

VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS  
SVEIKATOS MOKSLŲ INSTITUTAS  
REABILITACIJOS, FIZINĖS IR SPORTO MEDICINOS KATEDRA

Simonas Cibas

**ANKSTYVA CEREBRINIO PARALYŽIAUS DIAGNOZĖ:  
IŠPLĖSTINĖ LITERATŪROS APŽVALGA**

**Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas**

Darbo vadovas: dr. L. Mikulėnaitė

VILNIUS, 2022

## DARBO ANOTACIJA

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas „Ankstyva cerebrinio paralyžiaus diagnozė: išplėstinė literatūrinė apžvalga“ atliktas 2022 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje.

**Darbo autorius:** Simonas Cibas, Vilniaus universiteto kineziterapijos bakalauro studijų programos IV kurso studentas.

**Darbo vadovas:** dr. L. Mikulėnaitė, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos.

Darbas apsvarstytas VU MF Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedros posėdyje 2022 m. gegužės mėn. 10 d., įvertintas teigiamai ir rekomenduotas viešai ginti.

Darbo recenzentai:

lekt. Ieva Kavaliauskaitė

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas „Ankstyva cerebrinio paralyžiaus diagnozė: išplėstinė literatūrinė apžvalga“ ginamas viešame kineziterapijos bakalauro baigiamųjų darbų gynimo komisijos posėdyje, kuris vyks 2022 m. birželio mėn. 1 d., 9 val., Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje, nuotoliniu būdu „Microsoft Teams“ platformoje.

Su darbu galima susipažinti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje.

## TURINYS

SANTRAUKA.....	6
ABSTRACT.....	7
TEKSTE PANAUDOTŲ TRUMPINIŲ PAAIŠKINIMAI.....	8
DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS .....	9
DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS .....	10
1. ĮVADAS.....	11
2. DARBO METODIKA.....	13
3. LITERATŪROS APŽVALGA .....	14
3.1. Cerebrinio paralyžiaus apibrėžimas, epidemiologija .....	14
3.2. Cerebrinio paralyžiaus priežastys .....	15
3.3. Cerebrinio paralyžiaus klasifikacija.....	16
3.3.1. Topografinė klasifikacija.....	16
3.3.2. Spastinis CP tipas.....	18
3.3.3. Diskinetinis CP tipas.....	19
3.3.4. Ataksinis CP tipas.....	20
3.3.5. Apibendrinimas.....	20
3.4. Cerebrinio paralyžiaus etiologija, rizikos faktoriai.....	20
3.4.1. Gestacinis amžius .....	21
3.4.2. Daugiavaisis gimdymas .....	22
3.4.3. Šeimos rizikos veiksniai .....	22
3.4.4. Naujagimių encefalopatija .....	24
3.4.5. Insultas .....	24
3.4.6. Infekcijos .....	25
3.4.7. Toksinių medžiagų poveikis .....	26

3.4.8.	Hipoksija, asfiksija.....	27
3.4.9.	Mekonijaus aspiracijos sindromas.....	29
3.4.10.	Genetika.....	29
3.4.11.	Postnataliniai rizikos veiksniai.....	30
3.4.12.	Apibendrinimas.....	32
3.5.	Klinikiniai požymiai.....	32
3.5.1.	Baltosios medžiagos sužeidimas.....	33
3.5.2.	Raumenų ir raumenų skaidulų pokyčiai.....	34
3.5.3.	Distonija.....	35
3.5.4.	Spastiškumas ir raumenų hipertoniija.....	36
3.5.5.	Motorinės raidos vėlavimas.....	37
3.5.6.	Kognityvinės raidos vėlavimas.....	38
3.5.7.	Kalbos sutrikimai.....	40
3.5.8.	Apibendrinimas.....	41
3.6.	CP ankstyvas diagnozavimas ir diagnozavimo testai.....	41
3.6.1.	Klinikinė anamnezė.....	42
3.6.2.	Radiologiniai neurovaizdavimo testai.....	42
3.6.3.	Galvos smegenų ultragarso tyrimas.....	43
3.6.4.	Magnetinio rezonanso tomografija (MRT).....	44
3.6.5.	Standartizuoti motoriniai tyrimai.....	45
3.6.6.	General Movement Assessment (GMA) – Bendrųjų judesių vertinimo tyrimas.....	46
3.6.7.	Hammersmith Infant Neurologic Examination (HINE) – Hammersmith kūdikių neurologinis tyrimas.....	47
3.6.8.	Apibendrinimas.....	50
4.	LITERATŪROS APŽVALGOS APIBENDRINIMAS.....	51
5.	IŠVADOS.....	53

6. PRAKTINĒS REKOMENDACIJOS.....	54
7. LITERATŪROS SARAŠAS.....	55

# SANTRAUKA

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas  
Sveikatos mokslų universitetas  
Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedra  
Kineziterapijos bakalauro studijų programa

## ANKSTYVA CEREBRINIO PARALYŽIAUS DIAGNOZĖ: IŠPLĖSTINĖ LITERATŪROS APŽVALGA

Kineziterapijos bakalauro baigiamasis darbas

**Darbo autorius:** Simonas Cibas

**Darbo vadovė:** dr. Laima Mikulėnaitė

**Pagrindinės sąvokos:** cerebrinis paralyžius, cerebrinio paralyžiaus diagnozė, neurologiniai sutrikimai, CP naujagimiai, CP nustatymas, Hammersmith skalė, GMA skalė.

**Darbo tikslas:** Išanalizuoti ankstyvaus cerebrinio paralyžiaus diagnozavimo kriterijus.

**Darbo uždaviniai:**

1. Nustatyti rizikos faktorius ir jų reikšmę ankstyvai CP diagnozei.
2. Nustatyti klinikinius požymius ir jų reikšmę ankstyvai CP diagnozei.
3. Apžvelgti testus ir jų reikšmę ankstyvai CP diagnozei.

**Tyrimo metodai:** Išplėstinei literatūrinei apžvalgai atlikti buvo naudojamos trys mokslinių darbų bazės. Įtraukimo ir atmetimo kriterijus atitiko 109 moksliniai darbai. Jais remiantis buvo analizuojami ankstyvos cerebrinio paralyžiaus diagnozės kriterijai.

**Išvados:** Ankstyvos CP diagnozės pagrindiniai kriterijai yra kranialiniai pažeidimai, gestacinis amžius, smegenų pokyčiai, motorinis ir kognityvinis vėlavimas. Pagrindiniai ankstyvo CP diagnozavimo įrankiai: MRT, smegenų ultragarsas ir motorinės/kognityvinės raidos tyrimų skalės.

# ABSTRACT

**Vilnius University  
Faculty of Medicine  
Health Science Institute  
Department of Rehabilitation, Physical and Sports Medicine  
Bachelor's Degree of Physiotherapy**

## **EARLY CEREBRAL PALSY DIAGNOSIS: EXTENDED LITERATURE REVIEW**

### **Physiotherapy Bachelor's Thesis**

**The author:** Simonas Cibas

**Academic supervisor:** dr. Laima Mikulėnaitė

**Keywords:** Cerebral palsy, cerebral palsy diagnosis, neurological disorders, cerebral palsy newborns, cerebral palsy assessment, Hammersmith test, GMA test.

**The aim of research work:** To analyse the criteria for diagnosing early cerebral palsy

**Tasks of work:**

1. Identify risk factors and their relevance to the early diagnosis of CP.
2. Identify the clinical features and their relevance to the early diagnosis of CP.
3. Review the diagnostic tools, tests and their relevance for the early diagnosis of CP.

**Materials and methods:** Three scientific databases were used for the extended literature review. 109 research papers met the inclusion and exclusion criteria. These were used to analyse the criteria for early diagnosis of cerebral palsy.

**Conclusions:** The main criteria for early diagnosis of CP are cranial lesions, gestational age, brain structure changes, motor and cognitive delays. The main tools for diagnosing CP early are MRI, cranial ultrasound and motor/cognitive development scales.

## TEKSTE PANAUDOTŲ TRUMPINIŲ PAAIŠKINIMAI

CP – Cerebrinis paralyžius

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Ligų kontrolės ir prevencijos centras)

PWMI – Periventrikulinis baltosios medžiagos pažeidimas

PVL – Periventrikulinė leukomalacija

PVHI – Periventrikulinis hemoraginis infarktas

DCP – Diskinetinis cerebrinis paralyžius

NE – Naujagimių encefalopatija

MRT – Magnetinio rezonanso tyrimas

KTG – Kardiotokografija

GMA – Bendrųjų judesių tyrimas

HINE – Hammersmith kūdikių neurologinis tyrimas

RF – Rizikos faktoriai

## **DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS**

lentelė 1. (Cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai) .....	31
lentelė 2. (Ankstyvo CP nustatymo protokolo algoritmo schema).....	49

## DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS

pav. 1 (Cerebrinio paralyžiaus topografinis aprašymas: vienpusis ir abipusis CP: monoplegija, hemiplegija, diplegija, triplegija, tetraplegija).....	17
pav. 2 (Baltosios medžiagos pažeidimai susiję su neišnešiotumu).....	34
pav. 3 (Raumenų struktūrinių pokyčių palyginimas tarp sveikų vaikų ir vaikų su CP) .....	35

# 1. ĮVADAS

Cerebrinis paralyžius (CP) – tai neurologinio vystymosi raidos sutrikimas, kuris veikia raumenų tonusą, judesius ir motorinius įgūdžius. Tai nėra pavienis sutrikimas, o heterogeninės kilmės sindromas, atsiradęs dėl besivystančių smegenų pažeidimų [1]. Įprastai cerebrinis paralyžius apibrėžiamas kaip sutrikimas, kuriam būdingi požymiai kaip silpni raumenys, judesiai be koordinacijos ir kiti motorinių funkcijų sutrikimai [2]. CP atsiranda dėl ūminio židininio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo (insulto) ar kitokio smegenų pažeidimo prieš gimdymą arba ankstyvame vaikystės periode. Galimos pasekmės – sutrikusios neuronų jungtys ir veikla, kas veda prie netaisyklingų galūnių judesių ir raumenų jėgos pakitimų [3]. Cerebrinis paralyžius yra atpažįstama neurologinio vystymosi būklė, prasidedanti ankstyvoje vaikystėje, besitęsianti ir išliekanti visą gyvenimą [4]. Bendras pasaulinis cerebrinio paralyžiaus paplitimas yra 2 iš 1000 gyvų gimusių kūdikių. Cerebrinis paralyžius yra labiausiai paplitusi motorinė negalia vaikystėje [5].

Pasak Nacionalinio Neurologinių sutrikimų ir Insulto instituto (NIH) visi žmonės, sergantys cerebriniu paralyžiumi, turi ilgalaikių problemų susijusių su judėjimu ir laikysena, o kai kurie taip pat turi tam tikrą intelekto negalią, traukulius, nuo normos nukrypusius fizinius pojūčius. Vaikams, sergantiems CP, taip pat gali sutrikti regėjimas, klausa ir kalba. CP yra dažna problema naujagimių ir vaikų tarpe. Šis raidos sutrikimas daro neigiamą įtaką kūdikiui ir jo tėvams [6].

Cerebrinio paralyžiaus sukelti simptomai gali būti lengvinami tam tikromis priemonėmis. Viena iš tokių priemonių yra kineziterapija. Kineziterapija atlieka svarbų vaidmenį CP valdyje. Beveik visiems žmonėms, kuriems diagnozuotas CP, suteikiamos KT paslaugos. Kineziterapijos tikslas – sumažinti nepageidaujamus motorinius simptomus vaikams, kurie turi CP raidos sutrikimą. Vaikams, sergantiems cerebriniu paralyžiumi, KT padeda pasiekti maksimalų galimą fizinės nepriklausomybės potencialą, pagerina vaikų ir jų tėvų gyvenimo kokybę, sumažinant fizinių sutrikimų sukeltas pasekmes. Kineziterapeutai taiko įvairius intervencinius gydymo būdus – didina paciento savarankiškumą, raumenų jėgą, valingų judesių koordinaciją [7].

Cerebrinio paralyžiaus dažnis ir paplitimas laikui bėgant svyravo dėl prenatalinės ir pediatrinės priežiūros pokyčių. Dėka kokybiškesnės sveikatos priežiūros Vakarų šalyse padaugėjo išgyvenusių, neišnešiotų ir mažo gimimo svorio kūdikių, kuriems yra didelė cerebrinio paralyžiaus rizika [8]. Ankstyvą cerebrinio paralyžiaus diagnozavimą galima traktuoti kaip sveikatos priežiūros sritį. Cerebrinis paralyžius vidutiniškai diagnozuojamas kai vaikui yra apie 1-2 metus (12-24 mėn.). Toks

laiko tarpas per vėlus ankstyvai intervencijai, todėl būtina CP požymius identifikuoti anksčiau. Identifikuoti cerebrinio paralyžiaus požymius galima pasitelkiant ankstyvą CP diagnozę.

Naujagimiams ankstyvas cerebrinio paralyžiaus nustatymas yra svarbus [8]. Nepaisant raginimų diagnozuoti ligą kuo anksčiau, CP vis dar diagnozuojamas palyginti vėlai. Šiuo metu Australijoje tik 21% kūdikių cerebrinis paralyžius diagnozuojamas iki 6 mėnesių amžiaus, o 52% kūdikių diagnozė patvirtinama po vienerių metų [9]. Ankstyva CP diagnozė yra svarbi, nes tik po jos yra pradedama būtinoji ankstyva intervencija. Tyrimų duomenimis teigiama, kad ankstyva intervencija gali teigiamai veikti kūdikio, sergančio CP, kognityvinį, motorinį vystymąsi [10]. Taip pat, laikas nuo įtarimo iki diagnozės patvirtinimo gali būti įtemptas tėvams, todėl jis turėtų būti kuo trumpesnis [11]. Ankstyva CP diagnozė taip pat leidžia laiku suteikti psichologinę pagalbą tėvams. Pranešama, kad dauguma tėvų įtaria CP dar prieš diagnozę. Tyrimais nustatyta, kad ankstyva CP diagnozė kūdikiuose naudinga tėvams bei jų psichologinei sveikatai [12]. Naujos klinikinės praktikos gairės teigia, kad cerebrinis paralyžius gali būti diagnozuojamas per pirmus 6 kūdikio gyvenimo mėnesius. Tokiu principu ankstėja intervencija, mažėja tėvų, globėjų nerimas. CP diagnozė turėtų būti paremta bendru klinikiniu vaizdu, o ne vienu diagnostikos ar testo įrankiu. Rekomenduojama derinti klinikinę ligų istoriją, testus ir diagnostines priemones tiksliam cerebrinio paralyžiaus nustatymui [13].

Manoma, kad ankstyva CP diagnozė ir intervencija gali būti naudinga kūdikiams, kurių smegenys pažeistos vystymosi metu [8] bei tiems, kurie turi CP riziką. Šiame moksliniame darbe analizuojami ankstyvos cerebrinio paralyžiaus diagnozės kriterijus.

**Darbo hipotezė** – egzistuoja kriterijai, kurie leidžia nustatyti cerebrinį paralyžių kūdikiuose.

**Tyrimo objektas** – kūdikių CP rizikos veiksniai, motorinės, kognityvinės raidos diagnostika.

**Tyrimo subjektas** – vaikai iki 6 mėnesių.

**Darbo tikslas:** Išanalizuoti ankstyvo cerebrinio paralyžiaus diagnostavimo kriterijus.

**Darbo uždaviniai:**

1. Nustatyti rizikos faktorius ir jų reikšmę cerebriniam paralyžiui.
2. Nustatyti klinikinius požymius ir jų reikšmę ankstyvai CP diagnozei.
3. Apžvelgti testus ir jų reikšmę ankstyvai CP diagnozei.

## 2. DARBO METODIKA

Atlikti šią išplėstinę literatūros apžvalgą straipsnių buvo ieškoma trijose mokslinių darbų duomenų bazėse. Remiantis įtraukimo ir atmetimo kriterijais buvo atrinkti 109 moksliniai darbai.

20% straipsnių buvo skirti aprašyti cerebrinio paralyžiaus bendrybėms, 35% straipsnių buvo skirti analizuojant CP rizikos faktorius, 20% straipsnių buvo skirti analizuojant CP klinikinius požymius ir 25% straipsnių buvo skirti analizuojant CP ankstyvaus diagnozavimo įrankius.

Išskiriami paskutinių 7 metų straipsniai: 2015 metų straipsniai 7% visų straipsnių, 2016 metų – 15%, 2017 metų – 20%, 2018 metų – 20%, 2019 metų – 10%, 2020 metų – 15%, ir 2021 metų – 13%.

**Duomenų bazės** – Clarivate, PubMed, Cochrane Library.

**Raktiniai žodžiai** – Cerebral palsy (cerebrinis paralyžius), cerebral palsy diagnosis (CP diagnozė), neurological disorders (neurologiniai sutrikimai), cerebral palsy newborns (CP naujagimiai), cerebral palsy assessment (CP nustatymas), Hammersmith skalė, GMA skalė.

**Įtraukimo kriterijai** – kūdikiai su diagnozuotu CP, kūdikiai su CP požymiais, kūdikiai turintys neurologinių sutrikimų, paskutinių 7 metų straipsniai. Įtraukiami visų tipų straipsniai. (eksperimentiniai, literatūriniai (meta-analysis), vieno atvejo ir kt.).

**Atmetimo kriterijai** – kūdikiai su gretutinėmis ligomis, kurios neturi reikšmės šiam tyrimui, negalėjimas pasiekti straipsnio, nepakankama informacija straipsniuose.

### 3. LITERATŪROS APŽVALGA

#### 3.1. Cerebrinio paralyžiaus apibrėžimas, epidemiologija

Cerebrinis paralyžius (CP) – tai yra neurologinio vystymosi raidos sutrikimas, kuriam būdingi raumenų tonuso, judėjimo sutrikimai. Cerebrinis paralyžius yra besivystančių smegenų traumų pasekmė. Pats sutrikimas yra neprogresuojantis, o klinikinė simptomatika kinta smegenims bręstant [1].

Remiantis Ligų Kontrolės ir Prevencijos Centro (CDC) duomenimis dabartinis cerebrinio paralyžiaus apibrėžimas yra – grupė sutrikimų, kurie turi įtakos žmogaus gebėjimui judėti ir išlaikyti pusiausvyrą bei laikyseną. Žodis cerebrinis (*cerebral*) reiškia galvos smegenis, o paralyžius (*palsy*), reiškia silpnumą, problemas, susijusias su raumenimis [14]. Cerebrinį paralyžių dažnai lydi jutimo, suvokimo, pažinimo, bendravimo ir elgesio, epilepsijos, raumenų ir kaulų sistemos sutrikimai [1]. CP sukeltos raumenų tonuso ir pusiausvyros problemos gali lemti laikysenos, sensorinės sistemos pokyčius, koordinacijos sutrikimus. Visi paminėti aspektai turi įtakos vaiko motorinei funkcijai ir jo savarankiškumui. Vaikams taip pat gali pasireikšti regos ir klausos problemų, šlapimo nelaikymo ir vidurių užkietėjimo atvejų, dėl kurių gali būti apribotas gebėjimas atlikti kasdienio gyvenimo veiklą [15].

