

CEREBRALNA PARALIZA

CEREBRAL PALSY

Mladen Križ¹, Igor Prpić²

SAŽETAK

Cerebralna paraliza (CP) ili dječja moždana kljenut kronični je i neprogresivni poremećaj uzrokovan oštećenjem mozga u ranome razvojnem razdoblju. Glavno je kliničko obilježje cerebralne paralize poremećaj motoričkih funkcija, uz često pridruženu duševnu zaostalost, epilepsiju, smetnje vida, govora, sluha i ponašanja. U radu su prikazane nove spoznaje o etiologiji i dijagnostici cerebralne paralize. Navedene su mogućnosti terapijskog pristupa djetetu s cerebralnom paralizom.

KLJUČNE RIJEČI: cerebralna paraliza, etiologija, dijagnoza, terapija

ABSTRACT

Cerebral palsy (CP), a range of non-progressive syndromes of posture and motor impairment, is a common cause of disability in childhood. The disorder results from various insults to different areas within the developing nervous system. Additional disabilities as mental retardation, epilepsy, vision, hearing, behaviour and language impairments are very common. We presented new details regarding aetiology, diagnostics and managements options of the CP.

KEY WORDS: cerebral palsy, etiology, diagnosis, therapy

Cerebralna paraliza (CP) kronični je i neprogresivni poremećaj uzrokovan oštećenjem mozga u ranome razvojnem razdoblju.^{1,2} Hrvatska inačica CP-a – dječja moždana kljenut – gotovo potpuno opisuje i definira to patološko stanje: kljenut izazvana oštećenjem mozga u razvojnoj dobi. Kljenut ili paraliza odnosi se ponajprije na oštećenje motoričke funkcije, no često su pridruženi i drugi poremećaji kao smetnje vida, sluha, duševna zaostalost, konvulzije, poremećaj govora ili smetnje u ponašanju. Cerebralna paraliza definira se i kao poremećaj pokreta i posturalne ravnoteže zbog raznovrsnih oštećenja nezrelog mozga. Najčešći je uzrok teških motoričkih oštećenja u djece. Utjecaj bolesti nije samo medicinski već ima svoje društvene, psihološke i ekonomske učinke na ukupnu kvalitetu života oboljelih i njihove okoline.²

Podaci o **prevalenciji CP-a** donekle su nepouzdati, prije svega s obzirom na nedostatak podataka o dugoročnom praćenju cjelokupne populacije. Posebno se to odnosi na grupu terminske novorođenčadi, koja čini najveći dio populacije. Uobičajeni podaci o prevalenciji CP-a kreću se između 3 i 5 na 1000 rođenih, a u razvijenim zemljama prevalencija iznosi oko 2‰.^{3,4} Naši rezultati kreću se u navedenim razmjerima i iznose 3,6‰.⁵ Incidencija CP-a znatno je viša u prijevremeno rođene djece i povećava se sa smanjenjem porođajne težine i gestacijske dobi. Prema europskim podacima, incidencija CP-a 70 je puta viša u djece porođajne mase manje od 1500 g nego u djece porođajne mase više od 2500 g.³ Incidencija CP-a i težina oštećenja u stalnom su porastu nakon 1960. godine.^{3,4,6} Razlog je tome poboljšanje svih medicinskih mjera koje su dovele do značajnog smanjenja smrtnosti djece niske gestacijske dobi, no s posljedično višim pobolom. Ipak, incidencija CP-a u terminske novorođenčadi ostaje nepromijenjena (podaci za razdoblje 1980.–1990.⁶ Budući da je većina djece rođena u terminu, rizik je za razvoj CP-a nizak za pojedinca, no u cjelokupnoj populaciji djece, otprilike polovica slučajeva CP-a javlja se u djece rođene u terminu.

Ustanova: ²KBC Rijeka, Sveučilište u Rijeci - Medicinski fakultet

Prispjelo: 26.2.2005.

Prihvaćeno: 5.3.2005.

