

Korelacija epilepsije i strabizma kod djece s cerebralnom paralizom

Ljubić A¹, Trajkovski V², Kuturec M¹, Damjanovska Lj

Sažetak

Cilj: Analizirati povezanost epilepsije kao pridruženog stanja kod djece sa cerebralnom paralizom s pojavom strabizma kod istih, kako bi se izveo zaključak za kliničku važnost trijasa: cerebralna paraliza, epilepsija i strabizam. Ispitanici i metode: U prospektivnu randomiziranu kliničku studiju bile su uključene 2 skupine djece: ispitivana skupina (49 djece s postavljenom dijagnozom cerebralne paralize) i kontrolna skupina (49 djece izabrano po slučajnom odabiru sa opće pedijatrijske službe). Djeca su bila kronološke dobi od 5 mjeseci do 18 godina. Sprovedena su oftalmološka ispitivanja koja predstavljaju sintezu standardnog pristupa u pedijatrijskoj oftalmologiji te nekoliko standardnih ispitivanja okularnog motiliteta i binokularne funkcije. Klasifikacija kliničkih formi strabizma napravljena je prema klasifikaciji Royal College of Ophthalmologists, 2000. Epilepsija je definirana pojavnošću dva ili više provocirana napada. Rezultati: Prosječna dob djece u ispitivanoj skupini iznosila je 4.50 ± 3.57 , a u kontrolnoj skupini 4.35 ± 2.88 . Rizični su faktori pokazali statističku značajnost u ispitivanoj u odnosu na kontrolnu skupinu. Prisustvo strabizma u ispitivanoj skupini bilo je statistički značajno. Prisustvo epilepsije kao pridruženog stanja također je bilo statistički značajno u ispitivanoj skupini. Evaluacija istovremene pojave strabizma i epilepsije u ispitivanoj i kontrolnoj skupini nije pokazala statističku značajnost. Zaključak: Rezultati ovog istraživanja, iako na relativno malom broju ispitivane skupine djece sa cerebralnom paralizom, su pokazali da ne postoji etiopatogenetska povezanost između epilepsije i strabizma kod djece s cerebralnom paralizom.

Ključne riječi: cerebralna paraliza, epilepsija, strabizam

¹Klinika za dječje bolesti, Klinički Centar, Univerzitet "Sv. Kiril i Metodij", Skopje, Republika Makedonija

²Institut za defektologiju, Filozofski fakultet, Univerzitet "Sv. Kiril i Metodij", Skopje, Republika Makedonija

Correlation between epilepsy and strabismus in children with cerebral palsy

Ljubić A¹, Trajkovski V², Kuturec M¹

Abstract

Aim: To analyze the connection between epilepsy as concomitant disease in children with cerebral palsy and the strabismus in the same children, to conclude the clinical importance for the trias: cerebral palsy, epilepsy and strabismus. **Patients and methods:** In the prospective randomized clinical study were included 2 groups of patients: examined group (49 children with determinate diagnosis cerebral palsy) and control group (49 children random chosen in the general pediatric care). The children were on age of 5 months to 18 years. Ophthalmological examinations were part from standard pediatric ophthalmologic protocol and standard examinations of ocular motility and binocular function. Classification of the clinical forms of strabismus were made according the Royal College of Ophthalmologists, 2000. Epilepsy was defined as present of one or more provoked attacks. **Results:** Average age of the examined group was 4.50 ± 3.57 , and in the control group was 4.35 ± 2.88 . The risk factors showed statistical significance in the examined in spite of control group. The incidence of strabismus in the examined group showed statistical significance. The incidence of epilepsy in the examined group also showed statistical significance. The statistical evaluation of the incidence of strabismus and epilepsy (in the same time) did not show statistical significance. **Conclusion:** Our study, although on the small examined group children with cerebral palsy, showed that there is no etiopathogenetic connection between epilepsy as concomitant disease and strabismus.

Key words: cerebral palsy, epilepsy, strabismus

¹Pediatric Clinic, Clinical Centre, University "Sts.Cyrill and Methodius", Skopje, Republic of Macedonia

²Institute for special education and rehabilitation, Faculty of Philosophy, University „Sts.Cyrill and Methodius”, Skopje, Republic of Macedonia

Uvod

Cerebralna paraliza (CP) je grupa neprogresivnih, ali katkad promjenjivih motoričkih poremećaja uzrokovanih lezijama ili anomalijama mozga u ranim stupnjevima njegova razvoja (Gazdik i sur.,1988,Kriz i sur.,1988,Mutch i sur.,1992,Nelson i Grether,1999).

