Epilepsije u djece s cerebralnom paralizom

Džaja, Viktoria

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:889235

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Viktoria Džaja

EPILEPSIJE U DJECE S CEREBRALNOM PARALIZOM

Diplomski rad

Akademska godina:
2014./2015.

Mentor:
Doc. dr. sc. Radenka Kuzmanić-Šamija

U Splitu, srpanj 2015.

Najsrdačnije zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Radenki Kuzmanić-Šamija na ukazanom razumijevanju i znanju koje je dijelila sa mnom, obitelji na potpori i svima koji su na bilo koji način sudjelovali u izradi ovog rada.

SADRŽAJ:

1. UVOD 1
1.1. CEREBRALNA PARALIZA 2
1.1.1. Definicija cerebralne paralize 2
1.1.2. Epidemiologija i etiologija cerebralne paralize 3
1.1.3. Klasifikacija cerebralne paralize 5
1.1.4. Klinička slika i dijagnostika 7
1.1.5. Prognoza 10
1.1.6. Terapija 10
1.2. EPILEPSIJA 13
1.2.1. Definicija epilepsije 13
1.2.2. Epidemiologija i etiologija epilepsije 14
1.2.3. Klasifikacija epileptičkih napadaja 15
1.2.4. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma 19
1.2.5. Terapija epilepsije 20
1.3. EPILEPSIJA U DJECE S CEREBRALNOM PARALIZOM 23
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA 25
3. MATERIJAL I METODE 27
4. REZULTATI 30
5. RASPRAVA 38
6. ZAKLJUČCI 43
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 45
8. SAŽETAK 50
9. SUMMARY 53
10. ŽIVOTOPIS 55

1. UVOD

1.1. CEREBRALNA PARALIZA

1.1.1. Definicija cerebralne paralize

Postoji nekoliko definicija cerebralne paralize (CP) u literaturi, međutim mogu se sažeti kako slijedi: „CP je skupina stalnih, ali ne nepromjenjivih, poremećaja pokreta i/ili posturalne i motorne funkcije, koja je posljedica neprogresivnog poremećaja, lezije ili abnormalnosti nezrelog mozga u razvoju“ (1).

Kljenut ili paraliza odnosi se ponajprije na oštećenje motoričke funkcije, no često su pridruženi i drugi poremećaji kao smetnje vida (28%), sluha, mentalna retardacija (50%), konvulzije, poremećaj razvoja govora (38%), percepcije, kognicije, smetnje ponašanja, epilepsija (32 – 64%) i sekundarni mišićnokoštani problemi (2,3,4).

Definicija CP temelji se na pet ključnih parametara:

- CP 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 CP se isključuje sve veći broj definiranih neurogenetskih sindroma, kao i progresivnih poremećaja, nasljednih metaboličkih i heredodegenerativnih bolesti, bolesti kralježnične moždine te hipotonije kao zasebnog entiteta (5).

1.1.2. Epidemiologija i etiologija cerebralne paralize

CP je najčešći uzrok tjelesnog invaliditeta u ranom djetinjstvu s učestalošću od 2-3 na 1000 živorođene djece; češće se pojavljuje u dječaka, a također je češće u dječaka izražen kognitivni deficit u usporedbi s djevojčicama (1,4).

Učestalost se povećava i do 40-100 na 1000 živorođene djece kod prijevremeno rođenih i djece s vrlo niskom porođajnom težinom (1). Tako je, studijom iz Europe, uočeno da je učestalost CP više od 70 puta veća u djece s porođajnom težinom <1500 g nego u onih s porođajnom težinom >2500 g ili više (6).

Epidemiološki podaci o CP u Hrvatskoj su nepotpuni i malobrojni, ali odražavaju trend kretanja CP u svijetu (7).

Uzrok CP je oštećenje mozga neprogresivnim patološkim procesima, koji se događaju u nezrelom mozgu i/ili mozgu u razvoju - prenatalno, perinatalno ili postnatalno, a više od 75% oštećenja mozga nastaju u trećem trimestru i stoga su prenatalno/perinatalnog podrijetla (1,8,7).

Uzroci CP su mnogobrojni, a do nedavno smatrano je da su hipoksija i ishemija te korioamnionitis uzrokovan virusima toksoplazme, rubeole, citomegalovirusa, HSV-1 (TORCH) najčešći uzroci CP. Uzroci CP uključuju i razvojne anomalije središnjeg živčanog sustava (poremećaj migracije, mijelinizacije, sinaptogeneze) (4).

Najnovija istraživanja pokazuju da je perinatalna asfiksija tj. hipoksija i/ili ishemija odgovorna za pojavu CP u samo 10% do 20% djece te rezultati više studija upućuju na to da 93% do 95% djece s Apgar indeksom (eng. *Apgare score* – AS) od 0 do 3 u 5. minuti nisu razvili CP (2). Neke studije koje preciznije definiraju i stupnjuju asfiksiju, kao i CP, pokazuju da se zastupljenost asfiksije kao etiološkog čimbenika pojavljuje u tek 8-10% slučajeva. Samo najteži slučajevi asfiksije koji dovode do patološke fetalne acidoze povezani su s novorođenačkom encefalopatijom i patogenetski mogu dovesti do CP (7).

Hipoksično-ishemično oštećenje periventrikularne bijele tvari u nedonoščeta, tj. periventrikularna leukomalacija (PVL) je jedan od uzroka neurorazvojnih odstupanja u djece, a očituje se prvenstveno kao CP i poremećaj vida (7). Retrospektivne analize mozga magnetskom rezonancijom (eng. *magnetic resonance imaging* – MRI) u djece s CP, pokazuju da je oštećenje periventrikularne bijele tvari prisutno u 19-45% djece s CP (9).

Ostala relativno česta oštećenja su oštećenja sive tvari, uključujući lezije kortikalne sive tvari, bazalnih ganglija i talamusa (21%), razvojne malformacije mozga (11%) i fokalne

kortikalne infarkte (10%), dok u 15 % djece s CP MRI mozga ne pokazuje abnormalnosti (9).

Oštećenje periventrikularne bijele tvari najčešće se događa tijekom ranog trećeg tromjesečja trudnoće, kao posljedica intrauterinog inzulta ili kao komplikacija nedonošenosti (7,10,11). Sve je više spoznaja o važnosti perinatalne infekcije u nastanku CP, npr. uzročnika TORCH skupine, a neki tome dodaju sifilis i varičele, pri čemu se navodi moguće nepovoljno djelovanje citokina kao medijatora u ranom oštećenju mozga (7,2).

Među najvažnije čimbenike rizika za nastanak CP ubrajaju se: niska porođajna težina i/ili nedonošenost, a od ostalih spominju se toksemija, šećerna bolest majke, poremećaji koagulacije, krvožilne anastomoze, urođene anomalije, višebrojne i višeplodne trudnoće (blizanci čine 6 do 10% djece s CP; prevalencija CP 6 je puta veća u blizanaca), također unutarmaternična smrt drugog blizanca povećava rizik za razvoj CP (7, 4). Nadalje, opstetričke komplikacije (npr. predležeća posteljica, prolaps pupkovine, patološka prezentacija) koje dovode do produženog ili ubrzanog porođaja i/ili pogrešni postupci tijekom porođaja koji mogu dovesti do asfiksije (7,4,2).

U postnatalnom periodu, postavlja se pitanje gornje dobne granice neprogresivnog oštećenja mozga djeteta koje može biti uzrokom CP i koje može varirati od dobi 28 dana do 25 mjeseci postnatalno, a najčešći uzroci su: trauma, infekcije SŽS-a te teška hipoksija (5,4). Na slučajeve CP uzrokovane postneonatalnim oštećenjem mozga otpada 10-15% (5).

Iako se tradicionalni pristup definiranja vremena nastanka moždane ozljede odgovorne za CP odnosi na klasificiranje ozljede kao prenatalnog, perinatalnog ili postnatalnog uzroka, sve češćom primjenom neuroradioloških metoda pokazalo se kako je morfologija određene lezije ovisna o maturaciji mozga za vrijeme ozljede (12). U aktivnom razdoblju ranog razvoja mozga određene populacije neurona i određeni dijelovi mozga posebno su osjetljivi. Selektivna vulnerabilnost neurona posljedica je promjena u staničnom metabolizmu i cirkulaciji, koje su ovisne o dobi. Bijela tvar posebno je osjetljiva na oštećenje u razdoblju od 24. do 34. tjedna gestacije, a neuroni donošenog novorođenčeta (37. – 42. tjedna gestacije) najosjetljiviji su u bazalnim ganglijima i kori mozga, dok se oštećenje oligodendroglije događa krajem drugog i početkom trećeg tromjesječja trudnoće (4). Selektivna vulnerabilnost različitih dijelova mozga tijekom različitih stadija njegova razvoja važno je u određivanju moždane patologije. Stoga je logičnije povezati određeni tip moždane ozljede sa znanim vremenskim prozorom tijekom kojeg se dotična lezija događa (12).

1.1.3. Klasifikacija cerebralne paralize

Multicentrična studija registriranja CP u Europi (eng. *Surveillance of cerebral palsy in Europe* – SCPE) predlaže pojednostavljenu klasifikaciju na temelju neuroloških simptoma, te klasificira CP u spastični, diskinetički i ataktični tip.
Spastični oblik ima dva podtipa: jednostrani spastični (koji uključuje termine hemiplegije i hemipareze) i obostrani spastični koji uključuje termine di-, tri- ili tetrapareza (5).
Diskinetični oblik se dijeli u distonički i koreoatetozni tip koji su udruženi s abnormalnim položajem odnosno držanjem tijela i/ili nevoljnim, recidivirajućim i povremeno stereotipnim pokretima. Distonički tip obilježava reducirana motorička aktivnost odnosno hipokinezija i povišen tonus, dok koreoatetozni tip karakterizira hiperaktivnost i hipotonija (Tablica 1) (4, 7).

Tablica 1. Klasifikacija CP na temelju neuroloških simptoma (7).

Spastični tip CP	Bilateralni spastični tip (BSCP)	Unilateralni spastični tip (USCP)
Diskinetska CP	Distonija	Koreo-atetoza
Ataktična CP		

Prema topografskoj raspodjeli CP dijelimo na hemiparezu, diparezu i tetraparezu, pri čemu se u klasifikaciji koristi i podjela na monoparezu, paraparezu, triparezu i dvostruku hemiparezu (4).
Klasifikacija prema težini bolesti obuhvaća sustav procjene grubih motoričkih funkcija (eng. *Gross Motor Function Clasiffication System* – GMFCS). Sustav se sastoji od pet razina procjene. Djeca koja, prema procjeni, pripadaju prvoj razini sposobna su za samostalni život. Djeca koja, prema procjeni, pripadaju petoj razini ne kontroliraju držanje glave i ovise o tuđoj pomoći. Procjena se ponajprije temelji na analizi samostalne aktivacije pokreta, mogućnosti sjedenja i hodanja te potrebi za pomagalima. Klasifikacija grubih motoričkih funkcija metodom GMFCS omogućuje prognozu ograničenja pokretljivosti (tablica 2) (4, 7). Također, koristi se funkcionalno stupnjevanje za finu motoriku šake - (eng. *Bimanual Fine Motor Function* - BFMF) (Tablica 3) (7).

Tablica 2. Klasifikacijski sustav grubih motoričkih funkcija za CP (GMFCS) (7).

Prvi stupanj (1)	Hoda bez ograničenja; ograničenje u više zahtjevnim vještinama grube motorike
Drugi stupanj (2)	Hoda bez pomoći; ograničenje u hodu izvan kuće i u kolektivu
Treći stupanj (3)	Hoda koristeći pamagalo za kretanje; ima ograničenja pri hodu na otvorenom i u kolektivu
Četvrti stupanj (4)	Samostalno kretanje uz ograničenja; na otvorenom i u kolektivu, djeca se prevoze ili koriste mobilno pomagalo na električni pogon
Peti stupanj (5)	Samostalno kretanje je jako ograničeno i onda kada se koristi pomoćna tehnologija

Tablica 3. Stupnjevanje finih motoričkih funkcija šaka (BFMF) (7).

Prvi stupanj (1)	Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, druga šaka je bez ograničenja ili ona postoje u zahtjevnijim motoričkim vještinama
Drugi stupanj (2)	(a) Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, s drugom šakom je moguće samo prihvaćanje predmeta ili zadržavanje u ruci (b) Obje šake: ograničenja postoje u zahtjevnijim finim motoričkim vještinama
Treći stupanj (3)	(a) Jedna šaka: fina motorika je bez ograničenja, a druga šaka je bez ikakvih funkcionalnih sposobnosti (b) Jedna šaka: ograničenja postoje u zahtjevnijim finim motoričkim vještinama, s drugom šakom je moguće samo prihvaćanje predmeta ili čak niti to
Četvrti stupanj (4)	(a) Obje šake: sposobnost hvatnja i držanja predmeta (b) Jedna šaka: samo sposobnost hvatanja, druga šaka: samo sposobnost držanja predmeta ili čak niti to
Peti stupanj (5)	Obje šake: samo sposobnost zadržavanja predmeta ili niti to

SCPE baza podataka pokazala je kako 88% djece ima spastični tip (58% bilateralni i 30% unilateralni), 7% njih ima diskinetski te 4% ataktični tip CP, dok 1% nije klasificirano (12).