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Mladen Križ, dr. med., D. Šćitara 3, 51000 Rijeka

Stoga treba i dalje provoditi opsežna istraživanja ne samo o epidemiologiji cerebralne paralize već i njezinoj **etiologiji**. Uzrok CP-a je višestruk. Prema vremenu djelovanje nokse, uzroci se mogu podijeliti na prenatalne, perinatalne i postnatalne. U terminske novorođenčadi uzrok su većinom prenatalni činitelji, a perinatalna asfiksija ima utjecaj u ograničenom broju djece.

Perinatalna asfiksija tj. hipoksija i/ili ishemija odgovorna je za pojavu CP-a u 10% do 20% djece. Sve je više dokaza da je perinatalna asfiksija samo djelomično odgovorna za pojavu cerebralne paralize.⁷ Rezultati više studija upućuju na to da 93% do 95% djece s Apgar-indeksom od 0 do 3 u 5. minuti nisu razvili CP.^{7,8} Poremećaji tijekom porođaja (intrapartum) mogu uzrokovati asfiksiju u novorođenčadi, no ne postoji sigurna povezanost s razvojem CP-a.⁷ Novija istraživanja upućuju na intrauterinu infekciju i poremećaje koagulacije kao važne riziko činitelje za pojavu CP-a.⁸

Pojama **neonatalna encefalopatija** uobičajeno se navodi kao uzrok CP-a u slučaju terminske novorođenčadi s teškom perinatalnom asfiksijom – hipoksično-ishemička encefalopatija. Perinatalna asfiksija u te djece obično dovodi do oštećenja moždane kore, moždanog debla i bazalnih ganglija s posljedičnom spastičkom tetraparezom.

Prirođeni poremećaji kao uzrok CP-a obično se javljaju u terminske novorođenčadi,^{6,9} a najčešće se radi

o strukturalnim oštećenju središnjega živčanog sustava. Nije rijetkost kombinacija prenatalnih uzroka poput prirođenih poremećaja s perinatalnim uzrocima kao što je asfiksija pri porođaju.

Incidencija CP-a povišena je u **višestrukim trudnoćama**, s različitim uzročnim činiteljima za njezin razvoj.^{10,11} Spastička hemipareza kao oblik CP-a najčešće je uzrokovana **in utero moždanim infarktom**, a pretpostavlja se da mu su podloga tromboembolični ili protrombotički poremećaji.

Intrakranijsko krvarenje u terminske novorođenčadi isto tako može biti uzrok razvoju CP-a.

Intrauterina infekcija povezana je s povećanim rizikom za razvoj CP-a. Najčešće se spominju citomegalovirus, sifilis, varicela, toksoplazmoza. Bakterijske infekcije koje dovode do korioamnionitisa, mogu se povezati s CP-om u terminske djece.¹² Indikatori infekcije u majke često se prepoznaju analizom djece s CP-om. Sve više istraživanja posvećuju pažnju medijatorima upale otkrivenim u krvi pupkovine u djece s CP-om.¹² U prijevremeno rođene djece perinatalna infekcija ima važnu ulogu u razvoju periventrikularne leukomalacije i posljedično razvoja CP-a.¹³

Prematuritet je najvažnij činitelj u razvoju CP-a. Približno 5 do 15 % djece veoma niske porođajne težine razvit će CP, najčešće u vezi s PVL-om. Općenito se može reći da sve navedeno u vezi s intrauterinom infekcijom,

Tablica 1. Podjela cerebralne paralize i glavni uzroci
Table 1 Classification of cerebral palsy and its main causes

Motorički sindrom	Neuropatologija	Glavni uzroci
Spastična diplegija	Periventrikularna leukomalacija	Prematurite Ishemija Infekcija Endokrini/metabolički uzroci
Spastična tetraplegija	PVL Multicistična encefalopat.	Ishemija Infekcija Endok./metabol. Genetski
Hemiplegija	Infarkt mozga (intrauterino)	Porem. koagulac. Infekcija Genetski
Ekstrapiramidni (atetoidni/diskinetični)	Bazalni gangliji Putamen, gl. palidus Kernikterus Talamus	Asfiksija Mitohond. porem. Genetski

(Modificirano prema *Nelson textbook of pediatrics*, 17. izd., 2004.)

ishemijom, hiposkijom intrakranijalnim/intraventrikularnim/periventrikularnim krvarenjem, ima ključnu ulogu u razvoju CP-a u prijevremeno rođene djece.

