UDK 616.831-009.11-053.2
DOI 10.7251/SCEPED1802001S
COBISS.RS-ID 7658264

Originalni članak

UTICAJ ANTIEPILEPTIČKE TERAPIJE NA ELEKTROENCEFALOGRAFSKE NALAZE KOD DJECE SA CEREBRALNOM PARALIZOM

Aleksandra Serdar, Elvira Simić
Klinika za dječije bolesti UKC RS Banja Luka Bosna i Hercegovina

Sažetak

Uvod: Epilepsija dodatno komplikuje teško hronično stanje cerebralne paralize. Vezu između ova dva stanja predstavlja lezija mozga koja je u njihovoj etiološkoj osnovi. Pojava epilepsije na izvjestan način predstavlja indeks težine izraženosti cerebralne paralize i oštećenje mozga je obično veće kod djece sa cerebralnom paralizom i epilepsijom. Elektroencefalografija je najvažnija metoda u dijagnostikovanju epilepsije, koja je često pridružena kod djece sa cerebralnom paralizom.

Materijal i metode: Studijom je obuhvaćeno 121 dijete, između 2 i 17 godina, praćenih od januara 2012. do januara 2017.godine na Odjelu dječije neurologije Klinike za dječije bolesti Banja Luka, od toga 84 pacijenta sa cerebralnom paralizom i epilepsijom, a 33 pacijenta sa cerebralnom paralizom bez epilepsije, kojima su praćeni elektroencefalografski nalazi u zavisnosti od antiepileptičke terapije.

Rezultati: Liječenje antiepileptičkom terapijom dovodi do značajne redukcije napada i smanjenja fokusnih i generalizovanih epileptiformnih promjena, na račun povećanja nespecifičnih i /ili nedovoljno specifičnih promjena i urednih nalaza. U našoj studiji terapija je obustavljena kod 10,71% ispitanika sa epilepsijom, što je u skladu sa podacima iz literature. Nisu registrovani relapsi do zaključenja studije, najmanje dvije godine od obustave terapije. Takođe, nisu uočene statistički značajne razlike u obustavi terapije između ispitanika prema tipu cerebralne paralize. Među njima, najviše je bilo ispitanika sa kvadriparezom, zatim hemiparezom,najmanje sa paraparezom i mješovitom formom cerebralne paralize.

Zaključak: Antiepileptička terapija dovodi do značajnog elektroencefalografskog poboljšanja, a time i do redukcije napada, što je najizraženije kod ispitanika sa kvadriparezom, dok je kod ostalih tipova cerebralne paralize ta razlika prisutna, ali ne i statistički značajna. Ispitanici sa monoterapijom imaju rjeđe napade od ispitanika sa politerapijom. Terapija je obustavljena kod 10.71% ispitanika sa epilepsijom, nevezano za tip cerebralne paralize. Iako se značaj elektroencefalografskih nalaza kod djece bez epilepsije često precjenjuje, on ipak ima veliki prognostički značaj za pojavu napada.

THE INFLUENCE OF ANTIEPILEPTIC THERAPY ON ELECTROENEPHALOGRAPHIC FINDINGS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Aleksandra Serdar, Elvira Simić

University Children's Hospital, University Clinical Centre of the Republic of Srpska Bosnia i Herzegovina

Abstract

Introduction: Epilepsy further complicates the severe chronic condition of the cerebral palsy. The connection between these two states is a brain lesion that is in their etiological basis. The occurrence of epilepsy in a certain way is the index of severity of cerebral palsy, and brain damage is usually higher in children with cerebral palsy and epilepsy. Electroencephalography is the most important method in diagnosing epilepsy, which is often associated with children with cerebral palsy.

Material and Methods: The study included 121 children, between 2 and 17 years old, monitored from January 2012 to January 2017 in the Department of Child Neurology of the Children's Hospital Banja Luka, of which 84 patients with cerebral palsy and epilepsy, and 33 patients with cerebral palsy without epilepsy, which are monitored by electroencephalographic findings depending on antiepileptic therapy.

Results: Treatment with anti-epileptic therapy leads to a significant reduction in attacks and a reduction in focal and generalized epileptiform changes, due to an increase in non-specific and / or insufficiently specific changes and neat findings. In our study, the therapy was discontinued in 10.71% of epileptic respondents, which is in line with literature data. No relapses were registered until the study was completed, for at least two years after stopping therapy. Also, no statistically significant differences were observed in the discontinuation of therapy between subjects according to type of cerebral palsy. Among them, there were mostly respondents with quadriparesis, then hemiparesis, at least with paraparesis and a mixed form of cerebral palsy.

Conclusion: Antiepileptic therapy leads to significant electroencephalographic improvements, and consequently to reduction of attacks, which is most pronounced in quadriparese subjects, while for other cerebral palsy types this difference is present, but not statistically significant. Monotherapy subjects have less frequent attacks than those with polytherapy. Therapy was discontinued in 10.71% of patients with epilepsy, unrelated to type cerebral palsy. Although the significance of electroencephalographic findings in children without epilepsy is often overestimated, it nevertheless has a great prognostic significance for the occurrence of attacks within a certain time period.

Uvod

Epilepsije su jedno od najčešćih neuroloških patoloških stanja kod djece. Definicija koju daje Međunarodna liga protiv epilepsije (International League Against Epilepsy - ILAE) je da su epilepsije stanja koja se karakterišu hroničnim ponavljanim epileptičnim napadima, nastalim zbog prekomjernog pražnjenja moždanih neurona (1). Kao i kod cerebralne paralize (CP), jedan od glavnih uzroka je anoksija, bilo da je uzrokovana perinatalnim, bilo postnatalnim poremećajem snabdijevanja mozga kiseonikom. Epilepsija dodatno komplikuje teško hronično stanje cerebralne paralize. Vezu između ova dva stanja predstavlja lezija mozga koja je u njihovoj etiološkoj osnovi. Pojava epilepsije na izvjestan način predstavlja indeks težine izraženosti cerebralne paralize i oštećenje mozga je obično veće kod djece sa cerebralnom paralizom i epilepsijom (2).

Dijagnoza epileptičkih napada je prvenstveno klinička. Od dijagnostičkih metoda od najvećeg značaja je elektroencefalografski nalaz (EEG), a u utvrđivanju etiologije napada, kompjuterizovana tomografija (KT) mozga i magnetna rezonanca (MR) mozga.

