

# Rizični i etiološki čimbenici u terminske novorođenčadi za nastanak cerebralne paralize

---

**Ružman, Lucija; Brnad, Melita; Kolić, Ivana; Radić Nišević, Jelena; Mahulja Stamenković, Vesna; Kraguljac, Darko; Prpić, Igor**

*Source / Izvornik:* **Paediatrica Croatica, 2019, 63, 6 - 10**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:298188>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-27**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



# Rizični i etiološki čimbenici u terminske novorođenčadi za nastanak cerebralne paralize

Lucija Ružman<sup>1</sup>, Melita Brnad<sup>2</sup>, Ivana Kolić<sup>1</sup>, Jelena Radić Nišević<sup>1,2</sup>,  
Vesna Mahulja-Stamenković<sup>3</sup>, Darko Kraguljac<sup>4</sup>, Igor Prpić<sup>1,2</sup>

*Cerebralna paraliza najčešći je uzrok trajnih i teških motoričkih oštećenja u djece. Smatra se posljedicom oštećenja nezrelog mozga ili mozga u razvoju. U terminske novorođenčadi etiologija je još i danas nedovoljno poznata i razlikuje se od etiologije CP-a u prijevremeno rođene djece. Prikazana je etiologija i rizični čimbenici za razvoj CP-a u terminske novorođenčadi rođene i/ili liječene u KBC-u Rijeka od 2002. do 2013. godine. Udio terminske novorođenčadi u skupini djece sa CP-om iznosio je 40%, uz najvišu zastupljenost postnatalne etiologije od 47%, za razliku od drugih autora koji navode prenatalnu etiologiju vodećom. Razlog tome može biti i primjena suvremene klasifikacije i podjele CP-a. Intrapartalna etiologija nađena je u 18%, a prenatalna u 35% slučajeva. U djece s nepoznatom etiologijom nađeni su rizični čimbenici tijekom porođaja koji mogu upućivati na intrapartalnu etiologiju, čime bi se povećao njen udio u ukupnoj etiologiji CP-a. Radi eventualne prevencije potrebna su daljnja ciljana istraživanja o etiologiji CP-a u terminske novorođenčadi, služeći se jasnom klasifikacijom i definicijom CP-a.*

**Ključne riječi:** CEREBRALNA PARALIZA; POSTNATALNO; PRENATALNO; RIZIČNI ČIMBENICI

## UVOD

Cerebralna paraliza klinički je entitet koji obuhvaća heterogenu skupinu neprogresivnih motoričkih poremećaja kojima su uzrok razvojni poremećaji ili oštećenja mozga u ranom stadiju razvoja (1, 2). Ova ustaljena dobro poznata definicija ne govori ništa o rizičnim čimbenicima, etiologiji, patogenezi ili prognozi. Iako je etiologija CP-a prema definiciji neprogresivnoga karaktera, njena klinička slika je varijabilna, ali i promjenjiva tijekom vremena. Baš radi potrebe postavljanja jasne definicije, tj. jasnih uključnih i isključnih kriterija, 1998. godine su se epidemiolozi i kliničari koji su vodili populacijske registre za CP povezali u najveću europsku međunarodnu mrežu registara „*Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*“ (SCPE) (3). Godine 2010. donijeli su novu Europsku klasifikaciju cerebralne paralize te je definirali kao skupinu poremećaja motoričkih funkcija, pokreta i/ili položaja koji su rezultat neprogresivnih patoloških procesa nezrelog mozga i/ili mozga u razvoju, tj. oštećenja nastalih do 25 mjeseci postnatalno. CP su na temelju neuroloških simptoma razdijelili u jednostrani spastični podtip, obostrani

spastični podtip, diskinetski i ataktični podtip. Konačna dijagnoza, tj. klasifikacija CP-a moguća je najranije u dobi od tri godine, a optimalno je postaviti dijagnozu u petogodišnjeg djeteta (4).

Etiologija cerebralne paralize je multifaktorska i često je posljedica interakcije više čimbenika, pa ne može biti jasno definirana (5). U pojedinoj gestacijskoj skupini, kao i u pojedinih podtipova CP-a, etiološki čimbenici se razlikuju (6, 7, 8). Uzrok razvoja CP-a u velikom postotku ostaje nepoznat.

