

Újszülöttkori görcsök

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Farkas Viktor

Definíció és alapvető megállapítások

Újszülöttkori görcsön a központi idegrendszeri funkciók olyan paroxizmális kóros állapotváltozásait értjük, amelyek klinikailag viselkedésbeli, motoros, ill. vegetatív tünetekben vagy ezek kombinációjában, gyakran sztereotip jelleggel jelentkeznek.

Sok tekintetben eltérnek nemcsak a gyermek-, hanem a csecsemőkori epilepsziás jelenségektől, következésképp etiopatogenezisük, rohamszemiológiájuk, terápiás, továbbá prognosztikai vonatkozásaik miatt külön tárgyalást igényelnek.

Az újszülöttkori görcsök ritkán idiopátiásak, azaz túlnyomó részük valamely akut idegrendszeri betegség kísérőjelensége, ill. általános anyagcsere- vagy elektrolitterhelés következménye.

A klinikai megnyilvánulásokat egyidejű poligráfias scalp EEG-regisztrálással elemezve két csoportba sorolhatjuk az újszülöttkori görcsöket aszerint, hogy a paroxizmális klinikai történéseket egyidejűleg iktális epileptiform EEG-eltérések kísérik vagy nem kísérik. Az újszülöttkori folyamatos EEG-monitorozás alkalmazásával ismertté vált az újszülöttkori görcsöknek egy további, harmadik csoportja. E csoportban egyértelműen kóros EEG-paroxizmusok figyelhetők meg, egyidejű klinikai újszülöttkori görcsjelenségek nélkül.

Az a tapasztalat, hogy a klinikai és az iktális EEG-tünetek újszülötteken gyakran nem korrelálnak. Ez úgy interpretálható, hogy a klinikai történések egy része nem tekinthető valódi epilepsziás görcsnek. Ez esetben a rohamjelenségek a corticalis gátlást nélkülöző agytörzsi, ill. gerincvelői motoros tüneteknek tarthatók. Mindez visszavezethető az újszülött agyának éretlenségére, az esetlegesen megelőzően elszenvedett agykárosodásra. Ismert, hogy ebben az életkorban a féltekék közötti és féltekén belüli összeköttetések myelinisatiója hiányos, a gátló folyamatok kezdetlegesek, viszont viszonylag fejlett az úgynevezett környezeti gátlás. Mindennek következménye, hogy az epilepsziás izgalom kevésbé terjed mind a szomszédos területekre, mind az ellenoldali féltekére, viszont mindenhol könnyen keletkezik

Gyakoriságuk tág határok között változik. Érett újszülöttek 0,5%-ánál, a koraszülöttek 20%-ánál észlelhetők újszülöttkori görcsök.

Tünettan

Az újszülöttkori görcsöt leggyakrabban a klinikai megfigyelés alapján diagnosztizáljuk. A rohamok szemiológiája, megjelenése sajátos ebben az életkorban. Valamennyi rohamforma jelentkezhet a nap során ismételten, sztereotip jelleggel, és nemegyszer status epilepticus formájában. A működészavar oldalváltó (alternáló) és vándorló (migráló) sajátosságokat mutathat a klinikai és EEG-jelenségek aszinkronitásával.

A klinikai megjelenés szerinti osztályozást követve az újszülöttkori rohamok fajtái

I. Szubtilis, infraklinikus rohamok

Igen enyhe, gyakran nehezen felismerhető klinikai rohamok, melyeket a repetitív, sztereotip jellegű paroxizmális magatartás, vegetatív működésváltozások és/vagy motoros automatizmusok jellemeznek. A klinikai és EEG-jelenségek közötti összefüggés gyakran ellentmondásos, pl. aszinkronitás, ill. lokalizációs különbségek.

n Gyakoribb sztereotip motoros jelenségek:

- orolingualis jelenségek;
- szemmozgások (nystagmus);
- alsó végtagi pedálozó, lépő mozgások;
- felső végtagi rotáló mozgások;
- céltalan komplex mozgásminták.

n Átmeneti jellegű izomtónus változások.

n Bőrszín- és vegetatív változások.

n Kezdeti bradycardia nélkül fellépő apnoék.