Učestalost epilepsije se kod djece sa CP opisuje u do 33%. Prema etiologiji epilepsije kod djece sa CP nalazi se 85,4% žarišnih simptomatskih epilepsija. Posebno je pitanje etiologije i strukturnih oštećenja na KT ili MR mozga u korelaciji sa EEG nalazom i tipovima napada (3).

Antiepileptička monoterapija je idealna za djecu sa cerebralnom paralizom i epilepsijom, mada oni često zahtjevaju politerapiju, zbog farmakorezistentnih napada. Prognoza epilepsije kod djece sa CP direktno zavisi od etiologije. Remisija epileptičkih napada kod djece sa CP znatno je rjeđa nego kod djece sa epilepsijom kod djece urednog neurološkog nalaza (4). Odluka o obustavljanju AET često je teža od odluke kod djece sa epilepsijom bez CP. Mnogi autori predlažu obustavu AET kod osoba sa moždanom lezijom nakon 3–5 godina stabilne kontrole napada. Savjetuje se sporo obustavljanje AEL u trajanju 6–12 mjeseci za svaki pojedinačni AEL. Kod recidiva epileptičkih napada savjetuje se sporija obustava, rjeđe i odgađanje obustave AET. Ukoliko pacijent nema recidiva napada tokom obustave terapije, vjerovatnoća održavanja stabilne remisije nakon kompletne obustave AET vrlo je velika, naročito ukoliko se ne pojave recidivi napada ni nakon godinu dana od obustave AET (5).

Značaj EEG u obustavi AET vrlo je kontroverzan. Mada je abnormalni EEG ranije opisivan kao negativan prognostički faktor za obustavu AET, u mnogim studijama prediktivni značaj EEG nalaza za obustavu AET nije bio presudan. Epileptička EEG aktivnost ne koreliše sa pojavom recidiva napada, iako pacijenti sa multifokusnim epileptiformnim promenama prije započinjanja obustave AET imaju višu tendenciju ka pojavi recidiva napada.

Elektroencefalografija je najvažnija metoda koja se koristi u dijagnostikovanju epilepsije, koja je često pridružena kod djece sa CP. Prikazuje kontinuiranu električnu aktivnost mozga koja nastaje kao rezultat aktivnosti neurona, stvarajući električno polje usljed elektrohemijske aktivnosti nosilaca naelektrisanja (elektrona i jona) u tkivima. Internacionalnim sistemom "10-20" standardizovano je postavljanje elektroda na poglavini.

Cerebralna paraliza (CP) je hronični neprogresivni poremećaj motornih funkcija uzrokovan oštećenjem mozga u ranom razvojnom periodu. Definicija koju koristi evropsko udruženje za praćenje cerebralne paralize (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) kaže: "cerebralna paraliza je grupa permanentnih, ali ne nepromjenljivih, poremećaja pokreta i/ili posturalne i motorne funkcije, koja je posljedica neprogresivnog poremećaja i abnormalnosti nezrelog/mozga u razvoju"(6). Najčešće je posljedica teških moždanih oštećenja kod djece.

Prema podacima iz literature prevalencija se kreće između 2 i 5 na 1000 rođenih, a u razvijenim zemljama prevalencija iznosi oko 2‰. Praćenje prevalencije CP u Evropi provodi se u okviru programa Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE), koji obuhvata 14 centara u 8 zemalja (7). Incidencija je znatno viša kod prijevremeno rođene djece i povećava se sa smanjenjem gestacijske starosti i porođajne mase. Incidencija i težina oštećenja u stalnom su porastu zbog poboljšanja medicinskih mjera koje su dovele do značajnog smanjenja smrtnosti djece niske gestacijske starosti, ali sa posljedično višim obolijevanjem od cerebralne paralize (9). Neprogresivni motorički deficit povezan je sa mentalnom retardacijom (30-60%), epilepsijom (32-64%), poremećajem vida (28%), te poremećajem razvoja govora (10).

Klasifikacija CP se temelji na kliničkoj neurološkoj simptomatologiji, a razlikuju se tri osnovna oblika: spastički, ekstrapiramidni i ataksički, te miješani (8). Spastički sindromi mogu biti simetrični ili asimetrični, te zahvatati jedan ili više ekstremiteta. Mogu biti različitog stepena, pa se razlikuju spastička pareza i plegija (11), a u zavisnosti od broja zahvaćenih ekstremiteta mono-, di- i kvadriplegije. Zahvaćenost jedne strane tijela naziva se spastička hemipareza/hemiplegija. Ekstrapiramidni tip CP ili diskinetički sindrom obično se javlja kod terminske djece. U većini slučajeva uzrok je teška akutna perinatalna asfiksija koja se u novorođenačko doba prezentuje kao encefalopatija s hipotonijom (11). Miješani oblik CP sadrži osobine spasticiteta i diskinezije.

Osnovu dijagnoze cerebralne paralize čini kombinacija karakteristične anamneze i neurološkog nalaza (12). Djeca sa anamnezom teškoća u porođaju ili u ranom novorođenačkom razdoblju, kao i sva prijevremeno rođena i neurorizična djeca, moraju se intenzivno pratiti. Više je simptoma i znakova koji upućuju na mogući razvoj DCO, a glavni uključuju poremećaj tonusa mišića, usporen motorički razvoj, promijenjenu dinamiku primitivnih refleksa i patološke posturalne reakcije.

Prema preporukama Američke akademije za neurologiju i Uduženja za dječiju neurologiju, za provođenje dijagnostičkih pretraga u djece sa CP neophodne su neuroslikovne pretrage (MR/CT). Magnetna rezonanca mozga, gdje je god moguće, neuroslikovna je pretraga prvog izbora. Metaboličko i genetičko testiranje ne treba rutinski provoditi laboratorijsku obradu u smislu traganja za metaboličkim poremećajima kao ni genetičko ispitivanje. Kod djece s hemiplegičnim tipom CP potrebno je razmotriti mogućnost testiranja na poremećaje koagulacije, s obzirom na povećanu incidenciju moždanih infarkta viđenih na neuroslikovnim pretragama. Dodatne retrage treba načiniti u evaluaciji pridruženih poremećaja (ispitati mogućnost postojanja mentalne retardacije, smetnje vida, sluha i gutanja). Elektroencefalografiju (EEG) ne treba provoditi

rutinski s ciljem traganja za etiologijom CP, već samo kod djece sa CP i anamnezom ili fizikalnim nalazom koji upućuje na epileptičke napade.