1.1.4. Klinička slika i dijagnostika

CP razvija se kao posljedica oštećenja neuronske mreže kortikalnih i subkortikalnih puteva tijekom razvoja središnjeg živčanog sustava - SŽS. Oštećenja neuronske mreže koja uzrokuju CP klinički se manifestiraju prije dobi od 2 – 3 godine, a nastaju, kao što je već navedeno, prenatalno, perinatalno te postnatalno. Klinička slika ovisi o težini, stupnju i lokalizaciji ireverziblnog oštećenja. Težina oštećenja i klinička slika vrlo su varijabilni. Osnovno obilježje kliničke slike je oštećenje selektivne motoričke kontrole, abnormalnost tonusa, neravnoteža agonista i antagonista posebno u diskinetičkom obliku te mišićna slabost.

S obzirom na tip CP postoje određene posebnosti kliničke slike i etiologije.

Spastična hemipareza posljedica je moždanog udara (ishemičnog ili hemoragičnog), asimetričnog krvarenja te jednostranih anomalija mozga. Djeca s hemiparezom najčešće su uredne inteligencije i samostalno pokretna. Hemipareza je često udružena s epilepsijom.

Spastična dipareza češće se razvija u nedonoščadi. Udružena je s oromotornom disfunkcijom, strabizmom, skoliozom te poremećajem kognitivnih funkcija. Uzrokovana je periventrikularnom leukomalacijom i drugim poremećajima razvoja bijele tvari, a od rjeđih uzroka spominju se periventrikularno krvarenje i posthemoragični hidrocefalus.

Spastična tetrapareza češće je povezana s mentalnom retardacijom, epilepsijom, skoliozom te kognitivnim poremećajima. Uzrokovana je opsežnim oštećenjima sive i bijele tvari mozga (subkortikalna leukomalacija, hidrocefalus, teška hipoksično – ishemična encefalopatija, meningitis, trauma itd.)

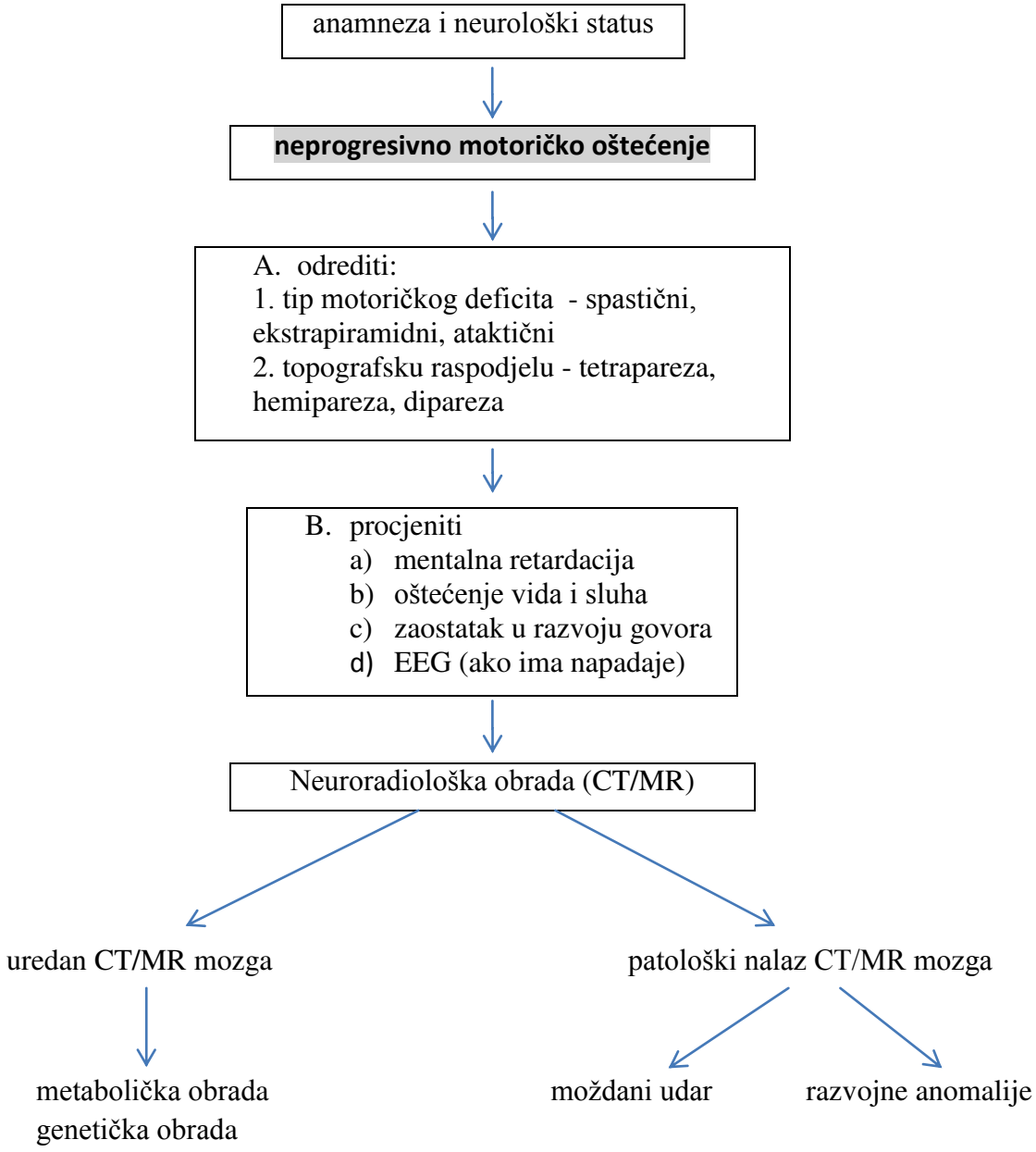
Ekstrapiramidni ili diskinetički oblik CP također može biti uzrokovan perinatalnom hipoksično – ishemičnom encefalopatijom te kernikterusom. Značajan je zaostatak u razvoju govora uz relativno uredan razvoj inteligencije, a poremećaj motorike je jače izražen na gornjim udovima.

Brojna se stanja i poremećaji pojavljuju u djece s CP, među kojima su najvažniji epilepsija (nešto više o tome u daljnjem tekstu), mentalna retardacija koja je češća u djece s tetraparezom u odnosu na djecu s hemiparezom te s diskinetičkim obrascem CP (4). Također, primjećeno je da je intelektualna onesposobljenost značajno prisutnija kod djece s CP i epilepsijom u odnosu na djecu samo s CP. Problemi mentalnog zdravlja prisutni su kod

37% djece s epilepsijama, ali kod 56% djece ukoliko je epilepsija udružena sa stanjima kao što je CP (13).
Nadalje, ambliopija, strabizam, nistagmus, refrakcijske anomalije i retinopatija nedonoščadi također se javljaju u djece s CP. Oštećenje vidnog puta češće je u djece s periventrikularnom leukomalacijom.
Oštećenje sluha također je prisutno u djece s hipoksično – ishemičnom encefalopatijom, niskom porođajnom masom, meningitisom, kernikterusom i mentalnom retardacijom.
Skolioza i kontrakture, pothranjenost i slabo napredovanje te enureza i stresna inkontinencija komplikacije su CP.
Unatoč različitim prilagodbama i programima podrške osobama s CP, smrtnost je viša u odnosu na ostalu populaciju, a životni vijek kraći. Uzroci smrti su najčešće bolesti dišnog, krvožilnog te probavnog sustava (4).

Pri postavljanju dijagnoze CP uvijek je potreban oprez. Većina kliničara suzdržana je u vezi s postavljanjem dijagnoze u dojenačkoj dobi, osim u slučajevima teškog neurološkog deficita. Ponajprije je tome razlog velika varijabilnost normalnog razvoja motorike u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu. Rani znakovi koji upućuju na razvoj CP su nemogućnost kontrole glave u trakciji i ekstenzorni položaj udova u dojenčeta starijeg od 6 mjeseci.
U sve djece s CP potrebno je učiniti neuroradiološku obradu (po mogućnosti MRI mozga) (Slika 1). U slučaju da se neuroradiološkom obradom ne nađe strukturna odnosno morfološka promjena te ukoliko neki anamnestički podatci ili znakovi u kliničkom statusu djece s neprogresivnim neurološkim deficitom upućuju na mogućnost nasljedne bolesti – potrebna je metabolička obrada i citogenetička analiza (4).
MRI-om mozga mogu se vrlo rano utvrditi različiti uzroci CP, a pokazuje promjene u 68 – 100% djece s CP, najčešće u djece s tetraparezom, a rijetko u djece s hipotoničnim oblikom prema rezultatima analize provedene u skupini od 1.426 djece s CP (4). MRI mozga je u odnosu na CT mozga osjetljivija metoda u otkrivanju periventrikularne leukomalacije i kongenitalnih razvojnih anomalija mozga te u nedonoščadi.
CT mozga pokazuje patološki nalaz u 78% djece s CP i mentalnom retardacijom, a 91% djece s patološkim nalazom CT-a mozga ima udruženu epilepsiju ili epileptiformne promjene u elektroencefalogramu (EEG) mozga. U djece s diskinetičkim oblikom CP, CT mozga rjeđe pokazuje patološki nalaz u odnosu na druge oblike CP.
Ultrazvučni pregled mozga vrijedan je u dijagnostici ranih oštećenja mozga kao uzroka CP. MRI mozga je znatno osjetljivija i veoma specifična pretraga za prognozu razvoja CP u

odnosu na ultrazvuk mozga u dobi od 36 - 40 tjedana postkoncepcijski, posebno u nedonoščadi rođene prije 30 tjedana gestacije i vrlo male porođajne mase. 30% djece rođene s vrlo malom porođajnom masom (< 1.000 g), a koja su imala uredan ultrazvuk mozga, su ipak razvila CP (4).



Slika 1. Dijagnostički postupnik u djece s CP (4).

U dijagnostičkoj obradi djece s CP potrebno je, sukladno pridruženim poremećajima, procijeniti mentalnu retardaciju, učiniti vidne evocirane potencijale, procijeniti oštrinu vida, pregled očne pozadine te slušne evocirane potencijale, audiometriju i tonalni audiogram u

starijeg djeteta radi otkrivanja oštećenja sluha. EEG nije potreban u djece s CP koja nemaju epileptičke napadaje (4).

Iako je oštećenje mozga koje uzrokuje CP neprogresivno, simptomi neuromotornog poremećaja mogu se mijenjati, jer na njihovo očitovanje utječu procesi maturacije i plastičnosti mozga kao i terapijski postupci. Zbog promjenjivosti kliničkog nalaza motoričkog poremećaja konačnu dijagnozu te klasificiranje tipa CP nije dozvoljeno učiniti prije 4. godine, tj. minimalno 3, optimalno 5 godina (1,5).

1.1.5. Prognoza

Prognoza CP je varijabilna, a ovisi o brojnim značajkama kao što su oblik CP (spastični, diskinetični, ataktični) distribucija pareza (monopareza, hemipareza, tetrapareza), stupanj postignutog psihomotoričnog razvoja, razvojni govorni stupanj, mogućnost samostalnog kretanja, epilepsija i teško oštećenje vida, kao parametrima procjene mogućnosti da dijete prohoda. Bolju prognozu imaju djeca s ataksijom u odnosu na spastični i diskinetički oblik. Hemiplegični oblik CP, sposobnost pincetnog hvata u dobi od 2 godine te nepostojanje teških oštećenja vida, prognostički su povoljniji parametri za mogućnost savladavanja samostalnog hoda. Najlošiju prognozu – visoku smrtnost i najniži stupanj vjerojatnosti da samostalno prohodaju – imaju djeca koja u dobi od 2 godine nemaju sposobnost okretanja na bok (4).

1.1.6. Terapija

Terapija CP obuhvaća timski pristup kojim se omogućuje postizanje najviših stupnjeva psihomotoričkog razvoja i osposobljavanje za samostalni život. Tim obuhvaća neuropedijatra, pedijatra, medicinske sestre, fizijatra, fizioterapeuta, logopeda, ortopeda, psihologa, okulista, pedagoga, defektologa i socijalnog radnika (4).
Fizikalna terapija, razvojna gimnastika čini osnovu liječenja (uz postupke za poticanje umnog razvoja u umno zaostale djece). Provodi se habilitacija, poticanje stjecanja fizioloških funkcija koje nikad i nisu bile razvijene, a oslanja se na biološki fenomen plastičnosti građe i funkcije mozga u ranoj dječjoj dobi te na još sačuvanom potencijalu sazrijevanja funkcija u ranoj dobi. Cilj je osposobljavanje novih centara i veza u mozgu umjesto oštećenih, a temelji se na činjenici da se motoričke reakcije djece te dobi razvijaju kao odgovor na proprioceptivne, taktilne, vidne i slušne podražaje (14).

Ranu habilitaciju treba započeti optimalno rano, u dobi od 4 do 6 tjedana, a u neke djece u dobi od 4 do 6 mjeseci (4). Postoje posebne zdravstvene ustanove koje se bave habilitacijom i koje rade prema različitim metodama; u nas su najpoznatije metode po Bobathu i Vojti. Bobathova se metoda osniva na nekoliko postupaka: induciranje normalnih pokreta po ontogenetskom redu – dijete od godinu dana treba prvo naučiti okretati se, sjediti, puzati itd., odnosno usvojiti najprije niže motoričke aktivnosti, a ne forsirati stajanje i hodanje; ponavljanje stimulusa koji induciraju ove pokrete; smišljenim vježbama sprječavati stvaranje patoloških motoričkih reakcija pojačanog abnormalnog tonusa koji bitno umanjuju uspjeh habilitacije.