<sup>1</sup> Zavod za dječju neurologiju i dječju psihijatriju Klinike za pedijatriju, KBC Rijeka, Referentni centar Ministarstva zdravstva za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

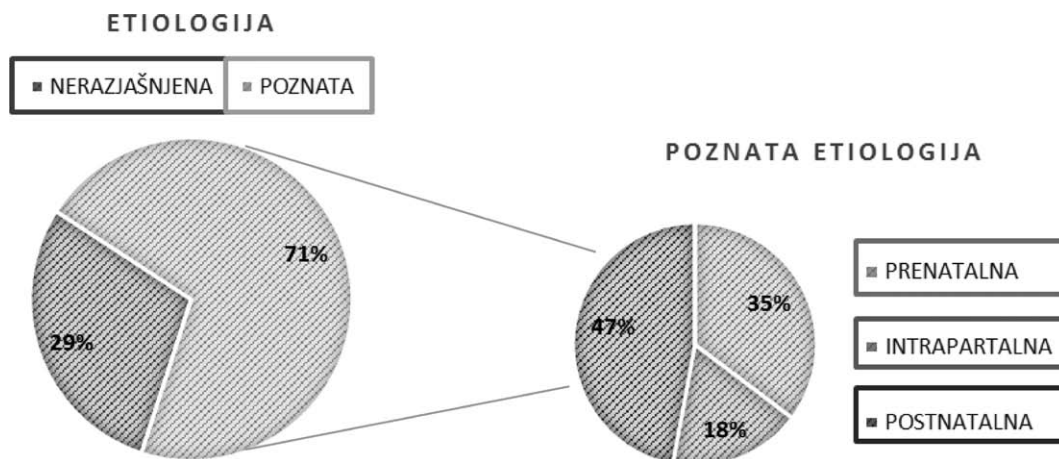
<sup>3</sup> Odjel neonatologije, Klinika za ginekologiju i porodništvo, KBC Rijeka

<sup>4</sup> Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, KBC Rijeka

### Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Igor Prpić, dr. med., KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju, Sveučilište u Rijeci - Medicinski fakultet, Referentni centar za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Istarska 43, 51 000 Rijeka, e-mail: igor.prpic@medri.uniri.hr

Primljeno/Received: 28. 8. 2018., Prihvaćeno/Accepted: 9. 1. 2019.



SLIKA 1. Udio prenatalnih, intrapartalnih i postnatalnih etioloških čimbenika u etiologiji CP-a terminske novorođenčadi u KBC-u Rijeka

Često nije moguće pronaći jedan jasan uzrok koji dovodi do određene bolesti ili stanja, već je slučaj da nekoliko različitih čimbenika, djelujući zajedno, uzrokuju bolest (eng. „concept of causal pathways“). Iako se prematuritet i niska porođajna masa navode kao najznačajniji čimbenici rizika, u literaturi se brojni povezuju s mogućim povećanim rizikom za razvoj CP-a (7–11). Rizični čimbenici mogu se javiti prije ili tijekom trudnoće, tijekom porođaja te nakon rođenja.

Cilj ovog rada je prikazati i opisati etiologiju CP-a te rizične čimbenike za njegov razvoj u terminske novorođenčadi.

### ISPITANICI I METODE

Retrospektivnom analizom obuhvaćena su djeca rođena u razdoblju od 2002. do 2013. godine kojoj je postavljena dijagnoza CP-a u skladu sa Smjernicama Hrvatskog društva za dječju neurologiju za cerebralnu paralizu (12). Od ukupnog broja djece rođene u navedenom razdoblju u 70-ero njih je postavljena dijagnoza CP-a. Isključena su prijevremeno rođena djeca (n=37) te ona koja nisu imala podatke o gestacijskoj dobi (n=5), jer su rođena iz nekontroliranih trudnoća, a indirektno se prema dostupnoj medicinskoj dokumentaciji moglo zaključiti da su to bila prijevremeno rođena djeca. Od preostalog broja terminske novorođenčadi (n=28), kojom su smatrana ona rođena od 37. do 42. tjedna gestacije, dodatno je iz istraživanja isključeno četvero djece (n=4) zbog neadekvatnih medicinskih informacija. Na temelju isključivih kriterija za analizu je preostalo 24-ero terminske novorođenčadi. Iz medicinske dokumentacije analizirani su mogući etiološki i rizični čimbenici sukladno dosadašnjim medicinskim znanjima. Prema vremenskim okvirima prenatalne, intrapartalne i postnatalne čimbenike definirali smo kao one nastale u vrijeme trudnoće, one nastale tijekom prvog i drugog porođajnog doba te one nastale nakon rođe-

nja do 25. mjeseca života. Podatci su prikazani u apsolutnim brojevima te deskriptivnom statistikom - proporcijom, tj. postotkom.