Osnova liječenja djeteta s CP su fizijatrijske metode, a sa epilepsijom medikamentozna antiepileptička terapija. Cilj svih mjera je sticanje maksimalne samostalnosti u svakodnevnim aktivnostima, uzimajući u obzir djetetove stvarne mogućnosti. Neophodan je sistemski i multidisiplinarni pristup koji uključuje ljekare više specijalnosti, defektologa, logopeda, pedagoga i psihologa, a uz dominantnu ulogu roditelja kao nosioca svakodnevnih aktivnosti.

Materijali i metode

Studija je retrospektivno-prospektivnog tipa kojom je obuhvaćeno ukupno 121 dijete, od kojih 75 muškog, a 46 ženskog pola, između 2 i 17 godina, praćenih u periodu od januara 2012. do januara 2017.godine na odjelu dječije neurologije Klinike za dječije bolesti UKC RS ili kroz neurološku ambulantu Klinike, kod kojih je dijagnoza cerebralne paralize sa ili bez epilepsije postavljena u skladu sa preporukama Američke akademije za neurologiju (American Academy of Neurology), Društva za dječiju neurologiju (Child Neurology Society) i evropskog programa za praćenje cerebralne paralize (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe). Uzrast pacijenata u vrijeme uključivanja u studiju iznosio je najmanje dvije godine, a praćeni su najmanje 3 godine. Dijagnoza epilepsije je postavljena u skladu sa smjernicama Međunarodne lige za borbu protiv epilepsije (International League Against Epilepsy - ILAE). Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe prema prisustvu ili odsustvu epilepsije: grupa sa cerebralnom paralizom i epilepsijom, 84 pacijenta i grupa sa cerebralnom paralizom bez epilepsije, 33 pacijenta. U radu su analizirane demografske i kliničke karakteristike bolesnika (uzrast, pol) i bolesti (tip cerebralne paralize, te karakteristike EEG zapisa, nalazi neuroslikanja (kompjuterizovana tomografija-KT ili magnetna rezonanca-MR mozga), primijenjena antiepileptička terapija i odgovor bolesnika na terapiju.

Prema tipu cerebralne paralize bolesnici su podijeljeni u 3 grupe: spastička CP (para/dipareza, kvadripareza, hemipareza), ekstrapiramidna CP i mješovita CP.

Elektroencefalografski (EEG) zapisi načinjeni su kod obe grupe pacijenata (sa i bez epilepsije) u tri navrata, u budnom stanju ili u spavanju, prvi prije ili prilikom postavljanja dijagnoze epilepsije, zatim još najmanje dva zapisa u razmacima od 6 - 12 mjeseci. EEG kod djece sa CP bez epilepsije praćen je u tri navrata u cilju ovog ispitivanja, i to prilikom postavljanju dijagnoze CP, te dva kontrolna EEG nalaza u razmacima 6-12 mjeseci. Prema opisu analiziranog EEG zapisa, nalazi su razvrstani u 4 grupe: uredan EEG nalaz, nedovoljno specifične i/ili nespecifične promjene, fokusna i/ili multifokusna EEG aktivnost i generalizovana EEG aktivnost.

Analizirana je učestalost epileptičkih napada u pojedinim formama CP i korelacija sa EEG promjenama. Analizirana je antiepileptička terapija (mono ili politerapija), korelacija sa EEG zapisima, kao i uticaj antiepileptičke terapije na EEG zapis. Prema uticaju primijenjene antiepileptičke terapije na EEG nalaz, razvrstani su u tri grupe: 1.

Poboljšanje EEG nalaza na primijenjenu AET; 2. Pogoršanje EEG nalaza na primijenjenu AET; 3. Bez uticaja AET na EEG.

Ciljevi rada bili su prikazati karakteristike EEG zapisa kod pojedinih tipova CP, procijeniti karakteristike EEG zapisa kod djece sa CP udruženom sa epilepsijom, analizirati poznate perinatalne okolnosti kao moguće etiološke faktore za nastanak CP i epilepsije (gestacijsku starost, Apgar skor, porođajnu tjelesnu masu), analizirati korelaciju EEG nalaza sa efektima antiepileptičke terapije, procijeniti djelotvornost antiepileptičke terapije (AET) u kontroli napada i uticaja liječenja na EEG zapise, te analizirati klinički tok epilepsije u odnosu na tip CP, EEG zapise i antiepileptičku terapiju.

Statističkom analizom kvalitativni podaci su prikazani kroz broj pojava i procentualnu zastupljenost, te pomoću unakrsnih tabela. Za upoređivanje razlika u učestalosti navedenih kvalitativnih obilježja prema ispitivanoj grupi, tipu dječije cerebralne oduzetosti i mentalnoj retardaciji korišten je *Pearson*-ov$\chi 2$test kontigencije. Za prikaz kvantitativnih podataka korišteni su pokazatelji deskriptivne statistike. Za upoređivanje srednjih vrednosti kvantitativnih obilježja prema ispitivanoj grupi korišten je neparametarski *Mann-Whitney U* test za dva nezavisna uzorka. Za upoređivanje srednjih vrednosti kvantitativnih obilježja korišten je ANOVA test za više nezavisnih uzoraka. Normalnost raspodjele kod posmatranih obilježja je testirana *Kolmogorov-Smirnov*-im testom normalnosti. Kao statistički značajne uzimane su vrijednosti u kojima je $p<$ 0.05.Statistički značajne *p* vrijednosti su označene "podebljanim" fontom. Za statističku analizu, te tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišten je sljedeći *software*: *IBM SPSS Statistics 21.0; MS Office Word 2010* i *MS Office Excel 2010*.

