



Факторы риска развития эпилепсии у детей с детским церебральным параличом

Айтен Камаловна Мамедбейли, Медина Рауфовна Тагиева*

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Выявить наиболее важные факторы риска, влияющие на развитие эпилепсии у детей с церебральным параличом.

Методы. В исследование были включены 160 пациентов с детским церебральным параличом и церебральным параличом с эпилепсией, которые получали лечение в Детской неврологической больнице г. Баку. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа состояла из 110 (68,7%) пациентов с детским церебральным параличом и эпилепсией, вторая группа — из 50 (31,3%) пациентов с церебральным параличом, возраст детей колебался от 1 до 14 лет. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы SPSS версии 16.0. Критерий χ^2 использован для сравнения категориальных измерений. Т-критерий для независимых групп применяли для сравнения непрерывных измерений между группами. Для выявления факторов риска использован метод логистической регрессии. Во всех тестах уровень статистической значимости был принят равным $p < 0,05$.

Результаты. Между группами не было существенной разницы в распределении по возрасту и полу ($p=0,492$ и $p=0,818$ соответственно). У 10 (9,1%) детей основной группы в семейном анамнезе встречалась эпилепсия (отношение шансов 8,08, $p=0,028$). Неонатальные судороги были у 25 (22,7%) детей в основной группе и 3 (6%) в контрольной (отношение шансов 4,4, $p=0,010$). Наличие инфекции при беременности у матери встречалось как в основной (39,1%), так и в контрольной (20%) группе (отношение шансов 2,6, $p=0,018$). У пациентов с эпилепсией наиболее часто выявляли IV уровень поражения больших моторных функций (отношение шансов 12,8, $p=0,035$). Частота эпилепсии среди пациентов с церебральным параличом составила 68,7%. Средний возраст начала судорог был $19,2 \pm 26,6$ мес. Наиболее часто эпилептические приступы (55,5%) встречались при тетраплегической форме церебрального паралича.

Вывод. Наличие положительного семейного анамнеза эпилепсии, неонатальных судорог, перенесённые инфекционные заболевания у матери во время беременности, а также тяжёлый уровень повреждения моторных функций определены как предикторы развития эпилепсии у больных церебральным параличом; преждевременные роды, наличие гипоксическо-ишемического поражения, низкая масса тела при рождении, кровнородственный брак, многоплодная беременность или пол не признаны факторами риска развития эпилепсии у детей.

Ключевые слова: дети, детский церебральный паралич, эпилепсия, факторы риска.

Для цитирования: Мамедбейли А.К., Тагиева М.Р. Факторы риска развития эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 421–427. DOI: 10.17816/KMJ2021-421.

Risk factors for developing epilepsy in children with cerebral palsy

A.K. Mammadbayli, M.R. Taghiyeva
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To identify the most important risk factors affecting the development of epilepsy in children with cerebral palsy.

Methods. The study included 160 cerebral palsy patients with and without epilepsy who received treatment at the Baku Children's Neurological Hospital. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 110 (68.7%) patients with cerebral palsy and epilepsy, and the second group consisted of 50 (31.3%) patients

with cerebral palsy. The age of children ranged from 1 to 14 years. Statistical data processing was performed by using the SPSS software version 16.0. The Chi-square test was used to compare categorical measurements. T-test for independent groups was used for comparison between groups of continuous measurements. Binary logistic regression was used for determining the risk factors. In all tests, the level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. There was no significant difference in age and gender distribution between groups ($p=0.492$ and $p=0.818$, respectively). 10 (9.1%) children in the main group had a positive family history of epilepsy (odds ratio 8.08, $p=0.028$). Neonatal seizures were observed in 25 (22.7%) children in the main group and 3 (6%) children in the control group (odds ratio 4.4, $p=0.010$). The presence of infection during pregnancy in the mother was found in both the main (39.1%) and control (20%) groups (odds ratio 2.6, $p=0.018$). Level IV of the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) was the most frequent among patients with epilepsy (odds ratio 12.8; $p=0.035$). The incidence rate of epilepsy among cerebral palsy patients was 68.7%. The mean age of onset of seizures was 19.2 ± 26.6 months. The most frequent epileptic seizures (55.5%) occurred in spastic quadriplegic cerebral palsy.