Cerebrinis paralyžius yra labiausiai paplitusi motorinė negalia vaikuose. 40% vaikų, sergančių CP, negali savarankiškai vaikščioti, trečdalis kenčia nuo epilepsijos ar epileptinių simptomų, iki trečdalis – neverbaliniai ir maždaug pusė vaikų turi tam tikro laipsnio kognityvinių sutrikimų [16]. Šios ligos paplitimas yra 2,11 atvejų – 1000-čiui naujagimių. Cerebrinis paralyžius pripažintas, kaip raidos sutrikimas, sukiantis distoniją, motorikos ir judėjimo disfunkciją bei intelekto sutrikimą vaikuose [17]. Kadangi cerebrinis paralyžius dažnai diagnozuojamas kūdikystėje ar ankstyvoje vaikystėje, sunku gauti patikimus ir tikslius paplitimo įverčius [18]. Kiek mažiau nei milijonas žmonių Jungtinėse Amerikos Valstijose (įtraukiant tiek vaikus, tiek suaugusius) turi bent vieną cerebrinio paralyžiaus požymį ir (ar) simptomą. Kiekvienais metais gimsta apie 10000 kūdikių, kuriems yra diagnozuojamas cerebrinis paralyžius [14]. Lietuvoje cerebrinis paralyžius išlieka svarbia problema. Mūsų šalyje, higienos instituto 2020 metų duomenimis, 0-17 metų vaikų tarpe cerebrinio paralyžiaus ir kitų paralyžinių sindromų dažnumas buvo 3,1/1000 atvejų. Lyginant 2020 metų statistiką su 2018-2020, cerebrinio paralyžiaus ir kitų paralyžinių sindromų paplitimas Lietuvoje nežymiai krinta [19]. Tyrimai atlikti kitose Europos šalyse bei Kanadoje, Japonijoje pateikė įrodymų apie mažėjantį

cerebrinio paralyžiaus paplitimą. Didžiausią populiaciją pasaulyje turinčioje šalyje Kinijoje, CP paplitimas 1999-2017 metais patyrė nuosmukį nuo 1,6 iki 1,25 atvejų 1000 gimimų [16].

Cerebrinis paralyžius yra neišgydomas, turi mažai ligą modifikuojančių faktorių. Pagrindinis gydymas – simptomatikos valdymas, motorinių funkcijų nepakankamumo gerinimas.

Taigi, apžvelgus literatūrą galima teigti, kad nors CP diagnozavimo skaičiai nežymiai krinta, cerebrinio paralyžiaus problema vis dar yra aktuali tiek Lietuvoje, tiek likusiame pasaulyje. CP epidemiologiniai faktoriai turėtų būti tyrinėjami toliau, nes paplitimą įtakojantys veiksniai nuolat keičiasi.

### **3.2. Cerebrinio paralyžiaus priežastys**

Cerebrinio paralyžiaus (CP) dažnis, paplitimas ir dažniausiai pasitaikančios priežastys laikui bėgant keitėsi. Kaitai įtakos turėjo geografinė vieta, prenatalinė, intranatalinė ir postnatalinė pediatriinė priežiūros raida. CP priežasčių spektras platus ir turintis daug faktorių. Paprastai cerebrinį paralyžių sukelia smegenų sužalojimas prieš gimdymą arba jo metu. Tai yra pagrindinis priežastinis veiksnys [1].

Pagrindinės prenatalinės CP priežastys [1]:

1. Neišnešiotumas ir su juo susijusios ligos (pvz., periventrikulinė leukomalacija ir kt.).
2. Hipoksinė išeminė encefalopatija.
3. Hipoglikemija.
4. Įgimtos struktūrinės anomalijos (paveldimi apsigimimai):
  - Infekcijos;
  - Radiacija;
  - Toksinai (narkotinės medžiagos, alkoholis, nikotinas).
5. Insultas.
6. Daugiavaisinis gimdymas.
7. Intrakranijinis kraujavimas.
8. Bilirubino sukelta neurologinė disfunkcija.

Pagrindinės postnatalinės CP priežastys [1]:

1. Galvos traumos.
2. Hipoksiniai nutikimai kaip skendimas.
3. Meningitas, meningoencefalitas.
4. Sepsis.

Platt (2017) tyrimu nustatyta, kad prenatalinės priežastys sudaro 50-55 % kvadripleginio CP atvejų, perinatalinės 30 %, o postnatalinės – 15-20 %. Nepaisant CP diagnostikos metodų pažangos, specifinė ir aiški cerebrinio paralyžiaus priežastis randama ne daugiau kaip 50-75% CP atvejų [18].

Apžvelgus Asalu et al., ir Sondhi mokslinius darbus, galima daryti išvadą, kad pagrindinės CP priežastys yra prenatalinės ir susijusios su smegenų pažeidimais. Postnatalinės priežastys pasitaiko rečiau, tačiau yra ne mažiau svarbios.

### **3.3. Cerebrinio paralyžiaus klasifikacija**

Cerebrinis paralyžius (CP) yra heterogeninis raidos sutrikimas, apimantis daugybę klinikinių gairių ir motorinių sutrikimų tipų. Dėl mažo patikimumo ar motorinių sutrikimų tipų pokyčių laikui bėgant, kai kurie CP registrai supaprastina klasifikaciją į spastinį ir nespastinį CP. Tradiciškai CP buvo klasifikuojamas pagal motorikos tipą, motorinių sutrikimų topografiją arba funkcinio sutrikimo laipsnį. Literatūroje aprašyti keturi pagrindiniai cerebrinio paralyžiaus tipai: *spastinis*, *diskinetinis*, *ataksinis* ir *hipotoninis* [18].

#### **3.3.1. Topografinė klasifikacija**

Topografiškai cerebrinį paralyžių galima skirstyti į monoplegiją, hemiplegiją, diplegiją, tetraplegiją [20, 21]:

*Monoplegija* – *mono*, reiškiančio vieną. Pažeidžiama viena galūnė. Tai rečiausiai paplitęs cerebrinio paralyžiaus tipas. Dažniausiai pažeidžiama apatinė galūnė [21].

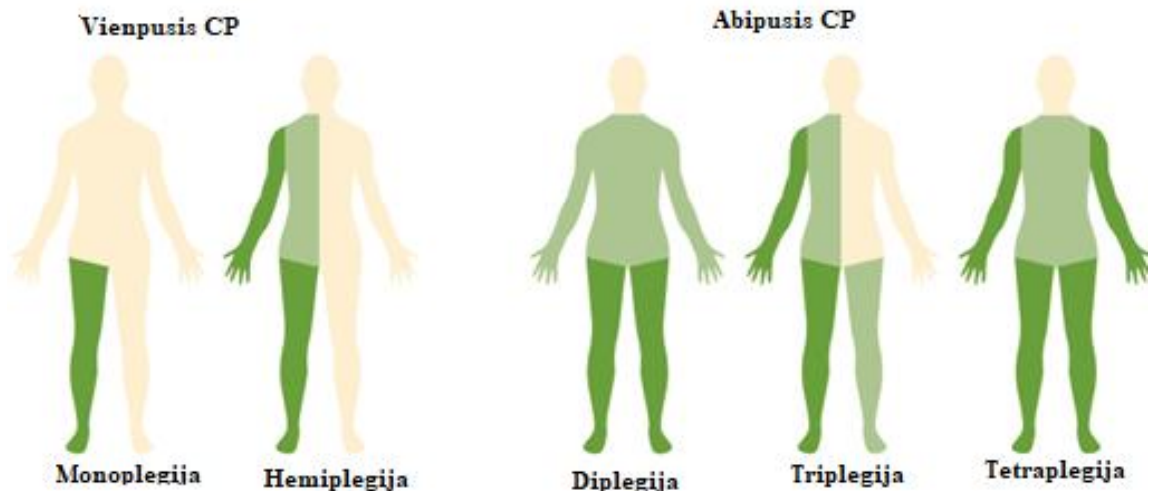
*Hemiplegija* – *hemi*, reiškiančio pusę. Gali būti vadinama vienpusiu cerebriniu paralyžiumi. Pažeidžiama tik viena pusė. Dažniau pažeidžiama ranka nei koja. Pažeidimo sunkumas skiriasi priklausomai nuo smegenų pažeidimo vietos ir sunkumo laipsnio. Sumažėjusi viršutinių galūnių funkcija gali atsirasti dėl jutimo sutrikimų. Silpnas sugriebimas, smulkiosios motorikos, judesių praradimas, sugriebimo reflekso prastėjimas ir spazmiškumas. Nuo mažens vaikas su hemiplegija bus linkęs naudoti savo nepaveiktą ranką, net, kai pažeistos rankos funkcinis praradimas lengvas arba

vidutinis. Laikui bėgant šie vaikai išmoksta nepaisyti pažeistos rankos, ją linkę ignoruoti. Tai gali sukelti tolesnius sutrikimus: padidėjęs raumenų tonusas, prasta motorikos kontrolė, bendras silpnumas ir kt. [22].

*Diplegija* – *di*, reiškiančio dvi. Pažeidžiamos dvi galūnės. Spastinė diplegija yra labiausiai paplitęs CP tipas, kai apatinės galūnės yra labiau ir dažniau paveiktos nei viršutinės, o tai daro didelę įtaką funkcinei veiklai ir eisenai. Diplegija gali pasireikšti ir rankose, tačiau silpniau nei kojose. Daugelis tyrimų parodė, kad vaikų, sergančių dipleginiu cerebriniu paralyžiumi, laikysenos raumenys yra nekordinuoti. Žmogaus laikysenos valdymo sutrikimai yra vienas iš pagrindinių motorinės raidos apribojimų vaikuose su dipleginiu CP. Dauguma vaikų su spazmine diplegija savarankiškai vaikšto ir turi nepažeistas kognityvines funkcijas [23].

*Tetraplegija* – *tetra*, reiškia keturias. Pažeidžiamos visos keturios galūnės. Tetraplegija apima 20% vaikų, sergančių CP. Tetraplegija glaudžiai susijusi su priešlaikiniu gimdymu, o neurovizualizacijos tyrimų rezultatai rodo sunkią periventrikulinę leukomalaciją ir multicistinę žievės encefalomalaciją. Tai yra sunkiausia CP forma. Tetraplegija glaudžiai susijusi su reikšmingais funkciniais apribojimais, pažinimo nepakankamumu, epilepsija, regėjimo pablogėjimu. Vaikams, su tetrapleginiu CP, savarankiško vaikščiojimo prognozės yra prastos. [23, 21].

Taigi, pasak Sah AK et al., topografiškai dažniausias CP tipas yra dipleginis cerebrinis paralyžius, kai yra pažeidžiamos dvi galūnės. Toks CP tipas dar vadinamas spastine diplegija.



pav. 1 Cerebrinio paralyžiaus topografinis aprašymas: vienpusis ir abipusis CP: monoplegija, hemiplegija, diplegija, triplegija, tetraplegija [21].

### 3.3.2. Spastinis CP tipas

Spastiškumas apibrėžiamas, kaip motorikos sutrikimas, kuriam būdingas padidėjęs raumenų tonusas. Dažniausias neurologinio vystymosi sutrikimas, galintis sukelti spastiškumą, yra cerebrinis paralyžius (CP) [24]. Spastinį cerebrinį paralyžių sukelia motorinės smegenų žievės ir piramidinių traktų, jungiančių motorinę smegenų žievę su nugaros smegenimis, pažeidimas. Spazminis CP vaikų tarpe sudaro apie 77% visų cerebrinio paralyžiaus atvejų. Tai yra dažniausias CP tipas. Labiausiai tikėtina spastinio cerebrinio paralyžiaus priežastis yra vaisiaus neišnešiotumas [25]. Periventrikulinis baltosios medžiagos pažeidimas (PWMI) taip pat yra viena iš svarbiausių spastinio cerebrinio paralyžiaus priežasčių, tiek išnešiotiems, tiek neišnešiotiems kūdikiams [26]. Vaikams, sergantiems šio tipo paralyžiumi, dažnai reikia papildomų operacijų per visą gyvenimą dėl progresuojančios motorinės raumenų ir kaulų sistemos disfunkcijos. Chirurginė eisenos anomalijų korekcija, raumenų hipertenzijos mažinimas, kaulų osteotomijos prietaisų implantai yra dažni asmenims, sergantiems CP [27]. Ilgą laiką trunkantis spastiškumas sukelia anatominius pokyčius: subliuksaciją ar išnirimą, sąnarių kontraktūras ar raumenų pokyčius. Spastiškumas gali sukelti raumenų išilginio augimo problemų, sumažėja raumenų tūris, pakinta motorinių vienetų dydis, gali kisti raumenų tipai [28]. Šiam cerebrinio paralyžiaus tipui būdingos rimtos motorikos problemos, matomas spastiškumas, hiperrefleksija. Spastiniu paralyžiumi sergančius vaikus riboja silpnumas ir kontraktūros. Stipriai pažeidžiama kulkšnis, matoma „equinus“ forma, palaiptniui mažėja pasyvioji dorsifleksija, pasireiškia patologiškai padidėjęs standumas [29]. Vaikams būdingi masyvūs, lėti judesiai (vietoje įprastų, individualių judesių).

Spastinė diplegija: kūdikis turi problemų su apatinėmis galūnėmis, viršutinių galūnių motorinė funkcija dažniausiai išlieka normali. Paprastai siejama su periventrikuline leukomalacija (PVL) ir periventrikuliniu hemoraginiu infarktu (PVHI). Kai kurie kūdikiai gali turėti regėjimo sutrikimų [1]. Vaikai, su dipleginiu spastiniu CP, dažnai turi nenormalią, pusiau sulenktą kūno laikyseną, kuriai būdinga įvairaus laipsnio klubo fleksija, adukcija ir vidinė rotacija. Tokioje kūno pozicijoje klubo lenkėjai ir aduktoriai kompensuoja abduktorius ir tiesėjus. Tai sukelia patologines eisenas [30].

Spastinė tetraplegija: visos galūnės paveikiamos daugmaž vienodai. Ši spastinio CP forma yra viena iš pavojingiausių. Vaikai turi labai silpną kalbos išsivystymą, regėjimo sutrikimus, epilepsiją ir maitinimosi sunkumus. Magnetinio rezonanso (MRT) rezultatai gali parodyti encefalomaciją ir kitas ligas [1].

Spastinė hemiplegija – labiau pažeidžiama ranka nei koja. Dauguma vaikų turi jutimo (sensorinius) sutrikimus. Be to, jie gali turėti hemianopsiją, kitus regėjimo sutrikimus. Vaikams su spastine hemiplegija būdingos elgesio problemos, nerimas, fobijos ir kt [1].

### 3.3.3. Diskinetinis CP tipas

Diskinetinis cerebrinis paralyžius (DCP) yra antras pagal dažnumą cerebrinio paralyžiaus tipas po spazminių formų. Diskinetiniui CP tipui būdinga vaiko netaisyklinga laikysena ar judesiai, susiję su raumenų tonuso reguliavimo sutrikimais. Judesių valdymas ir koordinacija gali būti paveikti dviejų pagrindinių judėjimo sutrikimų modelių: distonijos ir choreoatetozės. Galimi kiti diskinetinio CP pavadinimai: distoninis, atetoidinis, ekstrapiramidinis CP. (DCP) sudaro iki 15% cerebrinio paralyžiaus atvejų [31].

Diskinetinio CP atveju dažniausiai pasireiškia distonija ir choreoatetozė galūnėse, liemens srityje, kakle, akyse ir aplink burną. Tiek distonija, tiek choreoatetozė pasireiškia vienu metu. Abu sutrikimai gali pasireikšti įvairiose veiklose – judesyje arba ramybės metu, atliekant tam tikras fizines užduotis – priklausomai nuo amplitudės ir veiksmo laiko [32]. Vaikai, diagnozuoti diskinetiniu CP, dažnai turi daugiau nei vieną nevalingo judėjimo formą. Galūnės dažnai sustingsta inicijuojant judesį. Sausgyslių refleksai gali būti normalūs arba sunkiai išgaunami. Ateoidiniai kojų pirštų judesiai yra reikšmingi ekstrapiramidinės funkcijos sutrikimo rodikliai. Pastebima diskinezija, kai kurie spazminiai sindromai. Tačiau skirtingai nei vaikams su spazminiu CP, DCP atveju neišsivysto kontraktūros [1].

Diskinetinis CP gali būti skirstomas į [1]:

- *Choreo-atetoidinis CP*: jam būdingi greiti, neorganizuoti ir nenuspėjami veido, galūnių, pirštų raumenų grupių susitraukimai. Gali atsirasti ryklės problemų. Primityvūs refleksai dažnai persiduoda į tolimesnius gyvenimo etapus.
- *Distoninis CP*: jam būdingi raumenų agonistų ir antagonistų susitraukimai vienu metu (kontrakcija). Dažnai pastebimi piramidiniai požymiai ir dizartrijs.

Diskinetinis cerebrinis paralyžius gali turėti daug priežasčių, įskaitant perinatalinę hipoksiją, išemiją. Taip pat hiperbilirubinemija, smegenų neišsivystymas, intrakranijinė hemoragija, insultas, smegenų infekcija yra patvirtintos DCP priežastys [31].

### **3.3.4. Ataksinis CP tipas**

Ataksinis cerebrinis paralyžius yra rečiausia CP forma. Ataksinį CP tipą turi maždaug 5-10% pacientų. Ataksinio CP metu pažeidžiamos smegenėlės arba jų dalis, dėl to neįmanoma atlikti ir generuoti normalaus judesio, numatytose judėjimo trajektorijose. Kūdikiai, turintys ataksinį CP, turi nenormalius laikysenos ir judėjimo modelius. Sutrikusi raumenų koordinacija paveikia raumenų jėgą, ritmą ir tikslumą rankose, kojose, liemens srityje [33]. Prasta pusiausvyra ir ataksinė eisena yra pagrindinės kliūtys savarankiškam gyvenimui sergant ataksiniu cerebriniu paralyžiumi. Vaikui su ataksiniu CP, kuris geba vaikščioti, reikalinga nuolatinė atidi priežiūra, netikėtų kritimų prevencijai dėl prastos pusiausvyros. Netikėti dažni kritimai yra pagrindinė kliūtis, neleidžianti vaikams, sergantiems ataksiniu CP, vaikščioti ir gyventi savarankiškai [34]. Kalbos vystymosi etapai vėluoja, o ataksija paprastai pagerėja su laiku [1].