Velika studija o prevalenciji CP na tlu Europe (provedena u 6 europskih zemalja - Surveillance of Cerebral Palsy in Europe-SCPO), pokazala je manje od 2 slučaja CP na 1000 živorođene djece u sedamdesetim godinama prošlog stoljeća i iznad 2 slučaja na 1000 živorođene djece u devedesetim godinama. Europski podaci se ne razlikuju od prevalencije CP u Kini, SAD-u i Australiji (SCOPE,2000).

Prevalencija CP u djece sa niskom porođajnom težinom veća je nego u djece sa normalnom porođajnom težinom (Odding i sur.,2006). Prematuritet predstavlja osobit i jedinstven rizični faktor, sa velikim utjecajem na nastanak cerebralne paralize, kao i na pojavu njegovog popratnog stanja, strabizma (Gallo i sur.,2001).

U djece s motoričkim patološkim obrascima koji definiraju cerebralnu paralizu često su pridruženi i drugi neurološki poremećaji, uključujući konvulzivne krize, oštećenja vida, sluha i govora (Senbil i sur., 2002).

Poseban interes pridaje se udruženosti cerebralne paralize i epilepsije koja zauzima značajno mjesto u komorbiditetu djece sa cerebralnom paralizom.

Prevalencija epilepsije u djece s cerebralnom paralizom varijabilna je i opisuje se u 15 do 60 % (Aicardi,2001,Kulak i Sobanice ,1998,Kwong i sur.,1998,Carlsson i Hagberg ,2003) pa čak i do 79.5 % djece sa izraženim motoričkim poremećajima (Nakada ,1993).

Od svih kliničkih oblika CP, epilepsija je najčešća kod hemiplegične i tetraplegične forme (Kwong i sur.,1998,Hauser ,1990).

Strabizam je prisutan kod djece s cerebralnom paralizom u 15 do 62 % slučajeva, a prosječno u 44 % (Hiles i sur.,1975) .

Ovaj rad imao je za cilj analizirati povezanost epilepsije kao pridruženog stanja kod djece s cerebralnom paralizom sa strabizmom kod istih, tj. utvrditi u kojem postotku se istovremeno pojavljuje cerebralna paraliza, strabizam i epilepsija, a kako bi se došlo do zaključka za klinički značaj ovog trijasa.

Ispitanici i metode

U ovo prospektivno randomizirano istraživanje bile su uključene 2 skupine djece kronološke dobi od 5 mjeseci do 18 godina: 49 djece kod kojih je bila postavljena dijagnoza cerebralne paralize (ispitivana skupina) i 49 djece, izabrane slučajnim odabirom, pacijenata opće pedijatrijske službe (kontrolna grupa). U razdoblju od 1. ožujka, 2002. do 20. lipnja, 2003., ambulantno u Konzultativnoj neuropedijatrijskoj službi Klinike za dječje bolesti u Skopju, registrirana su djeca sa postavljenom dijagnozom cerebralne paralize (CP). U istom razdoblju bilo je pregledano 49 djece s opće pedijatrijske službe u Domu Zdravlja, Skopje.

Pod entitetom cerebralna paraliza bila je definirana encefalopatija sa neprogresivnim poremećajem motorike i položaja tjela.

Iz ispitivane skupine (49) bila su isključena sva djeca koja su pokazala znakove kronične encefalopatije sa progresivnim karakterom.

Učinjena je klasifikacija kliničkih oblika CP na:

1. ekstrapiramidalnu formu; 2. piramidalnu formu u koju ulaze sljedeći podtipovi: monoparetična, diplegična (M.Little), triparetična, kvadriparetična, hemiplegična; 3. mješovitu formu; 4. hipotonu formu.

Klasifikacija kliničkih formi strabizma učinjena je prema Royal College of Ophthalmologists (Guidelines for the management of strabismus and amblyopia in childhood, 2000), na sljedeće tipove: 1. infantilna ezotropija; 2. stečeni strabizmi (potpuna i parcijalno akomodativna refraktivna ezotropija i različne vrste paralitičnog strabizma); 3. egzotropija (kongenitalna i stečena, neparalitička i paralitička); 4. vertikalni strabizmi (disocirane devijacije, ciklovertikalne devijacije, restriktivni strabizmi).