Conclusion. The presence of a positive family history of epilepsy, neonatal seizures, maternal infection during pregnancy and severe GMFCS level were identified as factors for the development of epilepsy in patients with cerebral palsy; premature birth, presence of hypoxic-ischemic injury, low birth weight, consanguineous marriage, multiple pregnancies, or gender were not identified as risk factors for the development of epilepsy in children.

Keywords: children, cerebral palsy, epilepsy, risk factors.

For citation: Mammadbayli A.K., Taghiyeva M.R. Risk factors for developing epilepsy in children with cerebral palsy. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (4): 421–427. DOI: 10.17816/KMJ2021-421.

Актуальность. Детский церебральный паралич (ДЦП) — термин, объединяющий группу хронических не прогрессирующих симптомокомплексов двигательных нарушений, вторичных по отношению к поражениям или аномалиям головного мозга, возникающим на ранних стадиях развития [1]. Частота возникновения эпилепсии у пациентов с ДЦП составляет 15–90% [2]. В течение последнего десятилетия в нескольких публикациях по клиническим особенностям детей с эпилепсией и ДЦП сообщили о распространённости и клинических характеристиках эпилепсии при различных формах ДЦП [2–5]. Также было последовательно продемонстрировано, что в большинстве случаев такая эпилепсия развивается в раннем возрасте. Наиболее часто в качестве факторов риска эпилепсии при ДЦП фигурируют неонатальные судороги и низкая масса тела при рождении.

В развитии эпилепсии и ДЦП многие авторы придают большое значение факторам, действующим в пре- и перинатальном периодах [5–8].

Цель данного исследования — выявление наиболее важных факторов риска, влияющих на развитие эпилепсии у детей с ДЦП.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 160 пациентов с ДЦП, которые получали лечение в Детской неврологической больнице г. Баку с октября 2017 г. по декабрь 2019 г. Демографическая информация была записана с помощью подробного анамнеза, собранного от родителей, включающего массу тела при рождении, гестационный возраст, наличие судорог в неонатальном периоде, кровное родство родителей

и семейную историю эпилепсии. Диагноз ДЦП был установлен в соответствии с рекомендациями по современной классификации церебрального паралича (ЦП) [1]. Согласно определению ЦП и его отдельных форм, критериями включения были стойкое нарушение двигательной функции и осанки, вызванное патологическим высоким мышечным тонусом, отсутствие прогрессирования заболевания, исключение наследственного характера заболевания. Двигательные нарушения подразумевают под собой наличие объективных изменений тонуса, силы мышц, осанки, рефлексов и двигательных навыков при неврологическом осмотре. Диагноз устанавливал детский невролог.

Были выделены следующие формы ЦП: спастическая гемиплегическая, спастическая диплегическая, двойная гемиплегия, гиперкинетическая, атактическая и смешанная. Для определения степени тяжести двигательных нарушений у детей применяли классификационную систему оценки двигательных функций Gross Motor Function Classification System (GMFCS) [9].

Основные перинатальные факторы, по которым мы классифицировали больных: недоношенность (дети, родившиеся до 37-й недели беременности), масса тела при рождении (меньше или больше 2500 г), размер головы (нормоцефалия, микроцефалия или макроцефалия), гестационный возраст (доношенные дети — от 38 до 41 нед, недоношенные — от 30 до 37 нед, крайне недоношенные — менее 30 нед), метод родоразрешения (естественные роды, кесарево сечение). Эпилепсия была определена как от-

дельные случаи двух или более неспровоцированных приступов [10].