### **3.3.5. Apibendrinimas**

Nagrinėjant rastą literatūrą buvo išsiaiškinta, kad dažniausias CP tipas yra spastinis (77%), po to seka diskinetinis (15%) ir ataksinis (5-10%). Spastinio CP priežastys linkusios būti susiję su neišnešiotumu ir jo sukeltais smegenų pažeidimais.

## **3.4. Cerebrinio paralyžiaus etiologija, rizikos faktoriai**

Pirmuosius CP sistemingus klinikinius aprašymus sukūrė gydytojas ortopedas W. J. Little XIX a. viduryje. Daktaro teiginys, kad beveik visi spastinio naujagimių rigidiškumo atvejai atsirado dėl priešlaikinio gimdymo arba asfiksijos gimimo metu, paliko reikšmingą pėdsaką nagrinėjant CP etiologiją. Little įžvalgą, kad perinatalinis laikotarpis buvo svarbus CP patogenezai, patvirtino vėlesni tyrimai [16].

Cerebrinis paralyžius gali atsirasti dėl įvairių įvykių, kurie paveikia vaisiaus ir naujagimio besivystančias smegenis. Įgimtos formavimosi ydos, vaisiaus augimo apribojimas, daugiavaisis nėštumas, infekcijos, priešlaikinis gimdymas, asfiksija, negydoma motinos hipotirozė, perinatalinis insultas, trombofilija ir kt. – visi šie aspektai yra pripažinti CP rizikos veiksniais [35]. CP būdingas rizikos veiksnių heterogeniškumas, specifinė etiologija [20].

Svarbu paminėti, kad vaikų, turinčių CP rizikos veiksnius, tik 50% atvejų galiausiai diagnozuojamas cerebrinis paralyžius [18].

Pagrindiniai rizikos veiksniai išskaidomi ir aptariami išsamiau.

### **3.4.1. Gestacinis amžius**

Priešlaikinis gimdymas yra svarbiausias cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksnys. Cerebrinio paralyžiaus rizika didėja gestaciniui amžiui mažėjant. Padidėjęs polinkis į CP nežymiai matomas jau nuo 38 savaitės gimusių naujagimių tarpe. CP rizika kūdikiams, gimusiems iki 28 nėštumo savaitės, yra maždaug 50 kartų didesnė lyginant su normalaus gestacinio amžiaus kūdikiais [21, 36]. Per anksti gimę vaikai sudaro apie 35% cerebrinio paralyžiaus atvejų. CP procentaliai daugiau serga vaikai gimę anksčiau [18]. Kūdikiai gimę tarp 24 ir 27 savaitės turi 15% polinkį CP. Atlikto tyrimo metu buvo nurodyta, kad iš 1000 naujagimių, gimusių iki 28 savaitės, 82 turėjo cerebrinį paralyžį – tai sudaro 8,2% atvejų [35]. Per anksti gimę vaikai sudaro nuo trečdaliu iki pusės visų CP diagnozavimo atvejų išsivysčiusiose šalyse. Besivystančiose šalyse kūdikių su cerebriniu paralyžiumi mirtingumas išlieka didelis [16].

Dėl ankstyvo gimimo didėja CP rizika, to priežastis gali būti: nepakankamai išsivystę plaučiai, smegenys, o tai gali sukelti postnatalinę hipoksiją (CP sukėlėjas) [18]. Atlikta daugelis tyrimų skirtų nustatyti kodėl neišnešiotiems kūdikiams kyla didžiausia rizika turėti CP. Daugybė ištirtų veiksnių yra organų nesubrendimas, hormonų ir aplinkos toksinų poveikis, medžiagų apykaitos veiksniai, infekcijos, uždegimai, fiziologinis nestabilumas, medicininės intervencijos ir su nėštumu susijusios komplikacijos [16]. Tačiau pasiekus pažangos naujagimių priežiūros srityje, neišnešioti naujagimiai yra linkę išgyventi [18].

Nors priešlaikinis gimdymas yra gerai žinomas CP rizikos veiksnys, neseniai atliktas tyrimas rodo, kad 42 savaičių ar vėlesnis nėštumas taip pat yra susijęs su padidėjusia šios būklės rizika [35].

Hirvonen et al., 2014 tyrimas išryškino gestacinio amžiaus rizikos faktoriaus svarbą ankstyvai CP diagnozei. Iš viso buvo ištirta daugiau nei milijonas naujagimių, gimusių 1991-2008 metais. Visi naujagimiai buvo suskirstyti į 4 grupes: vaikai gimę 32-33, 34-36, <32 ir >37 savaitėmis. Tyrimo išvados parodė, kad procentaliai didžiausias CP pasireiškimas buvo grupėse, kuriose vaikai gimė iki

32 savaitių (labai ankstyvi) ir 32-33 (vidutiniškai ankstyvi) savaitėmis. CP pasireiškimas atitinkamai mažėja gestaciniui amžiui artėjant prie normos (>37 savaitės) [37].

Hirvonen ankstyvą gestacinį amžių išreiškė kaip cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksnį. Taigi, siekiant atlikti ankstyvą CP diagnozę pravartu atsižvelgti į vaiko gestacinį amžių. Ankstyvas gestacinis amžius yra susijęs ir gali indikuoti apie cerebrinio paralyžiaus išsivystymą.

### **3.4.2. Daugiavaisis gimdymas**

Cerebrinio paralyžiaus paplitimas tarp dvynių yra keturis kartus didesnis, nei gimus vienam vaikui. Šis rodiklis atitinkamai didėja kartu didėjant ir vaisių skaičiui. Šią padidėjusią riziką lemia jaunesnis gestacinis amžius, jau aptartas anksčiau ir mažesnis gimimo svoris, susijęs su daugiavaisiu gimdymu.

Vieno iš dvynių CP yra susijęs su padidėjusia rizika kitam dvyniui turėti tą patį raidos sutrikimą. Norvegijoje atliktoje analizėje buvo nagrinėjama 20 000 dvynių rinkinių. Vaikas, turintis dvynį sergantį CP, turi 15 kartų didesnę riziką taip pat turėti CP nei vaikai, kurie gimė vieni. Nepaisant šios padidėjusios rizikos mažiau nei 12% dvynių turės cerebrinį paralyžių [17, 35].

Mažai žinoma informacijos apie veiksnius, lemiančius dvynių polinkį į CP, tačiau manoma, kad tokie veiksniai, kaip gimimo eiliškumas, gimimo svorio neatitikimas, lytis ir chorioniškumas turi įtakos. Taip pat genetika gali turėti įtakos išsivystant CP dvyniuose. Vieno iš dvynių mirtis gimdoje yra glaudžiai susijusi su didesne CP rizika išgyvenusiam dvyniui [17, 35].

Tollånes et al., 2014 tyrimas nagrinėjo daugiavaisio gimdymo poveikį CP išsivystymui. Tyrimas buvo sudarytas iš naujagimių, gimusių per 35 metų laikotarpį. Buvo išsiaiškinta, kad dvyniams sirgti CP šansai procentaliai padidėja [38]. Galima daryti išvadą, kad laukiantis daugiau nei vieno vaiko (daugiavaisis gimdymas) automatiškai didėja CP rizika. Taigi laukiantis dvynukų, trynukų ir kt. pravartu juos sekti dėl cerebrinio paralyžiaus požymių, o juos aptikus pradėti ankstyvos CP diagnostikos programą.

### **3.4.3. Šeimos rizikos veiksniai**

Motinos sociodemografinės charakteristikos ir gimdymo istorija yra susijusios su CP. Motinos amžius jaunesnis nei 20 metų arba vyresnis nei 34 metai, žemas motinos išsilavinimas, daug nėštumų,

trumpas arba ilgas nėštumo intervalas, ankstesnė vaisiaus žūtis yra cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai [18].

Keli tyrimai praityje parodė, kad tokie aspektai kaip tėvų išsilavinimas, amžius ir profesinis statusas gali būti CP rizikos veiksniais. Yra įrodyta, kad socialiai remtini vaikai iš nepasiturinčių šeimų turi didesnę cerebrinio paralyžiaus riziką lyginant su aukštesnio socialinio lygio vaikais [39]. Moksliniame darbe, kuriame buvo ištirta virš milijono vaikų, buvo stengiamasi nustatyti ar rizika susirgti CP vaikui mažėja didėjant tėvų išsilavinimui. Taip pat buvo skirta dėmesio ir kitiems mažiau pastebimiems veiksniais ir jų sąryšiui su CP. Forthun ir kt. tyrimas suteikė svarbios informacijos ir išvadų apie sociodemografinių rodiklių ir šeimos charakteristikų vaidmenį ir įtaką CP. Išvadose buvo pateikta, kad yra pastebima tendencija mažėti CP pasireiškimui proporcingai kylant motinos ir tėvo išsilavinimui. Forthun ir kt. pateikė įrodymų patvirtinant savo hipotezę apie tėvų išsilavinimo rodiklį ir CP, tačiau pabrėžia, kad atlikę patobulintą rezultatų analizę kartu su modeliavimo metodu, pastebėjo, kad tėvų išsilavinimo lygis greičiausiai nėra CP priežastinis veiksnys, o tik priedas. Taigi tėvai neturėtų būti stigmatizuojami, jiems neturėtų būti sukeliamas nepagrįstas kaltės jausmas, kuris turėtų psichologinių ir socialinių pasekmių dėl jų išsilavinimo. Svarbu paminėti, kad neverta išskirti tik išsilavinimo – pravartu yra atsižvelgti ir į genetinius, medicininius ir kitus rizikos veiksnius, sudarant bendrą etiologinį vaizdą [40].

Motinos rasė taip pat svarbi kalbant apie CP rizikos veiksnius. Yra nustatyta, kad cerebrinis paralyžius procentaliai daugiau diagnozuojamas juodaodžių lyginant su baltaodžių motinų vaikais.

Motinos, turinčios CP sergantį vaiką, turi didesnę riziką susilaukti dar vieno vaiko su cerebriniu paralyžiumi [18].

Gincota et al., 2021 tyrimas įrodo, kad šeimos gyvenamosios vietos, socialinio statuso ir išsilavinimo rodikliai turi tiesioginę sąsają su padidėjusiu CP pasireiškimu vaikams. Tyrimo tikslas buvo nustatyti svarbiausius rizikos veiksnius, kurie yra susiję su cerebriniu paralyžiumi. Ištirti 351 vaikai, turintys CP ir gyvenantys Moldovoje. Tyrimo išvados išskiria pagrindinius rizikos faktorius: motina vyresnė nei 35 metai, motinos alkoholio vartojimas laukiantis, motina gyvenanti kaimo gyvenvietėje, gimdymas namuose ir kt [41]. Taigi, atsižvelgiant į šiuos autoriaus pateiktus rizikos veiksnius, vaikus, kurie yra gimę tokiose šeimose, reiktų sekti dėl ankstyvų CP požymių. Remiantis šiais rizikos veiksniais ir juos interpretuojant, didėja tikslios bei kokybiškos ankstyvos CP diagnozės tikimybė.

### **3.4.4. Naujagimių encefalopatija**

Naujagimių encefalopatija (NE) sergančių kūdikių, kurie gimė laiku, skaičius sudaro 25% visų naujagimių CP atvejų. Šiems kūdikiams paprastai reikia gaivinimo, kuris vyksta gimimo metu. Tokiais atvejais kūdikiams yra taikoma terapinė hipotermija. Šaldymas pripažįstamas sėkminga prevencine priemone, padedančia išvengti kūdikio mirties, o tai ir taip pat mažina CP sunkumą [42].

Dažniausia diagnostika yra smegenų magnetinio rezonanso (MRT) tyrimas 7-10 gyvenimo dienomis. Kūdikiams, sergantiems naujagimių encefalopatija ir kuriems MRT tyrimo vaizdiniai nustatomas bazinių ganglijų ir talamo pažeidimas, dažniausiai turi diskinetinį CP tipą, pasireiškiantį visoms keturioms kūdikio galūnėms ir liemeniui. Šiems vaikams CP dažnai diagnozuojamas anksti dėl jų tonuso sutrikimų, kurie turi įtakos valdant valingus judesius ir laikyseną. Dauguma vaikų, sergančių diskinetiniu CP, nevaikšto [42].

Badawi et al., 2005 tyrimas fokusavosi ties encefalopatijos sukeltu cerebriniu paralyžiumi paplitimu. Ištirta 840 naujagimių – 276 iš jų su encefalopatija. Išvados: 24% vaikų, turinčių encefalopatiją, buvo diagnozuotas cerebrinis paralyžius. Taip pat buvo nustatyta, kad encefalopatijos sukeltas CP labiau veikia vyriškos lyties kūdikius, pasireiškia intensyviau, o dažniausi CP tipai – spastinis ir diskinetinis. Remiantis šio mokslinio tyrimo duomenimis, aptikus naujagimio encefalopatiją didėja CP rizika [43]. Tokiu atveju būtina nagrinėti ankstyvos CP diagnozės galimybę. Smegenų pažeidimai yra dažna CP priežastis, todėl aptikus cerebrinį paralyžių su ankstyvos CP diagnozės įrankiais turi būti inicijuojama ankstyva intervencija.

### **3.4.5. Insultas**

Perinatalinis insultas yra dažniausia vaikų insulto rūšis ir yra pagrindinė postnatalinio cerebrinio paralyžiaus priežastis. Insultą sukelia nutrūkęs kraujo tiekimas į smegenis iki gimimo. Perinatalinis insultas gali pasireikšti gimdoje nuo 22 savaičių arba iki mėnesio po gimimo dėl kraujavimo, išemijos ar tromboembolinio reiškinių [42]. Būklė pasireiškia maždaug 1 iš 2300 kūdikių, gimusių laiku ir 7 iš 1000 neišnešiotų. 60% tokių kūdikių ateityje turės neurologinio deficito pasekmių. Perinatalinis insultas yra dažna vienpusio CP priežastis. Visa tai siejama su ilgalaikiu neigiamu poveikiu kasdienei veiklai ir gyvenimo kokybei. Perinatalinio insulto etiologija yra ne iki galo suprasta ir sudėtinga, o tai riboja prevencijos galimybes. Diagnozuoti ir aptikti yra sunku, nes pasireiškia nespecifiniais požymiais kaip: traukuliais, mieguistumas, mažas apetitas. Apie 40% tiriamųjų perinatalinis insultas pirmą kartą

aptinkamas praėjus keliems mėnesiams po gimimo, dažnai atsiradus judėjimo sutrikimams. Šiuo metu neatidėliotino perinatalinio insulto gydymo galimybės vis dar ribotos ir ši sritis yra mokslinių tyrimų objektas. Viena iš sveikatos priežiūros sričių yra prevencija. Veiksminga ankstyvoji perinatalinio insulto prevencija gali būti naudinga [44, 45].

Praktikoje diagnostika apima placentos patologiją ir magnetinio rezonanso tomografiją su difuzija nustatyti, ar įvyko smegenų sužalojimas ir ar jis paveikė smegenų motorines sritis (traktus), kurie gali lemti CP. Jeigu klinikiniai testai ir MRT tyrimo rezultatai rodo sutrikimus, šie vaikai gali būti įtraukti į neonatologų ar neurologų stebėjimo programas su padidėjusia CP rizika. Kai kuriems kūdikiams, pirmaisiais gyvenimo mėnesiais gali pasireikšti motorinės veiklos asimetrija (dažniausiai viršutinių galūnių), tačiau asimetrija gali pasireikšti ir vėliau (po 6–9 mėnesių), todėl ankstyva diagnozė bei intervencija yra svarbi, siekiant išsaugoti arba pertvarkyti vaiko motorines funkcijas. Esant perinataliniam insultui gali pasireikšti daugiau sutrikimų kaip: hemipleginis CP, epilepsija, kognityviniai, elgsenos sutrikimai ir kt. [42, 44].

Golomb et al., tyrimas padeda suprasti, kad sąsaja tarp insulto ir CP yra reikšminga. Buvo ištirti 111 vaikų su insultu, 76 iš jų pasireiškė cerebrinis paralyžius. Dažniausias vaikuose rastas CP tipas buvo hemipleginis. Tyrime statistikos testų dėka buvo įrodyta, kad insultas yra susijęs su cerebriniu paralyžiumi, todėl jį galima laikyti patvirtintu CP rizikos veiksniu [46]. Kūdikiams diagnozavus insultą, iš kart turėtų sekti CP diagnozavimo ištyrimas. Turėtų būti ieškoma požymių, kurie patvirtintų cerebrinį paralyžių. Tokiu būdu pasitvirtinus diagnozei privaloma ankstyva intervencija, kuri turi teigiamų rezultatų ateityje.

### **3.4.6. Infekcijos**

Motinos karščiavimas ir infekcija yra susiję su žymiai didesne cerebrinio paralyžiaus rizika. Infekcija nėštumo metu gali turėti įtakos vaisiaus smegenims, sukeldama baltosios medžiagos pažeidimus ir taip padidindama CP riziką. Infekcijos suaktyvina tolesnius uždegiminius kelius, dėl kurių išsiskiria uždegimo veiksniai, tokie kaip citokinai, interleukinai ir kt. Šią uždegiminę reakciją galima įvertinti fiziologinėmis elgsenos reakcijomis, histologiniais tam tikrų smegenų sričių tyrimais arba molekulinės reguliacijos padidėjimu [47].

Yra įmanoma, kad kai kurie cerebrinį paralyžių turintys vaikai, kurie neturėjo jokių pripažintų CP išsivystymo rizikos veiksnių, turėjo intrauterinę infekciją. Daugelis virusinių ir bakterinių infekcijų turi lengvų arba nespecifinių motininių simptomų bei ženklų, kurie lieka nedidžiuoti,

todėl po gimdymo placenta nebūna siunčiama atlikti tyrimams, kurie galėtų parodyti uždegimini sutrikimą [16, 25]. Panašiai dėl infekcijos naujagimiams gimimo metu gali nepasireikšti įvairūs požymiai, tačiau CP vis tiek yra nustatomas dėl raidos sutrikimų ar sensorinių praradimų tolimesniame gyvenime [47]. Toksoplazmozė, raudonukė, citomegalovirusas – gerai žinomos infekcijos, kurios gali pasireikšti gimdoje ir yra susijusios su ilgalaikiais neurologinio vystymosi sutrikimais, įskaitant CP. Šios infekcijos sudaro apie 5% CP atvejų. Chorioamnionitas yra CP rizikos veiksnys, susijęs su keturiais kartais padidėjusia CP rizika kūdikiams, gimusiems laiku. Manoma, kad placentos infekcija dėl hipoksijos ir išemijos gali sukelti arba sustiprinti smegenų pažeidimą, dėl kurio padidėja uždegiminių citokinų kiekis vaisiuje.

Literatūra suteikia daugiau įrodymų teorijai, kad motinos infekcija nėštumo metu gali sukelti vaisiaus smegenų pažeidimų, dėl ko gali pakisti kognityvinės bei psichologinės funkcijos vėlesniame amžiuje. Toks procesas yra susijęs su neigiamomis neurologinėmis pasekmėmis, pvz., autizmo spektro sutrikimais, šizofrenija bei cerebriniu paralyžiumi [16, 47].