Rezultati

Ovim istraživanjem obuhvaćena je grupa od 121 ispitanika sa cerebralnom paralizom, od kojih su 84 (69.42%) imali epilepsiju, a 37 ispitanika (30.58%) nisu imali epilepsiju. Od ispitanika koji su obuhvaćeni ovim istraživanjem, 61.98% su muškog, a 38.02% praćenih ispitanika su ženskog pola. Nije uočena statistički značajna razlika u polnoj zastupljenosti između ispitanika sa epilepsijom i ispitanika bez epilepsije, niti prema različitim tipovima CP. Prosječna starosna dob kod ispitanika obuhvaćenih ovim istraživanjem je bila 8.87 ± 4.56 godina. Najmlađi ispitanik je imao 2 godine, a najstariji 17 godina. Najveći broj ispitanika (60.47%) rođeni su u terminu, 27.91% ispitanika su rođeni prije termina, a 11,63% ispitanika rođeni su ekstremno prije termina. Nisu uočene statistički značajne razlike u gestacionoj starosti između ispitanika sa CP i epilepsijom i bez epilepsije, ni u zavisnosti od tipa CP. Apgar skor od 7 ili manje imalo je 64,63% ispitanika, dok je 35,37% ispitanika imalo uredan Apgar skor (više od 7). Nisu uočene statistički značajne razlike u Apgar skoru između ispitanika sa CP i epilepsijom i bez epilepsije, ni u zavisnosti od tipa CP.

Porođajnu tjelesnu masu manju od od 2500 g imalo je 46,97% ispitanika, dok je 53,03% ispitanika imalo porođajnu masu 2500 g i više. Nisu uočene statistički značajne razlike između grupa sa različitom porođajnom masom u odnosu na pojavu epilepsije,

ni u zavisnosti od tipa CP. Posmatrano prema tipu cerebralne paralize, paraparezu je imalo 23,97% ispitanika, hemiparezu 19.83% ispitanika, kvadriparezu 33,06% ispitanika, ekstrapiramidnu CP 5,79% ispitanika, dok je 17,36% ispitanika imalo mješovitu CP, bez statistički značajne razlike u strukturi tipova CP između ispitanika sa epilepsijom i bez epilepsije. EEG nalazima je potvrđeno da se antiepileptičkom terapijom smanjuje procenat ispitanika sa generalizovanim EEG promjenama, kao i procenat ispitanika sa fokusnim EEG promjenama, a povećava se procenat ispitanika sa nespecifičnim EEG promjenama. Procenat ispitanika sa urednim nalazom se povećao od 3.31% na prvom EEG nalazu, do 4.96% na drugom nalazu, te do 6.61% na trećem nalazu. Pomenute razlike su statistički značajne (Tabela 1.).

U prvom EEG nalazu između ispitanika prema tipu CP uočene su statistički značajne razlike. Kod ispitanika sa paraparezom i hemiparezom, zastupljenije su fokusne promjene, u odnosu na ispitanike sa kvadriparezom, ekstrapiramidnom i mješovitom formom CP, gdje su podjednako zastupljene generalizovane i fokusne promjene, dok su kod svih značajno manje zastupljene nespecifične promjene i uredni nalazi. U drugom EEG nalazu kod ispitanika sa paraparezom, kvadriparezom, ekstrapiramidnom i mješovitom formom CP značajan je porast nespecificnih EEG promjena na račun gneralizovanih, dok su kod ispitanika sa hemiparezom, i dalje najzastupljenije fokusne promjene. U trećem EEG nalazu razlike između ispitanika prema tipu dječije cerebralne oduzetosti su takođe statistički značajne. Ovdje su, suprotno od prethodnih, najzastupljenije nespecifične promjene.

Razlike u karakteristikama drugog i trećeg EEG nalaza između ispitanika prema tipu cerebralne paralize nisu statistički značajne. Samo je kod ispitanika sa kvadriparezom, između inicijalnog i ponavljanih EEG nalaza primjetno statistički značajno povećanje broja ispitanika sa nespecifičnim promjenama, uz primjetno i statistički značajno smanjenje broja ispitanika sa generalizovanim i/ili fokusnim promjenama, dok je kod ostalih tipova CP ta razlika prisutna, ali ne i statistički značajna.

Antiepileptička terapija je imala pozitivan uticaj (dovela do značajnog poboljšanja EEG nalaza) kod 85,71% ispitanika obuhvaćenih ovim istraživanjem. Uticaja terapije na EEG nalaze nije bilo kod 10.71% ispitanika, a negativan je bio kod 3.57% ispitanika (Tabela 2.). Nisu uočene statistički značajne razlike u uticaju antiepileptičke terapije na poboljšanje EEG nalaza između ispitanika sa različitim tipovima dječije cerebralne oduzetosti. Razlike između prvog i drugog EEG nalaza između ispitanika prema uticaju antiepileptičke terapije su statistički značajne. Poboljšanje EEG nalaza je statistički značajno kod generalizovanih i fokusnih EEG promjena u drugom EEG nalazu. U trećem EEG nalazu statistički je značajan porast nespecifičnih promjena u grupi sa poboljšanjem EEG nalaza u odnosu na prethodne. Između prvog i trećeg EEG nalaza je primjetno statistički značajno povećanje broja ispitanika sa nespecifičnim promjenama, uz smanjenje broja ispitanika sa generalizovanim i/ili fokusnim promjenama (Tabela 3.). U grupi ispitanika kod kojih nije uočen uticaj AE terapije na EEG nalaz, nisu uočene statistički značajne razlike u ponovljenim EEG nalazima u odnosu na prvi pregled (Tabela 4.). Kod ispitanika sa pogoršanjem EEG nalaza nisu uočene statistički značajne razlike u ponovljenim EEG nalazima u odnosu na prvi pregled (Tabela 5.).

Bez epileptičkih napada više od dvije godine je bilo 67.86% ispitanika obuhvaćenih ovim istraživanjem, dok je bez napada od jedne do dvije godine bilo 20.24%. Rijetke napade (manje od 1 mjesečno) je imalo 9.52% ispitanika, a česte napade (više od 1 mjesečno) 2.38% ispitanika.

Tip dječije cerebralne oduzetosti nije značajno uticao na učestalost napada. Iako je kontrola napada bila lošija kod ispitanika sa mješovitom DCO u odnosu na grupe sa spastičkim i ekstrapiramidnim oblikom, ova razlika nije dosegla statistički značajan nivo. (Tabela 6.). Ispitanici koji uz AET imaju manju učestalost napada, imaju i poboljšanje EEG zapisa, u odnosu na ostale ispitanike.

Monoterapija je primjenjena kod 40,48% ispitanika, a politerapija kod 59,52% ispitanika sa epilepsijom. Najzastupljenii lijekovi u monoterapiji su valproat (20 ispitanika), karbamazepin (6 ispitanika), levetiracetam (3 ispitanika), lamotrigin (3 ispitanika) i topiramat (2 ispitanika).

