

Mózgowe porażenie dziecięce

17

Wprowadzenie

Historycznie, pierwszy powiązał przedwczesny poród, okołoporodowy uraz i niedotlenienie, z mózgowym porażeniem dziecięcym (m.p.dz.) William John Little w wykładzie w Obstetric Society w Londynie w 1861 r. [1]. Kolejny duży wkład należy do Williama Oslera, który wprowadził termin „mózgowe porażenie dziecięce”, do opisanie tego niepostępującego zaburzenia [2], i Sigmunda Freuda, który rozszerzył obserwacje Little’a na czynniki występujące we wczesnym okresie ciąży, a także podkreślił istotę mózgowych zmian w obustronnym porażeniu kurczowym [3, 4]. Mimo tych wczesnych nowatorskich obserwacji oraz wysiłków wielu innych badaczy [5], definicja mózgowego porażenia dziecięcego nadal ewoluje [6], epidemiologia zaburzenia jest rozszerzona [7], a leczenie nadal pozostaje wyzwaniem.

Mózgowym porażeniem dziecięcym opisuje się „grupę zaburzeń rozwoju ruchu i postawy, które powodują ograniczenie aktywności i które są wywołane przez niepostępujące zaburzenia, rozwijające się w mózgu płodu lub niemowlęcia. Zaburzeniom ruchowym w mózgowym porażeniu dziecięcym często towarzyszą zaburzenia czucia, funkcji poznawczych, komunikacyjnych, percepcji oraz/lub behawioralne i/lub napady drgawkowe” [6]. Poza tą formalną definicją, zaleca się nowy schemat klasyfikacji, w którym występuje podział na jedno- i obustronne zajęcie kończyn, określone oznaczenie każdego zajętego rejonu ciała, opis objawów anatomicznych i radiologicznych oraz przyczynę i czas,

w którym doszło do uszkodzenia mózgu [6]. Ponieważ podklasyfikacje nadal nie są ustalone, w tym rozdziale pozostawiono podział na postać spastyczną (porażenie połowicze, obustronne porażenie kurczowe, obustronne porażenie połowicze), dyskinetyczną, ataktyczną oraz mieszaną. Mimo występowania statycznych uszkodzeń mózgu, nieprawidłowości ruchowe nie są stałe i często zmieniają się w czasie [8, 9]. Nie ma zgody co do etiologii zaburzenia, co prowadzi do „zaliczenia” do tej grupy pacjentów z różnorodnymi chorobami – od rozwojowych malformacji do zaburzeń metabolicznych. Poza zdefiniowanymi zaburzeniami ruchowymi, u pacjentów z porażeniem mózgowym występują różne problemy niemotoryczne, na przykład opóźnienie umysłowe (40–70%), padaczka (35–60%), zaburzenia mowy i języka (50–60%), przewlekłe zaburzenia snu oraz zaburzenia widzenia lub słuchu (10–30%) [10, 18]. Zastosowanie terminu *mózgowe porażenie dziecięce* jest kontrowersyjne, niektórzy autorzy uważają je za niespecyficzny „kosz”, a inni za cenne diagnostyczne narzędzie [19]. Większość naukowców jednak zgadza się, że zaburzenie ma niepostępującą naturę i daje pacjentom lepszy dostęp do opieki medycznej, rehabilitacji, edukacji i innych usług społecznych.

Epidemiologia

Częstość mózgowego porażenia dziecięcego wynosi 1,5–2,5 na 1000 żywych urodzeń, ryzyko jest większe przy małej masie urodzeniowej (poniżej 1500 g) i w ciąży bliźniaczej [20, 21]. Poprawa opieki prenatalnej i noworodkowej

TABELA 17.1 Czynniki etiologiczne w mózgowym porażeniu dziecięcym

Po stronie matki	Po stronie dziecka
Poronienie w wywiadzie	Urodzenie przed terminem
Nieregularne miesiączki	Niska masa urodzeniowa
Choroba tarczycy	Poród mnogi
Przyjmowanie estrogenów	Śmierć w macicy drugiego bliźniaka
Gorączkowe zakażenia układu moczowego	Opóźnienie wzrostu
Krwotok (oddzielenie łożyska)	Okręcenie pępowiny wokół szyi płodu
Zatrucie substancjami toksycznymi	Zapalenie łożyska i błon płodowych
Toksemia	Zakażenia (wewnątrzmaciczne oraz w okresie noworodkowym)
Niski status socjo-ekonomiczny	Rozwojowe malformacje mózgu
	Zaburzenia krzepnięcia
	Malformacje naczyniowe
	Wrodzona wada serca
	Zaburzenia chromosomalne
	Encefalopatia noworodkowa (niedokrwienie, niedotlenienie)
	Zaburzenia metaboliczne
	Zaburzenia hormonalne
	Uraz
	Żółtaczka jąder podstawy mózgu (<i>kernicterus</i>)
	Krwotok wewnątrzkomorowy

RAMKA 17.1 Cztery główne kryteria wymagane do zdefiniowania ostrego śródporodowego niedotlenienia wystarczające, aby spowodować mózgowe porażenie dziecięce

1. Dowody na kwasicę metaboliczną z tętniczej krwi pępowinowej pobranej podczas porodu (na przykład pH < 7 oraz niedobór zasad ≥ 12 mmol/l)
2. Wczesny początek znacznej lub średniej encefalopatii noworodkowej u niemowląt urodzonych w 34 i późniejszych tygodniach ciąży
3. Mózgowe porażenie dziecięce typu spastycznego z porażeniem czterokończynowym lub typ dyskinetyczny
4. Wykluczenie innych przyczyn (na przykład urazu, zaburzeń koagulacji, chorób infekcyjnych lub nieprawidłowości genetycznych)

Adaptowane z MacLennan A: A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement, BMJ 319(7216): 1054–1059, 1999.