Habilitacija po Vojti energičnija je te se zasniva na aktivnom provociranju pokreta oštećenih dijelova tijela određenim, često vrlo jakim mehaničkim podražajima, pritiskanjem na određene točke tijela.

Najveći teret postupka habilitacije, pod kontrolom i prema uputama fizijatra, pada na roditelje, a uspjeh ovisi o što ranijem početku i upornu provođenju programa s važnim načelom da se ne mora težiti postizanju normale, nego postizanju mogućeg maksimuma (14).

U liječenju bolesnika s CP primjenjuje se, između ostalog, farmakoterapija.

Općenito, uspješnost farmakoterapije u liječenju spasticiteta vrlo je slaba, a učestalost nuspojava je znatna. Nuspojave obuhvaćaju sedativni učinak, osjećaj vrtoglavice i mišićnu slabost.

Botulinski toksin A primjenjuje se u liječenju dipareza ili hemipareza. Učinak se temelji na kemodenervaciji koja traje 3 do 6 mjeseci, a zatim se primjena ponavlja. Primjeni botulinskog toksina treba prethoditi pomna procjena mišićne snage uz videozapis, kao i redovite procjene mišićne snage svakih 1 – 2 mjeseca od početka primjene. Jedina kontraindikacija je razvoj protutijela na toksin, tj. neosjetljivost te antikoagulacijska terapija.

Levodopa se primjenjuje kod ekstrapiramidnog sindroma te povoljno djeluje na bradikineziju. Učinak je fluktuirajući te je izražen fenomen *on-off* (uključivanje i prekid terapije). Nuspojave su aritmija, hipotenzija, diskinezija, poremećaj ponašanja te povraćanje i anoreksija. Kod ekstrapiramidnog sindroma se također primjenjuje klonazepam, a u liječenju distonije primjenjuje se i triheksfenidil, levodopa i karbidopa.

Baklofen, koji se također koristi u liječenju bolesnika s CP, može uzrokovati pojavu konvulzija, posebno u mlađe djece. Njegovo naglo ukidanje također uzrokuje pojavu napadaja i halucinacija. Može se primjenjivati i intratekalno s pomoću crpke u liječenju spasticiteta.

Stereotaktički neurokirurški zahvati stimulacijskog i ablativnog tipa primjenjuju se u liječenju ekstrapiramidnih kliničkih simptoma.
Funkcionalna električna stimulacija (FES) primjenjuje se tijekom hoda u djece s CP, a pogodna je za stimulaciju dorzifleksije stopala i istezanja koljena.
Hipoterapija se temelji na korištenju pokreta konja, pri čemu fizioterapeut usklađuje pokrete sa senzomotoričkim sposobnostima djeteta.
Gotovo 50% djece s CP se doživotno služi nekim pomagalima. Troškovi zbrinjavanja bolesnika s CP najviši su u odnosu na ostale prirođene bolesti.
Kontinuirani program za djecu s CP nužan je radi prilagodbe društvenim potrebama. Prilagođeni program edukacije, kao i mogućnost odgovarajuće profesionalne orijentacije i zapošljavanja bitni su za poboljšanje kvalitete njihova života (4).

1.2. EPILEPSIJA

1.2.1. Definicija epilepsije

Epilepsiju je najlakše definirati neurofiziološkom terminologijom, kao povremeno iznenadno, prekomjerno, brzo i lokalizirano izbijanje sive moždane tvari (Jackson, 1873). Međutim, znatno je teže ponuditi razumljivu kliničku definiciju epileptičkog napadaja – odnosno epilepsije – zbog izrazite raznovrsnosti njenih kliničkih manifestacija. Možda je s kliničkog stanovišta najprihvatljivija slijedeća definicija:

Epileptički napadaj je povremena, stereotipna epizoda poremećaja svijesti i/ili ponašanja i/ili emocionalnih reakcija i/ili motorike i/ili osjetilnih funkcija, kojeg na temelju kliničke slike (i dijagnostičkih pretraga) smatramo posljedicom kortikalnih neuronskih pražnjenja. **Epilepsiju** možemo definirati kao stanje u kojem se opisane epizode - u različitim intervalima - spontano ponavljaju (15).

Radi se, dakle, o neurološkom poremećaju koji je posljedica naglog nekontroliranog hipersinkronog izbijanja skupine previše podraženih neurona kore mozga (4).
Epizode su ograničenog trajanja i – u pravilu – reverzibilne. Poremećaji tijekom epileptičkog napadaja očituju se u vidu ekscesa ili deficita određenih funkcija, a mogu zahvatiti bilo koji tip živčane ili mentalne aktivnosti (15).

Prema najnovijoj definiciji Internacionalne lige protiv epilepsije (engl. *International League Against Epilepsy* - ILAE) epilepsija se smatra bolešću mozga definirana bilo kojim od sljedećih uvjeta:

(1) najmanje dva neizazvana, odnosno refleksna napadaja koji se pojavljuju u razmaku većem od 24 h
(2) jedan neizazvan (ili refleksni) napadaj i vjerojatnost daljnjih napadaja sličan općem riziku recidiva (najmanje 60%) nakon dva neizazvana napadaja, koji se javljaju tijekom sljedećih 10 godina
(3) dijagnoza epileptičkog sindroma (16).

1.2.2. Epidemiologija i etiologija epilepsije

Oko 50 milijuna ljudi u svijetu boluje od epilepsije, što je čini jednom od najučestalijih kroničnih neuroloških bolesti. Udio opće populacije s aktivnom epilepsijom (tj. kontinuiranim napadajima ili potrebom za liječenjem) je između 4 - 10 na 1000 ljudi. Incidencija epilepsije u razvijenim zemljama je 40 - 70 na 100 000, a u zemljama u razvoju ta brojka je često dvostruko veća (17).

Epilepsije su najčešća neurološka bolest u djece i adolescenata (18). Učestalost epilepsije u djetinjstvu je oko 0,5%. U razvijenim zemljama svijeta, prosječno 50 na 100 000 djece će razviti epilepsiju svake godine. Djeca čine 25% svih novih slučajeva epilepsije (19). Učestalost epilepsija razlikuje se prema dobi te prema tome jesu li uključena djeca s prvim ili tek s drugim epileptičkim napadajem, a u prvoj godini života incidencija je najveća - 146/100.000 (18). Učestalost epilepsije je veća u prvih 14 godina, zatim se incidencija bolesti smanjuje i opet se povećava iznad 60 godina (20).
U Hrvatskoj u djece od 0 do 18 godina prevalencija epilepsije iznosi 4,5 na 1,000 djece (20).

Prema uzroku epilepsije dijelimo na idiopatske (primarne, funkcionalne, nasljedne), simptomatske (sekundarne, organske, lezionalne, stečene) i vjerojatno simptomatske ili kriptogene (skrivene) (18,20). Termin „kriptogene epilepsije“ (skrivenog uzroka) se posljednjih godina, zahvaljujući velikom napretku dijagnostičkih procedura, sve manje koristi (21).
Oko 2/3 epilepsija u dječjoj dobi su idiopatske ili pak kriptogene epilepsije, a 1/3 simptomatske (20).
Infekcije SŽS-a predstavljaju znatan rizik za razvoj epilepsija. Epilepsija se razvija u 20 % djece nakon preboljenog encefalitisa i u 10 % djece nakon meningitisa, češće u mlađe djece (< 5 godina) i u novorođenčadi, a rizik za razvoj epilepsija pet je puta veći u bolesnika koji tijekom akutnog meningitisa ili encefalitisa imaju prigodne cerebralne napadaje.
Epilepsija se može razviti poslije traume glave (u 7-9% djece mlađe od 5 godina), a rana pojava epileptičkog napadaja tijekom prva 24 sata od traume povezana je s povećanim rizikom za razvoj epilepsije.
Hipoksija i ishemija također mogu uzrokovati razvoj encefalopatije i epilepsiju te se perinatalna hipoksično – ishemična encefalopatija navodi kao znatan uzrok nekontroliranih epilepsija, posebno Westova sindroma. Intrakranijalna krvarenja uzrokuju razvoj epilepsije u 20% djece.

Tumori mozga uzrokuju epilepsiju u 1 – 2% djece, a epileptični napadaj je početna manifestacija tumora u 10 – 20% djece.
Poremećaji razvoja mozga i poremećaji migracije neurona vrlo su često uzrok epileptičkih napadaja. Neurokutane bolesti, posebno tuberozna skleroza, udružene su s različitim poremećajima migracije neurona i epilepsijom.
Epilepsije se također mogu naći u sklopu određenih kromosomopatija (sindrom lomljivog X kromosoma, Downov sindrom) i nasljednih metaboličkih bolesti (18).
Nasljeđivanje ima značajnu ulogu kao uzročni čimbenik, no bitno je napomenuti da je nasljeđivanje vrlo složeno i raznoliko te se mali broj epilepsija nasljeđuje direktno s roditelja na dijete (21).
Patogeneza epileptogeneze temelji se na utjecaju ekscitatornog neurotransmitora glutamata i inhibitornog neurotransmitora gama-aminomaslačne kiseline (engl. gamma-aminobutyric acid – GABA). Poremećaj ravnoteže ekscitatornih i inhibitornih djelovanja neurotransmitora uzrokuje hipersinkrona izbijanja neurona korteksa. U epileptogenezi sudjeluju i subkortikalne strukture uključujući međumozak i moždano deblo. Mehanizam kojim napadaj prestaje nije razjašnjen, ali smatra se da adenozin i endogeni opijati vjerojatno imaju znatnu ulogu u prekidanju napadaja (18).
Etiologija epileptičkih napadaja je multifaktorska u svakog pojedinca i treba je promatrati kao interakciju ranije genetski određenih čimbenika i postojeće patologije ili metaboličkih promjena odnosno akutnih precipitirajućih čimbenika (20).

1.2.3. Klasifikacija epileptičkih napadaja

U klasifikaciji epileptičkih napadaja rabi se pojednostavljena verzija ILAE iz 1989., koja dijeli epileptičke napadaje na temelju kliničkih manifestacija i elektroencefalografskih obilježja (22).
Epileptički napadaji mogu se prema toj klasifikaciji manifestirati:

- **parcijalnim (žarišnim) napadajima** koji imaju ishodište u jednoj određenoj regiji mozga, a dijele se na napadaje s
    - jednostavnom, elementarnom simptomatologijom u kojoj je svijest očuvana, (engl. *elementary partial attacks* – EPA); klasificirani su prema funkciji odgovarajuće regije mozga i dijele se na napadaje s motoričkim, senzornim i autonomnim simptomima (22,18).

- kompleksnim (složenim) parcijalnim napadajima u kojima je svijest poremećena, te postoji amnezija o napadaju (engl. *complex partial attacks* - CPA); klinička slika parcijalnih napadaja sa složenom simptomatologijom obuhvaća automatizme (nevoljna motorička aktivnost koja se zbiva u fazi poremećaja svijesti), poremećaje ponašanja (disfazija, poremećaj pamćenja, iluzije, halucinacije te kognitivni poremećaji) i emocija (strah i tuga se često pojavljuju u okviru napadaja podrijetlom iz temporalnog režnja) (22,18).
- sekundarno generalizirani žarišni epileptični napadaji i tada mogu postojati elementi sjećanja u početnom dijelu napadaja. Žarišni napadaji se mogu širiti u lokaliziranom području, u istostranoj regiji odnosno u nasuprotnu regiju (22,18).

- **generaliziranim napadajima** u kojima je svijest poremećena (*grand mal* epilepsije, apsansi), a mogu biti konvulzivni (toničko-klonički ili tonički odnosno klonički i mioklonički napadaji) i nekonvulzivni (apsansi, kratki tonički napadaji te atonički ili astatički napadaji) (22,18).

  Apsans se očituje kratkim gubitkom svijesti, a praćen je treptanjem vjeđa ili finim trzajima mišića lica. Dijeli se na:
  - jednostavni apsans koji je praćen kratkim naglim gubitkom svijesti, ali bez motoričkih fenomena (*petit mal*).
  - složeni apsans praćen je motoričkim fenomenima, kao što su tonizmi, mioklonizmi, mastikatorna pantomima ili oralni automatizmi.

  EEG slika apsansa dijeli se na:
  - tipični apsans kojeg karakteriziraju kompleksi šiljak-val frekvencije 3 Hz
  - atipični apsans koji je obilježen sporijom ili bržom frekvencijom šiljak-val kompleksa.

  Mioklonizmi su munjeviti napadaji, a očituju se iznenadnim obostranim sinkroniziranim trzajima mišića bez gubitka svijesti. Mogu zahvatiti cijelo tijelo (generalizirani mioklonizmi) ili dio tijela (žarišni i segmentalni mioklonizmi). Mogu biti jednostrani ili obostrani, simetrični, asimetrični, ritmični, aritmični, diskretni ili masivni. EEG korelat epileptičkog mioklonizma su polišiljci, šiljci, šiljak-val ili polišiljak-val kompleksi. Mioklonički napadaji predstavljaju pozitivni mioklonus, jer nastaju aktivnom kontrakcijom mišića, dok je negativni mioklonus uzrokovan inhibicijom kontrakcije.

Kratki tonički napadaji očituju se produljenom sinkroniziranom toničkom kontrakcijom mišića, što često uzrokuje pad bolesnika s gubitkom svijesti ili bez njega.

Atonički napadaji očituju se naglim obostranim gubitkom tonusa sa gubitkom svijesti ili bez gubitka svijesti, a praćeni su iznenadnim padom (18).