Epilepsija je definirana pojavnošću dva ili više provocirana napada (ILAE,1981).

Klasifikacija oblika epilepsije je bila napravljena na osnovu kliničke slike i EEG-a (na parcijalne i generalizirane napade) i etiološki (na idiopatsku, kriptogenu i simptomatsku epilepsiju) (ILAE,1981).

Provedena oftalmološka ispitivanja predstavljaju sintezu standardnog pristupa u pedijatrijskoj oftalmologiji (Langston,1998,Burk i Burk,1996) i nekoliko standardnih ispitivanja okularnog motiliteta i binokularne funkcije.

Budući da su u istraživanje bila uključena djeca kronološke dobi od 5 mjeseci do 18 godina, provedena su sljedeća oftalmološka ispitivanja: 1. skupina ispitivanja za dojenčad i malu djecu (u dobi od 6 mjeseci do 3 godine); 2.skupina ispitivanja predškolske i školske djece (u dobi iznad 3 godine).

Prva skupina ispitivanja dojenčadi i male djece obuhvatila je: 1. ispitivanje pupilarne reakcije na svjetlost, akomodaciju i konvergenciju-SAK; 2. procjena veličine i čistoće rožnice; 3. ispitivanje bulbomotorike kod praćenja objekta; 4. Hirschberg-ov test; 5. Cover i alternantni Cover/Uncover test; 6. Bruckner-ov test.

Druga skupina ispitivanja predškolske i školske djece obuhvatila je: 1. inspekciju prednjeg segmenta; 2. ispitivanje bulbomotorike; 3. Hirschberg-ov test; 4. Cover i alternantni Cover/Uncover test; 5. Fundus oftalmoskopiju.

U statističkoj evaluaciji podataka za serije sa atributivnim obilježjima izračunati su postoci strukture. Testiranje značajnosti razlika kod serije sa atributivnim obilježjima, izvršeno je χ^2 testom i Fisher-ovim exact testom.

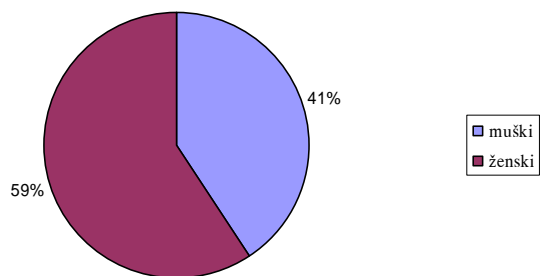
Rezultati

Prosječna dob djece u ispitivanoj skupini iznosila je 4.50 ± 3.57 ; najniža je dob bila 9 mjeseci, a najviša 15 godina.

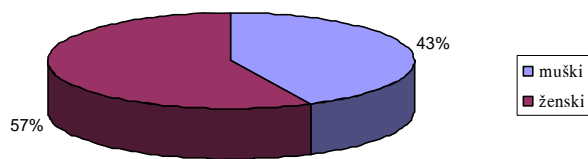
Prosječna dob djece u kontrolnoj skupini iznosila je 4.35 ± 2.88 ; najniža je dob bila 4 mjeseca, a najviša 18 godina.

U ispitivanoj skupini je 41% djece bilo muškog , a 59% djece ženskog spola. U kontrolnoj skupini je 57% djece bilo muškog , a 43% djece ženskog spola.

Sl. 1. Distribucija po spolu u ispitivanoj skupini



Sl. 2. Distribucija po spolu u kontrolnoj skupini



Pre, peri i postnatalni faktori rizika dominirali su u ispitivanoj skupini (49) u odnosu na kontrolnu skupinu (49), tj. bili su prisutni kod 33 od 49 ispitivane djece.

Tablica 1. Ispitivanje prisutnosti faktora rizika

Faktori rizika	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	p
Prematuritet	13	2	0.283
Ostali faktori rizika	20	10	

Prisustvo ukupnog javljanja strabizma dominiralo je u ispitivanoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu, tj. u 23 ispitanika (47.2%) utvrđeno je prisustvo strabizma.