RAMKA 17.2 Inne kryteria sugerujące śródporodowe wystąpienie urazu

1. Wywiad świadczący o niedotlenieniu, do którego doszło bezpośrednio przed lub w czasie porodu
2. Nagła, utrzymująca się bradykardia płodu lub brak zmiennej czynności serca u płodu, przy obecności utrzymujących się późnych lub utrzymujących się wahań tętna, zazwyczaj po epizodzie niedotlenienia, gdy wcześniej krążenie było prawidłowe
3. Apgar 0 do 3 powyżej 5 minut
4. Pojawienie się zmian wielonarządowych w czasie 72 godzin po porodzie
5. Wczesne badania obrazowe wykazujące ostry nieogniskowy obrzęk mózgu

Adaptowane z MacLennan A: A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement, BMJ 319(7216): 1054–1059, 1999.

zmniejszyła częstość m.p.dz. u niemowląt urodzonych przedterminowo [22, 23], jednak ogólna częstość nie zmieniła się z powodu stałego odsetka u donoszonych niemowląt, większego przeżycia noworodków niedonoszonych oraz wydłużonej długowieczności [7]. Większość przypadków m.p.dz. nie ma związku z przedterminowym porodem lub niedotlenieniem [25]. Większość dzieci z m.p.dz. przeżywa do dorosłości, jednak obecność ciężkiego porażenia czterokończynowego, głębokiego opóźnienia umysłowego i brak odpowiedniej opieki medycznej niekorzystnie wpływają na długość życia.

Etiologia

Przyczyną mózgowego porażenia dziecięcego są znaczne, prenatalne, okołoporodowe i poporodowe urazy (tab. 17.1) [7, 24–27]. Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne reprezentuje tylko małą kategorię w obrębie encefalopatii noworodkowych i jeszcze mniejszą przyczynę m.p.dz. Do wielu przyczyn mózgowego porażenia dziecięcego niezwiązanych z hipoksją/asfiksją zalicza się dysgenezę mózgową, zakażenia wewnątrzmaciczne [28], wewnątrzmaciczne ograniczenia rozwo-

TABELA 17.2 Różnicowanie hipertonii występującej u dzieci

	Spastyczność	Dystonia	Sztywność
Podsumowanie	Opór zależny od prędkości ruchu	Stałe lub przerywane skurcze mięśni	Niezależna zarówno od prędkości, jak i postawy
Wpływ zwiększania prędkości biernego ruchu na opór	Wzrasta	Brak efektu	Brak efektu
Wpływ szybkiego odwrócenia kierunku ruchu na opór	Opóźniona	Średnia/ /natychmiastowe	Średnia/ /natychmiastowe
Obecność ustalonej postawy	Tylko w ciężkich przypadkach	Tak	Nie
Wpływ stanu behawioralnego i emocjonalnego na działanie aktywowanych mięśni	Minimalny	Tak	Minimalny
Kierunek	Nieukierunkowana	W obu kierunkach	W obu kierunkach
Obecność objawów górnego neuronu ruchowego (klonus, hyperrefleksja, + Babiński)	Tak	Nie	Nie

Adaptowane częściowo z Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, et al.: Classification and definitor of disorders causing hipertonia in childhood, *Pediatrics* 111(1):e89-e97, 2003.

ju [29], przedterminowy poród [30], zaburzenia koagulacji, krwawienie przedporodowe [31], ciążę mnogie, nieprawidłowe objawy, choroby neurometaboliczne [32], anomalie chromosomalne [33], wybrane rodzaje polimorfizmu [34, 35], wady wrodzone oraz wiele innych, które wpływają na matkę lub dziecko [7]. Mimo długiej listy potencjalnych przyczyn, często nie udaje się znaleźć jednoznacznej etiologii.

Kryteria popierające ostre wydarzenia hipoksemiczne w trakcie porodu, które mogą być przyczyną m.p.dz., przedstawiono w ramach 17.1 i 17.2 [36, 37].

Różnicowanie hipertonii mięśni u dzieci (tabela 17.2)

Hipertonia to według definicji nieprawidłowo podwyższony opór, wyczuwalny przez badającego, na zewnętrznie przyłożony ruch w stawie, gdy pacjent próbuje utrzymać rozluźnione mięśnie. Narodowy Instytut Zdrowia (*National Institutes of Health, NIH*) ustanowił klasyfikację i definicję zaburzeń, które powodują hiper-

tonię u dzieci [38]. Do głównych przyczyn hipertonii należą poniższe:

Spastyczność

Hipertonia, w której obecny jest jeden lub oba poniższe objawy:

1. Opór na zewnętrznie wykonywany ruch rośnie ze wzrostem prędkości rozciągania i różni się w zależności od kierunku ruchu w stawie.
2. Opór na zewnętrznie narzucony ruch rośnie szybko po przekroczeniu progu prędkości lub kąta w stawie.

