. (6, 14).

Himmelman i sur. obradili su u skupini djece s CP iz zapadno-švedskog registra, rođene u periodu 1995.-1998. etiološke čimbenike CP prema periodu njihova djelovanja. U 70% djece s CP uspješno se utvrditi etiološke čimbenike, 66% u skupini nedonoščadi, te 73% u skupini donošene djece. U nedonoščadi s CP utvrđeno je u 17% prenatalno, a u 49% peri/neonatalno djelovanje čimbenika rizika. U donošene novorođenčadi na prenatalne čimbenike otpada 38%, dok peri/neonatalne 36% (15).

Točne etiološke uzroke CP je teško utvrditi. Sve češća primjena metoda slikovnog prikaza u djece s cerebralnom paralizom omogućila je uvid u vremenski period nastanka oštećenja i patoloških procesa: razvojni poremećaj mozga u prvom i drugom trimestru, oštećenje bijele tvari mozga između 24. i 34. tjedna, oštećenje bazalnih ganglija i sive tvari mozga poslije 34. tj. Više od 75% oštećenja mozga koja uzrokuju CP nastaju u trećem trimestru i stoga su prenatalno/perinatalnog podrijetla (15).

Epidemiologija

Podaci o prevalenciji cerebralne paralize su varijabilni, ovise osim o razini zdravstvene zaštite i o vremenskom periodu promatranja te načinu registriranja. Na svjetskoj razini još uvijek nema jednodržavnog načina registriranja i praćenja djece sa cerebralnom paralizom, ali posljednjih godina epidemiološki podaci o CP postaju sve više predmet interesa u mnogim zemljama. Tako na razini Europske zajednice postoji multicentrični projekt, Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) koji zasada obuhvaća 14 centara i 8 država (16). Svrha SCPE je praćenje prevalencije CP u Europi, planiranje ustanova i kadrova. Prema podacima te multicentrične studije prevalencija CP u Europi je 2-3/1000 živorođenih (16). Prema podacima Američke

akademije za neurologiju, prevalencija CP u svijetu je 2-2,5/1000 živorođenih (1). Najdužu tradiciju u prikupljanju epidemioloških podataka o CP od 1954. godine ima Švedska. Hagberg B. i suradnici proveli su do sada 9 populacijskih studija o CP u zapadnoj Švedskoj, u posljednje dvije skupine su obrađeni podaci za djecu rođenu u periodu 1991.-1994. i 1995.-1998. (15, 17). Tijekom ta 4 desetljeća zabilježene su značajne promjene u perinatalnoj zdravstvenoj zaštiti koje su dovele do smanjenja perinatalne smrtnosti, sve veće stope preživljavanja novorođenčadi niske porođajne težine.

Rezultat navedenih kretanja je bio porast prevalencije CP, naročito u skupini vrlo i izrazito nezrele novorođenčadi. Analiza podataka za period 1990.-1994. pokazuje prevalenciju CP od 2,12/1000 u cjelokupnoj populaciji živorođene novorođenčadi (17). Prema gestacijskoj dobi specifična prevalencija se kretala 86/1000 za izrazito nezrelu, 60/1000 za vrlo nezrelu, a 1,3/1000 za donošenu novorođenčad (17). U odnosu na prethodni period 1987.-1990. kretanje prevalencije CP u općoj i specifičnoj populaciji nije pokazivao značajne promjene, čime je zaustavljen trend povećanja prevalencije CP unatoč sve većoj stopi preživljavanja ekstremno i vrlo nezrele nedonoščadi (17).

U periodu od 1995.-1998. prevalencija CP pokazuje smanjenje na 1,92/1000 živorođene djece u zapadnoj Švedskoj (15). Specifična prevalencija prema gestacijskoj dobi je iznosila: 77/1000 za djecu ispod 28 tjedana, 40/1000 za rođene 28-31 tj, 7/1000 rođene od 32-36 tjedana i 1,1/1000 rođenih iznad 36. tjedna. (15).

Epidemiološki podaci o CP u Hrvatskoj su malobrojni, a naročito oni temeljeni na populacijskim studijama. Kretanje prevalencije CP u periodu od 1969.-1985., na temelju podataka primarne zdravstvene zaštite u dobnoj skupini djece 0-6 godina pokazuje porast registriranih tijekom promatranog perioda, od 1,5/1000 1969. do 4/1000 djece 1984. godine. Podaci su prikupljeni retrogradno, nepotpuno, ali odražavaju trend kretanja CP u svijetu. Porast prevalencije objašnjava se uspješnijim otkrivanjem

i dijagnostikom, ali i objektivno većim brojem oboljelih zbog veće stope preživljavanja novorođenčadi s čimbenicima rizika za CP (18).

Na temelju populacijske studije Primorsko-goranske, Istarske i Ličko-senjske županije, od ukupno 9757 živorođene djece u razdoblju od 1992.-1997. godine, cerebralnu paralizu je razvilo 39, tj. 3,9%. U djece niske gestacijske dobi 25-27 tjedana, cerebralnu paralizu je razvilo 50% preživjele djece, a u skupini 37 tj. i više 0,6 % (19). U Republici Hrvatskoj rađeno je istraživanje prevalencije cerebralne paralize i na području Splita, Solina i Kaštela u periodu od 1986.-1991., kada je bilo 21,095 živorođene djece. Mladinić-Vulić i sur. našli su u tom periodu prevalenciju od 3,37 na 1000 živorođene djece (20).