Jacobsson ir Hagberg apžvalgoje buvo nagrinėjami priešgimdyviniai CP rizikos veiksniai. Apžvalgoje teigiama, kad infekcijos yra glaudžiai susijusios su kūdikio baltosios medžiagos pažeidimu ir CP. Įvairūs uždegimai, infekcijos kaip chorioamnionitas, toksoplazmozė, rubela, citomegalo virusas yra įrodyti rizikos veiksniai, galintys prisidėti prie CP išsivystymo dėl kūdikio smegenų pažeidimo [48]. Wu ir Colford Jr apžvelgė 229 publikacijas susijusias su chorioamnionitu, buvo padaryta išvada, kad ši infekcija yra CP rizikos veiksnys [49]. Pravartu aptikus prenatalines infekcijas svarstyti ir CP galimybę, nes yra mokslškai įrodyta, kad abu faktorius sieja bendras ryšys.

### **3.4.7. Toksinių medžiagų poveikis**

Jodo trūkumas nėštumo metu yra susijęs su neurologiniu endeminiu kretinizmu, t.y tam tikros formos CP, kuris paplitęs didelio jodo trūkumo teritorijose. Tokių sergančių vaikų smegenų topografijos vaizdinys yra labai panašus į vaikų, sergančių su jodu nesusijusiu CP. Be to, kai motinos su CP rizikos veiksniais yra gydomos joduoto aliejaus papildais, yra pastebėta, kad sumažėja CP paplitimas. Tačiau, nežinoma ar kitos motinos hipotirozės priežastys prisideda prie CP etiologijos [47].

Kiti galimi teratogeniniai veiksniai susiję su CP yra metilgyvsidabris ir CO toksikozė, motinos nepakankama mityba, kai kurie antiepileptiniai vaistai ir kt. Kai kurios hiperaminoacidaemijų rūšys

taip pat gali padidinti CP riziką; neišnešiotų ir laiku gimusių kūdikių tyrimai parodė, kad trumpalaikė hipertirozinemija (tirozino vertė viršija 14mg/dl) yra susijusi su žemu intelektu ir lengvomis CP formomis. Maistiniai baltymai yra ypač svarbūs visų žinomų neuromediatorių sintezei [47].

Yra tam tikrų įrodymų, kad motinų žalingas alkoholio vartojimas nėštumo metu taip pat turi etiologinį vaidmenį susijusį su cerebriniu paralyžiumi – vartojant alkoholį CP rizika kūdikiui padidėja 2,5 karto [47].

Gincota et al., tyrimas, kuriame ištirti 351 CP atvejai, teigia, kad rūkymas ir alkoholio vartojimas nėštumo metu yra svarbus CP rizikos veiksnys [41]. Motinos sveikatai nepalankus gyvenimo būdas ir toksiškų organizmui komponentų poveikis gali įtakoti vaisių nėštumo metu. Susidūrus su tokiu atveju, palanku nagrinėti CP diagnozavimo reikiamybę, nes įrodyta, kad tokiems vaikams CP pasireiškia procentaliai daugiau.

### **3.4.8. Hipoksija, asfiksija**

Vaisiaus smegenų hipoksija gimdoje yra dažnas prenatalinis rizikos veiksnys, susijęs su CP [47]. CP gali išsivystyti įvairiais būdais. Būtent intrauterininė hipoksija veikianti vaisiaus smegenis, yra vienas iš dažniausių prenatalinių rizikos veiksnių, susijusių su CP [50]. Ryšys tarp perinatalinio kvėpavimo sunkumų, lemiančių hipoksiją arba išemiją ir cerebrinio paralyžiaus pripažįstamas jau nuo pirmojo mokslininko Little aprašymo darbe [21].

Hipoksija gali būti ūminė, poūmė arba lėtinė ir gali atsirasti dėl nepakankamo gimdos aprūpinimo krauju paskutinėmis nėštumo savaitėmis arba dėl kitų placentos ar bambagyslės anomalijų, priešlaikinio placentos atsiskyrimo arba EPH-gestozės (nėštumo sindromas su edema, inkstų proteinurija ir hipertenzija). Antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą nėštumą lemiantys veiksniai daugiausia yra susiję su placentos funkcijos sutrikimu ir kitomis problemomis, kurios gali sukelti lėtinę endometriumo asfiksiją [16, 47].

Intrauterininės hipoksijos diagnozė yra problematiška: dažniausiai naudojamos diagnostinės priemonės registruojant ir (arba) stebint deguonies patekimą į vaisių: kardiografija (KTG), vaisiaus širdies ritmo ir gimdos susitraukimų registravimas, ir motinos kraujo hormonų (pvz., estradiolis) analizė. Vaisiaus kraujotakos deficito požymiai yra: žemas širdies susitraukimų dažnis ir vaisiaus kraujo metabolinė acidozė. Abu metodai yra jautrūs, tačiau tikslumas yra mažas; galima

pastebėti trumpalaikį nukrypusį nuo normos KTG rezultata maždaug 30% visų nėštumų. Vaisiaus tachikardija arba nenormali širdies ritmo reakcija į išorinį stresą, pvz., gimdos susitraukimai gali būti vienintelis požymis ar lėtinės hipoksijos požymis. Lėtinė hipoksija, t.y. sutrikęs vaisiaus smegenų aprūpinimas ilgesnį laiką nėštumo laikotarpiu, yra susijusi su nepalankia psichikos ir pažinimo raida, CP gali pasireikšti nepakankamu galvos augimu, matuojant galvos fizinę apimtį [47]. Nėštumo metu sveikas vaisius turi daug specifinių mechanizmų, kurie apsaugo jį nuo pasikartojančių lengvų hipoksijos epizodų todėl tik sunki hipoksija arba ilgalaikė anoksija sukelia neurologinį būklės pablogėjimą. Tokių įvykių pavyzdžiai: priešlaikinis placentos atsiskyrimas, sumažėjusi gimdos ir placentos kraujotaka ir kt [51]. Kiti ūmaus perinatalinio deguonies trūkumo požymiai: ilgai trunkantis žemas širdies susitraukimų dažnis, mekonijaus išsiskyrimas ir acidozė, kai kapiliarinio kraujo pH vertė  $< 7,2-7,0$  [47].

Asfiksija yra daug rečiau pasitaikanti CP priežastis nei manyta anksčiau. Gimdymo asfiksijos pasireiškimas gali būti lygus 3 procentams [52]. Asfiksijos apibrėžimas anksčiau buvo kitoks ir dažnai buvo siejamas tik su deguonies poreikiu po gimdymo.

Terminas hipoksicheminė encefalopatija konkrečiau reiškia atsiradusią encefalopatiją dėl ūmaus deguonies praradimo gimdymo metu. Ši diagnozė nustatoma remiantis įvairiais neurologiniais tyrimais bei skalėmis ir duomenimis. Taip pat atsižvelgiama į kraujo tyrimus ir jo komponentus tirtus valandomis po gimimo. Kiti hipoksicheminės encefalopatijos įrodymai gali būti žemas Apgar skalės balų skaičius, traukuliai, smegenų magnetinio rezonanso tyrimo rezultatai, kiti testai indikuojantys išeminį smegenų vandentiekio sričių arba giliųjų struktūrų pažeidimą [53].

Tyrimuose yra teigiama, kad tik sunkus CP pvz., spastinė tetraplegija arba diskinetinis cerebrinis paralyžius yra susijęs su hipoksine–išemine encefalopatija. Naujagimių encefalopatija pasireiškia neišnešiotiems ir vėlai gimusiems naujagimiams.

Leijser et al., tyrime buvo įrodyta, kad cerebraliniai pažeidimai kūdikiuose gali būti sukelti hipoksijos. Taip pat CP yra ūmaus perinatalinio deguonies trūkumo požymis [54]. Taigi, galima teigti, kad hipoksija išlieka vienu iš CP rizikos veiksnių. Pastebėjus deguonies trūkumo sukeltus sutrikimus (hipoksija) reikėtų stebėti kūdikį dėl CP ženklų, o juos pastebėjus judėti link cerebrinio paralyžiaus ankstyvos diagnozės.

### 3.4.9. Mekonijaus aspiracijos sindromas

Mekonijaus aspiracijos sindromas yra apibrėžiamas kaip mekonijaus dėmėmis nuspalvintas vanduo, kuris gimdymo metu patenka į vaisiaus kūną (žemiau balso stygų). Tai sukelia kvėpavimo sutrikimų požymius, o radiologiniai tyrimai parodo pneumonito ženklus. Šiem sunkiai sergantiems kūdikiams gali išsivystyti nuolatinė plaučių hipertenzija, kraujotakos nepakankamumas, jau anksčiau aptarta hipoksija, pneumotoraksas ir infekcinės komplikacijos. Tarp laiku gimusių vaikų, kuriems nustatyta mekonijaus aspiracijos sindromas, 41% gali išsivystyti lengvas neurologinis defektas, 7% – cerebrinis paralyžius, o 14% - kitos nepalankios raidos pasekmės [55].

Beligere tyrime buvo ištirti 35 kūdikiai, turintys mekonijaus aspiracijos sindromą, daliai jų išsivystė cerebrinis paralyžius, o kiti rodė 12 mėnesių vertės neurologinio išsivystymo vėlavimo požymius [56]. Mekonijaus aspiracijos sindromas traktuojamas kaip CP rizikos veiksnys ir kituose šaltiniuose. Kaip ir kitomis smegenis veikiančiomis ligomis, kūdikiai su mekonijaus aspiracijos sindromu, turėtų būti stebimi dėl CP požymių, o juos pastebėjus turi būti pradėtas ankstyvos CP diagnozės procesas.

### 3.4.10. Genetika

Remiantis literatūra yra įrodymų, kad genetika gali paveikti cerebrinio paralyžiaus išsivystymą. Vertinama, kad tokia galimybė yra 48% laiku gimusiems bei 24% neišnešiotiems kūdikiams [57]. CP genetiniai tyrimai yra atliekami pasitelkiant populiacijos genetinius ir kilmės tyrimus. Nagrinėjant populiacijas, tyrimais yra nustatyta keletas genų variacijų, kuriems dažniau pasitaikė cerebrinis paralyžius. Kai kurioms genų variacijoms taip pat būdingi vykstantys uždegimai, krešėjimai bei ypatinga kraujotaka. [35] Kilmės tyrimai yra skirti konkrečioms CP formoms, kurios dažnos kai kuriose šeimose. Specifinės ir jau anksčiau apkalbėtos CP formos, pavyzdžiui, ataksinis, spastinis, tetrapleginis CP sudaro cerebrinio paralyžiaus atvejų mažumą, tačiau pasižymi ryškiais paveldėjimo modeliais. [35].

Vienas atvejis šeimoje, kurioje pakartotinai pasireiškė įgimtas CP, paskatino nustatyti kandidato geną, kurio paveldėjimo modelis panašus į imprintingo formą, o mutacija pasireiškia tik tada kai ji yra paveldima iš tėvo. Šis genas yra labai svarbus normaliam vaisiaus neurologiniam vystymuisi, tačiau jo lygis gali būti sumažėjęs ir esant hipoksijai ir mažam kūdikio svoriui. Manoma, kad šis mechanizmas, išvestas iš kilmės duomenų, taip pat gali turėti įtakos CP išsivystymui [58].

Šeimyninis polinkis į CP, susijęs su klasikinio tipo paveldimumu, jau seniai tyrinėjamas įvairiuose epidemiologiniuose tyrimuose.

Tyrimai mažose bendruomenėse parodė, kad CP dažniau pasitaiko populiacijose, kuriose yra populiaros santuokos tarp giminaičių. Remiantis Europos šalių CP tyrimo duomenimis [59], apie 12% vaikų, turinčių CP, pasižymi normaliais MRT duomenimis, o tai tik dar kartą parodo, kad priežastis yra genetinė.

CP taip pat dažniau pasireiškia tarp vaikų, kuriems nustatytos įgimtos, genetinės smegenų ydos – hidrocefalija arba mikrocefalija [60]. 2017 metų pradžioje duomenų bazėje įtraukta daugiau kaip 100 monogeninių ligų, kurių pagrindinis simptomas yra cerebrinis paralyžius. Šios ligos linkusios pasireikšti turint išskirtinius kandidatų genus, kurie gali turėti įtakos įvairiems procesams, lemiantiems CP išsivystymo patogenezę. Tai apima genus, didinančius priešlaikinio gimdymo riziką.

Pasiekus pažangos egzomo sekoskaitos srityje manoma, kad iki 14% CP atvejų turi vieno geno mutaciją [47].

Tollånes et al., tyrime buvo ištirta CP pasikartojimo rizika šeimoje, siekiant išsiaiškinti paveldimumą. Buvo ištirta apie 2 mln. norvegų kūdikių 1967-2002 metais. Buvo išsiaiškinta, kad genetika yra CP rizikos veiksnys. Vienam dvyniui turint CP, kito dvynio tikimybė turėti CP ženkliai padidėja. Kūdikis, kurio pusbrolis arba pusseserė turi CP, taip pat turi padidėjusią riziką turėti cerebrinį paralyžių [38]. Taigi, kūdikiai gimę šeimose, kurios turi CP diagnozavimo istoriją, yra linkę patys turėti šį sutrikimą. Verta nagrinėti šeimos ligų istoriją ir pastebėjus CP požymių, naujagimius įtraukti į ankstyvos CP diagnozės procesą.

### **3.4.11. Postnataliniai rizikos veiksniai**

Cerebrinio paralyžiaus pasireiškimas postnataliniu periodu yra retas, pasireiškiantis 1,20-2,0 atvejų 10 000 gyventojų [61]. Postnatalinis CP apibūdinamas kaip cerebrinis paralyžius, išsivystęs po gimimo. Postnataliniai RF atsakingi už maždaug 10% visų cerebrinio paralyžiaus atvejų [62]. CP pasireiškia praėjus maždaug 28 dienomis po gimimo, o daugeliu atvejų priežastis nustatoma per pirmuosius kūdikio gyvenimo metus. Dažniausios CP išsivystimo postnataliniu periodu priežastys yra: infekcija atsiradusi centrinėje nervų sistemoje ir nelaimingi atsitikimai, pavyzdžiui, galvos traumos avarijose arba smurto prieš vaikus pasekmės [63]. Taip pat žinomos priežastys yra meningitas, skendimas.

Kitos priežastys yra širdies nepakankamumas arba širdies smūgis, sukeliantis anoksiją bei encefalopatiją, smegenų infarktai kaip meningito ir sepsio komplikacija, venų trombozės, smegenų cistos, smegenų aneurizmos plyšimas, hidrocefalija, hipoglikemija ir kt [47].

Radiologinės priemonės bei tyrimų metodai suteikia galimybę šiuos pažeidimus aptikti anksčiau. Įgyto CP postnataliniu periodu vystymosi prognozė ir neįgalumo lygis yra toks pats kaip ir įgimto cerebrinio paralyžiaus. Daugelio postnatalinio periodo CP atvejų galima būtų išvengti vykdant visuomenės sveikatinimo programas, kurių tikslas vaikų traumų prevencija.

Apžvelgus literatūrą galima teigti, kad postnataliniai rizikos veiksniai susiję su CP yra reti, tačiau jie yra panašūs į prenatalinio laikotarpio rizikos veiksnius. Pastebėjus ženklus kaip infekcijos, galvos ir smegenų traumos, būtina kūdikį tirti dėl CP, pradėti ankstyvą diagnozę, o ją patvirtinus – inicijuoti intervenciją.

lentelė 1. Cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai [20, 64, 65].

Cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai			
Prieš pastojant	Prenatalinės	Perinatalinės	Neonatalinės
Motinos sisteminės ligos	Vaginalinis kraujavimas	Priešlaikinis gimdymas	Kvėpavimo sutrikimai
Narkotinės medžiagos, stimulantai, nepakankama mityba	Placentos anomalijos	Cezario pjūvis ir kiti pagalbinio gimdymo būdai	Dirbtinis kvėpavimo palaikymas
Infekcijos, apsinuodijimas	Daugiavaisis nėštumas	Vėlyvas gimdymas	Meningitas
Imuninės sistemos ligos	Motinos gimdyvinės infekcijos	Gimdymo sužadinimas (indukcija)	Hiperbilirubinemija
Fiziniai ir cheminiai faktoriai	Vaisiaus pulso sutrikimai	Ilgalaikis gimdymas	Hipoglikemija
Sutrikęs vaisingumas, nevaisingumo gydymas	Tokoliziniai vaistai	Asfiksija	Hipotiroksinemija
Spontaninis abortas	Toksemija	Mekonijaus aspiracijos sindromas	Intrakranijinė hemoragija

Socialiniai ir ekonominiai faktoriai	Oligohidramnionas, polihidramnionas	Mažas kūdikio svoris	Traukuliai
Nutukimas	Hipoksija	Hipoksinė-išeminė encefalopatija	Smegenų pažeidimas
Mažos pajamos	Priešlaikinis membranų plyšimas	Su gimdymu susijusios komplikacijos	Skendimas
Prastas išsilavinimas	Pagalbinio apvaisinimo technologijos	Gimdymas namuose	Sepsis

### 3.4.12. Apibendrinimas

Cerebrinio paralyžiaus etiologija yra sudėtinga. Rizikos veiksniai yra įvairūs bei unikalūs. Verta paminėti, kad kai kurie CP rizikos veiksniai yra nepilnai ištirti bei reikalauja ateities tyrimų sąsajoms patvirtinti. Taip pat rizikos veiksniai tinkami tik daliai CP atvejų, nes daugumos cerebrinio paralyžiaus atvejų etiologija neaiški.

Apžvelgus prieinamą literatūrą galima daryti išvadą, kad CP rizikos veiksniai dažnai yra susiję su smegenų pažeidimais, motinos gyvensena bet mažiau su postnataliniais aspektais.

Aptikus rizikos veiksnius, priklausomai nuo jų specifiškumo ir jautrumo, protinga yra pradėti ankstyvos CP diagnozės procesą. Nes anksčiau diagnozuojant CP, gaunama procentaliai didesnė neurologinio vystymosi pažanga vaiko gyvenime.

Cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai yra svarbią reikšmę turintys CP kriterijus. Aptikti CP rizikos veiksniai indikuoja apie padidėjusią cerebrinio paralyžiaus riziką. Tolimesni veiksmai turėtų būti susiję su CP klinikinių požymių aptikimais ir galimu ankstyvos CP diagnozės inicijavimu.