Najzastupljenije politerapije su valproat i levetiracetam (5 ispitanika), te valproat i lamotrigin (4 ispitanika). Nisu uočene statistički značajne razlike u vrsti antiepileptičke terapije između ispitanika prema tipu cerebralne paralize. Ispitanici sa monoterapijom imaju statistički značajno manju učestalost napada od ispitanika sa politerapijom. 88,24% pacijenata na monoterapiji i 54% pacijenata na politerapiji je bez napada više od 2 godine. Terapija je obustavljena kod 10.71% ispitanika.

Nisu uočene statistički značajne razlike u obustavi terapije između ispitanika prema tipu dječije cerebralne oduzetosti (Tabela 8.). Kod ispitanika sa povoljnim terapijskim odgovorom na primjenjenu AE terapiju bile su zastupljenije fokalne promjene na MR mozga, dok su kod ispitanika sa lošijim uticajem terapije zastupljenije kombinovane fokalne i difuzne MR promjene.

Diskusija

Cerebralna paraliza (CP) je najčešći uzrok ometenosti u razvoju djece u ranom djetinjstvu. Djeca sa CP često imaju epilepsiju, a često su udruženi i drugi poremećaji kao smetnje vida, sluha, mentalna zaostalost, poremećaj govora ili poremećaji u ponašanju (6). Razlike u polnoj strukturi ispitanika prema različitim tipovima CP nisu statistički značajne. Naši rezultati ne odstupaju značajno od rezultata i podataka dobijenih i prikazanih u većini dostupnih publikovanih studija koje su analizirale i polnu strukturu ispitanika sa CP (4,13,14,15,16). Nisu uočene statistički značajne razlike u gestacionoj starosti između ispitanika sa CP i epilepsijom i ispitanika sa CP bez epilepsije, niti između ispitanika u zavisnosti od tipa CP. Incidencija CP se u literaturi procjenjuje na 3-5 na 1000 terminske djece, u razvijenim zemljama oko 2 na 1000, a čak 40-200 na 1000 u grupi prijevremeno rođene djece (SCPE 2013). Povećava se sa smanjenjem gestacijske starosti i porođajne mase. Među našim ispitanicima oko trećina pacijenata imali su uredan Apgar skor (8 ili više), dok je oko dvije trećine imalo nizak Apgar skor (7 ili manje), odnosno znake perinatane asfiksije. To je u skladu sa drugim studijama koje su analizirale zastupljenost perinatalne asfiksije u etiologiji CP (3,12). Ni u našoj

studiji nisu uočene statistički značajne razlike u Apgar skoru između ispitanika sa CP i epilepsijom i ispitanika sa CP bez epilepsije, kao ni u zavisnosti od tipa CP. Međutim, u literaturi je sve više dokaza da je perinatalna asfiksija samo djelimično odgovorna za pojavu cerebralne paralize, dok se sve veći značaj pripisuje genetičkim faktorima (2-5).

Nisu uočene statistički značajne razlike između grupa sa različitom porođajnom masom u odnosu na pojavu epilepsije, kao ni u zavisnosti od tipa CP, što se podudara sa podacima iz literature (16).

Od našeg posebnog interesa bila je korelacija cerebralne paralize i epilepsije, elektroencefalografskih nalaza i antiepileptičke terapije. Od 121 ispitanika sa cerebralnom paralizom obuhvaćenih ovim ispitivanjem, 84 (69,42%) su imali epilepsiju, a 37 ispitanika (30,58%) nisu imali epilepsiju. To je nešto veći procenat nego u većini drugih studija (1,3,5). Veći odnos u korist ispitanika sa epilepsijom u našoj ispitivanoj grupi mogao bi se objasniti različitom metodologijom naše studije u odnosu na navedene, jer nam je interes prevashodno bio praćenje EEG nalaza kod djece sa CP sa i bez epilepsije, te su u studiju uključeni samo oni ispitanici koji su bili dostupni EEG praćenju, zbog čega su iz studije isključeni brojni pacijenti sa CP bez epilepsije kojima u vrijeme istraživanja nije načinjen EEG.

Analiza tipa cerebralne paralize u našoj studiji pokazala je da je najviše ispitanika imalo kvadriparezu, potom paraparezu, hemiparezu, pa mješovitu (spastičku i ekstrapiramidnu) CP, dok je ekstrapiramidnu formu imalo najmanje ispitanika. Procjena udruženosti određenog oblika CP i epilepsije, pokazala je najveću učestalost epilepsije kod djece sa spastičkom kvadriparezom, kao i u većini studija u literaturi (14,16,17), dok je najmanji broj djece sa epilepsijom imao ekstrapiramidni oblik CP. Međutim, nije uočena statistički značajna razlika u strukturi tipova cerebralne paralize između ispitanika sa epilepsijom i ispitanika bez epilepsije.

Od posebnog interesa u našoj studiji bili su EEG kod različitih formi CP. U prvom načinjenom EEG zapisu, ispitanici sa epilepsijom imali su fokusne EEG promjene u duplo više slučajeva nego kod ispitanika bez epilepsije. Ispitanici sa epilepsijom imali su statistički značajno više nalaza sa generalizovanim EEG promjenama (39,29%) nego ispitanici bez epilepsije, kod kojih nije zabilježen nijedan takav nalaz. U EEG nalazima dominiraju fokusna pražnjenja prvenstveno zbog predominacije fokusnih strukturnih promjena nađenih na MR mozga kod djece sa CP. Tako je kod ispitanika sa kvadriparezom nađeno 40% fokusnih strukturnih promjena u MR mozga, kod parapareza 55,17%, a kod hemipareza čak 95,83%. Najmanje su fokusne strukturne promjene zastupljene kod ispitanika sa ekstrapiramidnom DCO (28,57%), gdje dominiraju difuzne strukturne promjene, najviše atrofičkog tipa. Kod pacijenata sa epilepsijom lakše dolazi i do pojave generalizovanih pražnjenja, kao i do sekundarne generalizacije fokusnih pražnjenja, što bi moglo objasniti nalaz generalizovanih EEG promjena kod ispitanika sa DCO i epilepsijom, za razliku od onih bez epilepsije, gdje rijetko dolazi i do generalizacije fokusnih, a vrlo rijetko i pojave primarno generalizovanih pražnjenja, koja u našoj studiji nisu ni zabilježena. Kod ispitanika bez epilepsije najčešće su registrovane nedovoljno specifične i/ili nespecifične EEG promjene (64,86%), a nisu zabilježeni kod ispitanika sa epilepsijom u prvom EEG nalazu. Iako se značaj EEG nalaza kod djece bez

epilepsije često precjenjuje, on ipak ima određeni prognostički značaj za pojavu napada u izvjesnom vremenskom periodu.