Klinička slika cerebralne paralize

Cerebralna paraliza je klinička dijagnoza koja se temelji na kliničkoj slici, povijesti i tijeku bolesti (16). Cerebralna paraliza klinički se očituje neuromotornim poremećajem kontrole položaja i pokreta tijela, tonusa i refleksa već od dojenačke dobi, često promjenjivim simptomima, ali uvijek je prisutan usporen razvoj motorike. Iako je oštećenje mozga koje uzrokuje CP neprogresivno, simptomi neuromotornog poremećaja se mogu mijenjati, jer na njihovo očitovanje utječu procesi maturacije i plastičnosti mozga kao i terapijski postupci (21, 22). Zbog promjenjivosti kliničkog nalaza motoričkog poremećaja konačnu dijagnozu te klasificiranje tipa CP nije dozvoljeno učiniti prije 4. godine tj. minimalno 3., optimalno 5. godine (16). Djeca s CP često imaju pridružena blaža ili teža neurorazvojna odstupanja: poremećaj vida, sluha, epilepsiju, intelektualni deficit, poremećaj govora, osjeta i percepcije (22, 23). Također, često djeca s CP imaju gastroenterološke probleme koji uključuju teškoće hranjenja i probave, te su često djeca s težim oblicima CP pothranjena i smanjenog rasta (24, 25). Nepokretnost i slabost mišića djece također s težim oblicima CP uzrok su respiratornim problemima, ali i poremećaju urodinamike, deformacijama skeleta, osteoporozi koja dovodi do patoloških fraktura i

Tablica 1.
Klasifikacija cerebralne paralize na temelju neuroloških simptoma

Table 1
Classification of cerebral palsy on the basis of predominant neurological findings

Spastični tip Spastic CP	Diskinetska CP Dyskinetic CP	Ataktična CP Ataxic CP
Obostrani spastični tip Bilateral spastic (BS-CP)*	Distonija Dystonic	
Jednostrani spastični tip Unilateral spastic (hemiplegija/hemiplegia)	Koreo-atetozna Choreoathetotic	

*Bilateral spastic cerebral palsy

drugih ortopedskih problema. Navedena pridružena odstupanja uzrokovana su istovjetnim oštećenjem mozga ali i rano nastalim poremećajem motorike koji je preduvjet za razvoj drugih cerebralnih funkcija, razvoj skeleta i normalno funkcioniranje drugih organskih sustava (24, 25).

Postoji više klasifikacija CP, no najčešće se klasificira u: spastičke oblike (tetrapareza, diplegija, hemiplegija), ataksiju, distoniju, atetozu, te miješane oblike (2). Najčešće su zastupljeni spastični oblici; u više od 75% djece s CP, dok na ekstrapiramidne (ataksičke, distone i atetotske) oblike otpada preostalih 20-25% (2). U prethodnoj populacijskoj studiji Hagberga i sur. u zapadnoj Švedskoj, u skupini 241 djece s CP na spastične oblike CP otpadalo je 83%, (hemiplegiju 33%, diplegiju 44%, tetraparezu 6%)

diskinetske (distone i atetotske) 12%, te na ataktične 4% (17). Dakle, najčešći tip CP je bila spastična diplegija, a potom spastična hemipareza (17). Zastupljenost najtežeg oblika CP spastične tetrapareze kao i ekstrapiramidnih oblika je smanjena (17). Posljednja studija na temelju analize zapadno-švedskog registra djece s CP u periodu od 1995.-1998. pokazala je prvi puta najčešću zastupljenost spastične hemiplegije (38%), ispred spastične diplegije (35%), tetraplegije (6%), diskinetske CP (15%), te ataksije (6%). U odnosu na prethodni period, uočljiv je porast diskinetske CP u djece rođene u terminu (u kojih je u 71% zastupljena hipoksično-ishemična encefalopatija). Od sve djece s CP 20-25% otpada na nedonoščad vrlo niske porođajne težine ispod 1500 g (15).

S ciljem da omogući ujednačeniju klasifikaciju tipova cerebralne paralize, uzimajući u obzir promjenjivost simptoma motoričkog poremećaja tijekom vremena SCPE predlaže pojednostavljenu klasifikaciju na temelju neuroloških simptoma (16).

Svim navedenim tipovima CP zajednički je abnormalni obrazac položaja i pokreta uz dodatna obilježja za spastičnu cerebralnu paralizu (povišen tonus, hiperrefleksija, simptomi piramidne disfunkcije, npr. poz. Babinski), diskinetsku cerebralnu paralizu (nevoljni, nekontrolirani, ponavljajući i katkad stereotipni pokreti, često zastupljen obrazac primitivnih refleksa, promjenjiv mišićni tonus). Ataktična cerebralna paraliza očituje se nedostatkom koordinacije mišića tako da se pokreti izvode s abnormalnom snagom, ritmom i preciznošću. SCPE klasifikacija ne predviđa daljnju podjelu u podtipove (diplegija, quadriplegija), kao ni pretežno zahvaćene gornje i/ili donje ekstremitete. Umjesto toga koristi se funkcionalno stupnjevanje grubih motoričkih funkcija, za donje ekstremitete tj. GMFCS (gross motor functional classification system) i za finu motoriku šake tj. BFMF (Bimanual Fine Motor Function) (26, 27).

Neurološki sindromi dojenačke dobi

Simptomi neurološkog odstupanja u djece koja će kasnije razviti CP uočljivi su od rane dojenačke dobi (28, 29). Uo-

Tablica 2.
Klasifikacijski sustav grubih motoričkih funkcija za cerebralnu paralizu (GMFCS)* (26)

Table 2
Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy (GMFCS) (26)

Prvi stupanj (1) Level 1	Hoda bez ograničenja; ograničenje u više zahtjevnim vještinama grube motorike Walks without restriction, limitations in more advanced gross motor skills
Drugi stupanj (2) Level 2	Hoda bez pomoći; ograničenje u hodu izvan kuće i u kolektivu Walks without restriction, limitations walking outdoors and in the community
Treći stupanj (3) Level 3	Hoda koristeći pomagalo za kretanje; ima ograničenja pri hodu na otvorenom i u kolektivu Walks with assistive mobility devices, limitations walking outdoors and in the community
Četvrti stupanj (4) Level 4	Samostalno kretanje uz ograničenja; na otvorenom i u kolektivu, djeca se prevoze ili koriste mobilno pomagalo na električni pogon Self-mobility with limitations, children are transported or use power mobility outdoors and in the community
Peti stupanj (5) Level 5	Samostalno kretanje je jako ograničeno i onda kada se koristi pomoćna tehnologija Self-mobility is severely limited even with use of assistive technology