2. Egyértelmű klinikai roham

Klinikailag lehet fokális, multifokális, ill. generalizált jellegű.

Clonussal járó klinikai roham, amely lehet fokális, multifokális.

A fokális clonus esetén a tudat általában megtartott. Klinikailag lassú, ritmusos rángás észlelhető, amely az arcra, az axiális struktúrákra, ill. a végtagokra lokalizált. Állandó lokalizációjú clonus hátterében valószínű a strukturális eltérés, főként fokális cerebrális infarktus. Gyakran kíséri EEG-eltérés.

A multifokális clonus lehet migráló jellegű, melynek terjedése az ún. Jackson-marschtól független. Etiopatogenezisét tekintve az eltérés lehet körülírt, ill. generalizált, azaz diffúz cerebrális károsodás kapcsán is előfordulhatnak fokális vagy multifokális rohamjelenségek. Az EEG gyakran kóros.

Tónusos jellegű klinikai roham

Klinikailag lehet fokális, ill. generalizált.

A fokális tónusos roham ritkán jelentkezik tisztán. Jellegetessége, hogy konzekvensen megfigyelhető egyidejű EEG-eltérés.

A generalizált tónusos roham gyakoribb koraszülötteken. Nem jár kísérő EEG-eltéréssel.

Megjegyzés:

Decerebrációs rigiditasban mind a négy végtagonál extenziós tónusfokozódás észlelhető. Dekortikációs állapotban, a felső végtagokban flexiós, az alsókban extenziós típusú a tónusnövekedés. Nem jár EEG-elváltozással.

Myoclonusos klinikai roham

Klinikailag lehet fokális, multifokális, ill. generalizált.

A fokális, ill. multifokális myoclonusok gyors, izolált rángások, melyek gyakrabban a felső végtagokat, ill. a törzset érintik. Nem járnak konzekvensen EEG-eltéréssel.

Generalizált myoclonusok esetén az EEG rendszerint kóros.

Diagnosztika

Törekednünk kell az etiológia mielőbbi tisztázására.

A betegvizsgálat mellett fontos a laboratóriumi és a műszeres diagnosztika.

Műszeres diagnosztika során az elektrofiziológiai vizsgálatokra, mindenekelőtt a poligráfiával kiegészített iktális EEG-vizsgálatokra támaszkodhatunk, amelyek hozzájárulnak a központi idegrendszeri eredetű görcsök és a nem epilepsziás eredetű jelenségek elkülönítéséhez, továbbá a beteg rohamtípusának meghatározásához. Különösen hasznos lehet az osztott képernyős EEG-monitorozás szinkronizált EEG-videorögzítéssel (iktális és interiktális időszakban történő regisztrálással). Sorozat EEG-vizsgálatokkal, ún. EEG-követéssel a háttéraktivitást elemezve jelentős prognosztikai információt kapunk. Az EEG-regisztrátumok készítése és a leletek értelmezése ebben az életkorban különösen nehéz, speciális jártasságot igényel.

Képzővizsgálatok informálnak a központi idegrendszeri strukturális eltérésekről, a görcsök lehetséges eredetéről, a neuroanatómiai viszonyokról. Ehhez koponyaultrahangot, ill. a finomabb eltérések detektálására MRI-vizsgálatot vehetünk igénybe.

Klinikai-kémiai laboratóriumi és mikrobiológiai vizsgálatok tisztázhatják a görcsök etiopatogenezisét. Szűrővizsgálati jelleggel a vér glükóz-, kalcium- és magnéziumszintjének, pH-jának, bikarbonát, nátrium, ureanitrogén, továbbá ammóniatartalmának vizsgálata javasolt. Laborvizsgálatokkal tisztázható egyes, görcsöket okozó gyógyszerek koncentrációja is. Szóba jön továbbá lumbálpunkció elvégzése intracranialis infekció, ill. vérzés igazolására. Mérlegelendő a szérum és vizelet aminosav- és tejsavszintjének vizsgálata, congenitalis infekciókra irányuló vizsgálatok, ill. gyanú esetén kariotipizálás, molekuláris genetikai, toxikológiai és neurometabolikus vizsgálat.