Epileptički napadaji različitog su trajanja. Mioklonizmi su munjeviti napadaji, apsansi prosječno traju nekoliko sekunda. Prosječno trajanje žarišnih napadaja je kraće od 5 min. Oko 43% napadaja trajanja do 30 min spontano prestaje, a ostatak zahtijeva primjenu terapije lijekovima.

Epileptički status je dugotrajni epileptički napadaj ili dva i/ili više kratkih uzastopnih napadaja između kojih bolesnik ne dolazi punoj svijesti. Svjetska zdravstvena organizacija nije definirala minimalno trajanje epileptičkog statusa, no prihvaćeno je prosječno trajanje dulje od 20 minuta, a najčešće 30 minuta.

Neklasificirani napadaji su cerebralni napadaji različite kliničke slike; zbog nedostatka anamnestičkih podataka teško je procijeniti jesu li epileptički ili neepileptički (Tablica 4) (18).

Prema novom prijedlogu za podjelu epilepsija i epileptičkih sindroma ILAE, iz 2006. godine žarišni napadaji se dijele na žarišne napadaje s motoričkom simptomatologijom i žarišne napadaje sa senzoričkom simptomatologijom (18).

Tablica 4. Klasifikacija epileptičkih napadaja (prema Međunarodnoj klasifikaciji epileptičkih napadaja iz 1989. i 2001.) (18).

I.	Žarišni parcijalni napadaji
	A. parcijalni napadaji s jednostavnom simptomatologijom:
	- s motoričkim znakovima,
	- sa somatosenzoričkim ili senzoričkim simptomima,
	- s autonomnim simptomima ili znakovima,
	- s psihogenim simptomima.
	B. parcijalni napadaji sa složenom simptomatologijom
	C. žarišni napadaji sa sekundarnom generalizacijom
	- parcijalni napadaji s jednostavnom simptomatologijom, koji sekundarno mogu postati generalizirani,
	- parcijalni napadaji sa složenom simptomatologijom, koji sekundarno mogu postati generalizirani,
	- parcijalni napadaji s jednostavnom simptomatologijom i s razvojem u složene parcijalne napade, koji sekundarno mogu postati generalizirani.
I.	Generalizirani napadaji:
	A. apsans: - tipični (jednostavni),
	- atipični (složeni),
	B. mioklonički napadaji,
	C. klonički napadaji,
	D. tonički napadaji,
	E. toničko-klonički napadaji,
	F. atonički napadaji (astatički napadaji).
III.	Neklasificirani napadaji.

1.2.4. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma

Epilepsija je kronična bolest koju karakterizira ponavljanje epileptičkih napadaja. Epileptički sindrom je skup simptoma i znakova koji obilježuju epilepsije odnosno epileptičke napadaje određene etiologije. Epileptički sindromi klasificiraju se prema topografskim i etiološkim kriterijima.

Epilepsije i sindromi razlikuju se prema tipu napadaja, dobi, nalazima EEG-a i drugim kliničkim obilježjima, uključujući obiteljsku anamnezu i neurološke poremećaje. Tip napadaja u sklopu jednog sindroma vrlo je varijabilan, tako da etiološki kriterij, tj. genetika, predstavlja zajedničku osnovu različitih tipova napadaja i različitih nalaza EEG-a u sklopu istog sindroma.

Klasifikacija, odnosno dijagnoza sindroma omogućuje racionalni odabir terapije i prognozu bolesti.

Podjela epilepsija u primarne i sekundarne također ima prognostičko značenje, sekundarne epilepsije su često teže kontrolirane i imaju lošiju prognozu.

Prema lokalizaciji epilepsije i/ili sindromi dijele se u žarišne i generalizirane, ovisno o tome zahvaća li poremećaj jednu ili obje moždane hemisfere te ovisno o lokalizaciji neodređene epilepsije i/ili sindroma.

Prema etiologiji, epilepsije se dijele na idiopatske, simptomatske te vjerojatno simptomatske ili kriptogene. Idiopatske ili primarne epilepsije uzrokovane su nasljednom epileptogenom disfunkcijom mozga. Idiopatski epileptički sindrom predstavlja isključivo epilepsiju koja je u načelu dobno i genski uvjetovana, uz isključenje strukturalnih oštećenja mozga te neuroloških simptoma ili znakova. Simptomatske ili sekundarne epilepsije (epileptički sindromi), mogu biti nasljedne ili stečene. Uzrokovane su strukturalnim oštećenjem mozga. Kriptogenim epilepsijama smatraju se sekundarne epilepsije čiji se patološki supstrat ne može identificirati do danas dostupnim neuroradiološkim i funkcionalnim pregledima mozga. Kriptogene epilepsije definirane su tipom napadaja, kliničkom manifestacijom, etiologijom i anatomskim smještajem. Novom terminologijom umjesto naziva kriptogena epilepsija predložen je naziv vjerojatno simptomatski epileptički sindrom.

Epileptička encefalopatija je stanje u kojem epileptiformne abnormalnosti prikazane EEG-om vjerojatno pridonose progresivnom poremećaju funkcije mozga (18).

1.2.5. Terapija epilepsije

Započinjanje terapije nakon prvog epileptičkog napadaja u pravilu nije potrebno, osim u slučaju ako je uz klinički jasan epileptički napadaj ili epileptički status udružena jasna epileptogena EEG abnormalnost. Početak terapije nakon prvog napadaja ne predstavlja prevenciju razvoja epilepsije, također ni jedna studija ne upućuje na povezanost uvođenja terapije nakon prvog napadaja i smanjenja rizika od ozljeđivanja ili iznenadne smrti djece koja boluju od epilepsije (18).

Prvi napadaj prezentira se kao epileptički status u 10 do 12% djece, gdje je rizik recidiva napadaja istovjetan kao i nakon prvog, ali kratkog, epileptičkog napadaja.

Recidiviranje napadaja povezano je s etiologijom epileptičkih napadaja i promjenama na EEG-u i najčešće je u djece sa simptomatskom epilepsijom s izraženim epileptiformnim promjenama na EEG-u (rizik recidiviranja napadaja u simptomatskim epilepsijama iznosi više od 50%, a za djecu s idiopatskom ili kriptogenom epilepsijom rizik recidiviranja iznosi 30 – 50%). Rizik pojave drugog napadaja visok je u prve dvije godine nakon prvog napadaja i iznosi 14 – 65% (18).

Terapija započinje primjenom jednog antiepileptika, čija se doza povećava dok ne prestanu napadaji ili do manifestacija nuspojava. Ukoliko se kontrola napadaja postigne pri nižim dozama, odnosno pri nižim koncentracijama, doza antiepileptika se ne povisuje. Uvođenje antiepileptika temelji se na procjeni koristi od smanjenja rizika pojave drugog napadaja i rizika nuspojava te kvalitete života djece koja boluju od epilepsije.

Izbor terapije ponajprije ovisi o tipu epileptičkog napadaja te o epileptičkom sindromu.

U djece koja imaju generalizirane mioklone napadaje antiepileptik prvog izbora je valproat, a koja imaju žarišne napadaje je karbamazepin (Tablica 5) (18).

Karbamazepin je učinkovit i u liječenju generaliziranih toničko-kloničkih napadaja, ali može uzrokovati pogoršanje u epilepsijama s mioklonizmima i atipičnim apsansom te ga treba izbjegavati u juvenilnoj miokloničkoj epilepsiji te u epilepsiji dječje dobi s apsansima.

Za generalizirane toničko-kloničke napadaje antiepileptik prvog izbora jest lamotrigin, uz valproat. Etosukcimid je antiepileptik prvog izbora, uz valproat, za liječenje napadaja tipa apsans, međutim nije uspješan u liječenju generaliziranih toničko-kloničkih napadaja koji se pojavljuju u epilepsiji dječje dobi s napadajima tipa apsans te u juvenilnoj epilepsiji s napadajima tipa apsans (Tablica 6) (18).

Tablica 5. Indikacije za primjenu pojedinih antiepileptika u određenoj dobi (18).

Antiepileptik	**Dob**	**Indikacija**
diazepam	> 6 mjeseci	Epileptički status
karbamazepin	> 6 godina	Parcijalni napadaji sa složenom simptomatologijom, generalizirani napadaji (*tipa grand mal*)
okskarbamazepin	> 4 godine	Žarišni napadaji
primidon	> 8 godina	*Grand mal*+žarišni napadaji
gabapentin	> 3 godine	Žarišni napadaji s generalizacijom i bez nje
topiramat	> 2 godine	Žarišni napadaji
felbamat	> 2 godine	Lennox-Gastautov sindrom

Tablica 6. Pogoršanje pojedinih tipova napadaja tijekom terapije antiepilepticima (18).

Antiepileptici	**Tip napadaja**
barbiturati	tonički, apsans
lamotrigin	mioklonizmi (SMEI)
vigabatrin	apsans, mioklonizmi
karbamazepin, fenitoin	mioklonizmi, tonički, atonički
valproat, klonazepam	žarišni

Fenobarbiton i difetoin su lijekovi prvog izbora za žarišne i generalizirane napadaje u novorođenačkoj dobi.

Uz primjenu određenih antiepileptika zamijećeni su poremećaji ponašanja, najizrazitije tijekom terapije fenobarbitonom te se očituju smanjenim kognitivnim sposobnostima i hiperaktivnošću. Kognitivni poremećaji i regresija, osobito sposobnosti govora, najčešće se manifestiraju tijekom primjene topiramata, dok lamotrigin najmanje utječe na kognitivne sposobnosti te prema nekim istraživanjima čak dovodi do poboljšanja rezultata na testovima kognitivnih sposobnosti (Tablica 7) (18).

Tablica 7. Utjecaj antiepileptika na razvoj kognitivnih poremećaja (18).

znatan	**umjeren**	**poboljšanje kognitivnih poremećaja**
topiramat fenobarbiton	karbamazepin fenitoin valproat	lamotrigin

U slučaju izostanka povoljnog terapijskog odgovora ili trajanja nuspojave, započinje se terapija drugim antiepileptikom, pri čemu se doza prvoga smanjuje tek kad se postigne puni terapijski učinak, a prvi antiepileptik potpuno se ukida nakon uvođenja terapije drugim antiepileptikom u punoj dozi. Ako napadaji i dalje traju, usprkos redovitom uzimanju terapije, potrebna je promjena kombinacije antiepileptika te ako napadaji traju i dalje usprkos racionalnoj primjeni dvaju odgovarajućih antiepileptika, smatra se da se, vjerojatno, radi o nekontroliranoj epilepsiji i tada je opravdana politerapija.

Ukoliko se kontrola epileptičkih napadaja ne može postići lijekovima, primjenjuje se neurokirurško liječenje. Opravdano je ako postoji velika vjerojatnost da će se njime postići prestanak ili barem smanjenje broja napadaja te da će se time poboljšati kvaliteta života. Osnovni preduvjet koji mora biti zadovoljen prije pristupanja razmatranju indikacije za neurokirurško liječenje jest činjenica da se napadaji pojavljuju i dalje, usprkos redovitom uzimanju antiepileptičke terapije u maksimalno podnošljivim dozama. Neurokirurško liječenje ovisno je prije svega o tipu napadaja, tipu epilepsije i uzroku napadaja te je za uspjeh liječenja nužno utvrditi točnu i jednu jedinu osnovnu lokalizaciju epileptičkog žarišta te prihvatljiv odnos rizika i koristi od zahvata. U djeteta moraju biti izraženi znakovi koji upućuju na smanjenje kvalitete života djeteta.

Odluka o neurokirurškom zahvatu ponajprije ovisi o nalazima MRI-a, pozitronske emisijske tomografije (PET) te o EEG-u između napadaja, tj. o žarišnim abnormalnostima između napadaja ili lokaliziranom elektrodekrementalnom odgovoru.

Neurokirurško liječenje primjenjuje se i u dojenčadi s hipsaritmijom i infantilnim spazmima koji su udruženi s malformacijama ili dobro diferenciranim tumorima. Sve se češće primjenjuje i u starije djece s nekontroliranom epilepsijom koja imaju lokalizirana žarišna oštećenja ili oštećenja hemisfera mozga udružena isključivo s generaliziranim epileptiformnim abnormalnostima tijekom i između pojedinih napadaja. Mentalna retardacija nije kontraindikacija za neurokirurško liječenje epilepsija. Dva su osnovna pristupa u okviru kirurškog liječenja epilepsija: resekcija epileptičkog žarišta i isključivanje električne aktivnosti (18).

1.3. EPILEPSIJA U DJECE S CEREBRALNOM PARALIZOM

U djece s CP često su prisutni drugi neurološki poremećaji, među kojima se poseban interes pridaje epilepsiji koja je s CP udružena u 43% slučajeva (35-62%), prema analizi provedenoj u skupini od 1.918 djece s CP (4).

Vezu između ova dva stanja predstavlja lezija mozga koja je u njihovoj etiološkoj osnovi te je oštećenje mozga obično veće kod djece s CP i epilepsijom (13).

Među perinatalnim etiološkim čimbenicima strukturalne i razvojne lezije mozga, intrauterine infekcije i hipoksično ishemične lezije mozga navode se kao najčešći uzroci epileptičkih napadaja kod djece s CP. Kortikalna moždana atrofija i moždani infarkt također se mogu javiti kod djece s epilepsijom i CP, a prisutsvo makar jedne strukturne abnormalnosti mozga (naročito atrofije) je signifikantan čimbenik rizika (23, 13). Kod skoro 96% djece s CP i epilepsijom nalaze se jasne radiološke moždane abnormalnosti te je jasna povezanost težine lezije mozga prikazane radiološkim metodama i pojave i težine kliničke slike epilepsije kod djece s CP (23, 13). S druge strane, teško je objasniti zašto neka djeca s CP nemaju epileptičke napadaje, usprkos značajnim strukturalnim moždanim radiološki utvrđenim abnormalnostima. Jedna od vrlo prihvatljivih opcija je da se napadaji kod djece s teškim oblicima CP i teškom psihomotornom retardacijom ne prepoznaju, jer se kod djece s CP, i pored ne uočavanja kliničkih napadaja, vrlo često nalaze epileptiformne EEG promjene (23).