* Gross Motor Function Classification System

Tablica 3.
Stupnjevanje finih motoričkih funkcija šaka (BFMF) (27)

Table 3
Bimanual Fine Motor Function classification (BFMF) (27)

Prvi stupanj (1) Level 1	Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, druga šaka je bez ograničenja ili ona postoje u zahtjevnijim motoričkim vještinama One hand: manipulates without restrictions, the other hand: manipulates without restrictions or limitations in more advanced fine motor skills
Drugi stupanj (2) Level 2	(a) Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, s drugom šakom je moguće samo prihvaćanje predmeta ili zadržavanje u ruci (a) One hand: manipulates without restrictions, the other hand: only ability to grasp or hold (b) Obje šake: ograničenja postoje u zahtjevnijim finim motoričkim vještinama (b) Both hands: limitations in more advanced fine motor skills
Treći stupanj (3) Level 3	(a) Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, druga šaka je bez ikakvih funkcionalnih sposobnosti (a) One hand: manipulates without restrictions, the other hand: only ability to grasp or worse (b) Jedna šaka: ograničenja postoje u zahtjevnijim finim motoričkim vještinama, s drugom šakom je moguće samo prihvaćanje predmeta ili čak niti to (b) One hand: limitations in more advanced fine motor skills, the other hand: only ability to grasp or worse
Četvrti stupanj (4) Level 4	(a) Obje šake: sposobnost hvatanja i držanja predmeta (a) Both hands: only ability to grasp (b) Jedna šaka: samo sposobnost hvatanja, druga šaka: samo sposobnost držanja predmeta ili čak niti to (b) One hand: only ability to grasp, the other hand: only ability to hold
Peti stupanj (5) Level 5	Obje šake: samo sposobnost zadržavanja predmeta ili niti to Both hands: only ability to hold or worse

čavamo ih na temelju poremećaja ponašanja, napose bioritma hranjenja, budnosti-spavanja i spontane motorike. Pregled nadopunjujemo izvođenjem položajnih reakcija tj. refleksnog motoričkog odgovora nakon izlaganja tijela nestabilnom antigravitacijskom položaju. U kineziološkoj dijagnostici prema Vojti koristi se 7 položajnih reakcija, koje su temelj za dijagnostiku tzv. cerebralnih smetnji kretanja (30). Primitivni refleksi, a naročito njihova dinamika (pojačavanje i/ili duže trajanje) također pokazuju odstupanje u djece s CP (30).

Približno $\frac{2}{3}$ djece koja će kasnije razviti CP u ranoj dojenačkoj dobi očituju kliničku sliku sindroma iritacije: prekomjerni plač, plač prodornog vriskavog tona, isprekidan, površan san (28). U skladu s općom razdražljivošću je i pohlepno uzimanje hrane uz otežano sisanje i gutanje, često praćeno zagrcavanjem. Poremećaj spontane motorike očituje se tremorom (finim ritmičkim trzajevima ruku i nogu), uvijanjem tijela, zabacivanjem glave, vrata i gornjeg dijela trupa. Često je izražena izrazita krutost tijela ili ruku i nogu djeteta, kao i poremećaj disanja, najčešće u smislu otežanog ili glasnog disanja (stridor). Tome treba pridodati i dobi neprimjerenu dinamiku

odgovora primitivnih refleksa te položajnih reakcija koji mogu biti uočljivi već u ovoj ranoj dobi (28, 30).

U kasnijoj dojenačkoj dobi, od drugog tromjesečja nadalje, simptomi neurološkog poremećaja postaju sve više diferenciraniji jer odražavaju i višu razinu funkcionalnog sazrijevanja mozga. Ti simptomi se mogu također svrstati u dvije skupine prema osnovnim karakteristikama poremećaja pokreta, položaja tijela, tonusa mišića, uz najčešće tome pridružen usporen razvoj motoričkih funkcija. Položajne reakcije pokazuju patološki motorički odgovor (cerebralne smetnje kretanja), a primitivni refleksi su produženo prisutni. Te neurološke sindrome dojenačke dobi nazivamo spastični i distoni sindrom. Vrlo su prikladni za ranu dijagnozu neuromotornih odstupanja u dojenačkoj dobi, te predstavljaju klinički predstadij dvaju temeljnih oblika CP (28-30).

Spastični sindrom se očituje oskudnošću spontanih pokreta, krutošću tijela ili ruku i nogu, reakcije uspravljanja sporo napreduju i dojenče dugo zadržava u potrbušnom položaju novorođenački obrazac fleksije. Primitivni refleksi pokazuju poremećenu dinamiku najčešće u smislu produžene prisutnosti eksten-

zornih refleksa (primitivne potporne reakcije, križanih refleksa ekstenzora, suprapubičnog refleksa). Međutim, neki primitivni refleksi su u dojenčadi sa spastičnim sindromom "blokirani" tj. ne mogu se izazvati i u dobi kada su fiziološki prisutni. To se posebno odnosi na Galantov refleks, te refleks hvatanja stopala (23). Položajne reakcije pokazuju patološki obrazac odgovora, koji je najčešće stereotipan (kruta ekstenzija nogu, plantarna fleksija stopala, kruta fleksija ruku, stisnute šake). Navedenim simptomima treba pridodati često slab interes djeteta za okolinu, oskudnu interakciju s bliskom osobom, slabiji odgovor na vidne i slušne podražaje. Prisutnost konvergentnog strabizma ili nistagmusa upućuje na poremećaj funkcije vida (28-30).