### REZULTATI

Od ukupnog broja djece s CP-om njih 40% (28/70) bila su terminska novorođenčad. Jasni etiološki čimbenici nađeni su u 17/24 (71%) djece rođene u terminu, dok se u njih sedmero temeljem medicinske dokumentacije o etiologiji CP-a nije moglo zaključiti. Prema našem istraživanju na etiološke čimbenike nastale postnatalno otpada 47,1%, na prenatal-

TABLICA 1. Etiologija CP-a u terminske novorođenčadi u KBC-u Rijeka

Etiologija	N=
<b>Prenatalna etiologija</b>	6
Kongenitalne malformacije mozga	5
Lizencefalija	2
Hidrocefalus	2
Shizencefalija	1
Vaskularni incidenti	1
<b>Intrapartalna etiologija</b>	3
Asfiksija	2
Hipoksično-ishemička encefalopatija	1
<b>Postnatalna etiologija</b>	8
Operacije kongenitalnih malformacija	3
Infekcije	2
Teška ozljeda glave	1
Akcidentalna ozljeda (prometna nesreća)	1
CVI	1
<b>Nerazjašnjena etiologija</b>	7
Ukupno	24

TABLICA 2. Rizični čimbenici za razvoj CP-a u terminske novorođenčadi KBC-a Rijeka

Rizični čimbenici	N=
<b>Rizični čimbenici u trudnoći</b>	4
Preeklampsija	1
Prijeteći prijevremeni porođaj	2
Polihidramnion	1
<b>Rizični čimbenici u porođaju</b>	6
Hitan carski rez	3
Nizak Apgar indeks	2
Produljen/traumatski porođaj	1
<b>Rizični čimbenici u trudnoći i porođaju</b>	1
Preeklampsija + hitan carski rez	1
<b>Bez rizičnih čimbenika</b>	13
Ukupno	24

ne 35,3%, a na intraportalnu etiologiju 17,7% slučajeva terminske novorođenčadi kojoj je postavljena dijagnoza CP-a (Slika 1). U Tablici 1 prikazani su nađeni etiološki čimbenici u naših ispitanika. Rizični čimbenici za razvoj CP-a nađeni su u 45% (11/24) djece, dok u preostalim (13/24) ispitanika nisu nađeni nikakvi poznati čimbenici rizika (Tablica 2). U četiri slučaja rizični čimbenici nastali su u trudnoći, u šest slučajeva su nastali u porođaju, a kod jednog djeteta nađena je kombinacija rizičnih čimbenika iz prepartalnog i intraportalnog razdoblja. U djece kod koje etiologija nije poznata (7/24), ipak su u njih šestoro nađeni rizični čimbenici razvoja CP-a: preeklampsija od rizičnih čimbenika u trudnoći te hitan carski rez i produljen porođaj od rizičnih čimbenika u porođaju.

## RASPRAVA

Iako je nedonoščad svakako ugroženija za razvoj CP-a, prema medicinskoj literaturi oko polovice djece sa CP-om rođeno je u terminu. Velike epidemiološke studije pokazuju da je oko 25% djece sa CP-om rođeno prije 32. tjedna gestacije, 10-20% između 32. i 36. tjedna gestacije, a 60% djece sa CP-om je rođeno nakon 36. tjedna gestacije (13, 14). Iz našeg istraživanja vidljivo je da 40% slučajeva CP-a čine terminska novorođenčad. Nasuprot uvriježenom mišljenju da je većina CP-a uzrokovana asfiksijom u vrijeme porođaja (15), recentna istraživanja pokazuju drukčije. Prema rezultatima našeg istraživanja dobivena je najviša pojavnost postnatalne etiologije od 47%, za razliku od drugih autora koji navode prenatalnu etiologiju kao vodeću, a koja je u ovom istraživanju nađena u 35% ispitanika.