Uredan prvi EEG nalaz je imalo 10,81% ispitanika sa CP bez epilepsije, dok kod ispitanika sa epilepsijom nije bilo urednih nalaza. I u drugom EEG zapisu ispitanici s epilepsijom imali su statistički značajno više nalaza sa generalizovanim promjenama (19,05%), mada znatno manje nego u prvom (39,29%), u odnosu na ispitanike bez epilepsije, kod kojih nije zabilježen nijedan takav nalaz. Međutim, udio fokusnih promjena se nije bitnije promijenio u odnosu na prvi, ni kod ispitanika sa epilepsijom, ni kod ispitanika bez epilepsije. Kod ispitanika bez epilepsije najčešće su zabilježene nedovoljno specifične i/ili nespecifične promjene i u prvom i drugom EEG nalazu, dok su ovakvi nalazi zabilježeni kod samo 21,43% ispitanika sa epilepsijom. Uredan drugi EEG nalaz je imalo 10,81% ispitanika bez epilepsije, jednako kao u prvom, te 2,38% ispitanika sa epilepsijom, što je statistički značajno, s obzirom da u podgrupi sa epilepsijom u prvom EEG-u nije bilo urednih nalaza. Nisu uočene statistički značajne razlike u trećem EEG nalazu između ispitanika sa epilepsijom i ispitanika bez epilepsije. Kod pacijenata kod kojih nije postignuta povoljna kontrola napada, moralo se ići na zamjenu AET ili u nekim slučajevima i na politerapiju. Kod ispitanika s epilepsijom je između prvog i trećeg EEG nalaza bilo primjetno povećanje broja ispitanika sa urednim nalazom, te povećanje broja ispitanika sa nedovoljno specifičnim i/ili nespecifičnim promjenama, dok je primjetno i statistički značajno smanjenje broja ispitanika sa generalizovanim i/ili fokusnim promjenama. U prvom EEG nalazu su statistički značajno zastupljenije bile fokusne promjene kod ispitanika sa paraparezom i hemiparezom, u odnosu na ispitanike sa kvadriparezom, te ekstrapiramidnom i mješovitom formom CP, gdje su bile podjednako zastupljene generalizovane i fokusne EEG promjene, dok su kod svih značajno manje zastupljene nedovoljno specifične i/ili nespecifične promjene i uredni nalazi. U drugom EEG nalazu kod ispitanika sa paraparezom, kvadriparezom, ekstrapiramidnom i mješovitom formom DCO značajan je porast nedovoljno specificnih i/ili nespecifičnih EEG promjena na račun gneralizovanih, dok su kod ispitanika sa hemiparezom, i dalje najzastupljenije fokusne promjene, dok su u trećem EEG nalazu najzastupljenije nedovoljno specifične i/ili nespecifične promjene u svim formama DCO, što je svakako dijelimično rezultat primijenjene antiepileptičke terapije, ali i sazrijevanjem mozga sa uzrastom djeteta. Samo je kod ispitanika sa kvadriparezom, između inicijalnog i ponavljanih EEG nalaza primjetno statistički značajno povećanje broja ispitanika sa nedovoljno specifičnim i/ili nespecifičnim promjenama, uz primjetno i statistički značajno smanjenje broja ispitanika sa generalizovanim i/ili fokusnim promjenama, dok je kod ostalih tipova DCO ta razlika prisutna, ali ne i statistički značajna. Elektroencelografskim nalazima je potvrđeno da se antiepileptičkom terapijom smanjuje procenat ispitanika sa generalizovanim EEG promjenama, kao i procenat ispitanika sa fokusnim EEG promjenama. U skladu sa tim, procenat ispitanika sa nedovoljno specifičnim i/ili nespecifičnim EEG promjenama se povećao u drugom i trećem nalazu. Procenat ispitanika sa urednim nalazom se statistički značajno povećao od 3,31% na prvom EEG nalazu, do 4,96% na drugom i trećem nalazu. Raspon EEG abnormalnosti u bolesnika s cerebralnom paralizom nalazi se u literaturi od 66-92,6% (3,4,14,18,19). Antiepi-

leptička terapija je imala povoljan efekat (dovela do obustavljanja napada i značajnog poboljšanja EEG nalaza) kod 85,71% ispitanika obuhvaćenih našim istraživanjem. Nepromijenjeni EEG nalazi nakon primjene terapije su bili kod 10,71% ispitanika, a pogoršanje EEG nalaza je evidentirano kod 3,57% ispitanika, što je vjerovatno najviše uzrokovano lošom kontrolom napada i nepovoljnim kliničkim tokom bolesti, te razvojem komorbidnih i pridruženih stanja i bolesti. Nisu uočene statistički značajne razlike u uticaju antiepileptičke terapije na EEG nalaze između ispitanika sa različitim tipovima dječije cerebralne oduzetosti. S obzirom da su kod ispitanika sa povoljnim terapijskim odgovorom na primijenjenu AE terapiju bile zastupljenije fokusne promjene na MR mozga, dok su kod ispitanika sa lošijim efektom terapije bile zastupljenije kombinovane fokusne i difuzne MR promjene, to sugeriše veći uticaj strukturnih promjena od AET na početni i kasniji EEG zapis.