Cerebralna paraliza je kasna posljedica djelovanja statičkih tj. neprogresivnih činitelja, što iz liste uzročnih činitelja automatski isključuje hereditarnu degenerativnu bolest. Zaključno, nove spoznaje postupno mijenjaju predodžbu o perinatalnoj asfiksiji kao ključnom etiološkom činitelju razvoja cerebralne paralize. Nova saznanja upućuju na prenatalne, točnije, intrauterine događaje koji rezultiraju ranim oštećenja mozga. Sve više dolazi do izražaja davna pretpostavka koju je prvi iznio Sigmund Freud, da poremećaji koji se javljaju tijekom porođaja nisu uzrok nego zapravo posljedica niza prenatalnih poremećaja.

Klasifikacija CP-a temelji se na kliničkoj neurološkoj simptomatologiji, a razlikuju se tri osnova oblika: spastični, ekstrapiramidni i miješani.^{1,14} U tablici 1. iznesena je podjela s obzirom na prezentaciju neurološkog oštećenja, neuropatološke nalaze i uzrok.

Podjela spastičnih sindroma ovisi o distribuciji abnormalnih znakova gornjega motornog neurona, što znači da imaju različitu ekspresiju. Mogu biti simetrični ili asimetrični te uključivati jedan ili više ekstremiteta. Ta je razlika važna u prepoznavanju etiologije, pridruženih poremećaja i prognoze CP-a. Kod spastične diplegije više su zahvaćene noge nego ruke. U tetraplegije zahvaćena su sva četiri ekstremiteta, no ruke obično malo više. Zahvaćenost jedne strane tijela odgovara nazivu hemiplegija. Spastična diplegija javlja se u terminske i prijevremeno rođene djece. Kod prematurusa obično je povezana s PVL-om. Spastična hemiplegija češća je u terminske novorođenčad.¹⁵ Najčešće je uzrok poremećaj u razvoju, prenatalni poremećaji u moždanoj cirkulaciji ili infarkt mozga u novorođenačkom razdoblju. Spastična tetraplegija najteži je oblik CP-a, a javlja se u prijevremeno rođene djece i u terminske novorođenčadi.¹⁶

Ekstrapiramidni tip ili diskinetički sindrom uobičajeno se javlja u terminske djece.¹⁷ U većini slučajeva uzrok je teška akutna perinatalna asfiksija koja se u novorođenačko doba prezentira kao encefalopatija s hipotonijskom. Obilježje sindroma je atetoz, korea i distonija, a podjela ovisi o predominaciji jednog od simptoma.

Uz CP često se javljaju i pridruženi poremećaji poput mentalne retardacije, psihičkih poremećaja, epilepsije, smetnje vida, sluha, govora, gutanja, ponašanja, zaostatka u somatskom rastu.^{2,14,16}

Valja istaknuti da iako je primarno oštećenje mozga statično, neurološka simptomatologija može se tijekom vremena mijenjati ili čak pogoršati. Mehanizam promjena djelomično se objašnjava sazrijevanjem mozga, no većinom je nejasan.¹⁸