Na prenatalnu etiologiju CP-a u terminske novorođenčadi otpada 70-80% slučajeva (16-19), a kao najčešći etiološki čimbenici navode se perinatalni ishemijski moždani udar te

kongenitalne malformacije središnjeg živčanog sustava (20). Prema populacijskim istraživanjima kongenitalne malformacije prisutne su u 11 do 14% djece sa CP-om (21, 22), a uključuju abnormalnosti razvoja moždane kore (lizencefaliju, shizencefaliju, pahigiriju, polimikrogiriju), kongenitalni hidrocefalus, meningomijelokelu, septo-optičku displaziju i druge malformacije povezane s neurokutanim sindromima, kromosomskim abnormalnostima i monogenetskim bolestima. U naših ispitanika od prenatalnih etioloških čimbenika također su najveći broj zauzimala kongenitalne malformacije koje su nađene u petero djece. Riječ je bila o lizencefaliji, lizencefaliji udruženoj s pahigirijom i shizencefaliji, dok je dvoje djece imalo kongenitalni hidrocefalus. U samo jednog djeteta je intrakranijalna hemoragija bila uzrokom razvoja CP-a. Perinatalni ishemijski moždani, koji je značajan prenatalni i postnatalni čimbenik rizika za razvoj CP-a (23), u ovom istraživanju nije nađen ni u jednog djeteta. Važan etiološki čimbenik u prvom i drugom tromjesečju trudnoće su infekcije, poznate pod akronimom TORCH. Koriomionitis se povezuje s gotovo četiri puta većim rizikom za razvoj CP-a u terminske novorođenčadi (24, 25). Manje česti uzroci su metabolički poremećaji, izloženost teratogenim učincima, alkoholni fetalni sindrom i rijetki genetički sindromi (7, 8).

Intraportalna etiologija je u našem istraživanju nađena u 18% slučajeva, što je u skladu s dosadašnjim studijama koje govore da 10-20% slučajeva CP-a otpada na intraportalnu etiologiju (16, 7). Od naših ispitanika dvoje djece je razvilo asfiksiju tijekom porođaja te jedno dijete hipoksično-ishemijsku encefalopatiju. Perinatalna asfiksija opisuje se kao poremećaj izmjene respiracijskih plinova kroz placentu tijekom porođaja ili u plućima novorođenčeta neposredno nakon rođenja, s posljedičnom hipoksijom i acidozom (15), a kao posljedicu ima razvoj postasfiksione ili novorođenačke hipoksično-ishemijske encefalopatije. Postoje jasni kriteriji koji moraju biti zadovoljeni kako bi se postavila uzročna posljedična veza asfiksije kod porođaja i razvoja CP-a. Iz pupčane arterije ili iz vrlo rano uzorkovane krvi novorođenčeta mora biti verificirana metabolička acidoza (pH <7,00 uz deficit baza  $\geq 12$  mmol/L), i to samo u novorođenčadi starije od 34. tjedna gestacije (26). Perinatalno stečena infekcija čest je etiološki čimbenik za razvoj CP-a (25), no u našem istraživanju ni u jednog djeteta infekcija nije nađena. Rizični čimbenici u intraportalnom razdoblju s mogućom posljedicom razvoja teške akutne hipoksije i metaboličke acidoze su otežani trudovi, abnormalna fetalna pozicija, prolaps pupkovične, hitni carski rez, komplikacije placente i brojni drugi (27). Kako su u našem istraživanju u djece s nepoznatom etiologijom nađeni većinom rizični čimbenici tijekom porođaja, koji mogu upućivati na intraportalnu etiologiju, moguće je da je njen postotak u ukupnoj etiologiji CP-a ispitivane po-

pulacije veći. Navedeno sugerira potrebu za daljnjim poboljšanjem perinatalne skrbi u našoj ustanovi.

Prema medicinskoj literaturi u 10 do 18% slučajeva CP može nastati nakon novorođenačkog razdoblja sve do 25. mjeseca života kao rezultat različitih noksi koje djeluju na mozak u razvoju (28), kao što su trauma, teški hipoksični događaji (npr. utapanje, nakon kompliciranih operativnih zahvata kongenitalnih srčanih grješaka), sepsa i/ili meningitis, teška hipoglikemija, teška neliječena hiperbilirubinemija i drugi (7, 27). U našem ispitivanju postnatalna etiologija nađena je u 47% slučajeva. Troje djece je nakon operativnog zahvata kongenitalne srčane grješke (atrijski septalni defekt te perzistentni arterijski duktus), a bez drugih rizičnih čimbenika, razvilo komplikacije u vidu postoperativnog intrakranijalnog krvarenja (dvoje djece) te periventrikularne leukomalacije (jedno djeteta). Kod dvoje djece je novorođenačka infekcija, a kod dvoje trauma glave bila uzrokom razvoja CP-a. Kod jednog djeteta je ruptura aneurizme desne srednje moždane arterije uzrokovala intracerebralno i subduralno krvarenje i posljedično teško neurološko oštećenje.