Bez epileptičkih napada više od dvije godine je bilo 67,86% ispitanika, dok je bez napada od 1-2 godine bilo 20,24%. Rijetke napade (manje od 1 mjesečno) je imalo 9,52% ispitanika, a česte napade (više od 1 mjesečno) 2,38% ispitanika. U podgrupi sa slabom kontrolom napada najviše su zastupljeni parcijalni napadi sa sekundarno generalizacijom, zatim parcijalni napadi bez generalizacije, a znatno rjeđe primarno generalizovani napadi. Tip CP nije značajno uticao na učestalost napada. Iako je kontrola napada bila lošija kod ispitanika sa mješovitom CP u odnosu na grupe sa spastičkim i ekstrapiramidnim oblikom, ova razlika nije dosegla statistički značajan nivo. Ispitanici koji su uz AET imali manju učestalost napada, imali su i poboljšanje EEG zapisa, u odnosu na ostale ispitanike. Kod ispitanika kod kojih nije bilo poboljšanja u EEG nalazu, ili nije bilo povoljne kontrole napada, pristupilo se daljem usklađivanju AET. Kod pacijenata sa nepovoljnom kontrolom napada, uz održavanje EEG promjena, prvo je izmijenjena monoterapija, a ako nije bila moguća izmjena monoterapije, uvedena i politerapija. Monoterapija je primijenjena kod 40,48% ispitanika, a politerapija kod 59,52% ispitanika sa epilepsijom. Nisu uočene statistički značajne razlike u vrsti antiepileptičke terapije između ispitanika prema tipu CP. Ispitanici koji su imali rjeđe napade, češće su primali monoterapiju AEL, a oni sa većom učestalošću napada liječeni su sa dva lijeka. Razlike u učestalosti napada kod ispitanika prema broju antiepileptičkih lijekova su statistički značajne. Bez napada više od 2 godine bili su 88,24% pacijenata na monoterapiji i 54% pacijenata na politerapiji.

Podaci o uticaju antiepileptičke terapije na kontrolu napada kod djece sa epilepsijom i CP u literaturi su vrlo raznovrsni, ali većinom u skladu sa našim rezultatima (3,4,13,16). Antiepileptička politerapija rijetko je racionalna, pogotovo imajući u vidu preporuke Brodija, koji navodi da postepena redukcija broja antiepileptika, paradoksalno, može dovesti do redukcije napada. On takođe nalazi da je dobra kontrola napada postignuta kod tri puta većeg procenta djece sa epilepsijom bez CP, nego kod djece sa epilepsijom udruženom sa CP. U našoj studiji terapija je obustavljena kod 10,71% ispitanika sa epilepsijom, što je u skladu sa podacima iz literature. Nisu registrovani relapsi do zaključenja studije, najmanje dvije godine od obustave terapije. Takođe, nisu uočene statistički značajne razlike u obustavi terapije između ispitanika prema tipu CP. Najviše je bilo ispitanika sa kvadriparezom (5), zatim hemiparezom (2), a po 1 pacijent

sa paraparezom i mješovitom formom CP. Rizik od relapsa nakon obustave AE terapije u literaturi se navodi u širokom rasponu od 6-76% (20).

Zaključci:

EEG nalazima je potvrđeno da se antiepileptičkom terapijom smanjuje procenat ispitanika sa generalizovanim i fokusnim EEG promjenama, a povećava se procenat ispitanika sa nespecifičnim EEG promjenama, što je najzastupljenije kod ispitanika sa kvadriparezom, dok je kod ostalih tipova CP ta razlika prisutna, ali ne i statistički značajna. Antiepileptička terapija je imala pozitivan uticaj (dovela do značajnog poboljšanja EEG nalaza) kod 85,71% ispitanika, dok uticaja terapije na EEG nalaze nije bilo kod 10.71% ispitanika, a negativan je bio kod 3.57% ispitanika. Nisu uočene statistički značajne razlike u uticaju antiepileptičke terapije na poboljšanje EEG nalaza između ispitanika sa različitim tipovima cerebralne paralize. Bez epileptičkih napada više od dvije godine je bilo više od dvije trećine ispitanika, dok je bez napada od jedne do dvije godine bila petina. Tip CP nije značajno uticao na učestalost napada. Ispitanici koji uz AET imaju manju učestalost napada, imaju i poboljšanje EEG zapisa, i obrnuto. Ispitanici sa monoterapijom imaju rjeđe napade od ispitanika sa politerapijom. 88,24 pacijenata na monoterapiji i 54% pacijenata na politerapiji je bez napada više od 2 godine. Terapija je obustavljena kod 10.71% ispitanika sa epilepsijom, nevezano za tip CP. Iako se značaj EEG nalaza kod djece bez epilepsije često precjenjuje, on ipak ima određeni prognostički značaj za pojavu napada u izvjesnom vremenskom periodu.

Kod ispitanika s epilepsijom je bilo primjetno povećanje broja ispitanika sa urednim nalazom, te povećanje broja ispitanika sa nedovoljno specifičnim i/ili nespecifičnim promjenama, dok je primjetno i statistički značajno smanjenje broja ispitanika sa generalizovanim i/ili fokusnim promjenama, što ukazuje na značajno poboljšanje EEG nalaza pod uticajem AET.

Literatura

1. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, Vezina LG ILAE, Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy; Epilepsia 2009;50(9):2147-53.
2. Peduzzi M, Defontaine E, Misson JP. Epilepsy in children with cerebral palsy. Revue Medicale de Liege 2006; 61(4):237-9.
3. Wallace S. Epilepsy in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2001;43:713-7.
4. Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C, Youroukos S. Epilepsy in patients with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997;39(10):659-63.
5. Callaghan N, Garrett A, Goggin T. Withdrawal of anticonvulsant drugs in patients free of seizures for two years: a prospective study. N Engl J Med 1988;318:942-6.
6. Surveillance of cerebral palsy in Europe.Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy, surveys and registers. Dev Med Child Neurol 2000;42:816-24.

7. Odding E, Roebroeck ME, Stam HJ The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disabil Rehabil 2006;28(4):183-91.
8. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2005;47(8):571-6.
9. Johnson A. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol 2002;44(9):633-40.
10. American Association on Mental Retardation. Mental retardation: Definition, classification and systems of supports 9th ed. Annapolis;1992.
11. Foley J. Dyskinetic and dystonic cerebral palsy and birth. Acta Paediatr 1992;81:57.
12. Russman BS, Ashwal S, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, Stevenson R. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2004;62:851-63.
13. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol 1999;14(5):289-94.
14. Gururaj AK, Sztriha L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. Seizure 2003;12(2):110-14.
15. Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology 2003;45:371-6.
16. Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 2003;18(3):174-9.
17. Mert GG, Incecik F, Altunbasak S, Herguner O, Mert MK, Kiris N, Unal I. Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. Pediatr Neurol 2011;45(2):89-94.
18. Senbil N, Sonel B, Faruk Aydin O, Kemal Y. Epileptic and non epileptic cerebral palsy: EEG and cranial imaging findings. Brain Dev 2002;24:166-9.
19. A. Al-Sulaiman. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy: a study of 151 patients. Functional Neurology 2001;16(4):325-28.
20. Delgado MR, Riela AR, Mills J et al. Discontinuation of antiepileptic drug treatment after two seizure-free years in children with cerebral palsy. Pediatrics 1996;97:192-7.