Distoni sindrom koji je inače daleko češća klinička slika neuromotornog odstupanja u dojenačkoj dobi, očituje se razdražljivošću, vrlo bogatom spontanom motorikom, uz često prisutna distona izvijanja trupa i ekstremiteta, te "distone atake" u obliku neprikladnih motoričkih odgovora, koji se izazivaju naglom promjenom položaja tijela ili bukom. Položaj tijela (leđni i potrbušni) izrazito je nestabilan, zbog čega je jako poremećen razvoj reakcija uspravljanja, kao i fun-

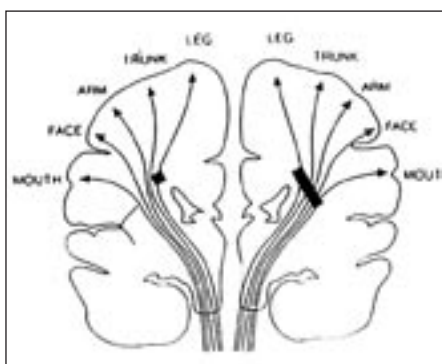


Slika 1a.
Ultrasonografski prikaz cistične PVL (krug) u nedonoščeta sa cerebralnom paralizom

Figure 1a
Ultrasonographic findings in cystic PVL (circle) in preterm with cerebral palsy

kcije hvatanja šake. Tonus mišića je vrlo promjenjiv (hipo, hiper, normotonus), najčešće je prisutna hipotonija. Primitivni refleksi također pokazuju poremećenu dinamiku, najčešće u smislu dugo prisutnog Moroovog refleksa, dok odgovori Galantovog refleksa, refleksa automatskog hoda i hvatanja stopala pokazuju pojačavanje reakcije. Položajne reakcije pokazuju patološki odgovor, najčešće u obrascu Morovog refleksa (abdukcija, ekstenzija ruku i nogu, otvorena šaka raširenih prstiju) ili pak distonog izvijanja, trupa i ekstremiteta (28-30).

Navedene kliničke slike neurološkog odstupanja u dojenačkoj dobi mogu prelaziti jedna u drugu tj. sindrom iritacije u spastični sindrom. Odstupanje nadalje može postati sve izrazitije do definiti-



Slika 1b.
Prikaz topografskih odnosa struktura zahvaćenih PVL, prema Volpe et al. (35)

Figure 1b
Topographic relations of the parenchymal structures involved in PVL (35)

vnih kliničkih slika cerebralne paralize. U tom slučaju spastični sindrom prelazi u spastičnu cerebralnu paralizu, dok distoni sindrom predstavlja predklinički stadij distono-diskinetske CP (28-30). Osim toga, kliničke slike navedenih odstupanja često pokazuju izmiješane simptome sindroma distonije i spastičnosti. To je naročito čest slučaj u one djece koja će kasnije razviti cerebralnu paralizu miješanog tipa u poznatom vremenskom slijedu ranijeg kliničkog očitovanja spastične cerebralne paralize, dok se distono-diskinetska CP najčešće očituje tek iza druge godine (28-30).

Dijagnostika

Osim razvojnog neurološkog kliničkog pregleda, upotpunjenog pregledima tima (fizijatarata, oftalmologa, ORL, ortopeda, psihologa, logopeda), u dijagnostici CP i pridruženih neurorazvojnih odstupanja koriste se brojne dijagnostičke pretrage. Intrakranijska ultrasonografija, je posljednjih 20 godina postala metoda izbora u dijagnostici i praćenju ishoda strukturnih promjena nakon perinatalnog oštećenja mozga s pouzdanim prikazom vrste, lokalizacije i opsega oštećenja kako hipoksično-ishemičnog tako i periventricularnog krvarenja (31-34). Zahvaljujući ovoj metodi još intrauterino, a posebno postnatalno mogu se uočiti promjene djetetova mozga, prije svega periventricularna leukomalacija (PVL), koja je od 70-96% slučajeva povezana s razvojem cerebralne paralize (31-34). Periventricularna leukomalacija predstavlja infarkt periventricularne bijele tvari u vaskularnim graničnim opskrbnim područjima, koja se u nedonoščadi nalaze uz frontalne robove lateralnih komora u frontalnom području i iznad trigonuma komora okcipitalno (35).

Neurološki ishod djeteta s PVL predodređuje lokalizacija lezije, njezina veličina i vrsta (cistična, nekavitirajuća) (32-35). Posebno nepovoljnu prognozu ima obostrana frontalna i okcipitalna cistična PVL koja predstavlja neuropatološki korelat spastične diplegije ili tetrapareze (32-35). Manje opsežna, frontalna PVL najčešće dovodi do spastične diplegije, a obostrana okcipitalna cistična PVL spastične tetrapareze s pri-

druženim neurorazvojnim odstupanjima (32-35). Kliničko značenje PVL proizlazi iz topografskih odnosa koje ova lezija zahvaća (Slika 1a). Projekcijska vlakna piramidnog kortikospinalnog puta prolaze kao radijalni snop od motoričkog korteksa silazno pokraj periventricularnog područja (35).

Vlakna za donje ekstremitete su zastupljena medijalnije, a vlakna za gornje ekstremitete lateralnije, što nam pojašnjava zašto manje opsežna frontalna cistična PVL predstavlja neuropatološki korelat spastične diplegije, a opsežnija PVL tetraparezu (Slika 1b) (35). Okcipitalna PVL u području trigonuma zahvaća stražnji krak kapsule interne, kojim prolazi čitav kortikospinalni put ali i talamo-kortikalna vlakna, uključujući i optičku radijaciju. Stoga je u ovom posljednjem slučaju prisutan teži motorički deficit, tj. spastična i/ili distona tetrapareza uz pridružena odstupanja, napose poremećaj vida (35). Poremećaj intelektualnog razvoja zastupljen je relativno rijetko u djece s PVL, što se objašnjava time da korteks nije zahvaćen, već su oštećenja smještena u području periventricularne bijele tvari (35).