Epileptički napadaji se mogu javiti u bilo kojem uzrastu, ali se prvi napadaj kod djece s CP gotovo po pravilu javlja u ranom djetinjstvu (23). Skoro 50% djece s CP i epilepsijom svoj prvi napad ima unutar prvih 12 mjeseci života. Napadi naročito rano počinju ako se radi o infantilnim spazmima ili mioklonim napadajima (13).

Djeca s CP i epilepsijom imaju različite tipove epileptičkih napadaja. Ne postoji jasna suglasnost među autorima o prevladavajućem tipu napada, neki navode da su najčešći generalizirani napadaji dok drugi navode žarišne sa sekundarnom generalizacijom. Sigurno je da je presudan čimbenik etiologija cerebralnog oštećenja, kao i da značajan postotak djece ima multiple tipove napadaja (13). Učestalost epileptičkog statusa je veća kod djece s CP (16% : 1,7% u djece bez CP), kao i novorođenačkih konvulzija (19% : 3% u djece bez CP) (4).

Epilepsija je češća u djece s tetraparezom (50-100%) i spastičnom hemiparezom (30-60%), dok je najrjeđa kod pacijenata s diparezom (4, 13). Najranije se javlja kod tetrapareze, oko 6. mjeseca života, zatim dipareze, oko 1. godine života, a najkasnije kod hemipareze, nakon 2. godine života (13).

Epilepsija u djece s CP je teško kontrolirana te zahtijeva politerapiju (25% djece u odnosu na 3% u djece bez CP), dugotrajno liječenje, kao i česte hospitalizacije, sa terapijsko rezistentnim napadajima i recidivnim epileptičkim statusima (4, 23). Kompletna kontrola napadaja teško se postiže i politerapijom kod 52,8 – 66% djece s CP i epilepsijom (23). Izbor terapije prvenstveno ovisi o tipu/tipovima epileptičkih napadaja.

Potrebno je redovno pratiti tijek epilepsije kod djece s CP, a postoje određeni pozitivni prognostički znaci: odsustvo neonatalnih konvulzija, početak epilepsije nakon prve godine života i odsustvo signifikantnih multicističnih oštećenja mozga ili malformacija na neuroslikovnim pretragama. Također, normalna inteligencija, samo jedan tip napadaja, monoterapija i spastična diplegija češće su udruženi s razdobljima duljim od jedne godine bez pojave napadaja (4). Na slabiju prognozu upućuju hipoksično – ishemična enecefalopatija, terminski porod, povijest neonatalnih konvulzija, spastična tetrapareza i prisustvo shizencefalije na slikovnim pretragama mozga. Prediktori loše prognoze su i epileptička aktivnost na EEG-u i potreba za politerapijom kao i potreba dugotrajnog davanja antiepileptika da bi se ostvarila kontrola napadaja (13).

Postoje različite procjene rizika ponovne pojave epileptičkih napadaja prilikom isključivanja antiepileptičke terapije u djece s CP, međutim razumno je smatrati da je rizik relapsa kod ove djece vjerojatno oko 1,5 puta veći nego kod djece s epilepsijom bez CP te da se može savjetovati duže razdoblje bez epileptičnih napadaja prije razmatranja isključivanja antiepileptičke terapije, vjerojatno u rasponu od 3 – 5 godina, nasuprot dvogodišnjem razdoblju bez epileptičkih napadaja u djece bez CP (13).

Epilepsije dodatno kompliciraju teško, kronično stanje CP te se problemi u liječenju djece s epilepsijom i CP moraju multidisciplinarno rješavati. Uključivanje obitelji u liječenje ove djece jedan je od osnovnih postulata za uspješnost liječenja (13).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Ispitati incidenciju epilepsije u djece sa cerebralnom paralizom.

2. Povezati tip CP i stupanj grubih motoričkih oštećenja (GMFCS) sa razvojem epilepsije.

3. Povezati dob pojave napadaja sa tipom CP i stupnjem GMFCS.

4. Usporediti nalaze slikovne pretrage mozga sa tipom CP i stupnjem GMFCS te pojavom epilepsije.

3. MATERIJAL I METODE

Istraživanje je provedeno na uzorku od 68 ispitanika s CP koji su liječeni na Klinici za dječje bolesti KBC-a u Splitu u razdoblju od 2010. godine do 2014. godine.

U istraživanje su uključena sva djeca s CP koja su bila hospitalizirana u ispitivanom razdoblju.

Istraživanje se provodi retrospektivnom analizom iz medicinske dokumentacije pismohrane Klinike za dječje bolesti KBC-a Split.

Prikupljeni podaci za svakog pacijenta uključivali su: datum i godinu rođenja, spol, gestacijsku dob (GD) (<32. tjedna, između 32.-37. tjedna, između 37.-42. tjedna, >42. tjedna), porođajnu masu (PM), Apgar indeks (eng. *Apgare score* – AS), višeplodna trudnoća ili ne, nalaze EEG-a i MRI-a, uzrok CP, prisutnost psihomotorne retardacije (PMR) i epilepsije, razvijenost govora, dob pojave prvog epileptičkog napadaja, stupanj grubih motoričkih oštećenja (GMFCS), tip CP te primjenu antiepileptičke terapije.
Nalazi MRI mozga stupnjevani su u tri stupnja: uredan nalaz ili *stupanj 1*, srednje teško oštećenje ili *stupanj 2*, vrlo teško oštećenje ili *stupanj 3* (24).
Stupnjevanje oštećenja prikazano je u Tablici 8.

Na početku istraživanja kriterij uključenja je zadovoljilo78 pacijenata, međutim njih 10 je isključeno zbog nepotpunih podataka.

Tablica 8. Stupnjevanje oštećenja mozga prema nalazu magnetske rezonancije (24).

	Stupanj 1 – uredan nalaz	***Stupanj 2*** – srednje teško oštećenje	***Stupanj 3*** – vrlo teško oštećenje
Promjena signala bijele tvari mozga	Uredan signal	Žarišno promijenjen signal (jedna regija)	Promijenjen signal na 2 i više regija
Veličina frontalnih rogova lat. komora	Uredna do 8 mm	Blaga do srednja dilatacija, 8-10 mm	Značajna dilatacija >10mm
Cistične promjene	Nema	Fokalne cistične promjene	Opsežne cistične promjene bijele tvari
Debljina korpus kalozuma	Uredna	Stanjena < 3mm fokalno	Stanjena < 3 mm multifokalno
Subarahnoidalni prostor	Uredan do 4 mm	Blago proširen, 4-8 mm	Srednje do jako proširen ≥8 mm

U obradi rezultata uporabljene su sljedeće statističke metode :

1. Kolmogorov-Smirnovljev test za ispitivanje normalnosti podataka
2. Hi-kvadrat test za testiranje zavisnosti dviju nominalnih varijabli
3. Kruskal-Wallis test za testiranje povezanosti numeričke varijable koja nije normalno distribuirana i nominalne varijable
4. ANOVA test za analizu varijance
5. Neparametrijska korelacija (Spearmanov koeficijent korelacije) za ispitivanje korelacije dviju numeričkih varijabli
6. Deskriptivna statistika.

Za kriterij statističke značajnosti uzeta je razina signifikantnosti $P<0,05$. U slučajevima gdje su bile relativno male frekvencije rezultati su komentirani deskriptivno da se ukaže na njihovu praktičnu važnost.

Statistička analiza napravljena je računalnim programom SPSS.

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 68-ero djece s CP koja su liječena pri Klinici za pedijatriju u razdoblju od 2010.-2014. godine, njih 53 (77,9%) ima pridruženu epilepsiju.

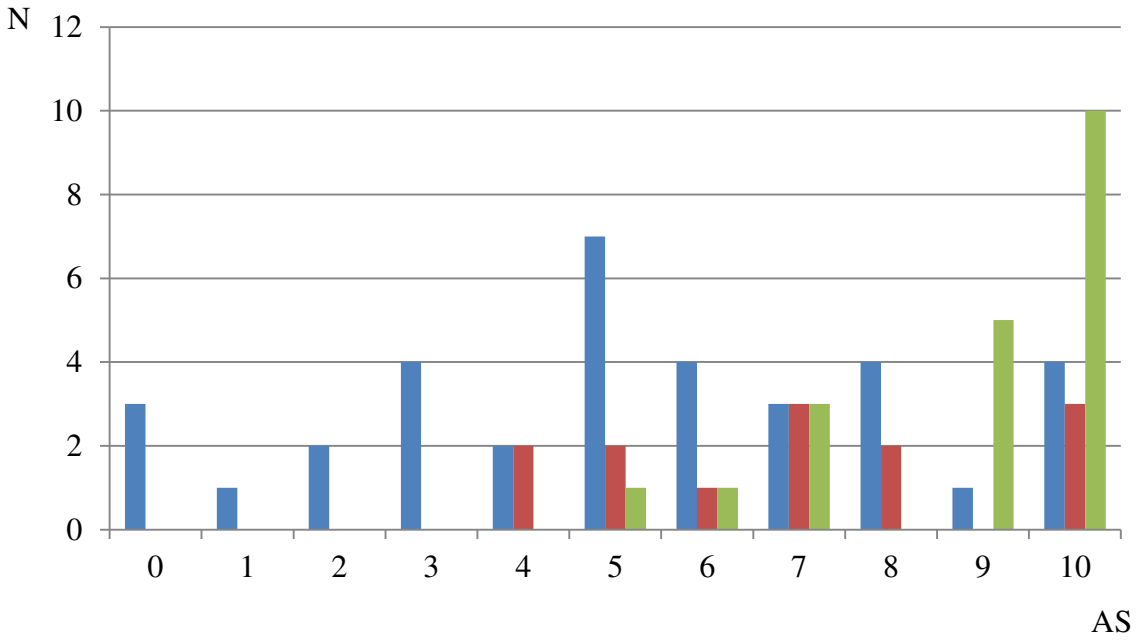
Iz medicinske dokumentacije prikupljeni su podatci o spolu, gestacijskoj dobi (GD), porođajnoj masi (PM), Apgar indeks (eng. *Apgare score* – AS) te postojanje višeplodne trudnoće ili ne, kao mogući čimbenici rizika za razvoj CP.

Pronađeno je da više muške djece boluje od CP, njih 38 (55,9%), dok je ženske djece 30 (44,1%).

Prije 32. tjedna rođeno je 14 (20,6%), između 32.-37. tjedna 20 (29,4%), između 37.-42. tjedna 32 (47,1%) te >42. tjedna njih 2 (2,9%).

8 (11,7%) djece imalo je <1500 g pri porodu, njih 24 (35,3%) imalo je 1500 - 2499 g, 32 (47,1%) 2500 – 4000 g te njih 4 (5,9%) imalo je PM > 4000 g.

Prikazana je statistički značajna povezanost AS i tipa CP (x^2=35,504; p=0,018). Najveći broj djece, njih 17 (25%), imalo je AS 10 u prvoj minuti nakon poroda, od čega njih 10 (14,7%) ima spastičnu hemiparezu, 3 (4,4%) spastičnu diplegiju i 4 (5,8%) spastičnu tetraparezu. Niski AS (<5) učestaliji je kod djece sa spastičnom tetraparezom, dok je kod djece sa spastičnom diparezom i hemiparezom primjećena veća učestalost viskog AS (8-10), što je prikazano grafom (Slika 2).



Slika 2. Prikaz učestalosti Apgar indeksa kod djece s cerebralnom paralizom u ovisnosti o tipu cerebralne paralize.

N označava broj djece, a AS označava Apgar indeks. Plava boja označava spastičnu tetraparezu, crvena spastičnu diparezu i zelena spastičnu hemiparezu. Postoji statistički značajna povezanost AS i tipa CP (x^2=35,504; p=0,018).

Od ukupno 68 djece njih 8 (11,7%) je iz višeplodne trudnoće, što se nije pokazalo statistički značajnim (x^2=5,749; p=0,056).

Analizirajući uzroke CP izdvajamo hipoksično-ishemičnu encefalopatiju kao zaseban entitet, a razvojnu malformaciju mozga, infarkt mozga te perinatalnu infekciju svrstavamo pod ostalo zbog njihove neznačajne učestalosti među ispitivanom djecom, pri čemu nalazimo da se hipoksično-ishemična encefalopatija kao uzrok CP javlja u 48 (70,6%) djece, od čega njih 24 ima spastičnu tetraparezu, 13 spastičnu diparezu te 11 spastičnu hemiparezu (x^2=7,826; p=0,02),

Od CP i pridružene epilepsije boluje 53 (77,9%) djece, dok njih 15 (22,1%) nema pridruženu epilepsiju. U skupini djece s CP i epilepsijom njih 32 (60,4%) ima spastičnu tetraparezu, 7 (13,2%) spastičnu diparezu, 14 (26,4%) spastičnu hemiparezu.
Dok kod djece koja nemaju pridruženu epilepsiju njih 3 (20%) ima spastičnu tetraparezu, 6 (40%) spastičnu diparezu, 6 (40%) spastičnu hemiparezu što je statistički značajna razlika (x^2=8,827; p=0,012) (Tablica 9).

