

Idegrendszeri sérüléshez vezető kórképek

Dr. Kóbor Jenő

SZTE Gyermekgyógyászati Klinika

Az idegrendszert érintő *bármely fajta inzultus*, ha kellő mértékben (kellő súlyossággal illetve ideig) érvényesül, eredményezhet olyan károsodást, mely az idegrendszer igen összetett – mozgásszabályozó (agyidegkörü és szomatikus), érzet analizáló (6 modalitás), vegetatív szervező és sokrétű kognitív – működésének egy vagy több területén tartós zavarhoz vezet. Ezen inzultusok szokványos osztályozása: genetikai ok, malformáció, intoxikáció, hypoxiás-ischaemiás ártalom, stroke, infekció, traumás eredet, anyagcsere- illetve heredodegeneratív betegség és tumor. Valamennyi említett kórfolyamat akut szakában jelentkezhet görcsállapot, illetve az akut kórképek gyakran agyödémával is járnak. Ezen események önmagukban is további idegrendszeri sérülést idézhetnek elő, ezért ezek kezelése is igen fontos. A tüneti epilepsziák egyéb inzultushoz társulnak, míg az idiopátiás (és kriptogén) formák önmagukban lehetnek ártalmas tényezők.

Az idegrendszeri sérülések *gyakoriságát* nehéz megadni. A korai, 3 éves életkor előtti eredetű, gyakran összetett (mozgási, kognitív, érzékelési) idegrendszeri működészavarral jelentkező infantilis cerebralis parézis 1,5-3/1000 gyermek/év gyakoriságra tehető.

Oka legtöbbször (Krägeloh–Mann anyagában 44%-ban 1995) tisztázatlan. Prenatális eredet 70-80%-ban valószínűsíthető, meggyőző perinatális esemény hiányában főként érett újszülötteknél erre kell gondolni. Ilyen okok lehetnek: genetikai, anyai intoxikációk vagy hiányállapotok (folsav, hypothyreosis), idegrendszeri malformációk, méhen belüli fertőzések, és valószínűleg gyakran intrauterin hypoxia. Perinatális az esetek 10-20%-a, vezető okok a hypoxia, a traumás szülés (erre hajlamosít koraszülés, harántfekvés, ikerszülés, fogós szülés és nagy születési súly) és az újszülöttkori neuroinfekciók.



Posztnatális eredetű az ICP 10%-a: hypoxia, trauma, neuroinfekció, stroke, intoxikáció, anyagcserebetegség, korai kezdetű epilepszia jönnek szóba.

Az *anyagcsere- és heredodegeneratív* betegségek felismerése sokszor nem könnyű, klinikai megjelenésük igen változatos, Jelentkezhetnek akut enkefalopátia (pl. jávorfaszörp betegség), krónikus enkefalopátia (pl. biotinidáz defektus), mozgászavar (pl. pyruvát dehydrogenáz defektus), myopátia (pl. Zellweger-kór) vagy pszichiátriai illetve magatartászavar (pl. X-hez kötött leukodisztrófia) képében.

Magyarországon évente 80–120 új *agytumoros* gyermekkel kell számolni. A felnőttkorral szemben a daganatok fele vagy több mint fele infratentoriális. Maradványt gyakrabban a tumor okozta destrukció okoz, ritkán azonban a kezelés (irradiáció, kemoterápia) következménye is lehet.

Ritkán *intoxikációk* is okozhatnak idegrendszeri sérülést. Klasszikus példa lehet az ólommérgezés, mely az általános tünetek - anaemia, irritabilitás, anorexia, hányás, hasfájás, székrekedés – mellett akut enkefalopátiát (hányás, ataxia, görcsök, eszméletzavar), maradványként pedig mentális retardációt, magatartászavart, hemiparézist okozhat. Enyhe krónikus ólom expozíció következménye magatartási és tanulási zavar lehet. Intoxikáció előfordulhat a méhen belüli élet során is (alkohol, dohány, drogok, metil-higany és más?).

Idegrendszeri *malformáció* az újszülöttek 0,2%-ánál fordul elő. Holoprosencephalia az organogenezis időszakában, a 3-6. gesztációs hét során alakul ki, a proliferáció zavarára visszavezethető micrencephalia vagy megalencephalia a 2–4., a migráció zavarából adódó zavarok (lissencephalia, agyria-pachygyria, heterotopiák) a 3-5. gesztációs hónap folyamán jönnek létre. A malformáció típusa szempontjából fontosabb a gesztációs kor, mint az inzultus fajtája.