Dijagnoza CP-a postavlja se isključivanjem bolesti s motoričkim simptomima koji se javljaju u dojenačkoj dobi. Ne postoje biološki markeri niti specifičan simptom koji upozorava na dijagnozu. Osnovu dijagnoze čini kombinaciji karakteristične anameze i fizikalnog nalaza. Novorođenčad s anamnezom poteškoća u porođaju ili u ranome novorođenačkom razdoblju, kao i sva prijevremeno rođena djeca, moraju se intenzivno i sustavno pratiti. Više je simptoma/znakova koji upućuju na mogući razvoj CP-a, a glavni uključuju poremećaj tonusa mišića, usporen motorički razvoj, promijenjenu dinamiku primitivnih refleksa i patološke posturalne reakcije.^{19,20} Neurološke znakovi i simptomi mogu biti različiti s obzirom na dob djeteta, iako je primarno oštećenje statično. Definitivnu dijagnozu CP-a teško je sa sigurnošću postaviti prije prve godine života, iako patognomonična anameza i dinamika razvoja neuroloških poremećaja dopušta opravdanu sumnju na CP već nakon 4. do 6. mjeseca života. Dodatne medicinske pretrage uglavnom služe za isključivanje ostalih poremećaja sa simptomima gornjega motornog neurona (metabolički, endokrini, genetski), no malo kad su potrebne.

S ciljem evaluacije značenja i korisnosti laboratorijskih i ostalih pretraga u procjeni djece s CP-om, Američka akademija za neurologiju (American Academy of Neurology) i Društvo za dječju neurologiju (Child Neurology Society) proveli su opsežna istraživanja. Glavni je zaključak bio da nema dovoljno čvrstih dokaza na temelju kojih bi se jasno mogao odrediti slijed laboratorijskih ili slikovnih pretraga radi određivanja uzroka, tj. postavljanja dijagnoze CP-a. Ipak, uzimajući u obzir veliko medicinsko i socijalno značenje bolesti, objavljene su određene smjernice.²¹

Preporuke Američke akademije za neurologiju (American Academy of Neurology) i Dječjeg neurološkog društva (Child Neurology Society) za provođenje dijagnostičkih pretraga u djece s CP-om²¹

NEUROSLIKOVNE PRETRAGE (MR-CT)

1. Postoje čvrsti dokazi koji preporučuju neuroslikovnu obradu u evaluaciji sve djece s CP-om, ako etiologija nije prethodno dokazana, npr. prenatalnim slikovnim pretragama.
2. Magnetska rezonancija mozga, gdje je kod moguće, neuroslikovna je pretraga prvog izbora.

METABOLIČKO I GENETSKO TESTIRANJE

U djece s CP-om ne treba rutinski provoditi laboratorijsku obradu u smislu traganja za metaboličkim poremećajima kao ni genetsko ispitivanje.

U djece s hemiplegičnim tipom CP-a potrebno je razmotriti mogućnost testiranja na poremećaje koagulacije, s obzirom na povećanu incidenciju neobjašnjivih moždanih infarkta viđenih neuroslikovnim pretragama. Ne postoje rezultati na temelju kojih bi se moglo preporučiti za kojim poremećajima tragati.

PRETRAGE U EVALUACIJI PRIDRUŽENIH POREMEĆAJA *Elektroencefalografija (EEG)*

EEG ne treba provoditi rutinski s ciljem traganja za etiologijom CP-a.

Postoje čvrsti dokazi da EEG treba provesti u djece s CP-om i anamnezom ili fizikalnim nalazom koji upućuje na moguće konvulzije.

Probir s obzirom na mentalnu retardaciju, smetnje vida i govora

S obzirom na visku incidenciju pridruženih poremećaja, u sve djece s CP-om potrebno je sustavno pratiti mogućnost razvoja mentalne retardacije, smetnja vida, govora i gutanja. Potrebno je pratiti prehranu i rast. Specifične pretrage treba provesti ako se otkrije neki od navedenih poremećaja.

Osnova liječenja djeteta s CP-om su fizijatrijske metode.² Da bi se fizijatrijsko liječenje olakšalo, upotrebljavani su razni medikamenti koji su trebali djelovati na spasticite, odnosno ekstrapiramidne pokrete. Zadnjih se godina mnogo upotrebljava boltulinum toxinum.²² Na žalost, niti jedan lijek nije dao dugoročne rezultate koji bi opravdali rizik sporednih i štetnih djelovanja takve terapije. Bilo bi nametljivo i neoprezno hvaliti posebno ovu ili onu metodu rehabilitacije djeteta s CP-om. Izbor bi trebalo ostaviti iskustvu stručnjaka i entuzijasta koji se tim mukotrpnim poslom bave.