Necistična PVL obično je povezana s blažim oblicima CP ili blažim neuromotornim odstupanjem, te je njena ultrasonografska dijagnostika od velike praktične vrijednosti pri čemu je potrebno dobro definirati ultrasonografske dijagnostičke kriterije necistične PVL. Pritom pomažu dijagnostičko iskustvo, perinatalna anamneza, pravilan vremenski slijed pregleda, te kvalitetna tehnologija ultrazvučnog aparata (32, 34). Zastupljenost PVL u nedonoščadi ovisi o gestacijskoj dobi, te kliničkom poremećaju koji stvara predispoziciju za hipoksično-ishemično oštećenje mozga (respiratorni distress, asfiksija, sepsa) i kreće se između 7 i 26%. Stoga, upravo zbog sve veće stope preživljavanja nedonoščadi niske gestacijske dobi s različitim opsegom PVL, spastična diplegija postaje jedan od najčešćih oblika CP (32-35).

Hipoksično-ishemično oštećenje mozga u terminu rođene novorođenčadi pokazuje značajne razlike u pogledu zastupljenosti i razmještaja u odnosu na istovrsno perinatalno oštećenje mozga



Slika 2.
MRI nalaz okcipitalne PVL u djeteta s bilateralnom spastičnom CP, visoki T2 signal u području trigonuma lateralnih komora, korpus kalozum je stanjen u stražnjem dijelu

Figure 2
MRI findings in occipital PVL in child with bilateral spastic CP, high T2 signal adjacent to trigonum of lateral ventricles, thinning of posterior part of corpus callosum

nedonoščadi (31, 36, 37). Razmještaj hipoksično-ishemičnih oštećenja mozga pokazuje izrazitu predilekciju za područje korteksa i supkortikalne bijele tvari, dok u težim slučajevima oštećenjem mogu biti zahvaćeni bazalni gangliji i moždano deblo (31, 36, 37). Subkortikalna leukomalacija (SCL) predstavlja pretežno ishemično oštećenje mozga, koje se očituje brojnim sitnim cističnim infarktima u području supkortikalne bijele tvari, najčešće simetrično, obostrano pretežno parasagitalno. Prognoza SCL je loša, jer sva djeca s tim tipom oštećenja imaju CP tetraparetskog tipa, a predominantna zahvaćenost ekstremiteta ovisi o opsegu SCL (31, 36, 37). Zastupljenost SCL daleko je manja nego PVL. Incidencija hipoksično-ishemične encefalopatije težih stupnjeva iznosi 1-5/1000 donošene novorođenčadi, a samo neka od te djece razviju SCL (31, 36, 37). Također sva djeca sa SCL imaju epilepsiju, poremećaj intelektualnog razvoja i sensorike, vida i sluha (31, 36, 37).

Opsežnija fokalna ishemična oštećenja (najčešće infarkti glavne ili pojedinih grana arterije cerebri medije), također su jedan od češćih uzroka CP hemiparetskog tipa, sa zahvaćenom motorikom suprotne strane tijela. Česta su i pridružena odstupanja u te djece (epilepsija, poremećaj vida, govora, intelektualnog razvoja) (31, 35, 38).

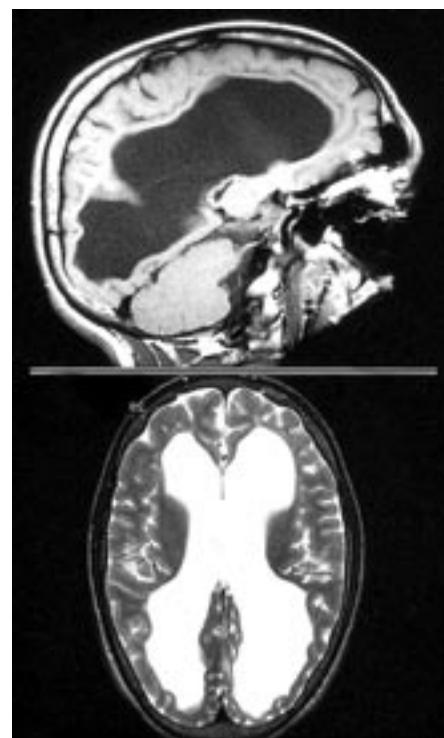
Neurorazvojni ishod nedonoščadi s peri-intraventrikularnim krvarenjem (PV-IVH) ovisi o stupnju krvarenja, a ponajviše o strukturnim oštećenjima

moždanog parenhima koje ostavljaju (31, 35, 39). Blaži oblici krvarenja subependimalno (SEH) ili IVH II obično ne ostavljaju značajnija strukturna oštećenja, a neurorazvojni ishod te djece najčešće (80%) je uredan (31, 35, 39). Stoga se SEH i IVH II zajedničkim imenom nazivaju "nekompliciranim krvarenjima". Teži stupnjevi PV-IVH (peri-intraventrikularnog ili intraparenhinskog krvarenja III i IV stupnja) imaju nepovoljniju prognozu, jer ostavljaju u najvećem broju slučajeva strukturna oštećenja u rasponu od ventrikulomegalije umjerenog do težeg stupnja uslijed atrofičnih promjena periventrikularnog parenhima ili se pak dodatno kompliciraju u smislu razvoja posthemoragičnog hidrocefalusa (31, 35, 39). Većina te djece imaju neuro-motorni poremećaj različitog stupnja od blažeg neuromotornog odstupanja do CP najčešće spastičnog tipa. Novorođenčad s intraparenhinskim krvarenjem koje ostavlja posthemoragičnu porencefaliju imaju hemiparezu spastičnog ili miješanog tipa zbog oštećenja periventrikularnih kortikospinalnih putova ili strijatum (31, 35, 39).

Dijagnostika i praćenje ishoda perinatalnog oštećenja mozga intrakranij-skom ultrasonografijom ograničena je otvorenošću velike fontanele, najčešće do kraja 1. godine života. Stoga se kao dopuna ultrasonografiji u dijagnostici, a naročito u praćenju ishodnih promjena perinatalnog oštećenja mozga, koriste kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MRI) mozga (40-44).