Uwaga: Spastyczność definiuje się tylko w kategoriach właściwości badanego stawu. Nie zależy od innych cech pozytywnych (klonus, objaw Babińskiego, wygórowane odruchy) lub negatywnych (osłabienie, słaba koordynacja, utrata kontroli), chociaż są one często obecne [39].

Dystonia

Zaburzenie ruchu, w którym mimowolne utrzymujące się lub przerywane skurcze mię-

śni powodują wykręcanie i powtarzające się ruchy, nieprawidłową postawę lub oba [40].

Uwaga: Dystonia jest przyczyną hipertonii tylko wtedy, gdy występują współskurcze. Nie każda dystonia jest hipertoniczna!

Sztywność

Hipertonia z wszystkimi poniższymi objawami:

1. Opór na zewnętrznie wykonywany ruch w stawie jest obecny przy bardzo małych prędkościach ruchu, nie zależy od nakładanej prędkości i nie ma progu związanego z prędkością lub kątem ustawienia stawu.
2. Mogą występować jednoczesne skurcze agonistycznych i antagonistycznych mięśni, ma to swoje odbicie w natychmiastowym oporze na odwrócenie kierunku ruchu w stawie.
3. Kończyna nie ma tendencji do powrotu do szczególnej, ustalonej pozycji lub wymuszonego kąta w stawie.
4. Dobrowolna czynność odległych grup mięśniowych nie prowadzi do mimowolnych ruchów w sztywnych stawach, chociaż sztywność może się pogorszyć.

Zespoły mózgowego porażenia dziecięcego

Mózgowe porażenie dziecięce jest zazwyczaj widoczne w pierwszych 12 do 18 miesięcy życia. Typowymi objawami są opóźnienie w zdobywaniu ruchowych „kamieni milowych”, asymetryczna czynność ruchowa lub nieprawidłowe napięcie mięśniowe. W celu określenia odpowiedniego podtypu m.p.dz. konieczna jest często wielokrotna ocena rozwoju neurologicznego, ponieważ na wyniki badania mogą wpływać stan świadomości dziecka, stres emocjonalny oraz rozdrażnienie. Dodatkowo objawy neurologiczne, które uważa się za nieprawidłowe u dorosłych, mogą być fizjologiczne w pierwszych miesiącach życia (np. klonus stawu skokowego, szybkie odruchy i odruch z prostownika podeszwowego). Istnieje kilka wczesnych wskaźników obecności znacznych zaburzeń ruchowych; są to opóźnienie poja-

wiania się „kamieni milowych” w rozwoju ruchowym, wczesne preferowanie ręki oraz wygórowane lub przetrwałe odruchy pierwotne [41, 42]. Opublikowano różne systemy klasyfikacji z implikacjami prognostycznymi dla rozwoju oraz wstępne oceny porównawcze pomiędzy różnymi ośrodkami [43, 44].

Mózgowe porażenie dziecięce można podzielić na cztery główne typy na podstawie przeważającego zaburzenia ruchowego: *spastyczne* (około 50%), *dyskinetyczne* (około 20%), *ataktyczne* (około 10%) oraz *mieszane* (około 20%). W rzeczywistości większość pacjentów z m.p.dz. ma w pewnym stopniu mieszany typ zaburzenia. Na przykład łagodne objawy dyskinetyczne występują często w podtypie spastycznego porażenia mózgowego.

Typ spastyczny

Typ spastyczny mózgowego porażenia dziecięcego dzieli się dalej na kilka podtypów na podstawie rozłożenia upośledzenia: *hemiplegia* (porażenie połowicze) z jednostronnym zajęciem kończyny górnej i dolnej; obustronne porażenie połowicze (porażenie czterokończynowe) z zajęciem wszystkich czterech kończyn, zazwyczaj kończyny górne są bardziej zajęte niż dolne; oraz *diplegia* lub obustronne porażenie kurczowe (porażenie dwukończynowe) z łagodnym zajęciem wszystkich czterech kończyn, jednak kończyny górne są zajęte tylko w małym stopniu. Chociaż częstotliwość podtypów różni się w poszczególnych populacjach, w skandynawskim badaniu 33% przypadków to pacjenci z hemiplegią, 6% z porażeniem czterokończynowym, a 44% z porażeniem dwukończynowym [45]. Wszystkie podtypy spastycznego m.p.dz. związane są ze zwiększonym oporem na bierne prostowanie stawu (hipertonia), wygórowanymi odruchami (hiperrefleksja), konusem oraz nieprawidłowymi odruchami podeszwowymi. Wiele niemowląt z m.p.dz. przechodzi przez wstępną hipotoniczną fazę. Zazwyczaj zaburzenia neurologiczne wskazujące na spastyczność obecne są podczas tzw. cichych okresów oraz snu i nie zmieniają się znacznie

przy aktywności czy stresie emocjonalnym. Porażenie rzekomoopuszkowe, objawiające się twarzą bez wyrazu oraz klonusem, można zaobserwować zarówno w typie spastycznym, jak i dyskinetycznym. U dziecka ze spastycznym m.p.dz. łatwiej i wcześniej rozwijają się przykurcze, częściej występują również problemy ortopedyczne niż u dziecka z choreo-atetotycznym typem mózgowego porażenia dziecięcego.