Prilozi

Tabela 1. Učestalost i procentualna zastupljenost ispitanika prema EEG nalazima

EEG nalaz	Prvi		Drugi		Treći	
	n	%	N	%	N	%
Uredan	4	*3.31*	6	*4.96*	8	*6.61*
Generalizovane promjene	33	*27.27*	16	*13.22*	7	*5.79*
Fokusne promjene	50	*41.32*	51	*42.15*	29	*23.97*
Generalizovane i fokusne promj.	10	*8.26*	6	*4.96*	3	*2.48*
Nespecifične promjene	24	*19.83*	42	*34.71*	74	*61.16*
Ukupno	**121**	***100.00***	**121**	***100.00***	**121**	***100.00***

Tabela 2. Učestalost i procentualna zastupljenost ispitanika prema uticaju antiepileptičke terapije na EEG nalaze u odnosu na tip cerebralne paralize

Uticaj AE terapije	Tip cerebralne paralize									
	Parapareza		Hemipareza		Kvadripareza		Ekstrapiramidna		Mješovito	
	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Poboljšanje EEG nalaza	16	*94.12*	17	*94.44*	21	*84.00*	5	*71.43*	13	*76.47*
Bez efekta	1	*5.88*	0	*0.00*	4	*16.00*	2	*28.57*	2	*11.76*
Pogoršanje EEG nalaza	0	*0.00*	1	*5.56*	0	*0.00*	0	*0.00*	2	*11.76*
Ukupno	**17**	***100.00***	**18**	***100.00***	**25**	***100.00***	**7**	***100.00***	**17**	***100.00***

Tabela 3. Učestalost i procentualna zastupljenost EEG nalaza kod ispitanika sa poboljšanjem EEG nalaza

Elektroencefalografski nalaz	Prvi		Drugi		Treći	
	N	%	N	%	N	%
Uredan	0	*0.00*	2	*2.78*	4	*5.56*
Generalizovane promjene	27	*37.50*	10	*13.89*	2	*2.78*
Fokusne promjene	39	*54.17*	40	*55.56*	17	*23.61*
Generalizovane i fokusne promjene	6	*8.33*	2	*2.78*	0	*0.00*
Nespecifične promjene	0	*0.00*	18	*25.00*	49	*68.06*
Ukupno	**72**	***100.00***	**72**	***100.00***	**72**	***100.00***

Tabela 4. Učestalost i procentualna zastupljenost EEG nalaza kod ispitanika sa nepovoljnim terapijskim odgovorom na antiepileptičku terapiju

EEG nalaz (sa nepovoljnim terapijskim odgovorom)	Prvi		Drugi		Treći	
	N	%	N	%	N	%
Uredan	0	*0.00*	0	*0.00*	0	*0.00*
Generalizovane promjene	5	*55.56*	5	*55.56*	4	*44.44*
Fokusne promjene	1	*11.11*	1	*11.11*	2	*22.22*
Generalizovane i fokusne promjene	3	*33.33*	3	*33.33*	2	*22.22*
Nespecifične promjene	0	*0.00*	0	*0.00*	1	*11.11*
Ukupno	**9**	***100.00***	**9**	***100.00***	**9**	***100.00***

Tabela 5. Učestalost i procentualna zastupljenost elektroencefalografskih promjena kod ispitanika sa pogoršanjem EEG nalaza

Elektroencefalografski nalaz (pogoršanje EEG nalaza)	Prvi		Drugi		Treći	
	n	%	N	%	N	%
Uredan	0	*0.00*	0	*0.00*	0	*0.00*
Generalizovane promjene	1	*33.33*	1	*33.33*	1	*33.33*
Fokusne promjene	1	*33.33*	1	*33.33*	1	*33.33*
Generalizovane i fokusne promjene	1	*33.33*	1	*33.33*	1	*33.33*
Nespecifične promjene	0	*0.00*	0	*0.00*	0	*0.00*
Ukupno	**3**	***100.00***	**3**	***100.00***	**3**	***100.00***

Tabela 6. Učestalost i procentualna zastupljenost ispitanika prema učestalosti napada i tipu cerebralne paralize

Učestalost napada	**Tip cerebralne paralize**									
	Parapareza		Hemipareza		Kvadripareza		Ekstrapiramidna		Mješovito	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Bez napada >2 godine	12	*70.59*	11	*61.11*	19	*76.00*	6	*85.71*	9	*52.94*
Bez napada 1-2 godine	4	*23.53*	6	*33.33*	2	*8.00*	0	*0.00*	5	*29.41*
Rijetki (rjeđe od 1/mjes)	1	*5.88*	1	*5.56*	3	*12.00*	1	*14.29*	2	*11.76*
Česti (više napada/mjes)	0	*0.00*	0	*0.00*	1	*4.00*	0	*0.00*	1	*5.88*
Ukupno	**17**	***100.0***	**18**	***100.00***	**25**	***100.00***	**7**	***100.00***	**17**	***100.00***

Tabela 7. Učestalost i procentualna zastupljenost ispitanika prema antiepileptičkoj terapiji i tipu cerebralne paralize

Antiepileptička terapija	**Tip cerebralne paralize**									
	Parapareza		Hemipareza		Kvadripareza		Ekstrapiramidna		Mješovito	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Monoterapija	9	*52.94*	8	*44.44*	9	*36.00*	3	*42.86*	5	*29.41*
Politerapija	8	*47.06*	10	*55.56*	16	*64.00*	4	*57.14*	12	*70.59*
Ukupno	**17**	***100.00***	**18**	***100.00***	**25**	***100.00***	**7**	***100.00***	**17**	***100.00***

Tabela 8. Učestalost i procentualna zastupljenost ispitanika prema obustavi antiepileptičke terapije u odnosu na tip cerebralne paralize

Obustavljena AE terapija	**Tip cerebralne paralize**									
	Parapareza		Hemipareza		Kvadripareza		Ekstrapiramidna		Mješovito	
	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Ne	16	*94.12*	16	*88.89*	20	*80.00*	7	*100.00*	16	*94.12*
Da	1	*5.88*	2	*11.11*	5	*20.00*	0	*0.00*	1	*5.88*
Ukupno	**17**	***100.00***	**18**	***100.00***	**25**	***100.00***	**7**	***100.00***	**17**	***100.00***