Etiologija CP-a terminske novorođenačadi u našem je istraživanju bila poznata u 71% slučajeva, dok je u 29% ostala nerazjašnjena. Prema drugim autorima u gotovo 1/3 djece rođene u terminu rizični čimbenici razvoja CP-a ne mogu se pronaći, dok se u samo 6% nedonoščadi ne nalazi rizičnih čimbenika (29). U posljednja dva desetljeća bilježi se pad prevalencije CP-a u nedonoščadi (30), dok u djece rođene u terminu ona ostaje ista posljednja tri desetljeća, 1,4 na 1000 živorođenih (3, 31). Budući da prevalencija CP-a u terminske novorođenačadi nije u padu i da je etiologija u velikom broju slučajeva nepoznata, sve se više istražuju mogući genetski čimbenici razvoja CP-a (32–35).

## ZAKLJUČAK

Sve je više dokaza da je CP u terminske novorođenačadi najmanjim dijelom uzrokovan intrapartalnim događajima. Kod analize prevalencije CP-a potrebno je jasno razlikovati etiološke čimbenike od onih rizičnih. Kod terminske novorođenačadi s rizičnim čimbenicima preporuča se tijekom porođaja ili nakon njega analizirati plinove u krvi radi jasnijeg razlučivanja intrauterinih od intrapartalnih događanja kao mogućih etioloških čimbenika CP-a. Nalaz acidobaznog statusa će, uz daljnje kliničko i neuroslukovno praćenje te drugu indiciranu dijagnostičku obradu, pomoći u razlikovanju perinatalne od intrapartalne etiologije CP-a u terminske novorođenačadi. Ovakav pristup bi zasigurno još više umanjio udio intrapartalne etiologije u terminske novorođenačadi. S druge strane nove mogućnosti u genetičkoj dijagnostici iz skupine CP-a isključuju progresivne neurodegenerativne bolesti, metaboličke poremećaje te skupinu bolesti iz sin-

droma hipotonog novorođenačeta/dojenčeta. Genetičke analize i istraživanja će u budućnosti zacijelo pronaći genetičke/epigenetičke mehanizme koji utječu na pojavnost i ekspresiju bolesti.

CP kao najčešći uzrok psihomotoričkog odstupanja u djece donosi veliko psihičko, fizičko i financijsko opterećenje za obitelj, ali i za društvo u cjelini. S obzirom na neizlječivu prirodu bolesti, dobro poznavanje etioloških i rizičnih čimbenika možda će u budućnosti omogućiti primarnu prevenciju CP-a, ili barem ublažiti kliničku sliku i omogućiti najbolju moguću rehabilitaciju.

## LITERATURA

- Rosenbloom L. Definition and classification of cerebral palsy. Definition, classification, and the clinician. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:43.
- Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P i sur. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:571-6.
- 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;42:816-24.
- Christine C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krangeloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:35-8.
- Nelson KB, Chang T. Is cerebral palsy preventable? *Curr Opin Neurol.* 2008;21:129-35. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f4958b
- McQuillen PS, Ferriero DM. Selective vulnerability in the developing central nervous system. *Pediatr Neurol.* 2004;30:227-35. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.10.001
- Reddihough DS, Collins KJ. The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Aust J Physiother.* 2003;49:7-12.
- Cans C, McManus V, Crowley M i sur. Cerebral palsy of post-neonatal origin: characteristics and risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004;18:214-20. doi: 10.1111/j.1365-3016.2004.00559.x
- Strijbis EMM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1357-65. doi: 10.1097/01.AOG.0000220544.21316.80
- McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55:499-508. doi: 10.1111/dmcn.12017
- Himmelmann K, Ahlin K, Jacobsson B, Cans C, Thorsen P. Risk factors for cerebral palsy in children born at term. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:1070-81. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01217.x
- Mejaški Bošnjak V. Smjernice Hrvatskog društva za dječju neurologiju za cerebralnu paralizu. *Paediatr Croat.* 2012;56:157-63.
- Hjern A, Thorngren-Jerneck K. Perinatal complications and socio-economic differences in cerebral palsy in Sweden – a national cohort study. *BMC Pediatr.* 2008;8:49. doi: 10.1186/1471-2431-8-49
- Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P i sur. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics.* 2014;134:e1584-93. doi: 10.1542/peds.2014-0945
- Mardešić D i sur. *Pedijatrija.* 8. dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb; 2016.
- Križ M, Prpić I. Cerebralna paraliza. *Medicina: glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora, Podružnica Rijeka.* 2005;42:64-8.
- Keogh JM, Badawi N. The origins of cerebral palsy. *Curr Opin Neurol.* 2006;19:129-34. doi: 10.1097/01.wco.0000218227.35560.0d