W odmianie z porażeniem połowicznym objawy ograniczają się do jednej kończyny, zazwyczaj kończyna górna jest bardziej zajęta niż dolna. Obecność hemiplegicznego typu porażenia mózgowego u donoszonych niemowląt zazwyczaj związana jest z prenatalnymi zaburzeniami krążenia (udar) lub, rzadziej, dysgenezą mózgu (schizencefalia) [46, 47]. Do przyczyn związanych z zatorami żylnymi zalicza się zaburzenia czynników krzepnięcia (np. niedobór czynnika V Leiden, białka C lub S czy obecność przeciwciał antykardiolipinowych), zakażenia, zakrzepicę zatok żylnych czy wrodzoną wadę serca. Napady drgawkowe pojawiają się u 70% pacjentów, zazwyczaj jednak nie występuje upośledzenie funkcji poznawczych.

W podtypie obustronnego porażenia kurczowego (*diplegia spastica*) spastyczność jest większa w kończynach dolnych niż górnych. Taka postać zwykle pojawia się u niemowląt urodzonych przedwcześnie i jest związana z destrukcją istoty białej przylegającej do komór bocznych (leukomalacja okołokomorowa, *periventricular leukomalacia*, PVL). Wybiórcze zajęcie włókien korowo-prążkowiowych znajdujących się w sąsiedztwie komory, które przewodzą sygnały do kończyn dolnych, wyjaśnia obraz kliniczny.

Neurobiologiczne mechanizmy PVL u niemowląt urodzonych przed terminem wywołane są kilkoma nakładającymi się czynnikami [48, 49]. Czynnikami predysponującymi do zajęcia istoty białej są niedojrzałość układu naczyniowego w tej okolicy oraz upośledzenie przepływu krwi, które jest również zależne od dojrzałości dziecka. Oprócz tego ko-

mórki prekursorowe oligodendrogleju (pre-OL) są bardzo podatne na uszkodzenia przez wolne rodniki lub glutaminian, które uwalniane są w procesie niedokrwienia i reperfuzji. Takie uszkodzenia powodują śmierć pre-OL w procesie apoptozy [50]. Nasilenie uszkodzenia istoty białej koreluje z dystrybucją komórek pre-OL [51]. Oprócz niedokrwienia-reperfuzji oraz czynników toksycznych, również inne czynniki mogą powodować uszkodzenie niedojrzałych oligodendrocytów. Na przykład infekcja matki lub płodu, zapalenie, cytokiny oraz kwas hialuronowy prawdopodobnie istotnie wpływają na hemodynamikę naczyniową, wytwarzanie czynników utleniających, bezpośrednie działanie toksyczne lub zdolność do blokowania demielinizacji. Badania, w których wykazano znaczne różnice w odpowiedzi zapalnej i ekspresji cytokin w badaniach pośmiertnych mózgów noworodków z PVL i bez PVL, dostarczają dowodów na potwierdzenie hipotezy zapalnej z mediatorami cytokinowymi [52]. Kwas hialuronowy blokuje różnicowanie pre-OL w dojrzały oligodendroglej i, w odpowiedzi, demielinizację [53]. Większe powinowactwo do PVL w obecności krwawienia wewnątrzkomorowego może być związane z miejscowym wzrostem koncentracji żelaza. Torbielowate zmiany PVL oraz konkurencyjne krwotoki stopnia 3 do macierzy zarodkowej związane są z cięższymi objawami m.p.dz. [54].

Podtyp *obustronnego porażenia połowicznego* jest najcięższą postacią, w której wszystkie cztery kończyny są zajęte w znacznym stopniu i występuje istotne ograniczenie funkcji motorycznej. U tych dzieci dochodzi do wczesnego opóźnienia ruchowego, istnieje większe ryzyko znacznego opóźnienia umysłowego, padaczki, dyzartrii, małogłowia oraz zezu.

Obustronne porażenie połowiczne u niedonoszonego niemowlęcia może być wynikiem znacznego PVL, a u donoszonych niemowląt przyczyną mogą być zaburzenia w okresie prenatalnym, takie jak nasilony PVL, malformacje rozwojowe mózgu (np. holoprosencefalia, bezzakrętowość [gładkomózgowie, lissencefalia],

pachygyria), zmiany niszczące mózg (np. zakażenia wewnątrzmaciczne, zawały, wodogłowie) lub niedotlenienie okołoporodowe. Epizody niedotlenienia i niedokrwienia u noworodków mają wpływ na różne obszary mózgu w wyniku wielorakich mechanizmów, takich jak braki energetyczne, uwolnienie pobudzających aminokwasów, akumulacja reaktywnych czynników utleniających oraz inicjacja apoptozy [55, 56]. Śmierć komórkowa z niedotlenienia zapoczątkowana jest przez spadek mózgowego mikrokrążenia oraz zahamowanie fosforylacji oksydacyjnej, która z kolei wywołuje kaskadę zaburzeń w wewnątrzkomórkowej homeostazie, na przykład spadek pH, obniżenie stężenia trójfosforanu adenozy (ATP), wzmożone wytwarzanie wolnych rodników w mitochondriach za pośrednictwem mitochondrialnego łańcucha redox, zmniejszoną funkcję pompy ATP-azowej $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ze zwiększoną ilością sodu i przez to wody oraz depolaryzację błony komórkowej [57, 58]. Takie pierwotne wydarzenia prowadzą następnie do wtórnej kaskady, w której dochodzi do uwolnienia pobudzających aminokwasów (np. glutaminy), aktywacji receptorów NMDA, napływu wapnia, wytworzenia bardziej reaktywnych jonów, które wytwarzają oksydacyjnie uszkodzone lipidy, białka i inne struktury budulcowe komórki i w końcu do jej śmierci [59].