## 3.5. Klinikiniai požymiai

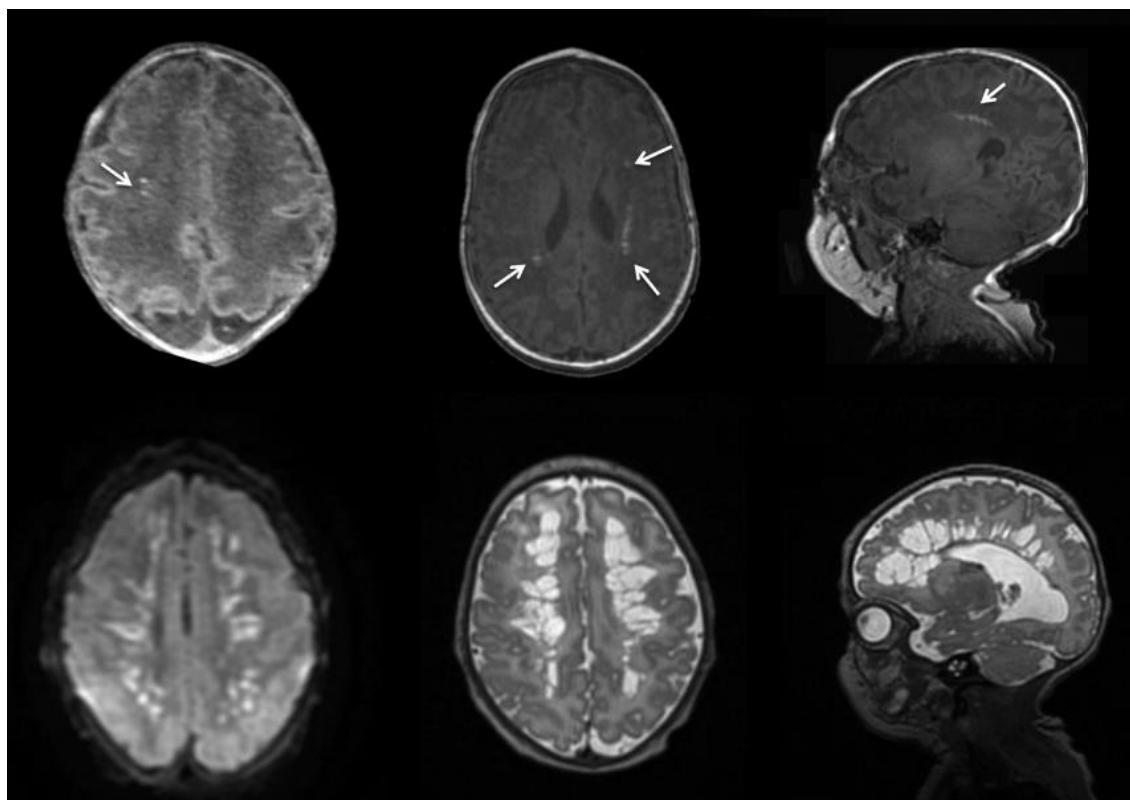
Cerebrinis paralyžius (CP) yra dažniausiai pasitaikanti motorinė negalia vaikystėje. Šis sutrikimas pasireiškia 2 iš 1000 naujagimių. CP yra neatsiejamas nuo tokių klinikinių požymių kaip smegenų sutrikimai, fizinių (judėjimo) anomalijų bei kognityvinių pokyčių. Klinikiniai požymiai, susiję su CP, yra svarbūs, nes jie indikuoja cerebrinį paralyžių ankstyvos diagnozės metu. Pagrindiniai kūdikių klinikiniai CP požymiai aptariami žemiau.

### 3.5.1. Baltosios medžiagos pažeidimas

Baltoji medžiaga yra pagrindinė neišnešiotų kūdikių smegenų pažeidimo vieta. To priežastis yra hipoksija, išemija bei uždegimas [66]. Besivystančių smegenų sužalojimas gali įvykti gimdoje, postnataliniame laikotarpyje. Vaiko motorikos rezultatai yra glaudžiai susiję su baltosios medžiagos pažeidimais [67].

Vries et al., tyrimas skyrė dėmesį didelės CP rizikos kūdikiams su baltosios medžiagos pažeidimais. Vaikams buvo atliktas kranialinis ultragarso tyrimas. Buvo siekiama aptikti sąsają tarp smegenų pažeidimo ir cerebrinio paralyžiaus. Į tyrimą buvo įtraukti 1636 kūdikiai – jauno gestacinio amžiaus, turėjo trečio, ketvirto laipsnio hemoragiją, cistinę periventrikulinę leukomaliaciją. Iš jų 79% CP atvejų turėjo smegenų pažeidimų (įskaitant baltosios medžiagos pažeidimų) [68]. Tyrimas įrodė, kad aptikti klinikiniai požymiai kranialinėje srityje, tarp jų ir baltojoje medžiagoje, indikuoja apie cerebrinio paralyžiaus galimybę. Smegenų, baltosios medžiagos pažeidimai turi būti traktuojami kaip reikšmingi CP simptomai.

Hintz et al., atliko tyrimą ir padarė išvadas, kad rizika susirgti cerebriniu paralyžiumi procentaliai didėjo sunkėjant baltosios medžiagos pažeidimui. CP pasireiškimo procentai: sunkaus-vidutinio baltosios medžiagos pažeidimo – 61%, vidutinio – 5,9%, be pažeidimo – 2% [67].



pav. 2 Baltosios medžiagos pažeidimai susiję su neišnešiotumu [69].

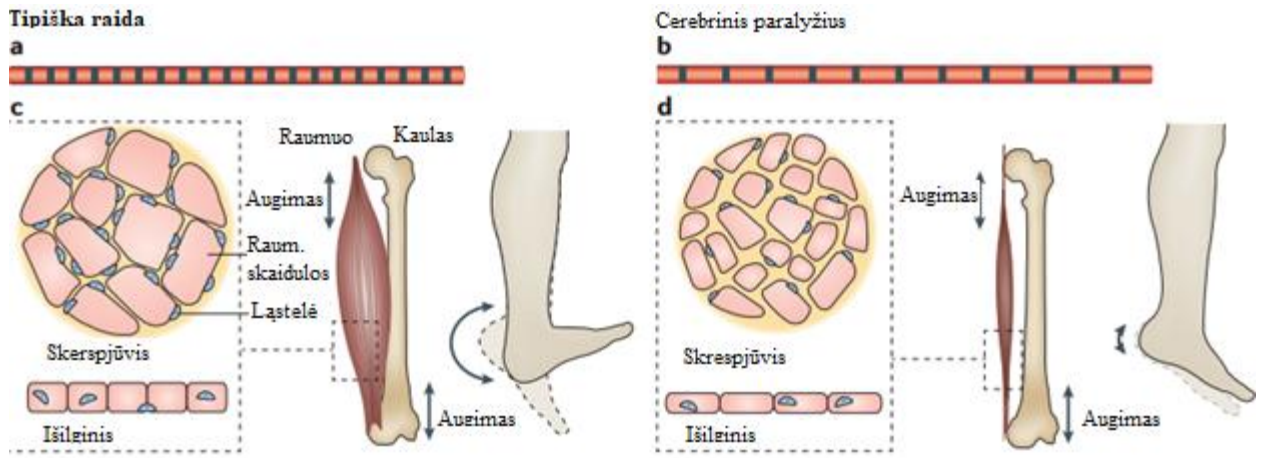
Apžvelgus rastą literatūrą akivaizdu, kad baltosios medžiagos pažeidimai yra susiję su cerebriniu paralyžiumi. Atliktų kranialinio ultragarso bei MRT tyrimų rezultatai gali talkinti ankstyvai cerebrinio paralyžiaus diagnozei. Tokie tyrimai parodo smegenų pažeidimus, kurie yra CP klinikiniai požymiai. Remiantis tyrimais, CP ankstyva diagnozė yra tikslesnė, o ankstyva intervencija veiksmingesnė.

### 3.5.2. Raumenų ir raumenų skaidulų pokyčiai

Vaikų, sergančių cerebriniu paralyžiumi, raumenys yra trumpesni bei mažesnės apimties, juose yra mažesnio skersmens raumeninių skaidulų. Sumažėjęs raumeninių skaidulų skersmuo reiškia mažesnę jėgą sukurti raumenų plotą. Būtent todėl vaikai su CP turiu motorinių jėgos sutrikimų [21].

Sarkomerų ilgio ir skaičiaus pokyčiai yra susiję su CP. Labiausiai dramatiškas pokytis, kuris buvo užfiksuotas vaikuose, turinčiuose fiksuotas kontraktūras ir CP, yra sarkomerų, kurių ilgis buvo dvigubai didesnis. Sarkomeras – funkcinis raumens vienetas susitraukimo grandinėje, jis būna pailgėjęs nors pats raumuo yra labai sutrumpėjęs. Šie ilgi sarkomerai trumpuose raumenyse yra

neteisingas raumenų prisitaikymas, kuris yra pastebėtas CP sukeltose kontraktūrose riešo lenkiamųjų, hamstringų, plantarinių grupių raumenyse. Dėl sarkomerų ilgio susidaro santykinai maža aktyvioji raumenų jėga, o tai gali prisidėti prie silpnumo vaikams, kurie turi cerebrinį paralyžių [70].



pav. 3 Raumenų struktūrinių pokyčių palyginimas tarp sveikų vaikų ir vaikų su CP [70].

**a,b** – vaizduojami sarkomerų ilgio skirtumai tarp sveiko vaiko ir vaiko su CP; **c,d** – vaizduojamas raumenų augimas augant kaului. Kaului augant sarkomerų didėja nuosekliai, todėl kulkšnis išlaiko visą judesių amplitudę (**c dalis**), o turint CP sarkomerų eilės nepadaugėja, todėl augant kaului čiurna priversta atlikti plantarinę fleksiją (**d dalis**) [70].

Apžvelgus literatūrą galima teigti, kad cerebrinis paralyžius (CP) įtakoja raumenis ir raumenų skaidulų pokyčius. Pokyčiams įvykus daroma įtaka motorikai, kūdikis negali atlikti tam tikrų judesių. Raumenų pokyčiai dėl CP turi svarbią įtaką ankstyvai CP diagnozei. Raumenų pokyčių sukelti požymiai yra išoriniai t.y lengviau bei greičiau pastebimi. Ankstyva diagnozė gali būti atliekama greičiau.

### 3.5.3. Distonija

Distonija – tai judesių sutrikimas, kai nevalingi ar periodiniai raumenų susitraukimai sukelia sukamuosius ir pasikartojančius judesius, netaisyklingą laikyseną. Sergant cerebriniu paralyžiumi distonija pasireiškia hipertonijs, nevalingais judesiais arba jų deriniu. Distonija pasireiškia diskinetinio CP atveju, tačiau kartais pastebima ir prie spastinio cerebrinio paralyžiaus [71]. Distoniniai judesiai gali būti iššaukiantys drebulį, kuris trikdo valingus judesius. Distonija

inicijuojama arba paūmėja bandant atlikti savarankišką, valingą judesį [72]. Kūdikiams su tonine laikysena dažnai atsiranda žirklinė kojų pozicija, ji padidėja gulint ir stovint, tačiau išnyksta miegant. Visais CP atvejais reikia atsižvelgti į miego įtaką. Miego būseną trumpam panaikina distoninius požymius galūnėse [72]. Distonija gali sutrikdyti kūdikio motorinę funkciją dėl nevalingų raumenų susitraukimų, raumenų atsipalaidavimo apribojimų. Distonija gali trukdyti sėdėti ir gulėti, judesiai gali būti skausmingi. Distonija gali trukdyti miegui [71].

Distonija gali stipriai paveikti vaikus ir glaudžiai susijusi su CP. Lin et al., tyrime dalyvavo 279 vaikai su distonija. 60% pacientų distonija pablogėjo, 30% nepakito, o pagerėjo 8% pacientų. Buvo siekiama išsiaiškinti distonijos priežastis. Svarbiausia distonijos priežastis (54%) tyrime buvo cerebrinis paralyžius, 18% įgyta smegenų trauma, 10% paveldimi degeneraciniai sutrikimai [73].

Apžvelgus literatūrą galima daryti išvadą, kad distonija ir CP turi bendrą ryšį. Distonija yra CP klinikinis požymis. Distonija veikia kūdikio judesius, motoriką. Pastebėjus distonijos ženklus – netaisyklingą laikyseną, nevalingus judesius verta svarstyti ankstyvą CP diagnozavimą. Distonijos sukelti motoriniai požymiai unikalūs, pastebimi, todėl tai turės teigiamą poveikį CP diagnozavime. Distonija svarbi ankstyvai CP diagnozei, nes distonija cerebriniame paralyžiuje nepakankamai gerai atpažįstama, distonija yra gydoma kitaip nei spastiškumas [74]. CP distonijos intervencija yra būtina, nes distonija sutrikdo kasdieninę funkciją, sukelia skausmą, apunkina slaugą. Intervencija gali būti pradama tik po patvirtintos ankstyvos CP diagnozės.

#### **3.5.4. Spastiškumas ir raumenų hipertoniija**

Spastiškumas – tai nenormalus raumenų įtempimas dėl užsitęsusio raumenų susitraukimo. Tai simptomas, susijęs su galvos, nugaros smegenų ar nervų pažeidimu ir pasireiškia asmenims, sergantiems neurologinėmis ligomis, pvz.: cerebriniu paralyžiumi. [75] Spastiškumas gali paveikti visą kūną, bet paprastai jis pasireiškia vaikų apatinėse galūnėse [75]. Liemens raumenų spastiškumas gali sukelti laikysenos problemų. Spastiškumas cerebriniame paralyžiuje dažniausiai paveikia apatinių galūnių raumenis: blauzdos raumenys, hamstringų grupė, rectus femoris, pritraukėjų ir psoas raumenis. Manoma, kad spastiškumas trikdo savarankiškų judesių kontrolę ir didina energijos sąnaudas judant [76]. Spastiškumas pasireiškia padidėjusiu tempimo refleksu, kuris stiprėja su judesio greičiu. Šio reiškinio pasekmė yra per didelis ir netinkamas raumenų suaktyvėjimas, kuris gali prisidėti prie hipertonijos. Cerebrinio paralyžiaus atveju spastiškumas dažnai laikomas dažniausiu motorikos sutrikimu [77]. Spastiškumui pasireiškiant jaučiamas raumenų sustingimas, dėl kurio

judesiai tampa ne tokie tikslūs, o tam tikros užduotys tampa sunkiau įveikiamos. Jaučiami raumenų spazmai, sukelti nekontroliuojamus ir dažnai skausmingus raumenų susitraukimus.

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) tyrime dalyvavo 14 sveikatos priežiūros centrai aštuoniuose Europos valstybių. Tyrime buvo siekiama nustatyti CP paplitimą Europoje. Tyrimas taip pat nagrinėjo simptomus, CP tipus ir jų paplitimus. Spastiškumas buvo dažnas klinikinis požymis susijęs su cerebriniu paralyžiumi [78]. Taigi, galima teigti, kad aptikus spastiškumą jį galima traktuoti kaip CP simptomą ir (ar) klinikinį požymį. Pastebėjus spastiškumo, hipertonijos požymius būtų pravartu judėti link ankstyvos CP diagnozės.

Taip pat Bar-On et al., tyrime buvo nustatyta, kad spastiškumo aptikimas ir diagnozavimas yra menkai apibrėžtas ir išmatuojamas [77]. Ateityje tyrimai turėtų fokusuotis ties tikslesniu spastiškumo aptikimu įtraukiant nervinį ir nenervinį pasipriešinimą raumenų ištempimui. Tai dar kartą įrodo spastiškumo kaip klinikinio požymio svarbą ankstyvai CP diagnozei, nes šis simptomas yra dažnas CP tarpe, o ankstyva diagnozė būtų kokybiškesnė spastiškumą tinkamai atpažinus.

Taigi, spastiškumas yra svarbus klinikinis požymis susijęs su cerebriniu paralyžiumi ir tai yra svarbu ankstyvai CP diagnozei.

### **3.5.5. Motorinės raidos vėlavimas**

Kūdikiai, turintys CP, dažnai vėluoja pasiekti tam tikrus motorikos raidos etapus. Motorinės veiklos, kaip apsisvertimas, sėdėjimas, ropojimas ar vaikščiojimas turi būti pastebimos tam tikrais kūdikio augimo mėnesiais. Kūdikiams, su cerebriniu paralyžiumi, gali ilgiau išlikti tam tikri primityvūs refleksai, kurie paprastai išnyksta ankstyvoje kūdikystėje [79]. Pirmiausia yra stebimi anatominiai vaiko požymiai jau aptarti anksčiau: vaiko galūnių sutrikimai, pasireiškiantys raumenų tonuso pokyčiais hipertonija ir hipotonija, sutrikusi liemens kontrolė, pusiausvyros sunkumai, kūdikio refleksai [14]. Po to einama link tikslesnių motorinių požymių.

#### **Motoriniai tikslai 2 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Geba laikyti pakeltą galvą gulint ant pilvo;
- Geba judinti rankas ir kojas;
- Geba trumpam atverti rankas.

#### **Motoriniai tikslai 4 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Rankose laikant kūdikį jis geba laikyti galvą stabiliai ir be atramos;
- Laiko žaislą rankose;
- Naudoja ranką liesti žaislams;
- Pritraukia rankas prie burnos;
- Gulint ant pilvo atsispiria ant alkūnių ir (ar) dilbių.

#### **Motoriniai tikslai 6 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Geba apsiversti nuo pilvo ant nugaros;
- Geba tiesiomis rankomis atsistumti nuo žemės gulint ant pilvo;
- Geba sėdėdamas remtis rankomis;
- Gali sėdėti be rankų atramos;
- Stovint krūvį paskirsto ant abiejų kojų.

Kūdikiui, priklausomai nuo amžiaus, nepasiekiant šių motorinės raidos įverčių yra nustatomas motorinės raidos vėlavimas. Motorinės raidos vėlavimas yra traktuojamas kaip CP klinikinis požymis.

Garfinkle et al., tyrime buvo įrodyta, kad vienas iš pagrindinių klinikinių požymių, indikuojančių apie CP kūdikiuose, yra pavėluotas motorinės raidos etapų pasiekimas arba jų deficitas atliekant ištyrimą. Tyrime taip pat paminėta ir apie išlikusius primityvius refleksus neurologinio ištyrimo metu [81].

Taigi, remiantis apžvelgtais šaltiniais galima teigti, kad motorinės raidos vėlavimas yra svarbus klinikinis požymis indikuojantis apie cerebrinį paralyžį. Motorinės raidos vėlavimo požymiai yra suskirstyti pagal amžių. Vėlavimo identifikacijai ir ankstyvai diagnozei yra naudojamos tikslios skalės. Galima teigti, kad motorinės raidos vėlavimo aptikimas kūdikiuose naudingai prisideda prie CP diagnozės nuo pat ankstyvos kūdikystės, nes pirmieji požymiai gali būti aptinkami net ties 2 gyvenimo mėnesiu.