MRI pretraga mozga omogućuje vrlo dobar i pregledan prikaz strukture parenhima mozga kao i oštećenja (40-44). Ta metoda slikovnog prikaza naročito je prikladna za pouzdanu dijagnostiku PVL, uključujući i blaže, necistične oblike (40-44). Stoga se primjenom MRI značajno poboljšava mogućnost dijagnostike PVL koja se u tom slučaju dijagnosticira i do 70% nedonoščadi.

Praćenjem strukturnih promjena nakon perinatalnog oštećenja mozga u djece s cerebralnom paralizom, MRI pretragom nalazimo cistična oštećenja, proširene komore neravnih rubova, usporenu mijelinizaciju, gliozu (visoki signal u T2 vremenu) u bijeloj tvari mozga, kortikalnu atrofiju, kortikalnu displaziju (polimikrogiriju), abnormalnosti korpus kalozuma (40-44).



Slika 3.
MRI nalaz ventrikulomegalije nakon opsežnog intraventrikularnog krvarenja i PVL u djeteta sa obostranom spastičnom cerebralnom paralizom, neravni rubovi lateralnih komora, izrazito stanjena periventrikularna bijela tvar kao i korpus kalozum u cijelosti

Figure 3
MRI findings in ventriculomegaly after extensive intraventricular haemorrhage and PVL in child with bilateral spastic cerebral palsy, irregular contours of lateral ventricles, marked reduction of periventricular white matter and entire corpus callosum

Neurofiziološke tehnike daju mogućnost uvida u funkcionalnu procjenu SŽS, a u dijagnostici djece s perinatalnim oštećenjem sve se šire koriste elektroencefalografija (EEG), i evocirani potencijali: vidni (VEP), slušni (AEP), te somatosenzorni (SSEP) (45). Kako se odstupanja u neurološkom statusu djeteta mogu uočiti tijekom drugih bolesti SŽS, treba učiniti dostupna laboratorijska testiranja u smislu genetskih bolesti, mišićnih bolesti, bolesti metabolizma ili tumora središnjeg živčanog sustava, kako bi se isključile navedene bolesti.

Terapija

Ciljevi terapije u djece s cerebralnom paralizom usmjereni su na: postizanje opsega pokreta u djeteta koje mu omogućuje najbolju moguću lokomotivnu funkciju; prevenciju razvoja deformacija koje su povezane s cerebralnom paralizom te korigiranje abnormalnih obrazaca položaja i pokreta koje su uzrokovane neurološkom disfunkcijom (46).

Rehabilitacijski postupci cerebralno oštećene djece provode se primjenom medicinske gimnastike, hidroterapijom, funkcionalnom električnom stimulacijom, medikamentnom terapijom, logoterapijom, radnom terapijom i defektološko-pedagoškim radom. Ortopedsko liječenje djece s CP obuhvaća korištenje ortotskih pomagala, te operativno kirurško liječenje u određenim indikacijama. Danas se najčešće primjenjuju dvije temeljne tehnike medicinske gimnastike a to su neurorazvojna terapija (NRT) - prema Karlu i Berthi Bobath te kineziološka terapija po Vaclavu Vojti (30, 47).

Temeljni elementi neurorazvojne terapije po Bobath su: inhibicija abnormalnih refleksnih aktivnosti, koje se produženo zadržavaju u djece s cerebralnom paralizom, zatim poticanje i stvaranje normalnih, svjesnih a potom automatskih pokreta; razvoj najvažnijih osnovnih pokreta: kontrola glave, okretanje, sjedenje, klečanje, stajanje i održavanje ravnoteže u tim aktivnostima; normalizacija mišićnog tonusa smanjenjem hipertonusa, što olakšava izvođenje pokreta djeci sa spastičnom CP. Normalizacija mišićnog tonusa pomaže djeci s hipotonim oblikom CP odnosno ataksičnoj i distono-

skinetsko atetotskoj CP razvijanjem antigravitacijskog mehanizma i fiksiranju pokreta i ravnoteže (47).

Kineziološka terapija po Vojti koristi pobuđivanje dvaju kompleksa refleksnog pokretanja: refleksno puzanje i refleksno okretanje podraživanjem određenih točaka (zona). Time se nastoje postići osnovni principi lokomocije: usklađeno, automatski upravljano držanje tijela (posturalni aktivitet), premještanje težišta trupa i njegovo uspravljanje protiv sile teže, fazni mišićni rad s određenim segmentalnim pokretima ekstremiteta, glave, kralješnice, tj. cilju usmjerena, voljna motorika. Dodatno, kineziološkom terapijom po Vojti postižemo bolju kvalitetu respiracijske funkcije, podražaj na rast kostiju pa tako i prevenciju sekundarnih smetnji na potpornom aparatu, zatim poboljšanje govora, stereognozije, hemianoptičkih smetnji. Kod refleksne lokomocije pored mišićnih kontrakcija poprečno prugaste muskulature aktivira se i glatka muskulatura (gastrointestinalni trakt, mokraćni sustav) što omogućuje bolji motilitet crijeva i urodinamiku (30).

Medikamentnom terapijom pokušava se također regulirati tonus mišića a time i poboljšati opseg i kvalitetu pokreta. Od medikamentne terapije najviše se koristi baklofen za smanjenje spazma mišića, per os ili u tvrdokornijim slučajevima intratekalno. Djelovanje baklofena povezuje se s djelovanjem na GABA receptore SŽS. U većini slučajeva postiže se smanjenje mišićnog tonusa, pojedinačnih bolnih spazama. Distonija se popravlja na veće doze baklofena, od onih koje se koriste u liječenju spazama. Nuspojave ove terapije mogu biti: retencija urina, hipotonija trupa, opstipacija i dr. U komplikacije se ubrajaju infekcija, likvorska fistula i prekid katetera, obično su češće i teže u mlađih bolesnika (46).