Typ dyskinetyczny (choreoatetotyczny; pozapiramidowy)

Dyskinetyczne m.p.dz. charakteryzuje się obecnością mimowolnych ruchów pływających, atetotycznych oraz dystonicznych. Ruchy zazwyczaj pojawiają się po drugim roku życia, przez wiele lat mogą ulegać powolnej progresji i utrzymywać się u dorosłych pacjentów. Opóźnienie czasowe początku dystonii po okołoporodowym niedotlenieniu wynosiło od 1 roku do 32 lat [60]. Nieprawidłowe ruchy zazwyczaj dotyczą wszystkich czterech kończyn, częściej z większym nasileniem w kończynach górnych niż dolnych. Dyskinetyczny typ m.p.dz. jest często błędnie rozpoznany jako postać spastyczna z powodu nieprawidłowej

interpretacji objawów klinicznych, na przykład spontaniczne odruchy z prostownika podszewowego mogą przypominać postawę dystoniczną, bardziej niż typowy odruch Babińskiego. Ponadto pozapiramidowe wzmożone napięcie mięśniowe jest obecne przez cały etap zginania i prostowania kończyny (sztywność typu „ołowianej rury”). Sztywność typu „koła zębatego” występuje rzadko u dzieci z mózgowym porażeniem. Często pojawiają się dysfunkcja ruchowa ust i wyrzucanie języka. Ruchy pozapiramidowe wykazują znaczną różnorodność w zależności od stanu pacjenta; zmniejszają się podczas relaksu i snu, a wzmagają się z lękami i w stresie. Dyskinetyczny typ porażenia mózgowego, zwłaszcza związany z atetozą, często występuje u donoszonych niemowląt ze znacznym niedotlenieniem okołoporodowym. Patofizjologicznie objawy pozapiramidowe m.p.dz. wywodzą się ze zwojów podstawy (prążkowie nowe oraz/lub gałka błada) i/lub wzgórza, chociaż nadal brak bardziej precyzyjnej lokalizacji [61]. Ubytki w tych okolicach często pojawiają się w ostatnim okresie terminowej ciąży, zazwyczaj po ostrym, prawie całkowitym niedotlenieniu [62].

Ponieważ etiologia dyskinetycznego porażenia mózgowego może być heterogenna i zawierać elementy metaboliczne i genetyczne, istotne jest, aby monitorować pacjenta w kierunku progresywnych zmian i rozważyć szersze badania diagnostyczne. Inne zaburzenia, które należy wziąć pod uwagę, to żółtaczką jąder podstawy mózgu (*kernicterus*), zaburzenia mitochondrialne, dystonia odpowiadająca na dopę (DRD), organiczne acydurie, zaburzenia cyklu Krebsa, niedobór kreatyny, niedobór dehydrogenazy semialdehydu bursztynowego, zespół Lescha-Nyhana, ataksja teleangiektazja oraz żeńskich nosicieli niedoboru transkarbamylazy ornityny [63–70] (zaburzenia metaboliczne – zob. rozdz. 15).

Typ ataktyczny (mózdkowy)

Typ mózdkowy lub ataktyczny reprezentuje klinicznie i etiologicznie heterogenną grupę [71]. Typowe objawy to hipotonia, kiwanie tu-

lowia, dysmetria, mózdkowe ruchy gałek ocznych oraz ataktyczny chód. Dzieci z zespołem ataktycznym zazwyczaj mają prenatalną etiologię zaburzenia (np. rozwojowe malformacje mózdku), jednak choroba może mieć także heterogenne podłoże (np. schorzenia mitochondrialne, zaburzenie glikoprotein ubogich w węglowodany, zespół Jouberta). Dzieci z tym typem porażenia mózgowego zazwyczaj urodzone są po czasie, a niedotlenienie typowo nie jest głównym czynnikiem etiologicznym.

Typ mieszany

Dzieci z kombinacją typu spastycznego i dyskinetycznego określa się jako typ mieszany porażenia mózgowego.

Badania diagnostyczne

Badania obrazowe mózgu

Mózgowe porażenie dziecięce jest rozpoznaniem klinicznym i dokładne zebranie wywiadu medycznego i badanie fizykalne są konieczne zarówno do potwierdzenia rozpoznania, jak i określenia etiologii choroby. Z praktycznego punktu widzenia w badaniu diagnostycznym dziecka z m.p.dz. zaleca się, aby wykonać badanie obrazowe mózgu, najlepiej rezonans magnetyczny (MR), ze względu na jego czułość w kierunku nabytych zmian, PLV i wrodzonych wad mózgu [72]. U około 80% lub więcej pacjentów z m.p.dz. w badaniu MR występuje nieprawidłowy obraz mózgu [73–78]. Badanie może być pomocne w określeniu czasu urazu oraz w niektórych przypadkach może dostarczyć ważnych danych etiologicznych i prognostycznych [79, 80]. Należy jednak pamiętać, że radiologiczne rozpoznanie zaburzenia może nie wyjaśnić przyczyny deficytów ruchowych, na przykład opóźnionej mielinizacji lub atrofii korowej.