Az *intrauterin neuroinfekciókat* a TORCH mozaikszóval szokás rövidíteni. Kiemelendő az „O” (others), ugyanis magzatkárosító hatása lehet a Borreliának, enterovírusoknak, B hepatitis vírusnak, HIV-nek, lymphocytás choriomeningitisnek, a maláriának, parvovírusoknak, Treponemáknak, Trypanosomának és varicella-zoster vírusnak is. Együttes gyakoriságuk 4/10.000, közülük leggyakoribb a cytomegalovírus fertőzés, mely az anya védőoltásával jelentősen csökkenthető lesz. Ezek a tényezők vetélés, koraszülés, méhen belüli retardált fejlődés mellett idegrendszeri vagy extraneurális fejlődési rendellenességeket okozhatnak, előidézhethetnek akut újszülöttkori betegséget, mások perzisztáló idegrend-

szeri fertőzést. Idegrendszeri érintettség esetén jellegzetesek a microcephalia, hydrocephalus, iontrakraniális meszesedés, pszichomotoros retardáció, sükettség, chorioretinitis.

Újszülöttkori traumás koponyasérülésre anyai (primipara, idős multipara, szűk szülőcsatorna) vagy magzati (nagy magzat, koraszülött, harántfekvés, vertex tartás) okok, valamint a vajúdas (rövid, elhúzódó) és a kitolás (medencevégű, fogó, esetleg vákuum) eltérései egyaránt hajlamosíthatnak. A trauma szubarachnoidális, intraparenchymás, szubdurális vagy epidurális vérzést okozhat, súlyosabb esetben a tentorium, a falx vagy vena Galeni szakadása is bekövetkezhet.

A korai idegrendszeri sérülések nagy részét *perinatális asphyxia* következményének szokták tartani. Intrapartum ok azonban az esetek kevesebb mint 10%-ában játszik szerepet, a betegek 70–80%-ánál prenatális tényezők tehetőek felelőssé. A perinatális asphyxia megítélésére a magzatvíz mekóniumos voltát, a magzati ritmuszavart, az alacsony Apgar értéket és a magzati acidózist használjuk. Ezek azonban inkább csupán az akut distresszt jelzik, s igen gyengén korrelálnak az esetleges későbbi cerebrális parézis kialakulásával. Úgy tűnik ez utóbbit egyes elektrofiziológiai paraméterek – amplitúdóintegrált EEG, szomatoszenzoros kiváltott válasz, vizuális kiváltott válasz – pontosabban jelzik.

Az asphyxia utáni maradvány nem csak az inzultus fajtájától, mértékétől, tartamától függ, hanem a gesztációs kortól és a metabolikus állapótól (glucose ellátottság, testhő stb.) is. Kísérletes adatok szerint az idegrendszer károsodása két lépésben jön létre. Az elsődleges sejtpusztulásban elsősorban az energiatartalékok kimerülése miatti nátrium-, s ezzel együtt vízbeáramlás okozta ödéma, az intracellulárisan felszaporodó kalcium által kóros mértékben aktivált enzimek, és a reperfüzió során megjelenő szabadgyökök játszanak vezető szerepet. Az órák, napok alatt létrejövő másodlagos vagy kései sejtpusztulásban excitotoxikus és apoptotikus folyamatok, valamint az aktiválódó mikroglia citotoxikus hatása fontosak, emellett a megjelenő görcstevékenység is károsító hatású. A korai vagy elsődleges és kései vagy másodlagos sejtpusztulás között eltelt idő terápiás beavatkozásra biztosít lehetőséget („terápiás ablak”).

Az eddig próbált számos terápiás beavatkozás hatásosságát azonban nehéz egyértelműen igazolni. A kevés szisztematikus vizsgálatban nemritkán módszertani problémák vannak, összehasonlításuk is nehéz. Az ödémacsökkentő mannitol egy nem-randomizált vizsgálatban kedvező hatásúnak tűnt, mások azonban ezt nem erősítették meg. Hasonlóan, egy vizsgálatban a dexamthasone ugyan csökkentette a koponyaűri nyomást,

ugyanakkor azonban az artériás nyomást is, így az agyi perfúziós nyomás nem változott. A profilaktikus barbiturát halálozás vagy súlyos kimenetelt csökkentő hatását három randomizált vizsgálat metaanalízise nem erősítette meg. Az eddigi felmérések nem igazolták a kalcium csatorna blokkoló nicardipine, vagy a magnézium-szulfát kedvező hatását sem. Biztató eredményeket közöltek a szabadgyök-gátló allopurinollal, a kis esetszám miatt azonban rutin alkalmazása egyelőre nem javasolható. Ígéretes állatkísérletek után újabban humán vizsgálatok is történnek az ötvenes évek végén próbált, majd háttérbe szorult hypothermiás kezeléssel. Elméleti alapja, hogy az egész test, vagy csak a fej hűtése révén csökkentett hőmérsékletű agy alacsonyabb anyagcseréje révén jobban tolerálná a hypoxiát. Egyelőre biztonságosságát igyekeznek igazolni.