Tablica 9. Učestalost pojedinih tipova cerebralne paralize između grupe ispitanika s cerebralnom paralizom i grupe s cerebralnom paralizom i epilepsijom**.**

	Broj (%) djece		
Parametri	CP*	CP+EPI**	***p*†**
Spastična tetrapareza	3 (20)	32 (60,4)	0,012
Spastična dipareza	6 (40)	7 (13,2)	
Spastična hemipareza	6 (40)	14 (26,4)	
Ukupno	15 (22)	53 (77,9)	

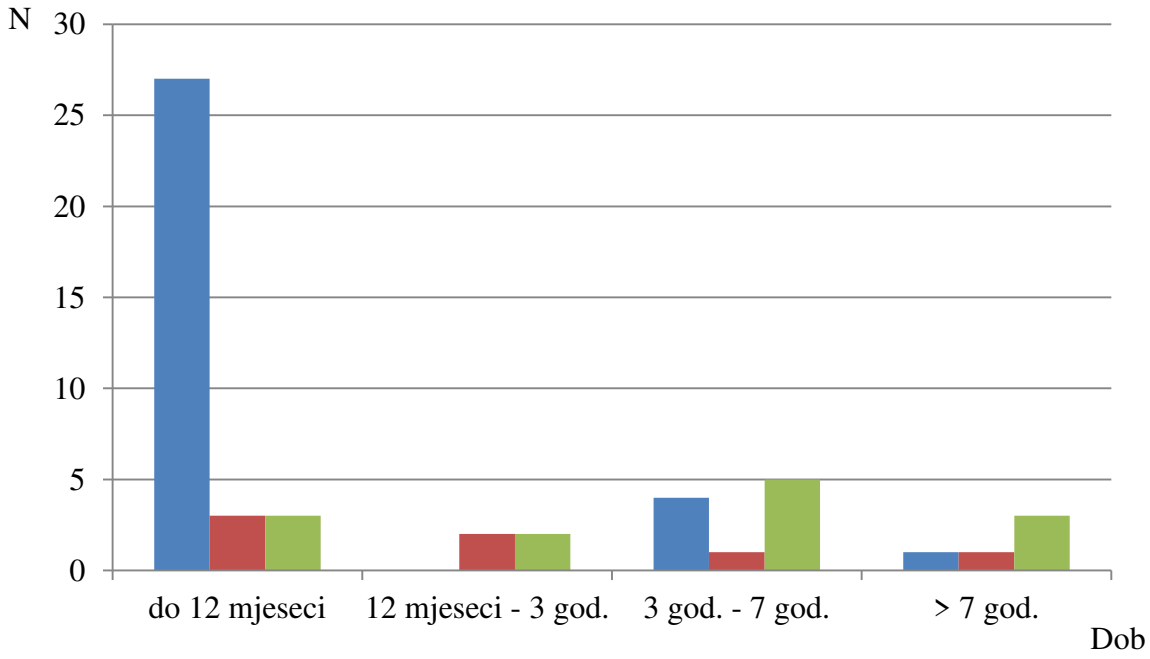
†x^2 test

*CP – grupa ispitanika s cerebralnom paralizom

**CP+EPI – grupa ispitanika s cerebralnom paralizom i epilepsijom

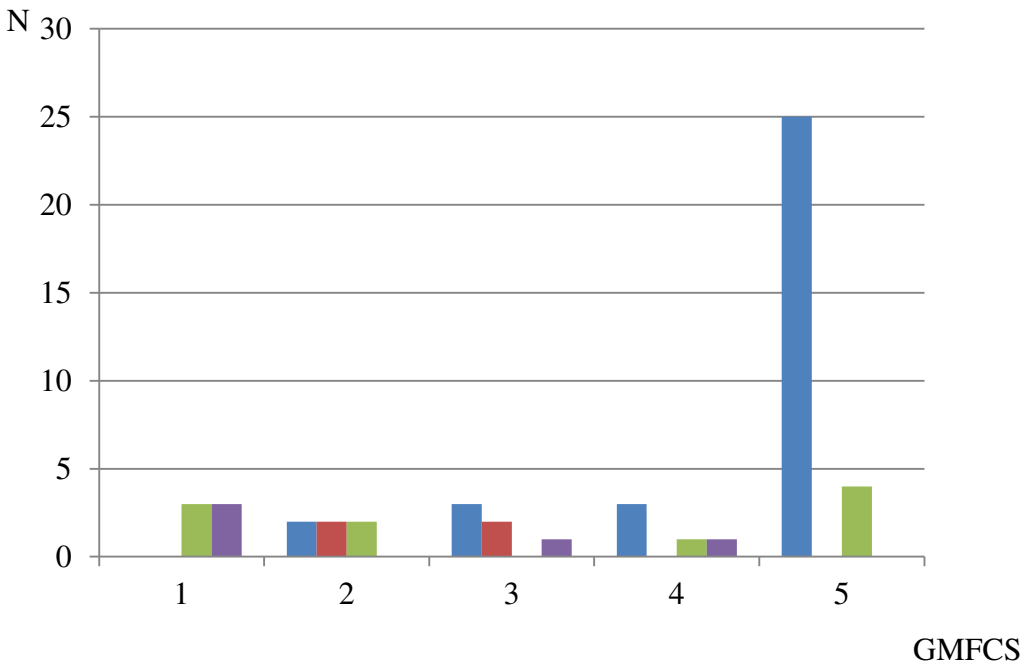
Promatrana je i povezanost stupnja grubih motoričkih oštećenja (GMFCS) i pojave CP s epilepsijom, pri čemu nalazimo da se epilepsija najčešće nalazi u djece s najvećim stupnjem GMFCS, u njih 29 (54,7%). Međutim, nije uočena statistički značajna povezanost (x^2=9,269; p=0,099).

Distribucija pojave prvog epileptičkog napadaja s obzirom na dob djeteta: do 12 mjeseci prvi napadaj je imalo 33 (63,5%) djece, između 12 mjeseci i 3 godine 4 (7,7%) djece, između 3. i 7. godine 10 (19,2%) te nakon 7 godina 5 (9,6%) djece.
Postoji statistički značajna povezanost između dobi pojave prvog epileptičkog napadaja i tipa CP te stupnja grubih motoričkih oštećenja (GMFCS). Uočeno je da djeca sa spastičnom tetraparezom prvi epileptički napadaj dožive u ranijoj dobi (njih 27 od 32 imalo je prvi napadaj u dobi do 12 mjeseci) u usporedbi s djecom sa spastičnom diparezom i hemiparezom (x^2=28,865; p<0,001) (Slika 3).



Slika 3. Prikaz povezanosti dobi pojave prvog epileptičkog napadaja i tipa cerebralne paralize.
N označava broj djece, plavom bojom označena je spastična tetrapareza, crvenom spastična dipareza te zelenom spastična hemipareza. Postoji statistički značajna povezanost dobi pojave prvog epileptičkog napadaja i tipa cerebralne paralize (x^2=28,865; p<0,001).

Sukladno povezanosti težeg oblika CP i ranije dobi pojave prvog epileptičkog napadaja, nalazimo da se kod djece sa stupnjem 5 grubih motoričkih oštećenja (GMFCS) prvi epileptički napadaj također najčešće događa u dobi do 12 mjeseci (njih 25 od 32) (x^2=47,381; p=0,001) (Slika 4).



Slika 4. Prikaz povezanosti dobi pojave prvog epileptičkog napadaja i stupnja oštećenja grubih motoričkih funkcija.
N označava broj djece, a GMFCS stupanj oštećenja grubih motoričkih funkcija. Plavom bojom označena je dob do 12 mjeseci, crvenom dob od 12 mjeseci do 3 godine, zelenom dob od 3 do 7 godina te ljubičastom dob >7 godina.

Epileptogeno promijenjen EEG ima 58 (85,3%) djece, a njih 10 (14,7%) ima uredan EEG nalaz. Žarišno promijenjen EEG zapis ima 34 (50%) djece, a specifično paroksizmalno promijenjen 24 (35,3%) djece. Promijenjen EEG zapis u najvećem se broju nalazi kod djece sa spastičnom tetraparezom, u njih 33 (56,9) zatim kod djece sa spastičnom hemiparezom, u njih 17 (29,3%) te najmanje kod djece sa spastičnom diparezom, njih 8 (13,8%). Postoji statistički značajna povezanost (x^2=19,586; p=0,012) između tipa EEG zapisa i prisutnog oblika CP što je prikazano Tablicom 10.

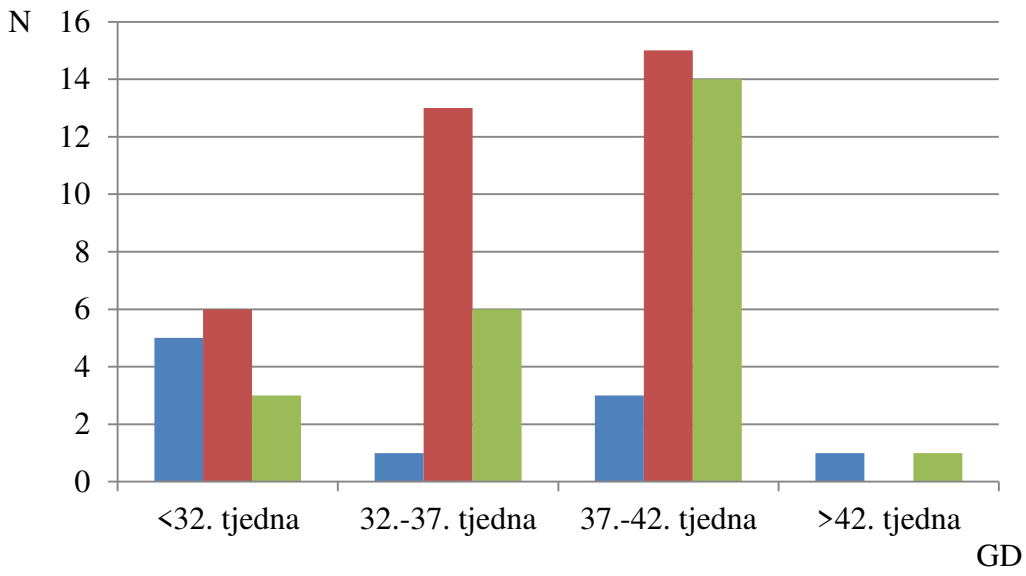
Tablica 10. Povezanost oblika elektroencefalografskog zapisa i tipa cerebralne paralize.

Parametri	**Broj (%) djece**			
EEG zapis*	Spastična tetrapareza	Spastična dipareza	Spastična hemipareza	***p*†**
Uredan	2 (2,9)	5 (7,3)	3 (4,4)	0,012
Žarišno promijenjen	16 (23,5)	7 (10,3)	11 (16,2)	
Specifično paroksizmalno promijenjen	17 (25)	1 (1,5)	6 (8,9)	

†x^2 test

*EEG zapis – elektroencefalografski zapis

Dobivena je i statistički značajna povezanost EEG zapisa i GD (x^2=28,756; p=0,004). Epileptogeno promijenjen EEG zapis ima 32 (47,1%) djece rođene između 37.-42.tjedna, 20 (29,4%) između 32.-37. tjedna, 14 (20,5%) djece rođeno <32. tjedna te 2 (2,9%) djece rođene >42. tjedna (Slika 5).



Slika 5. Prikaz povezanosti gestacijske dobi i elektroencefalografskog zapisa.
N označava broj djece, a GD gestacijsku dob. Plavom bojom označen je uredan EEG, crvenom žarišno promijenjen i zelenom specifično paroksizmalno promijenjen EEG zapis (x^2=28,756; p=0,004).

Patološki nalaz MRI-a pronađen je u gotovo sve djece – 66 (97,1%). Srednje teško oštećenje mozga (Stupanj 2) nalazi se u 22 (32,4%) djece, dok se vrlo teško oštećenje (Stupanj 3) nalazi u čak 44 (64,7%) djece, od čega njih 40 ima pridruženu epilepsiju, što je statistički značajna razlika u usporedbi s djecom s CP bez pridružene epilepsije (x^2=14,860; p=0,001) (Tablica 11).

Tablica 11. Usporedba težine patološkog nalaza magnetske rezonancije kod grupe ispitanika s cerebralnom paralizom i grupe s cerebralnom paralizom i epilepsijom.

Parametri	**Broj (%) djece**		
MRI nalaz*	CP**	CP+EPI***	***p*†**
St. 1	0 (0,0)	2 (3,8)	0,001
St. 2	11 (73,3)	11 (20,7)	
St. 3	4 (26,7)	40 (75,5)	
Ukupno	15 (22,1)	53 (77,9)	

†x^2 test

*MRI nalaz – nalaz magnetske rezonancije

**CP – grupa ispitanika s cerebralnom paralizom

***CP+EPI – grupa ispitanika s cerebralnom paralizom i epilepsijom

Patološki nalaz MRI-a promatrali smo i u vezi s tipom CP i stupnja oštećenja grubih motoričkih funkcija (GMFCS) te zaključili da se teži stupanj oštećenja mozga, dijagnosticirano MRI-om, povezuje s težim oblikom CP (x^2=24,470; p<0,001) i većim stupnjem oštećenja grubih motoričkih funkcija (GMFCS) (x^2=26,759; p=0,003), što je prikazano Tablicama 12 i 13.

Tablica 12. Povezanost težine patološkog nalaza magnetske rezonancije i tipa cerebralne paralize.