Всем больным была проведена рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ) на аппарате фирмы НейроСпектр, 16 каналов с наложением электродов по международной системе 10/20. В некоторых случаях при трудности диагностики типа приступов была проведена видео-ЭЭГ-запись. Для выявления латентной эпилептиформной активности записи ЭЭГ были получены во время и после депривации сна. Тип судорог определяли по классификации Международной лиги против эпилепсии [10].

Всем пациентам была проведена магнитно-резонансная или компьютерная томография головного мозга, результаты были описаны радиологами.

Исследование одобрено этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (протокол №11 от 29.12.2019).

Статистическая обработка данных осуществлена с помощью программы SPSS версии 16.0. Категориальные измерения проанализированы как число и процент, а непрерывные измерения — как среднее значение и стандартное отклонение (медиана и минимум-максимум, где это необходимо). Критерий χ^2 использовали для сравнения категориальных измерений. Для выявления факторов риска применяли метод логистической регрессии. Т-критерий для независимых групп использовали для сравнения непрерывных измерений между группами. Во всех тестах уровень статистической значимости был принят равным $p < 0,05$, тем самым минимальная достоверность различий составляла 95%.

Результаты. Для изучения влияния эпилепсии на течение ДЦП были созданы и сопоставлены две группы сравнения. Первая группа (основная) состояла из 110 (68,7%) пациентов с ДЦП и эпилепсией, вторая группа (контрольная) — из 50 (31,3%) пациентов с ДЦП, возраст детей колебался от 1 до 14 лет. В основной группе 35 (31,8%) пациентов были девочками, 75 (68,2%) — мальчиками, средний возраст $4,7 \pm 3,3$ года. В контрольной группе 35 (70%) пациентов были мальчиками, 15 (30%) — девочками; средний возраст $4,3 \pm 3,5$ года. Не было существенной разницы в распределении по возрасту и полу в группах ($p=0,492$ и $p=0,818$ соответственно). Кроме того, не было статистически значимой разницы между двумя группами с точки зрения среднего возраста матери на момент рождения ребёнка ($25,4 \pm 4,5$ года у больных ДЦП с эпилепсией; $25,4 \pm 5,6$ года у больных ДЦП без эпилепсии) ($p=0,953$).

В табл. 1 представлены основные показатели в главной и контрольной группах.

Гипоксическо-ишемическое поражение мозга было одним из наиболее частых видов патологии у детей в обеих группах, в той или иной степени. Оно диагностировано у 97 (88%) детей с эпилепсией и 46 (92%) без эпилепсии.

Различия между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$) по показателям преждевременных родов, метода родоразрешения, низкой массы тела при рождении, многоплодной беременности и размера головы ребёнка.

Наличие инфекции при беременности у матери встречалось как в основной (39,1%), так и в контрольной (20%) группе. Большую часть из них составила группа TORCH-инфекций¹. Статистический анализ показал, что перенесённые инфекционные заболевания матери при беременности увеличивали риск эпилепсии в исследуемой группе пациентов с ЦП более чем в 2,5 раза ($OR=2,6$, 95% ДИ 1,2–5,6, $p=0,018$).

Нужно отметить, что у 24 (21,8%) родителей пациентов с ДЦП и эпилепсией и 8 (16%) родителей пациентов с ДЦП был кровнородственный брак (двоюродные и троюродные родственники). Кроме того, в основной группе у 10 (9,1%) детей было наличие эпилепсии в семейном анамнезе ($OR=8,08$, $p=0,028$).

Неонатальные судороги зафиксированы у 25 (22,7%) детей в основной группе и 3 (6%) в контрольной. Была получена статистически значимая разница между группами по этим показателям ($p < 0,05$). Факторный анализ выявил, что неонатальные судороги увеличивают риск эпилепсии ($OR=4,4$, 95% ДИ 1,2–15,3, $p=0,010$).

Средний возраст начала приступов составил $19,2 \pm 26,6$ мес: $12,6 \pm 2,24$ мес у пациентов с тетраплегической формой, $29 \pm 8,68$ мес при гемиплегической форме, $22 \pm 6,65$ мес при диплегической. Выявлено, что у пациентов с миоклониями и тоническими спазмами приступы начинались намного раньше, обычно в течение первого года жизни ($p < 0,05$).