### **3.5.6. Kognityvinės raidos vėlavimas**

Kognityvinė funkcija apima įvairius psichikos procesus, pavyzdžiui, suvokimą, dėmesį, atmintį, sprendimų priėmimą ir kalbos supratimą. Kognityvinė funkcija atlieka svarbų vaidmenį kasdienėje ir socialinėje elgsenoje. Kognityvinė raida kūdikiams yra svarbi, nes būtent ankstyvame amžiuje formuojasi socialinio pažinimo pagrindai. Kognityviniai sutrikimai yra labai dažnas reiškinys vaikų,

turinčių CP, tarpe. Nustatyta, kad 78-80% pacientų turi tam tikrą kalbos, regos, bendravimo sutrikimų [82].

Kognityvinės raidos vėlavimo atpažinimui ankstyvame kūdikio gyvenimo etape naudojamos panašios skalės ir testai kaip ir motorinės raidos vėlavimo atpažinimui. Atsižvelgiant į amžių stebimi kūdikio veiksmai, kurie yra aprašomi ir analizuojami.

**Kognityviniai tikslai 2 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Kūdikis nurimsta, kai į jį kreipiamasi arba jis paimamas ant rankų;
- Stebi mamos veidą;
- Rodo laimės požymius veide (šypsena);
- Reaguoja į garsus;
- Gali sukelti garsus (neskaitant verkimo);
- Geba fiksuoti žvilgsnį į žaislą.

**Kognityviniai tikslai 4 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Šypsosi pats, kad atkreiptų dėmesį;
- Inicijuoja juoką (ne pilnas juokas);
- Žiūri, skleidžia garsus, kad atkreiptų dėmesį;
- Jeigu alkanas ir pamato krūtį – išsižioja;
- Įdėmiai stebi rankas;
- Suka galvą į garso judėjimo šaltinį;
- Skleidžia testinius garsus.

**Kognityviniai tikslai 6 mėnesių kūdikiui [14, 80]:**

- Pastebi pažįstamus žmones;
- Stebi save veidrodyje;
- Juokiasi;
- Deda daiktus į burną, kad juos ištirtų;
- Siekia norimo žaislo;
- Užčiaupia lūpas, kad parodytų, jog nenori daugiau maisto.

Normalu, kad kūdikiai vystosi individualumo principu. Kai kurių veiksmų pasiekimas nėra garantuotas, tačiau jeigu kūdikis rodo žymų kognityvinių požymių deficitą pagal savo amžių, tokia būklė gali būti traktuojama kaip kognityvinės raidos vėlavimas.

Stadskleiv išnagrino 111 straipsnius susijusius su CP ir kognityvine raida. Buvo įrodyta, kad kognityviniai sutrikimai yra glaudžiai susiję su cerebriniu paralyžiumi vaikuose. Kognityviniai sutrikimai gali būti išreikšti žemu intelekto balu arba specifiniai (susiję tik su viena kognityvine sritimi). Šis tyrimas taip pat nagrinėjo skirtingų CP tipų įtaką kognityvinei raidai. Įrodyta, kad vaikai su dipleginiu CP turi mažesnę tikimybę turėti kognityvinių sutrikimų lyginant su kitais CP tipais [83].

Plane et al., tyrime buvo siekiama atrasti sąsają tarp cerebrinio paralyžius ir kognityvinių raidos sutrikimų bei vėlavimų. Ištirti 52 kūdikiai su CP. Buvo naudotos skalės ištirti kognityvinei raidai. Buvo išsiaiškinta, kad kognityvinis raidos atsilikimas labai glaudžiai susijęs su jau anksčiau aptartu motoriniu vėlavimu vaikuose su CP diagnoze. Šis tyrimas taip pat rodo ryšį tarp epilepsijos ir kognityvinių funkcijų [84].

Apžvelgus literatūrą galima teigti, kad kognityvinis raidos vėlavimas yra reikšmingas klinikinis požymis ankstyvai CP diagnozei. Kognityvinė raida yra priklausoma nuo motorinės raidos, o abu klinikiniai požymiai palengvina diagnozavimą per akivaizdžius ir atpažįstamus simptomus kūdikiuose su CP. Ypač svarbu yra atsižvelgti į kūdikio amžių ir nepasiektus kognityvinius tikslus, nes jie gali indikuoti apie cerebrinį paralyžių. Kuo anksčiau diagnozuojamas CP, tuo greičiau galima imtis intervencijų, gebančių palengvinti CP sukeltas motorines ir kognityvines pasekmes.

### **3.5.7. Kalbos sutrikimai**

Sergant cerebriniu paralyžiumi dažnai pasitaiko kalbos ir bendravimo sutrikimų. Pastarąjį dešimtmetį vis daugiau dėmesio skiriama šiems sutrikimams ir jų poveikiui vaikų sveikatai, socialiniams ir švietimo rezultatams.

Schölderle et al., tyrime buvo įrodyta, kad vaikai sergantys cerebriniu paralyžiumi turi disartrijos sutrikimų nepriklausomai nuo CP tipo [85].

Chorna et al., tyrime nagrinėjo kalbėjimo intervencijų, taikomų kūdikiams su CP, poveikį kalbai. Buvo įrodyta, kad tokių intervencijų poveikis kūdikiams yra mažas [86]. Kalbos terapija gali būti naudinga vyresnio amžiaus vaikams, kurie nėra šio tyrimo objektas.

Taigi, apžvelgus literatūrą galima teigti, kad kalbos sutrikimai vaikams su CP yra matomi, tačiau intervencija susijusi su kalba galimai efektyvesnė vyresniame amžiuje.

### **3.5.8. Apibendrinimas**

Atlikus literatūros analizę, klinikinius požymius galima suskirstyti į grupes.

Pirmoji grupė: radiologiškai aptinkami klinikiniai požymiai. Radiologinei grupei priklauso smegenų pažeidimai, kaip baltosios medžiagos traumos, hipoksijos pasekmės ir kiti ženklai aptinkami MRT ir kitomis radiologinėmis priemonėmis. Šie klinikiniai požymiai yra dažni cerebriniame paralyžiuje ir lengvai atpažįstami technologijų pagalba. Klinikiniai požymiai aptinkami radiologinėmis priemonėmis yra tikslūs, to dėka, ankstyvoji CP diagnozė atliekama greičiau nei įprastai.

Antroji grupė: vaiko motoriniai ir kognityviniai požymiai aptinkami specialisto arba tėvų pagalba, pasitelkiant skales ir testus. Analizuojama vaiko elgsena, stebimi motoriniai ir kognityviniai įverčiai pagal kūdikio amžių. Motoriniai ir kognityviniai vėlavimai yra dažni vaikams su CP, juos anksčiau pastebi tėvai, specialistai. Todėl tai turi teigiamą poveikį CP diagnozei, nes ji yra inicijuojama anksčiau.

Aptikti ankstyvūs požymiai yra svarbūs tolimesniam motorikos gydymui, tačiau reikia nepamiršti, kad motorika yra glaudžiai susijusi su kalbos ir socialine raida, todėl gydant judesius, gydyti privalu ir kitas atsilikusias raidos sritis.

Taigi, ankstyvi klinikiniai požymiai yra svarbus CP diagnozavimo kriterijus, nes būtent aptikti klinikiniai požymiai yra pirmi realūs CP ženklai, kurie indikuoja apie ankstyvos CP diagnozės būtinybę, o po jos ir intervenciją (gydymą).

## **3.6. CP ankstyvas diagnozavimas ir diagnozavimo testai**

Naujausios klinikinės praktikos gairės teigia, kad diagnozuoti cerebrinį paralyžių galima per pirmuosius 6 kūdikio gyvenimo mėnesius [13]. Tradiciškai CP diagnozavimas buvo atliekamas daug vėliau, tarp 12 ir 42 kūdikio gyvenimo mėnesių. Tuo metu daugelis gydytojų pasitelkdavo „laukimo“ metodą [11]. Vėlyvas CP diagnozavimas kartu su vėlyva intervencija gali neigiamai atsispindėti kūdikio motoriniuose, kognityviniuose rezultatuose ateityje, todėl ankstyva CP diagnozė yra svarbi bei būtina [87].

CP diagnozavimas negali būti paremtas vienu testu ir (ar) skale. CP diagnozė yra nustatoma apžvelgiant rizikos veiksnius, klinikinius požymius. Rekomenduojama, kad atliekant ankstyvą cerebrinio paralyžiaus diagnozę būtų remiamasi tėvų ir kūdikio ligų istorijomis, klinikinėmis anamnezėmis, kūdikio radiologiniais vaizdiniais ir standartizuotais motoriniais ir kognityviniais testais [13].

Taigi, daugelis autorių, tarp jų ir Herskind et al., teigia, kad CP diagnozė priklauso nuo neurologinio ir kognityvinio įvertinimo, radiologinių testų neurovaizdavimo rezultatų ir kūdikio bei tėvų klinikinės anamnezės, rizikos veiksnių [8].

### **3.6.1. Klinikinė anamnezė**

Prieš pradėdant ankstyvo cerebrinio paralyžiaus diagnozavimo procesą būtina sudaryti kūdikio klinikinę anamnezę. Anamnezę sudaro ligų istorija, rizikos veiksniai ir kiti aspektai, galintys įtakoti padidėjusią CP tikimybę kūdikiui [88]. Kai kuriems kūdikiams, dėl kurių kreipiamasi į pediatrą dėl netipinės motorikos raidos, trumpa klinikinė anamnezė gali išryškinti gerai žinomus rizikos veiksnius. Cerebrinio paralyžiaus rizikos veiksniai šiame darbe jau aptarti (*1 lentelė*). Jau aptarti rizikos veiksniai kaip neišnešiotumas, smegenų pažeidimas, infekcijos, daugiavaisis gimdymas turi būti pasverti [88, 89, 90]. Daugelis vaikų iš pirmo žvilgsnio turi normalią neonatalinę ir gimimo istoriją, tačiau pasitelkiant išsamią istorijos analizę, galima nustatyti šiuos CP rizikos veiksnius.

Verta atsižvelgti ir į tėvų (giminės) ligų istorijas, nes jos gali indikuoti apie pasikartojantį genetinį modelį kūdikiui, sukeltą tas pačias tėvų ligas, kurios galimai gali prisidėti prie neurologinio išsivystymo deficito ir netgi CP [91].

Remiantis nagrinėta literatūra, galima teigti, kad klinikinė anamnezė ir jos sudarymas yra ypač svarbus ankstyvai CP diagnozei. Nors tai ir nėra testas ar skalė tiesioginių CP požymių atpažinimui, bet tai yra vienas iš pirmų ankstyvos CP diagnozės komponentų. Ligų istorija, rizikos veiksnių apžvalga yra pamatas kūdikio būklės sąsajai su CP. Būtent tik sudarius ir apžvelgus klinikinę anamnezę galima judėti CP požymių atpažinimo testų link.

### **3.6.2. Radiologiniai neurovaizdavimo testai**

Kūdikių smegenų pažeidimai yra vienas iš tiksliausių cerebrinio paralyžiaus prognozės veiksnių [88]. Todėl radiologiniai neurovaizdavimo testai atlieka svarbų vaidmenį ankstyvoje CP diagnozėje

[92]. Neurovaizdavimo metodai, pvz., kranialinis ultragarsas ir smegenų MRT (magnetinio rezonanso tyrimas), yra naudojami siekiant nustatyti neišnešiotų kūdikių smegenų sužalojimo modelius, kurie koreliuoja su sutrikimais kaip cerebrinis paralyžius.

Darbų autoriai kaip Bosanquet et al., savo darbuose teigia, kad radiologiniai neurovaizdavimo metodai yra naudingi diagnozuojant CP [93]. Pasak Bosanquet, pasitelkiant radiologinius tyrimus galima greitai bei tiksliai nustatyti smegenų pažeidimus kūdikiams su cerebriniu paralyžiumi [93].

Pagrindiniai radiologiniai tyrimai aptariami žemiau.

### **3.6.3. Galvos smegenų ultragarso tyrimas**

Kranialinis ultragarsas yra standartinis naujagimių priežiūros įrankis naudojamas jau nuo 1970-ųjų. Jo privalumas – pasiekiamumas. Tai yra įrankis „pasiekiamas ranka“, todėl galima atlikti greitus pakartotinius tyrimus, neišnešiotiems ir CP požymių turintiems kūdikiams [87].

Per kelias akustines perspektyvas (langus), galvos smegenų ultragarso tyrimas gali nustatyti didelius smegenų sužalojimus, kurie yra glaudžiai susiję su cerebriniu paralyžiumi kūdikiuose. Šie sužalojimai yra intraventrikulinis kraujavimas, hemoraginis parenchimos infarktas, posthemoraginis skilvelių išsiplėtimas, smegenėlių kraujavimas ir cistinė periventrikulinė leukomaliacija [87].

Handley et al., darbe buvo tiriami 44028 kūdikiai. Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti intraventrikulinio kraujavimo (hemoragijos) tendencijas, rizikos faktorius bei kitų veiksnių įtaką. Nustatyti hemoragiją kūdikiuose tyrime buvo naudojamas galvos smegenų ultragarso tyrimas [94]. Kaip ir kituose apžvelgtuose tyrimuose intraventrikulinio kraujavimo dažnumas grindžiamas nuosekliais kranialinio ultragarso vaizdavimo tyrimais. Intraventrikulinis kraujavimas yra grindžiamas lygiais pagal intensyvumą. III-IV lygio intraventrikulinis kraujavimas yra geriausiai nustatomas galvos smegenų ultragarso tyrimu [95]. III laipsnio intraventrikulinis kraujavimas geriausiai diagnozuojamas ūmioje fazėje, kai krešulys užpildo >50% šoninio skilvelio. Toks procesas vadinamas posthemoraginis skilvelio išsiplėtimas. Jis geriausiai diagnozuojamas kranialinio ultragarso pagalba [87].

Özek ir Kersin savo darbe teigia, kad būtent intraventrikulinė hemoragija gali būti cerebrinio paralyžiaus ir kognityvinio atsilikimo priežastis neišnešiotuose kūdikiuose [96]. Tai įrodo galvos smegenų ultragarso tyrimo naudą aptinkant tokius smegenų pažeidimus.

Galvos smegenų ultragarsas jautriai aptinka cistinę periventrikulinę leukomaliaciją. Cistų buvimas prognozuoja cerebrinį paralyžį [97]. Haastert et al., tyrime buvo nagrinėjama PVL įtaka

kūdikiams su CP ir jų eisenai [98]. Darbe teigiama, kad CP sunkumas proporcingai susijęs su cistų apimtimi. Lokalizuojant cistas ir jų pokyčius, savarankiškos eisenos tikimybė išauga. Pagerėja ir kitų motorinių skalių rezultatai vaikuose (pvz., Gross Motor). Taip pat svarbu paminėti, kad šiame darbe dalyvavo vaikai, kurie turi PVL. PVL aptikimui buvo naudojamas galvos smegenų ultragarso tyrimas [98]. Tai įrodo, kad kranialinis ultragarso tyrimas yra geras įrankis identifikuoti šį smegenų pažeidimą.

Apžvelgus skirtingus literatūros šaltinius ir darbus galima teigti, kad galvos smegenų ultragarso svarbus ankstyvai CP diagnozei. Pasitelkiant šį neurovaizdavimo įrankį galima tiksliai bei lengvai diagnozuoti smegenų pažeidimus, kurie sukelia CP arba yra CP pasekmė. Jau anksčiau darbe aptarti smegenų baltosios medžiagos pažeidimai yra vieni anksčiausių ir dažniausių klinikinių požymių indikuojančių apie CP kūdikiuose. Ultragarso tyrimo dėka šiuos klinikinius požymius galima aptikti anksti (ankstyvėja CP diagnozė), o su ankstėjančia diagnoze greičiau gali būti inicijuojama CP intervencija.

#### **3.6.4. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)**

Magnetinio rezonanso tomografija yra įrankis kuris kaip ir smegenų ultragarso, padeda aptikti smegenų pažeidimus kūdikiams. Naujagimiams iki 3 mėnesių amžiaus MRT atliekamas natūralaus miego metu arba su sedacijos doze. Vyresniems nei 3 mėnesių kūdikiams atlikti MRT naudojama bendroji nejautra (anestezija), kad būtų galima sėkmingai atlikti MRT be judesių [87].

Himmelman et al., teigia, kad kūdikių, kurie turi CP riziką, MRT rezultatai beveik visada rodo smegenų pažeidimus ir kitas anomalijas. Daugiau nei 80% kūdikių, turinčių CP, MRT rezultatai buvo nukrypę nuo normos ir rodė pažeidimus [99].

Skirtingai nei smegenų ultragarso tyrimas, MRT dažnai atliekamas, kai neišnešiotas kūdikis yra kliniškai stabilus. Tačiau verta paminėti, kad būna išimčių [87].

Nors galvos smegenų ultragarso tyrimo dėka matomus pažeidimus galima nustatyti ir magnetinio rezonanso pagalba, MRT yra geriausias būdas difuzinei baltosios medžiagos koncentracijai nustatyti. Baltosios medžiagos pažeidimui būdingas nenormalus signalizavimas baltosios medžiagos srityje, ventrikulomegalija, sumažėjusi smegenų apimtis, cistų buvimas, sumažėjusi mielinizacija ir kt [100]. MRT tyrimas atskleidžia anatominius nukrypimus nuo normos, priklausančius tam tikram CP tipui; tyrimas taip pat leidžia išsamiau suprasti CP patogenezę, smegenų pažeidimo etiologiją [64].

Palyginus jau prieš tai aprašytą galvos smegenų ultragarso tyrimą su MRT galima daryti prielaidą, kad abu testai yra veiksmingi, tačiau skirtingose srityse. Parodi et al [101]., tyrime buvo siekiama įvertinti žemo laipsnio (I ir II lygio) intraventrikulinį kraujavimo aptikimą skirtingais neurovaizdavimo testais gimusiems mažo svorio kūdikiams. Šiame darbe buvo įrodyta, kad žemo lygio intraventrikulinė hemoragija tiksliau yra aptinkama MRT metodu [101]. Kranialinis ultragarsas parodė menkus rodiklius bandant aptikti žemo lygio kraujavimą, o MRT – priešingai, pastarasis tyrimas žemo lygio hemoragiją galimai aptinka tiksliau.

Magnetinio rezonanso tomografija yra taip pat efektyvesnė aptinkant smegenėlių pažeidimus kūdikiuose. Smegenėlių kraujavimas ir kiti smegenėlių pažeidimai yra CP rizikos veiksnys. Steggerda et al., tyrime buvo tiriami smegenėlių pažeidimai. Pasitelkti du metodai: kranialinis ultragarsas ir MRT. Darbe buvo įrodyta, kad kranialinis ultragarsas aptiko tik dalį pažeidimų, tuo tarpu MRT aptiko visus pažeidimus, susijusius su smegenėlėmis [102]. Smegenėlių hemoragijos aptikimas kūdikiuose skiriasi priklausomai nuo to koks įrankis naudojamas: kranialinis ultragarsas ar MRT (9% ir 19-37% atitinkamai) [102].