Parametri	**Broj (%) djece**			
MRI nalaz*	Spastična tetrapareza	Spastična dipareza	Spastična hemipareza	***p*†**
St. 1	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (1,5)	<0,001
St. 2	2 (2,9)	8 (11,7)	12 (17,6)	
St. 3	32 (47,1)	5 (7,4)	7 (10,3)	

†x^2 test

*MRI nalaz – nalaz magnetske rezonancije

Tablica 13. Povezanost težine patološkog nalaza magnetske rezonancije i stupnja oštećenja grubih motoričkih funkcija.

Parametri	**Broj (%) djece**					
MRI nalaz*	Prvi stupanj (1)	Drugi stupanj (2)	Treći stupanj (3)	Četvrti stupanj (4)	Peti stupanj (5)	***p*†**
St. 1	1(1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)	0,003
St. 2	7(10,3)	5 (7,3)	5 (7,3)	3 (4,5)	2 (2,9)	
St. 3	2(2,9)	6 (8,8)	4 (5,9)	3 (4,5)	29 (42,6)	

†x^2 test

*MRI nalaz – nalaz magnetske rezonancije

Monoterapiju ili dva lijeka uzimalo je 41 (77,4%) djece, dok tri ili više lijekova uzima 12 (22,6%) djece.

U ovom istraživanju od stanja i bolesti svojstvenih CP promatrani su prisutnost psihomotorne retardacije (PMR) i razvijenost govora. Psihomotorna retardacija prisutna je u 48 (70,6%) djece, od čega ih je 34 teško, a 14 lako psihomotorno retardirano. Nerazvijen govor ima ukupno 33 (48,5%), dok ih 35 (51,5%) ima uredno razvijen govor. Teška psihomotorna retardacija i nerazvijenost govora značajno se češće nalaze kod djece sa spastičnom tetraparezom (x^2=38,725; p<0,001) (x^2=34,116; p<0,001).

5. RASPRAVA

U provedenom istraživanju među 68 ispitanika s CP, epilepsija je dijagnosticirana u 53 (77,9%) djece. U većini studija koje navode podatke o incidenciji epilepsije u djece s CP pronalazi se incidencija do 40%, dok neke navode incidenciju u vrlo širokom rasponu od 20-90% (25-29). Potrebno je, dakle, provesti multicentrična istraživanja s većim brojem ispitanika u većem vremenskom razdoblju, kako bi raspon incidencije epilepsije u djece s CP bio precizniji.

Uočeno je da od CP boluje više muške, njih 38 (55,9%), nego ženske djece – 30 (44,1%), što je u skladu s literaturom (4). Tako su Thorngren-Jerneck i sur. utvrdili da dječaci imaju veći rizik za razvoj CP nego djevojčice (1,36:1), posebice ako su rođeni prije vremena (1,55:1) (30). I druga epidemiološka istraživanja pokazala su i do 30% veću učestalost CP kod dječaka nego djevojčica, rizik za razvoj CP povećava se četverostruko za mušku dojenčad na 97-oj centili porođajne mase i 16 puta je veći rizik za mušku dojenčad na 3-oj centili (31, 32).

Razlika među spolovima najvjerojatnije ima genetičku podlogu (33).

Najveći broj djece s CP rođeno je između 37. - 42. tjedna (47,1%), što korelira i s njihovom porođajnom masom, koja odgovara terminski rođenoj novorođenčadi, gdje je najveći broj djece s CP imalo porođajnu masu od 2500 – 4000 g (47,1%). Iako je poznata povezanost prijevremenog poroda i CP, do istog rezultata dolaze i druge studije (30, 34, 35).

Najveći broj djece s CP imao je AS 10 u prvoj minuti nakon poroda, njih 17 (25 %), od kojih njih 10 (14,7%) ima spastičnu hemiparezu, 3 (4,4%) spastičnu diplegiju i 4 (5,8%) spastičnu tetraparezu, čime se dovodi u pitanje povezanost niskog AS s razvojem CP. Međutim, primjećena je značajna povezanost AS s određenim tipovima CP (p=0,018) - niski AS (<5) učestaliji je kod djece sa spastičnom tetraparezom, dok je kod djece sa spastičnom diparezom i hemiparezom primjećena veća učestalost viskog AS (8-10). Kohortno istraživanje (engl. *cohort study*) Lie i suradnika pokazuje značajnu povezanost tipova CP i niskog AS (<4), s tim da je snaga povezanosti najveća za spastičnu tetraplegiju. Također, pokazuju da je prevalencija CP u djece s AS<3, 130-puta veća nego u djece s AS 10, međutim dolaze i do zaključka da unatoč snažnoj povezanosti niskog AS i CP gotovo 90% djece s AS<4 ne razvija CP (36). Zelnik i suradnici u svojoj studiji ispituju nizak AS u petoj minuti nakon poroda kao čimbenik rizika za razvoj epilepsije u djece s CP te primjećuju da su nizak AS u petoj minuti nakon poroda i terminski porod bili češći među pacijentima s epilepsijom, iako nakon usklađivanja s drugim čimbenicima AS nije dosegao statističku značajnost. U navedenoj studiji najsnažniji čimbenici rizika za razvoj epilepsije u djece s CP

bile su neonatalne konvulzije (p<0.001), zatim prisustvo makar jedne strukturalne abnormalnosti mozga (p<0.003) (37).

Najčešći uzrok CP u našem istraživanju bila je hipoksično - ishemična encefalopatija - 70,6%, što je očekivano s obzirom na literaturu koja naglašava važnost hipoksično – ishemične encefalopatije kao uzroka CP (4, 7). Također nalazimo da je češće prisutna kod djece sa spastičnom tetraparezom nego kod drugih tipova CP. Meberg i Broch u svojoj studiji nalaze hipoksično-ishemičnu encefalopatiju kao najčešći uzrok CP (79%) u djece s porođajnom masom ≥2500 g, što je također u skladu s našim istraživanjem (38).

Promatrali smo povezanost višeplodnih trudnoća i pojave CP, 8 (11,7%) ispitanika rođeno je kao blizanci, što se nije pokazalo statistički značajnim (p=0,056) te nismo uspjeli višeplodne trudnoće prikazati kao rizični čimbenik za razvoj CP. Bax i suradnici u svojoj studiji nalaze visoku stopu blizanaca, njih 51 (12%) te zaključuju da višeplodne trudnoće, uključujući i trudnoće nakon liječenja neplodnosti, treba pozorno pratiti, osobito kad su prisutni i drugi čimbenici rizika za razvoj CP (34). Druga studija, Pharoaha i Cookea, uz povećan rizik za CP kod višeplodnih trudnoća, navode i intrauterinu smrt drugog blizanca kao dodatni čimbenik rizika za razvoj CP (39).

U skupini djece s CP i epilepsijom njih 60,4% ima spastičnu tetraparezu, što je čini najčešćim oblikom CP u ovoj skupini, dok je spastična dipareza (13,2%) najrjeđi oblik u ovoj skupini s čime se slaže i većina istraživača (28, 29, 40). Kod djece s CP bez pridružene epilepsije spastična tetrapareza prisutna je u 20% djece, a spastična dipareza i hemipareza javljaju se podjednako (40%). Gururaj i suradnici u svom istraživanju prikazuju spastičnu tetraparezu kao najčešći tip u djece s CP i epilepsijom, dok se spastična dipareza javlja kao najčešći tip u djece s CP bez pridružene epilepsije (41). Iste podatke kao Gururaj i suradnici nalazi i Wallace, dok se u istraživanju Paučić-Kirinčić i suradnika ne uočava značajnija razlika u učestalosti javljanja tetrapareze (84,4%/73,7%) i dipareze (9,4%/12,3%) kao oblika CP između djece s CP i epilepsijom i djece s CP bez pridružene epilepsije (42, 43).

Najčešća dob javljanja prvog napadaja epilepsije u promatranoj skupini bila je do 12 mjeseci, u njih 63,5%, što ne odstupa od istraživanja drugih autora. Zelnik i suradnici nalaze da skoro 50 %, Zafeiriou i suradnici 69,7% , a Gururaj 78,9% djece s CP i epilepsijom svoj prvi napad ima unutar prvih 12 mjeseci života (37, 44, 41).

Ranija dob javljanja prvog epileptičkog napadaja vezuje se s težinom kliničke slike te djeca sa spastičnom tetraparezom i najvećim stupnjem oštećenja GMFCS prvi napadaj dožive u ranijoj dobi (njih 27 od 32 imalo je prvi napadaj u dobi do 12 mjeseci) u usporedbi s djecom sa spastičnom diparezom i hemiparezom. Carlsson i suradnici također dolaze do istog

zaključka te navode da se prvi epileptički napadaj najranije javlja kod tetrapareze, oko 6. mjeseca života, zatim dipareze, oko 1. godine života, a najkasnije kod hemipareze, nakon 2. godine života (45).

Epileptogeno promijenjen EEG ima 85,3% djece, a najčešće je žarišno promijenjen (50%). Abnormalni EEG nalaz najviše nalazimo kod djece sa spastičnom tetraparezom, s nešto većom zastupljenošću specifično paroksizmalno promijenjenog EEG-a, što je odraz difuznog oštećenja mozga. Kod djece sa spastičnom hemiparezom i spastičnom diparezom primjećena je veća učestalost žarišno promijenjenog EEG-a. Slično opažanje navodi i Al-Sulaiman, u čijem je istaživanju EEG promijenjen u 80,1%, a uredan EEG ima 19,9% ispitanika. Pronađene abnormalnosti su bile pretežno generalizirane, asinkrone, sporog pražnjenja te žarišne epileptiformne aktivnosti (46). Studijom Paučić-Kirinčić i suradnika također je pronađen epileptogeno promijenjen EEG u gotovo sve ispitivane djece – 93,7%, s fokalnim promjenama u 28,1 %, multifokalnim u 21,9 % te fokalnim, sekundarno generaliziranim u 9,4 % (40). U našem istraživanju pokazali smo i statističku značajnu povezanost EEG zapisa i GD. Epileptogeno promijenjen EEG zapis ima najveći broj djece rođene između 37. – 42. tjedna (47,1%). Razlog tome leži u migraciji neurona koji tek u donošene djece formiraju koru mozga, koja je odgovorna za epileptogena izbijanja. Slijedom navedenog, oštećenje mozga u terminu rođene novorođenčadi pokazuje izrazitu predilekciju za područje korteksa i supkortikalne bijele tvari te ova djeca često imaju epilepsiju, poremećaj intelektualnog razvoja i senzorike, vida i sluha. Postoje, dakle, značajne razlike u pogledu zastupljenosti i razmještaja oštećenja te u konačnici kliničke slike u terminu rođene novorođenčadi u odnosu na oštećenje mozga nedonoščadi (7).

Stupanj oštećenja mozga, dijagnosticiran MRI-om, odgovara težini kliničke slike te se vrlo teško oštećenje mozga (Stupanj 3) u najvećem postotku nalazi kod djece sa spastičnom tetraparezom (47,1%) i najvećim stupnjem oštećenja GMFCS (42,6%). U usporedbi s djecom s CP bez pridružene epilepsije, djeca s pridruženom epilepsijom imaju patološki MRI nalaz u značajno većem postotku (77,9%:22,1%) i u toj grupi djece (CP+EPI) veći je postotak djece s vrlo teškim oštećenjem mozga (Stupanj 3) – 75,5%. Navedeni zaključak jasne povezanosti težine lezije mozga prikazane slikovnom pretragom mozga i težine kliničke slike u skladu je s literaturom (7, 13). U studiji Houa i suradnika patološki MRI nalaz prisutan je u 100% djece sa spastičnom tetraparezom, a Gururaj u 94,6% djece s CP i pridruženom epilepsijom nalazi patološki MRI nalaz (47, 41).

U provedenom istraživanju zapaženo je da je više djece liječeno monoterapijom ili s dva antiepileptička lijeka (77,4%) nego s tri ili više lijekova (22,6%). Dobiveni rezultati nisu

u skladu sa do sada dostupnom literaturom koja navodi da su djeca s CP i pridruženom epilepsijom češće liječena politerapijom (4, 5, 23). Međutim, nema recentnih istraživanja o CP i epilepsiji, pa se uspješnost terapije naših pacijenata može objasniti upotrebom novih generacija antiepileptika.

U skladu s često pridruženim komorbiditetima CP, promatrali smo prisutnost psihomotorne retardacije (PMR) i razvijenost govora. Ukupno 48 (70,6%) djece je psihomotorno retardirano, od čega je kod njih 34 prisutna teška, a kod njih 14 laka PMR, a 33 (48,5%) nema uredno razvijen govor. U ovisnosti o tipu CP primjećeno je da gotovo 30 djece od njih 34 teško psihomotorno retardiranih ima spastičnu tetraparezu, a od njih 33 s nerazvijenim govorom 29 ih također ima spastičnu tetraparezu, što je i očekivano s obzirom da se vrlo teško oštećenje mozga (Stupanj 3), dijagnosticirano MRI-om, u 47,1% nalazi kod djece sa spastičnom tetraparezom. Brojne studije naglašavaju povezanost PMR i razvijenost govora s CP, što se dakle slaže s našim podatcima (23, 29, 30).