Differenciáldiagnosztika

Fontos, hogy az újszülöttkori görcsöket pontosan diagnosztizáljuk, s így elkerüljük az antikonvulzív szerek nem rendeltetésszerű használatát.

Mindenekelőtt elkülönítendő az esetenként görcsöt utánzó, nem epilepsziás jellegű mozgásminta. Újszülötteknél a klinikai görcsrel összetéveszthető a „jitteriness”, azaz az újszülött kis amplitúdójú, meglehetősen nagy frekvenciájú remegése. Az újszülött remegése – szemben a görcsrel – szűnik a végtag helyzetének passzív változtatására. A remegést provokálhatja fény- és zajinger, s nem jár kísérő vegetatív

tünetekkel, ill. szemmozgászavarral. A domináns mozgásforma ez esetben a tremor, s nem a klinikai görcsnek megfelelő rohamjelenség.

Az apnoe önmagában ritkán jelez görcsöt, hacsak nem más, görcsnek megfelelő aktivitással lép fel.

Szem előtt tartandó, hogy újszülöttkorban anyagcsere-betegségek is jelentkezhetnek görcsös állapotokkal, ill. katasztrofális idegrendszeri állapotromlással.

Az újszülöttkori görcsök etiológiája

Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia

n Érett újszülötteknél a leggyakoribb ok, a görcsök mintegy kétharmadért felelős. Az első 24 órán belül bármikor felléphetnek, klinikailag bármelyik rohamjelenség jelen lehet, antikonvulzív terápiára gyakran nehezen reagálnak.

Idegrendszeri infekció

n Intrauterin

n Postnatalis

n Központi idegrendszeri bakteriális fertőzés esetén a görcs gyakran az élet első hetének végén jelentkezik, többnyire szepszishez társul. A congenitalis vírushajtásokhoz társuló görcsök manifesztációs időpontja változó.

Veleszületett központi idegrendszeri fejlődési rendellenességek

n Gyakran genetikailag determinált szindrómák részjelenségei, járhatnak számos, egyéb dysmorphiával. Felismerésükre koponya-MRI ajánlott.

Cerebrovascularis szindrómák:

n intraventricularis vérzés, mely gyakoribb koraszülötteknél;

n subarachnoidealis vérzés, mely érett újszülötteknél gyakori;

n érfejlődési rendellenességek;

n sinusthrombosis.

Metabolikus zavarok:

n hypoglykaemia;

n hyperammonaemia;

n elektroliteltérések:

n hypo- és hypernatraemia;

n hypocalcaemia;

n hypomagnesaemia.

Polyglobulia-hiperviszkozitás, ill. anémia-hypoxia

Neurometabolikus zavarok:

n pl. non-ketotikus hyperglycinaemia, piridoxindependens görcsállapot, intoxikáció, pl. gyógyszer: teofillin, gyógyszer-, ill. kábítószer-megvonás (pl. anyai antiepileptikum, kokain).

Újszülöttkori epilepsziaszindrómák:

n autoszomális domináns öröklődésű benignus familiáris görcs;
n korai kezdetű myoclonusos epileptiform encephalopathia;
n Ohtahara-szindróma az idegrendszer progresszív károsodásával.

Terápia

A terápia célja az esetleges fiziológiai és metabolikus működészavarok mielőbbi korrekciója, továbbá a fennálló görcsök megszüntetése, ill. a potenciálisan visszatérő görcsök megelőzése. Törekednünk kell az oki terápiára, és lehetőleg a kiváltó ok megszüntetésével egyidejűleg akut tüneti antikonvulzív kezelésben részesíteni az újszülöttet.

Szükség esetén gondoskodni kell azonnali légzés- és keringéstámogatásról. Akut idegsebészi beavatkozásra újszülöttkori görcsök esetén ritkán kerül sor, mérlegelendő subduralis haematoma, ill. koponyaűri nyomásfokozódással járó állapotok lehetősége.