Botox A i B (botulinum toksin) nalazi sve veću primjenu u terapiji djece s CP kao nadopuna fizioterapiji i ortoza kako bi se umanjili problemi spastičnosti nogu ili deformacije stopala koji onemogućuju ili otežavaju hod. Intramuskularna botulinum toksin (BT-A) pruža mogućnost ciljane terapije da se smanji spastičnost u specifičnoj mišićnoj skupini. Rezultati brojnih studija upućuju na

povoljan efekt ove terapije u smanjenju spazma i poboljšanju funkcionalne pokretljivosti u djece sa spastičnom diplegijom ili hemiplegijom (48).

LITERATURA

1. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy. *Neurology* 2004; 62: 851-63.
2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Panteh N. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Development Medicine & Child Neurology* 2005; 47: 571-6.
3. Bax M. Terminology and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1964; 6: 295-7.
4. Badawi N, Watson L, Petterson B, Blair E, Slee J, Haan E, Stanley F. What constituted cerebral palsy? *Developmental Medicine & Child Neurology* 1998; 40: 520-7.
5. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodoma K, Veličković-Perat M. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1992; 34: 547-51.
6. Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Current Opinion in Pediatrics* 1999; 11: 487-91.
7. Han TR, Bang MS, Lim JY, Yoon BH, Kim IW. Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 297-303.
8. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: A rare cause of cerebral palsy. *J. Pediatr* 1988; 112: 515-9.
9. Wheather M, Rennie J. Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very-low-birthweight infants. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 364-7.
10. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 1417-24.
11. Kosuge S, Ohkucki A, Minakami H, Matsubara S, Uchida A, Eguchi Y, Honma Y, Sato I. Influence of chorioamnionitis on survival and morbidity in singletons live-born at <32 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 861-5.
12. Cortey A, Patkai J. Neonatal neurological impact of inflammation in the fetus. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2001; 30: 27-35.
13. Dammann O, Leviton A. Infection remote from the brain, neonatal white matter damage, and cerebral palsy in the preterm infant. *Seminars in Pediatric Neurology* 1998; 5: 190-201.

14. Ikonen RS, Janas MO, Koivikko MJ, Laippala P, Kuusinen EJ. Hyperbilirubinaemia, hypocalcaemia and periventricular leukomalacia in preterm infants: relationship to cerebral palsy. *Acta Paediatr* 1992; 81: 802-7.
15. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995.-1998. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 287-94.
16. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2000; 42: 816-24.
17. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Birth Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr* 2001; 90: 271-7.
18. Švel I, Marušić-Della Marina B, Šikić N, Grurić J, Buljan G, V. Mejaški-Bošnjak, L. Lujčić. Epidemiologija cerebralne paralize. U: Križ M, Mikloušić AM, Gazdik M. Ur. Rano oštećenje mozga - Cerebralna paraliza, Zagreb, August Cesarec, 1988; 14-21.
19. Modrušan-Mozetić Z, Križ M, Paučić-Kirinčić E, Sasso A, Prpić, Vlašić-Cicvarić I. Registar rizičnog novorođenčeta: Paediatr Croat 2002; 46 (Supl 1): 143-50.
20. Mladinić-Vulić D, Jukica M, Donadoni M, Rešić B, Barle M, Mimica M. Epidemiologija djece s cerebralnom paralizom na području Splita, Solina i Kaštela. U: Cerebralna paraliza - multidisciplinarni pristup, ur: Miroslav Pospis, Savez za cerebralnu i dječju paralizu Hrvatske, Zagreb, 1996.
21. Kostović I, Judaš M. Transient patterns of organization of the human fetal brain. *Croatian Medical Journal*, 1998; 39 (2): 107-1.
22. Kraegeloh-Mann I, Toft P, Lunding J, Andersen J, Pryds O, Lou HC. Brain lesions in preterms: origin, consequences and compensation. *Acta Paediatr* 1999; 88: 897-908.
23. Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Develop Med Child Neurol* 1990; 32: 661-8.
24. Christerson S. Diagnosis and management of gastrointestinal problems in the neurologically impaired child. *Paediatrica Croatica* 2002; 46: 61-70.
25. Đuranović V, Mejaški-Bošnjak V, Marušić-Della Marina B, Lujčić L. Normalan psihomotorički razvoj - preduvjet uspješna hranjenja. *Paediatrica Croatica* 2002; 46: 71-5.
26. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russel D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med Child Neurol* 1997; 39: 214-23.
27. Backung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2002; 44 (5): 309-16.
28. Čupić V, Mikloušić AM. (1981). Neurološki sindromi perinatalno oštećenog djeteta. *Jug Pedijatr* 1983; 26: 79-89.
29. Einspieler C, Cioni G, Paolecelli, Bos AF, Dressler A, Ferrari F, Roversi MF, Prechtl HFR. The early markers for later dyskinetic cerebral palsy are different from those for spastic cerebral palsy. *Neuropediatrics* 2002; 33: 73-8.
30. Vojta V. Die zerebralen Bewegungssteuerungen in Säuglingsalter, Fruehdiagnose und Fruehtherapie. Enke Verlag, Stuttgart 1988.
31. Mejaški-Bošnjak V, Rešić B, Đuranović V, Babić-Polak J, Huzjan R, Gojmerac T. Uloga ultrasonografije u dijagnostici i prognozi perinatalnog oštećenja mozga. *Paediatr Croat* 2000; 44: 23-31.
32. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Ultrasound findings and clinical antecedents of cerebral palsy in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 74: 105-9.
33. De Vries LS, Eken P. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behavioural Brain Research* 1992; 49: 1-6.
34. Weisglas-Kuperus, Baerts W et al. Neonatal cerebral ultrasound, neonatal neurology and perinatal conditions as predictors of neurodevelopmental outcome in very low birthweight infants. *Early Human Develop* 1990; 31: 131-48.
35. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention. *Clin Perinatol* 1997; 24: 547-87.
36. Mejaški-Bošnjak V, Bešenski N, Lujčić L, Polak J, Buljan-Flander G, Marušić-Della Marina B, Vukadin MS. Hypoxic-ischemic brain damage in term neonates - the relation of neurodevelopmental handicap to cranial ultrasound findings. *Neurol Croat* 1992; 41: 117-2.
37. Mejaški-Bošnjak V, Bešenski N, Đuranović V et al. Cerebral palsy in children with subcortical leukomalacia. *Neurologia Croatica* 1994; 43: 221-31.
38. Đuranović V, Bošnjak-Mejaški V, Duplančić R, Polak-Babić J, Marušić-Della Marina B, Lujčić L. Pulsating color doppler in the diagnosis of perinatal cerebral infarction in infants. *Neurologia Croatica* 1998; 47 (2): 105-18.
39. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Early Hum Develop* 1996; 44: 1-16.
40. Okumura A, Kato T, Kuno K, Hayakawa F, Watanabe K. MRI findings in patient with spastic cerebral palsy. I: correlation with gestational age at birth. *Develop Med Child Neurol* 1997; 39: 363-8.
41. Okumura A, Kato T, Kuno K, Hayakawa F, Watanabe K. MRI findings in patient with spastic cerebral palsy. II: correlation with type of cerebral palsy. *Develop Med Child Neurol* 1997; 39: 369-72.
42. De Vries L, Eken P, Groenendaal F, Haastert IC, Meiners LC. Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics* 1993; 24: 263-8.
43. Cioni G, Bartalena L, Biagioni E, Boldrini A, Canapicchi R. Neuroimaging and functional outcome of neonatal leukomalacia. *Behavioral Brain Research* 1992; 49: 7-19.
44. Leviton A, Gilles F. Ventriculomegaly, Delayed Myelination, White Matter Hypoplasia and "Periventricular" Luekomalacia: How Are They Related? *Pediatr Neurol* 1996; 15 (2): 127-36.
45. De Vries LS, Pierrat V, Eken P. The use of evoked potentials in the neonatal intensive care unit. *J Perinat Med* 1994; 22: 547-55.
46. Bax M. Aims and outcomes of physiotherapy for cerebral palsy. *Developmental Med and Child Neurol* 1987; 29: 689-92.
47. Dolenc Veličković T. Basic principles of the neurodevelopmental treatment (NDT) - Bobath. *Pediatr Croat* 2002; 46 (supl 1): 163-8.
48. Sasso A, Zec-Mikulčić J, Stošić A, Bajok I. Prva iskustva s primjenom botulinum toksina tipa A u djece s cerebralnom paralizom. *Paediatr Croat* 2002; 46 (supl 1): 169-71.