Ipak, zadnjih se godina mijenja svijest o ciljevima cijelog niza terapijskih postupaka. Mjere koje se provode u liječenju djece s CP-om, usmjerene su prema poboljšanju njihove kvalitete života i dnevnih aktivnosti. Roditelji se aktivno uključuju u cjelokupnu njegu djeteta (hranjenje, oblačenje, higijenski postupci) i uče se komunicirati sa svojom djecom.²³ Rastom i razvojem djeteta mora steći maksimalnu samostalnost u tim aktivnostima, uzimajući u obzir njegove stvarne mogućnosti. Sve je to u velikoj mjeri izvedivo uz sustavan i multidisciplinarni pristup koji uključuje liječnike više specijalnosti (pedijatar, okulist, audilog, fizijatar, ortoped, logoped, dječji psihijatar), socijalnog radnika, radnog terapeuta, psihologa. Preduvjet za bilo kakav značajniji uspjeh liječenja jest i ostaje rana dijagnoza neurorazvojnog poremećaja.

LITERATURA

1. M. Križ. Klinička slika cerebralne paralize. U: Rano oštećenje mozga-cerebralna paraliza. Ur.: M. Križ, A. Mikloušić, M. Gazdik. August Cesarec, Zagreb, 1988.
2. Koman AL, Paterson Smith B, Shilt S. Cerebral palsy. Lancet 2004; 363:1619-1631.
3. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol 2002; 44:633
4. Nelosn KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. Ment Retard dev Disabil Res Rev 2002; 8:146
5. Modrušan Mozetić Z, Križ M, Paučić-Kirinčić E, Sasso A, Prpić I, Cicvarić-Vlašić I. Risk registry of at-risk infants. Paediatr Croat 2003; 47(2):91-100
6. Paneth N. Cerebral palsy in term infants – birth of before birth. J Pediatr 2001; 138:791
7. Nelson KB, Grether Jk. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:507
8. Gaffney G, Sellers S, Flavell V i sur. Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death. BMJ 1994; 308:743
9. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. JAMA 1997; 278:207
10. Blickstein I. Cerebral palsy in multifoetal pregnancies. Dev Med Child Neurol 2002; 44:352-55.
11. Modrušan-Mozetić Z, Paučić-Kirinčić E, Prpić I, Sasso A. Zastupljenost dvojaka u populaciji djece s cerebralnom paralizom. XIX perinatalni dani, Knjiga predavanja i sažetaka (str. 202-203), Zagreb, travanj 2002.
12. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, Philips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. Ann Neurol 1998; 44:665.
13. O'Shea TM. Cerebral palsy in very preterm infants: new epidemiological insights. Ment retard dev Disabil res Rev 2002;8:135
14. Cerebral palsy, Swaiman KF. U: Pediatric neurology, Ur. Swaiman KF i Ashwal S. Mosby, Mosby Inc, St. Louis, 1999
15. Wiklund LM, Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy: correlation between CT morphology and clinical findings. Dev Med Child Neurol 1991; 33:512
16. Edebol-Tysk K. Epidemiology of spastic tetraplegic cerebral palsy in Sweden. I. Impairments and disabilities. Neuropediatrics 1989;20:41
17. Foley J. Dyskinetic and dystonic cerebral palsy and birth. Acta Paediatr 1992; 81:57.
18. Scott BL, Jankovic J. Delayed-onset progressive movement disorders after static brain lesions. Neurology 1996; 46:68.
19. Allen MC, Alexander GR. Using motor milestones as a multistep process to screen preterm infants for cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39:12.
20. Zafeiriou DI, Tsikoulas IG, Kremenopoulos GM. Prospective follow-up of primitive reflex profiles in high-risk infants: clue to an early diagnosis of cerebral palsy. Pediatr Neurol 1995; 13:148

21. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 62:851-863.
22. Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A i sur. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43:234-38.
23. Cooley WC and Committee on Children With Disabilities. Providing a Primary Care Medical Home for Children and Youth With Cerebral Palsy. *Pediatrics* 2004; 114:1106-1113