Между группами было проведено сравнение результатов, полученных при нейровизуализации. Однако статистической разницы между пациентами с эпилепсией и без неё выявлено не было ($p=0,42$).

¹TORCH (от англ. Toxoplasmosis, Other viruses, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex viruses) — группа врождённых инфекций, включающая токсоплазмоз, другие вирусные инфекции, краснуху, цитомегаловирусную и вызванную вирусом простого герпеса инфекцию.

Таблица 1. Основные изучаемые показатели исследуемых групп

Показатель	Пациенты с ДЦП и эпилепсией, n (%)	Пациенты с ДЦП, n (%)	p	OR (95% ДИ для OR)
Пол: мальчики девочки	75 (68,2%) 35 (31,8%)	35 (70%) 15 (30%)	0,818	—
Кровнородственный брак родителей	24 (21,8%)	8 (16,0%)	0,394	—
Средний возраст матери, годы	25,4	25,4	0,417	—
Гестация: в срок преждевременно (<37 нед)	70 (63,6%) 40 (36,4%)	30 (60%) 20 (40%)	0,661	—
Гестоз	26 (23,6%)	10 (20,0%)	0,611	—
Инфекционные заболевания у матери во время беременности	43 (39,1%)	10 (20,0%)	0,018	2,6 (1,2–5,6)
Гипоксическо-ишемическое поражение мозга при рождении	97 (88%)	46 (92%)	0,015	—
Родоразрешение: естественные роды кесарево сечение	85 (77,3%) 25 (22,7%)	37 (74%) 13 (26%)	0,653	—
Масса тела при рождении: >2500 г <2500 г	74 (65%) 36 (35%)	34 (68%) 16 (32%)	0,989	—
Микроцефалия	17 (15,5%)	5 (10%)	0,355	—
Наличие эпилепсии в семейном анамнезе	10 (9,1%)	0	0,028	8,08
Типичные фебрильные судороги	21 (19,1%)	5 (10%)	0,150	—
Неонатальные судороги	25 (22,7%)	3 (6,0%)	0,010	4,4 (1,2–15,3)
Формы ДЦП: спастическая диплегия спастическая гемиплегия двойная гемиплегия экстрапирамидная атаксия	16 (14,5%) 24 (21,8%) 61 (55,5%) 4 (3,6%) 5 (4,5%)	3 (6%) 15 (30%) 24 (48%) 5 (10%) 3 (6%)	0,368	—
Изменения при нейровизуализации: поражения белого вещества поражения серого вещества пороки развития сочетанные изменения гидроцефалия норма	45 (40,9%) 23 (20,9%) 7 (6,4%) 22 (20,9%) 2 (1,8%) 11 (10%)	20 (40%) 5 (10%) 3 (6%) 5 (10%) 0 9 (18%)	0,42	—
Итого	110	50	160	—

Примечание: ДЦП — детский церебральный паралич; OR — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

У 80 пациентов определён уровень поражения больших моторных функций по шкале GMFCS. У пациентов с эпилепсией наиболее часто был IV уровень поражения больших моторных функций. Эта разница была статистически значимой (OR=12,8; p=0,035).

Изменения в группах согласно шкале GMFCS представлены на рис. 1.

Обсуждение. Известно, что пренатальные и перинатальные проблемы — одна из основных причин развития ЦП, но мало что известно о влиянии различных факторов на развитие

эпилепсии [2, 11]. Мы постарались изучить влияние возможных факторов путём сравнения пациентов с эпилепсией и без неё у детей с ДЦП. В литературе описывают влияние различных факторов на развитие эпилепсии при ЦП.