18. Clark SM, Ghulmiyyah LM, Hankins GD V. Antenatal antecedents and the impact of obstetric care in the etiology of cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51:775-86. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181870994
19. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18:425-36. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.02.011
20. Wu YW, Lindan CE, Henning LH i sur. Neuroimaging abnormalities in infants with congenital hemiparesis. *Pediatr Neurol.* 2006;35:191-6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.03.002
21. Croen LA, Grether JK, Curry CJ, Nelson KB. Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: more evidence for prenatal antecedents. *J Pediatr.* 2001;138:804-10. doi: 10.1067/mpd.2001.114473
22. Reid SM, Dagia CD, Ditchfield MR, Carlin JB, Reddihough DS. Population-based studies of brain imaging patterns in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2014;56:222-32. doi: 10.1111/dmcn.12228
23. Raju TNK, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics.* 2007;120:609-16. doi: 10.1542/peds.2007-0336
24. Wu YW, Escobar GJ, Grether JK, Croen LA, Greene JD, Newman TB. Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near-term infants. *JAMA.* 2003;290:2677-84. doi: 10.1001/jama.290.20.2677
25. Ahlin K, Himmelmann K, Hagberg G i sur. Cerebral palsy and perinatal infection in children born at term. *Obstet Gynecol.* 2013;122:41-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e318297f37f
26. Antonucci R, Porcella A, Piloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. *JPNIM.* 2014;3:e030269. doi: 10.7363/030269
27. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy – definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr.* 2005;72:865-8.
28. Pharoah PO, Cooke T, Rosenbloom L. Acquired cerebral palsy. *Arch Dis Child.* 1989;64:1013-6.
29. Stoknes M, Andersen GL, Elkamil AI i sur. The effects of multiple pre- and perinatal risk factors on the occurrence of cerebral palsy. A Norwegian register based study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:56-63. doi: 10.1016/j.ejpn.2011.10.004
30. Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krageloh-Mann I, De La Cruz J, Cans C. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58:85-92. doi: 10.1111/dmcn.12865
31. Dolk H, Parkes J, Hill N. Trends in the prevalence of cerebral palsy in Northern Ireland, 1981-1997. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48:406-12. doi: 10.1017/S0012162206000909
32. Moreno-De-Luca A, Ledbetter DH, Martin CL. Genetic insights into the causes and classification of cerebral palsies. *Lancet Neurol.* 2012;11:283-92. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70287-3
33. MacLennan AH, Thompson SC, Geck J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:779-88. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.034
34. Segel R, Ben-Pazi H, Zeligson S i sur. Copy number variations in cryptogenic cerebral palsy. *Neurology.* 2015;84:1660-8. doi: 10.1212/WNL.0000000000001494
35. McMichael G, Bainbridge MN, Haan E i sur. Whole-exome sequencing points to considerable genetic heterogeneity of cerebral palsy. *Mol Psychiatry.* 2015;20:176-82. doi: 10.1038/mp.2014.189

## SUMMARY

## Aetiology and risk factors for cerebral palsy in children born at term

Lucija Ružman, Melita Brnard, Ivana Kolić, Jelena Radić Nišević, Vesna Mahulja-Stamenković, Darko Kraguljac, Igor Prpić

*Cerebral palsy is the most common cause of permanent and severe motor impairment in children. It is considered as a consequence of damage to immature or developing brain. The aetiology in infants born at term is still mostly unknown and differs from the aetiology in premature infants. We present aetiology and risk factors for CP in infants born at term and/or treated at Rijeka University Hospital Centre from 2002 to 2013. Infants born at term comprised about 40% of the children with CP, with the highest contribution of postnatal aetiology (47%), unlike other authors who cite prenatal aetiology as the leading one. The modern definition and classification of CP may be the reason for this observation. Intrapartum aetiology was found in 18% and prenatal in 35% of cases. In children with undetermined aetiology, most risk factors were found during birth, which may indicate intrapartum aetiology, and thus the increase in the percentage of intrapartum aetiology in the overall aetiology of CP. Aiming at possible prevention, additional research into CP aetiology in infants born at term is required using clear definition and classification of CP.*

**Key words:** CEREBRAL PALSY; POSTNATAL CARE; PRENATAL CARE; RISK FACTORS