MR w PVL wykazuje okołokomorowe blizny glejowe (badanie w czasie T2) z umiarkowanym powiększeniem komór lub „wywalczonym” (*squared-off*) powiększeniem komór. Nieprawidłowe obrazy są najbardziej wi-

doczne w układzie komory tylnej i mają tendencję do przechodzenia w trwałe zmiany. U dzieci urodzonych przedterminowo często występuje zmniejszona ilość korowej i podkorowej istoty szarej [81]. Nieprawidłowe objawy w badaniu MR u niemowląt urodzonych znacznie przed terminem mogą zapowiadać wynik rozwojowy układu nerwowego w 2 roku życia [80]. Według innych autorów wielkość upośledzenia ruchowego i kognitywnego u dzieci z PVL koreluje ze stopniem powiększenia komór mózgu [82]. Inni badacze przeciwnie, podkreślają, że czułość wykrywania zmian zależy od modalności badania [83]. U niemowląt urodzonych w terminie i blisko terminu w badaniach obrazowych najczęściej występowały ogniskowe zawały tętnicze oraz malformacje mózgu [84]. U dzieci z dyskinetycznym porażeniem mózgowym w badaniu MR często występowały zmiany w zwojach podstawy i wzgórzu [85, 86]. Ubytki w obu tych regionach u donoszonych noworodków mogą być wskaźnikami wcześniejszego epizodu niedotlenienia i niedokrwienia [87]. Badania obrazowe mózgu w ataktycznym porażeniu mózgowym mogą być prawidłowe lub wykazywać obustronne zmiany w okolicy skroniowej lub podnamiotowo [71]. W kilku badaniach wykazano uszkodzenie mózdku u niemowląt urodzonych znacznie przed terminem [88, 89]. Badania USG u niemowląt z niską i bardzo niską masą urodzeniową mają niewielką wartość prognostyczną, ponieważ były również prawidłowe nawet u niemowląt, u których pojawiły się późniejsze zaburzenia rozwoju nerwowego [90].

W m.p.dz. zastosowano także nowsze techniki neuroobrazowe, w których można uwidocznąć przebieg włókien, obszary aktywności korowej oraz koncentracje neurometabolitów. Obrazowanie tensora dyfuzji (*diffusion tensor imaging*, DTI) to technika obrazowania magnetycznego, która umożliwia ocenę dróg w istocie białej mózgu i dostarcza ilościowej oceny ich integralności fizycznej [91]. Takie badanie jest obecnie stosowane w ocenie zmian rozwojowych istoty białej

u dzieci z m.p.dz., w porównaniu z grupą kontrolną [92–94]. W jednym z badań stopień ruchu wody (anizotropia frakcyjna) był przydatny w wyodrębnieniu przypadków z PVL, u których w przyszłości rozwinie się znaczne upośledzenie ruchowe [93]. Czynnościowy rezonans magnetyczny mózgu (*functional magnetic resonance*, fMR), który identyfikuje aktywowane regiony mózgu, wykazał, że nie wszyscy pacjenci ze spastycznym porażeniem czterokończynowym mieli uszkodzone te same pasma włókien [95], a u tych z połowicznym porażeniem przedstawił różnice w organizacji włókien czuciowych i ruchowych [96]. Badania za pomocą spektroskopii rezonansu magnetycznego były ograniczone, jednak analiza zwojów podstawy u dzieci z porażeniem mózgowym wykazała, że wyniki nie korelują z nasileniem objawów klinicznych [97].

Inne badania laboratoryjne

Badania metaboliczne i genetyczne wnoszą niewiele, jednak badania należy rozważyć w odpowiednich przypadkach z dyskinetycznym i ataktycznym m.p.dz. i u pacjentów z określonymi rozwojowymi malformacjami mózgu, na przykład defektami migracyjnymi, które są związane z określonymi zaburzeniami chromosomalnymi. Nie zaleca się wykonywania badania elektroencefalograficznego (EEG), chyba że napady drgawkowe są częścią obrazu klinicznego.

Instrumenty badawcze

Istnieje kilka instrumentów badawczych w celu monitorowania rozwoju funkcji motorycznych u dzieci z porażeniem mózgowym: *Child Health Questionnaire* [98], *Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy* [99], *Manual Ability Classification System* [100] oraz *Functional Independence Measure* [101]. Dwa swoiste kwestionariusze: *Gross Motor Function Measure* (GMFM) oraz *Pediatric Evaluation of Disability Inventory* (PEDI), są solidnym i cennym sposobem do oceny zmiany zdolności motorycznych w czasie [102]. W badaniu, w którym porównywano

zdolności ruchowe u dzieci ze spastycznym porażeniem mózgowym, które były leczone fizykalnie, polegającym na poprawie czynności funkcjonalnych (terapia opierająca się na normalizowaniu jakości ruchu), GMFM (ocena grubych funkcji motorycznych na podstawie obserwacji) nie zmieniły się, a PEDI (ocena oparta na raporcie rodziców) wykazały różnice [103].