Так, Sadowska и соавт. (2020) выявили, что материнская гипертензия — значимый фактор риска, а родоразрешение путём кесарева сечения удваивает вероятность развития эпилепсии у пациентов с ЦП [12]. Результаты шведского исследования детей, родившихся в срок, показали, что риск возникновения эпилепсии,

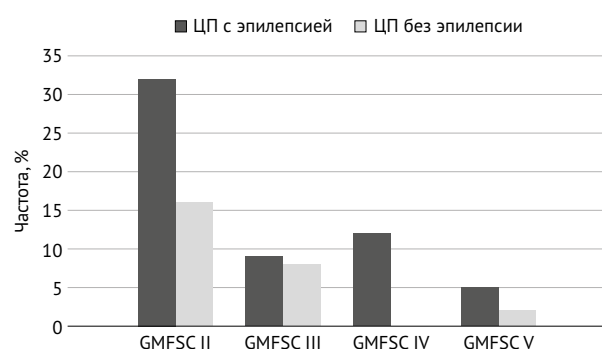


Рис. 1. Распределение уровней поражения больших моторных функций пациентов согласно шкале Gross Motor Function Classification System (GMFCS) по группам; ЦП — церебральный паралич

по-видимому, зависит от оценки ребёнка по шкале Апгар на 10-й минуте [13]. Zelnik и соавт. (2010) доказали связь между низкой оценкой по шкале Апгар (0–3 балла) на 1-й и 5-й минутах и дальнейшим развитием эпилепсии [8].

Хотя и в нашем исследовании было различие между группами в степени гипоксическо-ишемического поражения мозга детей, однако судить о нём как факторе риска трудно из-за ретроспективной оценки акушерского анамнеза.

Результаты различных исследований, определяющих взаимосвязь между гестационным возрастом или массой тела при рождении и развитием эпилепсии у больных ДЦП, противоречивы. Mert и соавт. (2011) выявили, что недоношенность и низкая масса тела при рождении не были связаны с развитием эпилепсии [7]. Kulak и соавт. (2003) определили повышенный риск эпилепсии у пациентов с низким весом при рождении [5]. С другой стороны, Zelnik и соавт. (2010) продемонстрировали, что эпилепсия чаще встречалась у младенцев, родившихся в срок, чем у недоношенных, тогда как они не нашли никакой связи между массой тела при рождении и риском развития эпилепсии [8]. Gururaj и соавт. (2003) тоже обнаружили связь между развитием эпилепсии и рождением в срок [4]. Sellier и соавт. (2012) при анализе данных в 17 европейских регистрах выявили определённую связь между развитием эпилепсии и степенью доношенности у младенцев [2]. Наше исследование не обнаружило взаимосвязь между сроком, массой тела при рождении и дальнейшим развитием эпилепсии у детей с ДЦП.

При анализе наших данных выявлено, что перенесённые инфекционные заболевания у матери во время беременности чаще были связаны с ЦП и эпилепсией (39,1%) по сравнению с пациентами только с ЦП (20%) ($p=0,018$).

Схожие данные получены в работе Wu и соавт. (2003), где был выявлен повышенный риск ЦП и эпилепсии при наличии у матери инфекции до или во время беременности [14].

Наличие эпилепсии в семейном анамнезе также может влиять на риск развития эпилепсии у детей с ДЦП [11, 13, 15, 16]. Множество работ демонстрирует, что наличие эпилепсии в семейном анамнезе увеличивает риск развития эпилепсии у пациентов с ДЦП [4, 5, 7]. В нашем исследовании положительный семейный анамнез эпилепсии отмечен в 9,1% случаев эпилепсии, в то время как в неэпилептических случаях их нет, а также такой анамнез связан с повышенным риском развития эпилепсии ($p<0,05$).