Nagrinėjant Novak et al., darbą, kuriame randamos naujausios ankstyvos CP diagnozės gairės ir algoritmai, galima įsitikinti MRT nauda ankstyvai cerebrinio paralyžiaus diagnozei. Novak ir kolegės vykdė sistemingą literatūros apžvalgą (1988-2016 m.) ir teigia, kad anksti ir tiksliai diagnozuoti CP galima ankstyvoje kūdikystėje [13]. Darbe teigiama, kad kūdikiams, kurie yra jaunesni nei 5 mėnesiai, tiksliausia priemonė nustatyti CP yra MRT (86-89% jautrumo). Kūdikiams, vyresniems nei 6 mėnesiai, tiksliausia priemonė nustatyti CP rizika išlieka MRT. Pasak Novak et al., ankstyvai CP diagnozei MRT turi talkinti klinikinė anamnezė (su ligos istorija) ir kiti neurologiniai testai ir skalės [13].

Taigi, apžvelgus skirtingų autorių literatūrą galima teigti, kad magnetinio rezonanso tomografijos įrankis yra reikšmingai svarbus ankstyvai CP diagnozei. MRT yra tikslus įrankis, o MRT testo rezultatų nukrypimai yra dažni kūdikiams su CP. Taip pat MRT yra viena iš anksčiausiai galimų naudoti priemonių diagnozuoti CP arba CP riziką.

### **3.6.5. Standartizuoti motoriniai tyrimai**

Atsižvelgiant į tai, kad pagal cerebrinio paralyžiaus apibrėžtį vaikas turi vystymosi, susijusio su judesiais ir laikysena, sutrikimų, dėl kurių yra ribojama veikla, motorinis ištyrimas yra svarbi CP diagnozės nustatymo dalis.

Remiantis Novak et al., darbu, kuriame buvo nagrinėjamos geriausios CP diagnozavimo priemonės ir skalės, galima išskirti du tinkamiausius tyrimus ankstyvai CP diagnozei: Prechtl General Movement Assessment (GMA) ir Hammersmith Infant Neurologic Examination (HINE) skalės. Toliau, šie tyrimai aptariami plačiau.

### **3.6.6. General Movement Assessment (GMA) – Bendrųjų judesių vertinimo tyrimas**

GMA skalės tyrimas yra neinvazinis būdas nustatyti neurologines problemas, galinčias indikuoti cerebrinį paralyžių ir kitus raidos sutrikimus. Vertinimas atliekamas nuo gimimo iki pirmų 20 kūdikio gyvenimo savaitių, todėl šis tyrimas naudingas ankstyvai CP diagnozei [103].

Kūdikiams yra būdingi ryškūs spontaniški „bendrieji judesiai“ nuo pat gimimo iki 140 gyvenimo dienos. Kūdikiai, kurie turi bendrųjų judesių deficito požymius arba bendrieji judesiai yra nenormalūs, turi padidėjusią neurologinių susirgimų, pvz., CP, riziką [103].

GMA įvertina spontaninius viso kūno judesius pagal amžiaus ypatumus ir yra palankus tyrimas neišnešiotiems kūdikiams. Šis testas naudojamas nuo gimimo per visą ankstyvą neonatalinį periodą ir yra „stebimojo“ pobūdžio, todėl šis tyrimas palankus ir mediciniškai silpniems naujagimiams, kurie gali netoleruoti kitų neurologinių raidos testų [104].

GMA tyrimas atliekamas vertinant kūdikio judesius kai pastarasis ramiai guli ant nugaros ir yra pažadintas. Kūdikis neturi turėti jokių žaislų ar čiuptukų, o tėvai gali naujagimį tik stebėti – bet su juo nebendrauti. Kūdikis tada yra filmuojamas 3-5 minutes, o vertinimą atlieka specialistas, kuris analizuoja vaizdo įrašo medžiagą, stebėdamas spontaninius judesius [103]

.Nenormalūs bendrieji judesiai yra klasifikuojami kaip „mėšlungiško“ tipo ir sinchroniški judesiai, kurie yra ankstyvas žymuo, indikuojantis cerebrinį paralyžių [105]. Sinchronizuoti bendrieji judesiai yra standūs judesiai, kurie veikia sustojimo/paleidimo principu. Judesiai yra apibūdinami kaip galūnių ir liemens kontrakcijos su minimalia rotacija.

Ferrari et al., tyrime buvo siekiama nustatyti ar specifiniai judesiai (sinchroniški, mėšlungiško tipo) gali padėti nuspėti CP kūdikiams. Judesiams aptikti tyrime buvo naudojama GMA skalė. Buvo analizuojami 84 naujagimių bendrieji judesiai [105]. Darbo išvados teigia, kad nuoseklūs ir vyraujantys sinchroniniai mėšlungiški judesiai, aptikti su GMA, prognozuoja cerebrinį paralyžių. Tyrimo duomenimis GMA jautrumas buvo 100%, o specifiškumas 92,5%. Taip pat teigiama, kad kuo anksčiau aptinkami nenormalūs judesiai, tuo sunkesnė neurologinė būklė

pasireiškia ateityje [105]. Galima daryti išvadą, kad GMA tyrimo metodas yra naudingas aptinkant nenormalius judesius, kurie yra įrodyti CP indikacijos ženklai. Todėl ankstyvą CP prognozę geriausia atlikti atsižvelgiant į GMA trajektoriją.

Didžiausias GMA prognozuojamas pagrįstumas yra tarp 9 ir 20 savaitės po gimdymo. Šis periodas yra vadinamas „fidgety“ (nerangių) judesių laikotarpiu. Nerangūs bendrieji judesiai yra mažos amplitudės ir segmentiniai, pasireiškiantys visame kūne ir vykstantys įvairiomis kryptimis [104]. Kūdikiai su nerangiais „fidgety“ judesiais gali būti diagnozuojami su GMA.

Morgan et al., tyrimo tikslas buvo apskaičiuoti GMA skalės jautrumą ir specifiškumą nustatant cerebrinį paralyžių, vaikams su nerangiais (fidgety) judesiais. Naujagimiai tirti nerangumo periode (12-20 savaitėse), ištirti 259 kūdikiai. Darbo išvadose teigiama, kad nustatant CP požymius su GMA jautrumas buvo 98%, o specifiškumas – 94%. [106].

Novak et al., plačioje literatūros apžvalgoje teigiama, kad GMA skalė yra ypač palankus įrankis ankstyvai CP diagnozei. Darbe teigiama, kad Prechtl Qualitative Assessment of General Movements tyrimas turėjo 98% jautrumo balą kūdikiams iki 5 mėnesių amžiaus. Tai įrodo GMA naudą ankstyvai CP diagnozei.

Išanalizavus rastą literatūrą galima teigti, kad GMA kaip standartizuotas motorinis tyrimas turi ypatingą reikšmę ankstyvai CP diagnozei: testas yra jautrus bei specifiškas. Taip pat šis testas naudojamas ypač ankstyvoje kūdikio gyvenimo fazėje, todėl CP aptinkamas kiek įmanoma anksčiau.

### **3.6.7. Hammersmith Infant Neurologic Examination (HINE) – Hammersmith kūdikių neurologinis tyrimas**

HINE yra dar vienas standartizuotas testas kūdikių neurologinei būklei tirti. Jį sudaro 26 punktai. Šis tyrimas atliekamas ankstyvoje kūdikio gyvenimo fazėje, kaip ir GMA. Šis testas paprastai atliekamas maždaug nuo 2 iki 24 pirmų gyvenimo mėnesių [107].

Šiame tyrime kūdikis gali pasiekti maksimumą – 78 balus. Vertinama kaukolės nervų funkcija, laikysena, judesių kokybė, tonusas, refleksai ir reakcijos į tam tikrus dirgiklius, o balai skiriami nuo 0 iki 3, kurie yra rašomi už kiekvienos srities elementą.

Moksliniai darbai įrodo, kad HINE skalės žemi balai gali indikuoti raidos sutrikimus kaip CP. Romeo et al. [108]., tyrimo tikslas buvo įvertinti neuromotorinį kūdikių, sergančių cerebriniu paralyžiumi (CP), vystymąsi per pirmuosius gyvenimo metus pagal HINE. 70 kūdikių su CP diagnoze buvo tiriami pagal HINE skale kai jie buvo 3, 6, 9 ir 12 mėnesių amžiaus. Pagrindiniai darbo rezultatai

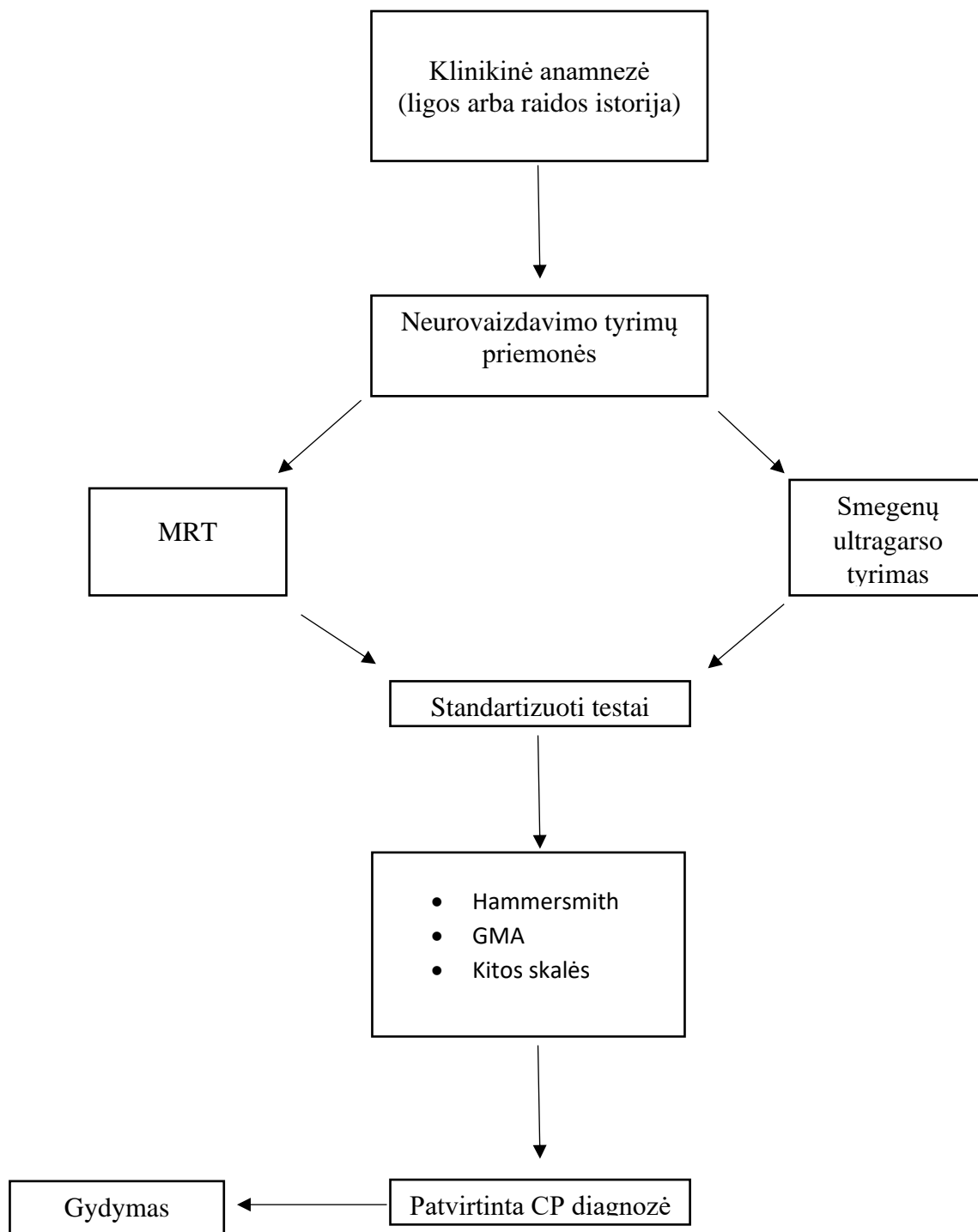
rodo, kad 3-6 mėnesių kūdikiai, turintys tetraplegiją ir sunkaus lygio diplegiją, surinko mažiau nei 40 (iš visų 78) HINE balų, o kūdikiai su lengva ar vidutine diplegija ir hemiplegija surinko nuo 40 iki 60 balų. Darbo išvados teigia, kad HINE skalė yra naudinga ir gali padėti atpažinti CP požymius ypač anksti – 3-6 mėnesių kūdikiui [108]. Tai įrodo, kad HINE yra naudingas įrankis ankstyvai CP diagnozei.

Romeo et al., taip pat nagrinėjo mokslinius darbus ir ieškojo HINE skalės efektyvumo įrodymų. 10 straipsnių atitiko Romeo ir kolegų įtraukimo kriterijus. Visuose 10 straipsnių buvo ištirti 3452 kūdikiai su ryškia CP rizika arba kūdikiai diagnozuoti cerebrinio paralyžiaus raidos sutrikimu [109]. Išvadose buvo teigiama, kad apžvelgus straipsnius HINE skalė buvo pripažinta, kaip viena iš ankstyvųjų neurologinių tyrimo priemonių CP nustatyti. Ji yra veiksminga ir nesudėtinga net ir nepatyrusiam medicininiam personalui [109].

Novak et al., literatūros apžvalgoje, kurioje randami naujausi ankstyvosios CP diagnozės protokolai, teigiama, kad HINE skalės jautrumas kūdikiui iki 5 mėnesių yra 90% [13]. Tai įrodo, kad ši skalė yra tiksli ir tinkama ankstyvai CP diagnozei.

Apibendrinant galima teigti, kad Hammersmith kūdikių neurologinis tyrimas (HINE) yra puiki priemonė ankstyvai CP diagnozei. HINE turi žymią reikšmę anksti diagnozuojant cerebrinį paralyžių, skalė yra tiksli, efektyvi 3-6 mėnesių laikotarpiu, taip pat šis metodas yra patogus klinikinėje ir mokslinių tyrimų aplinkoje – buvo nustatytas geras patikimumas tarp stebėtojų, kurie tyrė nepatyrusių darbuotojų darbą su HINE [107, 109]. Taip pat nustatyta, kad pasitelkiant HINE ir jau anksčiau aprašytą GMA tyrimą, galima pagerinti ankstyvą neurologinės raidos rezultatų prognozę [108].

lentelė 2. Ankstyvo CP nustatymo protokolo algoritmo schema [13].



### 3.6.8. Apibendrinimas

Atlikus rastos literatūros analizę, galima teigti, kad ankstyvos CP diagnozės procese įtraukiama ne vienas testas ar skalė, bet visą testų, tyrimų ir klinikinės istorijos visumą.

Kaip ir minėta Novak et al., literatūrinės apžvalgos darbe, kuris nagrinėjo ankstyvos CP diagnozės gaires, ankstyvoji CP diagnostika prasideda nuo ligos istorijos apžvalgos, klinikinės anamnezės sudarymo ir apima neurovaizdavimo priemones kaip MRT, o tik po to įtraukiami standartizuoti motoriniai vertinimo tyrimai, kurie rodo sutampančius bei nukrypusius nuo normos motorinius požymius, indikuojančius apie cerebrinį paralyžių [13].

Daugelyje literatūros darbų teigiama, kad pasitelkus ne tik vieną, o grupę testų galima sėkmingai diagnozuoti CP požymius. O po diagnozavimo einanti intervencija ilgainiui pagerina plastiškumą ir kūdikio motorines funkcijas.

Taigi, kiekvienas tyrimas ir skalė turi reikšmę ankstyvai CP diagnozei (aprašyta anksčiau) ir tik naudojant visas priemones visumoje galima pasiekti geriausių rezultatų, tiksliai ir ankstyvoje fazėje diagnozuoti CP ir pradėti intervencijos procesą.

#### 4. LITERATŪROS APŽVALGOS APIBENDRINIMAS

Šios literatūros analizės tikslas buvo išanalizuoti ankstyvos CP diagnozės kriterijus. Atlikus literatūrinę apžvalgą buvo aprašytos CP bendrybės, epidemiologija, etiologija, CP tipai. Taip pat buvo išanalizuoti CP kriterijai: cerebrinio paralyžiaus rizikos faktoriai, klinikiniai požymiai ir ankstyvo CP diagnozavimo įrankiai bei testai.

Atlikus darbų analizę akivaizdu, kad rizikos faktoriai yra traktuojami kaip CP indikatoriniai ženklai. Pagrindiniai CP rizikos faktoriai yra susiję su kūdikio smegenų pažeidimais – hipoksija, encefalopatija ir kiti. Kiti rizikos faktoriai yra susiję su mamos gyvenimo būdo įpročiais. Rečiausi RF yra postnataliniai – avarijos, skendimai. [41, 43, 53].

Šis darbas parodė, kad cerebrinis paralyžius yra neatsiejamas nuo specifinių klinikinių požymių. Pagrindinės klinikinių požymių grupės susijusios su CP yra: smegenų pažeidimai, raumenų pažeidimai, motorinės ir kognityvinės raidos vėlavimai. [14, 67, 68, 73, 77, 80].

Šiame darbe nagrinėjant naujausias CP diagnozavimo gaires ir protokolus yra aišku, kad klinikiniai požymiai yra identifikuojami tam tikrais testais ir skalėmis. Taip yra atliekama ankstyva CP diagnozė. Praeityje CP diagnozuojamas buvo per vėlai. Naudojant inovatyvias technikas ir remiantis patikrintais protokolais šiomis dienomis CP diagnozuoti galima daug anksčiau. CP ankstyva diagnozė prasideda nuo klinikinės anamnezės sudarymo (jau minėti RF ir kiti aspektai) ir ligų istorijos analizavimo. Beveik visais CP diagnozavimo atvejais pasitelkiami radiologiniai MRT arba smegenų ultragarso tyrimai. Šie testai naudojami smegenų pažeidimams identifikuoti. Kognityvinės bei motorinės raidos sutrikimams atpažinti naudojamos GMA ir Hammersmith skalės. [93, 94, 99, 105, 108].

Šis darbas dar kartą įrodo, kad kiekvienas CP kriterijus yra reikšmingas ankstyvai cerebrinio paralyžiaus diagnozei. CP rizikos faktoriai yra reikšmingas CP kriterijus, nes juos analizuojant galima prognozuoti šį raidos sutrikimą, jais remiantis yra sudaroma kūdikio klinikinė anamnezė, kuri yra naudinga ankstyvos CP diagnozės metu [41, 43]. Klinikiniai požymiai yra reikšmingas kriterijus ankstyvai CP diagnozei, nes būtent jie indikuoja apie diagnozavimo bei ankstyvos intervencijos būtinybę [73, 77, 80]. CP diagnozavimo testai ir skalės yra reikšmingos ankstyvai CP diagnozei, nes būtent jie patvirtina CP spėjimus ir hipotezes [105, 108]. Ankstyvą intervenciją galima inicijuoti tik turint patvirtintą cerebrinio paralyžiaus diagnozę, kuri gaunama šių tyrimų bei testų pagalba.