Summary

NEUROLOGICAL SYNDROMES IN INFANCY AND CEREBRAL PALSY

V. Mejaški-Bošnjak

Cerebral palsy (CP) is the most common severe neuromotor disability in childhood affecting 2-3.5/1000 live born neonates worldwide. Etiological factors are mostly related to perinatal non-progressive brain damage i.e. hypoxic-ischemic, haemorrhagic, vascular lesions, hyperbilirubinaemia and perinatal infection. Periventricular hypoxic-ischemic white matter lesions in prematures (PVL), are the most common cause of neurological impairments in childhood mostly presenting as cerebral palsy and visual disorder. Cognitive/behavioural problems and epilepsy are also common comorbidity. Incidence and severity of white matter lesions as well as cerebral palsy are related to gestational age. Gestational-age specific prevalence of CP varies from 77/1000 below 28 weeks, 40/1000 between 28 and 31 weeks, and 1.1/1000 in term neonates. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) is a multicentric project of CP registration comprising 8 countries by now. SCPE proposed simplified classification of the subtypes of CP according to neurological findings i.e. spastic CP (bilateral, unilateral spastic-hemiplegia), dyskinetic CP (dystonic, choreo-athetotic) and ataxic CP. More detailed subdivision of CP uses functional grading i.e. Gross motor function classification system (GMFCS) for lower and Bimanual Fine Motor Function (BFMF) for upper limbs. Etiological factors for CP could be determined in 70% of children with CP respectively, 66% in preterms and 73% in term neonates. In 17% of preterms prenatal and in 49% postnatal risk factors are supposed. In 38% of term neonates pre- and in 36% peri/neonatal risk factors are present. Postnatal neuroimaging, intracranial ultrasonography and in particular MRI enables insight in timing and brain lesions/abnormalities related to CP. In first and second trimester developmental abnormalities occurred, between 24 and 34 weeks gestation white matter lesions, whereas basal ganglia and cortex are damaged after 34 weeks gestation respectively. Over 75% of lesions causing CP occur in third trimester with pre/perinatal onset. Early diagnosis of CP implies better prognosis of neuromotor outcome. Therefore many clinical and paraclinical procedures are used to identify neonates/young infants at risk for CP. Neurological examination combined with assessment of general movements in preterm and term neonates, neonatal primitive reflexes, antigravitation tests are the most commonly used method of clinical evaluation along with impaired regulatory mechanisms i.e. excessive crying, sleep disturbances, eating problems etc. After first months, deviant symptoms are more predictive of spastic or dystonic syndrome, with abnormalities of the muscle tone, prolonged persistence of primitive reflexes, abnormal antigravitation tests and retarded motoric development. Paraclinical diagnostic methods i.e. neuroimaging and evoked potentials enable early detection of perinatal brain damage which correlate with unfavourable neuromotor outcome. Intracranial ultrasonography is the modality of choice in visualisation of peri-intraventricular haemorrhage/postventricular dilatation and focal cystic periventricular leukomalacia. Diffuse periventricular white matter lesions in terms of hypomyelination need to be diagnosed by high resolution MRI. Neurophysiology in particularly SSEP of n. tibialis ant. is highly sensitive in functional assessment of neonates at risk for CP.

Descriptors: CEREBRAL PALSY, ETIOLOGY, RISK FACTORS, PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA, PREVALENCE, FUNCTIONAL ASSESSMENT, PREMATURITY, NEUROIMAGING