Неонатальные судороги — значительный фактор развития эпилепсии. Несколько проведённых ранее исследований детей с ЦП показывает, что риск развития эпилепсии больше у пациентов с неонатальными судорогами в анамнезе [2, 5–8]. Kulak и Sobaniec (2003) в своей работе указывают, что неонатальные судороги присутствовали у 14 (17%) детей, и они могут быть связаны со значительным риском эпилепсии у детей с ЦП [5]. Zelnik и соавт. (2010) наблюдали за 132 пациентами с ЦП и 65 пациентами с ЦП и эпилепсией для определения факторов риска развития эпилепсии. Они отметили, что у 22 (81,5%) из 27 пациентов с ЦП и неонатальными судорогами в анамнезе развилась эпилепсия [8]. В работе El-Tallawy и соавт. (2014) неонатальные судороги были сильными предикторами эпилепсии при ЦП [17]. При анализе доступной литературы мы не обнаружили исследований, опровергающих эти данные. В нашем исследовании эпилепсия встречалась в дальнейшем у 25 (22,7%) детей с неонатальными судорогами.

Хотя и известно [8, 11, 13], что перинатальные и постнатальные факторы увеличивают риск развития ЦП, мы не смогли обнаружить связь между ними ($OR<1$), за исключением неонатальных судорог ($OR=4,4$), а также перенесённых инфекционных заболеваний у матери при беременности ($OR=2,6$) и риском развития эпилепсии.

Частота эпилепсии среди пациентов с ДЦП составила 68,7%. Схожие данные встречались в работах польских и турецких исследователей [7, 11].

В нашем исследовании мы не обнаружили существенной корреляции между формой ЦП и развитием эпилепсии ($p=0,368$). Однако при анализе пациентов с ДЦП и эпилепсией, как и в своих предыдущих исследованиях [4–7], мы зафиксировали, что эпилепсия чаще встре-

чалась у детей с тетраплегической [61 (55,5%)] формой ДЦП, далее следуют гемиплегическая [24 (21,8%)], диплегическая [16 (14,5%)], атаксическая [5 (4,5%)] и экстрапирамидная [4 (3,6%)] формы. М. Carlsson и соавт. при исследовании 148 детей с ДЦП в Швеции также выявили, что наиболее часто эпилепсия развивалась у детей с тетраплегической формой ДЦП [3]. Похожие данные есть в работе М. Sadowska (2020), где эпилепсия возникала у 42% детей с тетраплегией [11].

Тяжёлый уровень повреждения моторных функций по шкале GMCSF (IV) был выявлен в качестве фактора риска развития эпилепсии у наших пациентов (OR=12,8; $p=0,035$). Предыдущие исследования также показали, что степень тяжести повреждения мозга, а не форма ЦП увеличивает риск развития эпилепсии [6, 11].

Наши результаты показали изменения при нейровизуализации в группе с эпилепсией у 90%, в группе без эпилепсии — у 82% пациентов. Разница не была статистически значимой ($p=0,420$). Gururaj и соавт. в своей работе выявили изменения изображений головного мозга в 95% случаев с ЦП и эпилепсией и в 97% случаев с ЦП без эпилепсии [4]. Mert и соавт. в своём исследовании также не нашли связи между изменениями на магнитно-резонансной томограмме и развитием эпилепсии [7]. Согласно литературе, эпилепсия чаще встречается при повреждении серого вещества головного мозга [4, 8]. При изменениях белого вещества головного мозга эпилепсия развивается реже [12]. В нашем исследовании у пациентов с эпилепсией изменения серого вещества были выявлены чаще (20,9%) по сравнению с пациентами без эпилепсии (10%) ($p=0,092$). Частота повреждений белого вещества у наших пациентов в группах ($p=0,91$) не различалась (40,9 и 40%; $p=0,91$).

ВЫВОДЫ

1. Наличие положительного семейного анамнеза эпилепсии, неонатальных судорог, перенесённые инфекционные заболевания у матери во время беременности, а также тяжёлый уровень повреждения моторных функций определены как факторы риска развития эпилепсии у больных детским церебральным параличом.

2. Метод родоразрешения, размер головы, масса тела при рождении, наличие фебрильных судорог, а также изменения при нейровизуализации не были признаны факторами риска развития эпилепсии при церебральном параличе у детей.