Šiame darbe taip pat buvo išsiaiškinta, kad ankstyva cerebrinio paralyžiaus diagnozė negali būti atliekama remiantis tik vienu iš šiame darbe aprašytų testų ir skalių. Ankstyva CP diagnozė bus

tikslinga tik naudojant tyrimų bei skalių visumą, t.y iš pradžių nagrinėjant ligų istoriją, sudarant klinikinę anamnezę, atlikus radiologinius tyrimus (priklausomai nuo kūdikio amžiaus ir priemonių saugumo) bei remiantis motorinio bei kognityvinio pasiekimo skalėmis [13].

Taip pat atlikus šią išplėstinę literatūrinę analizę akivaizdu, kad ankstyvūs CP požymiai yra svarbūs motorikos sutrikimams gydyti, o motorika yra glaudžiai susijusi su kalbos bei socialine raida, todėl gydant judesių komponentus kartu reikia atsižvelgti ir į kitas raidos sritis.

Šios literatūrinės apžvalgos hipotezė pasitvirtino – egzistuoja daugelis kriterijų, kurie leidžia nustatyti cerebrinį paralyžių kūdikiams.

Ši išplėstinė literatūros apžvalga buvo fokusuota ties ankstyva CP diagnoze, CP kriterijais bei CP požymių identifikavimu. Ateities darbai turėtų nagrinėti ankstyvos CP intervencijos galimybes bei rezultatus atstatant motorinius ir kognityvinius vėlavimus kūdikiuose.

Atlikti šią išplėstinę literatūros apžvalgą ribojo tinkamų mokslinių darbų trūkumas. Dalis straipsnių buvo mokami, nepasiekiami arba nepilni. Taip pat daugelis straipsnių neatitiko įtraukimo kriterijų dėl leidybos metų.

## 5. IŠVADOS

1. Rizikos faktoriai būdingi CP yra glaudžiai susiję su kranialiniais pažeidimais, tėvų ligų istorija, gyvenimo įpročiais bei postnataliniais veiksniais. RF yra reikšmingi, nes jie indikuoja apie padidėjusią cerebrinio paralyžiaus riziką. Aptikus rizikos faktorius toliau turėtų sekti klinikinių požymių stebėseną.

2. CP pagrindiniai klinikiniai požymiai yra smegenų pokyčiai, motorinis ir kognityvinis raidos vėlavimas. Klinikiniai požymiai ankstyvai CP diagnozei yra reikšmingi, nes tai yra pirmieji realūs ženklai, kurie indikuoja apie CP diagnozės būtinybę. Juos pastebėjus būtina naudoti diagnostavimo įrankius CP diagnozei pagrįsti.

3. Pagrindiniai testai ankstyvai CP diagnozei yra MRT ir galvos smegenų ultragarso tyrimas. Tiksliausias ir dažniausiai praktikoje naudojamos skalės ankstyvai CP diagnozei yra GMA ir Hammersmith. Šie tyrimai ir skalės yra reikšmingos ankstyvai CP diagnozei, nes būtent naudojant jas kartu galima anksti identifikuoti CP – patvirtinti cerebrinio paralyžiaus diagnozę ir imtis galutinio tikslo: ankstyvos gydymo intervencijos.

## 6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Remiantis šios išplėstinės literatūros apžvalgos rezultatais galima teigti, kad CP požymiai bei kriterijai naujagimiuose yra skirtingi ir individualūs, todėl negalima daryti skubotų išvadų (ne)aptikus vieną ar kelis CP požymius.

Pavyzdžiui Hintz et al., tyrime buvo nustatyta, kad net 2% CP raidos sutrikimo diagnozės turinčių kūdikių neturėjo baltosios medžiagos pažeidimo požymio, kuris aptinkamas daugelyje naujagimių su CP [67].

Motorinė ir kognityvinė raida gali vėluoti individualiai. T.y. vieni kūdikiai tam tikrą veiksmą gebės atlikti, o kiti turės raidos deficitą [14, 80].

Taigi, praktikoje pravartu pasverti visus aspektus ir norint pasiekti tikslią, ankstyvą CP diagnozę reikia vadovautis visais CP kriterijais.

## 7. LITERATŪROS ŠARĀŠAS

1. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr.* 2018;85(11):1006-1016.
2. Brunstrom JE. Clinical considerations in cerebral palsy and spasticity. *J Child Neurol.* 2001;16(1):10-15.
3. Bax MC, Flodmark O, Tydeman C. Definition and classification of cerebral palsy. From syndrome toward disease. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:39-41
4. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(8):571-576.
5. Van Naarden Braun K, Doernberg N, Schieve L, Christensen D, Goodman A, Yeargin-Allsopp M. Birth Prevalence of Cerebral Palsy: A Population-Based Study. *Pediatrics.* 2016;137(1):1-9.
6. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH) [www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov)
7. Das SP, Ganesh GS. Evidence-based Approach to Physical Therapy in Cerebral Palsy. *Indian J Orthop.* 2019;53(1):20-34.
8. Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(1):29-36.
9. Australian Cerebral Palsy Register Report 2018 <https://cpreregister.com/wp-content/uploads/2019/02/Report-of-the-Australian-Cerebral-Palsy-Register-Birth-Years-1995-2012.pdf>
10. Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *Front Neurol.* 2014;5:185. Published 2014 Sep 24.
11. McIntyre S, Morgan C, Walker K, Novak I. Cerebral palsy--don't delay. *Dev Disabil Res Rev.* 2011;17(2):114-129.
12. te Velde A, Morgan C, Novak I, Tantsis E, Badawi N. Early Diagnosis and Classification of Cerebral Palsy: An Historical Perspective and Barriers to an Early Diagnosis. *J Clin Med.* 2019;8(10):1599. Published 2019 Oct 3.
13. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment [published correction appears in *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):919]. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):897-907.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <https://www.cdc.gov/>

15. Ortiz Ramírez J, Pérez de la Cruz S. Therapeutic effects of kinesiio taping in children with cerebral palsy: a systematic review. Efectos terapéuticos del vendaje neuromuscular en parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):e356-e361.
16. Korzeniewski SJ, Slaughter J, Lenski M, Haak P, Paneth N. The complex aetiology of cerebral palsy. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(9):528-543.
17. Chen XL, Yu LP, Zhu Y, et al. Combined effect of hydrotherapy and transcranial direct-current stimulation on children with cerebral palsy: A protocol for a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(49):e27962.
18. Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea LL, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr*. 2019;66:189-208.
19. Higienos Institutas [www.hi.lt](http://www.hi.lt)
20. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr*. 2020;9(Suppl 1):S125-S135.
21. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:15082. Published 2016 Jan 7.
22. Jamali AR, Amini M. The Effects of Constraint-Induced Movement Therapy on Functions of Cerebral Palsy Children. *Iran J Child Neurol*. 2018;12(4):16-27.
23. Sah AK, Balaji GK, Agrahara S. Effects of Task-oriented Activities Based on Neurodevelopmental Therapy Principles on Trunk Control, Balance, and Gross Motor Function in Children with Spastic Diplegic Cerebral Palsy: A Single-blinded Randomized Clinical Trial. *J Pediatr Neurosci*. 2019;14(3):120-126.
24. Tranchida GV, Van Heest A. Preferred options and evidence for upper limb surgery for spasticity in cerebral palsy, stroke, and brain injury. *J Hand Surg Eur Vol*. 2020;45(1):34-42.
25. Brandenburg JE, Fogarty MJ, Sieck GC. A Critical Evaluation of Current Concepts in Cerebral Palsy. *Physiology (Bethesda)*. 2019;34(3):216-229.
26. Jiang H, Li X, Jin C, et al. Early Diagnosis of Spastic Cerebral Palsy in Infants with Periventricular White Matter Injury Using Diffusion Tensor Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(1):162-168.
27. Lee S, Robinson K, Lodge M, Theroux M, Miller F, Akins R Jr. Resistance to Neuromuscular Blockade by Rocuronium in Surgical Patients with Spastic Cerebral Palsy. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(8):765.

28. Putri DE, Srilestari A, Abdurrohik K, Mangunatmadja I, Wahyuni LK. The Effect of Laser Acupuncture on Spasticity in Children with Spastic Cerebral Palsy. *J Acupunct Meridian Stud.* 2020;13(5):152-156.
29. Hosl M, Bohm H, Eck J, Doderlein L, Arampatzis A. Effects of backward downhill treadmill training versus manual static plantarflexor stretching on muscle-joint pathology and function in children with spastic Cerebral Palsy. *Gait Posture* 2018;35:121-128.
30. Al-Abdulwahab SS, Al-Khatrawi WM. Neuromuscular electrical stimulation of the gluteus medius improves the gait of children with cerebral palsy. *NeuroRehabilitation.* 2009;24(3):209-217.
31. Monbaliu E, Himmelmann K, Lin JP, et al. Clinical presentation and management of dyskinetic cerebral palsy. *Lancet Neurol.* 2017;16(9):741-749.
32. Monbaliu E, de Cock P, Ortibus E, Heyrman L, Klingels K, Feys H. Clinical patterns of dystonia and choreoathetosis in participants with dyskinetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(2):138-144.
33. Seyyar GK, Aras B, Aras O. Trunk Control in Children With Ataxic Cerebral Palsy. *Percept Mot Skills.* 2019;126(5):815-827.
34. Yoo M, Ahn JH, Park ES. The Effects of Over-Ground Robot-Assisted Gait Training for Children with Ataxic Cerebral Palsy: A Case Report. *Sensors (Basel).* 2021;21(23):7875. Published 2021 Nov 26.
35. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr.* 2017;5:21. Published 2017 Feb 13.
36. Morgan P, McGinley JL. Cerebral palsy. *Handb Clin Neurol.* 2018;159:323-336.
37. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics.* 2014;134(6):e1584-e1593.
38. Tollånes MC, Wilcox AJ, Lie RT, Moster D. Familial risk of cerebral palsy: population based cohort study. *BMJ.* 2014;349:g4294. Published 2014 Jul 15.
39. Tsibidaki A. Exploring the complexity of risk factors for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(10):1117.
40. Forthun I, Lie RT, Strandberg-Larsen K, et al. Parental education and the risk of cerebral palsy for children: an evaluation of causality. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(10):1176-1181.
41. Buftac Gincota E, Jahnsen R, Spinei L, Andersen GL. Risk Factors for Cerebral Palsy in Moldova. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(6):540. Published 2021 May 28.

42. Platt MJ, Pateliadis CP, Häusler M. Aetiological factors. In: Pateliadis CP, editor. 2018
43. Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, et al. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(5):293-298.
44. Basu AP, Pearse JE, Baggaley J, Watson RM, Rapley T. Participatory design in the development of an early therapy intervention for perinatal stroke. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):33. Published 2017 Jan 23.
45. Dinomais M, Hertz-Pannier L, Groeschel S, et al. Long term motor function after neonatal stroke: Lesion localization above all. *Hum Brain Mapp*. 2015;36(12):4793-4807.
46. Golomb MR, Garg BP, Saha C, Azzouz F, Williams LS. Cerebral palsy after perinatal arterial ischemic stroke. *J Child Neurol*. 2008;23(3):279-286.
47. Christos P. Panteliadis *Cerebral Palsy: Multidisciplinary Approach / Edition 3*. 2018
48. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):425-436.
49. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;284(11):1417-1424.
50. Platt MJ, Pateliadis CP, Häusler M. Aetiological factors. In: Pateliadis CP, editor. 2018
51. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy [published correction appears in *J Pediatr* 1988 Aug;113(2):420]. *J Pediatr*. 1988;112(4):515-519.
52. Ellenberg JH, Nelson KB. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(3):210-216.
53. Bano S, Chaudhary V, Garga UC. Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy: A Radiological Review. *J Pediatr Neurosci*. 2017;12(1):1-6.
54. Leijser LM, Vein AA, Liauw L, Strauss T, Veen S, Wezel-Meijler Gv. Prediction of short-term neurological outcome in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy based on combined use of electroencephalogram and neuro-imaging. *Neuropediatrics*. 2007;38(5):219-227.
55. Beligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. *J Perinatol*. 2008;28 Suppl 3:S93-S101.
56. Beligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. *J Perinatol*. 2008;28 Suppl 3:S93-S101.
57. Costeff H. Estimated frequency of genetic and nongenetic causes of congenital idiopathic cerebral palsy in west Sweden. *Ann Hum Genet*. 2004;68(Pt 5):515-520.

58. Yoon BH, Romero R, Park JS, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(3):675-681.
59. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA.* 2006;296(13):1602-1608.
60. Garne E, Dolk H, Krägeloh-Mann I, Holst Ravn S, Cans C; SCPE Collaborative Group. Cerebral palsy and congenital malformations. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12(2):82-88.
61. Germany L, Ehlinger V, Klapouszczak D, et al. Trends in prevalence and characteristics of post-neonatal cerebral palsy cases: a European registry-based study. *Res Dev Disabil.* 2013;34(5):1669-1677.
62. Shepherd E, Salam RA, Middleton P, et al. Neonatal interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD012409. Published 2018 Jun 20.
63. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA.* 2000;284(11):1417-1424.
64. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:1505-1518. Published 2020 Jun 12.
65. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol.* 2016;16(3):184-194.
66. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(2):F153-F161.
67. Hintz SR, Barnes PD, Bulas D, et al. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2015;135(1):e32-e42.
68. De Vries LS, Van Haastert IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr.* 2004;144(6):815-820.
69. Gano D, Cowan FM, de Vries LS. Cerebral palsy after very preterm birth - an imaging perspective. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(3):101106.
70. Smith LR, Lee KS, Ward SR, Chambers HG, Lieber RL. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length. *J Physiol.* 2011;589(Pt 10):2625-2639.
71. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AACPDM) <https://www.aacpdm.org/>

72. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28(7):863-873.
73. Lin JP, Lumsden DE, Gimeno H, Kaminska M. The impact and prognosis for dystonia in childhood including dystonic cerebral palsy: a clinical and demographic tertiary cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(11):1239-1244.
74. Fehlings D. The importance of dystonia in cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2021;32:A3.
75. Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R. Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics.* 2009;123(6):e1111-e1122.
76. Klingels K, Demeyere I, Jaspers E, et al. Upper limb impairments and their impact on activity measures in children with unilateral cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(5):475-484.
77. Bar-On L, Molenaers G, Aertbeliën E, et al. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. *Biomed Res Int.* 2015;2015:317047.
78. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Dev Med Child Neurol.* 2000;42(12):816-824.
79. Cerebral Palsy. Peter L. Rosenbaum; Lewis Rosenbloom ISBN: 9781908316509 2012-08-06
80. Palmer FB. Strategies for the early diagnosis of cerebral palsy. *J Pediatr.* 2004;145(2 Suppl):S8-S11.
81. Garfinkle J, Li P, Boychuck Z, Bussières A, Majnemer A. Early Clinical Features of Cerebral Palsy in Children Without Perinatal Risk Factors: A Scoping Review. *Pediatr Neurol.* 2020;102:56-61.
82. Jaseja H. Cerebral palsy: Interictal epileptiform discharges and cognitive impairment. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109(7):549-552.
83. Stadskeiv K. Cognitive functioning in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(3):283-289.
84. Ballester-Plané J, Laporta-Hoyos O, Macaya A, et al. Cognitive functioning in dyskinetic cerebral palsy: Its relation to motor function, communication and epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(1):102-112.
85. Schölderle T, Haas E, Ziegler W. Dysarthria syndromes in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(4):444-449.

86. Chorna O, Hamm E, Cummings C, Fetters A, Maitre NL. Speech and language interventions for infants aged 0 to 2 years at high risk for cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(4):355-360.
87. Spittle AJ, Morgan C, Olsen JE, Novak I, Cheong JLY. Early Diagnosis and Treatment of Cerebral Palsy in Children with a History of Preterm Birth. *Clin Perinatol.* 2018;45(3):409-420.
88. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(6):554-569.
89. Zhao M, Dai H, Deng Y, Zhao L. SGA as a Risk Factor for Cerebral Palsy in Moderate to Late Preterm Infants: a System Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:38853. Published 2016 Dec 13.
90. Hunt RW, Hickey LM, Burnett AC, et al. Early surgery and neurodevelopmental outcomes of children born extremely preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(3):F227-F232.
91. Fahey MC, Maclennan AH, Kretzschmar D, Gecz J, Kruer MC. The genetic basis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(5):462-469.
92. de Vries LS, Groenendaal F. Neuroimaging in the preterm infant. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002;8(4):273-280.
93. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(5):418-426.
94. Handley SC, Passarella M, Lee HC, Lorch SA. Incidence Trends and Risk Factor Variation in Severe Intraventricular Hemorrhage across a Population Based Cohort. *J Pediatr.* 2018;200:24-29.e3.
95. Harris DL, Teele RL, Bloomfield FH, Harding JE; Australian and New Zealand Neonatal Network. Does variation in interpretation of ultrasonograms account for the variation in incidence of germinal matrix/intraventricular haemorrhage between newborn intensive care units in New Zealand?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(6):F494-F499.
96. Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars.* 2020;55(3):215-221. Published 2020 Sep 23.
97. Nongena P, Ederies A, Azzopardi DV, Edwards AD. Confidence in the prediction of neurodevelopmental outcome by cranial ultrasound and MRI in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(6):F388-F390.

98. van Haastert IC, de Vries LS, Eijsermans MJ, Jongmans MJ, Helders PJ, Gorter JW. Gross motor functional abilities in preterm-born children with cerebral palsy due to periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(9):684-689.
99. Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, et al. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(1):57-64.
100. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med*. 2006;355(7):685-694.
101. Parodi A, Morana G, Severino MS, et al. Low-grade intraventricular hemorrhage: is ultrasound good enough?. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28 Suppl 1:2261-2264.
102. Steggerda SJ, Leijser LM, Wiggers-de Bruïne FT, van der Grond J, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Cerebellar injury in preterm infants: incidence and findings on US and MR images. *Radiology*. 2009;252(1):190-199.
103. Cerebral Palsy.org <https://cerebralspalsy.org.au/>
104. Einspieler C, Prechtel HF. Prechtel's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(1):61-67.
105. Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, et al. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(5):460-467.
106. Morgan C, Crowle C, Goyen TA, et al. Sensitivity and specificity of General Movements Assessment for diagnostic accuracy of detecting cerebral palsy early in an Australian context. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(1):54-59.
107. Haataja L, Mercuri E, Regev R, et al. Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. *J Pediatr*. 1999;135(2 Pt 1):153-161.
108. Romeo DM, Cioni M, Scoto M, Mazzone L, Palermo F, Romeo MG. Neuromotor development in infants with cerebral palsy investigated by the Hammersmith Infant Neurological Examination during the first year of age. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008;12(1):24-31.
109. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(3):240-245.