Tablica 2. Ispitivanje prisutnosti strabizma

Prisustvo strabizma	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	χ^2	df	p
Ima	23	3	20.9	1	< 0.001
Nema	26	46			

Statistička evaluacija prisutnosti strabizma u ispitivanoj i kontrolnoj skupini pokazala je značajnost.

U ispitivanoj skupini epilepsiju kao pridruženo stanje imalo je 17 (32.6%) djece sa postavljenom dijagnozom cerebralne paralize. U kontrolnoj skupini epilepsija je bila prisutna samo kod 1 djeteta (2%).

U pojedinačnoj distribuciji epilepsije po određenim kliničkim formama CP-a, u najviše djece (po 4) utvrđena je kvadriplegična i hemiplegična forma, što je u suglasnosti sa citiranom literaturom (Odding i sur., 2006).

Tablica 3. Ispitivanje prisutnosti epilepsije

Prisustvo epilepsije	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	χ^2	df	p
Ima	17	1	17.4	1	< 0.001
Nema	32	48			

U ispitivanoj skupini djece sa cerebralnom paralizom, 4 djeteta (8.1%) pokazalo je istovremeno prisustvo i strabizma i epilepsije. U kontrolnoj skupini nijedno dijete nije pokazalo istovremeno prisustvo strabizma i epilepsije.

Tablica 4. Prisutnost epilepsije i strabizma

Strabizam + EPI	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	p
Ima	4	0	0.12
Nema	45	49	

Statistička evaluacija istovremene pojave strabizma i epilepsije u ispitivanoj i kontrolnoj skupini nije pokazala značajnost.

Diskusija i zaključak

Epilepsija se često javlja u djece sa cerebralnom paralizom. Učestalija je kod kvadriplegične forme cerebralne paralize (Aicardi,2001,Kulak i Sobanice ,1998,Kwong I sur.,1998,Carlsson i sur.,2003,Krigger ,2006).

Strabizam je također čest okularan poremećaj koji se javlja u više od polovice broja djece sa cerebralnom paralizom (Hiles i sur.,1975).

Ovo je istraživanje, iako provedeno na relativno malom broju ipitivane djece sa cerebralnom paralizom, statističkom evaluacijom pokazalo da ne postoji etiopatogenetska povezanost između epilepsije i strabizma kod djece sa cerebralnom paralizom.

U literaturi nalazimo nekoliko radova, prikaza slučajeva, koji potvrđuju naše nalaze.

Schnitzler i sur.,2003 opisuju slučaj istovremene pojave unilateralnog epizodičnog mikrotremora oka (myokimia m.obliqui superioris) i epilepsije.

Razlog za miokimiju gornjeg kosog mišića je nekontrolirana aktivnost sustavnih vlakana n. trochlearis-a. Prema EMG nalazima, razlog za povišenu aktivnost nalazi se u jezgrima n.trochlearis-a. Budući da je epilepsija definirana kao paroksizmalno spontano ispražnjavanje centralnih neurona, u oba slučaja, i kod epilepsije i kod miokimije gornjeg kosog mišića, dolazi do spontanog oslobađanja impulsa neurona.

Neki autori zaključuju da uz učinkovitost antikonvulzivne terapije u liječenju miokimije i epilepsije, ne može biti govora o etiopatogenetskoj povezanosti ovih dvaju oboljenja (22, 23).

Gusek-Schneider i sur.,2000, pak konkretnije ukazuju na povezanost jedne forme konvergentnog strabizma (intermitentne neakomodativne ezotropije) i također na učinkovitost antikonvulzivne terapije u normaliziranju ezotropije i nestanku epileptičnih napada.

Kod ovog prikaza slučaja u obiteljskoj anamnezi nije postojao podatak o prisutvu strabizma, epilepsije ili drugog kroničnog neurološkog oboljenja.

Što se tiče druge forme ezotropije, ciklične ezotropije, postoje radovi koji ukazuju na njenu povezanost sa epilepsijom (Pillai i Dhand ,1987,Ropper Hall i Yapp ,1968,Tischler i sur., 1996).

Ciklična ezotropija (periodična, "alternate-day", "clock-mechanism" esotropija) predstavlja rijetku formu konvregentnog strabizma, koja se najčešće javlja u 48 satnom ritmu.