Участие авторов. А.К.М. — руководитель работы; М.Р.Т. отвечала за сбор и анализ результатов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M., Damiano D., Dan B., Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Eur. J. Paediatr. Neurol. Suppl.* 2007; 109: 8–14.
2. Sellier E., Uldall P., Calado E., Sigurdardottir S., Torrioli M.G., Platt M.J., Cans C. Epilepsy and cerebral palsy: characteristics and trends in children born in 1976–1998. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2012; 16 (1): 48–55. DOI: 10.1016/j.ejpn.2011.10.003.
3. Carlsson M., Hagberg G., Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2003; 45 (6): 371–376. DOI: 10.1017/S0012162203000719.
4. Gururaj A.K., Sztriha L., Bener A., Dawodu A., Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure.* 2003; 12 (2): 110–114. DOI: 10.1016/S1059131102002558.
5. Kulak W., Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in North-Eastern Poland. *Brain and Development.* 2003; 25 (7): 499–506. DOI: 10.1016/S0387-7604(03)00040-8.
6. Karatoprak E., Sözen G., Saltık S. Risk factors associated with epilepsy development in children with cerebral palsy. *Child's Nervous System.* 2019; 35 (7): 1181–1187. DOI: 10.1007/s00381-019-04152-w.
7. Mert G.G., Incecik F., Altunbasak S., Herguner O., Mert M.K., Kiris N., Unal I. Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. *Pediatr. Neurol.* 2011; 45: 89–94. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2011.03.001.
8. Zelnik N., Konopnicki M., Bennett-Back O., Castel-Deutsch T., Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14: 67–72. DOI: 10.1016/j.ejpn.2009.06.002.
9. Palisano R.J., Cameron D., Resenbaum P.L., Walter S.D., Russell D. Stability of the gross motor function classification system. *Dev. Med. Child Neurol.* 2006; 48: 424–428. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2006.tb01290.x.
10. Scheffer I.E., Berkovic S., Meletti S., Connolly M.B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G.W., Moshé S.L., Nordli D.R., Perucca E., Tomson T., Wiebe S., Zhang Y.H., Zuberi S.M. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58: 512–521. DOI: 10.1111/epi.13709.
11. Cans C., Guillem P., Baille F., Arnaud C., Chalmers J., Cussen G., McManus V., Parkes J., Dolc H., Hagberg G., Hagberg B., Hensey O., Dowding V., Jarvis S., Colver A., Johnson A., Surmann G., Krägeloh-Mann I., Michaelis R., Pharoah P., Platt M.J., Topp M., Udall P., Torrioli M., Miceli M., Wichers M., van Nieuwenhuizen O. 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: 816–824. DOI: 10.1017/S0012162200001511.
12. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with cerebral palsy. *Brain Sci.* 2020; 10: 481. DOI: 10.3390/brainsci10080481.
13. Persson M., Razaz N., Tedroff K., Joseph K.S., Cnattingius S. Five and 10 minute Apgar scores and risks of

cerebral palsy and epilepsy: Population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 2018; 360: k207. DOI: 10.1136/bmj.k207.

14. Wu C.S., Pedersen L.H., Miller J.E., Sun Y., Streja E., Uldall P., Olsen J. Risk of cerebral palsy and childhood epilepsy related to infections before or during pregnancy. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e57552. DOI: 10.1371/journal.pone.0057552.

15. Schneider R.E., Ng P., Zhang X., Andersen J., Buckley D., Fehlings D., Kirton A., Wood E., van Rensburg E., Shevell M.I., Oskoui M. The association between maternal

age and cerebral palsy risk factors. *Pediatr. Neurol.* 2018; 82: 25–28. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.01.005.

16. Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 1990; 32: 661–668. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb08426.x.

17. Shehata G.A., El-Tallawy H.N., Farghaly W.M., Badary R., Rageh T.A. Epileptic and cognitive changes in children with cerebral palsy: An Egyptian study. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014; 10: 971. DOI: 10.2147/NDT.S59600.