Postępowanie w mózgowym porażeniu dziecięcym

Postępowanie w przypadku m.p.dz. wymaga wielokierunkowego, zespołowego podejścia i zaopatrzenia wielu psychologicznych, behawioralnych oraz fizycznych potrzeb dziecka i rodziny. Leczenie należy rozpocząć tak szybko jak to możliwe, a celem terapii musi być poprawa opieki, optymalizacja funkcji motorycznych, zapobieganie deformacjom układu ruchu oraz zaopatrzenie pojawiającego się upośledzenia. Programy rehabilitacyjne mają bezpośredni korzystny wpływ na stosunek rodzic–dziecko, status socjoemocjonalny, pewność siebie oraz samoocenę i poczucie własnej wartości [104].

Fizjoterapia

Istotną częścią rehabilitacji jest fizjoterapia i terapia zajęciowa. Nie jest pewne, jaki rodzaj terapii należy rozpocząć, ponieważ zazwyczaj brak dowodów na skuteczność określonego rodzaju terapii. Tradycyjnie, w trakcie fizjoterapii stosuje się bierne pozycjonowanie, aby zahamować wpływ pierwotnych odruchów, ułatwić nabywanie grubych i precyzyjnych umiejętności ruchowych oraz zapobiegać przykurczom [105], jednak skuteczność na czynnościowe wyniki ruchowe jest kontrowersyjna [106, 107]. Podobnie pod znakiem zapytania stoi zastosowanie specjalnych technik neurorozwojowych (metoda Bobatha) lub metoda kierowanego nauczania (*conductive education*) [108–110]. Uważa się, że elektryczna stymulacja nerwowo-mięśniowa wzmacnia siłę mięśniową, jednak takie podejście jest nadal

kontrowersyjne [111–113]. Metoda ograniczenia i hamowania ruchu polega na fizycznym hamowaniu i ograniczeniu ruchu niezajętej lub mniej zajętej kończyny [114, 115]. Istnieje coraz więcej dowodów na jej korzystne działanie, jednak konieczne są dodatkowe badania w celu dostarczenia dalszego poparcia skuteczności oraz prawidłowego rozwoju [116]. Wzmacnianie mięśni w kombinezonie Adeli, który poprzez stawianie oporu przy niektórych ruchach poprawia reakcje czuciowe podczas ruchu i w dalszej kolejności mechaniczną wydajność [117]. Udowodniono także korzystny wpływ jazdy konnej (hippoterapia) [118]. Toczy się debata, czy wyniki terapii należy opierać na poprawie od podstawowego upośledzenia czy opartej na faktach poprawie umiejętności funkcjonalnych oraz uczestniczenia w życiu społecznym [119].

Spastyczne porażenie mózgowe: farmakoterapia oraz podejście operacyjne

Spastyczność może zaburzać funkcję, utrudniać komfort i higienę oraz prowadzić do komplikacji mięśniowo-szkieletowych, takich jak przykurcze, podwichnięcia oraz ból. W leczeniu dostępne są różne działania zmniejszające spastyczność dzieci z porażeniem mózgowym: fizykoterapia, leki doustne, neurolityczne czynniki blokujące, pompy baklofenowe, zabiegi wydłużania ścięgien oraz wybiórcza rizotomia grzbietowa [116, 120, 121].

Leki doustne

Terapia doustna ma większe znaczenie u pacjentów z dwukończynowym lub czterokończynowym porażeniem mózgowym. Kilka leków, których stosowanie przynosi pewne korzyści, to benzodiazepiny, dantrolen, baklofen oraz agoniści receptorów alfa-2-adrenergicznych [122]. Ogólnie takie działanie pomaga zmniejszyć spastyczność, jednak ma niewielki wpływ na objawy osłabienia mięśniowego oraz braku koordynacji.

Benzodiazepiny (diazepam) są często stosowane w krótko- i długotrwałym leczeniu

spastyczności u dzieci. Korzyści działania diazepamu są jednak ograniczone z powodu działań niepożądanych, polegających na sedacji, osłabieniu, zaburzeń pamięci, nadmiernym ślinieniu oraz pojawieniu się uzależnienia [123].

Dantrolen sodu poprawia napięcie mięśniowe, zakres ruchomości oraz odruchy, jednak jego skuteczność jest ograniczona działaniami niepożądanymi: osłabieniem, sennością, ospałością, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi oraz uszkodzeniem wątroby [124]. Dantrolen zmniejsza skurcze mięśni przez hamowanie uwalniania jonów wapniowych z retikulum sarkoplazmatycznego.

Baklofen, analog kwasu gamma-aminomásłowego (GABA) wiąże się z receptorami GABA i blokuje uwalnianie pobudzających neuroprzekaźników glutaminianu oraz asparginianu. Skuteczność leczenia spastyczności opiera się prawdopodobnie na działaniu na receptory bukukulinowe GABA typu B znajdujące się w obrębie rdzenia kręgowego. Doustny baklofen ma niewielkie działanie na spastyczność mózgową, jednak jego działanie jest ograniczone przez słabą rozpuszczalność w tłuszczach oraz działania niepożądane [125].