Roham oldására elsőként barbiturát iv. adása javasolt, mely az esetek 80%-ában hatásos. Dózis: akut terápia: első választandó szerként ajánlott: phenobarbital: 15–20 mg/kg iv.; fenntartó terápia: phenobarbital: 3–5 mg/kg/nap iv. vagy im. Javasolt a vérszint ellenőrzése (terápiás vérszint: 10–40 mg/l vagy 45–170 μmol/l). Szem előtt tartandó a gyógyszerek sajátos farmakokinetikája ebben az életkorban. Így pl. a barbiturát lassú metabolizmusa miatt különösen könnyen kumulálódhat, következésképp javasolt a vérszint rendszeres követése. Az akut rohamcsillapításban másodikként javasolt szer a phenytoin, ill. lorazepam iv. adása. Ritkán szorulunk harmadik szer adására, melynek ajánlásában az irodalom nem egységes.

Nincs konszenzus abban a kérdésben, hogy meddig részesüljön a beteg antiepileptikus gyógyszeres terápiában. Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a hosszan tartó antikonvulzív terápia csökkentené a későbbi, sokszor a gyermekkorban manifesztálódó epilepszia kockázatát.

Általános irányelv, hogy a lehető legkisebb dózisu és legrövidebb tartamú gyógyszeres terápiát alkalmazzuk, szem előtt tartva e szereknak a fejlődő agyra gyakorolt potenciális károsító hatását.

A profilaktikus gyógyszeres terápia tartamát az etiológia, a klinikai kép, az EEG-lelet befolyásolja. Így kizárólag az akut szakban ajánlott antikonvulzív terápia olyan asphyxiás eredetű újszülöttkori görcs esetén, ahol az állapot gyorsan stabilizálódott, maradványtünet nem észlelhető. Hasonló tartamú kezelés ajánlott átmeneti metabolikus, elektroliteltérésre visszavezethető újszülöttkori görcs esetén.

Tartósan fennálló anomália, pl. neurometaboliás betegség, központi idegrendszeri fejlődési rendellenesség, egyéb strukturális rendellenesség esetén tartós antikonvulzív terápia ajánlott. Fenntartó antikonvulzív terápiaként phenobarbital adása általánosan elterjedt, adható továbbá valproát, carbamazepin. A kezelés tartama a klinikai képtől, az EEG-követéstől, ill. a központi idegrendszeri képzővizsgálatok eredményeitől függően 3–9 hónap. Phenytoin tartós adása ebben az életkorban toxicitása miatt nem ajánlott. Számos új antiepileptikum (lamotrigin, topiramát, gabapentin) esetén neuroprotektív hatást igazoltak experimentálisan, ill. felnőtteken folytatott vizsgálatok nyomán; ugyanakkor a fejlődő agyra kifejtett károsító hatásuk jelenleg nem vethető el.

Az újszülöttkori görcsök prognózisa

A prognózist döntően az újszülöttkori görcs etiológiája határozza meg. Míg a görcsölő koraszülöttek mortalitása magas, addig a görcsölő érett újszülötteké számottevően csökkent, jelenleg kb. 15%.

Jó a prognózisuk azoknak az újszülötteknek, akiknél átmeneti anyagcsere-rendellenesség kapcsán volt a görcsállapot, és azonnal adekvát kezelésben részesültek. Az intracranialis infekciók és veleszületett anyagcsere-betegségek prognózisa változó. Központi idegrendszeri fejlődési rendellenesség esetén – a diszgenézis és a társuló egyéb szövődmények függvényében – a prognózis általában nem kedvező.

Általánosan elfogadott, hogy a korán manifesztálódó, gyakran és elhúzódóan fellépő, terápiásan nehezen befolyásolható görcsöknek rosszabb a prognózisuk. Újszülöttkori görcsöt elszenvedőn a későbbiekben – leggyakrabban a 6 hónapos és 2 éves kor között – szimptomás epilepszia fejlődhet ki, de az epilepszia jelentkezhet jóval később is. Ismert továbbá, hogy újszülöttkori görcsöket követően gyakoribb a hosszú távú szövődmény, mint pl. a mentális retardáció, ill. mozgászavar, szemben a csecsemő-, ill. kisdedkori epilepsziákkal.

Az újszülöttkori görcsök rövid és középtávú prognózisát tekintve mind több adat áll rendelkezésre az EEG-követéssel szerzett interiktális háttértevékenység-adatok prediktív értékéről. Így ismert, hogy gyorsan normalizálódó EEG-háttértevékenység esetén valószínű a későbbi normális pszichomotoros fejlődés.