A *posztnatális purulens neuroinfekciók* miatti halálozás 10–30%, egyik leggyakoribb maradványtünetük a halláscsökkenés (5–40%). Az agyállomány, az átfutó erek és idegek sérülésében fontos szerepe van a kórokozó szétesése során felszabaduló gyulladáshoz vezető mediátorok által előidézett gyulladáshoz vezető reakciónak. Ezt csökkenti az antibiotikummal egyidőben vagy azt fél órával megelőzően adott dexamethason. A 2003-as Cochrane adatbázis szerint a dexamethason csökkenti a halálozást, a halláscsökkenést és egyéb maradványtüneteket, ugyanakkor a szövődmények nem gyakoribbak.

A vírusos fertőzések közül fontos a kezelhető herpes vírus keresése, a spontán lefolyás melletti 70%-os halálozás acyclovirrel 20–30%-ra csökkent. Szintén kezelhető az immungyengeségben szenvedőkön fellépő cytomegalovírus okozta encephalitis (gancyclovir). A védőoltások bevezetése óta a mumps, a kanyaró és a rubeola okozta neuroinfekciók alig fordulnak elő.

A *stroke* gyermekkorban ritka (2–3/100.000 gyermek/év), de előfordulása esetén nemritkán okoz maradványtüneteket. Az akut szakot hirtelen kezdet, fejfájás, hányás, eszméletzavar, görcs jellemzi, de lehet féloldali bénulás, beszédzavar, látótérkiesés, máskor szédülés, ataxia, bulbáris tünetek jelentkezése is. Hemorrhagiás stroke az esetek 45%-a, okai: trauma, hipertenzió, vaszkuláris (leggyakrabban arteriovenozus) malformáció, esetleg haemofília lehet. Az esetek 55%-a ischaemiás stroke, ennek okai: embólia (kardiogén háttér) vagy trombózis, utóbbira érdiszplázia, fej-nyaki trauma, vasospasmus, vasculitis, thrombophilia, anyagcserebetegségek, fertőzések hajlamosítanak.

Egy éves kor után a gyermekkori halálozás (20–90/100.000) leggyakrabban balesetektől ered, melyek közül a fulladás, az égés és az erősza-

kos halál előtt a közúti balesetek a leggyakoribbak (200–300/100.000 gyermek/év). A *traumás agysérülések* 85–90%-a enyhe, 5–10%-a közepesen súlyos (GCS: 9–2), és 5%-a igen súlyos (GCS<8). Az elsődleges agysérülés – commotio, contusio, laceráció, érsérülés, idegrost szakadás – a baleset pillanatában létrejön. Terápiás lehetőségünk elsősorban a másodlagos agysérülések – agyödéma, hypoxia, ischaemia, hypotenzió, hypertenzió, epidurális/szubdurális vérzés, fertőzés, tályog – megelőzésében/kezelésében van. Újabb adatok szerint azonban a diffúz axon sérülés nem azonnal, a sérülés pillanatában létrejövő, hanem fokozatosan kialakuló folyamat, melyben a fokozott kalcium beáramlás által aktivált kalpain, valamint a kaspáz enzim által aktivált apoptotikus kaszkád játszanak fontos szerepet. Ez a „terápiás ablak” teszi lehetővé, hogy biztató kísérleteket folytassanak részben az ultrastrukturálisan alapvetőnek tűnő mitokondriális károsodás ellen védő cyclosporin A, részben pedig hypotermiás kezelés alkalmazásával.

A poszttraumás sérülések kezelésében alapvető a fokozott *koponyaűri nyomás* csökkentése. Ennek célja az intrakraniális képletek eltolódásának (beékelődések) megszüntetése és az agyi perfúziós nyomás (artériás középnyomás – vénás nyomás, utóbbi azonos a koponyaűri nyomással) biztosítása. Eszközei a fej megemlése és középvonalban tartása, a folyadékbevitel megszorítása, diuretikumok adása. Jó hatású a mannitol és a hypocapnia fenntartása, de ez utóbbi fokozott vazospasmus révén ischaemiát okozhat. Hatékonyak tartják a barbiturátokat is, de a szívizom működését csökkenti. Súlyos esetben kamrai drénen liquorlebo-csájtás és egyes esetekben dekompressziós craniectomia is mérlegelendő.

Gerincvelői sérülés minden súlyos balesetnél feltételezhető. Gyanú esetén is fontos a beteg nyugalomba helyezése. A sérülés mértékét a metylprednisolon a korai időszakban adva igazoltan csökkenti.

A perifériás idegrendszer sérülései közül a *plexus brachialis* károsodása 100000 élveszületésből 37–87 esetben fordul elő. Fekvési zavarok, előzetes plexus sérülés, nagy születési súly és 35 év feletti anyai életkor esetén gyakoribb. Gordon (1973) anyagában 56 betegből 4 hónapos korra 46, 1 éves korra 48, 4 évre 53 gyógyult.