6. ZAKLJUČCI

1. Istraživanjem je nađeno da je incidencija epilepsije u djece s CP 77,9%.

2. Utvrđeno je da je najčešći tip CP u djece s CP i pridruženom epilepsijom spastična tetrapareza te je prisutna u 32 (60,4 %) djece. Spastična hemipareza nalazi se u 14 (26,4%) djece, dok je spastična dipareza prisutna kod 7 (13,2%) djece, što je čini najrjeđim oblikom CP u skupini djece s CP i pridruženom epilepsijom.
   Nije pronađena statistički značajna povezanost stupnja oštećenja grubih motoričkih funkcija (GMFCS) i razvoja epilepsije (x^2=9,269; p=0,099)

3. Djeca sa spastičnom tetraparezom i najvećim stupnjem oštećenja GMFCS prvi epileptički napadaj dožive najčešće u prvih 12 mjeseci života, dok djeca sa spastičnom diparezom i hemiparezom te manjim stupnjem oštećenja GMFCS prvi napadaj dožive kasnije.

4. Uočeno je da se vrlo teško oštećenje mozga (Stupanj 3), dijagnosticirano MRI-om, nalazi u većem postotku kod djece s pridruženom epilepsijom, nego kod djece s CP bez pridružene epilepsije (75,5%:26,7%). Vrlo teško oštećenje mozga (Stupanj 3) u najvećem postotku nalazi se kod djece sa spastičnom tetraparezom (47,1%) i najvećim stupnjem oštećenja GMFCS (42,6%) te smo utvrdili da stupanj oštećenja mozga odgovara težini kliničke slike.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Dev Med Child Neurol. 2000;42(12):816-24.
2. Križ M, Prpić I. Cerebralna paraliza. Medicina 2005;42(41):64-68.
3. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P i sur. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. Dev Med Child Neurol. 2005;47(8):571-6.
4. Barišić N. Cerebralna paraliza. U: Barišić N. i suradnici. Pedijatrijska neurologija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 195. – 203.
5. Mejaški – Bošnjak V, Đaković I. Europska klasifikacija cerebralne paralize. Paediatr Croat. 2013;57(1):93-97.
6. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol. 2002;44(9):633-40.
7. Mejaški – Bošnjak V. Neurološki sindromi dojenačke dobi i cerebralna paraliza. Paediatr Croat. 2007;51(1):120-9.
8. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A i sur. A report: the definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2007;109:8–14.
9. Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy. Front Neurol. 2014;5:185-198.
10. Krägeloh-Mann I. Imaging of early brain injury and cortical plasticity. Exp Neurol. 2004;190(1):84-90.
11. Staudt M, Gerloff C, Grodd W i sur. Reorganization in congenital hemiparesis acquired at different gestational age. Ann Neurol. 2004;56(6):854-63.
12. Katušić A.Učinak zvučnih vibracija frekvencije 40 Hz na spastičnost i motoričke funkcije u djece sa cerebralnom paralizom (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; 2012. str. 12 - 17.
13. Zubčević S. Epilepsije u djece s cerebralnom paralizom. Paediatr Croat. 2013;57 (1):112-117.
14. Škarpa D. Bolesti živčanog sustava i mišića. U: Mardešić D. i suradnici. Pedijatrija. 7. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2003. str. 961 – 1050.
15. Lušić I. Epilepsije. U: Lušić I. Epilepsije: priručnik za liječnika praktičara. 1. izdanje. Split: Vlastita naklada; 2007. str. 1.
16. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A i sur. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55(4):475-82.

17. World health organization (WHO) [Internet]. Epilepsy, Fact sheet N°999 [updated 2015 May; cited 2015 Jun 5]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/
18. Barišić N. Cerebralni napadaji i epilepsije/epileptički sindromi. U: Barišić N. i suradnici. Pedijatrijska neurologija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 205 – 294.
19. Neubauer BA, Groß S, Hahn A. Epilepsy in childhood and adolescence. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(17):319-27.
20. Gjergja Juraški R. Klinički značaj interiktalne jednofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije mozga u procjeni funkcionalnog oštećenja mozga u djece s parcijalnom epilepsijom (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; 2009. str. 1-2.
21. Lesca G, Depienne C. Epilepsy genetics: the ongoing revolution. Rev Neurol (Paris). 2015;171(6-7):539-57.
22. Brinar V, Hajnšek S, Lušić I, Bašić S. Paroksizmalni poremećaji svijesti. U: Brinar V. i sur. Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 240.-270.
23. Knežević – Pogančev M. Cerebralna paraliza i epilepsija. Med Pregl. 2010;63(7-8):527-530.
24. Kuzmanić – Šamija R. Polimorfizam gena endotelne sintaze dušikova monoksida i perinatalno hipoksično-ishemično oštećenje mozga (Disertacija). Rijeka: Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet; 2011. str. 9.
25. Bruck I, Antoniuk SA, Spessatto A i sur. Epilepsy in children with cerebral palsy. Arq Neuropsiquiatr. 2001;59(1):35-9.
26. Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 2003;18(3):174-9.
27. Odding E, Roebroeck ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disabil Rehabil. 2006;28(4):183-91.
28. Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C, Youroukos S. Epilepsy in patients with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997;39(10):659-63.
29. Peduzzi M, Defontaine E, Misson JP. Epilepsy in children with cerebral palsy. Revue Medicale de Liege 2006;61(4):237-9.
30. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. Obstet Gynecol. 2006;108(6):1499-505.

31. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Kenneth Poole W, Higgins RD. Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birth weight infants. Acta Paediatr. 2006;95(10):1239-48.
32. Jarvis S, Glinianaia SV, Arnaud C i sur. Case gender and severity in cerebral palsy varies with intrauterine growth. Arch Dis Child. 2005;90(5):474-9.
33. Johnston MV, Hagberg H. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2007;49(1):74-8.
34. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. JAMA. 2006;296(13):1602-08.
35. Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, Markestad T, Lie RT. Cerebral palsy among term and postterm births. JAMA. 2010;304(9):976-82.
36. Lie KK, Groholt EK, Eskild A. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birth weight infants: population based cohort study. BMJ. 2010;341:c4990.
37. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol. 2010;14(1):67-72.
38. Meberg A, Broch H. Etiology of cerebral palsy. J Perinat Med. 2004;32(5):434-9.
39. Pharoah PO, Cooke T. Cerebral palsy and multiple births. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1996;75:174-7.
40. Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. Pediatr Neurol. 1998;19(1):31-6.
41. Gururaj AK, Sztriha L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. Seizure. 2003;12(2):110-4.
42. Wallace S. Epilepsy in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2001;43:713-7.
43. Paučić-Kirinčić E, Modrušan-Mozetič Z, Sindičić-Šimundić N, Prpić I, Nekić M. Epilepsija u djece s cerebralnom paralizom rođene u Rijeci od 1982. do 1992. godine. Medicina 2005;42(41):31-6.
44. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 1999;14(5):289-94.
45. Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2003;45:371-6.
46. Al-Sulaiman A. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy: a study of 151 patients. Funct Neurol. 2001;16(4):325-8.

47. Hou M, Fan XW, Li YT, Yu R, Guo HL. Magnetic resonance imaging findings in children with cerebral palsy. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004;42(2):125-8.

8. SAŽETAK

Cilj: Prikazati učestalost i osobitosti epilepsije u djece s cerebralnom paralizom (CP) koja su bila hospitalizirana na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 2010. - 2014. godine.

Pacijenti i metode: U istraživanje su uključena djeca s CP hospitalizirana u petogodišnjem razdoblju, od 2010. do 2014. godine. Retrospektivnom analizom podataka dobivenih iz medicinske dokumentacije promatrana su slijedeća obilježja: spol, gestacijska dob (GD), porođajna masa (PM), Apgar indeks (eng. *Apgare score* – AS), višeplodnost trudnoća ili ne, dob pojave prvog epileptičkog napadaja, a u međusobne korelacije uključeni su tip CP, stupanj oštećenja grubih motoričkih funkcija (eng. *Gross Motor Function Clasiffication System* – GMFCS), nalazi magnetske rezonancije (eng. *magnetic resonance imaging* – MRI) mozga, elektroencefalografski (eng. *electroencephalogram* – EEG) zapisi te prisutnost psihomotorne retardacije i razvoj govora.

Rezultati: Od ukupno 68-ero djece s CP koja su liječena pri Klinici za pedijatriju u razdoblju od 2010.-2014. godine, njih 53 (77,9%) ima pridruženu epilepsiju, od čega ih 32 (60,4%) ima spastičnu tetraparezu (x^2=8,827; p=0,012). Uzrok CP je u 48 (70,6%) bila hipoksično-ishemična encefalopatija te je češće prisutna u djece sa spastičnom tetraparezom – 24 (35,3%) (x^2=7,826; p=0,02). Prvi epileptički napadaj u prvih 12 mjeseci života imalo je 33 (63,5%) djece, od čega ih 27 (51,9%) ima spastičnu tetraparezu (x^2= 28,865; p<0,001) te 25 (48,1%) najveći stupanj oštećenja GMFCS (x^2=47,381; p=0,001). Žarišno promijenjen EEG ima većina djece, 34 (50%) djece, od čega ih 16 (23,5%) ima spastičnu tetraparezu (x^2=19,586; p=0,012). 41 (77,4%) djece uzima jedan ili dva antiepileptička lijeka. Patološki nalaz MRI-a nalazi se u 66 (97,1%) djece. Vrlo teško oštećenje (Stupanj 3) nalazi se u 44 (64,7%) djece, od čega njih 40 (58,8%) ima pridruženu epilepsiju (x^2=14,860; p=0,001). Vrlo teško oštećenje (Stupanj 3) nalazi se u 32 (47,1%) djece sa spastičnom tetraparezom (x^2=24,470; p<0,001) te u 29 (42,6%) djece s najvećim stupnjem oštećenja GMFCS (x^2=26,759; p=0,003). 48 (70,6%) djece je psihomotorno retardirano, njih 34 (50%) ima tešku psihomotornu retardaciju, od čega ih 30 (44,1%) ima spastičnu tetraparezu (x^2=38,725; p<0,001). Kod 33 (48,5%) djece govor nije razvijen, od čega ih 29 (42,6%) ima spastičnu tetraparezu (x^2=34,116; p<0,001).

Zaključak: Učestalost epilepsije u djece s CP je 77,9% te je značajno učestalija u djece sa spastičnom tetraparezom. Hipoksično-ishemična enecefalopatija bila je najčešći uzrok CP te je češće prisutna u djece sa spastičnom tetraparezom. Prvi epileptički napadaj u djece s CP i pridruženom epilepsijom najčešće se dogodi u prvih 12 mjeseci života, pogotovo u djece sa spastičnom tetraparezom te najvećim stupnjem oštećenja grubih motoričkih funkcija.

Stupanj oštećenja mozga, dijagnosticiran MRI-om odgovara težini kliničke slike te se vrlo teško oštećenje mozga u najvećem postotku nalazi kod djece sa spastičnom tetraparezom i najtežim oštećenjem grubih motoričkih funkcija. Teška psihomotorna retardacija i nerazvijenost govora češće se nalazi u djece sa spastičnom tetraparezom.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Epilepsy in children with cerebral palsy.

Objective: To present the frequency of epilepsy and it's characteristics within children with cerebral palsy hospitalised in Department of Pediatrics at University Hospital Split in period from 2010 – 2014.

Patients and methods: Research included children with cerebral palsy hospitalised during quinquennial period, from 2010 till 2014. With retrospective analysis of data gained from medical documentation, we observed: gender, gestational age, birth weight, Apgar score, multiple pregnancy, age of the first epileptic seizure and in correlations are included type of CP, level of the gross motor function, based on the Gross Motor Function Clasiffication System (GMFCS), findings of magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, electroencephalographic (EEG) records and the presence of psychomotor retardation and development of speech.

Results: Out of 68 children with cerebral palsy treated in Department of Pediatrics from 2010 to 2014, 53 (77,9%) have epilepsy, out of whom 32 (60,4%) have spastic tetraplegia (x^2=8,827; p=0,012). The cause of CP of 48 (70,6%) children was hypoxic-ischemic encephalopathy which is more present at children with spastic tetraplegia – 24 (35,3%) (x^2=7,826; p=0,02). First epileptic seizure in first year of life had occurred in 33 (63,5%) children, out of whom 27 (51,9%) have spastic tetraplegia (x^2= 28,865; p<0,001) and 25 (48,1%) have highest level damage GMFCS (x^2=47,381; p=0,001). Focal changes in EEG were evident in most children, 34 (50%), out of whom 16 (23,5%) have spastic tetraplegia (x^2=19,586; p=0,012). One or two antiepileptic drugs have been prescribed to 41 (77,4%) child.

Patologhical MRI report is evident in 66 (97,1%) children. Very high damage (level 3) is evident at 44 (64,7%) children and 40 (58,8%) of them also have epilepsy (x^2=14,860; p=0,001). Very high damage (level 3) is evident at 32 (47,1%) children with spastic tetraplegia (x^2=24,470; p<0,001) and 29 (42,6%) children with the highest degree of damage to the gross motor function (x^2=26,759; p=0,003). Psychomotoricly retarded are 48 (70,6%) children, 34 (50%) have high psychomotor retardation and 30 (44,1%) of them have spastic tetraplegia (x^2=38,725; p<0,001). Speech has not developed with 33 (48,5%) children, out of whom 29 (42,6%) have spastic tetraplegia (x^2=34,116; p<0,001).

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

Ime i prezime: Viktoria Džaja

Datum i mjesto rođenja: 13.08.1990., Zagreb

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Majurine 18, Kaštel Lukšić

E-mail: viktoria.jhg@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1997. – 2005. Osnovna škola „Ostrog“ u Kaštel lukšiću

2005. – 2009. V gimnazija „Vladimir Nazor“ u Splitu

2009. – 2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

OSTALO:

Engleski jezik: napredna razina

Talijanski jezik: osnovna razina