Tizanidyna to agonista alfa-2-receptorów o działaniu ośrodkowym, który zmniejsza głównie polisynaptyczne odruchy na rozciąganie kręgosłupa [126]. Stosowana jest w leczeniu spastyczności głównie u dorosłych pacjentów w przebiegu stwardnienia rozsianego i po urazach rdzenia kręgowego. Analiza badań klinicznych wykazała, że tizanidyna jest równie skuteczna jak baklofen i diazepam. Do głównych działań niepożądanych zalicza się suchotę w ustach, bezsenność, astenię oraz zawroty głowy.

Środki neurolityczne

Środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym alkohol, wodny roztwór fenolu, miejscowe środki znieczulające oraz toksynę botulinową typu A, stosowano w celu poprawy równowagi między spastycznymi agoni-

stycznymi mięśniami a ich osłabionymi antagonistami [128]. Toksyna botulinowa A (BTX-A), najczęściej stosowany lek w tej kategorii, działa przez blokowanie uwalniania acetylocholin na połączeniach nerwowo-mięśniowych. Zazwyczaj szczytowe działanie pojawia się po 2–4 tygodniach, a kolejne iniekcje są konieczne po 12–14 tygodniach. Do działań niepożądanych zalicza się osłabienie lub ból/zasinienie w miejscu iniekcji. W wielu badaniach u pacjentów z m.p.dz. wykazano korzyści stosowania BTX-A w leczeniu ustawienia końskiej stopy podczas chodzenia [129, 130] lub poprawę ruchomości i funkcji kończyny górnej [131]. W przeciwieństwie do tego, inne badania, w tym również *Cochrane Database*, sugerują, że dane są niewystarczające, aby wskazywać skuteczność BTX-A w leczeniu spastyczności kończyny dolnej [132, 133]. Randomizowane podwójnie ślepe badanie z grupą kontrolną przyjmującą placebo u dzieci z *diplegia spastica*, po podaniu 12 jednostek/kg m.c. BTX-A wykazało doskonały profil bezpieczeństwa, korzyści psychologiczne i mechaniczne, jednak brak znaczących różnic z grupą kontrolną w osiąganiu ustalonego celu, wydatkowania energii czy skali Ashwortha [134]. Podkomitet Amerykańskiej Akademii Neurologii zaleca, aby neurotoksyna botulinowa była przedstawiona jako opcja lecznicza u dzieci i dorosłych ze spastycznością [135]. Kombinacja BTX-A oraz seria opatrunków gipsowych stosowana była z dobrym skutkiem w leczeniu ustawienia końskiej stopy u dzieci z porażeniem mózgowym [133, 136].

Pompa baklofenowa

Udowodniono, że stałe infuzje baklofenu przez cewniki wszczepione w obrębie jamy brzusznej i zaprogramowaną pompę zmniejszają spastyczność w kończynach górnych i dolnych oraz poprawiają funkcję przy wykonywaniu codziennych czynności [137, 138]. Do powikłań zalicza się zakażenia, problemy z cewnikiem (zagięcia, migracje), bóle głowy, nudności oraz brak odpowiedzi na leczenie lub głęboką hipotonię spowodowaną przedawkowaniem [139,

140]. Wykazano, że pompy baklofenowe są skuteczne w dystonicznym porażeniu mózgowym, jednak nie w innych odmianach dyskinezy [141]. Typowymi kandydatami do tego typu terapii są dzieci ze średnim lub znacznym spastycznym porażeniem czterokończynowym, u których nie powiodło się leczenie środkami doustnymi, które dobrze odpowiedziały na wstępny bolus leku i mają odpowiedni rozmiar ciała, aby umieścić podskórną pompę.

Operacje ortopedyczne

Zadaniem ortopedy jest utrzymanie lub poprawa zdolności ruchowych oraz zapobieganie deformacjom, dzięki takim zabiegom, jak tenotomie, przeniesienia mięśni, osteotomie czy artrodezy. Agresywne zastosowanie BTX-A, fizykoterapii, gipsowania i ortez skutecznie opóźniło interwencje chirurgiczne, aż do późnego dzieciństwa. Coraz częściej stosuje się raczej jednoczasowe wielopoziomowe operacje niż wieloetapowe, mniejsze zabiegi [142]. W przedoperacyjnym planowaniu korzystna może być komputerowa analiza chodu.

Jednym z zabiegów w spastycznym porażeniu dwu- i czterokończynowym, który ostatnio jest ponownie stosowany, jest selektywna funkcjonalna grzbietowa (tylna) rizotomia. W trakcie zabiegu tylne gałęzie nerwów rdzeniowych, wywołujące spastyczność, są przecinane w celu zmiany działania modulującego na interneurony, które z kolei kontrolują czynność neuronów ruchowych alfa. Kontrowersyjne jest śródoperacyjne użycie stymulacji nerwów w celu określenia, które korzenie należy przeciąć. U ostrożnie wybranych pacjentów ze spastycznym porażeniem dwukończynowym spastyczność zmniejszyła się po zabiegu, zmienił się wzór chodu i poprawiła zdolność pacjenta do radzenia sobie z otoczeniem lub zadaniami życia codziennego [143]. Analiza porównawcza i metaanaliza trzech randomizowanych badań klinicznych mogą sugerować, że wybiórcza rizotomia grzbietowa oraz fizjoterapia zmniejszyły spastyczność u dzieci z *diplegia spastica* i miały niewielki wpływ na funkcję motoryki dużej [144]. W innych badaniach natomiast