I dvije forme ezotropije (intermitentna i ciklična) traže dalje neurološko i neurofiziološko ispitivanje.

Neki radovi ukazuju na povezanost epilepsije sa horizontalnim nistagmusom, koristeći naziv epileptični nistagmus (EN) (Stolz i sur.,1991).

Horizontalni epileptični nistagmus najčešće je posljedica konvulzivne aktivnosti okcipitalnog korteksa, i uz to što je moguće involviranje susjednih dijelova parietalnog i temporalnog korteksa.

Prikazano je ukupno 38 slučajeva horizontalnog epileptičnog nistagmusa povezano sa parcijalnim epileptičnim napadima.

Literatura

1. Aicardi J, Wallace S. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Child Neurol.* 2001; 43: 713-717.
2. Burk A, Burk G, Untersuchungen. In:Burk A, Burk G. *Augenheilkunde.* Stuttgart, Thieme Verlag,1996. 13-20.
3. Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 2003; 45: 371-37
4. Gazdik M, Križ M, Pančić-Krinčić E. Rano oštećenje mozga - cerebralna paraliza, ur. Križ M, Miklončić A, Gazdik M; Zagreb, August Cesarec, 1988; 58-66.
5. Gallo JE, Lennerstrand G. A population-based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. *Am J Ophtalmol* 1991; 11: 539.
6. Gusek-Schneider GC, Uberall MA, Wenzel D. Intermittent esotropia as equivalent of absence in epilepsy. *J Pediatr Ophtalmol Strabismus.* 2000; 37 (6): 363-3

7. Hauser WA, editor. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. Demo Medical Publ, New York. 1990.
8. Hoyt WF, Keane JR. Superior oblique myokimia: report and discussion of five cases of benign, intermittent uniocular microtremor. *Arc Ophthalmol*. 1970; 4: 461-467.
9. Hiles DA, Wallar PH, Mac Farlan F. Current concepts in the management of the strabismus in children with cerebral palsy. *Ann Ophthalmol*. 1975;7:78
10. ILAE-Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* .1981; 22: 489-501.
11. Kulak W, Sobanice W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain and Development*. 2003; 27: 499-506.
12. Kwong KI, Wong NS, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 31-36.
13. Krigger WK. Cerebral Palsy. An Overview. *American Family Physician*. Volume 72, Number 1. 2006.
14. Langston PD. Pediatric ophthalmology. In: Langston PD. *Manual of ocular diagnosis and therapy*. Boston Little Brown and Company. 1998; 261-265.
15. Lee JP. Superior oblique myokimia, a possible etiological factor. *Arch Ophthalmol* 1995; 15: 142-146.
16. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodaman K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 547-55
17. Miller F, Bachrach JS. *Cerebral Palsy - A Complete Guide for caregiving*. The John Hopkins University Press. Baltimor and London, 1995. 51
18. Nakada J. An epidemiological survey of severely mentally and physically disabled children in Okinawa. *Brain Dev* 1993;15: 113-118.
19. Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr*, 1999;11: 487-491.
20. Odding E, Roebeck ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation* 2006; 28 (4): 183-191.
21. Pillai P, Dhand UK. Cyclic esotropia with central nervous system disease: report of two cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1987; 24: 237-241.
22. Ropper Hall MJ, Yapp JMS. Alternate day squint. *Transaction of the First International Congress of Orthoptics*. London England: Henry Kimpton & Co, British Orthoptic Society; 1968: 262-271.
23. SCOPE, Surveillance of cerebral palsy in Europe: A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42: 816-824 .
24. Senbil N, Sonel B, Aydin G, Gurer Yanuz KY. Epileptic and non-epileptic cerebral palsy: EEG and cranial imaging findings. *Brain and Development* 2002; 24: 166-169.
25. Schnitzler ES, Chandler AC, Lang CJ. Myokimia of the obliquus superior muscle and cryptogenetic epilepsy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003; 220 (1-2): 54-56.
26. Stolz SE, Chatrian GE, Spence AM. Epileptic nystagmus. *Epilepsia* 1991; 82 (6) :9.
27. Tischler AM, Rees MG, Dunn HG, Smith SA, Jan JE. Esotropia and epileptic eye deviation. *Can J Ophthalmol* 1996; 31 (7): 396-72.